

T  
589

95067

15067



# UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

---

UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISION DE CIENCIAS BIOLOGICAS Y DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLOGICOS

**Maestría en Ciencias Farmacéuticas**

LINEA DE INVESTIGACION  
FITOQUIMICA

**“Aislamiento y Caracterización de los constituyentes de  
*Physalis nicandroides* Schldl. var. *attenuata* Waterf.”**

COMUNICACION IDONEA DE RESULTADOS QUE PARA OBTENER  
EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS FARMACEUTICAS

P R E S E N T A:

**FERNANDO RODRIGO TORRES MANRIQUEZ**  
MATRICULA 203280334

COMITE TUTORAL

**M. en C. Emma Maldonado Jiménez**  
Tutor

**Dr. Jaime Kravzov Jinich**  
Asesor interno


**Dr. Alfredo Ortega Hernández**  
Asesor externo

MEXICO, D. F.

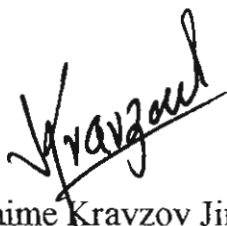
SEPTIEMBRE 2006

“Aislamiento y Caracterización de los constituyentes de *Physalis  
nicandroides* Schltdl. var. *attenuata* Waterf”

COMITÉ TUTORAL




M. en C. Emma Maldonado Jiménez  
Tutor



Dr. Jaime Kravzov Jinich  
Asesor interno



Dr. Alfredo Ortega Hernández  
Asesor externo



Fernando Rodríguez Torres Manriquez  
matrícula 203280334

“Aislamiento y Caracterización de los constituyentes de *Physalis  
nicandroides* Schldl. var. *attenuata* Waterf”

***Jurado***

Presidente

Dr. Alfonso Romo de Vivar

Vocal

Dra. Laura Patricia Álvarez Berber

Secretario

Dr. Jaime Kravzov Jinich

## INTRODUCCIÓN

La accidentada topografía en México, sus diferentes climas y su compleja historia, tanto geológica como biológica y cultural, han contribuido a formar un mosaico de condiciones ambientales que originan la existencia de una infinidad de ecosistemas que albergan muy diversas formas de vida.

Esto ha hecho que los grupos étnicos del país tengan a su disposición una gran variedad de flora, cuyas propiedades han aprendido a conocer a través de métodos empíricos; con ello han resuelto a lo largo del tiempo, problemas de alimentación, vivienda y salud. Así, muchas especies vegetales han llegado a formar parte de los sistemas medicinales de las diferentes comunidades, sistemas principalmente herbolarios que hoy conocemos como medicina tradicional y que en los años recientes han sido objeto de un renovado interés en todo el mundo, al considerar a los constituyentes químicos de las plantas medicinales como los candidatos más viables para constituirse en nuevos fármacos. Esto y los grandes avances tanto en las técnicas de separación y elucidación estructural, como en las de bioensayos han abierto un campo de investigación muy promisorio para el que se requiere sin embargo de una participación multidisciplinaria, en la que sólo con la intervención de biólogos, que mediante estudios etnobotánicos y taxonómicos identifiquen las especies medicinales que se utilizan para un cierto fin; químicos, que aislen y caractericen los compuestos presentes en dichas especies; farmacólogos, bioquímicos y médicos que realicen los bioensayos de actividad y las pruebas clínicas necesarias, se logrará el descubrimiento de nuevos metabolitos con potencial farmacológico.

En este contexto se emprendió el estudio sistemático del género *Physalis*, un género con cerca de 90 especies, cuyo centro de diversificación es México que cuenta con cerca de 70 especies (la mayoría endémicas) y con al menos 15 reconocidas como medicinales, principalmente en padecimientos infecciosos, y que a pesar de lo anterior y del interés que suscita en varios grupos de investigación de otros países, en México había pasado prácticamente desapercibido.

A la fecha, son ya varias especies de *Physalis* que han sido estudiadas por nuestro grupo. El trabajo que se presenta es una contribución más al conocimiento de la química de este género, ya que en el se describen los resultados del estudio químico de frutos y partes aéreas de *Physalis nicandroides* Schtdl var. *attenuata* Waterf.

## AGRADECIMIENTOS

A mi tutora la M. en C. Emma Maldonado Jiménez. Creo que este es el momento de agradecerle lo mucho que me ha ayudado, le doy las gracias por haberme otorgado su valioso tiempo en mi proceso de formación como Químico y llegar hasta el final.

A mis asesores Dr. Jaime Kravzov Jinich y Dr. Alfredo Ortega Hernández por haber compartido conmigo sus conocimientos.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico para la realización de este trabajo, como parte del proyecto No. 34993-N “Agentes hipoglucemiantes de seis especies de *Physalis*”

## DEDICATORIAS

A mis padres Mirella y Felipe  
Por su amor, su fortaleza, por dedicarme  
su vida entera, los amo.

A mis hermanos Omar y Oscar  
Por su cariño y confianza.

Para ti,  
todo lo que soy  
y por todo lo que significas en mi.  
Maribel



## ÍNDICE

ÍNDICE.....	I
ÍNDICE DE ESPECTROS.....	III
ABREVIATURAS.....	V
INTRODUCCIÓN.....	VI
1. ANTECEDENTES.....	1
1.1 FAMILIA SOLANACEAE.....	1
1.2 GÉNERO <i>PHYSALIS</i> .....	3
1.3 MEDICINA TRADICIONAL.....	4
1.4 <i>PHYSALIS</i> EN LA MEDICINA TRADICIONAL.....	6
1.5 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE <i>PHYSALIS</i> .....	7
1.6 <i>PHYSALIS NICANDROIDES</i> Schlttdl. VAR. <i>ATTENUATA</i> WATERF.....	9
1.6.1 DISTRIBUCIÓN Y HABITAT.....	10
1.6.2 USOS.....	11
1.7 METABOLITOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS.....	12
1.8 CARACTERÍSTICAS Y BIOGÉNESIS DE LOS METABOLITOS DE <i>PHYSALIS</i> .....	13
1.9 CARBOHIDRATOS.....	13
1.9.1 MONOSACÁRIDOS.....	14
1.9.2 OLIGOSACÁRIDOS.....	16
1.9.3 POLISACÁRIDOS.....	17
1.9.4 SACAROSA.....	18
1.9.5 ACILSACAROSA.....	18
1.10 ÁCIDOS GRASOS.....	20
1.10.1 BIOSÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS.....	22

1.11 FLAVONOIDES.....	25
1.11.1 BIOSÍNTESIS DE FLAVONOIDES.....	27
1.11.2 PROPIEDADES BIOLÓGICAS.....	29
1.12 TERPENOS.....	30
1.12.1 RUTAS MVA Y DOXP.....	32
1.12.2 DITERPENOS.....	34
1.12.3 ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE DITERPENOS.....	38
1.13 ESTEROIDES.....	40
1.13.1 WITHAESTEROIDES.....	46
1.13.2 ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE WITHAESTEROIDES.....	47
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	48
3. HIPÓTESIS.....	48
4. OBJETIVOS.....	49
5. METODOLOGÍA.....	50
5.1 MATERIAL Y EQUIPO.....	50
5.2 MATERIAL VEGETAL.....	50
5.3 EXTRACCIÓN DE HOJAS, RAMAS Y FLORES.....	51
5.3.1 AISLAMIENTO Y PURIFICACIÓN.....	52
5.4 EXTRACCIÓN DE FRUTOS.....	64
5.4.1 AISLAMIENTO Y PURIFICACIÓN.....	64
5.5 REACCIONES.....	68
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	69
7. CONCLUSIONES.....	109
8. REFERENCIAS.....	110
ANEXOS	
ESPECTROSCOPIA.....	115
TRABAJOS PRESENTADOS EN CONGRESOS.....	163

## ÍNDICE DE ESPECTROS

ESPECTRO 1.....	IR de physanicandiol (1)
ESPECTRO 2.....	RMN <sup>1</sup> H de physanicandiol (1)
ESPECTRO 3.....	COSY de physanicandiol (1)
ESPECTRO 4.....	HMBC de physanicandiol (1)
ESPECTRO 5.....	NOESY de physanicandiol (1)
ESPECTRO 6.....	IR de pruinolona (2)
ESPECTRO 7.....	RMN <sup>1</sup> H de pruinolona (2)
ESPECTRO 8.....	COSY de pruinolona (2)
ESPECTRO 9.....	HMBC de pruinolona (2)
ESPECTRO 10.....	IR de epiphysanicandiol (3)
ESPECTRO 11.....	RMN <sup>1</sup> H de epiphysanicandiol (3)
ESPECTRO 12.....	NOESY de epiphysanicandiol (3)
ESPECTRO 13.....	HMBC de pruinotriol a y b (6a y 6b)
ESPECTRO 14.....	RMN <sup>1</sup> H de acetilpruinotriol a y b (7a y 7b)
ESPECTRO 15.....	HMBC de acetilpruinotriol a y b (7a y 7b)
ESPECTRO 16.....	RMN <sup>1</sup> H de triacetilphysanicantriol (8)
ESPECTRO 17.....	HMBC de triacetilphysanicantriol (8)
ESPECTRO 18.....	NOESY de triacetilphysanicantriol (8)
ESPECTRO 19.....	IR de pruinósido (9)
ESPECTRO 20.....	RMN <sup>1</sup> H de pruinósido (9)
ESPECTRO 21.....	COSY de pruinósido (9)
ESPECTRO 22.....	HSQC de pruinósido (9)
ESPECTRO 23.....	HMBC de pruinósido (9)

ESPECTRO 24.....	RMN <sup>1</sup> H de tetraacetilpruinósido (10)
ESPECTRO 25.....	IR de desisovalerilpruinósido (11)
ESPECTRO 26.....	RMN <sup>1</sup> H de desisovalerilpruinósido (11)
ESPECTRO 27.....	RMN <sup>1</sup> H de pentaacetildesisovalerilpruinósido (12)
ESPECTRO 28.....	IR de physanicandrólida A (16)
ESPECTRO 29.....	RMN <sup>1</sup> H de physanicandrólida A (16)
ESPECTRO 30.....	COSY de physanicandrólida A (16)
ESPECTRO 31.....	HMBC de physanicandrólida A (16)
ESPECTRO 32.....	NOESY de physanicandrólida A (16)
ESPECTRO 33.....	IR de physanicandrólida B (17)
ESPECTRO 34.....	HMBC de physanicandrólida B (17)
ESPECTRO 35.....	NOESY de physanicandrólida B (17)
ESPECTRO 36.....	IR de nicandrosa A (22)
ESPECTRO 37.....	Masas de nicandrosa A (22)
ESPECTRO 38.....	RMN <sup>1</sup> H de nicandrosa A (22)
ESPECTRO 39.....	COSY de nicandrosa A (22)
ESPECTRO 40.....	HMBC de nicandrosa A (22)
ESPECTRO 41.....	RMN <sup>1</sup> H de nicandrosa B (23)
ESPECTRO 42.....	HMBC de nicandrosa B (23)
ESPECTRO 43.....	Masas de nicandrosa C (24)
ESPECTRO 44.....	RMN <sup>1</sup> H de nicandrosa D (25)
ESPECTRO 45 y 46.....	RMN <sup>13</sup> C y RMN <sup>1</sup> H de nicandrosa E (26)
ESPECTRO 47.....	HMBC de nicandrosa E (26)
ESPECTRO 48.....	Masas de nicandrosa E (26)

## 1. ANTECEDENTES

### 1.1 Solanaceae

El género *Physalis* está clasificado dentro de la familia Solanaceae, familia que ha tenido una de las peores reputaciones a lo largo de la historia, debido a que incluye plantas como la belladona, la mandrágora, el beleño, el floripondio y el toloache, cuyas propiedades hicieron que a las solanáceas se le considerara “hijas negras de la noche” y estuvieran bajo sospecha. Tal es el caso del jitomate, fruto originario de América del que se rumoraban “infundios eróticos censurables” y que por mucho tiempo fue considerado venenoso, como lo indica su nombre científico “*Lycopersicon*” que significa durazno de lobos.<sup>1</sup>

Aunque el jitomate fue aceptado, las otras especies continuaron sometidas a juicio. La mandrágora (*Mandragora officinarum*) atravesó la edad media como un peligro cotidiano. Se usaba como veneno y se decía que al arrancar sus raíces, (que tienen forma humana) se corría el peligro de enloquecer por los gritos proferidos por la planta.<sup>1, 2</sup>

La belladona (*Atropa belladonna*), cuyo nombre deriva de Atropos, hija de la noche y belladona (mujer bella) porque las damas romanas la usaban para dilatar sus pupilas y con ello embellecer la mirada. En la edad media asumió un papel muy importante en la brujería y en la magia.<sup>3</sup>

El beleño (*Hyoscyamus niger*) figuraba ya como planta mágica en el Papiro de Ebers, un texto egipcio de 1500 AC. Se usaba, junto con otros ingredientes, para preparar el unguento de las brujas.<sup>2</sup>

El toloache (*Datura stramonium*) es originario de América. Se ha utilizado para aliviar dolores y reducir hinchazones desde antes de la llegada de los españoles al continente. Los mexicas lo llamaban tolohuaxihuitl que significa "cabeza inclinada." El toloache es conocido en nuestro país por la arraigada creencia que lo vincula a la elaboración de "pócimas para el amor".<sup>1,2</sup>



En realidad la fama de estas plantas no es gratuita ya que se ha encontrado que contienen alcaloides [atropina (hiosciamina) y escopolamina (hioscina)] que pueden causar sequedad de la boca, taquicardia, aumento de la temperatura corporal, dilatación de pupilas (midriasis), confusión mental, y pérdida de la memoria reciente. En dosis elevadas se presenta somnolencia, delirio y coma.<sup>3</sup>

Sin embargo también dentro de las solanáceas se encuentran muchas plantas que han resultado benéficas para el hombre; entre ellas están plantas alimenticias (papa, berenjena, jitomate o tomate rojo, tomate verde, chile y pimientos), de ornato (floripondios, petunias, gloria, huele de noche, alquequenje), medicinales y/o tóxicas, lo cual depende de la dosis y el uso que de ellas se haga (belladona, estramonio ó toloache, mandrágora, beleño y tomate verde). El tabaco (*Nicotiana tabacum*) también es una solanácea que se usa para fabricar cigarros y puros y ha permitido el florecimiento de la poderosa industria tabacalera. Sin embargo su consumo está asociado con un incremento en el riesgo de adquirir enfermedades como cáncer y enfisema.<sup>4</sup>

En la actualidad la familia Solanaceae agrupa cerca de 85 géneros y 2300 especies. El género *Solanum* es el más grande ya que agrupa 1200 especies. Esta familia se encuentra ampliamente distribuida en las regiones tropicales y templadas de todos los continentes, pero se puede decir que está concentrada principalmente en Australia, América Central y América del Sur.<sup>5</sup>

## 1.2 Género *Physalis*

El género *Physalis* es uno de los 85 géneros que se agrupan en la familia Solanaceae.<sup>5</sup> Actualmente se le reconocen cerca de 90 especies, la mayoría de las cuales (aprox. 70) crecen en México. Este género se distribuye a lo largo del continente Americano, desde Estados Unidos hasta América del Sur y las Antillas, aunque cuenta también con algunas especies en el Viejo mundo.<sup>6</sup>

Las especies de *Physalis* pueden ser herbáceas, sufrútices o arbustivas. Los frutos son bayas carnosas con colores que van del verde-amarillo hasta el anaranjado o púrpura.<sup>7</sup> Los frutos de 14 especies son comestibles, pero sólo 4 de ellas se cultivan (*P. philadelphica*, *P. peruviana*, *P. grisea* y *P. alkekengi*), el resto se utiliza a partir de poblaciones silvestres.<sup>6</sup>

A estos frutos se les conoce como “tomates”, “tomates verdes”, “tomates de cáscara”, “tomates de fresilla” ó “tomatillos”.<sup>8</sup> Su nombre se deriva del náhuatl “tomatl”, vocablo genérico para plantas con frutos globosos o bayas, con muchas semillas, pulpa acuosa y a veces encerrados en una membrana (cáliz).<sup>9</sup>

Una de las primeras descripciones del género *Physalis* fue hecha en 1847 por Francisco Hernández, médico e historiador de su majestad don Felipe II, Rey de España y de las Indias, y Protomédico de todo el Nuevo Mundo. A continuación se describen algunos fragmentos.<sup>10</sup>

### Del TOMATL o *planta de frutos acinosos*

“Son llamados TOMATL porque son redondos, están encerrados en una membrana, son de naturaleza seca y fría en primer grado y participan de alguna acidez. Los más grandes de ellos se llaman *xitomame*, es decir, *tomame* con forma de calabaza y rugosos; Los farmacéuticos europeos que han conocido este fruto,

lo han llamado fruto de amor. Los más chicos *miltomame*, es decir, de siembra, por que se acostumbra sembrarlos al mismo tiempo que el *tlaoilli* o grano indio. Los llamados *miltomame* son del tamaño de una avellana y están encerrados en una membrana a modo de vejiga, de donde les viene el nombre y pasan del verde al amarillo o al púrpura. Se hace de ellos, molidos y mezclados con *chilli*, una salsa muy agradable que mejora el sabor de casi todas las viandas y alimentos y estimula el apetito. Tanto las hojas como los frutos son muy eficaces, untados, contra los fuegos de San Antón; curan aplicados las fístulas lagrimales y dolores de cabeza, alivian los ardores de estómago y untados con sal resuelven las paperas. Su jugo es bueno contra las inflamaciones de la garganta y cura úlceras reptantes mezclado con albayalde, aceite rosado y litargirio. Para las fístulas lagrimales se mezcla con pan; para la irritación de los niños que llaman siriasis se mezcla con aceite rosado; se mezcla en vez de agua o huevo a colirios contra los flujos agudos, y alivia instilado el dolor de oídos. Aplicado en una venda detiene los flujos menstruales excesivos y mezclado con estiércol de gallina y aplicado en una mecha es un remedio excelente para las fístulas lagrimales. Nacen en cualquiera regiones, pero principalmente en las cálidas, ya espontáneamente, ya cultivados”.<sup>10</sup>

### 1.3 Medicina tradicional

La medicina tradicional, empleada por todos los pueblos o grupos etnolingüísticos de México, es un sistema de conceptos, creencias, prácticas y recursos naturales y simbólicos destinados a la atención de diversos padecimientos y procesos desequilibrantes. Su origen se remonta a las culturas prehispánicas, pero al paso del tiempo, ha sido influenciada por otras culturas médicas (española, africana, moderna), por cambios epidemiológicos de las poblaciones y por factores no médicos de diversa índole (económicos, ecológicos, religiosos, etc). Las expresiones empleadas para designarla son abundantes: medicina indígena, medicina paralela, medicina popular, medicina natural, medicina herbolaria, etnomedicina, etc., aunque la más aceptada es “medicina



tradicional”, denominación universalizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Para tratar de comprender a la medicina tradicional indígena se deben considerar cinco aspectos o componentes esenciales:

El recurso humano. Curanderos, parteras, hueseros y yerberos forman el grupo mayoritario de terapeutas tradicionales indígenas; al que se le suma un abundante número de especialistas: rezadores, sobadores, graniceros, chupadores, culebreros o viboreros, adivinadores, etc.. En general los terapeutas tradicionales indígenas son adultos, factor que desde los tiempos prehispánicos asociaba la acumulación de experiencia con la autoridad moral.

El diagnóstico y la curación. Son aspectos poco estudiados en los que existe una estrecha relación de la medicina con la religión, que provoca que los terapeutas recurran a rezos, ensalmos o cantos para guiar el diagnóstico y la cura, y que la mayoría de ellos afirme que su papel de sanador es el de un intermediario de los dioses.

Las causa de demanda de atención. No existe, en sentido estricto una epidemiología sociocultural que dé información sistemática y periódica acerca de los padecimientos que son tratados por la medicina indígena. Aunque a través de encuestas se pudo determinar que las principales causas de demanda de atención de esta medicina son mal de ojo, empacho, susto-espanto, caída de la mollera, disentería, aires, diarrea, torceduras, daño (brujerías) y anginas.

Los recursos terapéuticos. Estos se pueden dividir en dos grupos: los materiales (plantas, animales, minerales, hidroterapia) y los simbólicos (mandas, limpias, rezos, ensalmos y en general objetos de eficacia simbólica). Como es sabido México posee la segunda o tercera flora medicinal del mundo, en lo relativo a cantidad de especies medicinales o presuntamente medicinales, además la flora

de los terapeutas incluye ahora tanto plantas nativas (aguacate, epazote, flor de la manita, cempoalxochilt ó cempasúchil, zoapatle, yolloxóchitl) como introducidas (ruda, hierbabuena, sábila, manzanilla, romero) que son amalgamadas y distribuidas en todo el territorio, desde hace siglos, por las redes de mercados y tianguis.

Relaciones con otros modelos médicos. Aunque ya existe un reconocimiento menos cargado de prejuicios que en el pasado reciente (la propia Secretaria de Salud dispone de una dirección de medicina tradicional y desarrollo intercultural), es evidente que la medicina tradicional se desenvuelve en condiciones desventajosas, con escaso apoyo para su promoción y desarrollo. A pesar de ello sigue vigente en miles de comunidades, en estrecha asociación con la medicina doméstica, persistiendo como recurso fundamental para la atención de la salud de millones de mexicanos.<sup>11</sup>

#### **1.4 *Physalis* en la medicina tradicional**

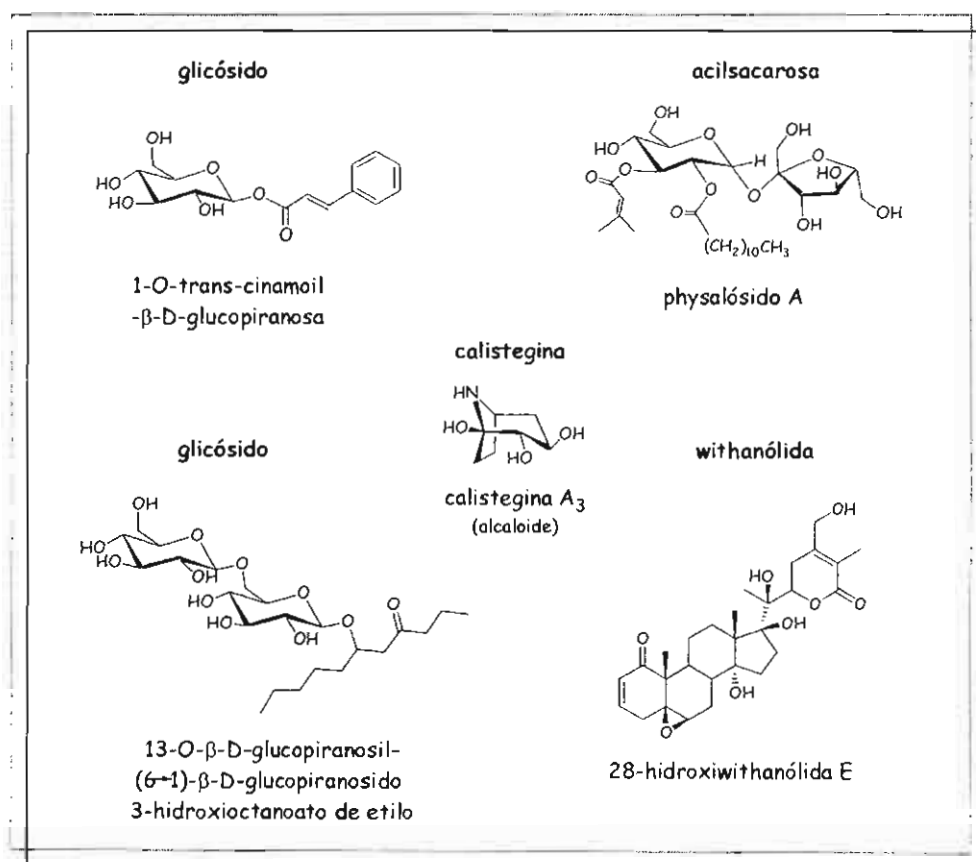
Dentro de la práctica de la medicina tradicional de muchos países se emplean especies del género *Physalis*. En México, *P. philadelphica*, *P. coztomatl* Moc. y Sessé, *P. aequata* Jacq y *P. chenopodifolia*, se utilizan para tratar desordenes digestivos, infecciones de las vías respiratorias, hipertensión, diabetes y dermatitis entre otras. También se emplean para tratar padecimientos culturales como el susto y el espanto.<sup>12</sup>

En los sistemas de medicina tradicional de otros países también se han incorporado especies de *Physalis*, por ejemplo, *P. alkekengi* es empleada como expectorante, antitusivo, diurético, y oxitóxica en China.<sup>13</sup> En la India se utiliza *P. minima* como diurético, purgativo y para tratar desordenes del sueño.<sup>14</sup> *P. angulata* es usada en Taiwan para el tratamiento de tumores,<sup>15</sup> en Guatemala *P. philadelphica* se utiliza para aliviar desórdenes digestivos,<sup>16</sup> en Puerto Rico *P.*

*pubescens* es usada para la indigestión,<sup>17</sup> *P. angulata* es usada como antipirético en Japón<sup>18</sup> y los frutos frescos de *P. alkekengi* son usados por los Ainu, una tribu del Japón, como analgésicos.<sup>13</sup>

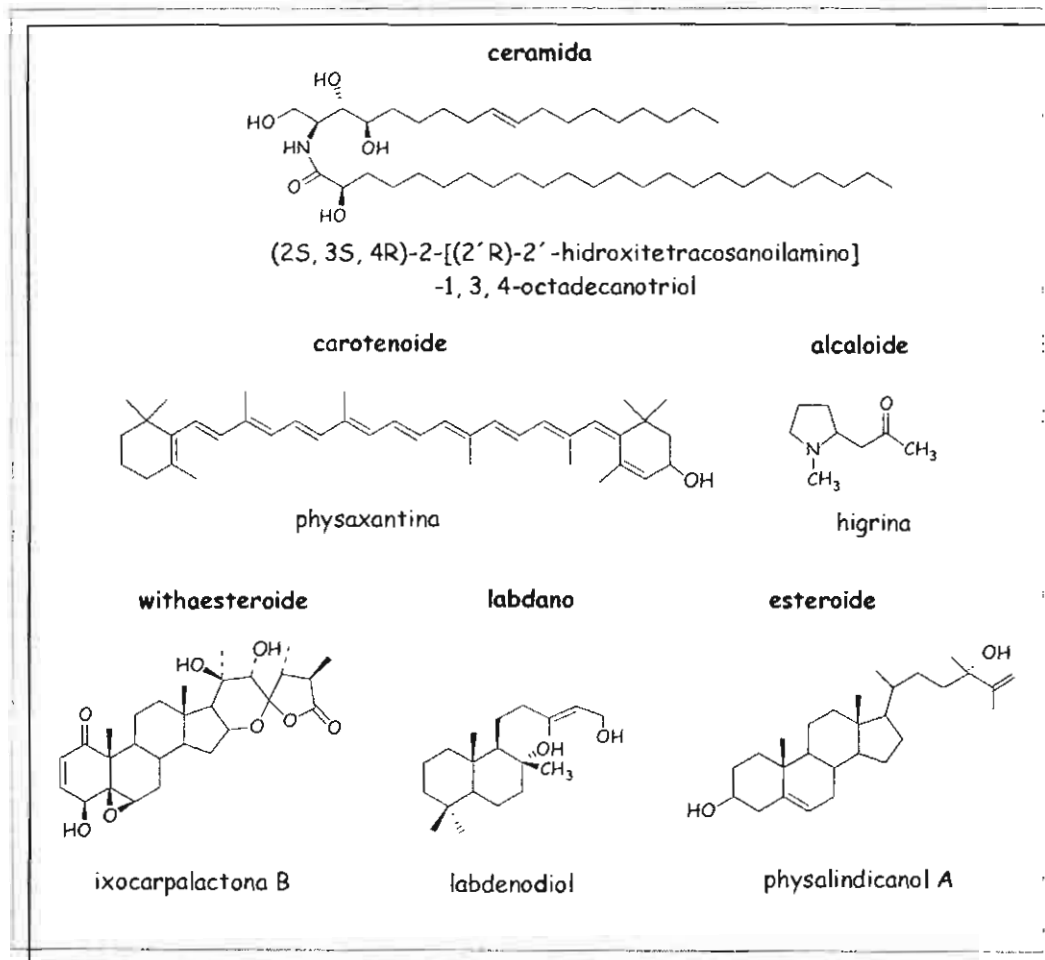
### 1.5 Composición química de *Physalis*

Desde el punto de vista químico, el género *Physalis* resulta muy interesante, ya que posee metabolitos de muy diversos tipos. Así, de los frutos se han aislado withanólidas,<sup>19</sup> calisteginas,<sup>20</sup> diversos glicósidos,<sup>21-22</sup> y acilsacarosas<sup>23</sup> (esquema 1).



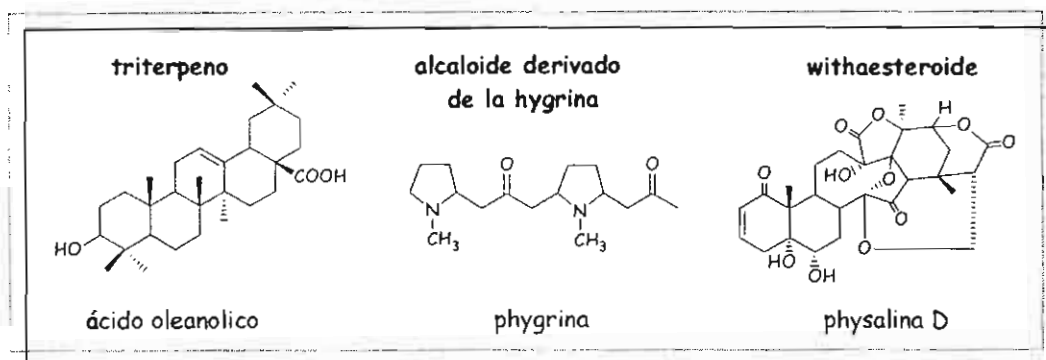
**Esquema 1.** Ejemplos de los diversos tipos de metabolitos aislados de frutos de *Physalis*

De las partes aéreas (hojas, ramas, flores) se han aislado carotenoides,<sup>24</sup> alcaloides derivados de la higrina,<sup>13</sup> ceramidas,<sup>16</sup> esteroides<sup>25</sup> y withaesteroides<sup>26</sup> (esquema 2). Recientemente se han descrito diterpenos labdánicos de tres especies de *Physalis* (*P. coztomatl*, *P. patula* y *P. pruinosa*).<sup>27a-c</sup>



**Esquema 2.** Ejemplos de los metabolitos aislados de hojas, ramas y flores de *Physalis*.

De los rizomas se han aislado triterpenos<sup>28</sup> y de la raíz alcaloides derivados de la higrina<sup>13</sup> y physalinas<sup>29</sup> (esquema 3).



**Esquema 3.** Ejemplos de los metabolitos aislados de rizomas y raíces de *Physalis*

Como se puede apreciar, los metabolitos aislados de *Physalis* son de muy diversa naturaleza y a medida que se analizan más especies, se van descubriendo nuevos tipos de constituyentes.

### 1.6 *Physalis nicandroides* Schtdl. var. *attenuata* Waterf.

Es una planta herbácea anual, erecta, de 40 a 300 cm de alto, ramificada, fétida, con tricomas simples de 1 mm de largo, algunos glandulares. Tallo cilíndrico, liso o algo anguloso. Hojas alternadas, lámina de 3.5-18.4 cm de largo x 2.5-16.0 de ancho, ovada a cordada, ápice agudo a ligeramente acuminado, base oblicua, truncada a subcordada. Flores solitarias. Cáliz 5-angulado en el fruto, de 3.5-4.3 cm de largo x 2.5-2.6 cm de ancho, de color verde inicialmente, al secar de color castaño dorado, coriáceo. Fruto una baya de hasta 1.5 cm de diámetro.<sup>30</sup>

Nombres comunes: "Miltomate", "tomate zope" (Guatemala) "tomatillo", "vejiga de perro" (Honduras) "matapulgas", "tomate culebra", "tomate de perro", "tomaton", "yucu-quise" (México).<sup>30</sup>

Se dice que *Physalis nicandroides* corresponde a la especie descrita por Francisco Hernández como "coyotomatl" en los siguientes términos.<sup>10</sup>

Del COYOTOMATL o *tomatl de coyote*

El COYOTOMATL, que otros llaman *zolcoanepilli* o sea *coanepilli de codorniz*, echa raíz grande y ramificada y de ella tallos muy largos, cuadrados, purpúreos, con cuatro estrías y otros tantos dorsos; hojas de solano, a cuyas especies pertenece, con una parte sinuosa, vellosa y gruesa; fruto contenido en grandes vejigas de quince ángulos, glutinoso, redondo y del tamaño de avellanas, lleno de semillas menudas y comestible cuando madura. La corteza de la raíz machacada y tomada en dosis de dracmas, purga la bilis y los humores flemáticos, a veces por el conducto superior y a veces por el inferior y limpia los cuerpos de los que sufren retortijones y cuyo estómago está cargado de humores crasos y viscosos. Nace en las colinas cálidas de *Tlaltizapan*. Parece ser de naturaleza caliente y seca y de sabor amargo, por que mezclado con *axim*, dicen que resuelve los tumores (Fig 1).<sup>10</sup>



**Figura 1.** *Coyotomatl*: de coyo (*tl*), coyote, adive y *tomatl*, tomate. Tomate del coyote

Sin embargo al comparar las dos descripciones se pueden apreciar discrepancias que parecen indicar que se trata de especies diferentes.

### **1.6.1 Distribución y habitat**

Se encuentra a orillas de caminos, márgenes o cercana a cultivos, bosques de pino y roble. Se desarrolla entre el nivel del mar hasta los 1900 m, florece y fructifica de julio a diciembre, (se han colectado los frutos maduros en Enero y Febrero). Se distribuye desde México hasta Nicaragua.<sup>30</sup> En México: B.C., Chis., Col., Dgo., Gto., Jal., Mex., Mich., Mor., Nay., Oax., Pue., Sin., S.L.P., Tamps., Ver., Yuc.<sup>7</sup>

### **1.6.2 Usos**

En Morelos y Guerrero es empleada en baños posparto. Se usa para atrapar insectos, especialmente moscas. Para ello las hojas que son pegajosas, son extendidas en el piso. Además los frutos de esta especie son consumidos como alimento en el Estado de Morelos y en Guatemala.<sup>30</sup>

## 1.7 Metabolitos primarios y secundarios

En los organismos los compuestos se producen mediante una serie de reacciones químicas, mediadas por enzimas, que en conjunto se conocen como metabolismo y comprenden la síntesis (anabolismo) y la degradación (catabolismo). A pesar de su diversidad, todos los organismos poseen rutas metabólicas similares para producir y utilizar ciertas especies químicas como azúcares, aminoácidos, ácidos grasos, nucleótidos y polímeros que de ellos derivan, tales como polisacáridos, proteínas, lípidos, ARN, ADN. A estas rutas se les conoce como metabolismo primario y como metabolitos primarios a los compuestos que intervienen en ellas y que son esenciales para la supervivencia y el bienestar del organismo.

Por otra parte, la mayoría de los organismos utiliza otras rutas metabólicas para producir compuestos de distribución más restringida y cuya función dentro del organismo es desconocida en la mayoría de los casos. A estos compuestos se les llama metabolitos secundarios y son una expresión de la individualidad de las especies.

A pesar de lo dicho anteriormente, la línea divisoria entre metabolitos primarios y secundarios no siempre es clara. Existen ejemplos de aminoácidos que corresponden a metabolitos secundarios y también de algunos esteroides que son esenciales para muchos organismos y por ello deben considerarse como metabolitos primarios.<sup>31</sup>



## 1.8 Características y biogénesis de los metabolitos de *Physalis*

### 1.9 Carbohidratos

Los carbohidratos, llamados también azúcares, constituyen la clase de compuestos que se encuentran en las plantas en mayor cantidad. Originalmente se les dió el nombre de hidratos de carbono por su fórmula empírica  $C_n(H_2O)_n$ ; posteriormente, este concepto se amplió para incluir ciertos compuestos estrechamente relacionados que difieren en fórmula empírica como los desoxiazúcares, o en su composición, como los aminoazúcares.

Los carbohidratos son aldehídos o cetonas polihidroxilados; los más sencillos, (los de bajo peso molecular) tienen muchas propiedades en común; son alifáticos, ópticamente activos, de sabor dulce, muy solubles en agua, difíciles de cristalizar, lábiles y se isomerizan fácilmente.

Los azúcares pueden detectarse por medio de reactivos cromógenos; los que son reductores como la glucosa, se detectan con los reactivos de Tollens, Benedit o Fehling; con los últimos forman un precipitado rojo-amarillo de  $Cu_2O$ . También se pueden detectar por cromatografía en capa fina, usando reactivos que contienen fenoles. Los azúcares no reductores no reaccionan con estos reactivos y generalmente se detectan por su rápida oxidación con ácido peryódico o tetraacetato de plomo.<sup>32</sup>

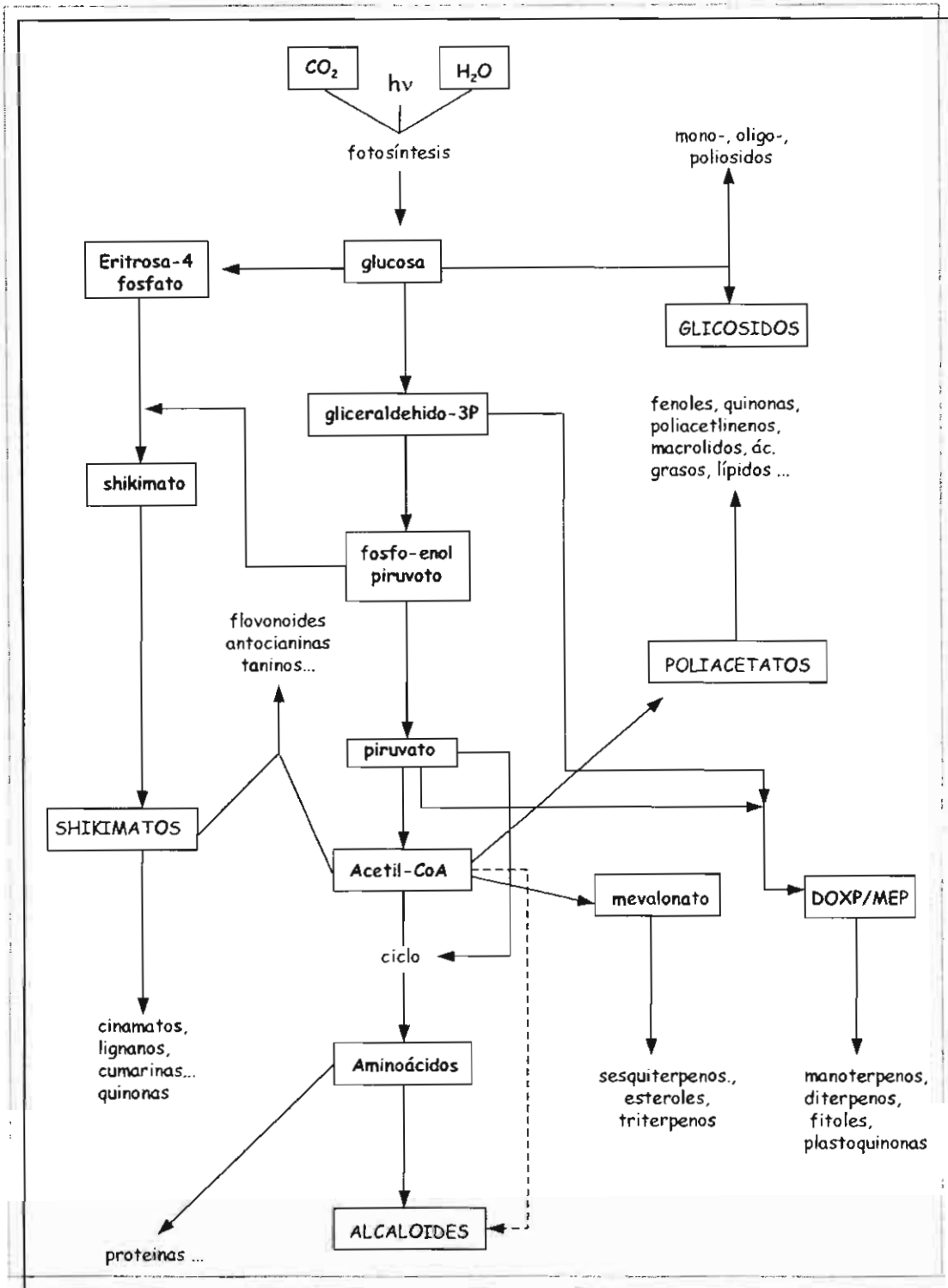
Los carbohidratos desempeñan una función importante en el metabolismo vegetal, son los primeros compuestos orgánicos complejos que se forman en las plantas como resultado del proceso fotosintético, también:<sup>32</sup>

- ☞ Representan una reserva energética; en forma de polímeros (almidón) que almacenan la energía solar captada por el proceso de fotosíntesis.
- ☞ Se usan para el transporte de energía en forma de sacarosa.
- ☞ Sirven como elementos de sostén; participando en la formación de las estructuras (celulosa y otros polisacáridos de la pared celular) de la planta.
- ☞ Son constituyentes de diversos metabolitos (ácidos nucleicos, coenzimas, así como múltiples glicósidos).
- ☞ Intervienen en el aspecto ecológico, por medio de la relación planta-animal, ya que los néctares de las flores están formados en su mayor parte de azúcares.
- ☞ Sirven para proteger las heridas de los árboles (gomas).
- ☞ Son los precursores de todos los demás metabolitos; formados inicialmente durante la fotosíntesis a partir de dióxido de carbono y agua, son la base de todos los compuestos orgánicos del mundo vivo (esquema 4).<sup>32, 33</sup>

Los carbohidratos se clasifican en monosacáridos, oligosacáridos y polisacáridos

### 1.9.1 Monosacáridos

Monosacáridos o azúcares monoméricos simples. Son aldehídos o cetonas polihidroxilados, que se clasifican de acuerdo al número de átomos de carbono, como triosas, tetrasas, pentosas, hexosas y heptosas. A los monosacáridos que contienen un aldehído se les llama aldosas y a los que presentan un grupo cetona se les llama cetosas. Se caracterizan por el hecho de que no pueden ser hidrolizados para producir azúcares más sencillos.<sup>34</sup> Los monosacáridos incluyen además a desoxiazúcares, aminoazúcares y aldo-trioles.<sup>32</sup>



**Esquema 4.** Los azúcares son el producto inmediato de la fotosíntesis. Con energía solar,  $CO_2$  y  $H_2O$  se sintetiza como primer producto la glucosa que es la base para la síntesis de los demás metabolitos de la planta.

Los monosacáridos con menos de cinco átomos de carbono muestran una disminución progresiva de las propiedades que caracterizan al grupo en su conjunto, por lo que las pentosas y hexosas son consideradas como los carbohidratos fundamentales.<sup>34</sup>

## 1.9.2 Oligosacáridos

Otros carbohidratos importantes son los que se forman mediante la unión denominada glicosídica de los monosacáridos. Si sólo intervienen en el proceso un número reducido de unidades monoméricas ( $< 10$ ), el compuesto se denomina oligosacárido. Los oligosacáridos más sencillos y de mayor importancia biológica son los disacáridos, formados por 2 residuos de monosacáridos.

Los disacáridos desempeñan múltiples funciones en los organismos vivos. Algunos como la sacarosa, la lactosa y la trehalosa, constituyen la reserva de energía en plantas y animales. Otros como la maltosa y celobiosa, pueden considerarse fundamentalmente productos intermediarios de la degradación de otros polisacáridos más complejos.

Hay cuatro características principales que diferencian a un disacárido de otro:

1. Los dos monómeros específicos de los azúcares que lo forman. Los monómeros pueden ser del mismo tipo como los residuos de  $\alpha$ -D-glucopiranososa en la maltosa ó pueden ser diferentes como los residuos de  $\alpha$ -D-glucopiranososa y  $\beta$ -D-fructofuranosa de la sacarosa.
2. Los carbonos que intervienen en la unión. Aunque existen muchas posibilidades al respecto, los enlaces más frecuentes son los 1→1 (trehalosa), 1→2 (sacarosa), 1→4 (lactosa, maltosa y celobiosa), 1→6

(gentobiosa). En todos estos enlaces interviene el hidroxilo del carbono anomérico de uno de los azúcares.

3. El orden de las unidades monómericas, en el caso de que sean de tipos distintos. En el enlace glucosídico interviene el carbono anomérico de un azúcar, pero en la mayor parte de los casos el otro está libre. En consecuencia, los dos extremos de la molécula pueden diferenciarse en función de su reactividad química (reductor y no reductor).
4. La configuración del carbono anomérico de cada residuo. Está característica es especialmente importante. En el carbono o carbonos anoméricos el oxígeno que participa en el enlace glucosídico puede tener una orientación  $\alpha$  o  $\beta$ . Esta diferencia que puede parecer pequeña, tiene un efecto importante sobre la forma de la molécula y permite que la identifiquen las enzimas.<sup>34</sup>

### 1.9.3 Polisacáridos

Si el carbohidrato contiene un número de unidades monoméricas mayor a 10, la molécula se denomina polisacárido. Los polisacáridos realizan una amplia gama de funciones en los organismos vivos. Algunos, como el almidón y el glucógeno, se emplean principalmente como azúcares de reserva energética en las plantas y animales. Otros como la celulosa, la quitina y los polisacáridos de las paredes celulares bacterianas, son los materiales estructurales análogos de las proteínas estructurales.

Los polisacáridos que están formados por un solo tipo de residuo monomérico (la  $\beta$ -D-glucosa para la celulosa) se denominan homopolisacáridos.

Cuando participan dos o más residuos, el polímero se denomina heteropolisacárido.<sup>34</sup>

### 1.9.4 Sacarosa

La sacarosa [ $\alpha$ -D-glucopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-fructofuranósido] es un importante disacárido no reductor (figura 2). Constituye el principal modo de transporte y de reserva temporal de energía de las plantas. Se puede obtener de diversos vegetales, pero sus dos fuentes industriales son la caña de azúcar y la remolacha.

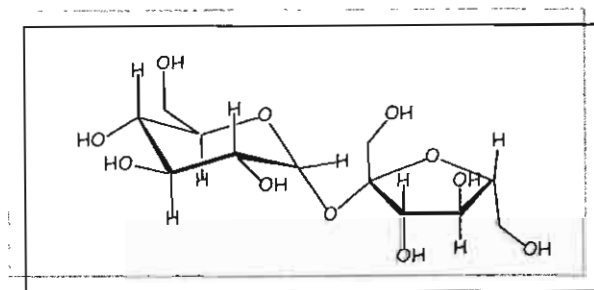
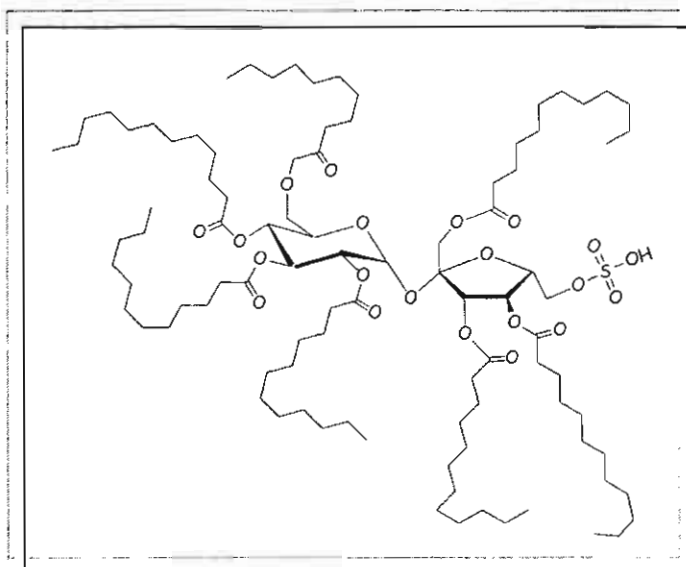


Figura 2. Sacarosa

La sacarosa, obtenida (de la raíz de la remolacha) se caracterizó a mediados del XVIII (Markgraf 1745) y dos siglo más tarde se publicó su síntesis total (1953) y su análisis conformacional (RMN).<sup>33</sup>

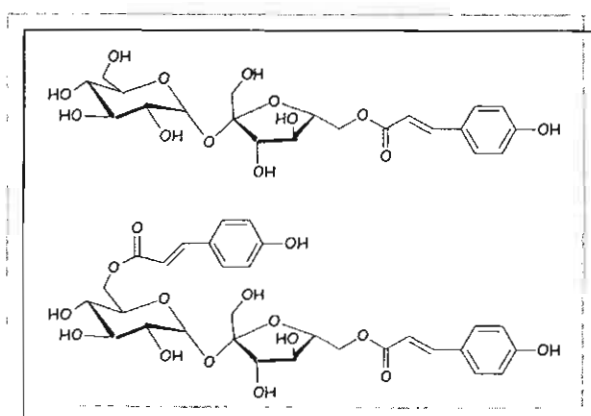
### 1.9.5 Acilsacarosas

Las acilsacarosas están siendo empleadas por las industrias cosmética, farmacéutica y de alimentos como emolientes, emulsificantes,<sup>35</sup> adyuvantes de vacunas<sup>36</sup> (fig 3) y como una alternativa de aceite para cocinar. Así el llamado "olestra", recientemente fue aprobado por la US Food and Drug Administration (FDA) como un aceite comestible y es una mezcla de sacarosas hexa-, hepta-, y predominantemente, octaesterificadas con ácidos grasos.<sup>37</sup>



**Figura 3.** Acilsacarosa empleada como adyuvante de vacunas

Las acilsacarosas se han aislado de varios géneros de la familia Solanaceae tales como *Lycopersicon*, *Nicotiana*, *Solanum*, *Petunia*<sup>38</sup> y *Physalis*.<sup>23</sup> Los ácidos que esterifican a la sacarosa son ácidos grasos de cadena corta y mediana, que no siguen un patrón de sustitución determinado. Se han aislado de las superficies de las partes aéreas (exudados de los tricomas). Se cree que estas acilsacarosas sirven a la planta para defenderse de los depredadores.<sup>38</sup> También se ha encontrado que poseen diferentes actividades biológicas entre las que se encuentran antioxidante,<sup>39</sup> anti-alimentaria en insectos<sup>35</sup> e inhibidora de la histamina (figura 4).<sup>40</sup>



**Figura 4.** Acilsacarosas inhibidora de la histamina

## 1.10 Ácidos grasos

Estos compuestos están comprendidos dentro del grupo de los lípidos que se definen como sustancias derivadas de seres vivos que pueden ser extraídas o disueltas en disolventes orgánicos poco polares. Esta definición tan amplia conduce a que dentro de los lípidos se consideren a compuestos de naturaleza muy diversa como las ceras, glicéridos (grasas y aceites), ácidos grasos, terpenos, esteroides, prostaglandinas y feromonas entre otras.

En el caso de los ácidos grasos, éstos comprenden desde ácidos carboxílicos saturados de cadena lineal hasta ácidos más complejos de estructuras cíclicas con funciones oxigenadas en posiciones adyacentes a dobles enlaces carbono-carbono, que se forman por la oxidación bioquímica de ácidos grasos poliinsaturados.<sup>41-42</sup>

Los ácidos grasos se encuentran en las células, principalmente como acilgliceroles, fosfatidilgliceroles, esfingolípidos, ceras, etc. En la tabla se muestran algunas de sus características.<sup>41</sup>

Derivados de ácidos grasos	Productos de hidrólisis alcalina	Funciones biológicas
Acilgliceroles (glicéridos)	Glicerol y sales de ácidos grasos	Reserva energética
Fofatidilgliceroles (fosfoglicéridos, fosfátidos)	Ácido L-glicerol-3-fosfórico y sales de ác. grasos	Componentes de la membrana celular
Esfingolípidos	Esfingosina o un derivado relacionado, sales de ác. grasos	Componentes de la membrana celular
Ceras	Alcoholes esteroideos o de cadena larga y sales de ác.grasos	Recubrimiento para la piel, pelaje, plumas, hojas e insectos

**Tabla 1.** Ácidos grasos conjugados y su función en la naturaleza



Los ácidos grasos de origen vegetal pueden contener una variedad de grupos funcionales incluyendo enlaces acetilénicos, grupos epoxi, hidroxilo o ceto y anillos de ciclopropano y ésta es una de las diferencias respecto a los de origen animal, que son relativamente simples en su estructura.

Los ácidos grasos saturados más comunes son de cadena lineal y son biosintetizados primariamente de unidades de acetil-CoA, razón por la que la mayoría de ellos tienen un número par de átomos de carbono, conteniendo generalmente de 14 a 20, aunque se han encontrado también con número impar. Los nombres de los ácidos grasos más comunes se enlistan en la tabla 2.

Nombre químico	Nombre común	Número de carbonos
<i>n</i> -butanoico	butírico	4
<i>n</i> -hexanoico	caproico	6
<i>n</i> -octanoico	caprílico	8
<i>n</i> -decanoico	cáprico	10
<i>n</i> -dodecanoico	laúrico	12
<i>n</i> -tetradecanoico	mirístico	14
<i>n</i> -hexadecanoico	palmítico	16
<i>n</i> -octadecanoico	esteárico	18
<i>n</i> -eicosanoico	aracquídico	20
<i>n</i> -docosanoico	behénico	22
<i>n</i> -tetracosanoico	lignocérico	24
<i>n</i> -hexacosanoico	cerótico	26
<i>n</i> -octacosanoico	montánico	28
<i>n</i> -triacontanoico	melísico	30

Tabla 2. Ácidos grasos saturados de fórmula general  $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-COOH}$

Al igual que los ácidos grasos saturados los no-saturados son generalmente de cadena lineal y con un número par de átomos de carbono. Los no-saturados poseen entre 10 y 30 átomos de carbono y presentan al menos un doble enlace, casi siempre con configuración *cis*. En la tabla 3 se presentan los nombres

comunes de algunos de los más conocidos, así como su nomenclatura sistemática y una forma abreviada de describirlos que indica el número de carbonos y dobles enlaces, la posición de las insaturaciones y su configuración.<sup>41</sup>

Nombre químico	Nombre común	Descripción abreviada
9(Z)-hexadecenoico	palmitoleico	16:1 (9c)
9(Z)-octadecenoico	oleico	18:1 (9c)
11(Z)-octadecenoico	cis-vacénico	18:1 (11c)
13(Z)-docosenoico	ericico	22:1 (13c)
9(Z),12(Z)-octadecadienoico	linoleico	18:2 (9c, 12c)
9(Z),12(Z),15(Z)-octadecatrienoico	$\alpha$ -linolénico	18:3 (9c, 12c, 15c)
6(Z),9(Z),12(Z)-octadecatrienoico	$\gamma$ -linolénico	18:3 (6c, 9c, 12c)
5(Z),8(Z),11(Z),14(Z)-eicosatetraenoico	araquidónico	20:4 (5c, 8c, 11c, 14c)
7(Z),10(Z),13(Z),16(Z),19(Z)-docosapentaenoico	clupadónico	22:5 (7c, 10c, 13c, 16c, 19c)

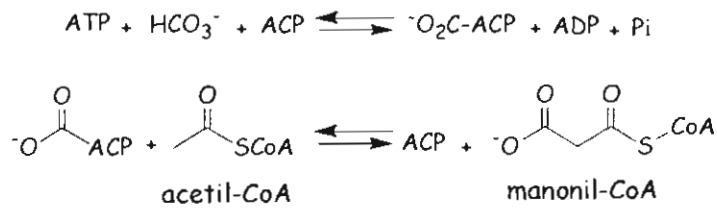
Tabla 3. Diferentes sistemas para describir ácidos grasos no-saturados.

### 1.10.1 Biosíntesis de ácidos grasos.

Se lleva a cabo en el citosol y es catalizada por el complejo enzimático, ácido-graso-sintasa que en los animales es una proteína multifuncional y en bacterias y plantas un grupo de enzimas separables. Este complejo enzimático utiliza a una proteína, que contiene biotina, como transportadora de grupo acilo (ACP). LA biosíntesis de ácidos grasos requiere de bicarbonato, aunque este no es incorporado al ácido graso.

El proceso de biosíntesis requiere de la transformación de acetil-CoA y bicarbonato en malonil-CoA, la cual es catalizada por la acetil-CoA-carboxilasa que opera como proteína transportadora de acilo (ACP) según lo siguiente (reacción 1).

REACCIÓN 1



Una vez formada la malonil-CoA, se inicia la síntesis del ácido graso con la reacción de acetil-CoA y el grupo sulfhidrido de la ACP. Esta reacción es mediada por la ACP-acil-transferasa, una de las enzimas del sistema sintetasa (reacción 2).

REACCIÓN 2



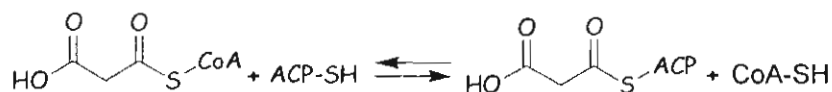
El grupo acetilo es entonces transferido a un resto de cisteína de la  $\beta$ -cetoacil-ACP sintasa (E) (reacción 3).

REACCIÓN 3

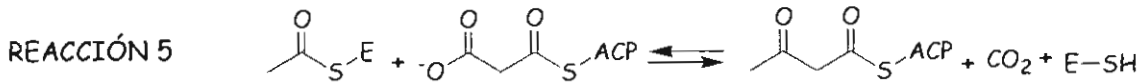


En la siguiente reacción (reacción 4) la malonil-CoA, formada en la reacción 1, reacciona con el grupo SH de la 4'-fosfopantetina de la ACP para formar malonil-SACP y liberar CoASH. Esta reacción es catalizada por la malonil-ACP-transferasa.

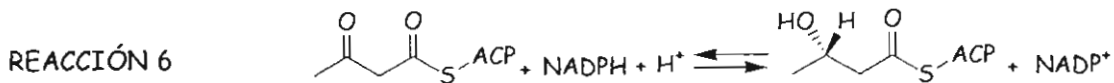
REACCIÓN 4



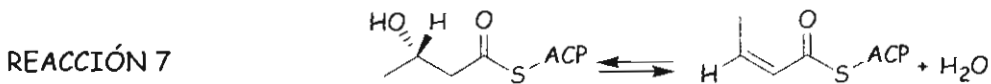
En la siguiente reacción (reacción 5), catalizada por la  $\beta$ -cetoacetil-ACP-sintetasa el grupo acetilo de la acetil-S- $\beta$ cetoacilsintetasa es transferido de la cisteína al carbono dos de la malonil-S-ACP para formar acetoacetil-S-SCP. En esta etapa se libera el CO<sub>2</sub> que proviene del carbonato.



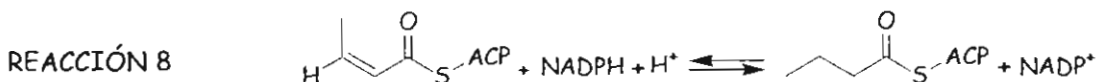
La malonil-SACP es reducida a D-β-hidroxitiril-S-ACP, en una reacción catalizada por la β-cetoacil-ACP-reductasa (reacción 6)



La enoil-ACP-deshidratasa cataliza el siguiente paso que es la deshidratación de la D-β-hidroxitiril-S-ACP a crotonil-S-ACP (reacción 7).



Enseguida la crotonil-S-ACP es reducida a butiril-S-ACP por la enoil-ACP-reductasa/NADPH. La especie donadora de electrones es el NADPH (reacción 8).



Una vez formada la butiril-S-ACP, el grupo butirilo es transferido al grupo SH de la β-cetoacil-ACP-sintetasa, con lo que se permite que la ACP acepte a un nuevo grupo malonilo de la malonil-CoA y el ciclo se repite. Después de siete ciclos el producto es palmitoil-ACP, que puede separarse como ácido palmítico por la acción de una tioesterasa o puede ser transferido de la ACP a la CoA o incorporarse en otra ruta.

Se debe hacer notar que en la mayoría de los organismos el sistema ácido graso sintetasa se detiene en la producción de ácido palmítico y no se producen ácidos de longitud mayor. El ácido palmítico puede ser elongado por adiciones sucesivas de acetil-CoA en las mitocondrias o de malonil-CoA en los microsomas. Los ácidos esenciales linoleico y linolénico, se forman fácilmente en las plantas, pero no en los animales, que necesitan ingerirlos en su dieta.

Los ácidos grasos con un número impar de átomos de carbono, que se encuentran en muchos organismos marinos, se forma también por el complejo de la ácido-graso-sintetasa. En este caso, la síntesis es iniciada por la molécula de propionil-S-ACP, a la cual se le adicionan sucesivamente unidades de dos carbono, por medio de condensaciones con la malonil-S-ACP.<sup>43</sup>

## 1.11 Flavonoides

Los flavonoides son el grupo más grande de productos naturales fenólicos. A la fecha se conocen más de 5000 y son comunes en plantas terrestres superiores (las plantas marinas y los animales no los producen). Se estima que cerca del 2% de todo el carbono fotosintetizado por las plantas es convertido a flavonoides y compuestos relacionados.<sup>44</sup>

Los flavonoides *lato sensu* son pigmentos casi universales en las plantas, en su mayoría son hidrosolubles y son responsables de la coloración de las flores, de los frutos y a veces de las hojas. Así ocurre con las chalconas, auronas y flavonoides que son amarillos y con las antocianinas rojas, azules o violetas. Existen también flavonoides incoloros que contribuyen a la coloración actuando como copigmentos. Algunos flavonoides absorben energía en la región del ultravioleta cercano y esta "coloración" únicamente es percibida por los insectos que son atraídos hacia el néctar, lo que asegura el transporte del polen y con ello la supervivencia de la planta. Los flavonoides también se encuentran en la cutícula

foliar y en las células epidérmicas de las hojas, asegurando así la protección de los tejidos contra efectos nocivos de las radiaciones ultravioletas.<sup>33</sup>

Se cree que además de lo anterior los flavonoides actúan en las plantas como antioxidantes y como reguladores fisiológicos, ya que algunos de ellos pueden interrumpir la cadena de transporte de electrones en la respiración y la fotosíntesis.<sup>44</sup>

Los flavonoides son sustancias fenólicas que poseen un origen biosintético común. Son formados por subunidades provenientes de las rutas del shikimato y del acetato. Por este motivo poseen un mismo elemento estructural básico, el núcleo del flavano, que consiste de 15 átomos de carbono distribuidos en dos grupos fenilo unidos a través de una cadena de 3 átomos de carbono.

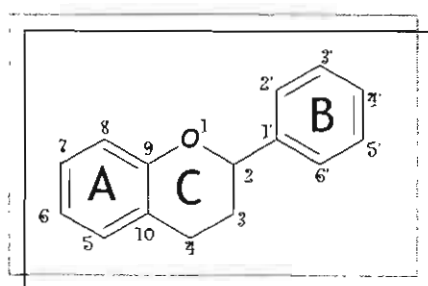
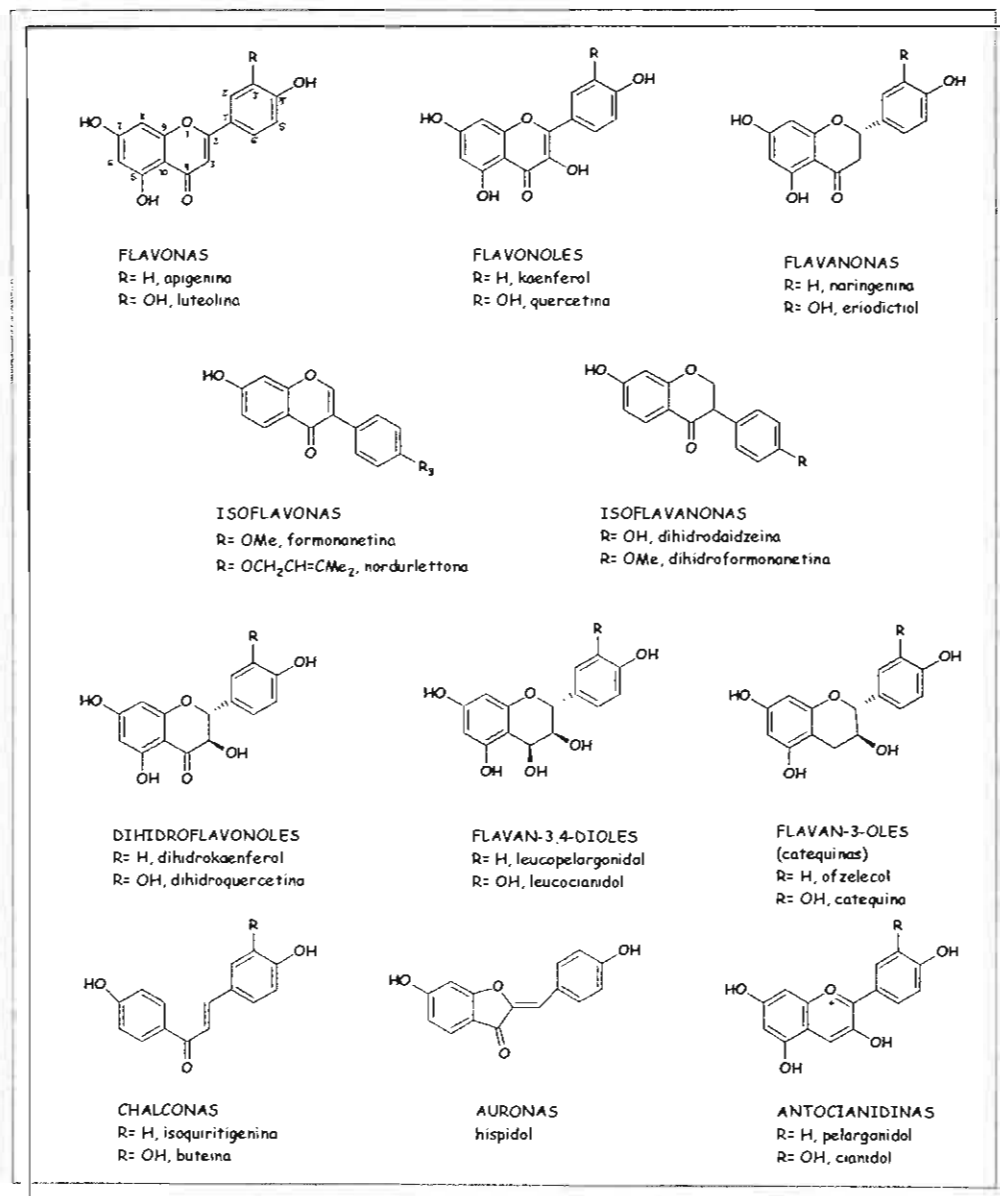


Fig 5. Núcleo de flavano

Esta cadena puede formar anillos de 5 o 6 miembros a través de un átomo de oxígeno unido a uno de los grupos fenilo, para dar un arreglo de tres anillos (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) denominados A, C y B (Fig 5).<sup>31,33</sup> Lo anterior permite la formación de una amplia variedad de estructuras como las mostradas en el esquema 5.

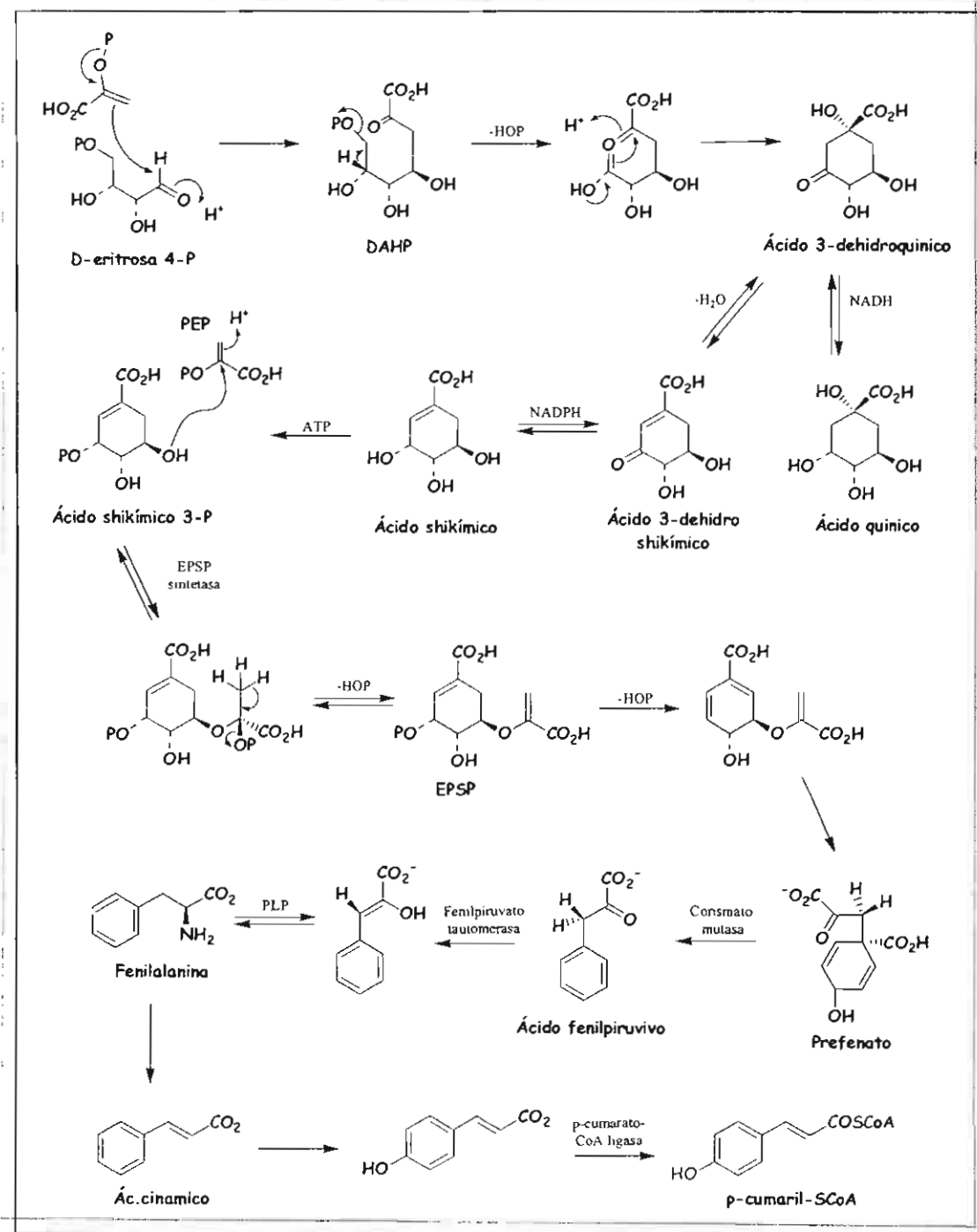


Esquema 5. Diversidad estructural de los flavonoides

### 1.11.1 Biogénesis de los flavonoides

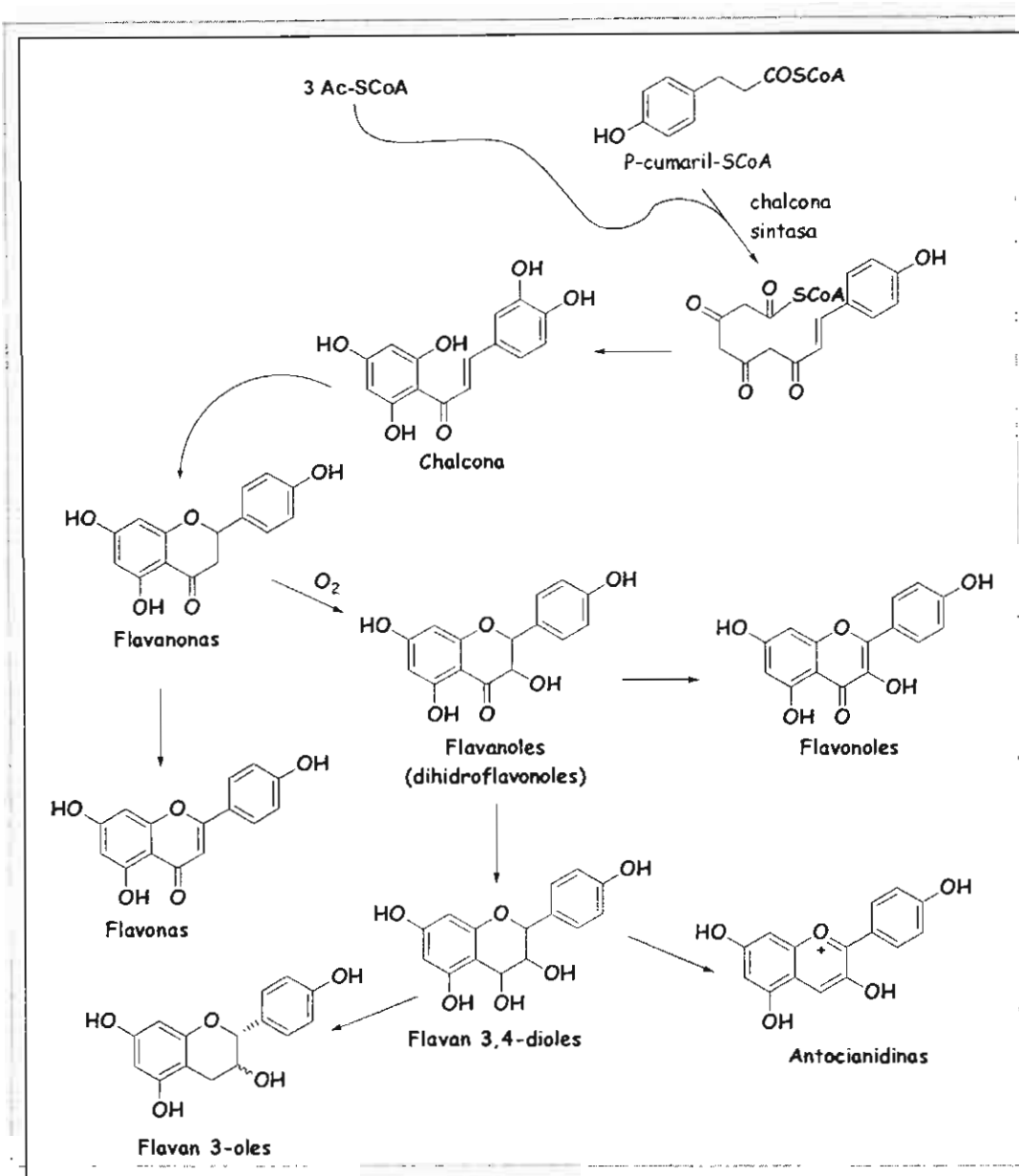
Los anillos B y C del esqueleto del flavonoide se originan a partir de una unidad estructural de *p*-cumaril-CoA que proviene de la fenilalanina formada en la ruta del ácido shikimico (esquema 6). Por otra parte, el anillo A del flavonoide

deriva de tres unidades de acetato via la formación de malonil-CoA. La ruta de formación de flavonoides se presenta en el esquema 7.



Esquema 6. Biogénesis de flavonoides. Ruta del ácido shikímico para generar p-cumaril-SCoA.





Esquema 7. Biogénesis de flavonoides.

### 1.11.2 Propiedades biológicas

En 1936 Rusznyak y Szent-Gyorgyi propusieron el nombre de vitamina P para una mezcla de dos flavonoides que disminuían la permeabilidad y la fragilidad capilar en pacientes con escorbuto.<sup>45</sup> Con este trabajo surgió el interés en la

actividad farmacológica de los flavonoides, interés que resurgió en los años 70s del siglo pasado y que se mantiene hasta nuestros días, principalmente por su posible relación con la prevención de cáncer y enfermedades cardiovasculares,<sup>46</sup> aunque otras de sus actividades biológicas tales como antibacteriana, antiviral, antiinflamatoria, antialérgica y vasodilatadora, también han atraído fuertemente la atención. Muchos flavonoides poseen propiedades antioxidantes debido a que inhiben la lipoperoxidación. Se han encontrado también flavonoides que modifican la proteína del colágeno, actúan sobre la agregación plaquetaria y actúan en los sistemas de las enzimas fosfolipasa A<sub>2</sub>, glutatión reductasa, xantina oxidasa, ciclooxigenasa y lipoxigenasa.<sup>45</sup>

## 1.12. Terpenos

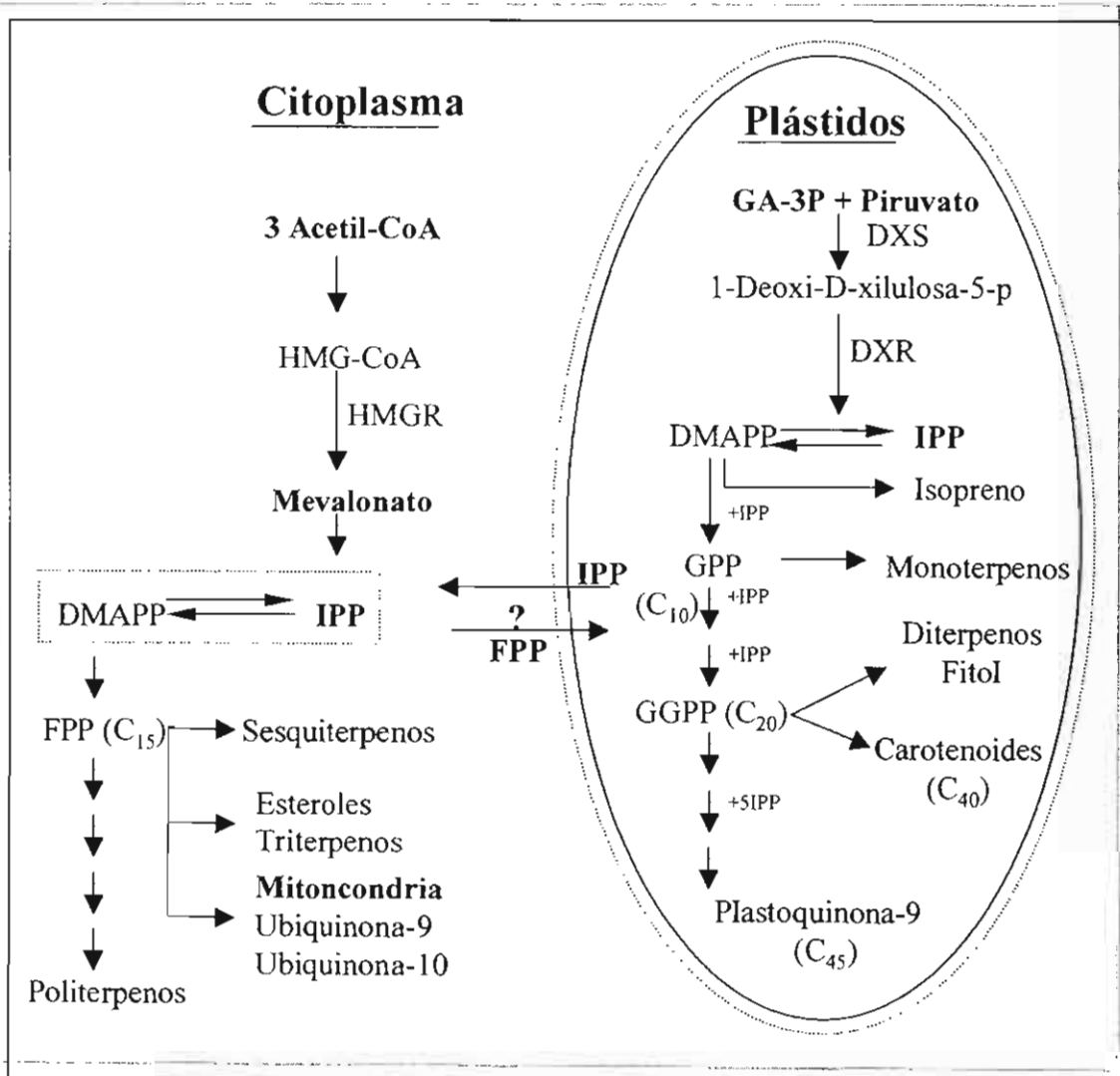
Los terpenos constituyen el más amplio conjunto de metabolitos secundarios. En la actualidad se conocen más de 30,000 compuestos de este tipo entre los que encuentran algunas vitaminas, hormonas y agentes citostáticos.<sup>47</sup> Otros son usados como medicamentos y también como aditivos alimenticios y cosméticos.<sup>48</sup>

Todos los terpenos y los esteroides tienen en común que están formados por la unión de unidades pentacarbonadas ramificadas, derivadas del 2-metilbutadieno (isopreno). En 1887 O. Wallach consideraba que los terpenos debían estar constituidos a partir de unidades isoprénicas. Años más tarde (1953) Ruzicka transformaba esta hipótesis en una regla general, que ha sido confirmada y que establece que "cada grupo de terpenos es el resultado de la condensación cabeza-cola de un número variable de unidades isoprénicas".<sup>33</sup>

En las plantas y los organismos fotosintéticos existen dos rutas independientes para la biosíntesis de terpenos y esteroides: (a) la ruta clásica acetato/mevalonato que se lleva a cabo en el citoplasma y en la que se biosintetizan esteroides, sesquiterpenos y triterpenos y (b) la vía de la 1-desoxi-D-

xilulosa-5-fosfato (DOXP), la cual se lleva acabo en los plástidos y por la que se biosintetizan carotenoides, fitol, plastoquinona-9 y mono y diterpenos.<sup>49</sup> Para denominar esta ruta existen varias terminologías, mevalonato-independiente, no-mevalonato, gliceraldehido 3-fosfato, deoxilulosa fosfato (DXP) y metileritritol fosfato (MEP).

En ambas rutas se producen dos intermediarios, el difosfato de isopentenilo (IPP) y el difosfato de dimetilalilo (DMAPP), a partir de los cuales se generan todos los terpenos.<sup>50</sup> (Esquema 8)

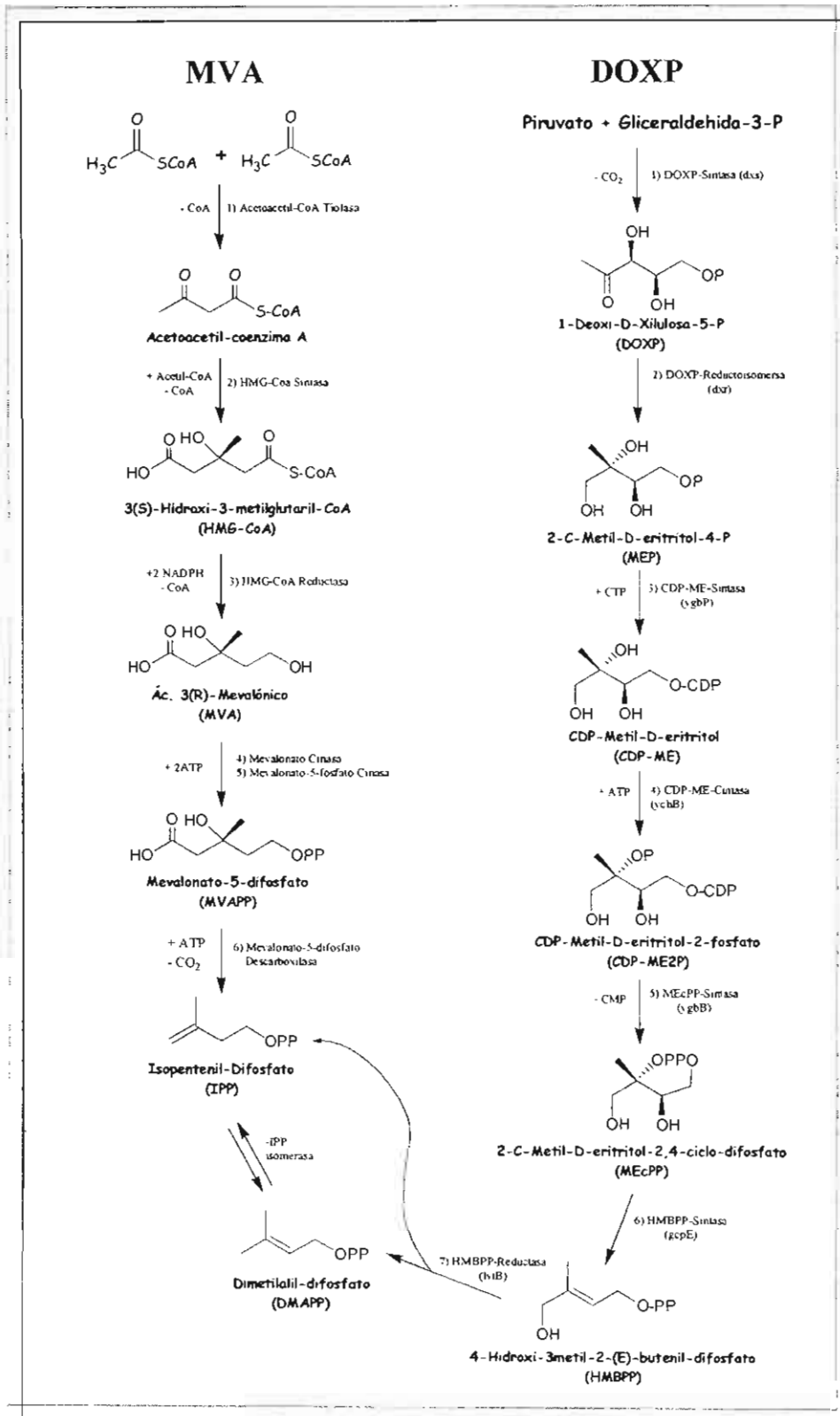


Esquema 8. Rutas biogénicas para la formación de terpenos y esteroides

### 1.12.1 Rutas MVA y DOXP

En la ruta clásica acetato/MVA intervienen tres moléculas de acetyl-CoA, 6 enzimas y 3 moléculas de ATP<sup>51</sup> (esquema 9). El primer paso en la síntesis de ácido mevalónico (MVA) es la condensación tipo Claisen, (mediada por la enzima acetoacetyl-CoA tiolasa (AACT)) de dos moléculas de acetyl-coenzima A (Ac-CoA) para formar acetoacetyl-coenzima A (AcAc-CoA). Esta condensación es seguida de la incorporación de una tercera molécula de acetyl-CoA a través de un proceso tipo aldólico para producir (S)-3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA), proceso que es regulado por la enzima HMG-CoA sintasa (HMGS). La enzima HMG-CoA reductasa cataliza la formación del ácido 3-(R)-mevalónico (MVA) que es convertido en mevalonato-5-difosfato (MVAPP) por las enzimas mevalonato cinasa y mevalonato-5-fosfato cinasa.<sup>52</sup> El producto final de esta ruta es el isopentenildifosfato (IPP) que es isomerizado por la IPP-isomerasa a dimetilalildifosfato (DMAPP).<sup>51</sup>

En cambio en la ruta DOXP participan una molécula de piruvato y una de gliceraldehido-3-fosfato, 7 enzimas, 3 moléculas de ATP ó CTP y 3 de NADPH<sup>51</sup> (esquema 9). La primera reacción de la ruta es una condensación tipo transcetolasa entre el piruvato y el D-gliceraldehido 3-fosfato para formar 1-deoxi-D-xilulosa 5-fosfato (DOXP) y es mediada por la enzima DOXP-sintasa. El siguiente paso es la transformación de la DOXP en 2C-metil-D-eritritol 4-fosfato (MEP) donde interviene la enzima DOXP-reductoisomerasa; después el MEP es convertido a 4-difosfocitidil-2-C-metil-D-eritritol (CDP-ME) por la enzima CDP-ME-sintasa. La enzima CDP-ME cinasa fosforila el grupo 2-hidroxi del CDP-ME para dar lugar al intermediario difosfocitidil-2-C-metil-D-eritritol-2-fosfato (CDP-ME2P). El siguiente intermediario es el 2-C-metil-D-eritritol 2,4-ciclodifosfato (MecPP).<sup>50</sup> El 4-hidroxi-3-metil-2-(E)-butenil-difosfato (HMBPP) es el último intermediario de la ruta, el cual puede generar al isopentenil-difosfato (IPP) y al dimetilalil-difosfato (DMAPP) (generalmente en una relación 5:1 o 3:1).<sup>51</sup>



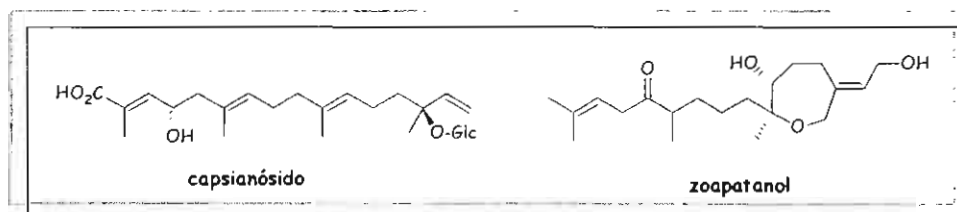
Esquema 9. Rutas del mevalonato (MVA) y de la 1-desoxi-D-xilulosa-5-fosfato (DOXP)

## 1.12.2 Diterpenos

Los diterpenos constituyen un amplio grupo de compuestos que provienen del pirofosfato de 2E, 6E, 10E-geranilgeranilo (PPGG) y poseen 20 átomos de carbono. Se encuentran en algunos insectos y en diversos organismos marinos, pero sobre todo en plantas, son especialmente abundantes en las familias Lamiaceae y Asteraceae.

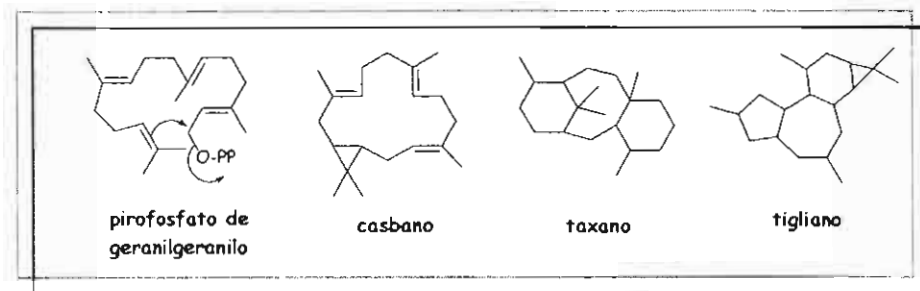
Las estructuras de los diterpenos son muy variables, dependiendo estrechamente de su biogénesis y se les clasifica en función de las mismas como:

**Diterpenos Acíclicos.** Son compuestos poco comunes. Pueden ser lineales como el capsianósido o poseer un anillo lactónico o un éter procedente de la apertura de oxiranos (zoapatanol).<sup>33</sup>



**Diterpenos Cíclicos.** Existen dos modos de ciclación del precursor PPGG:

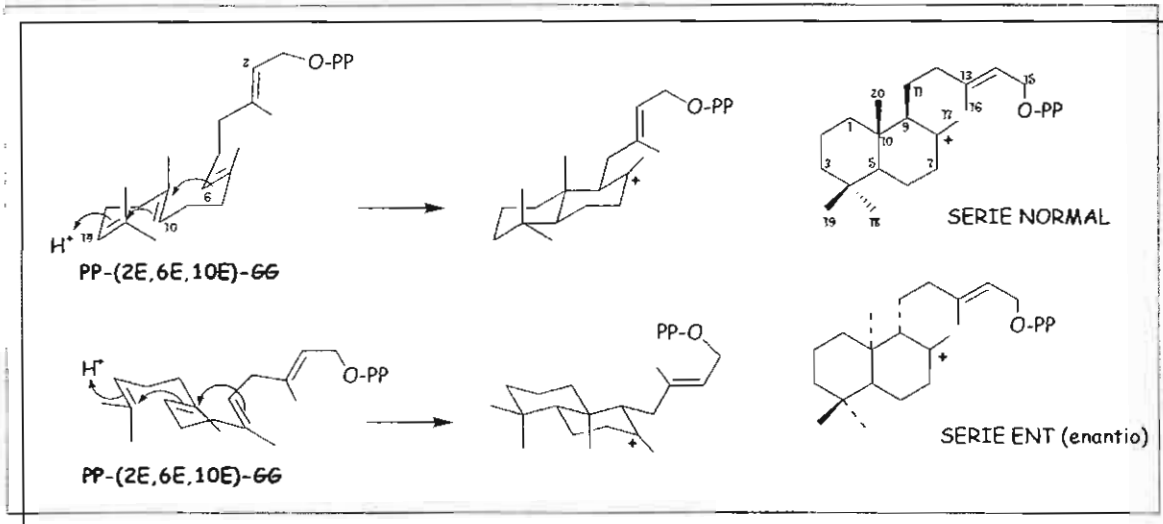
- ☞ Ciclación inducida por la pérdida del grupo pirofosfato, formación de un carbocatión y ataque de un doble enlace a éste. Generalmente se trata del doble enlace del isopropilideno terminal, lo que da lugar a la formación de macrociclos. El catión macrocíclico poli-insaturado es muy reactivo y aunque puede estabilizarse en esta etapa (formación de cembranoides) también puede conducir a estructuras policíclicas (taxano, tigliano, casbano, dafnano, ingenano, entre otras) por sustitución nucleofílica intramolecular (fig 6).



**Figura 6.** Formación de macrociclos a partir del GPP

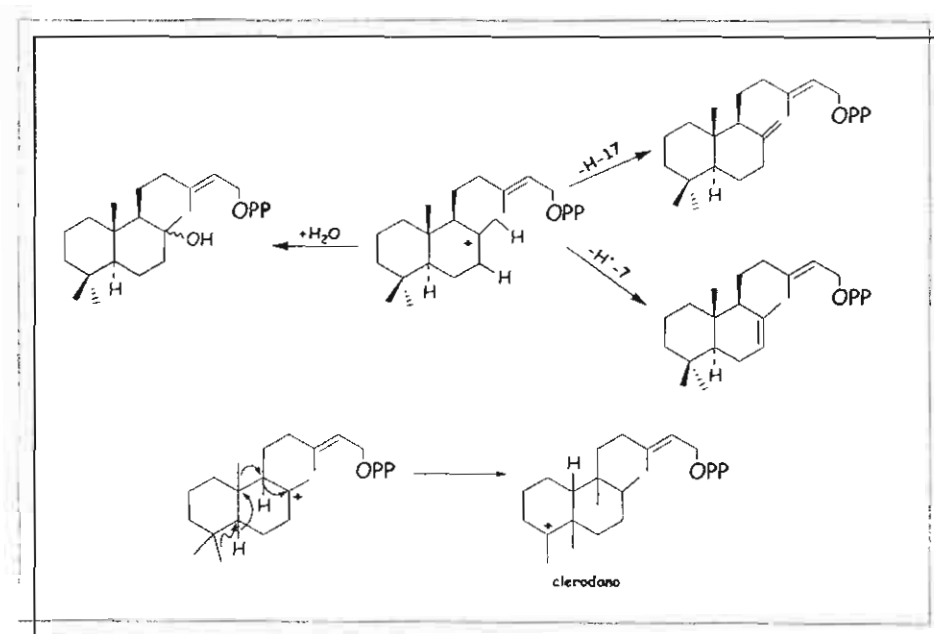
☞ Ciclación iniciada por protonación del isopropilideno terminal que es catalizada por una enzima ácida. Esta reacción es similar a la que ocurre en la elaboración de los triterpenos pero sin epoxidación previa y se forma así el pirofosfato de labdadienilo (pirofosfato de (+)-copalilo). Este tipo de ciclación puede conducir a dos series enantioméricas, que difieren por las configuraciones opuestas de los carbonos C-5, C-9 y C-10. La serie se llama normal cuando la fusión de los anillos A y B es idéntica a la de los esteroides y *ent* (enantio) cuando es la imagen especular (ej. labdano y *ent*-labdano).

Labdanos. La orientación hacia una u otra serie está dirigida por la conformación del precursor lineal (PPGG) sobre la superficie de la enzima que cataliza la ciclación. La secuencia de la reacción, que como ya se mencionó consiste en la protonación del doble enlace en C-14 y adiciones 1,2-antiparalelas de los enlaces C-6 y C-10 para formar, en ambos casos una trans-decalina (esquema 10).<sup>33</sup>



**Esquema 10.** Ciclación del pirofosfato de geranilgeranilo para la formación de labdanos y *ent* labdanos

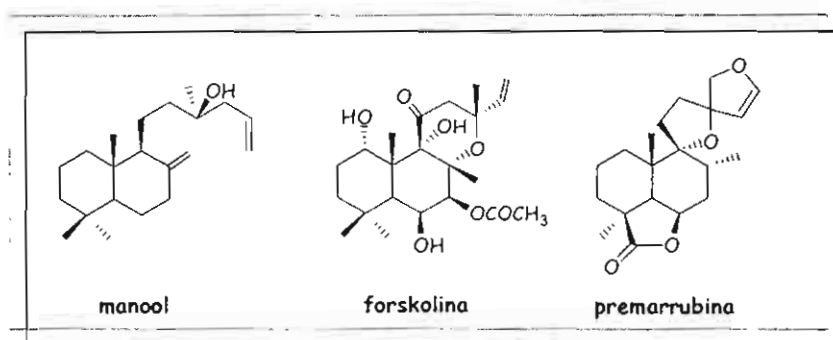
El carbocatión (hipotético) que resulta de esta ciclación se puede estabilizar como en las demás series terpénicas, por la eliminación de un protón (formación de un doble enlace), por hidratación o por ordenamientos que generan otros esqueletos (esquema 11).



**Esquema 11.** Estabilización del carbocatión.



La oxidación del labdano a diversos niveles posibilita la formación de una gran diversidad de derivados que pueden presentar dobles enlaces, grupos hidroxilo, cetonas, ésteres, éteres cíclicos, ácidos y lactonas como los que se muestran a continuación.<sup>33</sup> (esquema 12)



Esquema 12. Oxidación de labdanos.

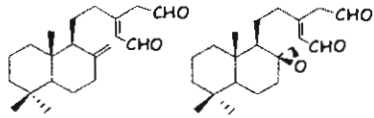
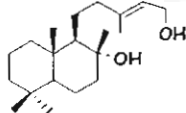
### 1.12.3 Actividad biológica de labdanos

La actividad farmacológica de los labdanos no ha sido tan explorada como la de otros grupos de compuestos, sin embargo los resultados de las investigaciones revelan que muchos de ellos presentan actividad, a dosis tales, que los hacen buenos candidatos para subsecuentes evaluaciones en aras de ser usados como fármacos. A continuación se presentan ejemplos de labdanos y su actividad biológica.<sup>53, 54</sup>

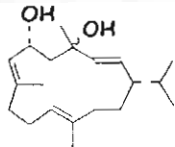
#### Actividad antileishmánica

especie (familia)	estructura	protozooario
<i>Polyalthia macropoda</i> (Annonaceae)		<i>Leishmania donovani</i>

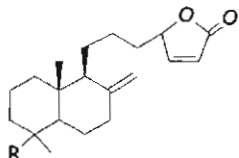
**Actividad antifúngica**

especie (familia)	estructura	hongo
<i>Alpinia galanga</i> (Zingiberaceae)		<i>Candida albicans</i> <i>Candida guilliermondii</i> <i>Candida tropicalis</i> <i>Candida utilis</i>
<i>Cistus incanus</i> (Cistaceae)		<i>Candida albicans</i>

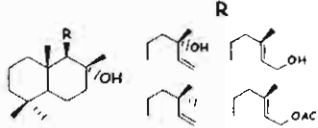
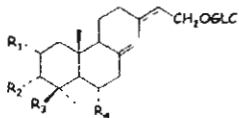
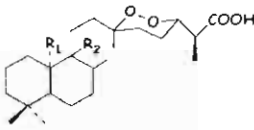
**Anti-alimentaria en insectos (oviposición)**

especie (familia)	estructura	insecto
<i>Nicotiana tabacum</i> (Solanaceae)		<i>Heliothis virescens</i>

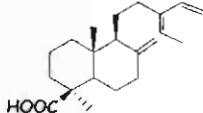
**Actividad cardiotónica**

especie (familia)	estructura	
<i>Melodinus monogynus</i> (Apocynaceae)	 <div style="margin-left: 100px;"> <math>\text{R}</math>  <math>\text{CH}_2\text{OH}</math>  <math>\text{CH}_2\text{OAc}</math> </div>	Incrementan el tono y la fuerza de contracción (efecto ionotrópico positivo y cronotrópico negativo observado en corazón de conejo)

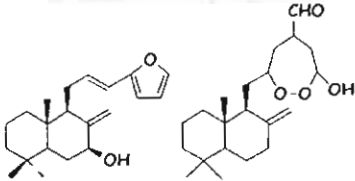
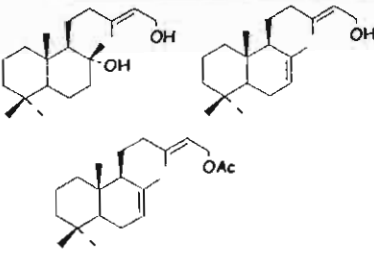
Actividad Antibacteriana

especie (familia)	estructura	bacteria																														
<p><i>Cistus incanus</i> (Cistaceae)</p>		<p><i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosae</i></p>																														
<p><i>Viburnum suspensus</i> (Caprifoliaceae)</p>	 <table border="1" data-bbox="552 837 852 1032"> <thead> <tr> <th>R<sub>1</sub></th> <th>R<sub>2</sub></th> <th>R<sub>3</sub></th> <th>R<sub>4</sub></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>CH<sub>2</sub>OH</td> <td>OH</td> <td>Δ<sup>13-14</sup></td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>H</td> <td>CH<sub>2</sub>OH</td> <td>OH</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>OH</td> <td>CH<sub>2</sub>OH</td> <td>H</td> <td>Δ<sup>13-14</sup></td> </tr> <tr> <td>OH</td> <td>H</td> <td>CH<sub>2</sub>OH</td> <td>H</td> <td>Δ<sup>13-14</sup></td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>OH</td> <td>CH<sub>3</sub></td> <td>OH</td> <td>Δ<sup>13-14</sup></td> </tr> </tbody> </table>	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>		OH	OH	CH <sub>2</sub> OH	OH	Δ <sup>13-14</sup>	H	H	CH <sub>2</sub> OH	OH	---	H	OH	CH <sub>2</sub> OH	H	Δ <sup>13-14</sup>	OH	H	CH <sub>2</sub> OH	H	Δ <sup>13-14</sup>	H	OH	CH <sub>3</sub>	OH	Δ <sup>13-14</sup>	<p><i>Aeromonas salmonishida</i> <i>Bacillus subtilis</i></p>
R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>																													
OH	OH	CH <sub>2</sub> OH	OH	Δ <sup>13-14</sup>																												
H	H	CH <sub>2</sub> OH	OH	---																												
H	OH	CH <sub>2</sub> OH	H	Δ <sup>13-14</sup>																												
OH	H	CH <sub>2</sub> OH	H	Δ <sup>13-14</sup>																												
H	OH	CH <sub>3</sub>	OH	Δ <sup>13-14</sup>																												
<p><i>Esponja thai</i> (gen. Mycale)</p>	 <table border="1" data-bbox="632 1301 775 1402"> <thead> <tr> <th>R<sub>1</sub></th> <th>R<sub>2</sub></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>α-OH</td> <td>β-OH</td> </tr> <tr> <td>β-CH<sub>3</sub></td> <td>α-OH</td> </tr> </tbody> </table>	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	α-OH	β-OH	β-CH <sub>3</sub>	α-OH	<p><i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus aureus</i></p>																								
R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>																															
α-OH	β-OH																															
β-CH <sub>3</sub>	α-OH																															

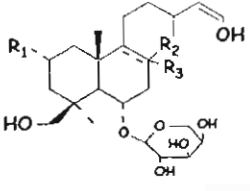
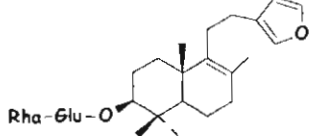
Actividad antiinflamatoria

especie (familia)	estructura	
<p><i>Cryptomeria japonica</i> (Taxodiaceae)</p>		<p>Inhibidor de la histamina</p>

**Agentes citotóxicos**

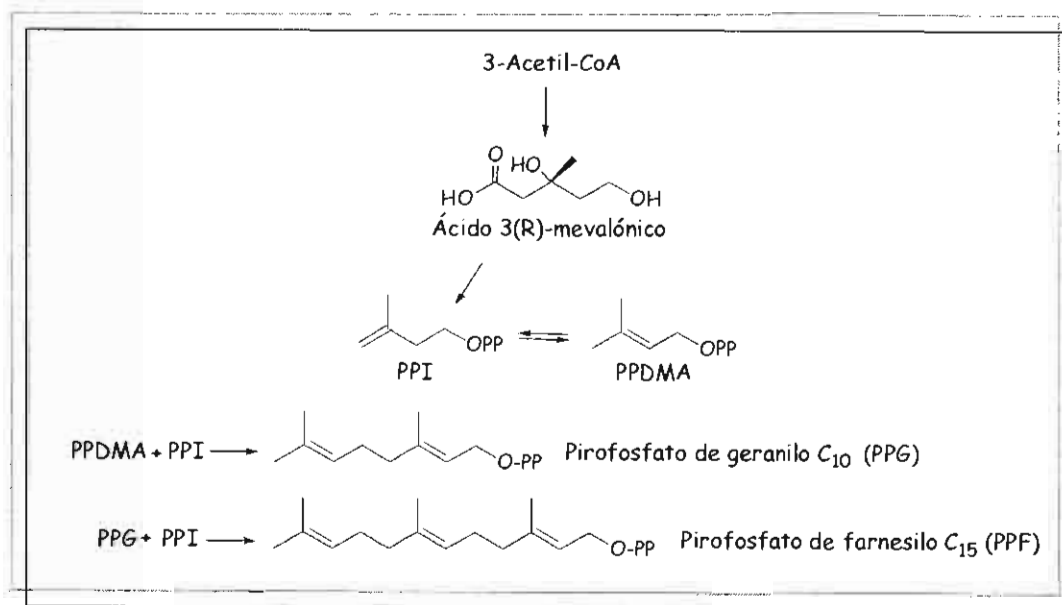
especie (familia)	estructura	líneas celulares
<p><i>Hedychium coronarium</i> (Zingiberaceae)</p>		<p>V-79 (hamster) ascitos de Sarcoma-180 (ratón)</p>
<p><i>Citrus creticus</i> (Cistaceae)</p>		<p>MOLT 3 (células T de leucemia linfoblástica humana), RAJI (linfoma de Burkitt) y H9</p>

**Agentes edulcorantes**

especie (familia)	estructura																								
<p><i>Baccharis gaudichaudiana</i> (Compositae)</p>	 <table border="1" data-bbox="917 1198 1157 1377"> <thead> <tr> <th>R<sub>1</sub></th> <th>R<sub>2</sub></th> <th>R<sub>3</sub></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H</td> <td>CHO</td> <td>H</td> <td>Δ<sup>6,9</sup></td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>CH<sub>2</sub>OH</td> <td>H</td> <td>Δ<sup>6,9</sup></td> </tr> <tr> <td>OH</td> <td>CH<sub>2</sub>OH</td> <td>H</td> <td>Δ<sup>6,9</sup></td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>β-CH<sub>3</sub></td> <td>α-OH</td> <td></td> </tr> <tr> <td>OH</td> <td>CH<sub>3</sub></td> <td>H</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>		H	CHO	H	Δ <sup>6,9</sup>	H	CH <sub>2</sub> OH	H	Δ <sup>6,9</sup>	OH	CH <sub>2</sub> OH	H	Δ <sup>6,9</sup>	H	β-CH <sub>3</sub>	α-OH		OH	CH <sub>3</sub>	H	
R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>																							
H	CHO	H	Δ <sup>6,9</sup>																						
H	CH <sub>2</sub> OH	H	Δ <sup>6,9</sup>																						
OH	CH <sub>2</sub> OH	H	Δ <sup>6,9</sup>																						
H	β-CH <sub>3</sub>	α-OH																							
OH	CH <sub>3</sub>	H																							
<p><i>Phlomis younghusbandi</i> (Labiatae)</p>																									

### 1.12.4 Esteroides

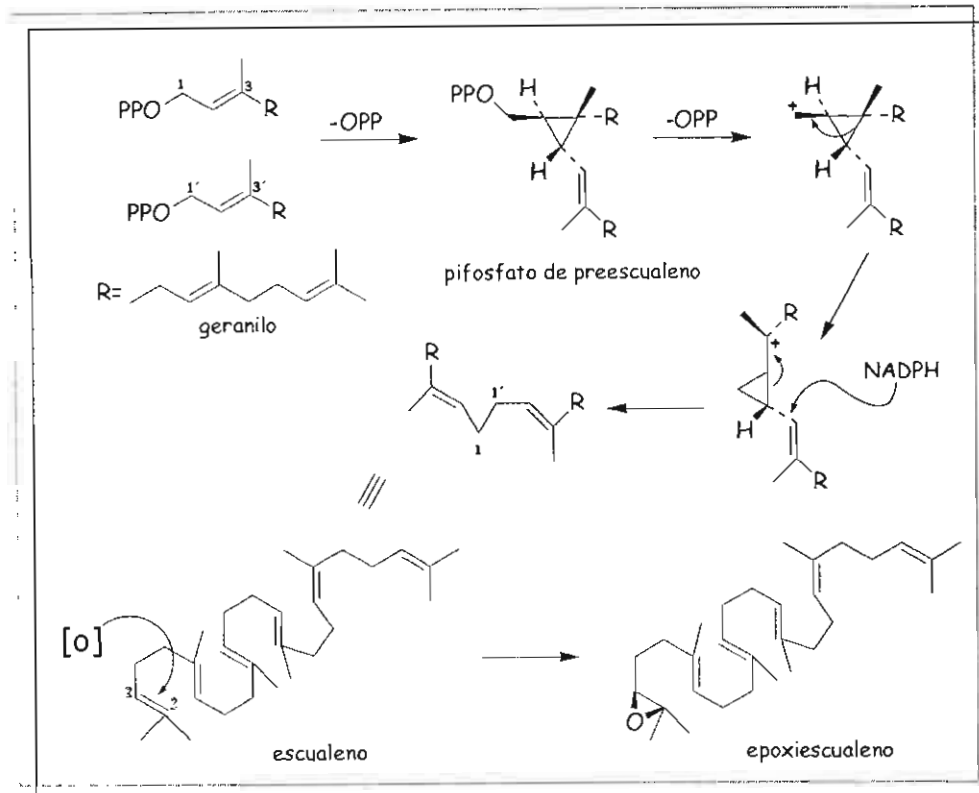
Los esteroides son constituyentes de animales, hongos, algas y plantas; son producto de un proceso biosintético común, provienen de la ruta del ácido mevalónico (esquema 13) por la que se produce el pirofosfato de farnesilo (PPF).<sup>33</sup>



Esquema 13. Formación del pirofosfato de farnesilo

Una vez que se forma el PPF, la formación de triterpenos y esteroides se lleva a cabo en dos 2 pasos: acoplamiento "cabeza-cabeza" de dos moléculas de PPF para formar el pirofosfato de presqualeno (PPSP), seguido de un rearrreglo reductivo del PSP para formar el escualeno; este proceso requiere de NADPH<sup>52</sup> (esquema 14).

Posteriormente el escualeno es convertido en epoxiesqualeno [(3S)-2,3-epoxiesqualeno], por la enzima escualeno epoxidasa, una flavoproteína que requiere oxígeno molecular, FAD, NADPH y NADPH-citocromo P4500-reductasa. Este el paso inicial de la biosíntesis de esteroides.

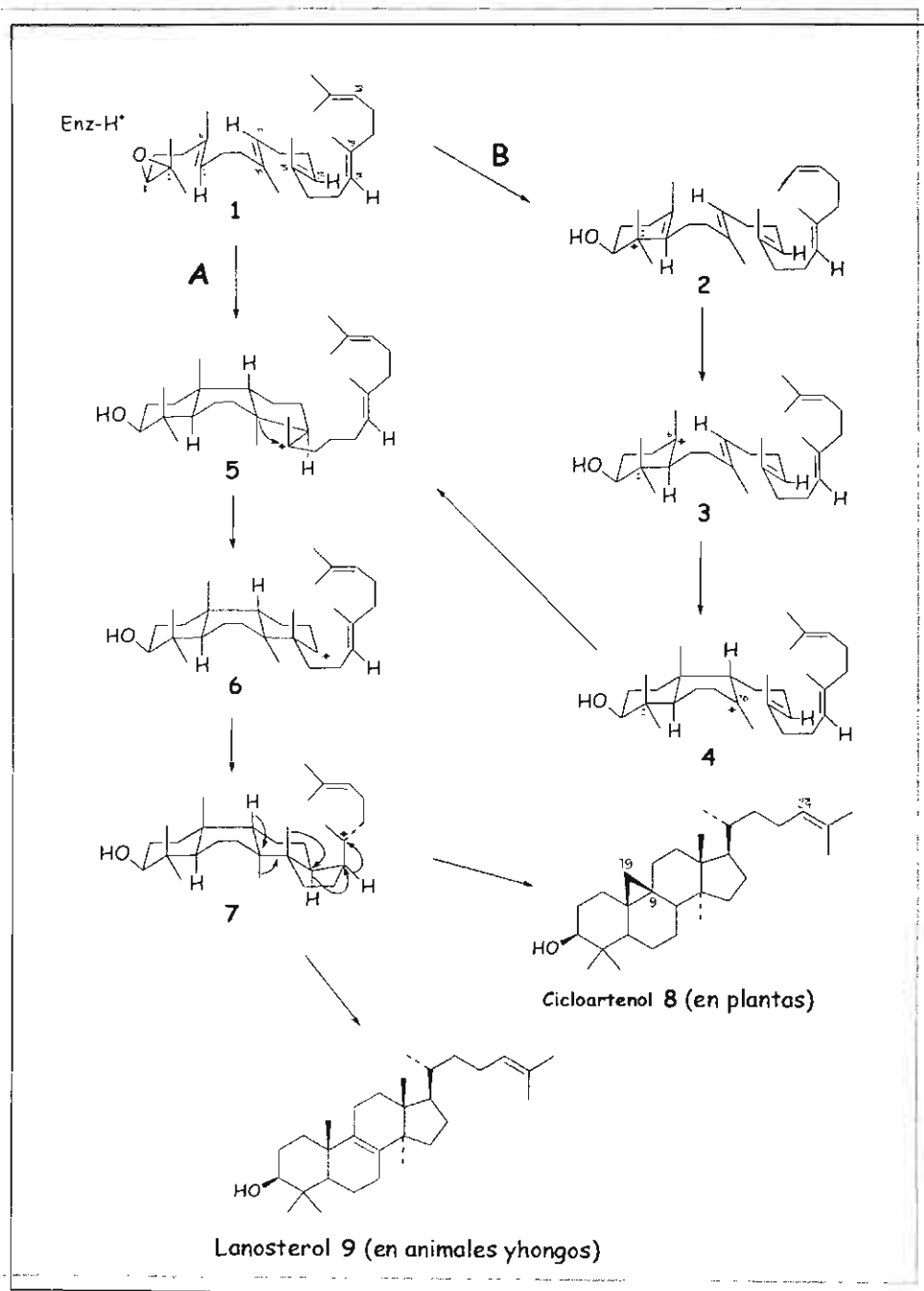


**Esquema 14.** Acoplamiento "cabeza-cabeza" de dos moléculas de FPP para formar el pirofosfato de presqualeno (PSPP)

La apertura del epóxido (esquema 15) inicia el proceso de ciclación que culmina con la obtención de lanosterol en animales y hongos y de cicloartenol en plantas. Para que este proceso tenga lugar, la enzima que lo cataliza (óxido escualeno ciclasa, OSC) debe forzar al óxido de escualeno a adoptar una conformación energéticamente desfavorable (*A/B-trans*, *9,10-syn*, *B/C-trans*), pero que permite que la ciclación conduzca a la estereoquímica característica de los esteroides en las fusiones anulares.<sup>33</sup>

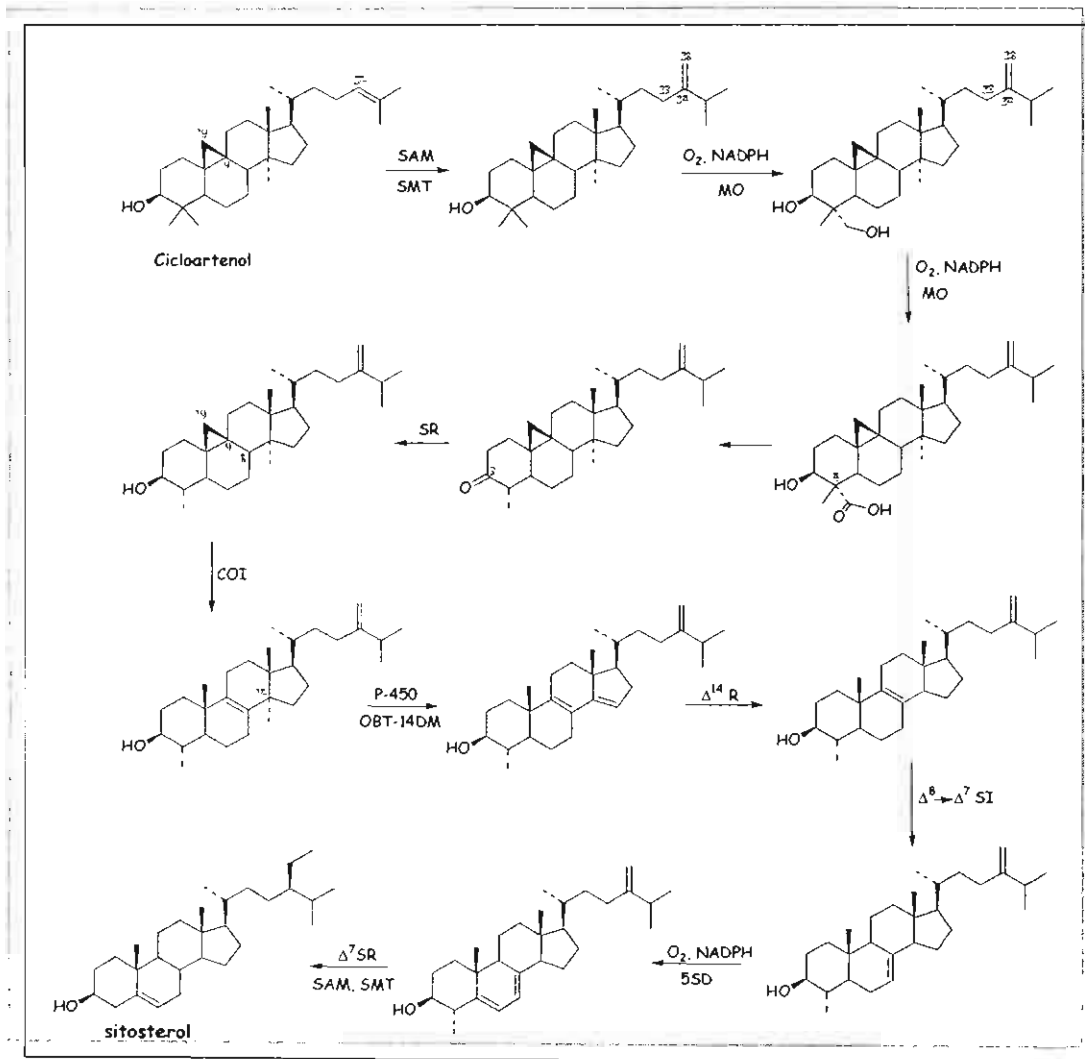
Aún existe controversia acerca de si la ciclación del óxido de escualeno ocurre por un proceso concertado para formar 5 y una vez formado 5, un desplazamiento 1,2 produce el intermediario 6 a partir del cual se forma 7, que ya contiene el sistema anular propio de los esteroides y que a través de una serie de desplazamientos 1,2 da origen a los esteroides 8 y 9, como se ilustra en la ruta A

del esquema 15; o si la formación de 5 ocurre por pasos (ruta B) a través de los intermediarios carbocatiónicos 2, 3 y 4.



Esquema 15. Posibles rutas para la ciclación del epoxiesqualeno.

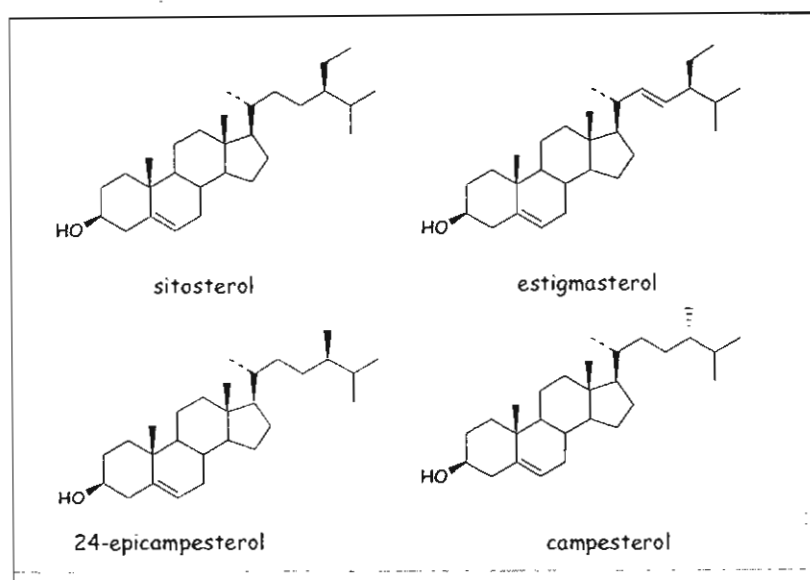
El paso de un triterpeno (C<sub>30</sub>), cicloartenol (en plantas) o lanosterol (en animales y hongos), a un esteroide (C<sub>27</sub> o menor), implica la metilación del carbono 24 y una desmetilación progresiva de C-4, C-14, C-4; se produce igualmente una ruptura del ciclopropano y un desplazamiento del doble enlace en C-8 generado por esta ruptura, como se ilustra en el esquema 16.



**Esquema 16.** SAM = (S)-adenosil-L-metionina, SMT = SAM  $\Delta^{24(25)}$ -esterolmetiltransferasa, MO = metiloxidasa, SR = esterona reductasa, COI = cicloeucaenol-obtusifoliolisomerasa, P450<sub>OBT-14DM</sub> = citocromo P450-dependiente obtusifoliol-14 $\alpha$ -desmetilasa,  $\Delta^{14}R$  =  $\Delta^{14}R$ -reductasa,  $\Delta^8 \Delta^7SI$  =  $\Delta^8 \Delta^7$ -isomerasa, 5SD =  $\Delta^7$ -etilC-5-desaturasa,  $\Delta^7SR$  =  $\Delta^{7,5}$ -esterol- $\Delta^7$ -reductasa



En las membranas celulares de los animales existe predominantemente un solo esteroide (colesterol), en cambio las de las plantas incorporan una mezcla de fitoesteroides, que incluye sitosterol [(24*R*)-24-etilcolesterol], estigmasterol [(24*S*)-24-etil-colesta-5,22-dienol], 22,23-dihidrobrassicasterol [(24*S*)-24-metilcolesterol; 24-epicampesterol] y campesterol [(24*R*)-24-metilcolesterol].<sup>52</sup>

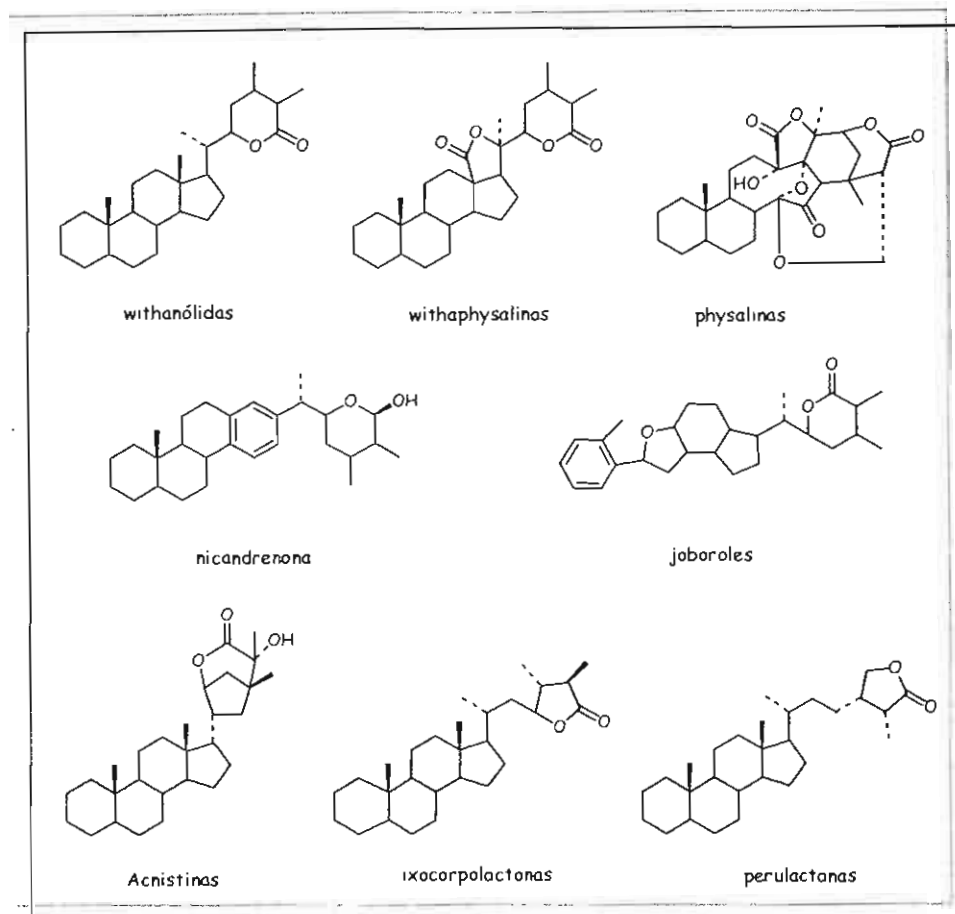


**Esquema 17.** Mezcla de fitoesteroides que componen la membrana celular de las plantas

### 1.12.5 Withaesteroides

Los withaesteroides son los metabolitos secundarios de estructura más compleja que se han aislado de las solanáceas. Son lactonas esteroidales de 28 átomos de carbono, cuyo esqueleto básico es el del ergostano y que generalmente presentan un grupo carbonilo en C-1. Presentan además patrones de oxidación muy variables que pueden dar lugar a rearrreglos moleculares y con ello a nuevos tipos de withaesteroides. Los withaesteroides se han dividido en ocho grupos (esquema 18) de los cuales el de las withanólidas es el que contiene el mayor número de los withaesteroides aislados hasta ahora.<sup>55,26</sup> Aunque la principal fuente de withaesteroides es la familia Solanaceae, también se han aislado de las familias Lamiaceae, Leguminosae y Taccaceae. En la Solanaceae, se han aislado de los

géneros, *Acnistus*, *Datura*, *Deprea*, *Dunalia*, *lochroma*, *Jaborosa*, *Lycium*, *Nicandra*, *Salpichroa*, *Trechonantes*, *Tubocapsicum*, y *Witheringia*, pero son especialmente abundantes en *Physalis* y *Withania*.<sup>55</sup>

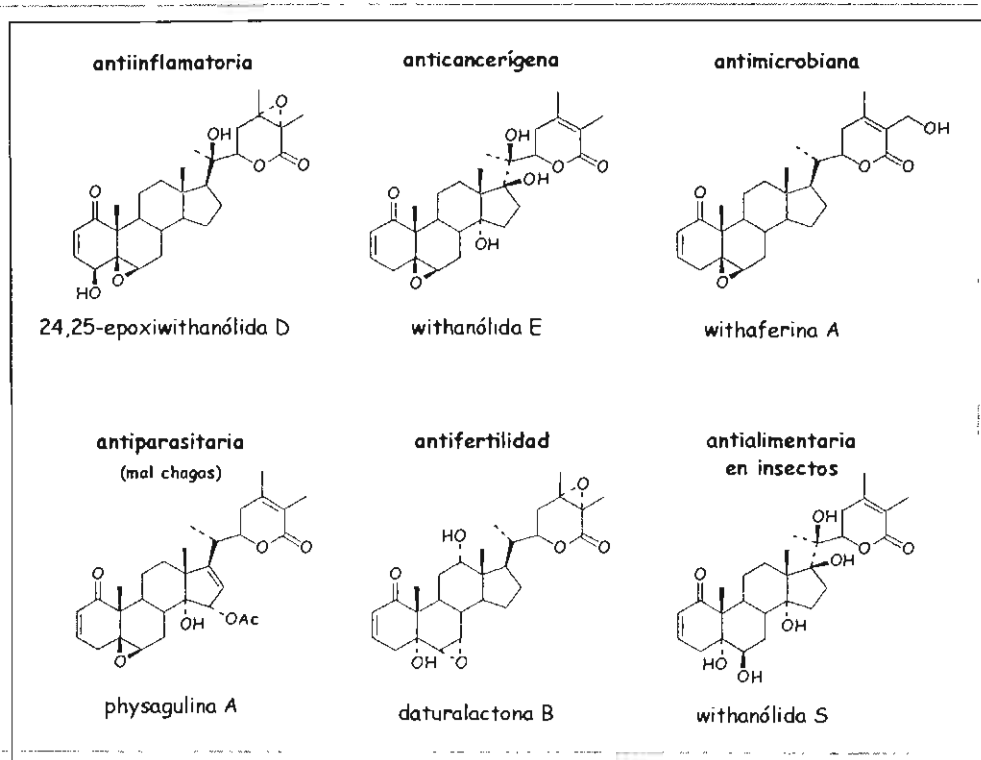


Esquema 18. Grupos de withaesteroides

### 1.12.6 Actividad Biológica de withaesteroides

Un gran número de las especies productoras de withaesteroides están incorporadas en los sistemas de medicina tradicional en muchas regiones del mundo. Como consecuencia, la actividad biológica de un importante número de los withaesteroides aislados de estas plantas ha sido evaluada. Así, se ha descrito que dentro de este grupo de compuestos existen sustancias con propiedades antimicrobiana,<sup>55</sup> anticancerígena,<sup>55</sup> citotóxica,<sup>55</sup> fungicida,<sup>26</sup> antiinflamatoria,<sup>26</sup>

hepatoprotectora,<sup>26</sup> inmunomoduladora,<sup>26</sup> bacteriostática,<sup>56</sup> antiprotozoaria,<sup>18</sup> y antialimentaria en insectos.<sup>54</sup> En el esquema 19 se muestran algunos ejemplos.



Esquema 19. Withaesteroides que presentan alguna actividad biológica

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De todas las especies de *Physalis* que se han analizado hasta la fecha se han aislado withaesteroides por lo que a estos compuestos se les considera los más representativos del género. Sin embargo, estudios recientes de los extractos poco polares de *P. pruinosa*, *P. patula*, *P. coztomatl*, *P. chenopodifolia*, *P. cinerascens* y *P. solanaceus* mostraron la existencia de diterpenos de tipo labdano sólo en las tres primeras. *P. nicandroides*, *P. patula* y *P. pruinosa* son especies muy relacionadas, las tres pertenecen a la sección *Epeteiorhiza* del subgénero *Rydbergis*; mientras que *P. chenopodifolia* y *P. coztomatl* están incluidas en la sección *Coztomatae* y *P. solanaceus* en la *Angulatae*. Al parecer la presencia de labdanos es más frecuente en la sección *Epeteiorhiza* y podría constituirse en su característica si se encuentra que todas las especies de esta sección producen este tipo de metabolitos. Con el análisis de *Physalis nicandroides* Schltld. var. *attenuata* Waterf, que como ya se mencionó, pertenece a la sección *Epeteiorhiza*, se pretende conocer su composición química y establecer si el perfil químico que muestra apoya o refuta la hipótesis propuesta.

## 3. HIPOTESIS

*Physalis nicandroides* Schltld. var. *attenuata* Waterf. está incluida en la sección *Epeteiorhiza* a la que también pertenecen *P. patula* y *P. pruinosa*, especies que producen tanto withaesteroides como labdanos, por lo que cabe esperar que *P. nicandroides* presente un perfil químico similar al de dichas especies.

## 4. OBJETIVOS

### General

- ☞ Contribuir al conocimiento de la composición química del género *Physalis* mediante al análisis de la especie *Physalis nicandroides* Schltld. var. *attenuata* Waterf.

### Particulares

- ☞ Aislar y purificar el mayor número de los metabolitos secundarios presentes en los extractos de *Physalis nicandroides* Schltld. var. *attenuata* Waterf.
- ☞ Elucidar las estructuras de los compuestos aislados.

## 5. PARTE EXPERIMENTAL

### 5.1 Material y Equipo

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. En las cromatografías en columna se utilizó como fase estacionaria sílica gel (Merck G). Para las cromatografías en capa fina se usaron cromatofolios Alugram Sil G/UV<sub>254</sub> de 0.25 mm y cromatofolios Alugram RP-18 W/UV<sub>254</sub> de 0.15 mm. Para las cromatografías en placa preparativa se emplearon placas Macherey-Nagel Sil G200/UV<sub>254</sub> y SIL RP-18W/UV<sub>254</sub>. Se utilizó como revelador sulfato cérico al 3% en ácido sulfúrico 2N y/o lámpara de UV Spectroline modelo CX-20 a 254 y 366 nm. La rotación óptica de los compuestos se determinó en un polarímetro Perkin Elmer 343. Los espectros de IR, se determinaron en un espectrómetro Nicolet FTIR-Magna 750, mediante las técnicas de solución, película o pastilla. Los espectros de masas se obtuvieron utilizando las técnicas IE, IQ FAB<sup>+</sup> y Alta resolución en los espectrómetro JEOL JMS-AX505HA y JEOL JMS-SX102A. Los espectros de RMN fueron determinados en los espectrómetros Varian XR-300 (300 MHz <sup>1</sup>H, 75 MHz <sup>13</sup>C) y Varian Unity Plus 500 (500 MHz <sup>1</sup>H, 125 MHz <sup>13</sup>C). Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) están dados en ppm respecto al tetrametilsilano (TMS) que se usó como referencia interna.

### 5.2 Material Vegetal

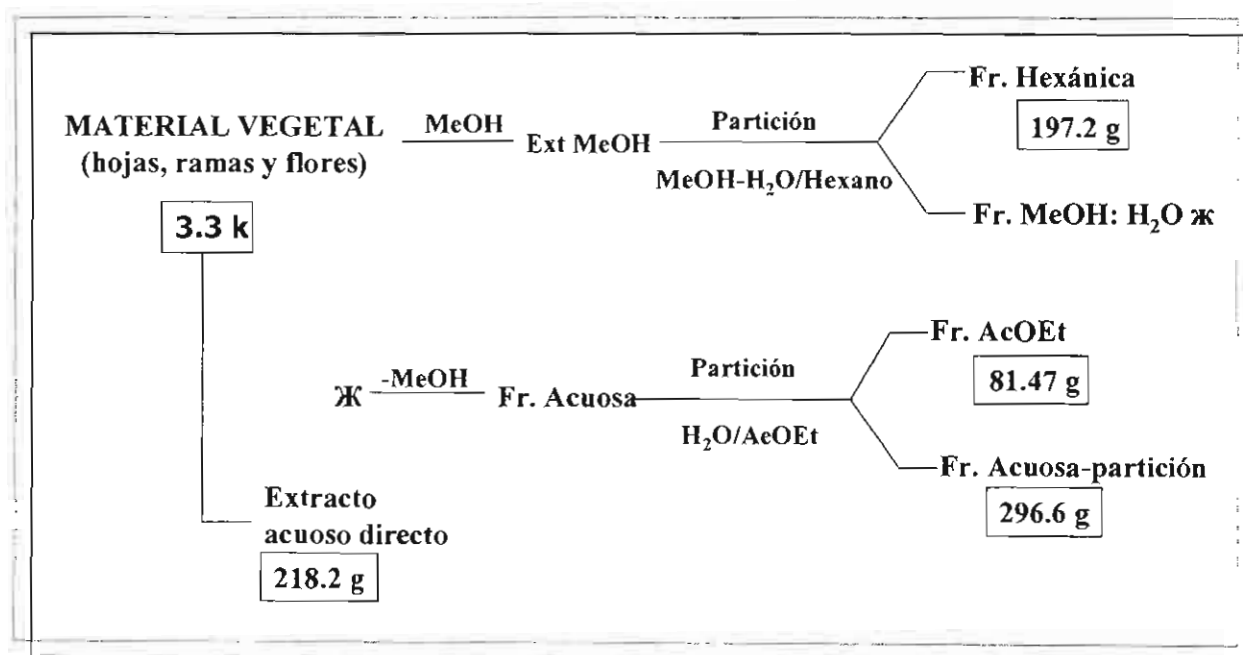
La especie *Physalis nicandroides* Schlttdl. var. *attenuata* Waterf. se recolectó en dos ocasiones en Pantitlán, Municipio de Tlayacapan, Estado de Morelos, México. En Noviembre de 2003 se recolectaron frutos y en Agosto de 2004, partes aéreas. Un ejemplar de la planta se depositó en el Herbario de la Universidad Autónoma de Querétaro y fue determinado por la Dra. Mahinda Martínez (M/S).

Los frutos de la primera recolecta se separaron de los cálices y se mantuvieron a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de que se inició la investigación.

Las partes aéreas de la segunda recolecta se separaron en frutos (tomates), cálices (cáscaras) y hojas, ramas y flores (HRF). Los cálices y hojas ramas y flores se dejaron secar a temperatura ambiente y los frutos se congelaron ( $-20^{\circ}\text{C}$ ).

### 5.3 Extracción de partes aéreas (hojas, ramas y flores)

3.3 k de ramas, hojas y flores secas y molidas, se extrajeron con metanol. El extracto obtenido se fraccionó por partición (MeOH- $\text{H}_2\text{O}$  4:1/hexano) con lo que se obtuvieron una fracción hexánica (197.2g) y una fracción hidroalcohólica. De la fracción hidroalcohólica se evaporó el metanol y la solución se extrajo con AcOEt, para obtener así una fracción de AcOEt (81.47 g) y una acuosa (296.6 g). El residuo vegetal se extrajo con agua para obtener un extracto acuoso (218.3 g). Esquema 20.



Esquema 20. Extracción de partes aéreas.

## 5.4 Aislamiento y purificación de compuestos.

### Fracción hexánica

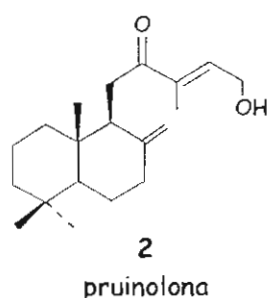
La fracción hexánica se disolvió en acetona y fue adsorbida en celita para luego evaporar el disolvente a temperatura ambiente y colocarla en la parte superior de una columna de sílica gel G (columna A). La elusión se inició con hexano y se aumentó la polaridad gradualmente con acetona hasta llegar a 100% de ésta. Posteriormente se eluyó con MeOH. Se recolectaron 78 fracciones de 1000 ml, según lo siguiente: frs A1-A6 100:0; frs A7-A22 95:5; frs A23-A37 90:10; frs A38-A45 85:15; frs A46-A51 80:20; frs A52-A60 70:30; frs A61-A63 60:40; frs A64-A74 40:60; frs A75-A76 20:80; frs A77 0:100; frs A78 MeOH. Estas fracciones se analizaron por ccf y se reunieron las de composición semejante.

Las fracciones A8-A25 se decoloraron con carbón activado y se sometieron a CC (sílica gel Merck G) eluida con mezclas de hexano-AcOEt de polaridad creciente. Se obtuvieron 45 fracciones de 1L (B1-B45). De las fracciones B3-B9, eluidas con hexano-AcOEt 95:5, se aisló mediante cristalización, la mezcla de  $\beta$ -sitosterol y estigmasterol (1.30 g; 0.0394% respecto al peso de la planta seca). El compuesto **2** se aisló de las fracciones B10-B17 (eluidas con hexano-AcOEt 9:1) después del siguiente proceso: 2 cromatografías en columna eluidas con mezcla de hexano-AcOEt de polaridad creciente (con lo que se eliminaron las impurezas menos polares que **2**), seguidas de 3 CC en las que se usó como eluyente hexano-iPrOH 98:2. Se obtuvieron 3.33 g de **2** (0.1% respecto al peso de la planta seca).

**Pruinolona (2)**. Líquido denso;  $[\alpha]_D^{20}$   $-7.52^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  2.66); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3443, 1672, 1645, RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  tabla 1; FAB-EM (positivo NBA)  $m/z$ : 327  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ( $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$ , 2), 305  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , (11), 303  $[\text{M}-\text{H}]^+$  (6), 285  $[\text{303}-\text{H}_2\text{O}]^+$  (6), 273  $[\text{M}-\text{CH}_2\text{OH}]^+$  (4), 191  $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2]^+$  (51), 191  $[\text{C}_{14}\text{H}_{23}]^+$  (51), 137  $[\text{C}_{10}\text{H}_{17}]^+$  (25), 123

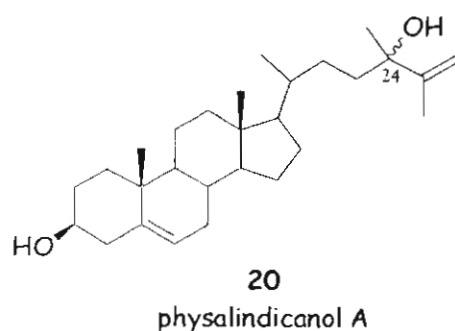


[137-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 109 [123-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (38), 95 [109-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (58), 81 [95-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (63), 69 [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup> (98), 55 [C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (100), 41 [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup> (76).



Las fracciones más polares que **2**, eluidas de las 3 últimas CC, contenían al compuesto **20**. Estas fracciones se reunieron y se purificaron por CC de sílica gel Merk G, eluida con hexano-AcOEt 87.5:12.5 (columna C). Se obtuvieron 42 fracciones (C1-C42). De las fracciones C8-C17 se aisló el compuesto **20** (10.7 mg) por cristalización de AcOEt-hexano. Las aguas madres de **20** se sometieron a CC (sílica gel Merk G; hexano-AcOEt 9:1), después de lo cual, se aislaron por cristalización (hexano-AcOEt), 26 mg de **20** para un total de 36.7 mg (0.001% respecto al peso de la planta seca).

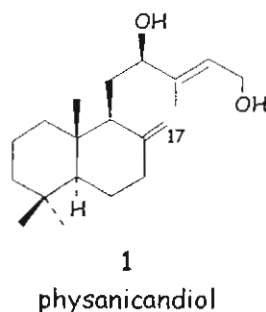
**Physalindicanol A (20)**. Cristales blancos, pf 192-196°C,  $[\alpha]_D^{20}$ : -27.8° (CHCl<sub>3</sub>, c 1.4); (lit: pf 198-200°C,  $[\alpha]_D^{20}$ : -29.3° (MeOH, c 0.15)).<sup>25</sup>



Las fracciones A26-A52 fueron decoloradas con carbón activado y fraccionadas mediante CC de sílica gel Merk G eluida con hexano-AcOEt 3:1

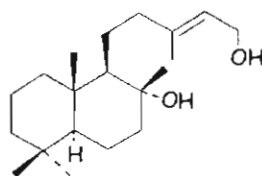
(columna D). Se obtuvieron 39 fracciones de 250 ml (D1-D39). De las fracciones D3-D17 se obtuvo el compuesto **1**, por cristalización de hexano. Las aguas madres se combinaron con las fracciones D18-D33 para ser sometidas a CC (sílica gel Merck G; benceno-AcOEt 4:1, columna E). Se obtuvieron 34 fracciones de 250 ml (E1-E34). De las fracciones E6-E9 cristalizó **1**. Las aguas madres de **1** se reunieron con las fracciones E5 y E10-E12 para, después de repetir 2 veces el proceso anterior, obtener un total de 4.177 g de **1** (0.126% respecto al peso de la planta seca).

**Physanicandiol (1)**. Cristales blancos; pf 130-132°C;  $[\alpha]_D^{20} +52.08^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, c 2.1); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3413, 3324, 1673, 1642 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C tabla 1; EM-IE 70 eV, *m/z*: 306 [M]<sup>+</sup> (C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>; 1), 291 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (4), 288 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (6), 273 [288-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (23), 255 [273-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (8), 206 [C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>]<sup>+</sup> (11), 191 [206-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (22), 177 [191-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (25), 163 [177-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (8), 149 [163-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (13), 137 [C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>]<sup>+</sup> (100), 123 [137-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (38), 109 [123-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (32), 95 [109-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (44), 81 [95-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (46), 69 [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup> (43), 55 [C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (50), 41 [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup> (28).



Las fracciones D18 y E13-29 contenían otro compuesto (**13**) por lo que se reunieron y se sometieron al siguiente proceso: CC eluida con hexano-acetona 4:1, de la que se obtuvieron 9 fracciones (F1-F9) y se reunieron F2-F5 para una segunda CC eluida con hexano-AcOEt 3:1, de la que se obtuvieron las fracciones G1-G39. De las fracciones G6-G24 cristalizó (acetona-hexano) el compuesto **13** del que se obtuvieron 898 mg (0.027% respecto al peso de la planta seca).

**Labdenodiol (13).** Cristales blancos, pf 127-128° C;  $[\alpha]_D^{20}$  -2.4° (CHCl<sub>3</sub>, c 2.08); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3360, 1667 cm<sup>-1</sup>; EM-IE 70 eV  $m/z$ : 308 [M]<sup>+</sup>, (C<sub>20</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub> no observado), 290 [M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (6), 275 [290-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (7), 257 [275-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (3), (9), 205 [C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>]<sup>+</sup> (9), 192 [290-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O]<sup>+</sup> (95), 177 [C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>]<sup>+</sup> (100), 163 [177-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (10), 149 [163-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (24), 137 [C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>]<sup>+</sup> (32), 123 [137-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (45), 109 [123-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (39), 95 [109-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (46), 81 [95-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (50), 69 [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup> (48), 55 [C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (27), 41 [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup> (23).



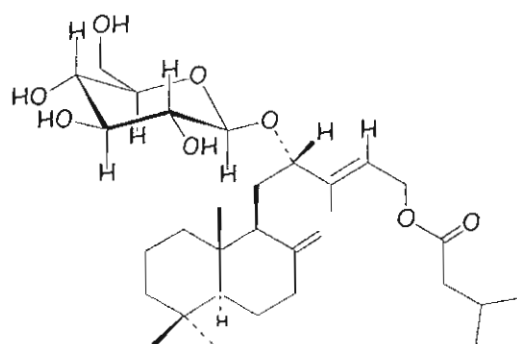
13

labdenodiol

La ccf de las fracciones A53-A77 (54.7g) reveló que tenían un componente en común. Por ello se reunieron, se decoloraron con carbón activado y se sometieron a un proceso de purificación que consistió en lo siguiente: CC (silica gel Merk G, hexano-AcOEt 3:2+6% de MeOH, columna H, 56 fracciones de 500 ml). Las fracciones H17-H56 se reunieron y se purificaron mediante CC (benceno-AcOEt 3:2, columna I, 69 fracciones de 500ml). Con las fracciones I28-I60 se llevó acabo una tercera CC (columna J) en el sistema anterior. Se obtuvieron 36 fracciones (J1-J36). De las fracciones J21-J29 se logró cristalizar (hexano) al compuesto **9**. Las aguas madres de **9** y las fracciones J11-J20 y J30-J33 se reunieron y nuevamente fueron sometidas a CC eluida con benceno-AcOEt 3:2. Esto se repitió tres veces más. Se obtuvieron 15.946 g de **9** (0.468% respecto al peso de la planta seca). Cabe mencionar que la cantidad de **9** en el extracto debe ser mayor, pero debido a que no es muy estable, sólo se pudo aislar la cantidad mencionada.

**Pruinósido (9).** Cristales blancos, pf 90-94°C,  $[\alpha]_D^{20}$  -24.13° (CHCl<sub>3</sub>, c 1.8); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3596, 3415, 1726, 1642, cm<sup>-1</sup>, RMN <sup>1</sup>H tabla 3; RMN <sup>13</sup>C tabla 5;

FAB-EM (positivo NBA)  $m/z$ : 575  $[M+Na]^+$ ,  $(C_{31}H_{52}O_8+Na)$ , 287  $[M-C_6H_{11}O_5-C_5H_{10}O_2]^+$ , 271  $[M-C_6H_{11}O_6]^+$ , 57  $[C_4H_9]^+(100)$ .



9

pruinósido

### Fracción de AcOEt

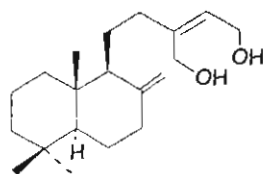
La fracción de AcOEt del extracto metanólico de hojas, ramas y flores se disolvió en acetona y fue adsorbida en celita para luego evaporar el disolvente a temperatura ambiente y colocarla en la parte superior de una columna empacada con sílica gel Merck G (columna K). La elusión de la columna se inició con hexano y se aumentó la polaridad gradualmente con AcOEt hasta llegar a 100% de éste. Posteriormente se eluyó con MeOH. Se recolectaron 113 fracciones de 500 ml. según lo siguiente: frs K1 100:0; frs K2-K6 95:5; frs K7-K18 90:10; frs K19-K26 85:15; frs K27-K32 80:20; frs K33-K47 70:30; frs K48-K65 60:40; K66-K81 50:50; frs K82-K95 60:40; frs K96-K108 80:20; frs K109-K111 0:100; frs K112-K113 MeOH. Estas fracciones se concentraron, se analizaron por ccf y se reunieron las de composición semejante.

Las fracciones K4-K8 se sometieron a CC (sílica gel Merk G) eluida con hexano-AcOEt 9:1. Se obtuvieron 26 fracciones (L1-L26). Las fracciones L5-L7 se volvieron a someter a CC (sílica gel Merk G, hexano-AcOEt 9:1) de la que se obtuvieron 19 fracciones (M1-M19). Se tomaron 100 mg de las fracciones M1-M4 y

se aplicaron en dos placas preparativas (sílica gel 20x10 cm) que fueron eluidas con  $\text{CHCl}_3$ -hexano 75:25 (5x). Se obtuvieron 43 mg del compuesto **2**.

Las fracciones K9-K32 fueron decoloradas con carbón activado y fraccionadas mediante CC de sílica gel G eluida con hexano-acetona 9:1 (columna N). Se obtuvieron 82 fracciones (N1-N82). De las fracciones N26-N30, se aisló, mediante cristalización (hexano-AcOEt) el compuesto **1**. Las aguas madres de **1** se reunieron con las fracciones N14-N68 para ser nuevamente fraccionadas en columna de sílica gel Merck G eluida con hexano-AcOEt 7:3 (columna O). Se obtuvieron 88 fracciones. De las fracciones O18-O26 se aisló nuevamente el compuesto **1** para obtener un total de 1.43 g (0.0433% respecto al peso de la planta seca). Las fracciones O41-O43 contenían al compuesto **3**, el cual cristalizó de hexano-AcOEt. Se obtuvieron 93.4 mg (0.0028% respecto al peso de la planta seca). El compuesto **14** cristalizó (hexano-AcOEt) de las fracciones más polares (O51-O61) obteniéndose 121.2 mg (0.0036% respecto al peso de la planta seca).

**Labda-8(17),13(Z)-dien-15,16-diol (14)**. Cristales blancos;  $\text{pf } 117\text{-}119^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{20} +38.57^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  1.4); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3329, 1643,  $\text{cm}^{-1}$ ; EI-EM 70 eV,  $m/z$ : 306  $[\text{M}]^+$ , ( $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$ ; 2), 288  $[\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}]$  (15), 273  $[\text{M}^+ - \text{CH}_3]^+$  (45), 257  $[\text{288} - \text{CH}_2\text{OH}]^+$  (27), 255  $[\text{273} - \text{H}_2\text{O}]^+$  (10), 205  $[\text{C}_{15}\text{H}_{25}]^+$  (13), 191  $[\text{205} - \text{CH}_2]^+$  (13), 177  $[\text{191} - \text{CH}_2]^+$  (20), 163  $[\text{177} - \text{CH}_2]^+$  (10), 149  $[\text{163} - \text{CH}_2]^+$  (23), 137  $[\text{C}_9\text{H}_{17}]^+$  (100).

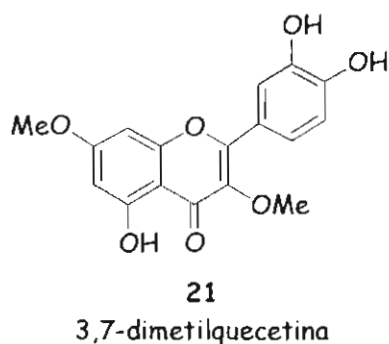
**14**

(+)-labda-8(17),13(Z)-dien-15,16-diol

Las fracciones K33-K39 se fraccionaron por CC (sílica gel Merck G) eluida con hexano-AcOEt 6:4 (columna P). Se obtuvieron 98 fracciones (P1-P98). El

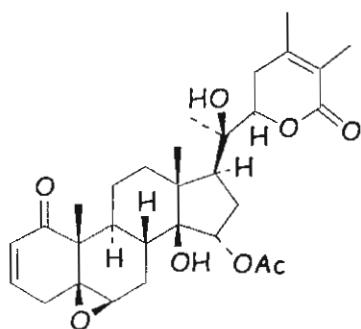
compuesto **21** se aisló de las fracciones P9-P11 y se purificó por cristalización de metanol. Se obtuvieron 17.4 mg (0.00052% respecto al peso de la planta seca).

**3, 7-dimetilquercetina (21)**. Cristales amarillos; pf 247-249°C; UV  $\lambda_{\max}$  nm: 357, 256; (lit: pf 222-225°C,<sup>71</sup> pf 250-251°C,<sup>73</sup> UV  $\lambda_{\max}$  nm: 360, 262<sup>74</sup>) EM-IE 70 eV:  $m/z$  330  $[M]^+$ , ( $C_{17}H_{14}O_6$ ). RMN  $^{13}C$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  155.9 (C2), 137.8 (C3), 178.0 (C4), 160.9 (C5), 97.7 (C6), 165.1 (C7), 92.2 (C8), 156.2 (C9), 105.1 (C10), 120.7 (C1'), 115.5 (C2'), 145.2 (C3'), 148.8 (C4'), 115.7 (C5'), 120.6 (C6'), 59.6 (MeO-3), 56.0 (MeO-7).



El compuesto **16** se aisló de las fracciones P15-P31 mediante cristalización de AcOEt-hexano. Las aguas madres de **16** y **21** y las fracciones P7-P14 se adsorbieron en celita y se empacaron en la parte superior de un columna de sílica gel Merck G que se eluyó con mezclas de hexano-AcOEt de polaridad creciente (columna Q). Se obtuvieron 41 fracciones (Q1-Q41). Las fracciones Q31-Q38, eluidas con hexano-AcOEt 1:1, se purificaron por CC (hexano-AcOEt 7:3, columna R, 60 fracciones) y de las fracciones R30-R40 cristalizó de nuevo al compuesto **16**, para obtener un total de 2.839 g (0.086% respecto al peso de la planta seca).

**Physanicandrólida A (16)**. Cristales blancos; pf 159-161°C;  $[\alpha]_D^{20}$  +58.46° ( $CHCl_3$ ,  $c$  1.3); IR (película)  $\nu_{\max}$ : 3413, 1730 hombro, 1708, 1670  $cm^{-1}$ ; RMN  $^1H$  tabla 6; RMN  $^{13}C$  tabla 7; FAB-EM (positivo NBA):  $m/z$  551  $[M+Na]^+$ , ( $C_{30}H_{40}O_8+Na$ ). HRMS obs. 551.2628, calc. 551.2621  $C_{30}H_{40}O_8+Na$ .

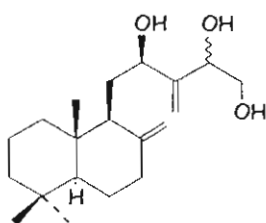


16

physanicandrólida A

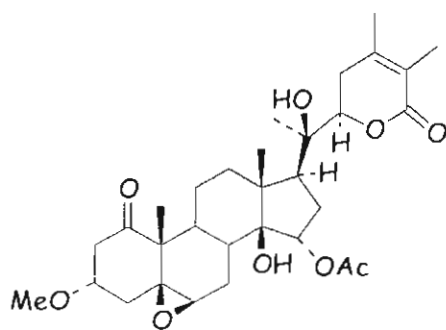
Las fracciones Q10-Q30, eluidas con hexano-AcOEt 65:25, se mezclaron con las fracciones R10-R24 para ser sometidas a CC (silica gel Merck G, hexano-AcOEt 7:3, columna S, 33 fracciones). Se sometieron a CC las fracciones S14-S26 (silica gel Merck G, cloroformo-acetona 9:1, columna T, 49 fracciones) y de las fracciones T28-T47 se aislaron 246.1 mg (0.0074% respecto al peso de la planta seca) de la mezcla de los compuestos **6a** y **6b**.

**Pruinotrioles a y b (6a y 6b).** Líquido denso; IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3379, 1642,  $\text{cm}^{-1}$ , RMN  $^1\text{H}$  tabla 2; RMN  $^{13}\text{C}$  tabla 5; EM-IE 70 eV  $m/z$ : 322  $[\text{M}]^+$ , ( $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_3$ , 1), 304  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$  (8), 291  $[\text{M}-\text{CH}_2\text{OH}]^+$  (40), 273  $[291-\text{H}_2\text{O}]^+$  (18), 255  $[273-\text{H}_2\text{O}]^+$  (8), 243  $[273-\text{CH}_2\text{O}]^+$  (10), 206  $[\text{C}_{15}\text{H}_{26}]^+$  (14), 191  $[206-\text{CH}_3]^+$  (33), 177  $[191-\text{CH}_2]^+$  (28), 163  $[177-\text{CH}_2]^+$  (12), 149  $[106-\text{CH}_2]^+$  (28), 137  $[\text{C}_{10}\text{H}_{17}]^+$  (100), 123  $[137-\text{CH}_2]^+$  (42), 109  $[123-\text{CH}_2]^+$  (38), 95  $[109-\text{CH}_2]^+$  (52), 81  $[95-\text{CH}_2]^+$  (54), 69  $[\text{C}_5\text{H}_9]^+$  (50), 55  $[\text{C}_4\text{H}_7]^+$  (30), 41  $[\text{C}_3\text{H}_5]^+$  (34).

pruinotrioles  
**6a** y **6b**

Las fracciones P32-P65, que contenían a los compuestos **17** y **18**, se sometieron a CC (silica gel Merck G, cloroformo-acetona 9:1, columna U, 54 fracciones), con lo que se obtuvo al compuesto **17** de las fracciones U9-U18 y de las fracciones U19-U30 al compuesto **18**. El compuesto **17** se purificó por CC (silica gel Merck G, cloroformo-acetona 9:1, columna V, 13 fracciones), seguida de CC de las fracciones V3-V7 (silica gel Merk G, cloroforma-acetona 9:1, columna W, 22 fracciones) y finalmente cristalización (hexano-AcOEt) de las fracciones W11-W17. Las aguas madres de **17** y las fracciones R3-R10 se reunieron para ser sometidas nuevamente a CC (silica gel Merck G, cloroformo-acetona 9:1, columna X, 32 fracciones) y de las fracciones X17-X29, cristalizó nuevamente el compuesto **17**. En total se obtuvieron 47 mg de **17** (0.00142% respecto al peso seco de la planta).

**Physanicandrólida B (17)**. Cristales blancos; pf 166-169°C;  $[\alpha]_D^{20} +14.4^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, c 1.8); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3409, 1710 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H tabla 6; RMN <sup>13</sup>C tabla 7; EM-IE 70 eV: *m/z* 560 [M]<sup>+</sup>, (C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>O<sub>9</sub>, 3), 542 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (1), 500 [M-AcOH]<sup>+</sup> (1), 482 [542-AcOH]<sup>+</sup> (3), 435 [M-C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (6), 417 [542-C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (23), 375 [435-AcOH]<sup>+</sup> (27), 357 [417-AcOH]<sup>+</sup> (53), 169 [C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (99), 125 [C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (100), 43 [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup> (83).



17

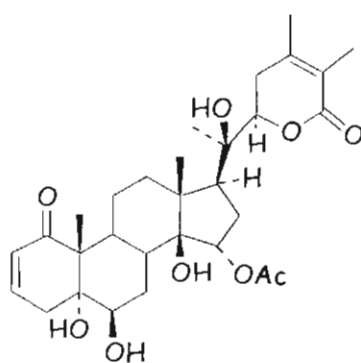
physanicandrólida B

El compuesto **18** que estaba contenido en las fracciones U19-U30 se purificó por CC (sílica gel Merck G, cloroformo-acetona 85:15, columna Y, 40



fracciones) y posterior cristalización (hexano-AcOEt) de las fracciones Y15-Y24. Se obtuvieron 63 mg (0.0019% respecto al peso seco de la planta).

**Physapruina C (18).** Cristales blancos; pf 216-218°C;  $[\alpha]_D^{20} +67.7^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, c 2.2); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3413, 1725 hombro, 1689 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H tabla 6; RMN <sup>13</sup>C tabla 7; EM-IE 70 eV:  $m/z$  546 [M<sup>+</sup>], (C<sub>30</sub>H<sub>42</sub>O<sub>9</sub>, no observado), 528 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (1), 510 [M-2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (8), 492 [M-3H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (4), 468 [528-AcOH]<sup>+</sup> (26), 450 [510-AcOH]<sup>+</sup> (10), 432 [492-AcOH]<sup>+</sup> (21), 414 [432-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (18), 385 [510-C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (20), 343 [385-C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (33), 325 [343-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (34), 307 [325-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (16), 169 [C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (54), 152 [C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (40), 125 [C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (83), 43 [CH<sub>3</sub>O]<sup>+</sup> (100).

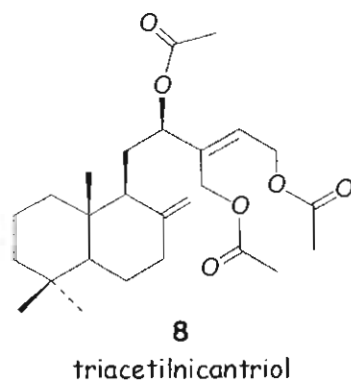


18

physapruina C

De las fracciones más polares de la columna P (P88-P93) se aisló una mezcla que contenía al compuesto **8**. Esta mezcla se purificó por CC (silica gel Merck G, AcOEt-hexano 7:3, columna Z, 25 fracciones), pero sólo se lograron eliminar algunas impurezas por lo que 48.9 mg las fracciones que contenían **8** (Z8-Z11) se acetilaron (anhídrido acético-piridina) para poder separar el compuesto de la mezcla. Posteriormente la mezcla acetilada se aplicó a una placa preparativa (silica gel 10x20 cm) la cual se eluyó con hexano-AcOEt 85:15 (3x). Después de este proceso se obtuvieron 11.9 mg del compuesto **8**.

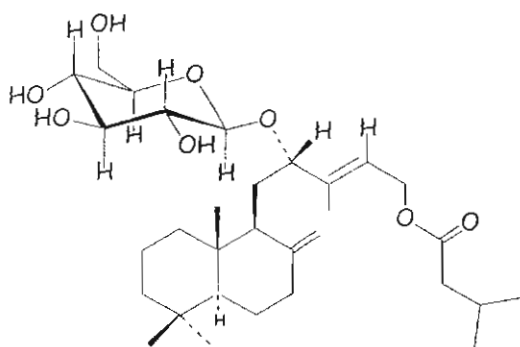
**Triacetilphysanicatriol (8).** Líquido denso incoloro,  $[\alpha]_D^{20} +43.2^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  2.5); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 1744, 1643,  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  RMN tabla 3;  $^{13}\text{C}$  RMN tabla 5; FAB-EM (positivo NBA):  $m/z$  471  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ( $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_6$ , 3.5), 449  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (0.5), 389  $[\text{449}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2]^+$ , 329  $[\text{389}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2]^+$  (2.6), 269  $[\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2]^+$  (38).



Las fracciones K40-K68 y las fracciones P66-P87 mostraron en ccf que tenían la misma composición, por lo que se reunieron, se decoloraron con carbón activado y se sometieron a un proceso de purificación que consistió en lo siguiente: CC (sílica gel Merck G, hexano-acetona 7:3, columna A<sup>1</sup>, 24 fracciones); las fracciones A<sup>1</sup>1-A<sup>1</sup>3 se reunieron para ser sometidas nuevamente a CC (sílica gel Merck G hexano-acetona 8:2, columna A<sup>2</sup>, 33 fracciones), las fracciones A<sup>2</sup>15-A<sup>2</sup>20 se sometieron a una tercera CC (sílica gel Merck G benceno-AcOEt 8:2, columna A<sup>3</sup>, 17 fracciones). La fracción A<sup>3</sup>11 se comparó por ccf con el compuesto **9** aislado de la fracción hexánica de extracto metanólico. Se determinó que se trataba del mismo compuesto y dada su poca estabilidad el porcentaje del compuesto en las fracciones anteriores se estableció mediante un análisis cuantitativo, por HPLC, columna Macrosphere C-18 de 250 mm x 2.1 mm, detector UV de arreglo de diodos, longitud de onda 200 a 260 nm, gradiente metanol / agua 70/30 → 95/5. Las fracciones que contenían **9** se reunieron en dos grupos: el primero formado por las fracciones A<sup>1</sup>4-A<sup>1</sup>23 y A<sup>2</sup>1-A<sup>2</sup>14 (25.07 g) contiene 32% de **9** y el segundo grupo formado por las fracciones de la columna A<sup>3</sup> (14.15 g) contiene 49%. Con lo

que se estableció un rendimiento total de 14.955 g de **9** en la fracción de AcOEt del extracto metanólico (0.453% respecto al peso de la planta seca).

**Pruinosido (9)**. Cristales blancos, pf 90-94°C,  $[\alpha]_D^{20}$  -24.13° (CHCl<sub>3</sub>, c 1.8); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3596, 3415, 1726, 1642, cm<sup>-1</sup>, RMN <sup>1</sup>H tabla 3; RMN <sup>13</sup>C tabla 5; FAB-EM (positivo NBA)  $m/z$ : 575 [M+Na]<sup>+</sup>, (C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>O<sub>8</sub>+Na), 287 [M-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 271 [M-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 57 [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup>(100).

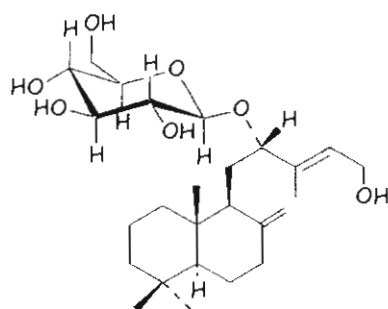


**9**  
pruinósido

Las fracciones K69-K91 se decoloraron con carbón activado y se sometieron a CC de sílica gel Merck G, eluida con AcOEt. (columna A<sup>4</sup>). Se obtuvieron 11 fracciones (A<sup>4</sup>1-A<sup>4</sup>11). Las fracciones A<sup>4</sup>3-A<sup>4</sup>7 se volvieron a someter a CC de sílica gel Merck G eluida con AcOEt-hexano 8:2 (columna A<sup>5</sup>). Se obtuvieron 81 fracciones (A<sup>5</sup>1-A<sup>5</sup>81). Las fracciones A<sup>5</sup>55-A<sup>5</sup>76 se reunieron y se tomaron 71.2 mg para aplicarlos en una placa preparativa (sílica gel 10x20 cm) que se eluyó con benceno-metanol 9:1 (3x). para obtener 29.6 mg del compuesto **11**.

**Desisovalerilpruinósido (11)**. Cristales blancos; pf 121-122°C,  $[\alpha]_D^{20}$  -38.46° (CHCl<sub>3</sub>, c 1.3); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3360, 1643, cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H tabla 3; RMN <sup>13</sup>C tabla 5; EM-IE 70 eV:  $m/z$  468 [M]<sup>+</sup>, (C<sub>26</sub>H<sub>44</sub>O<sub>7</sub>; no observado), 305 [M-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>]<sup>+</sup> (7), 288 [M-C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (39), 271 [288-HO]<sup>+</sup> (34), 270 [288-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (33), 255 [270-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (28), 191 [C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>]<sup>+</sup> (30), 177 [191-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (28), 163 [177-CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (32), 145 [C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup> (100),

137  $[C_{10}H_{17}]^+$  (66), 85  $[C_5H_9O]^+$  (63), 69  $[C_5H_9]^+$  (57), 55  $[C_4H_7]^+$  (39), 41  $[C_3H_6]^+$  (30). FAB-EM (positivo NBA):  $m/z$  491  $[M+Na]^+$ .



11

desisovalerilpruinósido

## 5.4 Extracción de frutos

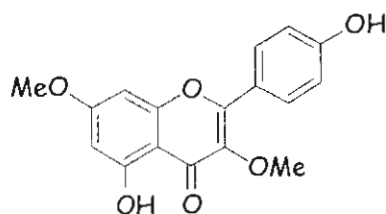
Los frutos (1.18 k) se molieron y se extrajeron con metanol. El extracto obtenido (137.59 g) se fraccionó por partición (MeOH-H<sub>2</sub>O 4:1/hexano) con lo que se obtuvieron una fracción hexánica (9.58 g) y una fracción hidroalcohólica. De la fracción hidroalcohólica se evaporó el metanol y la solución acuosa se extrajo con AcOEt, para obtener así una fracción de AcOEt (44.04 g) y una acuosa (70 g). El residuo vegetal se extrajo con agua para obtener el extracto acuoso (48.56 g).

### 5.4.1 Aislamiento y purificación de compuestos

La fracción de AcOEt se disolvió en acetona y fue adsorbida en celita para luego evaporar el disolvente a temperatura ambiente y colocarla en la parte superior de una columna empacada con sílica gel Merck G. La elusión de la columna se inició con hexano-AcOEt (4:6) y se aumentó la polaridad gradualmente con AcOEt hasta llegar a 100% de éste. Se recolectaron 60 fracciones de 250 ml, según lo siguiente: frs 1-50 4:6; frs 51-54 3:7; frs 55-60 0:100. Estas fracciones se analizaron por ccf (cromatografía en capa fina) y se reunieron las de composición semejante.

Las fracciones 1-3 contenían kumatakenina (**27**). Ésta se purificó mediante CC (silica gel Merck G, hexano- AcOEt 75:25) y sucesivas recristalizaciones de metanol. Se obtuvieron 16.2 mg (0.00135 % con respecto al peso de los frutos).

**Kumatakenina (27)**. Cristales amarillos, pf 254-257°C, UV  $\lambda_{\text{máx}}$  nm: 348, 267; (lit: pf 224-226°C,<sup>71</sup> 253-254°C<sup>74</sup>, UV<sub>lit</sub>  $\lambda_{\text{max}}$  nm: 350, 268)<sup>74</sup>. FAB-EM (positivo NBA):  $m/z$  314 [M+H]<sup>+</sup>, (C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>). RMN <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  155.9 (C2), 137.8 (C3), 178.0 (C4), 160.9 (C5), 97.7 (C6), 165.1 (C7), 92.3 (C8), 156.3 (C9), 105.1 (C10), 120.4 (C1'), 130.2 (C2'), 115.6 (C3'), 160.3 (C4'), 115.6 (C5'), 130.2 (C6'), 59.7 (MeO-3), 56.0 (MeO-7).



**27**

kumatakenina

Las fracciones 10-17 mostraron en ccf (hexano-acetona 8:2) estar constituidas principalmente por dos mezclas de compuestos (A Rf 0.32) y (B Rf 0.22). Las mezclas A y B se lograron separar después del siguiente proceso: CC (silica gel Merk G, hexano-AcOEt 75:25), CC (hexano-acetona 65:35 +2% MeOH), CC (hexano-acetona 7:3 +1% MeOH). Se obtuvieron 11.7992 g de la mezcla de A y 9.2052 g de la B.

La mezcla A se sometió a CC (silica gel Merk G, hexano-acetona 75:25 +2% de MeOH) de la que se obtuvieron 2 fracciones, una enriquecida con el compuesto **22** (A1) y otra con los compuestos **23** y **25** (A2).

De la fracción A1 (81.1mg) se obtuvo el compuesto **22** (16.3 mg) mediante cromatografía en placa preparativa de fase reversa (SIL RP-18 W/UV<sub>254</sub>, EtOH-H<sub>2</sub>O 1:1, 8x). De la fracción A2 (87.3 mg) se aislaron los compuestos **23** (18.2 mg) y **25** (12.9 mg) después de someter esta fracción a cromatografía en placa preparativa de fase reversa (SIL RP-18 W/UV<sub>254</sub>, MeOH-H<sub>2</sub>O 6:4, 5x).

**Nicandrosa A (22)**. Sólido amorfo;  $[\alpha]_D^{20} +17.04^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, c 2.7); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3455, 1743, 1189, 1151 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H tabla 8; RMN <sup>13</sup>C tabla 9; FAB-EM (positivo NBA):  $m/z$  757 [M+Na]<sup>+</sup>, (C<sub>36</sub>H<sub>62</sub>O<sub>15</sub>), 387 [C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (5), 369 [C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (1), 331 [C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (29), 181 [C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (16), 155 [C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O]<sup>+</sup> (28), 127 [155-CO]<sup>+</sup> (18), 85 [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O]<sup>+</sup> (55), 71 [C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup> (56), 57 [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup> (100), 43 [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup> (82). HRMS obs. 757.3997, calc. 757.3986 C<sub>36</sub>H<sub>62</sub>O<sub>15</sub>+Na.

**Nicandrosa B (23)**. Sólido amorfo;  $[\alpha]_D^{20} +39.96^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, c 2.3); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3456, 1746, 1191, 1156 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H tabla 8, RMN <sup>13</sup>C tabla 9; FAB-EM (positivo NBA):  $m/z$  701 [M+Na]<sup>+</sup>, (C<sub>32</sub>H<sub>54</sub>O<sub>15</sub>), 387 [C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (10), 369 [C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (3), 275 [C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (47), 215 [275-AcOH]<sup>+</sup> (8), 181 [C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (8), 155 [C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O]<sup>+</sup> (56), 127 [155-CO]<sup>+</sup> (22), 71 [C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup> (63), 57 [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup> (58), 43 [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup> (100). HRMS obs. 701.3359, calc. 701.3360 C<sub>32</sub>H<sub>54</sub>O<sub>15</sub>+Na.

**Nicandrosa D (25)**. Sólido amorfo;  $[\alpha]_D^{20} +41.43^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, c 2.8); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3459, 1746, 1190, 1154 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H tabla 8; RMN <sup>13</sup>C tabla 9; FAB-EM (positivo NBA)  $m/z$ : 715 [M+Na]<sup>+</sup>, (C<sub>33</sub>H<sub>56</sub>O<sub>15</sub>) 387 [C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (12), 289 [C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (8), 247 [C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (97), 181 [C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (57), 155 [C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O]<sup>+</sup> (77), 127 [155-CO]<sup>+</sup> (33), 85 [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O]<sup>+</sup> (80), 69 [C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>O]<sup>+</sup> (43), 57 [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup> (100), 43 [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup> (63). HRMS obs. 715.3522, calc. 715.3517 C<sub>33</sub>H<sub>56</sub>O<sub>15</sub>+Na.

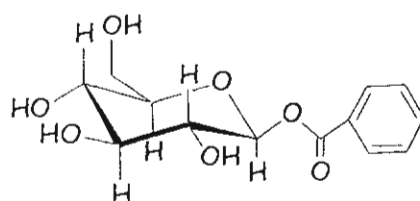
La mezcla B (11.5 g) contenía a los compuestos **24** y **26**. Éstos se purificaron mediante cromatografía flash (sílica gel 230-400 mesh, hexano-acetona 6:4) con lo que se obtuvo la mezcla de **24** y **26** libre de impurezas. Los compuestos **24** y **26** (117.9 mg) se separaron mediante cromatografía en placa preparativa de fase reversa (SIL RP-18 W/UV<sub>254</sub>, MeOH-H<sub>2</sub>O, 6:4, 4x). Se obtuvieron 19.9 mg de **24** y 33.8 mg de **26**.

**Nicandrosa C (24)**. Sólido amorfo;  $[\alpha]_D^{20} +55^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* 2.2); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3422, 1740, 1194, 1155 cm<sup>-1</sup>, RMN <sup>1</sup>H tabla 8; RMN <sup>13</sup>C tabla 9; FAB-EM (positivo NBA): *m/z* 659 [M+Na]<sup>+</sup>, (C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>O<sub>14</sub>), 387 [C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (7), 369 [C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (1), 299 [387-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (4), 233 [C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (52), 215 [233-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (5), 155 [C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O]<sup>+</sup> (40), 127 [155-CO]<sup>+</sup> (18), 71 [C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup> (73), 57 [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup> (37), 43 [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup> (100). HRMS obs. 659.3248, calc. 659.3255 C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>O<sub>14</sub>+Na.

**Nicandrosa E (26)**. Sólido amorfo;  $[\alpha]_D^{20} +30.56^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>, *c* 2.3); IR (película)  $\nu_{\text{máx}}$ : 3401, 1736, 1192, 1155 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H tabla 8; RMN <sup>13</sup>C tabla 9; FAB-EM (positivo NBA): *m/z* 673 [M+Na]<sup>+</sup>, (C<sub>31</sub>H<sub>54</sub>O<sub>14</sub>), 387 [C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (5), 247 [C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (29), 181 [C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (19), 155 [C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O]<sup>+</sup> (77), 85 [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O]<sup>+</sup> (50), 71 [C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup> (54), 69 [C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>O]<sup>+</sup> (63), 57 [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup> (100), 43 [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup> (63). HRMS obs. 673.3401, calc. 673.3411 C<sub>31</sub>H<sub>54</sub>O<sub>14</sub>+Na.

Sucesivas cristalizaciones (MeOH) de las fracciones 51-54 de la columna inicial, condujeron al aislamiento de 4.5 mg del compuesto **28** (0.00038% rendimiento con respecto al peso de los frutos).

**1-O-(p-hidroxibenzoil)  $\beta$ -D-glucopiranososa (**28**)**. Sólido cristalino, pf. 234°C. RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ) 3.1-3.8 (m, 6H), 5.52 (d, H1', J= 7.8 Hz), 6.86 (d, 2H, J= 8.6 Hz), 7.87 (d, 2H, J= 8.8 Hz). RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  60.5 (C6'), 69.5 (C4'), 72.5 (C2'), 76.4 (C3'), 77.8 (C5'), 94.5 (C1'), 115.3 (C3,C5), 119.7 (C1), 131.8 (C2,C6), 162.3 (C4), 164.4 (-COO).

**28**

1-O-(p-hidroxibenzoil)  
 $\beta$ -D-glucopiranososa

## 5.5 Reacciones

Reducción de pruinolona (**2**). A una solución de **2** (45.3 mg) en EtOH (5ml) mantenida en agitación a 0°C (en baño de hielo-sal) se agregó poco a poco  $\text{NaBH}_4$  (85.3 mg). Después de 10 min se dejó que la solución alcanzara la temperatura ambiente. Se dejó reaccionar durante 4 h, al cabo de las cuales se neutralizó con AcOH, se concentró con una corriente de aire, se agregó agua y se extrajo con AcOEt. La fase orgánica se lavó con agua y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro. La mezcla obtenida se purificó mediante placa preparativa (sílica gel 10x20 cm) eluida con hexano-AcOEt 7:3 +2% de MeOH (x3). Se obtuvieron 3.9 mg del compuesto **1** y 5.4 mg del compuesto **3**.



Acetilación de la mezcla **6a** y **6b**. A 41.8 mg de la mezcla de los compuestos **6a** y **6b** se le agregaron 0.5 ml piridina y 0.5 ml de anhídrido acético. La solución se dejó reaccionar 2 horas a temperatura ambiente. Posteriormente, se agregaron 4 g de hielo y la mezcla se extrajo con AcOEt. La fase orgánica se acidificó hasta pH 6 con solución de HCl al 10%, se lavó con agua, se llevó a pH 8 con solución saturada de NaHCO<sub>3</sub> y se lavó nuevamente con agua. Por último, la fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró. La mezcla acetilada se purificó por cromatografía en columna eluida con hexano-AcOEt 95:5. Se obtuvieron 53.5 mg del compuesto **7a** y **7b**.

Acetilación de pruinósido (**9**). La mezcla que contenía 49% de pruinósido (41.8 mg) se acetiló siguiendo la técnica descrita anteriormente. La mezcla obtenida se purificó por cromatografía en placa preparativa (sílica gel 10 x 20 cm) eluida con hexano-acetona 7:3 (x3), para obtener 135.5 mg de tetraacetilpruinósido (**10**).

Acetilación de **11**. 114.1 mg de las fracciones 55-76 se acetilaron del modo ya descrito. El producto acetilado se purificó por CC eluida con hexano-AcOEt 8:2. Se obtuvieron 17 fracciones. La fracción 8 se aplicó en una placa preparativa (sílica gel 10x20 cm) que se eluyó con hexano-AcOEt 7:3 (3x), para obtener 88 mg del compuesto **12**.

## 6. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Como resultado del estudio químico de las fracciones hexánica y de AcOEt del extracto metanólico de partes aéreas (hojas, ramas y flores) se aislaron 14 compuestos (9 labdanos, tres withanólidas, un flavonol y un estero). Por otra parte el análisis de la fracción de AcOEt del extracto metanólico de frutos condujo al aislamiento de 7 compuestos (5 acilsacarosas, un flavonol y un glicósido). Las estructuras de todos los compuestos aislados fueron determinadas mediante interpretación de sus datos espectroscópicos.

### PARTES AÉREAS

#### Labdanos

De la fracción hexánica se aisló un sólido cristalino de color blanco al que se dio el nombre de physanicandiol (1). En su espectro de masas presenta un ión molecular de  $m/z$  306 el cual es congruente con la fórmula molecular  $C_{20}H_{34}O_2$ . Su espectro de IR (espectro 1)<sup>a</sup> mostró bandas para hidroxilo ( $3413, 3324\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1673, 1642\text{ cm}^{-1}$ ). En su espectro de RMN  $^{13}C$  se observan 20 señales las cuales corresponden a 4 metilos, 8 metilenos, 4 metinos y 4 carbonos no protonados. En el espectro de RMN  $^1H$  (espectro 2) presenta señales características de un labdano como son 3 singuletes, que integran para tres protones cada uno, en  $\delta$  0.88, 0.81, 0.67, las cuales se asignaron a los metilos 18, 19 y 20 respectivamente. En el espectro de RMN  $^{13}C$  la señal del carbono del metilo ecuatorial, C18 aparece en  $\delta$  33.6 y las de los metilos axiales C19 y C20 en  $\delta$  21.7 y 14.6. En el espectro de RMN  $^1H$  se observan 2 señales para protones vinílicos en  $\delta$  4.85 (dd, 3, 1.5 Hz) y 4.47 (d, 1.5 Hz), asignadas a los protones H17 y

<sup>a</sup> El número se refiere al espectro en el anexo de espectroscopía.

H17' y en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  se observan las señales para el carbono de un metileno vinílico (C17,  $\delta$ 106.5) y para un carbono vinílico no protonado (C8,  $\delta$  149.1), esto establece la presencia de un metileno exocíclico en C8 (C17). Los desplazamientos químicos de las señales de H7 ( $\delta$  2.41), H7' ( $\delta$  2.04) y H9 ( $\delta$  2.01) que corresponden a hidrógenos alílicos, apoyan lo anterior. En el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  se observan las señales para 6 metilenos (C1  $\delta$  39.0, C2  $\delta$  19.3, C3  $\delta$  42.1, C6  $\delta$  24.4, C7  $\delta$  38.3, C11  $\delta$  30.1), así como para dos carbonos cuaternarios C4 ( $\delta$  33.6) y C10 ( $\delta$  39.3) y 2 carbonos terciarios C5 ( $\delta$  55.5) y C9 ( $\delta$  52.5), con lo que la funcionalización en esta parte de la molécula fue establecida como se muestra en la figura 6.

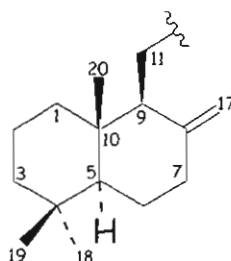
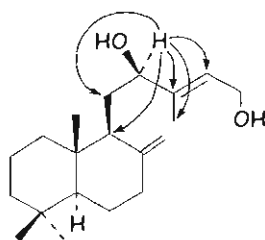


Figura 6

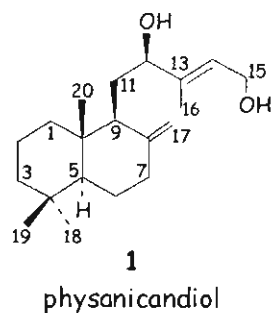
En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **1** se observan dos señales doble de doble en  $\delta$  4.22 y 4.19 que integran para un protón cada una y cuyo desplazamiento químico permitió suponer que se trata de los protones de un metileno alílico base de alcohol. Estos protones se sitúan en C15 por las correlaciones observadas en el espectro COSY (espectro 3) entre los protones del metileno (H15, H15') con un protón vinílico, (H14), cuya señal se observa en  $\delta$  5.63 (tdt,  $J= 6.5, 2.5, 1.5$  Hz). En el espectro RMN  $^{13}\text{C}$  la señal de C15 aparece en  $\delta$  59.1 y las señales de los carbonos vinílicos 14 y 13 en  $\delta$  123.3 y  $\delta$  142.3. En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  se observa una señal doble de doble en  $\delta$  4.05 ( $J= 8.5, 3$  Hz) que se atribuye a un protón alílico y geminal a un grupo hidroxilo, esta señal se asignó a H12 por las correlaciones que presenta en el espectro HMBC (espectro 4)

con las señales de los carbonos 9, 11 ( $\delta$  30.1), 13, 14 y con la del carbono de un metilo vinílico ( $\delta$  12.2) que se atribuye a C16.

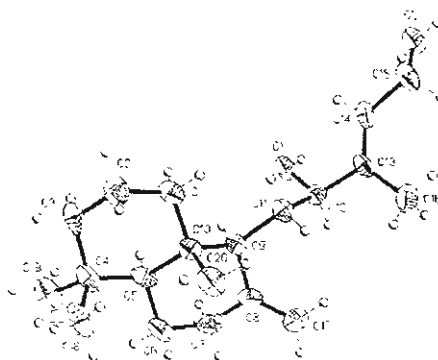


Algunas correlaciones observadas en el espectro HMBC de **1**

La geometría *E* del doble enlace en C13 se dedujo de las interacciones observadas en el espectro NOESY (espectro 5) entre los protones de C15 y los de C16. La configuración relativa de la molécula se determinó por medio de un estudio de difracción de rayos-X, que confirmó lo arriba expuesto y permitió establecer que la configuración en C12 es *R*, si se asume que **1** pertenece a la serie de los labdanos, como se demostrará más adelante. Así la estructura de physanicandiol quedó establecida como **1**.



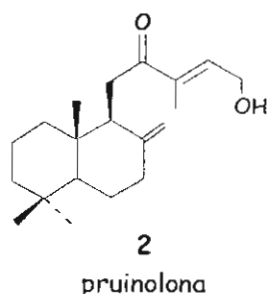
**1**  
physanicandiol



Vista estereoscópica de physanicandiol **1**

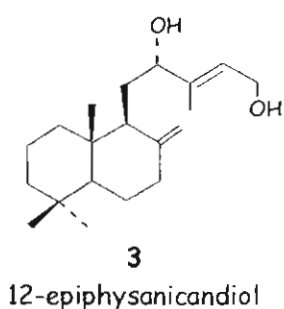
De la fracción hexánica se aisló un aceite denso (**2**) cuyo espectro de IR (espectro 6) mostró absorciones para carbonilo ( $1672\text{ cm}^{-1}$ ), hidroxilo ( $3443\text{ cm}^{-1}$ ) y doble enlace ( $1645\text{ cm}^{-1}$ ). Su espectro de masas mostró un ión molecular de  $m/z$  305  $[M+H]^+$ , consistente con la fórmula molecular  $C_{20}H_{32}O_2$ . Sus espectros de RMN

mostraron que este compuesto es un labdano y que la funcionalización en la decalina es la misma que la del compuesto **1** (tablas 1 y 4). En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  (espectro 7) se observa un triplete de cuarteto en 6.73 ppm ( $J= 5.5, 1.5$  Hz) cuyo desplazamiento hace suponer que corresponde a un protón vinílico, que se encuentra en posición  $\beta$  a un carbonilo. Esta señal se asignó a H14 ya que en espectro COSY (espectro 8) correlaciona con las señales de los protones de un metileno base de alcohol ( $\delta$  4.45, dt,  $J=5.5, 1.5$  Hz) que fueron asignadas a los hidrógenos 15 y 15'. Se observa en  $\delta$  1.76 (dt,  $J=1.5, 1$ ) una señal asignada al metilo vinílico H16. En el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  se observan señales para carbonos vinílicos C13 ( $\delta$  137.7) y C14 ( $\delta$  138.8), así como para los carbonos de un metileno base de alcohol C15 ( $\delta$  60.2) y de un metilo vinílico C16 ( $\delta$  11.9). En la región de campo bajo aparece una señal que se atribuye al carbono de una cetona conjugada ( $\delta$  201.1). Esta señal se asignó a C12 por las correlaciones que presenta en el espectro HMBC (espectro 9) con H14 y con H9. Por lo anterior se propone para este compuesto la estructura **2**. Sus datos espectroscópicos se presentan en las tablas 1 y 2. El compuesto **2** fue aislado recientemente de *Physalis pruinosa* y fue llamado pruinolona.<sup>27c</sup>

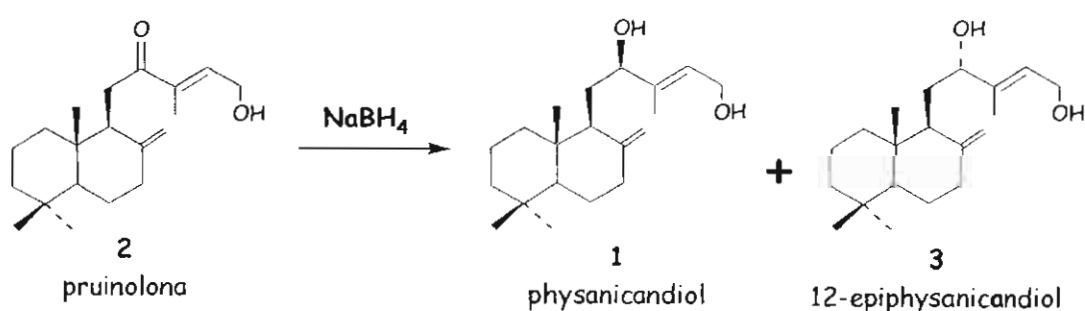


El compuesto **3** (12-epiphyanicandiol) se aisló de la fracción de AcOEt como un sólido cristalino de color blanco. En su espectro de IR (espectro 10) se observan bandas para hidroxilo ( $3300\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1644, \text{ cm}^{-1}$ ). Su espectro de masas (HRFABMS) presentó un ión molecular de  $m/z$  de 329.2464  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , el cual es congruente con la fórmula molecular  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$ . Los espectros de RMN del compuesto **3** son muy semejantes a los de physanicandiol (**1**), de

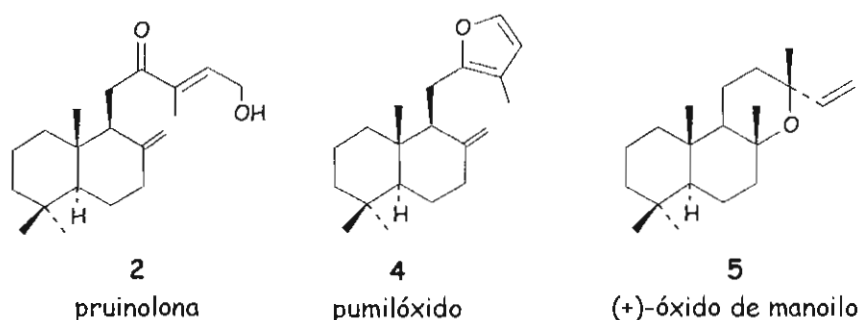
hecho, en los espectros de RMN  $^1\text{H}$  (espectro 11) sólo se observan diferencias en los desplazamientos químicos de las señales de H9 ( $\delta$  2.01 en **1**; 1.47 en **3**), H17' ( $\delta$  4.47 en **1**; 4.68 en **3**) y del protón base de alcohol, H12, que también presenta constantes de acoplamiento diferentes ( $\delta$  4.05 dd,  $J= 8.5, 3$  Hz en **1**; 4.13 dd,  $J= 9, 6$  Hz en **3**). En los espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  se presentaron diferencias en los desplazamientos de las señales de C9, C11-C14 y C16 (Tabla 4). Lo anterior permitió proponer que ambos compuestos poseen la misma constitución y que difieren en su configuración. Dado que las diferencias involucran a los átomos de la cadena lateral y puesto que el compuesto **3** presenta al igual que **1**, una geometría "E" del doble enlace en C13 (establecida por las interacciones en el espectro NOESY (espectro 12), entre los protones de C15 y C16 y entre H12 y H14), se pensó que lo más probable era que fueran epímeros en C12.



Para comprobar lo anterior, se trató a la pruinolona (**2**) con  $\text{NaBH}_4$ , tratamiento que resultó en la obtención de **1** y **3**.

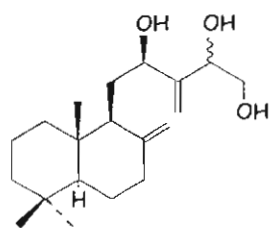


Esta correlación no sólo permitió confirmar la estructura de **3** como 12-epiphysanicandiol, sirvió también para establecer que los compuestos **1-3** pertenecen a la serie de los labdanos y no a la de los ent-labdanos. Esto se logró porque cuando la pruinolona (**2**) se trató con trazas de HCl, se transformó en (-)-pumilóxido (**4**), compuesto aislado de *Pinus pumila*<sup>57</sup> y sintetizado a partir de (+)-óxido de manoilo (**5**)<sup>58</sup>, un labdano de configuración absoluta conocida y que por lo tanto define la pertenencia de **1-4** a la serie de los labdanos.

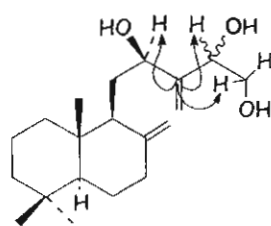


De las fracciones más polares de la fracción de AcOEt del extracto metanólico se aisló un aceite que presentaba una mancha homogénea en ccf pero cuyos datos espectroscópicos revelaron que se trataba de una mezcla constituida por dos labdanos llamados pruinotrioles (**6a** y **6b**). Todos los intentos por separar esta mezcla fracasaron, por lo que la asignación estructural se hizo a partir de los datos espectroscópicos de la mezcla. Esto fue posible por que los compuestos estaban en proporción 2:1, aproximadamente. En el espectro de RMN <sup>13</sup>C se ven 3 señales para carbonos base de función oxigenada en  $\delta$  72.1, 73.3 y 66.7 y junto a estas señales observamos otras 3 señales de la mitad de intensidad en  $\delta$  71.6, 73.2 y 66.2 estas se asignaron a los carbonos 12, 14 y 15 de ambos compuestos. Además se observan 4 señales para carbonos vinílicos, 2 de ellas asignadas a C13 y C16 del compuesto **6a** y las otras 2 a C13 y C16 del compuesto **6b**. En el espectro HMBC (espectro 13) se pueden apreciar las correlaciones a dos y tres ligaduras de C13 con los hidrógenos de cada uno de los compuestos base de alcohol H12 ( $\delta$  4.24 **6a**;  $\delta$  4.20 **6b**), H14 ( $\delta$  4.40 **6a**;  $\delta$  4.38 **6b**), H15 ( $\delta$  3.75 **6a**;  $\delta$

3.73 **6b**) y H15' ( $\delta$  3.68 **6a**;  $\delta$  3.66 **6b**) correspondientes a cada una de las moléculas. Por lo anterior se propone que la única diferencia entre estos 2 labdanos sea la configuración de un centro estereogénico y se propone que sea C14, ya que los desplazamientos de H9 de **6a** y **6b** son casi iguales a los del compuesto **1**, lo que indica que deben tener la misma configuración en C12. Las estructuras de los 2 componentes de la mezcla se formularon como **6a** y **6b**.



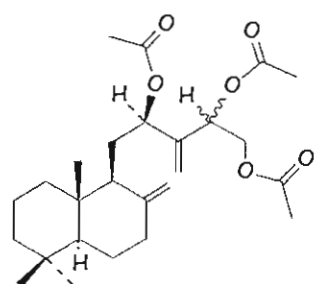
pruinotrioles  
**6a** y **6b**



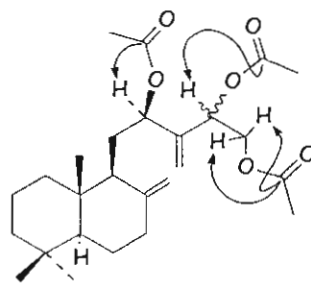
Algunas correlaciones observadas en  
el espectro HMBC de **6a** y **6b**

Entre los varios intentos para separar esta mezcla se obtuvieron los derivados acetilados de los pruinotrioles (**7a** y **7b**), sin embargo éstos presentaron al igual que la mezcla original, una sola mancha en ccf y en sus espectros de RMN  $^1\text{H}$  (espectro 14) y  $^{13}\text{C}$  se observaron señales que indicaron la presencia de 6 grupos acetilo (3 para cada compuesto) como 6 singuletes en el intervalo de 2.04 a 2.09 ppm, asignados a los hidrógenos de los grupos metilo; 6 señales entre 169.8 y 170.5 ppm para los carbonos de los carbonilos, así como 6 señales entre 20.7 y 21.2 ppm para los carbonos de los 6 metilos de acetato. Las correlaciones observadas en el espectro HMBC (espectro 15) entre los carbonos de los carbonilos de los acetatos y los protones geminales a cada uno de los esterres confirmaron la posición de estos grupos en las moléculas **7a** y **7b**. Los compuestos **6a** y **6b** también fueron aislados en mezcla de *Physalis pruinosa*.<sup>27c</sup>



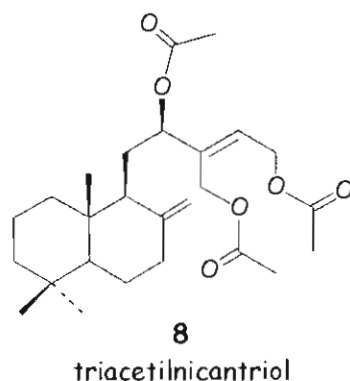


pruinotrioles acetilados  
**7a y 7b**



Algunas correlaciones observadas  
en el espectro HMBC de **7a y 7b**

Las fracciones más polares de la fracción AcOEt contenían una mezcla muy compleja. De los varios intentos que se hicieron para separar sus constituyentes mediante cromatografía, ninguno tuvo éxito, por lo que se decidió acetilar esta mezcla. Con ello se logró el aislamiento del compuesto **8**, triacetilphysanicantriol. Sus datos espectroscópicos indicaron la estructura de un diterpeno labdánico. Las posiciones de los acetatos se dedujeron de los desplazamientos químicos (espectro 16) de las señales de H12 ( $\delta$  5.23, dd, 11, 2 Hz), H15 ( $\delta$  4.71, d, 6.5 Hz), 15' ( $\delta$  4.70 d, 6.5), H16 ( $\delta$  4.70 d, 13 Hz) y 16' ( $\delta$  4.66 d, 13 Hz) que indican que se trata de un metino y dos metilenos alílicos geminales a ésteres. Lo anterior se confirmó por las correlaciones observadas en el espectro HMBC (espectro 17) entre los protones geminales a cada acetato y los carbonos carbonílicos de los mismos, así como por las correlaciones entre H14 y C12, C15 y C16. En este caso se propone que la configuración en C12 sea *R* debido a que H9 aparece en  $\delta$  1.70, al igual que en los triacetatos **7a y 7b**. La geometría del doble enlace se determinó como *E* por las correlaciones observadas en el espectro NOESY (espectro 18) entre H12 y H14. A este nuevo compuesto lo llamamos triacetilnicantriol.

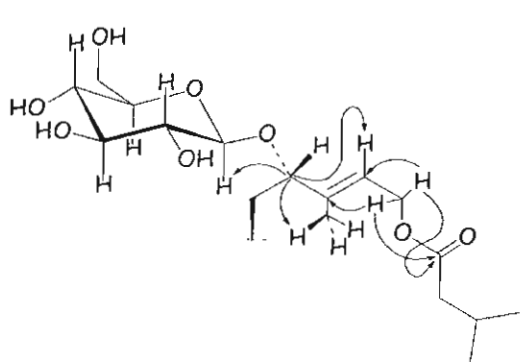


A los dos siguientes compuestos, **9** y **11**, se les asignaron estructuras de glicósidos labdánicos. El primer compuesto **9** es un sólido blanco de p.f. 90-94°. Cuyo espectro de IR (espectro 19) mostró bandas para alcohol (3596, 3415  $\text{cm}^{-1}$ ), éster (1726  $\text{cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces (1642  $\text{cm}^{-1}$ ) y presentó en su espectro de masas (FABMS) un ión molecular a  $m/z$  575  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , que permitió proponer una fórmula molecular  $\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_8$ . En su espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  se observan 31 señales, 20 de ellas corresponden a un labdano con dobles enlaces en C8 (C17) y en C13 y con funciones oxigenadas en C12 y C15. Las otras 11 señales corresponden a 2 metilenos, 2 metilenos, 6 metinos y 1 carbono no protonado, 6 de estas señales son características de una D-glucopiranososa, y son las siguientes:  $\delta$  61.8 (C6'), 75.3 (C5'), 69.8 (C4'), 76.6 (C3'), 73.3 (C2') y la señal del carbono anomérico C1' que aparece en  $\delta$  99.3. En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  (espectro 20) se observa un doblete en  $\delta$  4.16 ( $J = 7.5$  Hz) asignado al protón anomérico. En el espectro COSY (espectro 21) esta señal muestra acoplamiento con H2', cuya señal se observa como un doble de doble en  $\delta$  3.39 ( $J = 9, 7.5$  Hz). Otras correlaciones observables son H2'-H3' ( $\delta$  3.48), H3'-H4' ( $\delta$  3.61), H4'-H5' ( $\delta$  3.21), H5'-H6'a ( $\delta$  3.83), H5'-H6'b ( $\delta$  3.80). De esta forma queda establecida la presencia de una  $\beta$ -glucopiranososa en la molécula. Las señales restantes se identificaron por el análisis del espectro DEPT, como pertenecientes a los carbonos de un carbonilo de éster saturado ( $\delta$  173.0), un metileno  $\alpha$  a carbonilo ( $\delta$  43.5), un metino ( $\delta$  25.7) y 2 metilos equivalentes ( $\delta$  22.5). En el espectro HSQC (espectro 22) el carbono del metileno

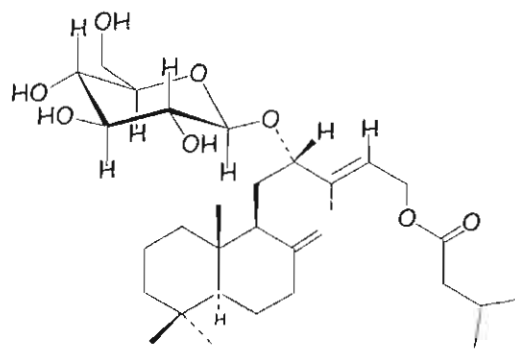
correlaciona con 2 protones cuya señal es un doblete en  $\delta$  2.19 ( $J = 7\text{Hz}$ ), mientras que el carbono del metino interacciona con el protón que genera el heptuplete en  $\delta$  2.10 y los carbonos de los metilos con el doblete que integra para 6 protones y que aparece en  $\delta$  0.96 ( $J = 7\text{ Hz}$ ). De lo anterior se dedujo que el ester presente en el compuesto **9** es un isovalerilo (3-metilbutanoilo).

La posición de la  $\beta$ -D-glucopiranososa se estableció por las correlaciones en el espectro HMBC (espectro 23) de C12 con H14 ( $\delta$  5.38), H16 ( $\delta$  1.66) y con el protón anomérico H1'; así como de las de H12 con C14 ( $\delta$  125.1) y C16 ( $\delta$  10.4). El isovalerato se situó en C15 por las correlaciones de los protones del metileno alílico, H15, H15' ( $\delta$  4.67, 4.60), con C13 ( $\delta$  138.6), C14 ( $\delta$  125.1) y con el carbono del carbonilo del éster ( $\delta$  173.0).

La configuración de C12 se propuso como S con base en el desplazamiento de la señal de H9 ( $\delta$  1.37, m), que como ya se indicó, es diagnóstico de la configuración en C12. Con esto la estructura de **9** quedó establecida como se muestra a continuación.



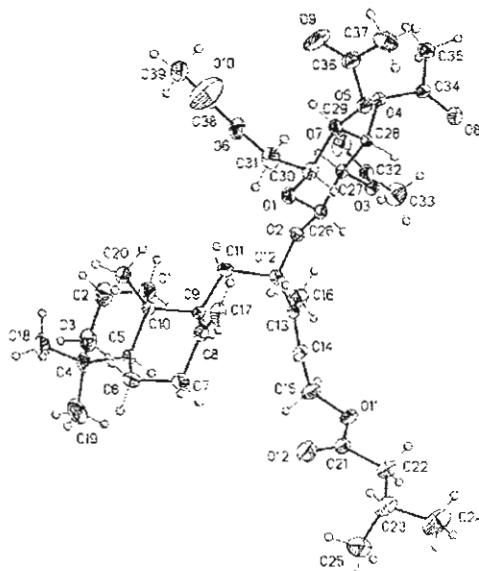
Algunas correlaciones observadas en el espectro HMBC de **9**



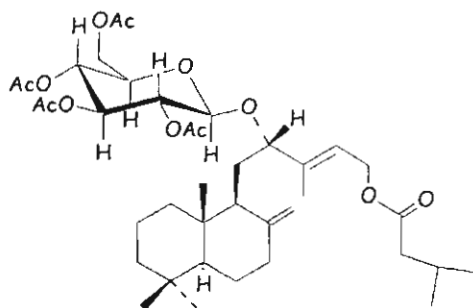
**9**  
pruinósido

La estructura del compuesto **9** resultó idéntica a la de un compuesto aislado de *P. pruinosa* llamado pruinósido, cuya configuración absoluta fue confirmada por

difracción de rayos-X del derivado tetraacetilado **10**<sup>27c</sup>. Por lo anterior se procedió a comparar los datos físicos y espectroscópicos de **9** con los de pruinósido, resultando idénticos (espectro 24). La identidad se confirmó mediante ccf de **9** con una muestra auténtica de pruinósido.



Vista estereoscópica del tetraacetilpruinósido **10**



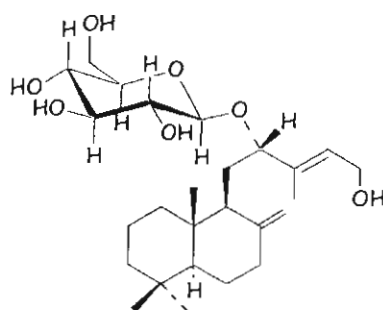
**10**

tetraacetilpruinósido

El compuesto **11** presenta en su espectro de IR (espectro 25) señales para hidroxilo ( $3360\text{ cm}^{-1}$ ) y dobles enlaces ( $1643\text{ cm}^{-1}$ ) y en su espectro de masas un ión molecular de  $m/z\ 491\ [M + Na]^+$  el cual es congruente con la fórmula molecular  $C_{26}H_{44}O_7$ . Al analizar los espectros de RMN ( $^1H$  (espectro 26),  $^{13}C$ , HMBC, HMQC, DEPT, COSY) del compuesto **11** se observó una gran semejanza con los del

compuesto **9**, con excepción de las señales correspondientes al éster. Las señales de los protones alílicos y base de función oxigenada, H15, H15', aparecen a campo más alto ( $\delta$  4.31, 3.97) respecto a las del compuesto **9** ( $\delta$  4.67, 4.60). Lo mismo sucede con la señal de C15 que se desplaza 2 ppm a campo alto ( $\delta$  58.3); todo lo cual indica que el grupo funcional en C15 es un alcohol. Las correlaciones en el espectro HMBC, de H15 y H15' con los carbonos vinílicos C13 ( $\delta$  136.5) y C14 ( $\delta$  130.0), así como las correlaciones de C12 con H1' y H14, confirmaron las posiciones de la glucosa y del alcohol.

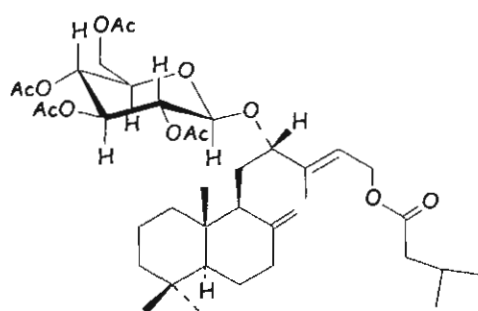
La configuración de C12 se propone como S con base en el desplazamiento de H9 que es similar al observado en los compuestos **3** y **9**. Además, para confirmar lo anterior se obtuvo el derivado peracetilado de **11**, (**12**) (espectro 27), y sus datos espectroscópicos se compararon con los del tetraacetilpruinósido (**10**) resultando prácticamente idénticos (con excepción de las señales del isovalerilo), como se puede observar en las tablas 4 y 5. Con lo que se puede afirmar que ambos compuestos presentan la misma configuración. Así la estructura del desisovalerilpruinósido fue establecida como **11**.

**11**

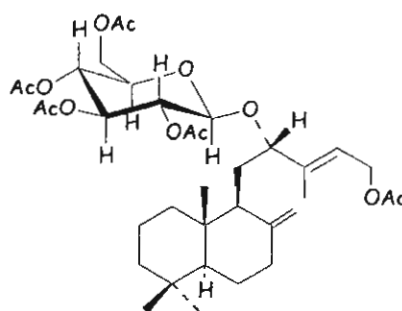
desisovalerilpruinósido

Dado que el pruinósido (**9**) es poco estable, se podría pensar que **11** fuera un artefacto producido por hidrólisis. Sin embargo, los productos de descomposición de **9** tienen un R<sub>f</sub> distinto al de **11**. Además en las condiciones de aislamiento, lo

más probable es que se hidrolizara la glucosa antes que el éster, por lo que se cree que **11** es un producto natural.

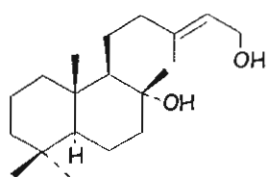
**10**

tetraacetilpruinósido

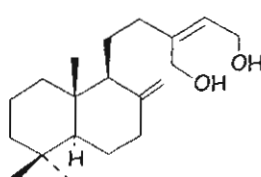
**12**

Pentaacetildesisovalerilpruinósido

Además de los labdanos ya mencionados se aislaron dos más que a diferencia de los anteriores no presentan función oxigenada en C12. El análisis de sus datos espectroscópicos permitió identificarlos como labdenodiol (labda-13(E)-en-8 $\alpha$ ,15-diol, **13**) y (+)-labda 8(17),13(Z)-dien-15,16-diol, (**14**). El compuesto **13** ha sido aislado de las especies *Cistus symphytifolius*,<sup>59</sup> *Acacia sp.*<sup>60</sup> y *Nicotiana tabacum*,<sup>61</sup> entre otras, mientras que el labdano **14** sólo se ha aislado esterificado con los ácidos cáprico, laúrico, mirístico, palmítico, esteárico y araquidónico, de las secreciones del insecto *Ceroplastes ceriferus* (familia Coccidae).<sup>62</sup> Esta es la primera ocasión que se describe al diol **14** libre como producto natural, sin embargo, ha sido sintetizado a partir de manool, un labdano cuya configuración absoluta ha sido bien establecida.<sup>62</sup>

**13**

labdenodiol

**14**

(+)-labda-8(17),13(Z)-dien-15,16-diol

TABLA 1. Datos espectrocópicos de RMN  $^1\text{H}$  y de RMN  $^{13}\text{C}$  de los compuestos 1, 2 y 3.\*\*

H	1 <sup>a</sup>	2 <sup>b</sup>	3 <sup>a</sup>	C	1 <sup>c</sup>	2 <sup>b</sup>	3 <sup>c</sup>
1 $\alpha$	1.09 td 12.5, 2.5	1.09 td 13, 3.5	0.92 td 12.5, 4	1	39.0 t	39.2 t	39.0 t
1 $\beta$	1.72 m*	1.54 m*	1.73 m*				
2 $\alpha$	1.51 m*	1.46 m*	1.49 m*	2	19.3 t	19.3 t	19.4 t
2 $\beta$	1.56 m*	1.58 tt* 13.5, 3	1.57 dtt 13.5, 13.5, 3.5				
3 $\alpha$	1.20 td 13, 4.5	1.20 td* 13, 4	1.17 td 13, 4	3	42.1 t	42.0 t	42.1 t
3 $\beta$	1.39 dtd 13, 3, 1.5	1.40 dtd 13, 3, 1.5	1.39 dtd 13.5, 3.5, 1.5				
---	---	---	---	4	33.6 s*	33.5 s	33.6 s
5 $\alpha$	1.18 dd 12.5, 2.5	1.24 dd 13, 2.5	1.06 dd 12.5, 3	5	55.5 t	55.1 d	55.6 d
6 $\alpha$	1.75 m*	1.73 m*	1.73 m*	6	24.4 t	24.0 t	24.4 t
6 $\beta$	1.34 dtd 13, 13, 4	1.32 dtd 13, 13, 4	1.31 dtd 13, 13, 4				
7 $\alpha$	2.04 td* 12.5, 5	2.13 td 13, 5	1.93 td 12.5, 5	7	38.3 t	37.6 t	38.3 t
7 $\beta$	2.41 ddd 12.5, 4, 2.5	2.37 ddd 13, 4, 2.5	2.38 ddd 12.5, 4, 2.5				
9 $\alpha$	2.01 m*	2.55 da 10	1.47 dd 10, 3	8	149.1 s	149.6 s	149. t s
				9	52.5 d	51.6 d	53.2 d
				10	39.3 s	39.0 s	39.5 s
11	1.58 m*	2.98 dd 17, 10	1.70 m*	11	30.1 t	32.9 t	28.6 t
11'	1.58 m*	2.59 dd 17, 3	1.67 m*				
12	4.05 dd 8.5, 3	-----	4.13 dd 9, 6	12	75.0 d	201.1 s	77.2 d
				13	142.3 s	137.7 s	140.2 s
14	5.63 tdt 6.5, 2.5, 1.5	6.73 tq 5.5, 1.5	5.52 ta 7	14	123.3 d	138.8 d	126.69 d
15	4.22 dd 13.5, 6.5	4.45 dt 5.5, 1.5	4.24 dd 12.5, 7	15	59.1 t	60.2 t	59.2 t
15'	4.19 dd 13.5, 6.5	4.45 dt 5.5, 1.5	4.18 dd 12.5, 6.5				
16	1.70 dt 1.5, 1.0	1.76 dt 1.5, 1	1.67 sa	16	12.2 c	11.9 c	10.6 c
17	4.85 dd 3, 1.5	4.69 da 1.5	4.87 dt 3, 1.5	17	106.5 t	106.1 t	106. t
17'	4.47 da 1.5	4.24 da 1.5	4.68 da 1.5				
18	0.88 s	0.89 s	0.87 s	18	33.6 c*	33.6 c	33.5 c
19	0.81 s	0.82 s	0.80 s	19	21.7 c	21.8 c	21.7 c
20	0.67 s	0.74 s	0.69 s	20	14.6 c	14.8 c	14.6 c

\*\*Los desplazamientos están dados en ppm relativas al TMS; \*Señal sobrepuesta; <sup>a</sup>Determinado en  $\text{CDCl}_3$ , a 500 MHz; <sup>b</sup>Determinado en  $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$  a 500 MHz; <sup>c</sup>Determinado en  $\text{CDCl}_3$ , a 125 MHz; <sup>d</sup>Determinado en  $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$  a 125 MHz, multiplicidad por DEPT.

TABLA 2. Datos espectroscópicos de RMN <sup>1</sup>H de los compuestos **6a**, **6b**, **7a**, **7b** y **8**.<sup>\*\*</sup>

H	6a <sup>b</sup>	6b <sup>b</sup>	7a <sup>b</sup>	7b <sup>b</sup>	8 <sup>a</sup>
1	1.75 m	1.75 m	1.74 m	1.74 m	1.01 td 13, 4
1'	1.09 tt 13, 3.5	1.09 tt 13, 3.5	1.00 m	1.00 m	1.71 m*
2	1.56 t 13.5	1.56 t 13.5	1.56 m	1.56 m	1.52 m*
2'	1.51 m	1.51 m	1.51 m	1.51 m	1.59 m*
3	1.40 d 13.5	1.40 d 13.5	1.21 td 13, 3.5	1.21 td 13, 3.5	1.19 td 13.5, 4
3'	1.21 td 13.5, 4	1.21 td 13.5, 4	1.40 m	1.40 m	1.41 da 13.5
5	1.18 dd 12.5, 2.5	1.18 dd 12.5, 2.5	1.08 dd 13, 2.5	1.08 dd 13, 2.5	1.09 dd 13, 2.5
6	1.75 m	1.75 m	1.70 m	1.70 m	1.73 ddd 13, 5.5, 2.5
6'	1.34 dd 13, 4.5	1.34 dd 13, 4.5	1.30 m	1.30 m	1.31 tdt 13, 13, 4.5
7	2.41 ddd 13, 4, 2	2.41 ddd 13, 4, 2	2.38 da	2.38 da	1.95 tda 13, 5.5
7'	2.05 m	2.05 m	1.95 m	1.95 m	2.39 ddd 13, 4, 2.5
9	2.02 m	2.02 m	1.68 m	1.68 m	1.70 m*
11	1.76 m	1.76 m	1.82 dd 10, 2.5	1.93 m	1.82 dda 13.5, 11
11'	1.65 m	1.65 m	1.82 dd 10, 2.5	1.68 m	1.64 dd 13.5, 2
12	4.24 dd 10, 2	4.20 dd 10, 1	5.10 dd 10, 2.5	5.35 m	5.23 dd 11, 2
14	4.40 dd 7, 4	4.38 dd 7, 3.5	5.56 dd 8, 2.5	5.38 dd 8.5, 2.5	5.82 td 6.5, 0.5
15	3.75 dd 11, 4	3.73 dd 11, 3.5	4.39 dd 12, 3	4.29 dd 13, 3	4.71 d 6.5
15'	3.68 dd 11, 7	3.66 dd 11, 7	4.09 dd 12, 3	4.13 dd 12, 3	4.70 d 6.5
16	5.20 s	5.20 s	5.22 sa	5.28 sa	4.70 d 13
16'	5.17 s	5.14 s	5.25 sa	5.32 sa	4.66 d 13
17	4.87 d 1.5	4.85 d 1.5	4.50 sa	4.58 sa	4.86 da 1.5
17'	4.45 d 1.5	4.42 d 1	4.86 sa	4.89 da l	4.49 da 1.5
18	0.88 s	0.88 s	0.87 s	0.87 s	0.88 s
19	0.81 s	0.81 s	0.80 s	0.80 s	0.80 s
20	0.69 s	0.68 s	0.68 s	0.67 s	0.67 s
OAc	----	----	2.09s, 2.08 s, 2.06 s, 2.05 s, 2.04 s		2.06, 2.05s (6H)

<sup>\*\*</sup>Los desplazamientos están dados en ppm relativas al TMS; \*Señal sobrepuesta; <sup>a</sup>Determinado en CDCl<sub>3</sub>, a 500 MHz.

<sup>b</sup>Determinado en CDCl<sub>3</sub>, a 300 MHz.



TABLA 3. Datos espectroscópicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de los compuestos **6a**, **6b**, **7a**, **7b** y **8**.

C	6a <sup>b</sup>	6b <sup>b</sup>	7a <sup>b</sup>	7b <sup>b</sup>	8 <sup>a</sup>
1	39.1 t	39.1 t	39.1 t	39.1 t	39.1 t
2	19.3 t	19.3 t	19.3 t	19.3 t	19.3 t
3	42.1 t	42.1 t	42.0 t	42.0 t	42.1 t
4	33.6 s	33.6 s	33.6 s	33.6 s	33.6 s
5	55.5 d	55.5 d	55.5 d	55.5 d	55.6 d
6	24.4 t	24.4 t	24.2 t	24.2 t	24.3 t
7	38.3 t	38.3 t	38.1 t	38.1 t	38.2 t
8	149.1 s	149.0s	148.0 s	148.2 s	148.2 s
9	52.5 d	52.6 d	52.8 d	52.7 d	52.6 d
10	39.4 s	39.4 s	39.3 s	39.2 s	39.3 s
11	31.0 t	30.6 t	29.3 t	29.0 t	28.9 t
12	72.1 d	71.6 d	73.1 d	73.3 d	74.5 d
13	151.1 s	151.6 s	146.2 s	144.4 s	128.4 s
14	73.3 d	73.2 d	71.1 d	71.1 d	126.7 d
15	66.7 t	66.2 t	65.0 t	64.9 t	60.3 t
16	111.9 t	112.5 t	113.5 t	116.3 t	59.5 t
17	106.4 t	106.6 t	106.8 t	106.7 t	106.6 t
18	33.6 q	33.6 c	33.5 c	33.5 c	33.5 c
19	21.7 c	21.7 c	21.6 c	21.6 c	21.7 c
20	14.6 c	14.6 c	14.4 c	14.4 c	14.5 c
AcO	---	---	170.3 s, 170.4 s, 169.8 s, 169.9 s, 170.5 s, 170.5s	170.3 s, 170.4 s, 170.7 s, 21.2c, 20.9 c, 20.8 c	170.3 s, 170.4 s, 170.7 s, 21.2c, 20.9 c, 20.8 c

\*\*Los desplazamientos están dados en ppm relativas al TMS, multiplicidad por DEPT; \*Señal sobrepuesta; <sup>a</sup>Determinado en CDCl<sub>3</sub>, a 125 MHz, <sup>b</sup>Determinado en (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO a 125 MHz.

TABLA 4. Datos espectrocópicos de RMN  $^1\text{H}$  de los compuestos **9**, **10**, **11**, **12**.\*\*

H	9 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>	11 <sup>a</sup>	12 <sup>a</sup>	H	9 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>	11 <sup>a</sup>	12 <sup>a</sup>
1	0.86 m	0.85 m*	0.86 m*	0.85 m*	16	1.66 s	1.58 s	1.64 s	1.57 sa
1'	1.70 m*	1.69 m*	1.72 m*	1.69 m*	17	4.83 sa	4.82 sa	4.85 sa	4.83 da 1.5
2	1.48 m*	1.45 dq <sup>int</sup> 13.5, 3.5	1.49 m*	1.46 dq <sup>int</sup> 13.5, 3.5	17'	4.65 sa	4.63 sa	4.68 sa	4.64 sa*
2'	1.55 ta 13.5	1.52 ta 13.5	1.56 ta 13.5	1.54 ta 13.5	18	0.86 s	0.85 s	0.87 s	0.85 s
3	1.15 m*	1.14 td 13.5, 4	1.17 m*	1.14 td 13.5, 4	19	0.79 s	0.78 s	0.80 s	0.79 s
3'	1.39 m*	1.37 ta 13	1.37 m*	1.37 ta 13.5	20	0.68 s	0.67 s	0.70 s	0.67 s
5	1.01 dd 12, 2.5	0.99 m*	1.04 da 12.5	0.99 dd 12.5, 2.5	9-1	4.16 d 7, 5	4.35 d 8	4.24 d 8	4.36 d 8
6	1.70 m*	1.69 m*	1.70 m*	1.69 m*	9-2	3.39 dd 9, 7, 5	4.98 dd 9.5, 8	3.32 ta 8.5	4.98 dd 10, 8
6'	1.29 dtd 13, 13, 4	1.29 dtd 13, 13, 4	1.28 m*	1.29 dtd 13, 13, 4	9-3	3.48 t 9	5.15 t 9.5	3.45 t 9	5.17 t 9.5
7	1.85 td 12.5, 4.5	1.84 td 13, 4.5	1.87 m*	1.84 dt 13, 5	9-4	3.61 t 9	5.05 t 9.5	3.50 t 9	5.05 t 9.5
7'	2.35 da 12.5	2.34 ddd 13, 4, 3	2.36 da 12	2.35 ddd 12.5, 4, 2.5	9-5	3.21 da 9	3.61 ddd 9.5, 5.5, 2.5	3.29 m*	3.63 ddd 10, 5.5, 2.5
9	1.37 m*	1.32 m*	1.37 m*	1.32 d* 8.5	9-6	3.83 dd 12.5, 3	4.23 dd 12, 5.5	3.79 m*	4.23 dd 12, 5.5
11	1.76 m*	1.70 m*	1.79 m*	1.71* m	9-6'	3.80 dd 12.5, 3	4.10 dd 12, 2.5	3.79 m*	4.10 dd 12, 2.5
11'	1.65 m*	1.70 m*	1.70 m*	1.71 m*	E-2	2.19 d 7	2.21 d 7	----	----
12	4.24 dd 11, 4	4.19 dd 9.5, 7.5	4.17 dd 10.5, 3	4.20 dd 9, 7	E-3	2.10 hept 7	2.12 hept 7	----	----
14	5.38 t 7	5.38 td 7, 1.5	5.50 ta 7	5.39 dt 7, 1.5	E-4	0.96 d 7	0.98 d 7	----	----
15	4.67 dd 13, 7	4.65 dd 13, 7	4.31 dd 12, 8	4.65 dd 13, 7	E-5	0.96 d 7	0.98 d 7	----	----
15'	4.60 dd 13, 7	4.61 dd 13, 7	3.97 dd 12, 4	4.62 dd 13, 7	OAc	----	2.08s, 2.01s, 2.01s, 1.99s	----	2.02s, 2.00s, 2.01s, 2.08s

\*\*Los desplazamientos están dados en ppm relativas al TMS. \*Señal sobrepuesta. <sup>a</sup>Determinado en CDCl<sub>3</sub> a 500 MHz

TABLA 5. Datos espectroscópicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de los compuestos **9**, **10**, **11** y **12**. \*\*

C	9 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>	11 <sup>a</sup>	12 <sup>a</sup>
1	39.0 t	39.0 t	39.1 t	39.0 t
2	19.4 t	19.4 t	19.5 t	19.3 t
3	42.1 t	42.1 t	42.1 t	42.1 t
4	33.6 s	33.6 s	33.5 s	33.5 s
5	55.6 d	55.6 d	55.5 d	55.7 d
6	24.3 t	24.3 t	24.4 t	24.3 t
7	38.2 t	38.2 t	38.3 t	38.2 t
8	148.2 s	148.0 s	148.2 s	148.0s
9	52.4 d	52.4 d	52.4 d	52.4 d
10	39.3 s	39.3 s	39.4 s	39.3 s
11	26.8 t	26.9 t	26.9 t	26.9 t
12	82.2 d	82.9 d	83.0 t	82.8 d
13	138.6 s	138.6 s	136.5 s	138.5 s
14	125.1 d	124.9 d	130.0 d	124.8 d
15	60.4 t	60.2 t	58.3 t	60.6 t
16	10.4 c	10.1 c	10.5 c	10.1 c
17	106.9 t	106.9 t	107.0 t	106.9 t
18	33.5 c	33.5 c	33.6 c	33.5 c
19	21.7 c	21.7 c	21.8 c	21.7 c
20	14.7 c	14.5 c	14.7 c	14.5 c
1'g	99.3 d	97.8 d	99.2 d	97.7 d
2'g	73.3 d	71.3 d	73.3 d	71.3 d
3'g	76.6 d	73.1	76.5 d	73.0 d
4'g	69.8 d	68.8 d	70.1 d	68.8 d
5'g	75.3 d	71.7 d	75.3 d	71.6d
6'g	61.8 t	62.3 t	61.9 t	62.3 t
15OAc	----	----	----	170.7 s
1''	173.0 s	172.8 s	----	----
2''	43.5 t	43.5 t	----	----
3''	25.7 d	25.7 d	----	----
4''	25.5 c	22.5 c	----	----
5''	25.5 c	22.5 c	----	----
OAc	----	169.2, 169.4, 170.3, 170.6	----	170.6, 170.3, 169.4, 169.2
		20.74, 20.69, 20.64, 20.62		20.5c, 20.6c, 20.5c, 20.6c

\*\*Los desplazamientos están dados en ppm relativas al TMS. multiplicidad por DEPT; \*Señal sobrepuesta; <sup>a</sup>Determinado en CDCl<sub>3</sub> a 125 MHz. <sup>b</sup>Determinado en (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO a 125 MHz

## WITHANÓLIDAS

Un segundo grupo de compuestos aislado de las fracciones de AcOEt del extracto metanólico está integrado por 3 withanólidas. Estos compuestos poseen la estructura base que se muestra en la figura 7.

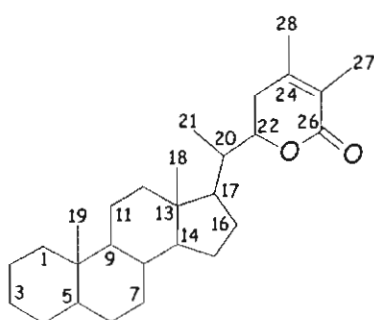
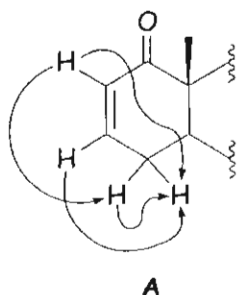


figura 7. Esqueleto de withanólida

Al primero de éstos, physanicandrólida A (**16**), se le asignó la fórmula molecular  $C_{30}H_{40}O_8$  debido a que presentó un ión molecular a 551 uma (EM FAB<sup>+</sup>,  $[M + Na]^+$ ) y 30 señales en el espectro de RMN  $^{13}C$ . Dos de éstas ( $\delta$  21.6 c y 169.7 s) se atribuyen a los carbonos de un grupo acetilo y las 28 restantes a 5 metilos, 6 metilos, 8 metinos y 9 carbonos no protonados, dos de los cuales corresponden a carbonilos. El espectro de IR (espectro 28) muestra absorciones en 3413, 1730, 1708 y 1670  $cm^{-1}$ , atribuidas a la presencia de grupos hidroxilo,  $\delta$ -lactona  $\alpha,\beta$ -no saturada y cetona  $\alpha,\beta$ -no saturada respectivamente. En el espectro de RMN  $^1H$  (espectro 29) se observan dos señales en  $\delta$  6.00 (dd,  $J= 10, 2.5$  Hz) y  $\delta$  6.86 (ddd,  $J=10, 6, 2.5$  Hz) que se atribuyen por su desplazamiento a los protones  $\alpha$  (H2) y  $\beta$  (H3) de una cetona  $\alpha, \beta$ -no saturada. Se observan también 2 señales en  $\delta$  2.98 ppm (dt,  $J=19, 2.5$  Hz) y 1.94 (dd,  $J= 19, 6$  Hz) que se asignaron a los protones del metileno en C4, ya que estas señales muestran correlaciones en el espectro COSY

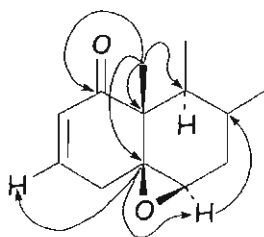
(espectro 30) con los protones H2 y H3. Esto permite proponer la estructura parcial (A) para el compuesto **16**.



En el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  se observan 4 señales que confirman lo anterior. La primera es un singlete en  $\delta$  203.8 que se atribuye al carbono del carbonilo de la cetona  $\alpha, \beta$ -no saturada (C1), en tanto que las señales para C2, C3 y C4 aparecen en  $\delta$  128.8, 145.0 y 33.0 respectivamente. Como se dijo anteriormente, el compuesto **16** posee una  $\delta$ -lactona  $\alpha, \beta$ -no saturada cuya presencia se confirma en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  que muestra en  $\delta$  4.24 una señal doble de doble asignada al protón base del oxígeno etéreo de la lactona (H22). Esta señal correlaciona en el espectro COSY con dos señales que aparecen en  $\delta$  2.37 y 2.05 que se asignan a los protones H23 y H23'. En el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  se observa un singlete en  $\delta$  165.5 que se atribuye al carbono del carbonilo de la  $\delta$ -lactona (C26). Las señales para los carbonos vinílicos  $\alpha$  (C25) y  $\beta$  (C24) aparecen en  $\delta$  122.2 y 148.5 respectivamente, mientras que las señales para los carbonos de los metilos 27 y 28 se observan en  $\delta$  12.4 y 20.6. Al carbono base de lactona C22, se le atribuye la señal en  $\delta$  80.94 y al carbono del metileno alílico, C23, la que aparece en  $\delta$  31.6.

En los espectros de RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se observan señales para dos metilos terciarios que se asignaron a los metilos 18 ( $\delta_{\text{H}}$  1.35 s,  $\delta_{\text{C}}$  19.1 c) y 19 ( $\delta_{\text{H}}$  1.26 s,  $\delta_{\text{C}}$  14.9 c); así como para un metilo geminal a una función oxigenada, C21 ( $\delta_{\text{H}}$  1.44 s,  $\delta_{\text{C}}$  21.2 c). El espectro HMBC (espectro 31) muestra que los protones del metilo 19 ( $\delta_{\text{H}}$  1.26) correlacionan con C1, con un carbono cuaternario ( $\delta_{\text{C}}$  48.6) asignado a

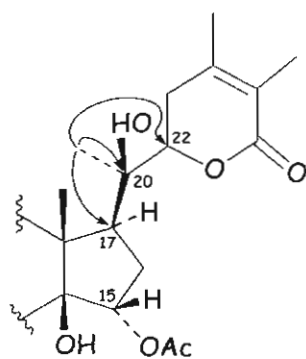
C10, con un metino ( $\delta_C$  38.6) atribuido a C9 y con un carbono no protonado y base de función oxigenada ( $\delta_C$  61.3, C5). Este último a su vez correlaciona con H3 y con un protón cuyo desplazamiento ( $\delta_H$  3.21) es el característico de un protón base de epóxido y que fue asignado a H6. A su vez H6 correlaciona con los carbonos de un metino atribuido a C8 ( $\delta_C$  33.5) y de un metileno ( $\delta_C$  26.3) que corresponde a C7. Lo anterior establece que C19 es realmente un metilo angular y que la funcionalización de los anillos A y B del esteroide es como se muestra en B.



B

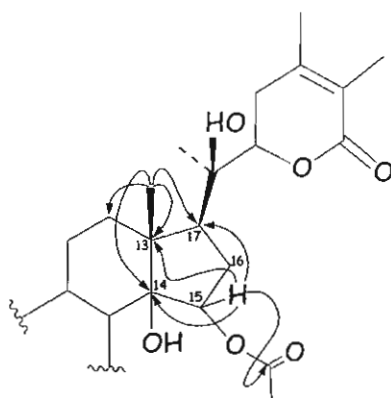
Algunas correlaciones observadas  
en el espectro HMBC

El espectro HMBC muestra también que el metilo cuya señal aparece en  $\delta_H$  1.44 es efectivamente geminal a una función oxigenada y corresponde a C21. Esto se deduce de sus interacciones con las señales de C22, de un carbono no protonado (C20), que por su desplazamiento ( $\delta_C$  75.3) debe ser base de función oxigenada, y de un carbono de metino ( $\delta_C$  54.1) que se asigna a C17. La señal de H17 es un triplete ancho ( $\delta$  1.82,  $J=9$  Hz) que en el espectro COSY interacciona con las señales de los protones de un metileno en  $\delta$  2.37 y 1.58. Estas se asignaron a H16 y H16', respectivamente. La primera de ellas, interacciona a su vez con el doblete en  $\delta$  4.99, que corresponde a H15 y cuyo desplazamiento permite asignarlo a un protón base de éster. Esto sitúa al grupo acetilo presente en la molécula en esta posición (C15).



Algunas correlaciones observadas  
en el espectro HMBC

Las correlaciones en el espectro HMBC de H15 con el carbonilo del acetato ( $\delta$  169.7), C13 ( $\delta$  48.3) y C17 confirman lo anterior, mientras que las correlaciones de H15 con un carbono no protonado (C14) cuya señal aparece en  $\delta$  82.88, permite proponer un alcohol en dicha posición. Las correlaciones entre los protones del metilo 18 y C21, C12, C13, C14 y C17 apoyan lo anterior.

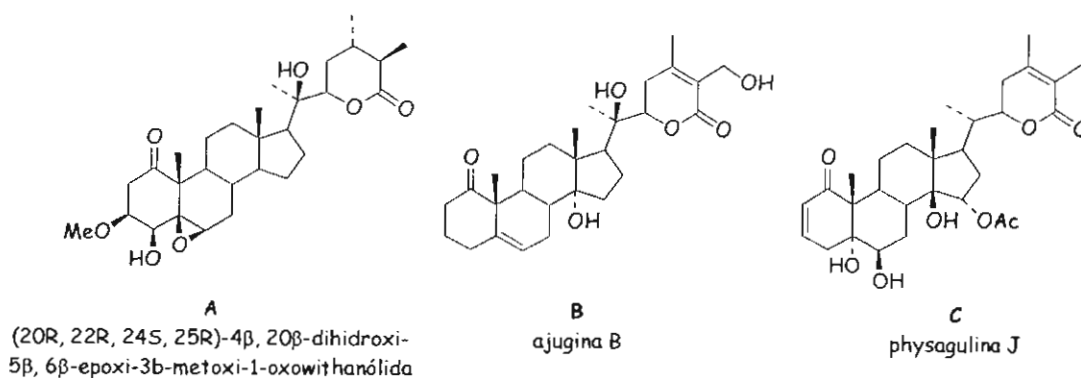


Algunas correlaciones observadas  
en el espectro HMBC

La configuración de physanicandrólida A fue establecida como se muestra en **16** según lo siguiente: la orientación  $\beta$  del epóxido se dedujo del desplazamiento de H6 ( $\delta$  3.21), ya que está descrito que cuando su orientación es  $\beta$ , dicho protón aparece  $\sim 0.12$  ppm ( $\sim \delta$  3.15) a campo más bajo que cuando es alfa ( $\sim \delta$  3.00).<sup>63,64</sup>

Por otra parte, para establecer la orientación del hidroxilo en C14, se analizaron los desplazamientos químicos de C7, C8, C9 y C12, pues está demostrado que un  $14\alpha$ -OH protege a C7, C9 y C12 y desprotege a C8 mientras que un  $14\beta$ -OH no protege a C12. Así se compararon los desplazamientos de **16** con los de una withanólida sin alcohol en C14 (20R, 22R, 24S, 25R)- $4\beta$ , 20R-dihidroxi-5 $\beta$ , 6 $\beta$ -epoxi-3 $\beta$ -metoxi-1-oxowithanólida (**A**),<sup>65</sup> una con C14 $\alpha$ -OH, ajugina B (**B**)<sup>66</sup> y otra con C14 $\beta$ -OH, physagulina J (**C**).<sup>18</sup>

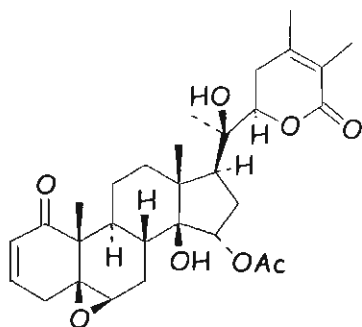
<sup>13</sup> C	A	B	C	16
7	31.3	32.3	29.1	26.3
8	28.8	34.0	38.1	33.5
9	42.8	36.1	37.0	38.6
10	50.5	52.4	52.7	48.6
11	21.9	20.6	24.7	22.7
12	39.7	25.3	44.2	40.1
13	42.9	52.6	47.1	48.3
14	56.6	84.3	84.9	82.8





Se puede observar el efecto de la orientación del alcohol en C14 sobre los carbonos mencionados y de esta comparación se desprende que el C14-OH en **16** tiene una orientación  $\beta$ .

La interacción entre los protones de los metilos 18 y 21 observada en el espectro NOESY (espectro 32), permitió establecer que la orientación de la cadena lateral en C17 es  $\beta$ . Los protones de los metilos 18 y 21 interaccionan con el protón del alcohol en C14 ( $\delta_c$  3.56), con lo que se confirma la orientación  $\beta$  del alcohol. Las interacciones entre los protones de los alcoholes en C14 y C20 con el protón base del acetato, H15; permiten proponer una configuración  $\beta$  para H15 y en consecuencia una orientación  $\alpha$  para el acetato. La configuración de C22 se dedujo de las constantes de acoplamiento de H22 que indicaron interacciones axial-axial ( $J= 13.5$  Hz) y axial-ecuatorial ( $J= 3.5$  Hz) y por lo tanto una configuración  $R$ .<sup>67</sup>

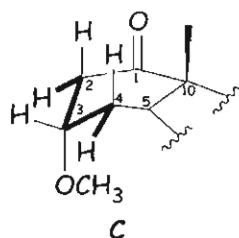


16

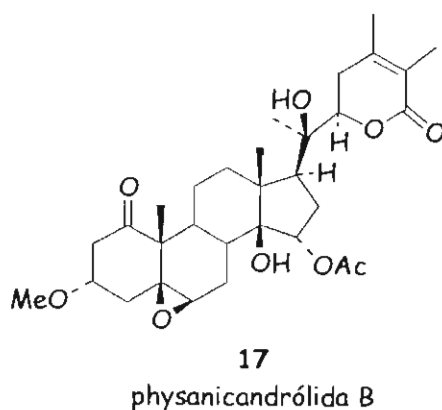
physanicandrólida A

La physanicandrólida B (**17**) presenta en su espectro de IR (espectro 33) bandas para hidroxilo ( $3409\text{ cm}^{-1}$ ), cetona ( $1710\text{ cm}^{-1}$ ) y  $\delta$ -lactona  $\alpha$ ,  $\beta$ -no saturada ( $1710\text{ cm}^{-1}$ ). Su espectro de masas muestra un ión molecular a  $m/z$  560 y en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  se observan 31 señales por lo que su fórmula molecular se estableció como  $\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_9$ . Los espectros de RMN de **17** son muy similares a los de **16**, excepto porque en los de **17**, las señales del doble enlace en C2 no aparecen y en su lugar se observan señales para un metileno  $\alpha$  a carbonilo [ $\delta_c$

42.7,  $\delta_{\text{H}}$  2.77 (dd  $J = 14, 6$  Hz, 1H),  $\delta_{\text{H}}$  2.67 (ddd 14, 5, 1 Hz, 1H)] que se asignaron a CH<sub>2</sub>-2; para un metino base de función oxigenada ( $\delta_{\text{C}}$  72.9,  $\delta_{\text{H}}$  3.75, m, 1H) asignado a CH-3 y un metoxilo ( $\delta_{\text{C}}$  55.9,  $\delta_{\text{H}}$  3.27, s, 3H) que se situó en C3 por las correlaciones observadas en el espectro HMBC (espectro 34) entre los protones del metoxilo y C3, así como por las que presenta H3 con C5 y con el carbono de la cetona, C1 ( $\delta_{\text{C}}$  210.9), cuyo desplazamiento es el que corresponde a una cetona saturada. El protón H2 $\alpha$  muestra en el espectro COSY un acoplamiento a cuatro enlaces con H4 $\alpha$ . Este tipo de acoplamientos requiere una disposición en M y por lo tanto una coplanaridad de los cuatro enlaces que intervienen por lo que requiere que ambos protones sean ecuatoriales. Con lo anterior el anillo A debe adoptar una conformación de semisilla como se muestra en C.

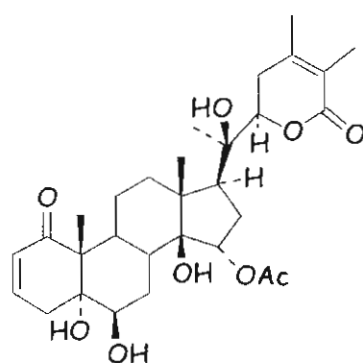


En el espectro NOESY (espectro 35), el protón H3 mostró interacciones fuertes con H2 $\beta$ , H4 $\beta$  y con los protones del metoxilo y débiles con H2 $\alpha$  y H4 $\alpha$ , lo que sólo es posible si este protón es ecuatorial y por lo tanto el metoxilo es  $\alpha$ . Por lo anterior la estructura de physanicandrólida B se establece como **17**.



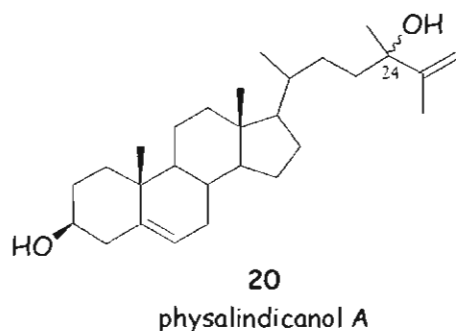
Existe controversia acerca de si las 3-metoxiwithanólidas son productos naturales o artefactos producidos por la adición tipo Michael de MeOH a la enona. Al revisar la literatura se encontró que en una investigación en la que se aislaron (de *Physalis ixocarpa*) 2,3-dihidro-3-metoxiwithaphysacarpina y withaphysacarpina, se dieron a la tarea de comprobar si la primera era un artefacto de la segunda, producida por el metanol que se usó. Para ello extrajeron la planta nuevamente en ausencia de metanol y de ese extracto volvieron a aislar la 2,3-dihidro-3-metoxi withaphyasacarpina, por lo que concluyeron que las 2,3-dihidrowithanólidas podrían no ser artefactos.<sup>68</sup>

La tercera withanólida aislada (**18**) fue identificada como physapruina C, por comparación de sus datos espectroscópicos y físicos, con los de una muestra autentica. La physapruina C fue aislada por primera vez de *Physalis pruinosa* y sólo difiere de **16** por la presencia de grupos hidroxilo en C5 y C6.



**18**  
physapruina C

Además de las tres withanólidas, se aisló un esteroide cuya estructura se estableció como **20** mediante el análisis de sus datos espectroscópicos. Al revisar la literatura se encontró que este compuesto ya había sido aislado anteriormente de *Withania coagulans*<sup>25</sup> y de *Physalis minima*,<sup>25</sup> y se le llamó physalindicanol A. La configuración de C24 no ha sido determinada. Se cree que este tipo de compuestos son los precursores biogénicos de los withaesteroides.



El último compuesto aislado de la fracción de AcOEt del extracto metanólico, fue un sólido amarillo que en su espectro de masas presenta un ión molecular a  $m/z$  330, del cual se dedujo la fórmula molecular  $C_{17}H_{14}O_6$ . A este compuesto se le asignó la estructura del flavonol 3,7-dimetilquercetina (**21**) mediante el análisis de sus datos espectroscópicos y se confirmó al comparar dichos datos con los descritos en la literatura.<sup>69</sup>

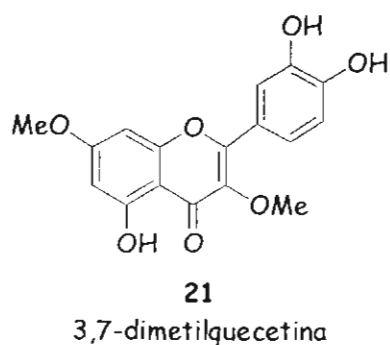


TABLA 6. Datos espectroscópicos de RMN  $^1\text{H}$  de los compuestos **16**, **17** y **18**.\*\*

H	16 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>	18 <sup>a</sup>
2	6.00 dd 10, 2.5	2.77 dd 14, 6	5.91 dd 10, 2
2'	----	2.67 ddd 14, 5, 1	----
3	6.86 ddd 10, 6, 2.5	3.75 m*	6.67 ddd 10, 5, 2
4	2.98 dt 19, 2.5	2.22 dd 14.5, 4	3.57 dt 20, 2.5
4'	1.94 dd* 19, 6	1.59 m*	2.54 dd 20, 5
6	3.21 d 2.5	3.26 s	4.09 t 2.5
7	2.50 dta 14, 2.5	2.53 dt 14.5, 3	2.10 m*
7'	1.44 m*	1.50 m*	2.10 m*
8	1.97 m*	1.83 td 12, 3.5	2.15 m*
9	1.97 m*	2.01 m*	2.76 td 12, 4
11	1.98 m*	1.38 m*	2.29 ddd 13.5, 7, 3.5
11'	1.52 m*	1.35 m*	1.33 m*
12	1.98 m*	1.92 m*	2.12 m*
12'	1.52 m*	1.48 m*	1.54 dt 13, 3.5
15	4.99 d 6.5	5.01 d 6.5	5.06 d 6.5
16	2.37 ddd 15, 8.5, 6.5	2.39 m*	2.42 dt 15, 8
16'	1.58 dd 15, 9.5	1.62 m*	1.64 dd 15, 10
17	1.82 ta 9	1.81 ta 9	1.85 dd 10, 8
18	1.35 s	1.31 s	1.39 s*
19	1.26 s	1.18 s	1.39 s*
21	1.44 s	1.43 s	1.45 s
22	4.24 dd 13.5, 3.5	4.25 dd 13.5, 3.5	4.30 dd 13.5, 3.5
23	2.37 m*	2.39 m*	2.37 ta 13.5
23'	2.05 dda 13.5, 3.5	2.02 m*	2.09 m*
27	1.89 s	1.89 s	1.89 s
28	1.96 s	1.96 s	1.97 s
15OAc	1.99 s	2.05 s	2.07 s
3-OMe	-----	3.27 s	-----
C14-OH	3.56 a	3.69	-----
C20-OH	3.06 a	3.11	-----

\*\*Los desplazamientos están dados en ppm relativas al TMS. \*Señal sobrepuesta. <sup>a</sup>Determinado en CDCl<sub>3</sub> a 500 MHz.

TABLA 7. Datos espectrocópicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de los compuestos **16**, **17** y **18**.\*\*

C	16 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>	18 <sup>a</sup>
1	203.8 s	210.9 s	201.5 s
2	128.8 d	42.7 t	128.5 d
3	145.0 d	72.9 d	141.7 d
4	33.0 t	36.2 t	37.3 t
5	61.3 s	61.4 s	80.8 s
6	63.8 d	62.1 d	74.6 d
7	26.3 t	26.2 t	28.7 t
8	33.5 d	32.9 d	33.6 d
9	38.6 d	37.1 d	36.2 d
10	48.6 s	52.1 s	53.2 s
11	22.7 t	21.2 t	21.9 t
12	40.1 t	39.6 t	40.3 t
13	48.3 s	48.4 s	49.0 s
14	82.8 s	82.9 s	83.3 s
15	80.88 d	81.1 d	80.4 d
16	31.2 t	31.1 t	31.3 t
17	54.1 s	54.1 d	54.2 s
18	19.1 c	19.0 c	19.6 c
19	14.9 c	13.8 c	15.6 c
20	75.3 s	75.3 s	75.1 s
21	21.2 c	21.2 c	21.2 c
22	80.94 d	80.9 d	81.4 d
23	31.6 t	31.6 t	31.6 t
24	148.5 s	148.4 s	148.9 s
25	122.2 s	122.2 s	122.2 s
26	165.5 s	165.4 s	166.2 s
27	12.4 c	12.4 c	12.4 c
28	20.6 c	20.5 c	20.6 c
15OAc	169.7 s	169.7 s	170.1 s
	21.6 c	21.5 c	21.6 c
OMe	-----	55.9 c	-----

\*Los desplazamientos están dados en ppm relativas al TMS. multiplicidad por DEPT; <sup>a</sup>Determinado en CDCl<sub>3</sub>, a 500 MHz.

## FRUTOS

### Acilsacarosas

Como ya se mencionó, de la fracción de AcOEt del extracto metanólico de frutos se aislaron 7 compuestos, cinco de ellos se identificaron como acilsacarosas y los restantes como un glucósido y un flavonol. A las acilsacarosas se les asignaron los nombres de nicandrosas A-E.

La primera acilsacarosa, nicandrosa A (**22**), mostró en su espectro de IR (espectro 36) bandas en 3455 y 1743  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a grupos hidroxilo y éster respectivamente. En su espectro de masas (espectro 37) presentó un ión cuasimolecular a  $m/z$  757  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  del que se deriva la fórmula molecular  $\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{O}_{15}$ . Los datos espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  (espectro 38) y  $^{13}\text{C}$  permitieron establecer la presencia de la sacarosa. Las señales atribuidas a la  $\alpha$ -D-glucopiranososa en el espectro de RMN  $^1\text{H}$ , son un doblete en  $\delta$  5.55 asignado al protón anomérico (H1) cuya constante de acoplamiento de 3.5 Hz indica una relación ecuatorial-axial con H2 y por lo tanto, un anómero  $\alpha$ . En el espectro COSY (espectro 39) se observan las correlaciones de H1-H2 (H2,  $\delta$  4.96 dd,  $J=10, 3.5$  Hz), H2-H3 (H3,  $\delta$  5.14 dd,  $J=10, 9.5$  Hz), H3-H4 (H4,  $\delta$  3.54 t,  $J=9.5$  Hz), H4-H5 (H5,  $\delta$  4.06 m), H5-H6a (H6a,  $\delta$  3.97 da,  $J=12.5$  Hz), H5-H6b (H6b,  $\delta$  3.75 dd,  $J=12.5, 6$  Hz). El desplazamiento a campo bajo de H2 y H3 indica que los alcoholes de estas posiciones se encuentran esterificados. La señal del carbón anomérico aparece en  $\delta$  89.6.

Uno de los ácidos que esterifican a la glucosa fue identificado como isobutirilo\* y se propone unido a C3-O. En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  se observa un

---

\*Para efectos de numeración, los grupos acilos se identificaron como: i=isobutirilo; d=caprilo; m=2-metilbutirilo; a=acetilo.

heptuplete en  $\delta$  2.57 ( $J= 7\text{Hz}$ ) que se asigno a H2i y las señales de los protones de los metilos H3i y H4i, aparecen como dobletes en  $\delta$  1.17 y 1.16. En el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , las señales del grupo isobutirilo aparecen en  $\delta$  178.3 (C1i), 34.1 (C2i), 18.9 (C3i) y 18.7 (C4i). En el espectro HMBC (espectro 40) la señal del carbonilo (C1) correlaciona a tres enlaces con H3 de la  $\alpha$ -D-glucopiranososa.

El segundo sustituyente de la  $\alpha$ -D-glucopiranososa fue identificado como caprilo (decanoilo) por las señales observadas en el espectro de RMN  $^1\text{H}$ . Así, las señales doblete de triplete en  $\delta$  2.37 ( $J= 16, 7.5\text{ Hz}$ ) y en 2.29 ( $J= 16, 7.5\text{ Hz}$ ), fueron asignadas a H2d y H2'd. Estas señales correlacionan en el espectro COSY con un triplete que aparece en  $\delta$  1.58 (H3d). Las señales para los protones H4d-H9d se observan como un singulete ancho en  $\delta$  1.27 y la señal para los hidrógenos del metilo terminal H10d es un triplete en  $\delta$  0.88. Las señales en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  son congruentes con las descritas para el decanoilo.<sup>70</sup> La correlación en el espectro HMBC del carbono 1d del caprilo ( $\delta$  173.0) con el protón H2 ( $\delta$  4.96) de la  $\alpha$ -D-glucopiranososa y el fragmento de  $m/z$  387 en el espectro de masas, que corresponde a esta porción de la molécula  $[\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{O}_7]^+$ , (figura 8) apoyan lo anteriormente descrito.

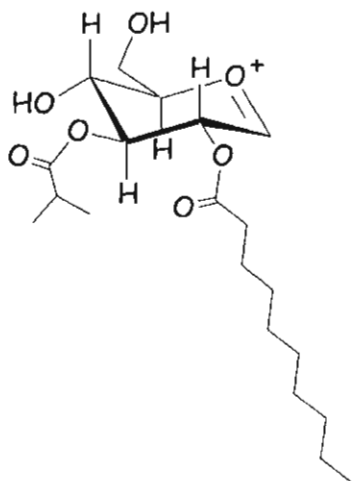


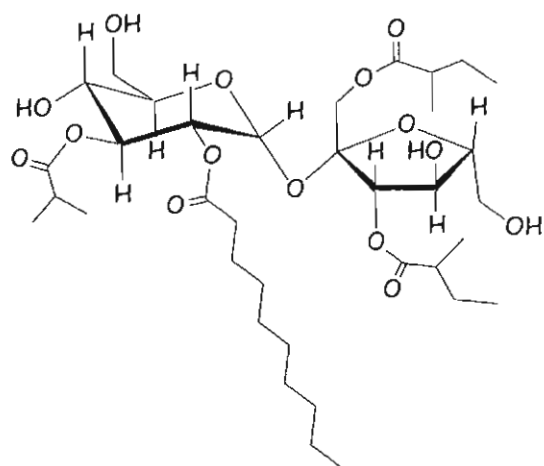
figura 8

Fragmento de  $m/z$  387  $[\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{O}_7]^+$   
proveniente de nicandrosa A (22)

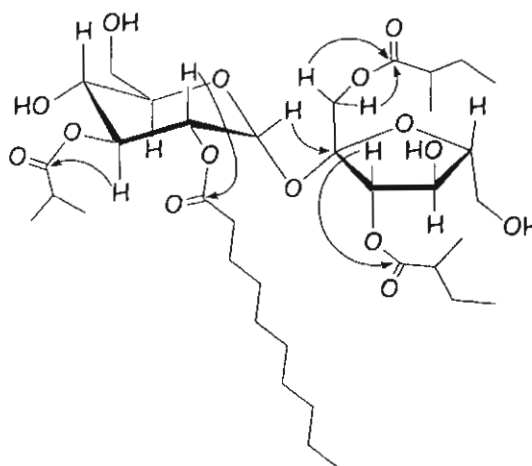


La existencia de una  $\beta$ -D-fructofuranosa en la molécula se dedujo de lo siguiente: en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  se observan 2 señales como un sistema AB en  $\delta$  4.04 d ( $J= 11.5$  Hz) y 3.91 ( $J= 11.5$  Hz), estas señales se asignaron a los protones H1'a y H1'b. La señal del hidrógeno H3' aparece como un doblete en  $\delta$  5.27 ( $J= 8.5$  Hz) y muestra correlaciones en el espectro COSY, con un triplete en  $\delta$  4.62 ( $J= 8.5$  Hz) asignado a H4'. Este último correlaciona con H5' ( $\delta$  3.90 m), que a su vez correlaciona con las señales de H6'a ( $\delta$  3.93) y H6'b ( $\delta$  3.72). El desplazamiento a campo bajo de CH<sub>2</sub>1' y H3' indica que estas posiciones son las que se encuentran esterificadas. En el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  se observa una señal en  $\delta$  102.2 que se asigna al carbón anómero, C2', y las correspondientes al resto de los carbonos de la furanosa.

Los grupos acilo unidos a la  $\beta$ -D-fructofuranosa se identificaron como 2 grupos 2-metilbutirilo (m), que dieron lugar a las siguientes señales: en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  la señal para H2m se ve como un sextuplete ( $\delta$  2.58  $J= 7$  Hz) que en el espectro COSY correlaciona con la señal de los protones  $\beta$  [(H3m ( $\delta$  1.78, dquinteto,  $J= 14, 7.5$  Hz); H3m ( $\delta$  1.62 dquinteto  $J= 14, 7.5$  Hz))] y con la señal de los hidrógenos del metilo secundario CH<sub>3</sub>5m ( $\delta$  1.24 d  $J= 7$  Hz). La señal de los protones del metilo terminal CH<sub>3</sub>4m aparece como un triplete en  $\delta$  0.97 ( $J= 7.5$  Hz). Las señales para el segundo grupo 2-metilbutirilo aparecen con la misma multiplicidad pero desplazados a campo alto (entre 0.4 y 1.5 ppm). En el espectro HMBC la señal del carbono del carboxilo del primero de éstos ésteres ( $\delta$  176.9) correlaciona con la señal de H3' mientras que la del segundo ( $\delta$  175.6) correlaciona con H1'a y H1'b, con lo que se establece la posición relativa de los ésteres. En el espectro de masas se observa un fragmento que corresponde a la fructosa diacilada,  $m/z$  331 [ $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{O}_7$ ]<sup>+</sup>. De esta manera se estableció la estructura de nicandrosa A como **22**, una nueva acilsacarosa.



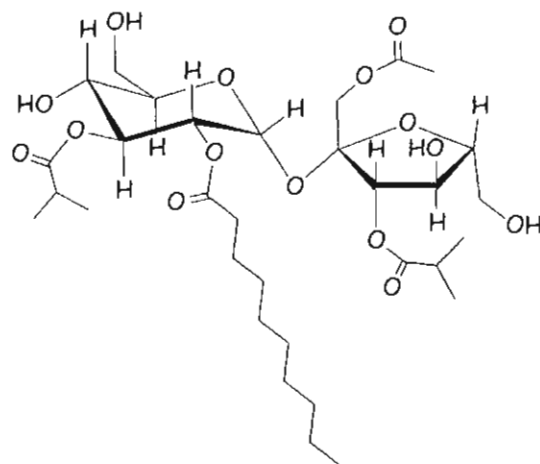
**22**  
nicandrosa A



Algunas correlaciones observadas en  
el espectro HMBC de **22**

Las cuatro acilsacarosas restantes (nicandrosa B-E), presentan la misma sustitución que **22** en la  $\alpha$ -D-glucopiranososa, esto es: un grupo caprilo (decanoilo) en C-2-O y un isobutirilo en C-3-O. Esto se dedujo de la comparación de sus espectros de RMN con los del compuesto **22**. La diferencia entre ellas radica en el grado de esterificación y los diferentes ésteres que se encuentran en la  $\beta$ -D-fructofuranosa.

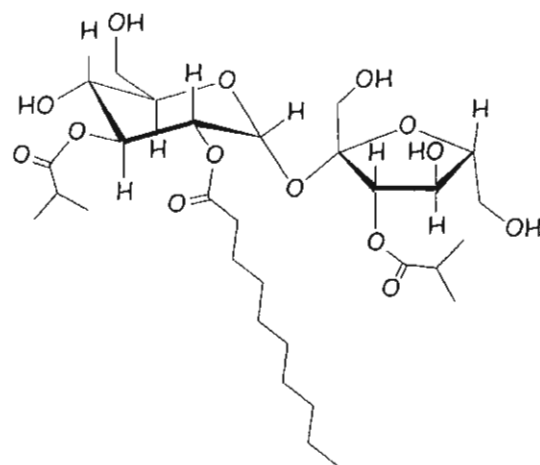
Así el compuesto **23** (nicandrosa B) presenta en su espectro de RMN  $^1\text{H}$  (espectro 41) señales para un segundo grupo isobutirilo. Estas señales se observan como un heptuplete en  $\delta$  2.74, que se asignó a H<sub>2i</sub>, así como dos dobletes en  $\delta$  1.30 y 1.26, asignados a los hidrógenos de los metilos CH<sub>3</sub>3i, y CH<sub>3</sub>4i. Además se observa un singulete en  $\delta$  2.10, característico de un grupo acetilo. Las posiciones tanto del isobutirilo como del acetilo en la molécula, se dedujeron de las correlaciones en el espectro HMBC (espectro 42) entre el carbono del carboxilo del isobutirilo ( $\delta$  177.4) y el protón H<sub>3'</sub> y entre el C1a del acetilo con los protones de C1'.



23

nicandrosa B

La tercera acilsacarosa (**24**), no presenta esterificada la posición 1 de la fructosa y en la posición 3, al igual que en el compuesto anterior se tiene un isobutirilo. En su espectro de masas (espectro 43) el ión molecular presenta 42 una menos que el de **23**, lo que es congruente con una fórmula molecular  $C_{30}H_{52}O_{14}$ . Además se observa el fragmento  $m/z$  233  $[C_{10}H_{17}O_6]^+$ , que corresponde a la fragmentación de una isobutiril fructosa y que concuerda con lo descrito. Se establece así la estructura del compuesto **24** como se muestra a continuación.

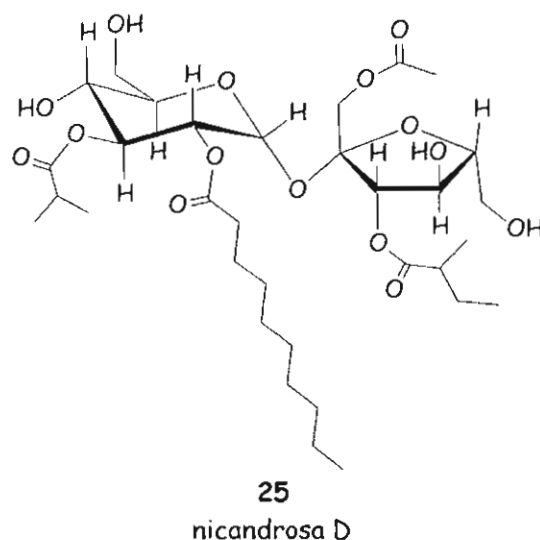


24

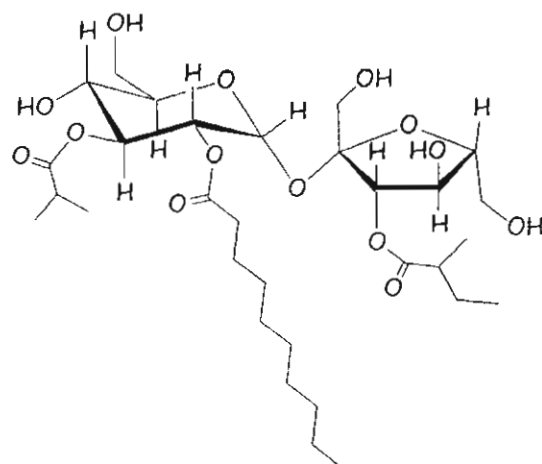
nicandrosa C

Al compuesto **25**, nicandrosa D, se le asignó la estructura de una tetraacilsacarosa. Dos de los ésteres como en los casos anteriores, se localizan en

la glucosa y los otros dos en la fructosa. El primero de los ésteres presentes en la fructosa se identificó como un acetilo, ya que en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  (espectro 44) se observa un singulete en  $\delta$  2.11 y en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , señales en  $\delta$  170.0 y 20.6. El segundo grupo acilo se identificó como el 2-metilbutirilo. Las correlaciones de los carbonos carboxílicos de ambos ésteres en el espectro HMBC permitieron establecer que el acetato está en C1' y el 2-metilbutirato en C3'.

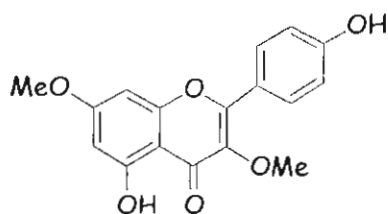


La nicandrosa E (**26**) es una triacilasacarosa. Su espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (espectro 45) presenta dos señales menos que el compuesto **25** y en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  (espectro 46) no se observa la señal del metilo del acetato. Todas las demás señales son muy semejantes a las del compuesto anterior, por lo que se establece que la posición C1' se encuentra libre y que en C3' se encuentra el 2-metilbutirilo. El espectro HMBC (espectro 47), así como el fragmento de  $m/z$  247  $[\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_6]^+$  (espectro 48), que corresponde al fragmento derivado de la 2-metilbutirilfructosa, apoyan lo anterior.

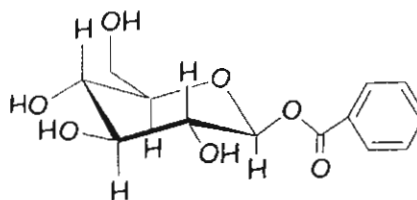


26  
nicandrosa E

El compuesto **27** se aisló de las fracciones menos polares del extracto de frutos y se identificó como kumatakenina, mediante el análisis de sus datos espectroscópicos. Este flavonol ya había sido descrito en la literatura.<sup>69,71</sup> Por otra parte, el compuesto **28** se aisló de las fracciones más polares del mismo extracto. Sus datos espectroscópicos permitieron identificarlo como 1-O-(p-hidroxibenzoil)- $\alpha$ -D-glucopiranososa, un compuesto también ya descrito en la literatura.<sup>72</sup>



27  
kumatakenina



28  
1-O-(p-hidroxibenzoil)  
 $\beta$ -D-glucopiranososa

TABLA 8. Datos espectrocópicos de RMN <sup>1</sup>H de los compuestos 22, 23, 24, 25 y 26.\*\*

H	22 <sup>a</sup>	23 <sup>a</sup>	24 <sup>a</sup>	25 <sup>b</sup>	26 <sup>a</sup>
1	5.55 d 3.5	5.56 d 3.5	5.55 d 3.5	5.55 d 3.7	5.55 d 4
2	4.96 dd 10, 3.5	4.92 dd 10, 3.5	4.88 dd 10.5, 3.5	4.93 dd 10, 3.7	4.91 dd 10.5, 4
3	5.14 dd 10, 9.5	5.18 dd 10, 9.5	5.22 dd 10.5, 9.5	5.15 dd 10.5, 9.5	5.18 dd 10.5, 9.5
4	3.54 t 9.5	3.55 t 9.5	3.54 t 9.5	3.52 t 9.5	3.53 t 9.5
5	4.06 m*	4.05 m*	4.04 ddd 10, 6, 2	4.02 m*	4.05 dd 9.5, 6, 2
6a	3.97 da 12.5	3.96 dd 12, 2	3.97 dd 12, 2	3.95 m*	3.98 da 12
6b	3.75 dd 12.5, 6	3.75 dd 12, 6	3.75 dd 12, 6	3.74 m*	3.75 dd* 12, 6.5
1'a	4.04 d 11.5	4.06 d 12	3.58 d 12.5	4.05 d 11.7	3.56 d 12
1'b	3.91 d 11.5	3.93 d 12	3.49 d 12.5	3.89 d 11.7	3.46 d* 12
3'	5.27 d 8.5	5.24 d 9	5.19 d 8	5.28 d 8.7	5.21 d 8.5
4'	4.62 t 8.5	4.60 t 9	4.52 t 8	4.60 t 8.7	4.58 t 8.5
5'	3.90 m* 3.93 da	3.93 m* 3.93 m*	3.94 m* 3.91 da*	3.95 m* 3.95 m*	3.93 m* 3.92 d*
6'a	11.5	3.93 m*	13	3.95 m*	12.5
6'b	3.72 d 11.5	3.72 d 13.5	3.75 d* 13	3.74 m*	3.74 d* 12.5
<b>2-O-decanoil</b>					
2ad	2.37 dt 16, 7.5	2.36 dt 16, 7.5	2.28 dt 16, 8	2.35 dt 16, 7.5	2.28 dt 16, 7.5
2db	2.29 dt 16, 7.5	2.29 dt 16, 8	2.23 dt 16, 8	2.27 dt 16, 7.5	2.23 dt 16, 7.5
3d	1.58 m*	1.57 m*	1.55 quint 7	1.56 m*	1.57 m*
4d-9d	1.27 m*	1.25 m*	1.26 m*	1.25 m*	1.25 sa
10d	0.88 t 7	0.88 t 7	0.88 t 7	0.88 t 7	0.88 t 7
<b>3-O-isobutanoil</b>					
2i	2.57 hept* 7	2.57 hept 7	2.56 hept 7	2.56 hept 7	2.56 hept* 7
3i	1.17 d 7	1.16 d 7	1.15 d 7	1.16 d 7	1.15 d 7
4i	1.16 d 7	1.15 d 7	1.13 d 7	1.14 d 7	1.14 d 7

Continuación de la tabla 8.

H	22 <sup>a</sup>	23 <sup>a</sup>	24 <sup>a</sup>	25 <sup>b</sup>	26 <sup>a</sup>
<b>1'-O-2-metilbutanoil</b>					
2m	2.43 sext 7	----	----	----	----
3am	1.70 dq 14, 7.5	----	----	----	----
3bm	1.52 dq 14, 7.5	----	----	----	----
4m	0.93 t 7.5	----	----	----	----
5m	1.14 d 7	----	----	----	----
<b>3'-O-2-metilbutanoil</b>					
2m'	2.58 sext 7	----	----	2.58 sext 7	2.58 sext 7.5
3am'	1.78 dq 14, 7.5	----	----	1.78 dq 14, 7	1.78 dq 14, 7.5
3bm'	1.62 dq 14, 7.5	----	----	1.60 dq 14, 7.5	1.60 dq 14, 7.5
4m'	0.97 t 7.5	----	----	0.97 t 7.5	0.97 t 7.5
5m'	1.24 d 7	----	----	1.23 d*	1.24 d 7
<b>3'-O-isobutanoil</b>					
2i'	----	2.74 hept 7	2.74 hept 7	----	----
3i'	----	1.30 d 7	1.28 d 7	----	----
4i'	----	1.26 d 7	1.25 d 7	----	----
<b>1'-O-Ac</b>	----	2.10s	----	2.11 s	----

\*\*Los desplazamientos están dados en ppm relativas al TMS \*Señal sobrepuesta. <sup>a</sup>Determinado en CDCl<sub>3</sub> a 500 MHz. <sup>b</sup>Determinado en CDCl<sub>3</sub> a 300 MHz.

TABLA 9. Datos espectrocópicos de RMN  $^{13}\text{C}$  de los compuestos 22, 23, 24, 25y 26.\*\*

C	22 <sup>a</sup>	23 <sup>a</sup>	24 <sup>a</sup>	25 <sup>b</sup>	26 <sup>a</sup>
1	89.6 d	89.7 d	89.7 d	89.8 d	89.6 d
2	69.2 d	69.4 d	69.8 d	69.4 d	69.6 d
3	73.3 d	73.0 d	72.7 d	73.3 d	73.0 d
4	70.0 d	69.9 d	71.2 d	70.1 d	70.0 d
5	74.7 d	74.5 d	73.9 d	74.5 d	74.2 d
6	62.3 t	62.3 t	62.3 t	62.3 t	62.3 t
1'	63.8 t	64.5 t	64.3 t	64.4 t	64.4 t
2'	102.2 s	102.1 s	103.9 s	102.2 s	103.7 s
3'	78.3 d	78.6 d	79.0 d	78.4d	78.6 d
4'	70.4 d	70.7 d	69.9 d	70.7 d	70.7 d
5'	82.3 d	82.3 d	82.3 d	82.4 d	82.2 d
6'	59.4 t	59.5 t	60.1 t	59.6 t	59.8 t
<b>2-O-Decanoilo</b>					
1d	173.0 s	173.1 s	173.0 s	173.0 s	172.9 s
2d	34.0 t	33.9 t	33.9 t	34.0 t	34.1 t
3d	24.6 t	24.6 t	24.6 t	24.6 t	24.6 t
4 <sup>d</sup>	29.1 t*	29.1 t*	29.1 t*	29.1 t*	29.1 t*
5d, 6d	29.2 t*	29.2 t*	29.2 t*	29.2 t*	29.2 t*
7d	29.4 t*	29.3 t*	29.3 t*	29.4 t*	29.4 t*
8d	31.8 t	31.8 t	31.8 t	31.8 t	31.8 t
9d	22.6 t	22.6 t	22.6 t	22.6 t	22.6 t
10d	14.1 c	14.0 c	14.05 c	14.0 c	14.1 c
<b>3-O Isobutanoil</b>					
1i	178.3 s	178.1 s	178 s	178.1 s	178.1 s
2i	34.1 d	34.1 d	34.05 d	34.1 d	34.1 d
3i	18.9 c	18.9 c	18.9 c	18.9 c	18.9 c
4i	18.7 c	18.7 c	18.8 c	18.8 c	18.7 c
<b>1'-O-2-metilbutanoil</b>					
1m	175.6 s	----	----	----	----
2m	40.9 d	----	----	----	----
3m	26.7 t	----	----	----	----
4m	11.5 c	----	----	----	----
5m	16.5 c	----	----	----	----
<b>3'-O-2-metilbutanoil</b>					
1m'	176.9 s	----	----	176.9 s	177.7 s
2m'	40.8 d	----	----	40.9 d	40.8 d
3m'	26.9 t	----	----	26.9 t	26.9 t
4m'	11.46 c	----	----	11.4 c	11.4 c
5m'	16.4 c	----	----	16.3 c	16.3 c
<b>3'-O-Isobutanoilo</b>					
1i'	----	177.4 s	178.0 s	----	----
2i'	----	33.9 d	33.9 d	----	----
3i'	----	19.2 c	19.2 c	----	----
4i'	----	18.7 c	18.7 c	----	----
<b>1'-O-AcO</b>					
1	----	170.0 s	----	170.0 s	----
2	----	20.6 c	----	20.6 c	----

\*\*Los desplazamientos están dados en ppm relativas al TMS, multiplicidad por DEPT \*asignaciones intercambiables. <sup>a</sup>Determinado en  $\text{CDCl}_3$  a 125 MHz. <sup>b</sup>Determinado en  $\text{CDCl}_3$  a 75 MHz.



## 7. CONCLUSIONES

- ☞ Los frutos de *Physalis nicandroides* Schltdl. var. *attenuata* Waterf contienen principalmente acilsacarosas.
- ☞ *Physalis nicandroides* Schltdl. var. *attenuata* Waterf al igual que todas las especies de *Physalis* estudiadas hasta ahora, contiene withaesteroides.
- ☞ *Physalis nicandroides* Schltdl. var. *attenuata* Waterf es la cuarta especie del género *Physalis* (*P. patula*, *P. coztomatl* y *P. pruinosa*) de la que se han aislado labdanos. Este hecho refuerza la hipótesis de que las especies de la sección Epetiorhiza (*P. patula*, *P. pruinosa* y *P. nicandroides*) contienen labdanos y withaesteroides.
- ☞ Los labdanos podrían ser, metabolitos característicos de alguna ó algunas secciones del género *Physalis* y su presencia puede ser importante para resolver los problemas taxonómicos que este género presenta. Los flavonoides presentes en estas especies son flavonoles y se encuentran tanto en frutos como en partes aéreas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Braun, Jean-Louis. Historia de las drogas. Bruguera, España 1973.
2. Escohotado, A. Historia General de las Drogas, Tomo I, Ed. Alianza, Madrid. 1994.
3. Goodman and Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9 edición. Ed. McGraw-Hill internacional. México 2000. Tomo I pp 156-163.
4. Ruiz-Orozco, M. Tratado elemental de Botánica. Décima ed. Ed. E.C.L.A.L.S.A., México D.F., 1977, pp. 656-663.
5. Weir, T. W., Stocking, R., Barbour, M. Botánica Científica y Tecnológica. Ed. Científica y Técnica S.A., México, 1989, pp. 649-650.
6. Vargas, P. O, Martínez, M., Dávila, P. A. "El género *Physalis* (Solanaceae) en el Edo. de Jalisco" *Bol. Inst. Bot. Universidad de Guadalajara* **5**, 395-401, (1998).
7. Vargas Ponce, O. El género *Physalis* (Solanaceae) en Nueva Galicia. Tesis de Maestría, Facultad de Ciencias, UNAM, México D.F. 1998.
8. Montes, H. S. Tomate de cáscara (*Physalis philadelphica Lam.*). En "Avances en los recursos Filogenéticos de México." Eds. Ortega, P.R., Palomino, H. G., Castillo, G. F., González, H. V. A., Livera, M. M.. SOMEFI, Chapingo, México, 1991, pp 251-259.
9. Montes, H. S., Aguirre, R. R. Etnobotánica de Tomate (*Physalis philadelphica Lam.*) Mesa de Recursos filogenéticos. Memorias de la XXXVII reunión anual PCCMCA, Panamá, 1992 pp 71-87.
10. Hernández Francisco. Historia de las plantas de Nueva España. Tomo III (libros 5, 6 y 7). Instituto de Biología, UNAM. Imprenta Universitaria, México 1946.
11. Zolla C. *Arqueología Mexicana* **13** 62-65 2005.
12. Argueta V. A. (Coordinador). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana. México, D.F. Instituto Nacional Indigenista. 1994; Vol I: pp 27; vol III: 1350-1351.
13. Basey, K., Mc.Gain, B. A., Wolley, J. G. *Phytochemistry* **31**, 4173-4176 (1992).
14. Sinha, S. C., Ray, A. B., Oshima, Y., Bagchi, A., Hikino, H. *Phytochemistry* **26**, 2115-2117 (1987).

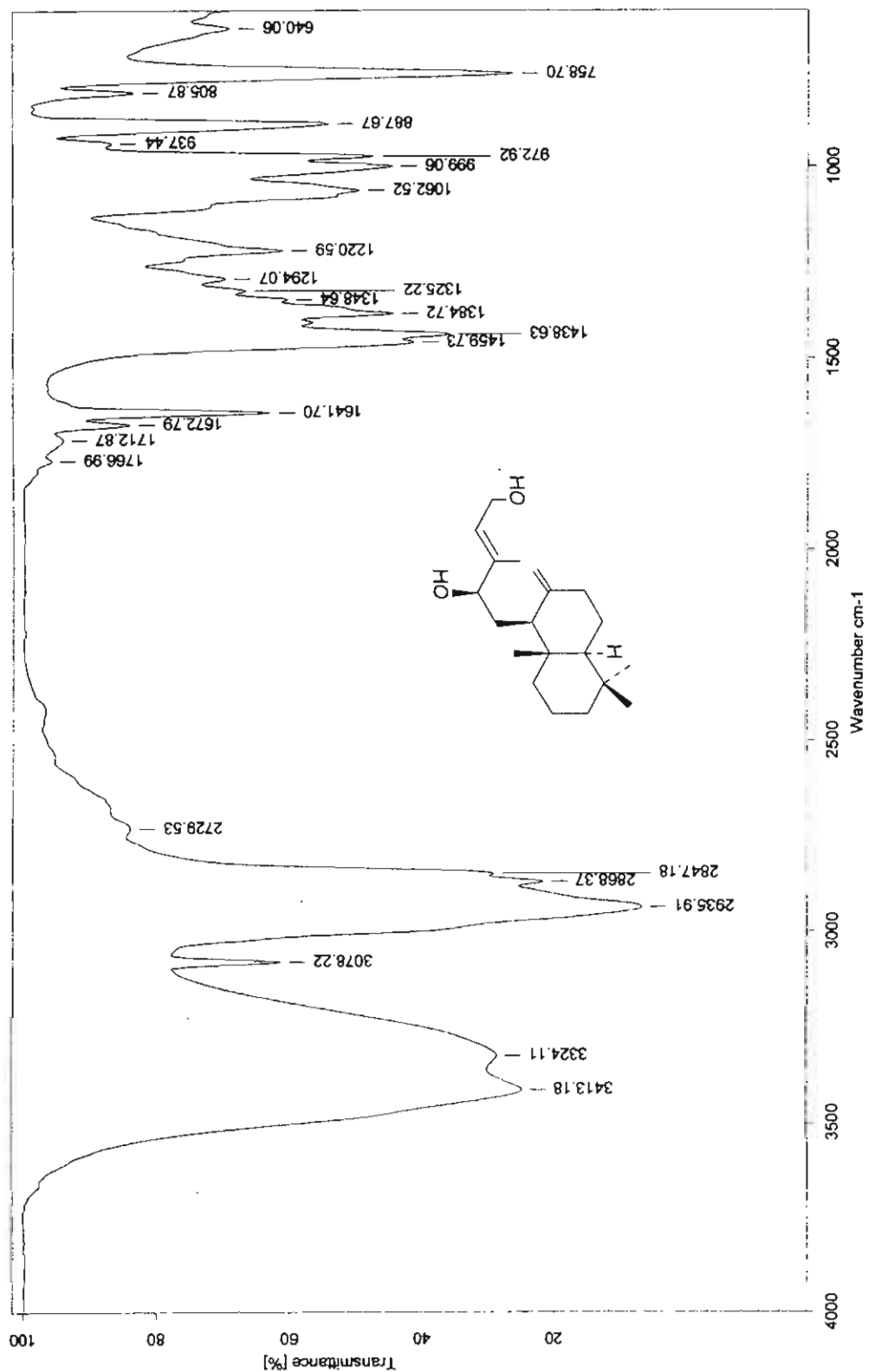
15. Chen, C. M., Chen, Z. T., Hsieh, C. H., Li, W. S., Wen, S. Y. *Heterocycles* **31**, 1371-1375 (1990).
16. Su, B., Misico, R., Park, J., Santarsiero D., Mesecar A. D., Fong H. H. S., Pezzuto J. M., Kinghorn A. D., *Tetrahedron* **58**, 3453-3466 (2002).
17. Alluri, R. R., Miller, R. J., Shelver, W. H., Wahba Khalil, S. K. *Lloydia* **39**, 405-408 (1976).
18. Nagafuji, S., Okabe, H., Akahane, H., Abe, F. *Biol. Pharm. Bull* **27**, 193-197 (2004).
19. Dräger B. *Nat. Prod. Rep.* **21**, 211-223 (2004).
20. Dinan, L. N., Sarker, S. D., Sik, V. *Phytochemistry* **44**, 509-512 (1997).
21. Mayorga, H., Duque, C., Knapp, H., Halter, P. W. *Phytochemistry* **59**, 439-445 (2000).
22. Latra, S., Ganber, D., Berger, R. G. *Phytochemistry* **43**, 481-485 (1996).
23. Ovenden, S., P., B., Yu, J., Bernays J., Wan, S., S. Christophidis L. J., Sberna, G., Tait, R. M., Wildman, H. G., Lebellier D., Lowther, J., Walsh, N., G. Meurer-Grimms, M., B. *J. Nat. Prod.* **68**, 282-284 (2005).
24. Bodea, C., Andremos, A. G., Borch, G., Jensen, S. L. *Phytochemistry* **17**, 2037-2038 (1978).
25. Sinha, S. C., Ali, A., Bagchi, A., Sahai, M., Ray, A. B. *Planta Medica* **53**, 55-57 (1987).
26. Ray A, Gupta M. Withaesteroids, a growing group of naturally occurring steroidal lactones. En: Herz W, Kirby G, Moore R, Steglich W, Tamm C. *Progress in the chemistry of organic natural products*. Springer-Verlag, Wien **1994**, 63, 1-106.
27. a. Oropeza Orea R. Estudio Químico de *Physalis coztomatl*. Tesis de licenciatura. Escuela de Ciencias Químicas. UABJO. Oaxaca, Oaxaca, 2006.  
b. Zuleta Prada H., Perez-Castorena A. L., Martínez M., Maldonado E. XXXIX Congreso Mexicano de Química, Mérida, Yucatán, 2004.  
c. Arredondo Hernández L. Metabolitos secundarios del extracto hexánico de Hojas, Ramas y Flores de *Physalis pruinosa*. Tesis de licenciatura. FES Zaragoza U.N.A.M., México D.F., 2006
28. Shim, J., Park, K., Chung, J., Huang. *J. Nutraceutical and food* **7**, 215-218 (2002).

29. Tomassini, T. C. B., Dos Santos, R. R., Soares, M.B.P., Xavier, D. C. D., Barbi, N. S., Ribeiro, M. T., Soares, R. O., Ferreira, F, E. United States, Patent. 549275000. 2005.
30. Martínez, M., Anales del Instituto de Biología. UNAM: Serie botánica 69 (2), 71-117. 1998
31. Mann, J. Secondary Metabolism. 2nd, Ed. Oxford Press. USA. 1987.
32. Valencia Ortiz Ciria. Fundamentos de Fitoquímica. Ed. Trillas México 1992.
33. Bruneton, J. Pharmacognosy Phytochemistry. Medicinal Plants. 2nd edition. Ed. USA 1999.
34. Mathews Van Holde Ahern. Bioquímica. Ed Addison Wesley. Madrid 2002.
35. Gurdev S., G. *Phytochemistry* **52**, 785-792 (1999).
36. Anneke G., B., Luuk A., Th., H. *Vaccine* **23**, 743-754 (2004).
37. Takeda K., Flood M. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **35**, 157-164 (2002).
38. Russell R., K., Larry A., C., Rudra P., S., Alain B. *J. Agric. Food Chem.* **42**, 469-473 (1993).
39. Pierre P., Valérie M., Marie G., Yves Q., Olivier D. *Tetrahedron Lett.* **40**, 3387-3390 (1999).
40. Naili W., Xinsheng Y., Rie I., Susumu K. *Phytochemistry* **62**, 741-746 (2003).
41. Mann J. Natural products. Their Chemistry and Biological significance. 2nd ed. Ed Longman. England 1996.
42. Dewick M. A Biosythetic Approach. Medicinal Natural Products. Ed Jhon Wiley. USA. 1998.
43. Albert Lehninger. Bioquímica, Las bases moleculares de la estructura y función celular. Ed Omega, México 1999.
44. Pretorius, J., C. *Curr. Med. Chem-Anti-infective Agents* **2**, 335-353 (2003).
45. Vison, J., A. In advances in experimental medicine and biology. Mathey and Béla, S., B. Eds. Plenum Press, New York. 1998: Vol. 439: 151-164.
46. Barberán, T. F. A., Ferreres, F., Gil, M. I. In Atta-ur-Rahman Ed. Studies in Natural Products Chemistry. Pakistan: Elsevier science, 2000: Vol. 23: 739-795.

47. Rohdich, F., Hecht S., Bacher, A., Eisenreich, W. *P. Appli. Chem.* **75**, 393-405 (2003).
48. Konss, W., Reuter, B. *Pharmaceutical Acta Helvetiae.* **73**, 45-52 (1998).
49. Lichtenthaler H., K. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant. Mol. Biol.* **50**, 47-65 (1999).
50. Dewick P., N. *Nat. Prod. Rep.* **19**, 181-222 (2002).
51. Hartmut K., L. <http://www.mete.mtesz.hu/pls/proceedings/eloadasok-pdf/o-0-1-lichtenthaler.pdf>
52. Brown G. D. *Natural Products Reports.* 653-696 (1998).
53. Singh M., Pal M., Sharma P., R. *Planta Med.* **65**, 2-8 (1999).
54. Severson RF, Jackson DM, Johnson AW, Sisson VA and Stephenson MG. Ovipositional behavior of tobacco budworm and tobacco hornworm. Effects of cuticular components from *Nicotiana* species. En Hedin PA. *Naturally occurring pest bioregulators.* Washintong DC. American Chemical Society, 1991: vol. 449: 264-277.
55. Tomassini, T. C. B., Barbi, N. S., Ribeiro, I. M., Xavier, D. C. D. *Química Nova* **23**, 47-57 (2000).
56. Anjaneyulu A. S. R., Roa D. S., Lequesne, P., W. En Atta-ur-Rahman Ed *Studies in Natural Products Chemistry.* Pakistan: Elsevier science, 1998: Vol 20: 135-261.
57. Raldugin, V. A., Demenkova, L. I., Pentegova, V. A. *Chemistry of Natural Compounds* **14**, 286-289 (1978).
58. Cambie, R. C., Moratti, S. C., Rutledge, P. S., Weston, R. J., Woodgate, P. D. *Aust. J. of Chem.* **43**, 1151-1162 (1990).
59. Calabuig, M. T., Cortés, M. Francisco, C. G., Hernández, R., Suárez, E. *Phytochemistry* **20**, 2255-2258 (1981)
60. Foster, G. P., Ghisalberti E. L., Jefferies, P. R. *Phytochemistry* **24**, 2991-2993 (1985).
61. Reid W. W. In: Hawkes J. G., Lester R. N., and Skelkin A. D., *The biology and taxonomy of the Salanaceae.* Great Britain: Academic Press Inc, 1979: 273-278.
62. Miyamoto, F., Naoki, H., Naya, Y., Nakanishi, K. *Tetrahedron* **36**, 3481-3487 (1980).
63. Glotter, E., Kirson, A., Abraham, A., Lavie, D. *Tetrahedron* **29**, 1354-1364 (1973).
64. Hirayama, M., Gamoh, K., Ikekaw, N. *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 3735-3737 (1982).

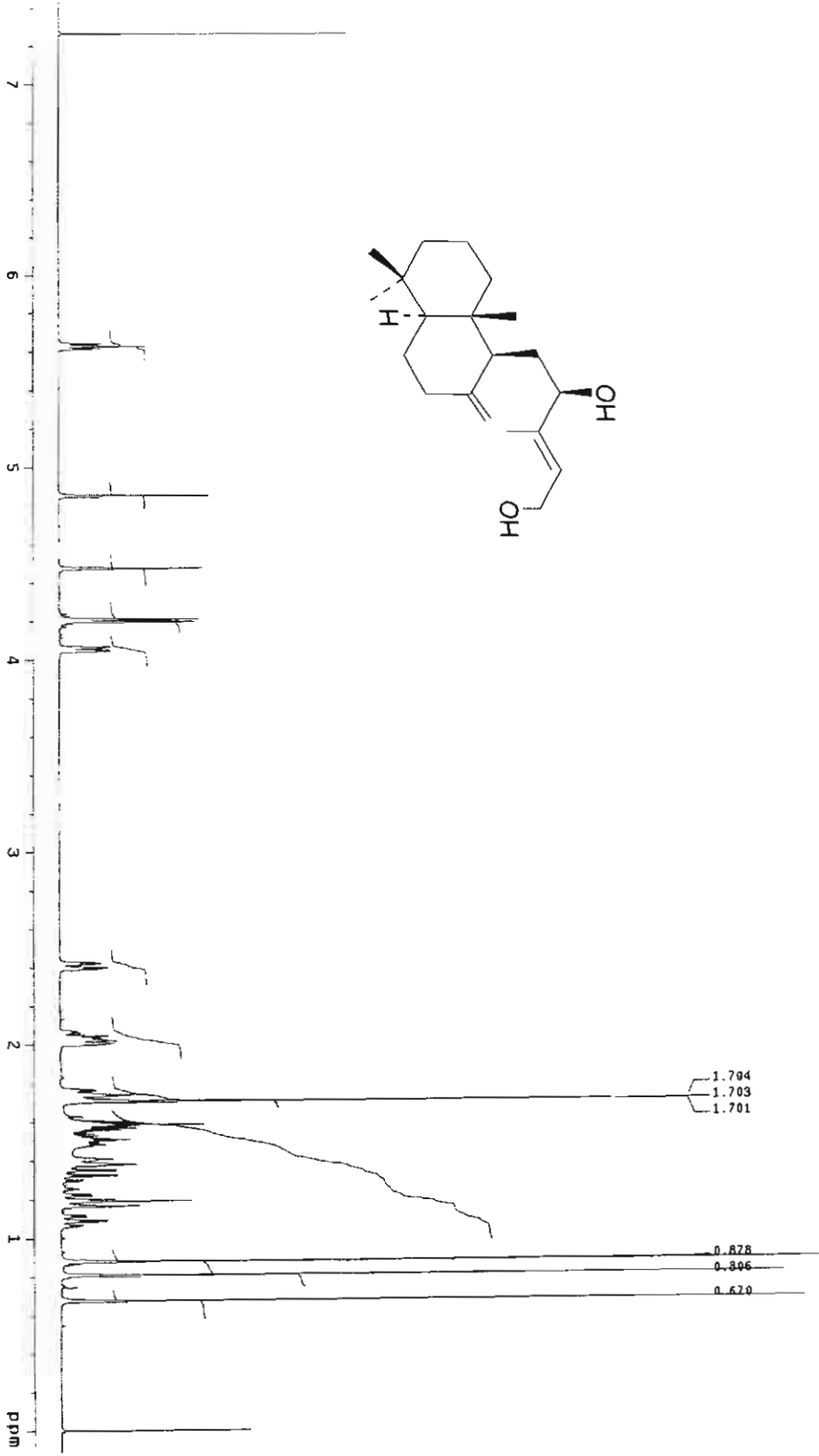
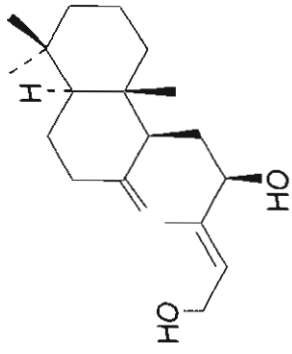
- 
65. Kuroyanagi, M., Shibata, K., Umehara K. *Chem. Pharm. Bull.* **47**, 1646-1649 (1999).
  66. Khan, M. P., Malik, A., Ahmed, S., Nawaz, R. H. *J. Nat. Prod.* **62**, 1290-1292 (1999).
  67. Nawaz, H. R., Malik, A., Khan, M. P., Ahmed, S. *Phytochemistry* **52**, 1357-1360 (1999).
  68. Kennelly, J. E., Gerhäuser, C., Song, L. L., Graham G. J., Beacher, W. W., Pezzuto, M. J., Kinghorn, D. A. *J. Agric. Food Chem.* **45**, 3771-3777 (1997).
  69. Wang, Y., Hamburger, M., Gueho, J., Hostettmann, K. *Phytochemistry* **28**, 2323-2327 (1989).
  70. The Sadtler Standard Spectra. Sadtler Standard Carbon-13 NMR Spectra. USA: Sadtler Research Laboratories, Inc., **1977**: vol. 11 2149 C.
  71. Valesi, G., A. *Phytochemistry* **11**, 2821-2826 (1972).
  72. Tabata, M., Umetani, Y., Ooya, M., Tanaka, S. *Phytochemistry* **27**, 809-813 (1988).
  73. Ramachandran, N. A. G., Ramesh, P., Sankara S. S., Joshi, B. S. *Phytochemistry* **17**, 591-592 (1978).
  74. De Meyer, N., Haemers, A., Mishra, L., Pandey, H. K., Pieters, L. A. C., Berghe, V. D. A., Vlietinck, A. J. *J. Med.Chem.* **34**, 736-746 (1991).

# ESPECTROSCOPIA

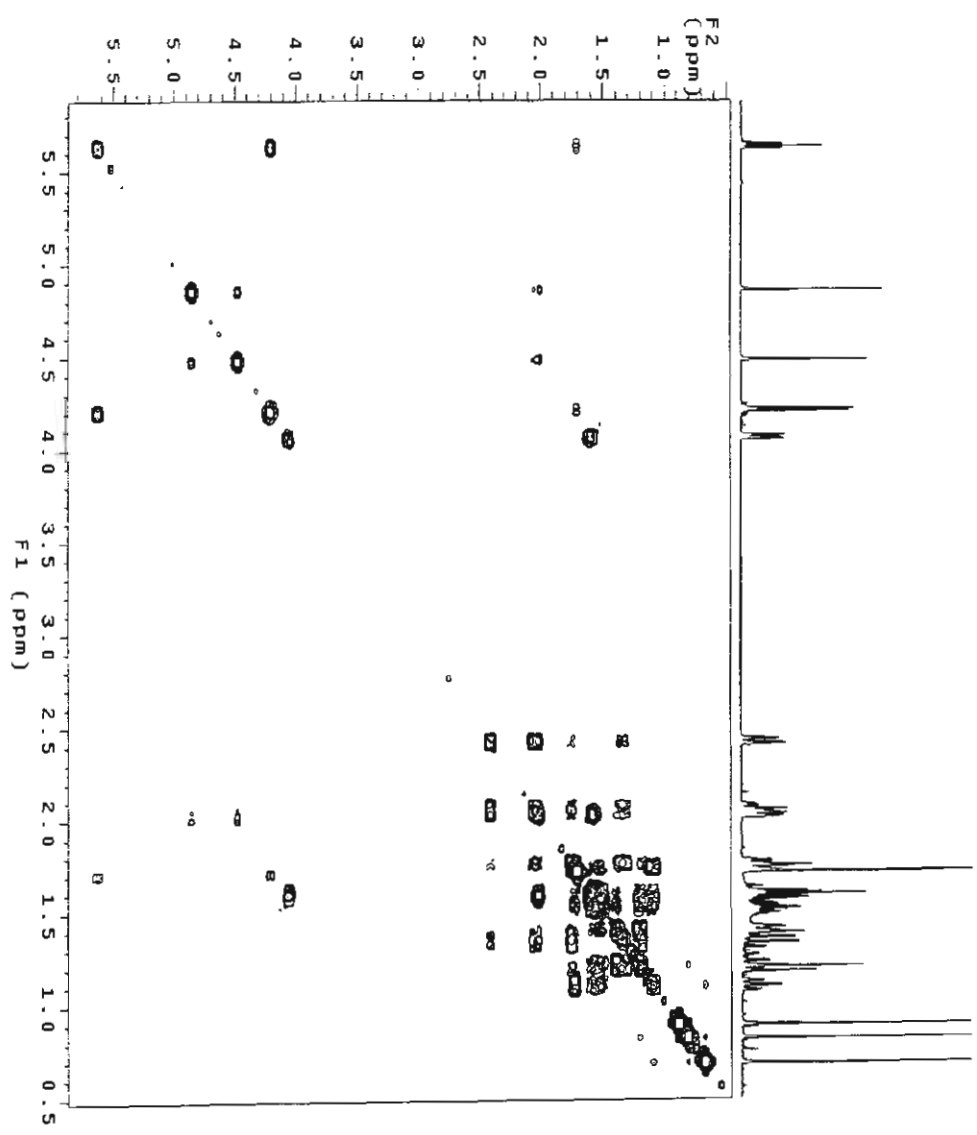
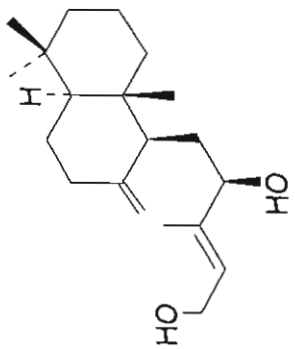


ESPECTRO 1. IR de physanicandiol (I)

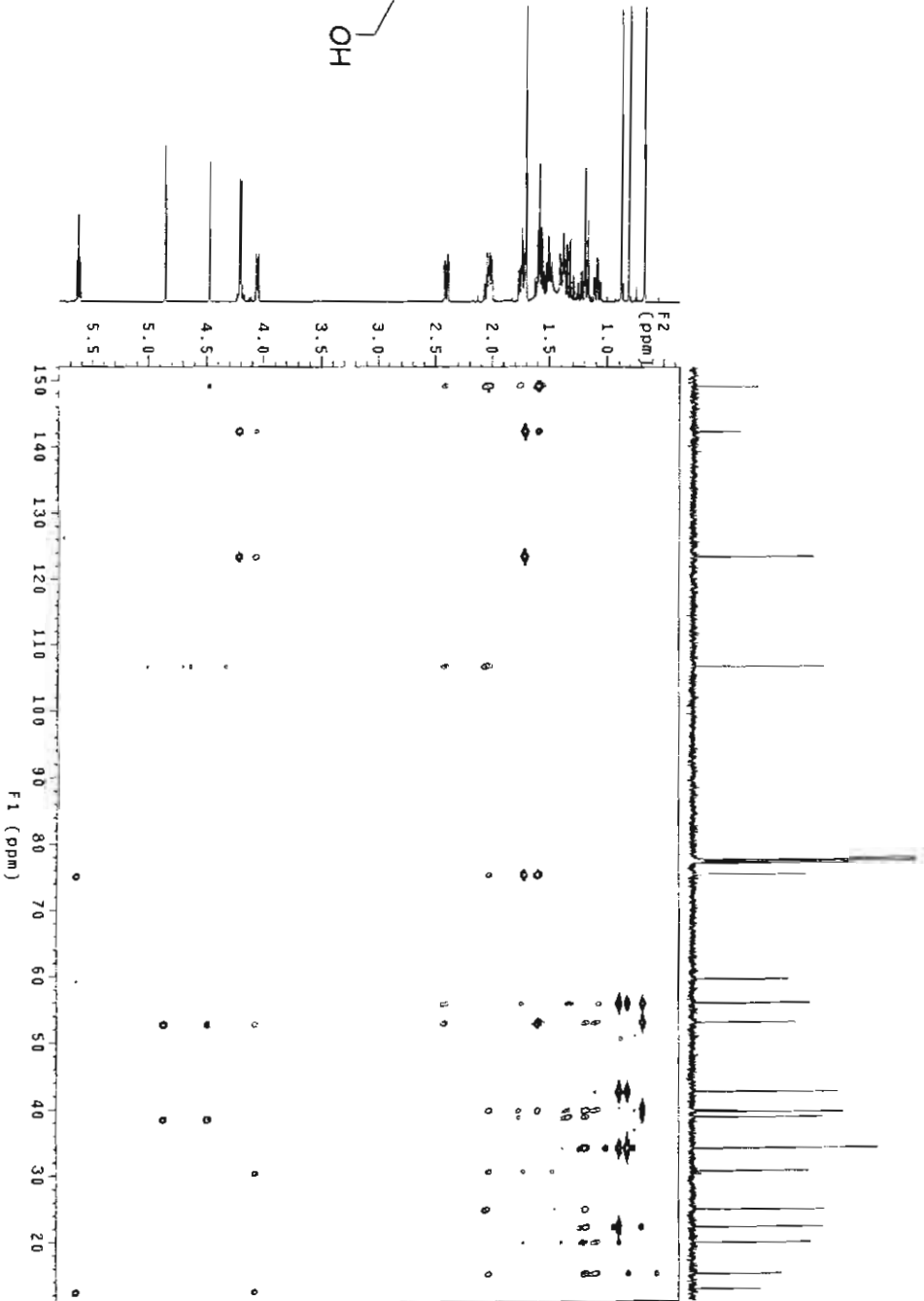
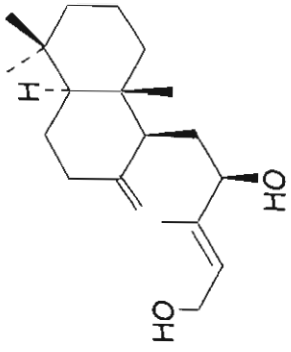




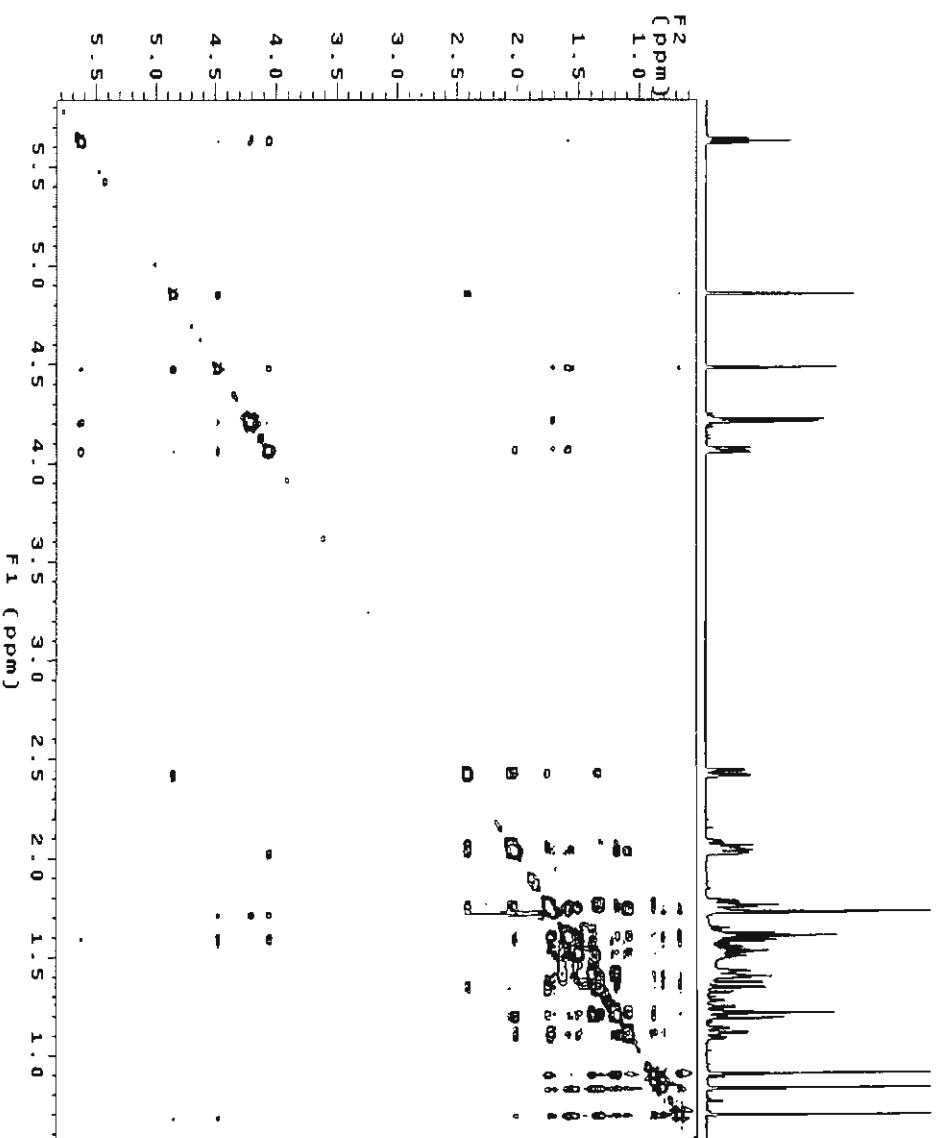
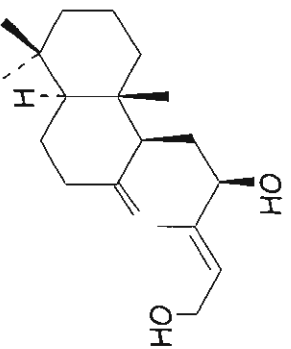
ESPECTRO 2. RMN <sup>1</sup>H de physanicandiol (1)



ESPECTRO 3. COSY de physanicandiol (1)

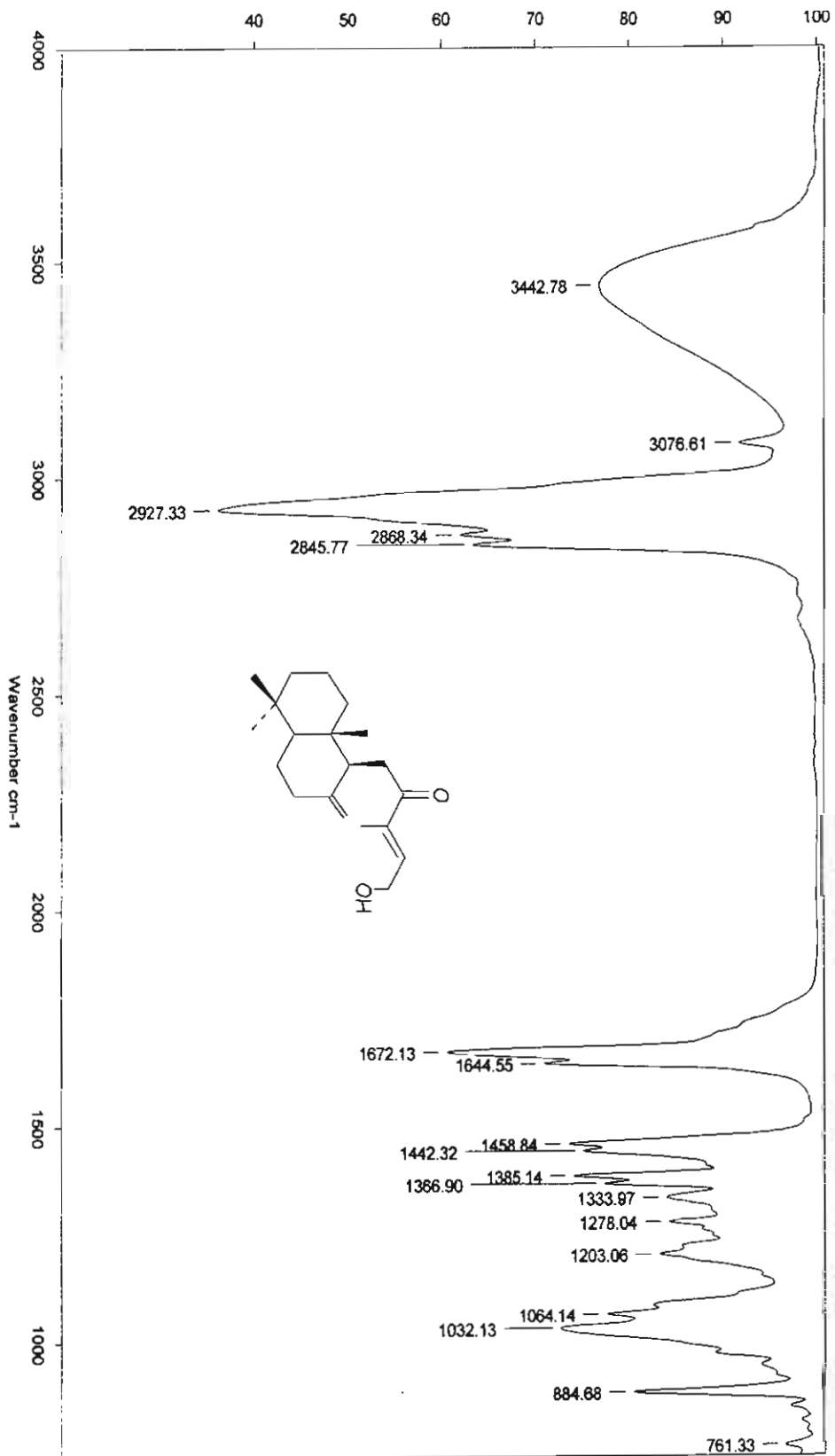


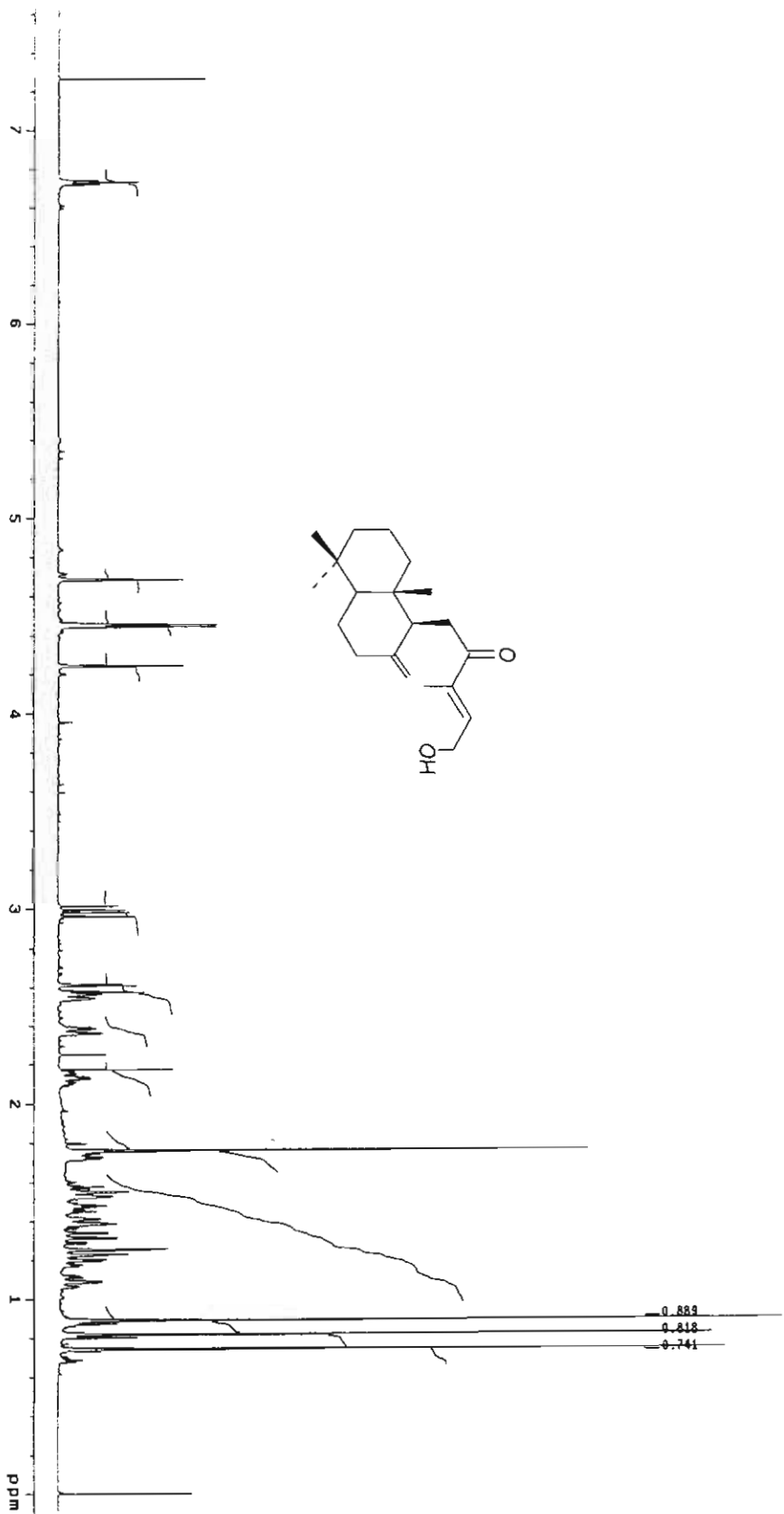
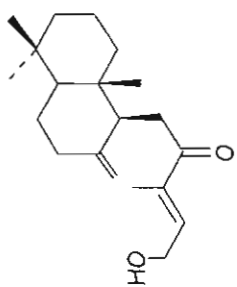
ESPECTRO 4. HMBC de physanicandiol (1)



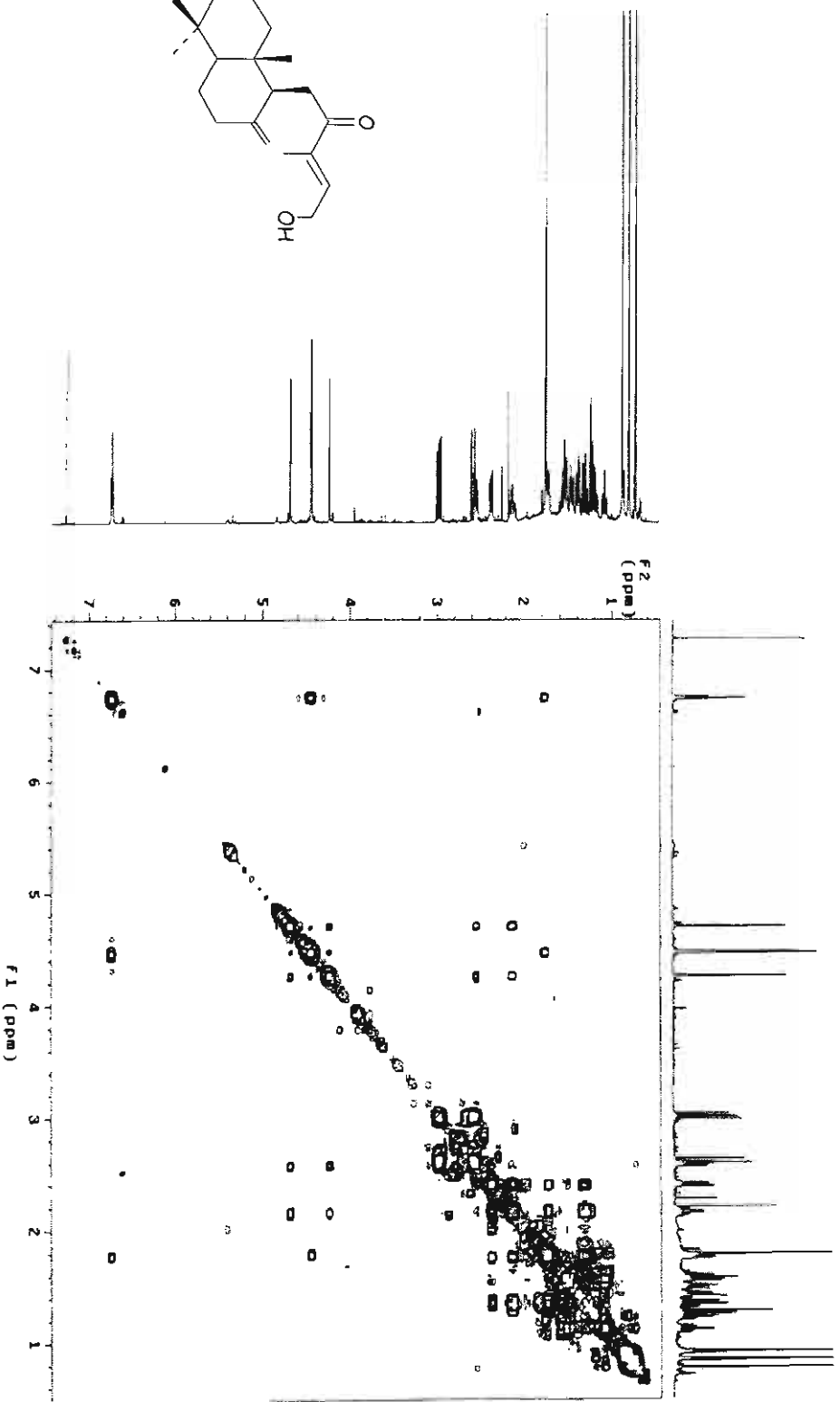
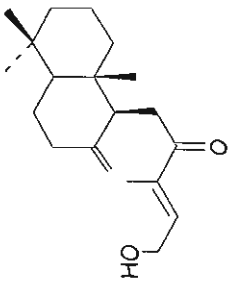
ESPECTRO 5. NOESY de physanicandiol (1)

ESPECTRO 6. IR de pruinolona (2)

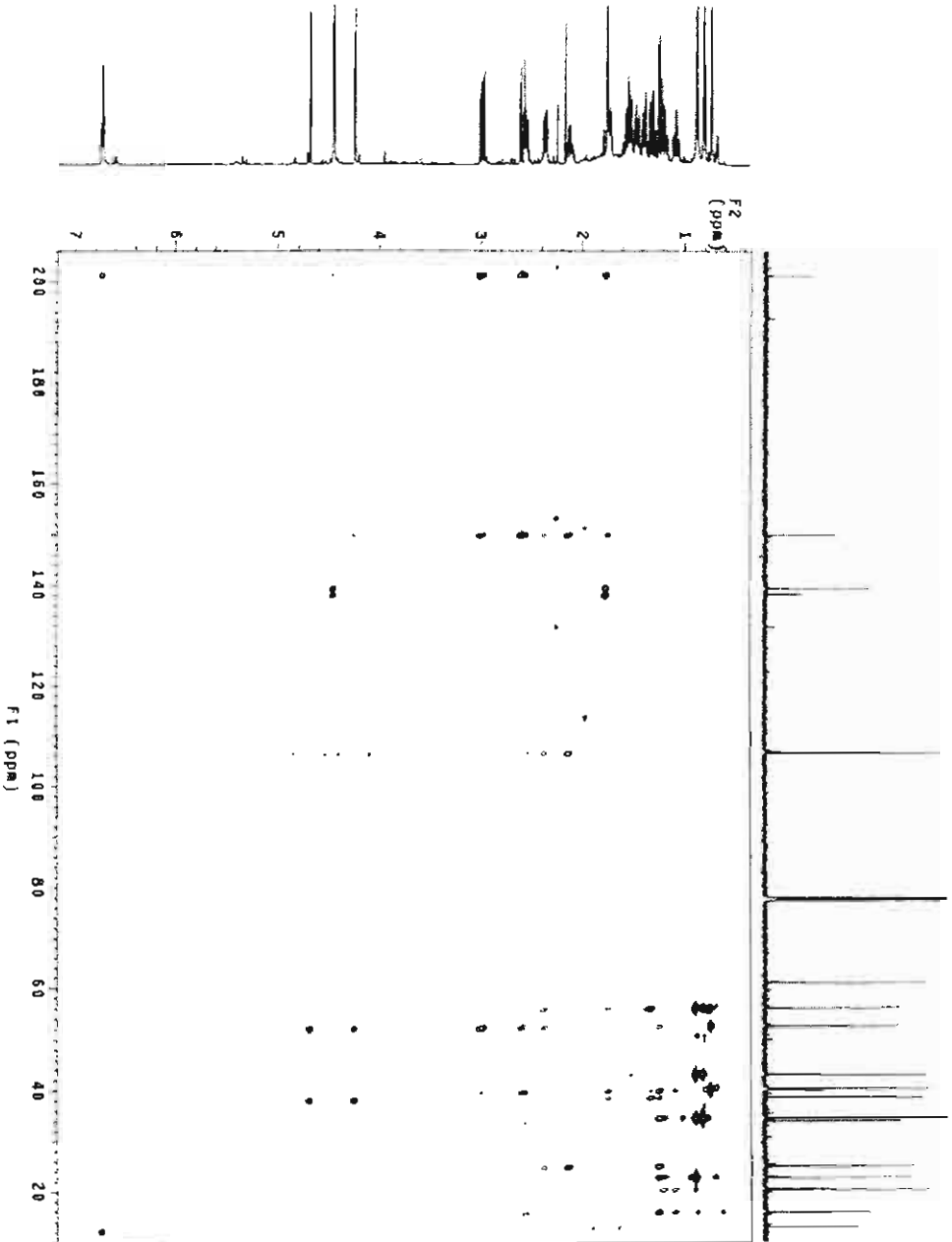
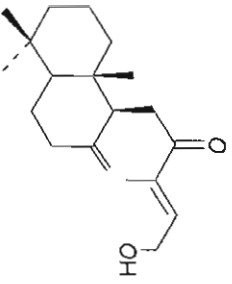




ESPECTRO 7. RMN <sup>1</sup>H de pruinolona (2)



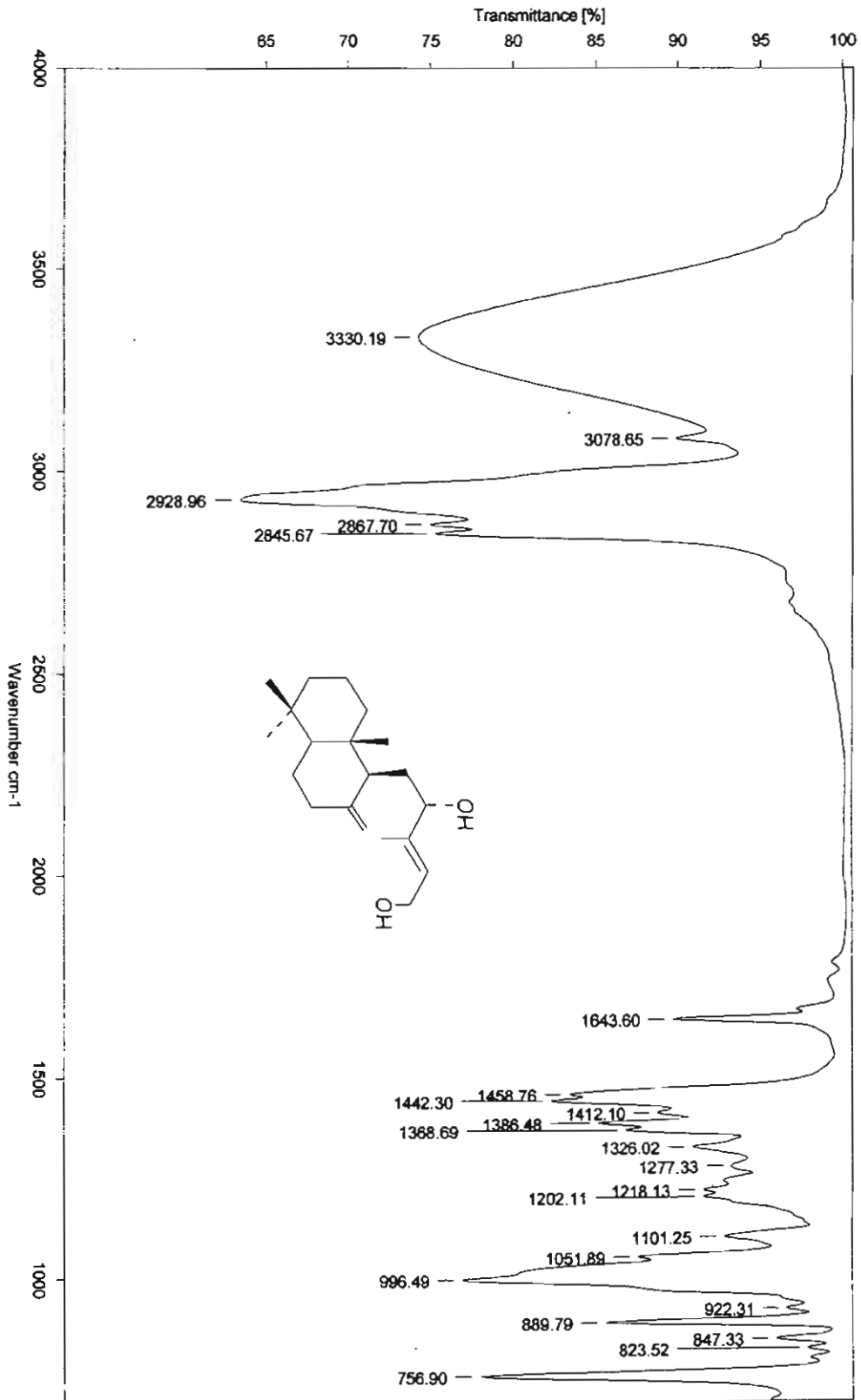
ESPECTRO 8. COSY de pruinolona (2)

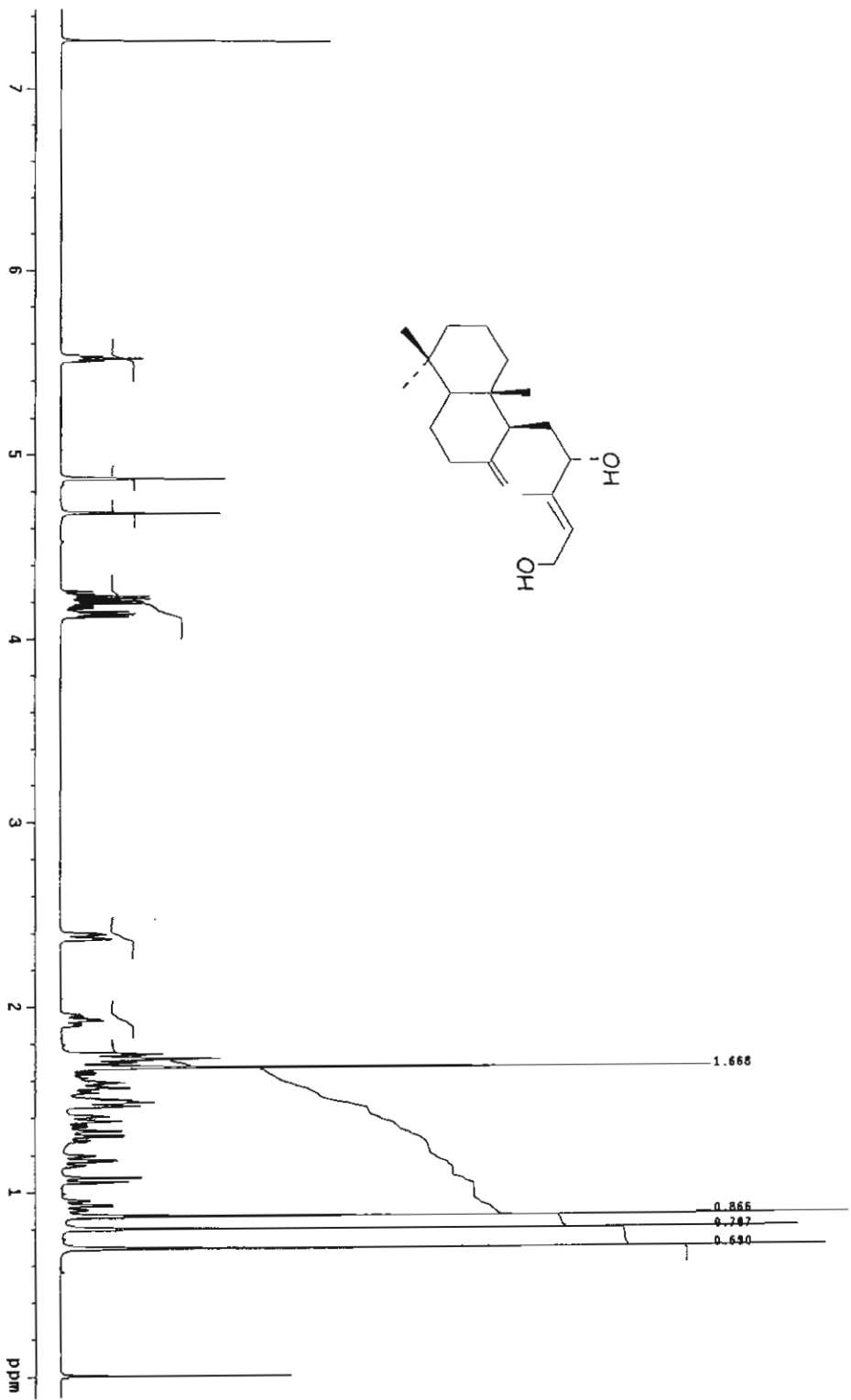
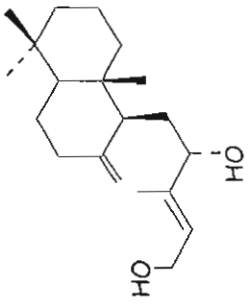


ESPECTRO 9. HMBC de pruinolona (2)

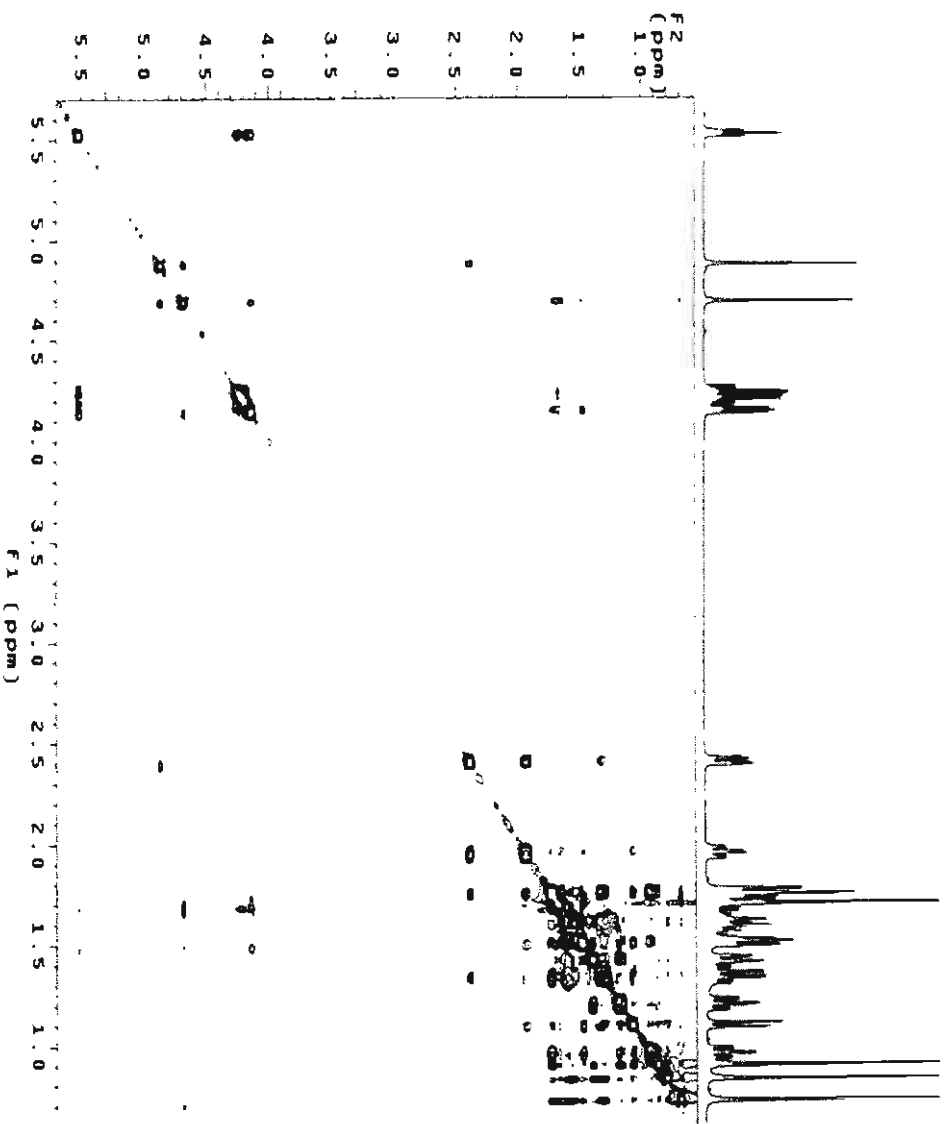
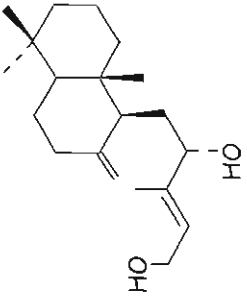


ESPECTRO 10. IR de 12-epiphyssanicandiol (3)

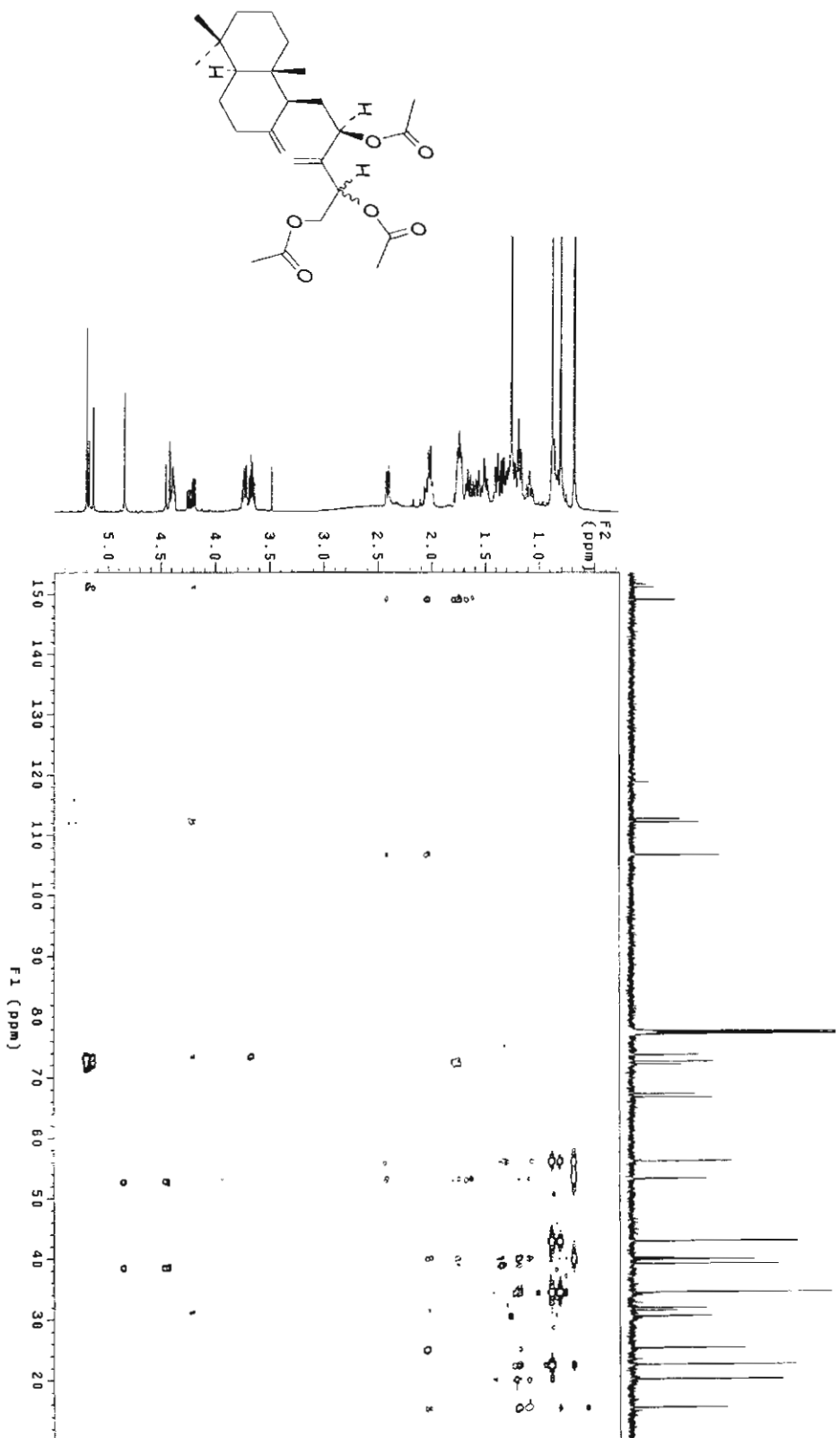




ESPECTRO 11. RMN <sup>1</sup>H de 12-epiphyllanicandiol (3)

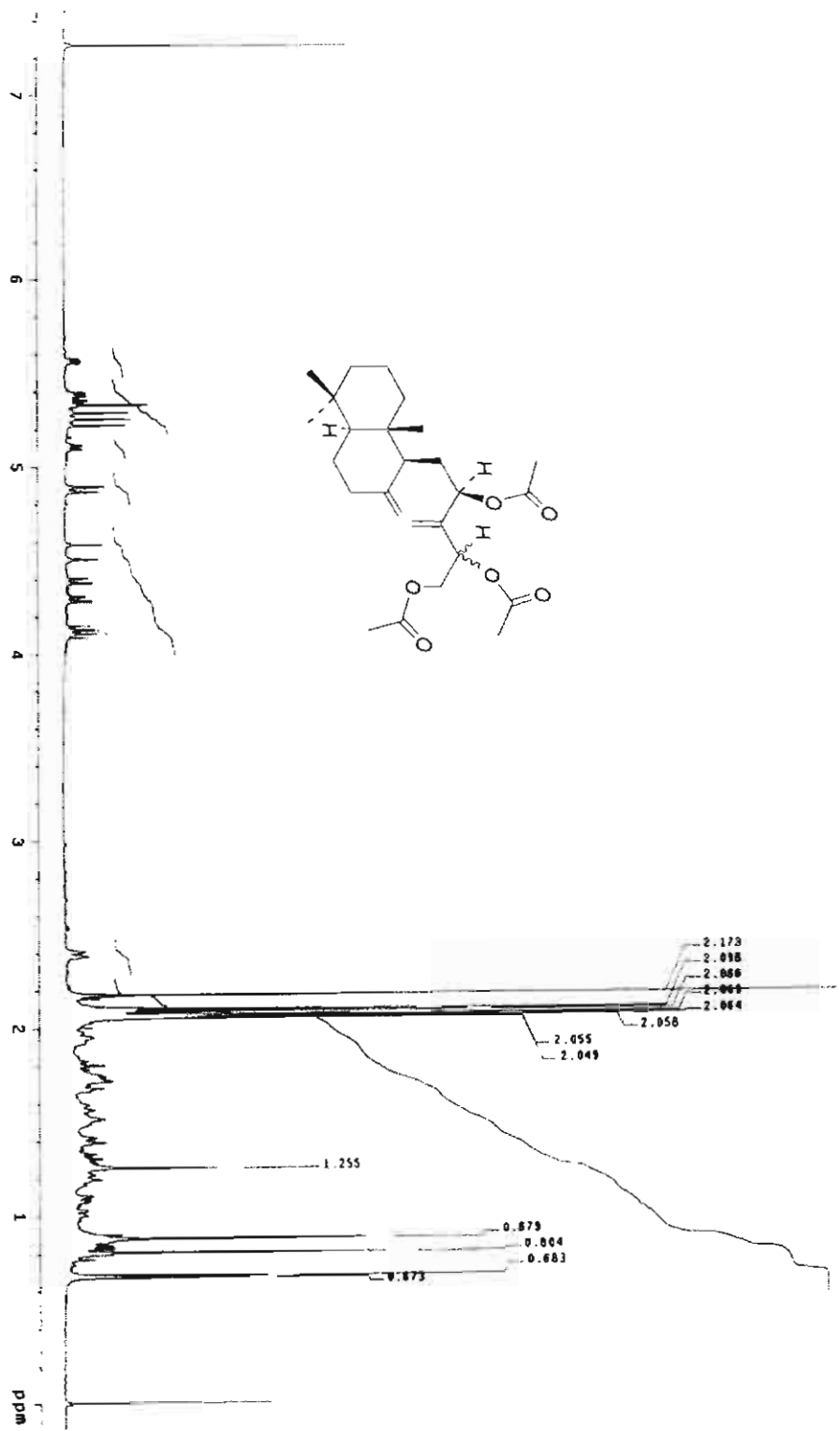


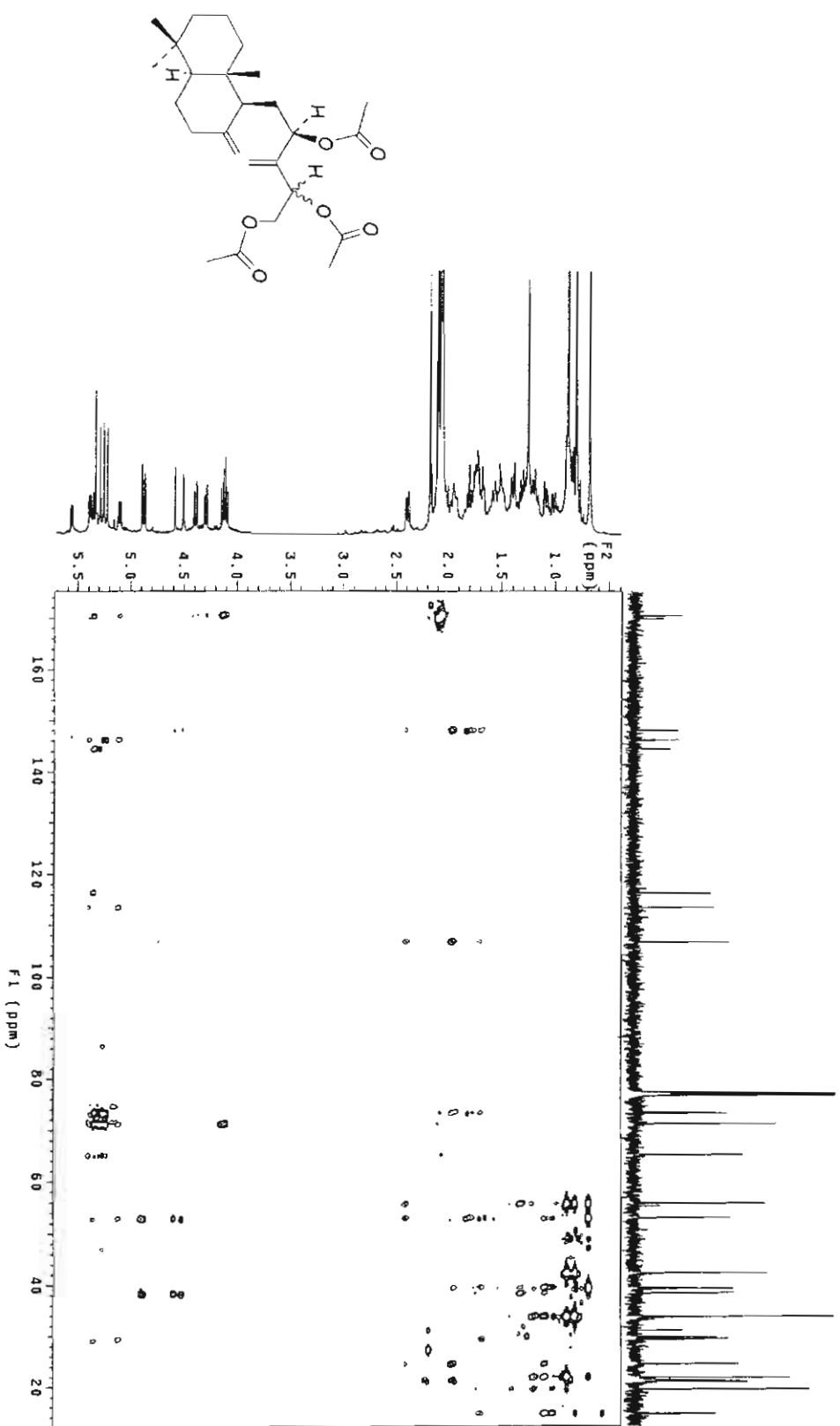
ESPECTRO 12. NOESY de 12-epiphyysanicandiol (3)



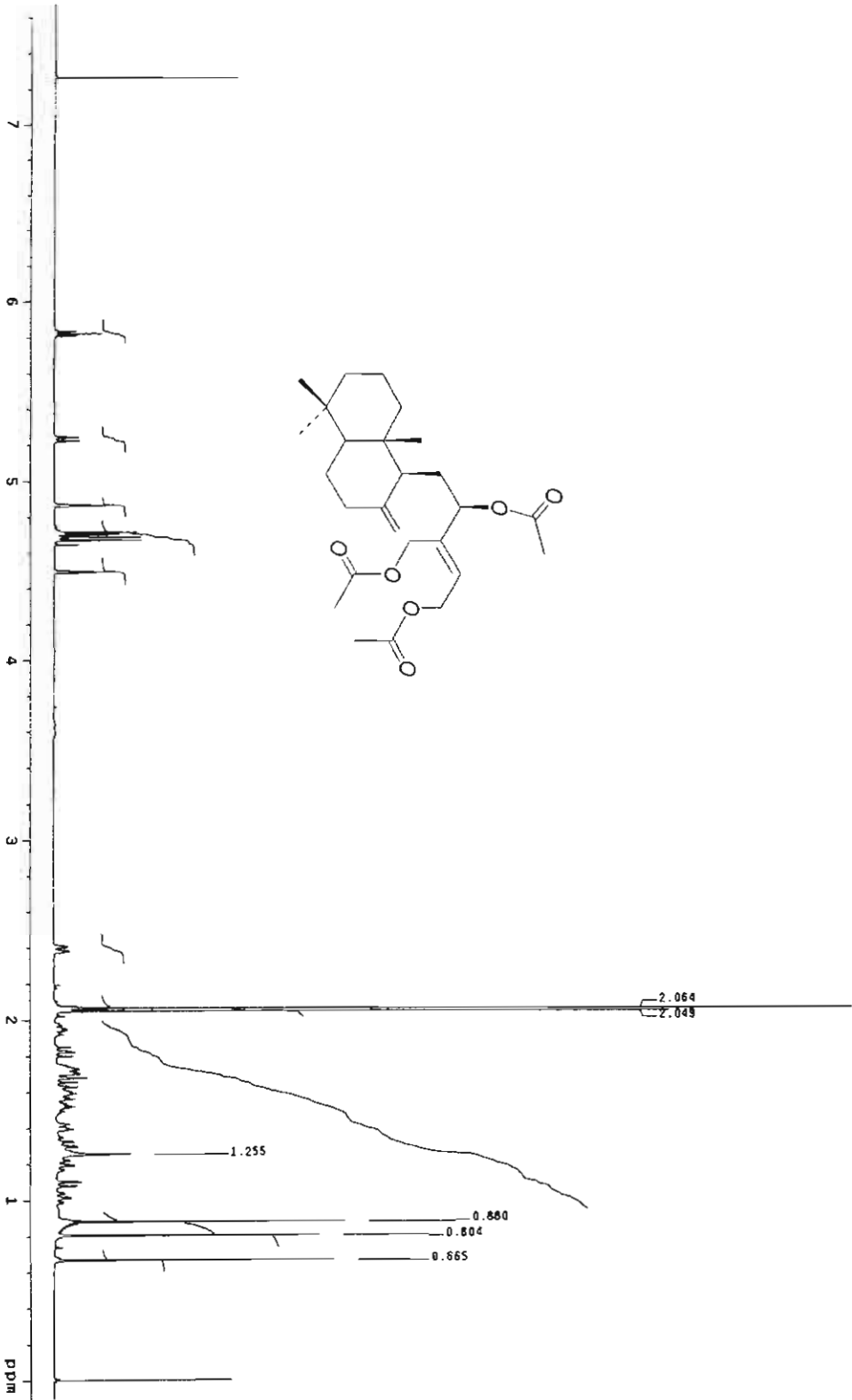
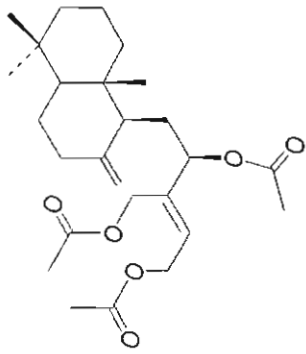
ESPECTRO 13. HMBC de triacetilpruinotriol (**6a** y **6b**)

ESPECTRO 14. RMN <sup>1</sup>H de derivados acetilados de pruinotrioles (7a y 7b)

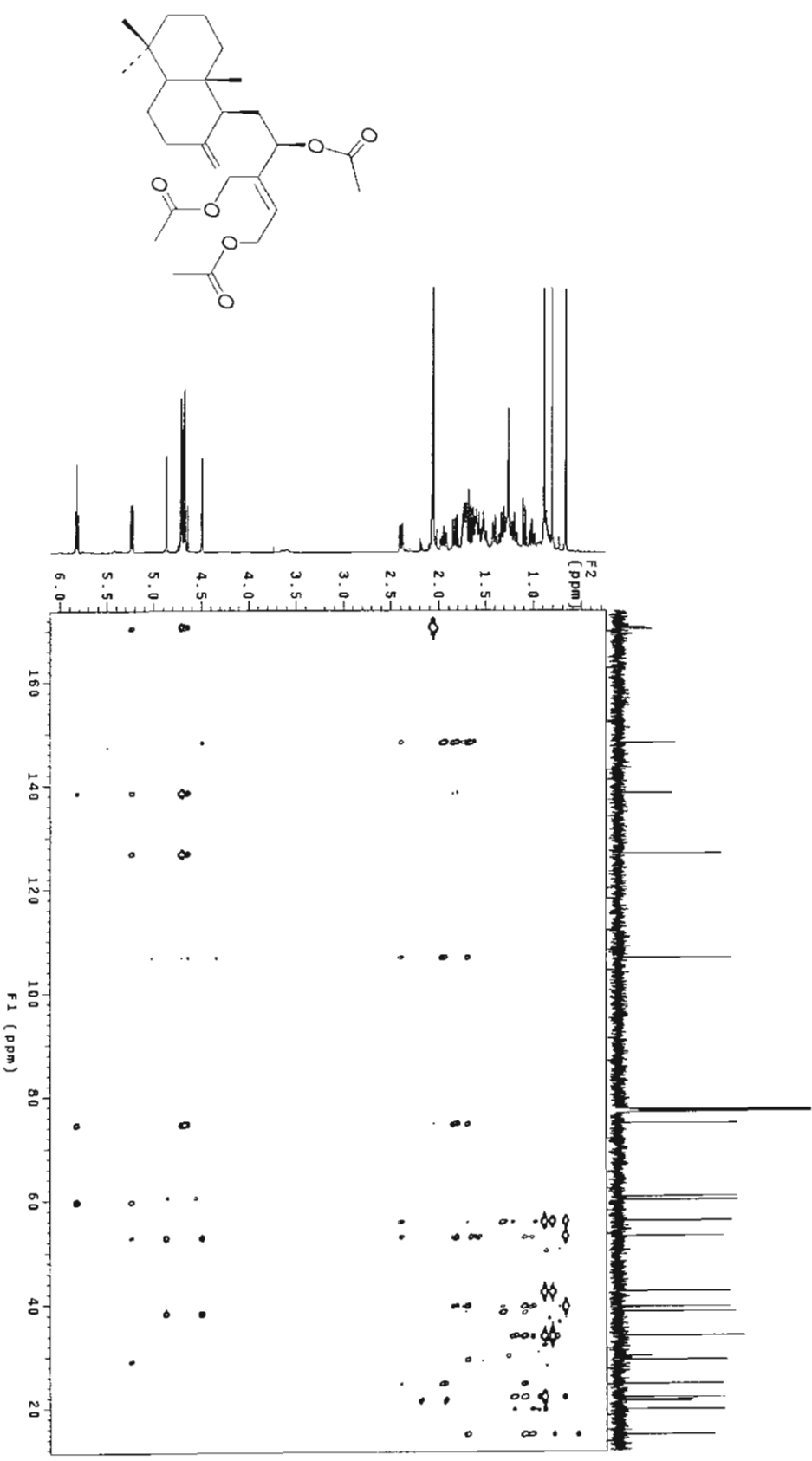




ESPECTRO 15. HMBC de derivados acetilados de pruinotrioles (7a y 7b)

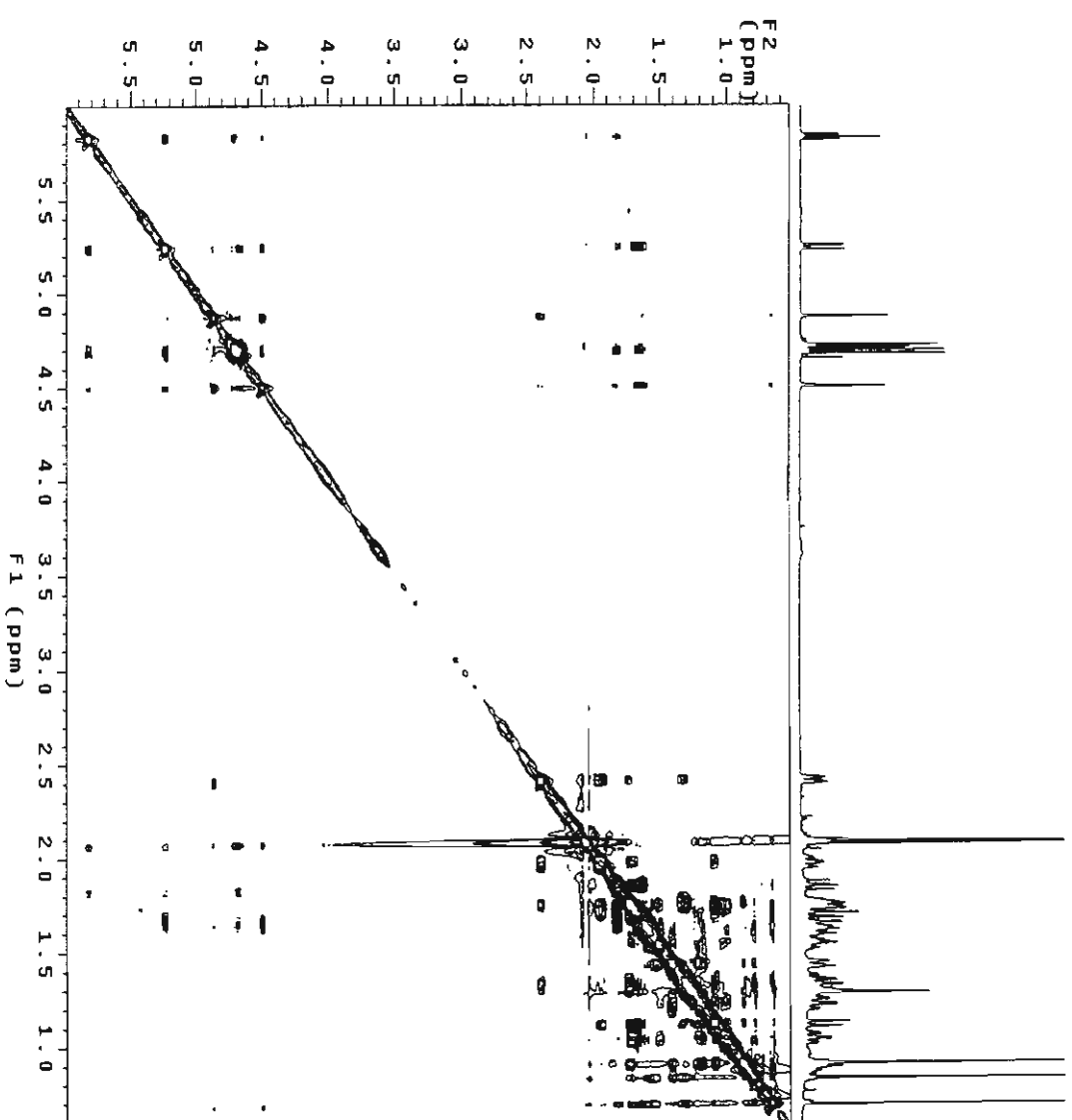
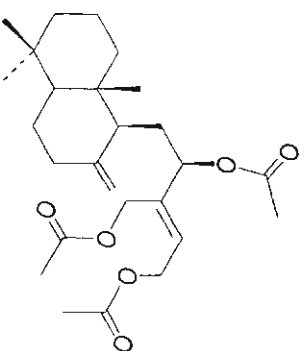


ESPECTRO 16. RMN  $^1\text{H}$  de triacetilnicantriol (8)



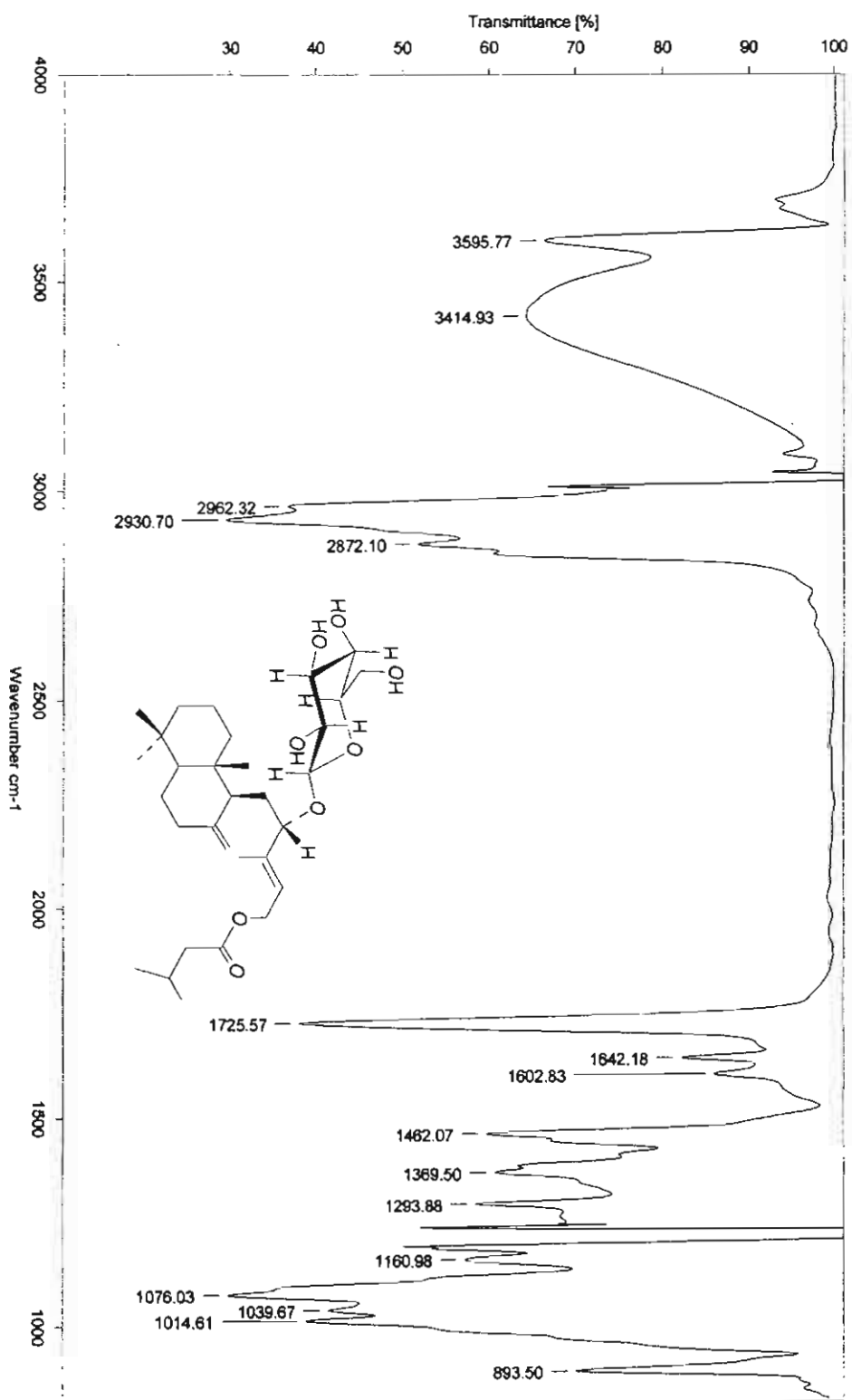
ESPECTRO 17. HMBC de triacetilnicantriol (**8**)



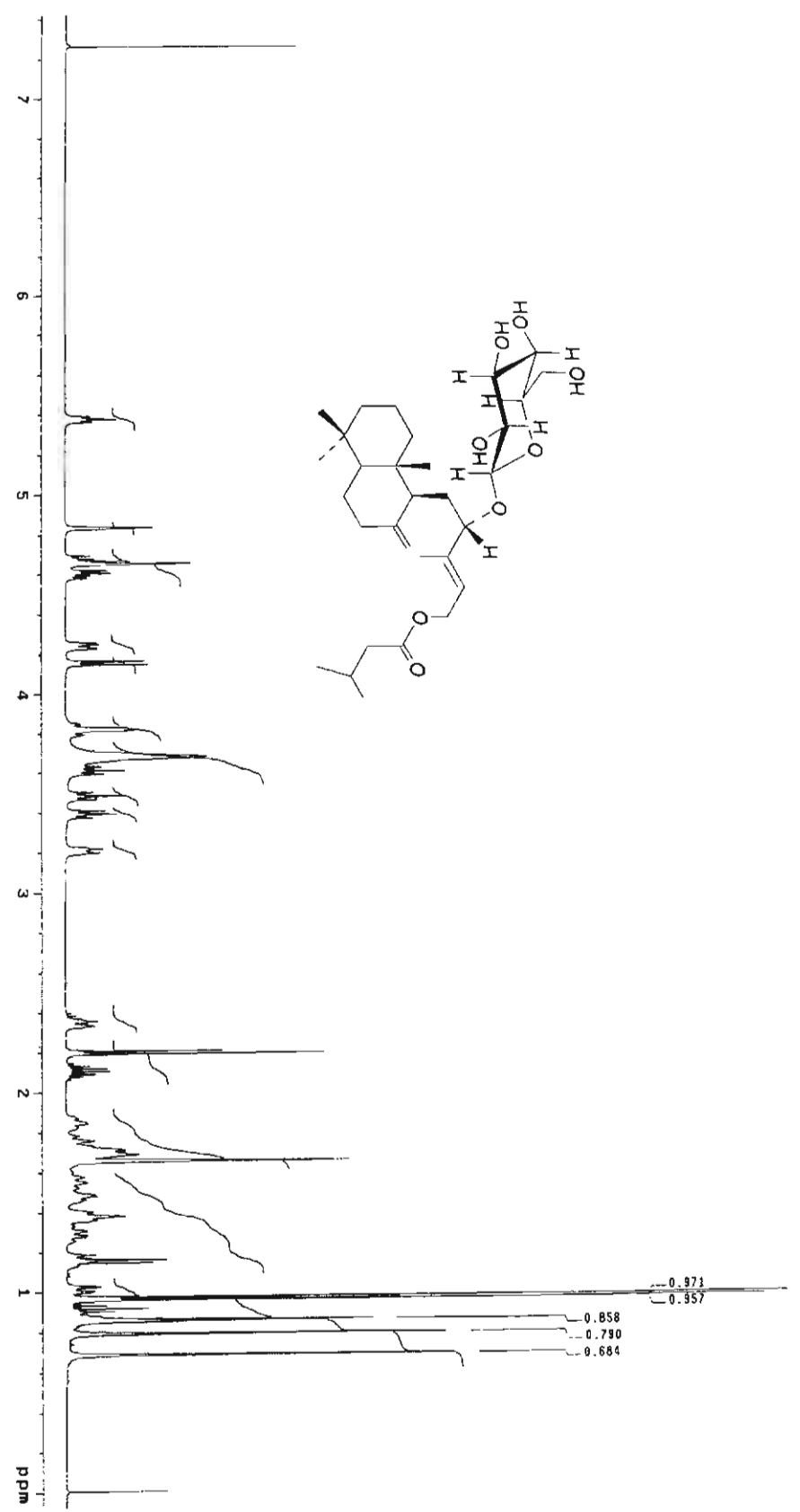


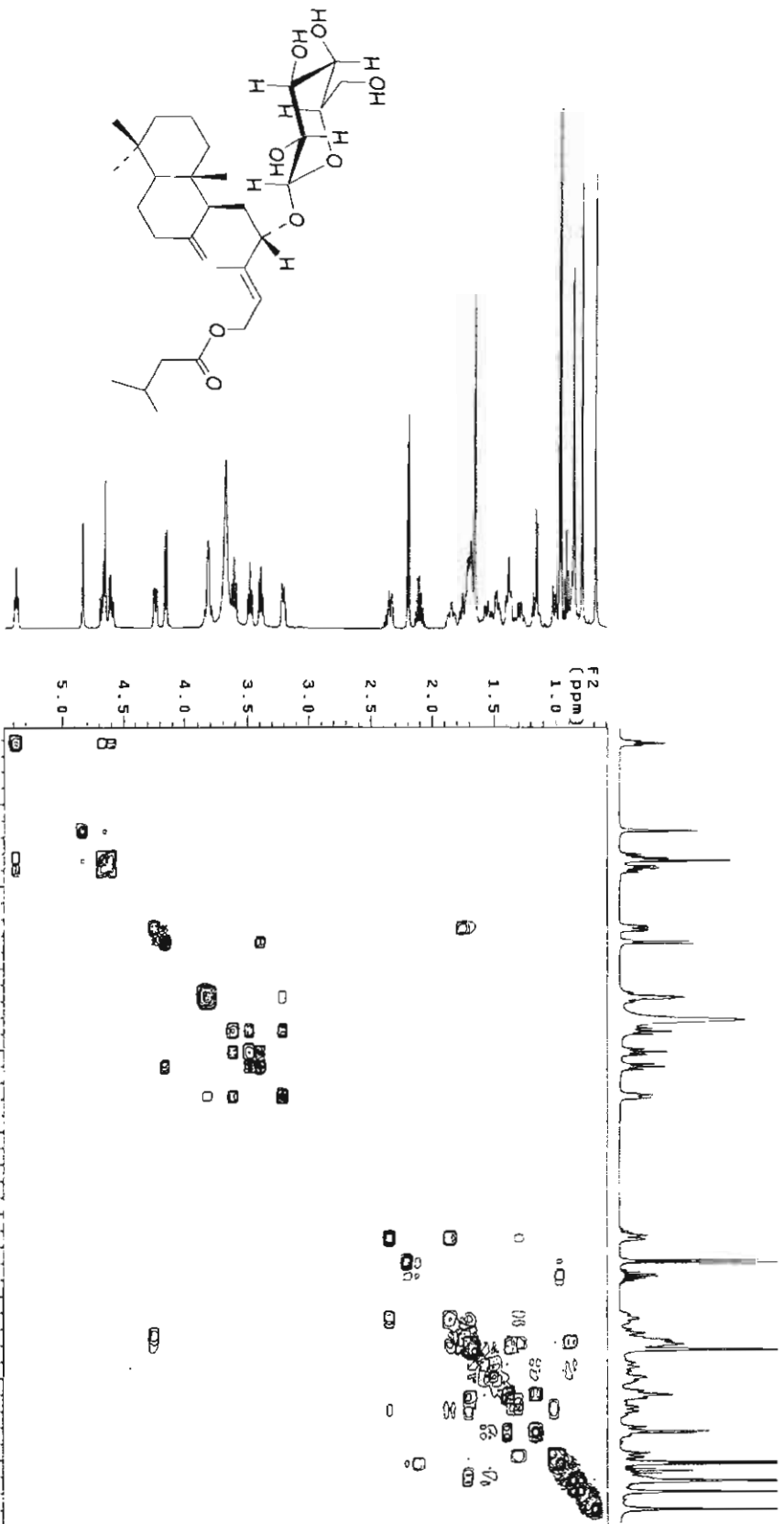
ESPECTRO 18. NOESY de triacetilnicantriol (8)

# ESPECTRO 19. IR de pruinósido (9)

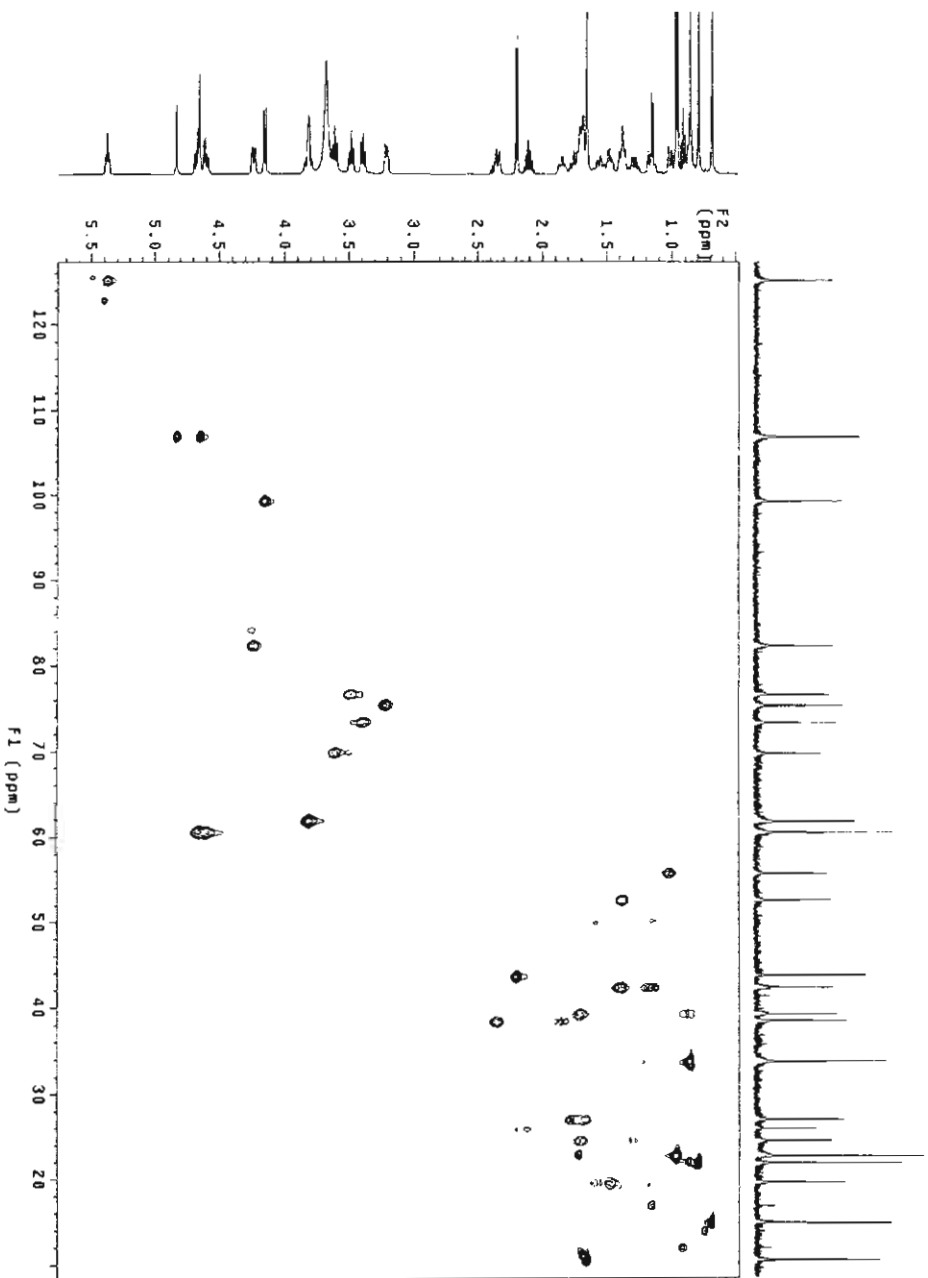
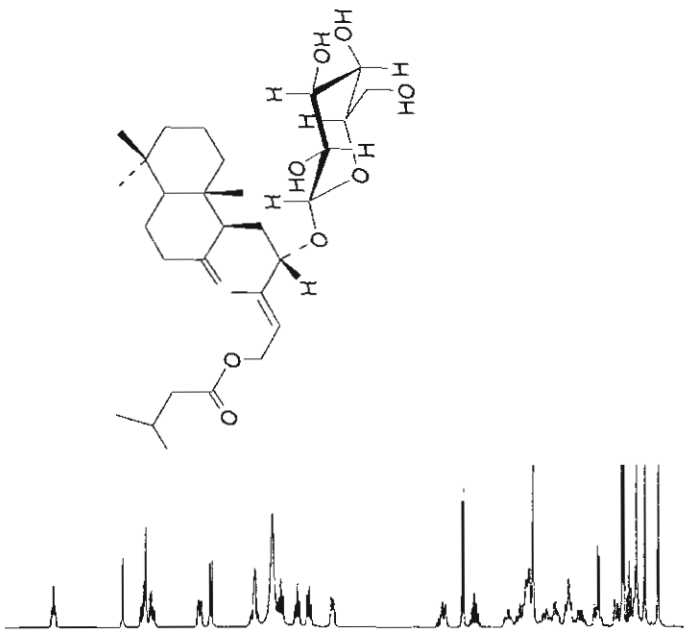


ESPECTRO 20. RMN 1H de pruinósido (9)

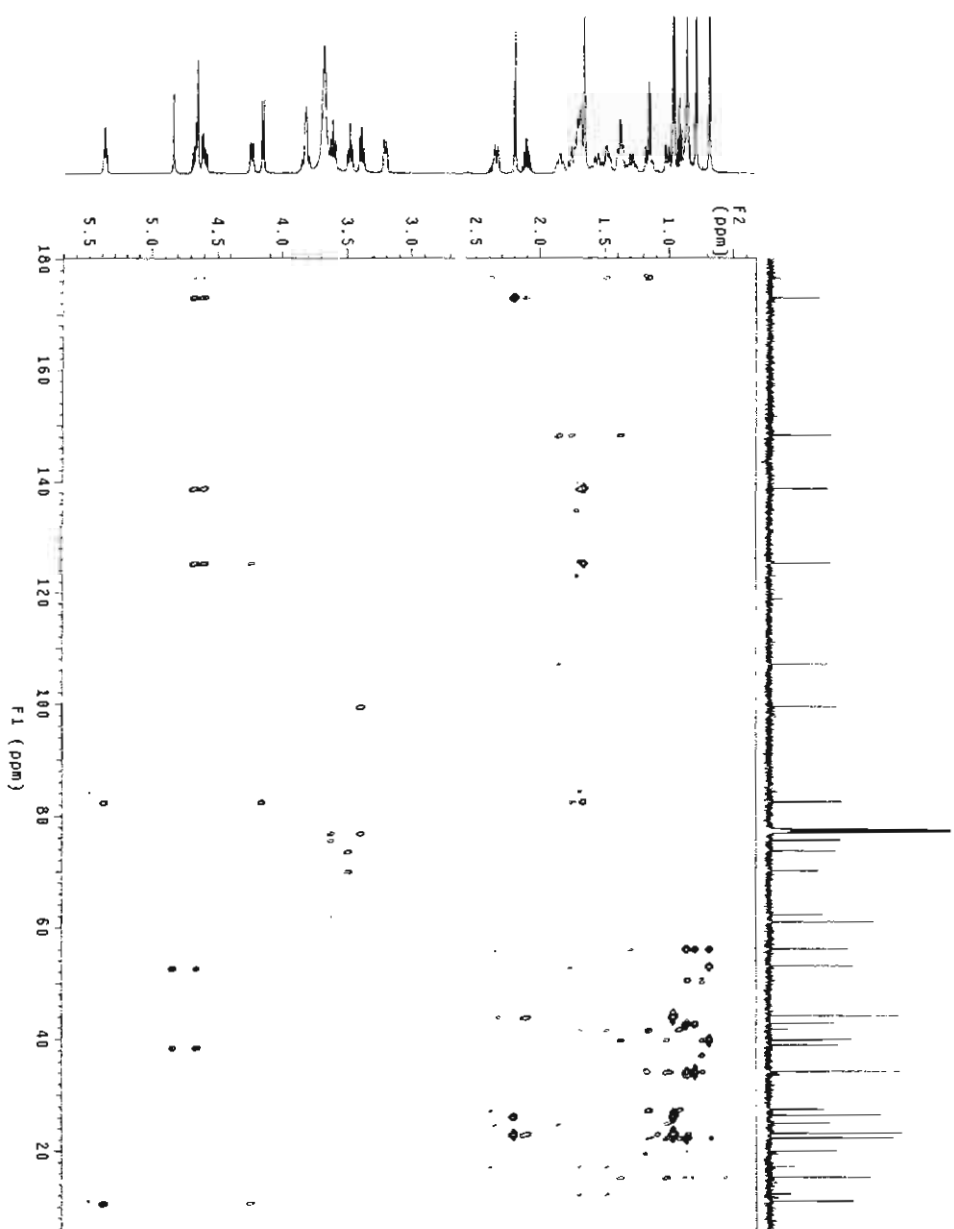
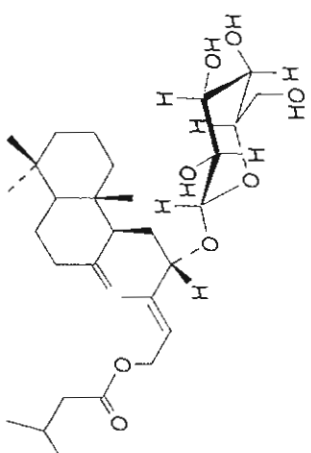




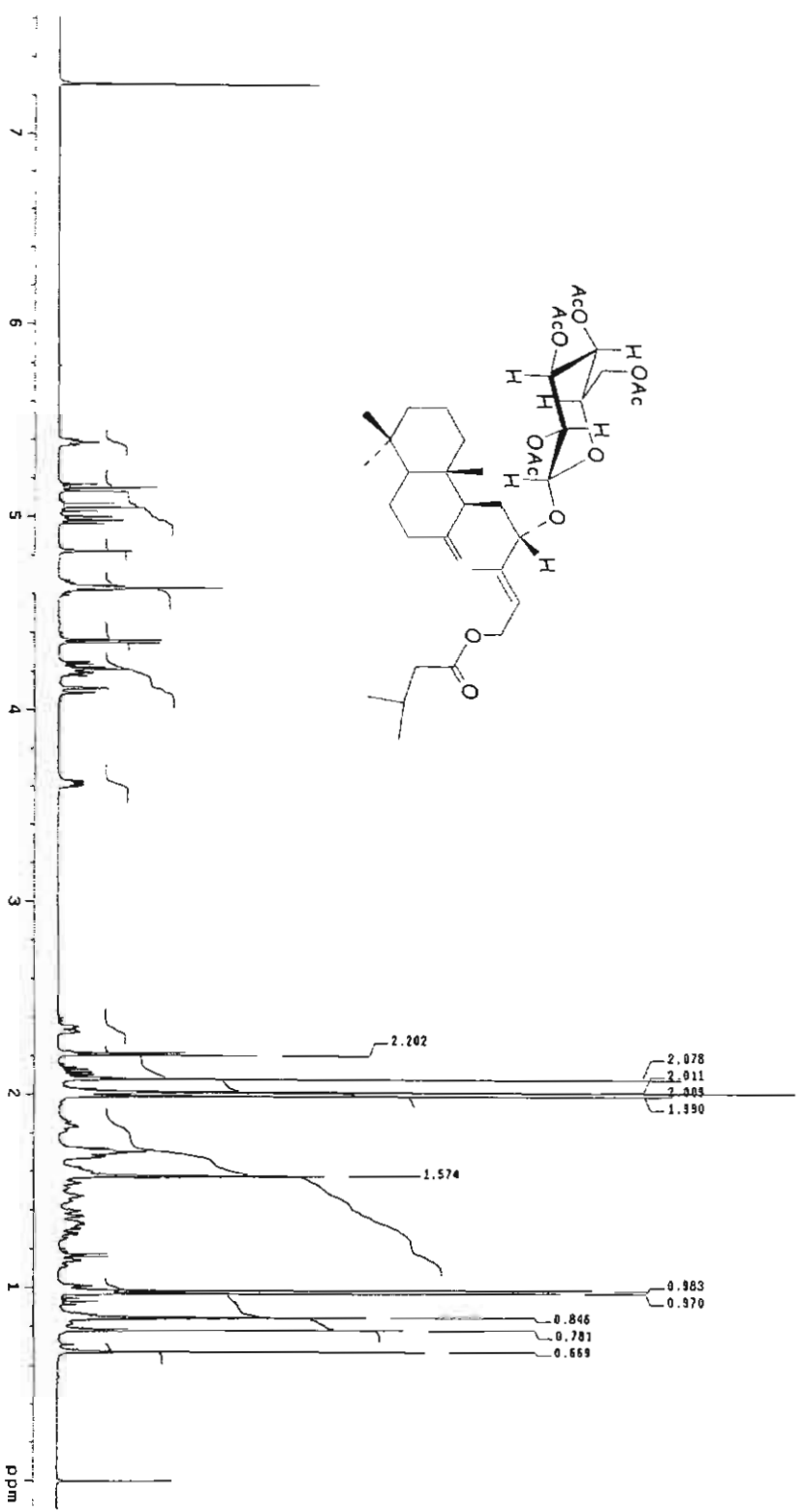
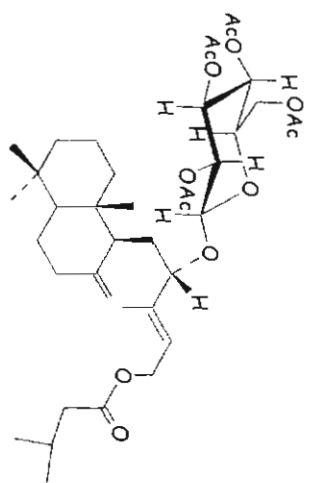
ESPECTRO 21. COSY de pruinósido (9)



ESPECTRO 22. HSQC de pruinósido (9)

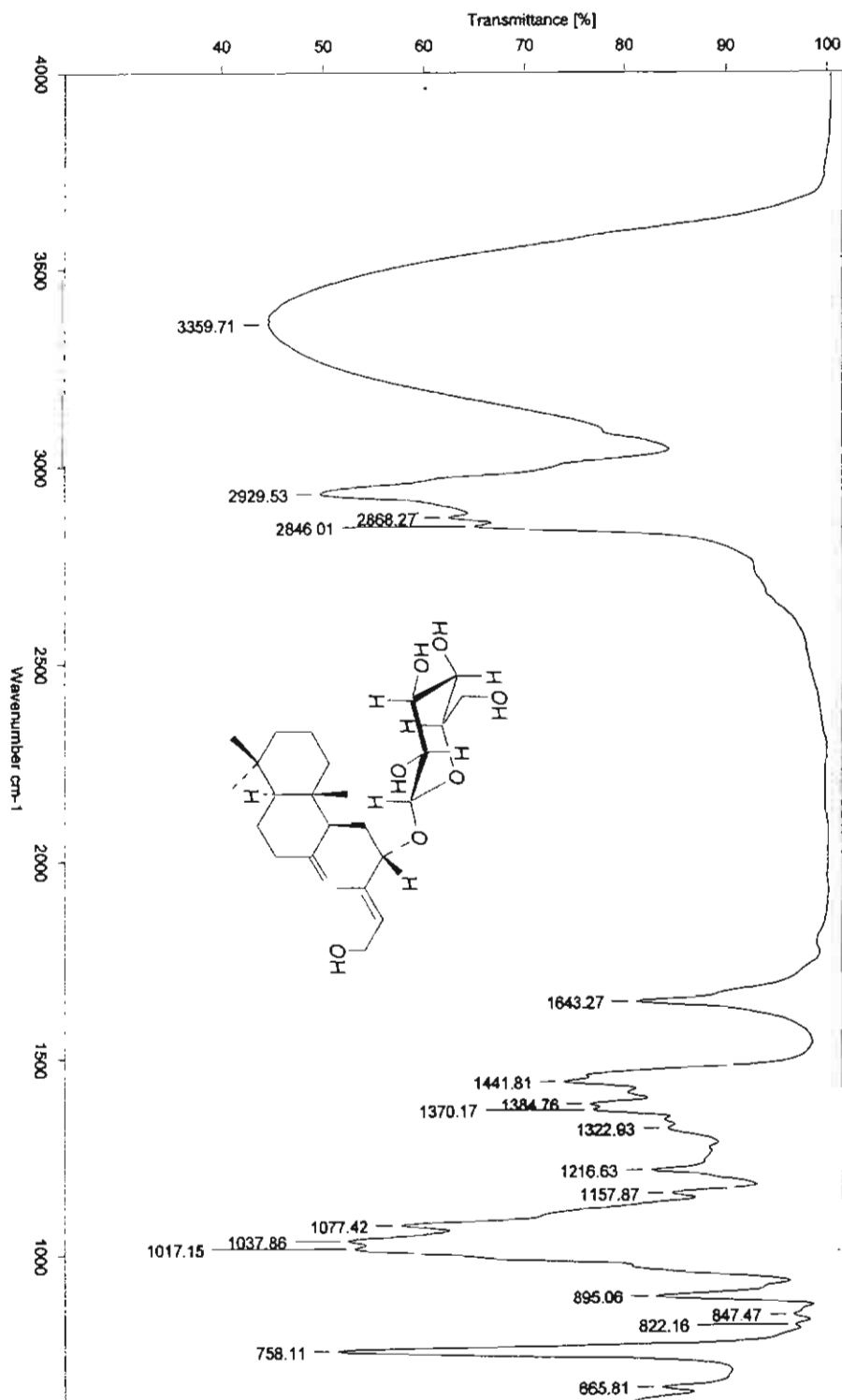


ESPECTRO 23. HMBC de pruinósido (9)

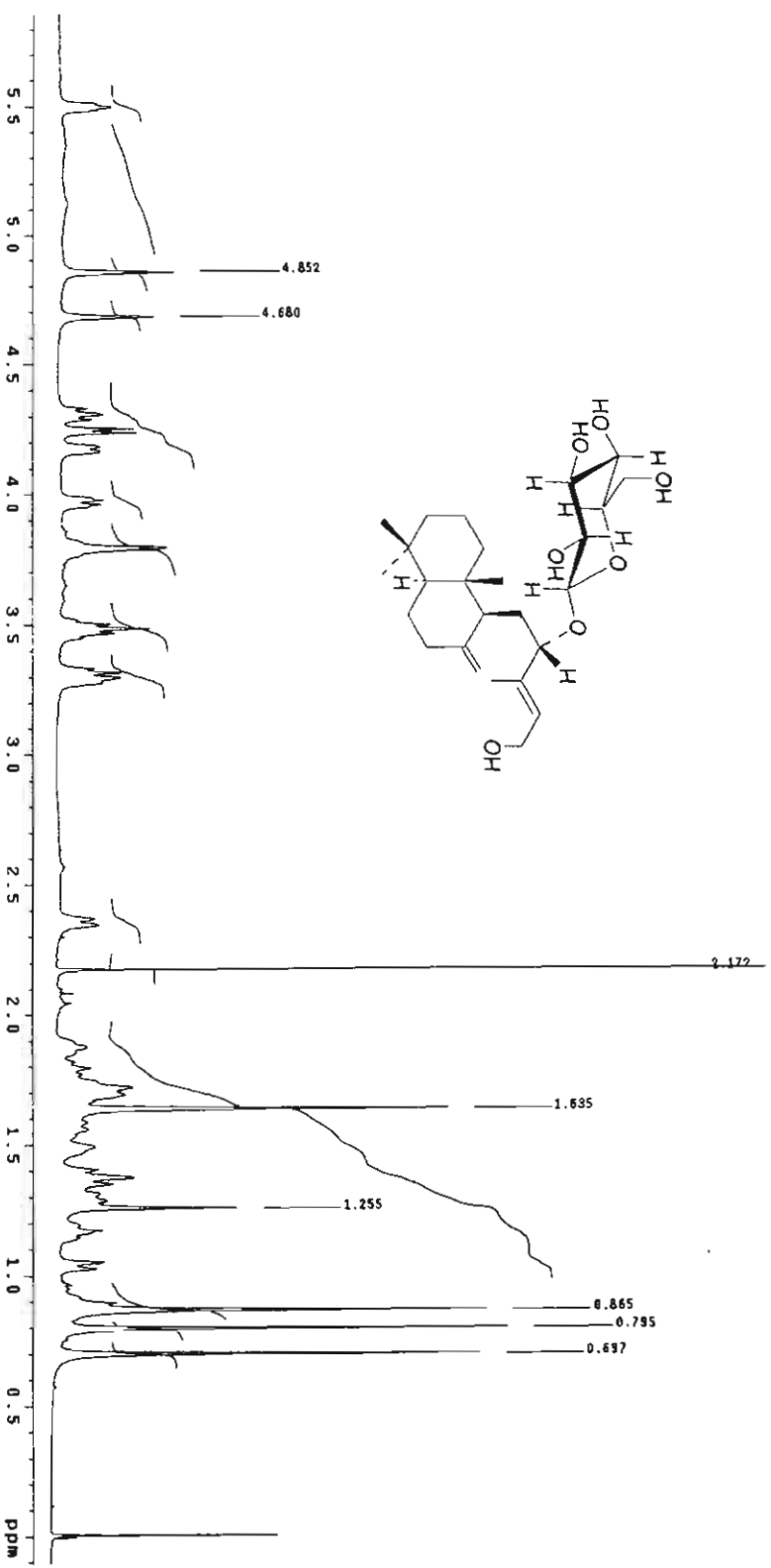
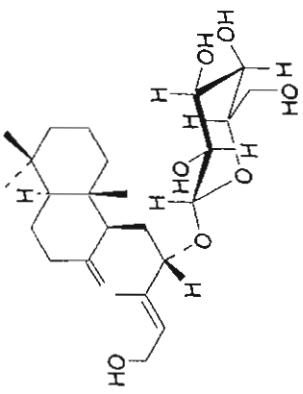


ESPECTRO 24. RMN <sup>1</sup>H de tetraacetilpruinósido (9)

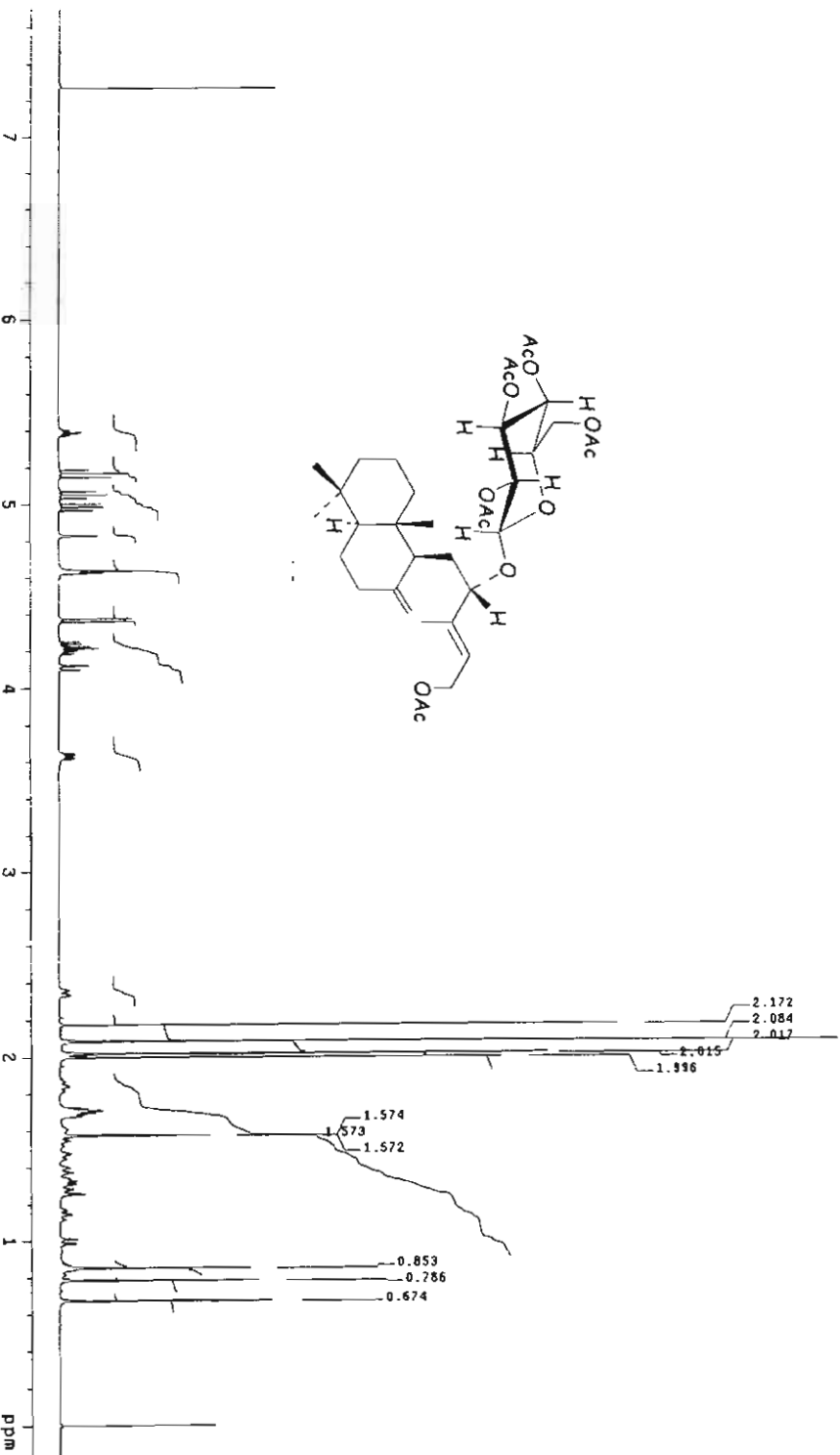
# ESPECTRO 25. IR de desisovalerilpruinósido (11)





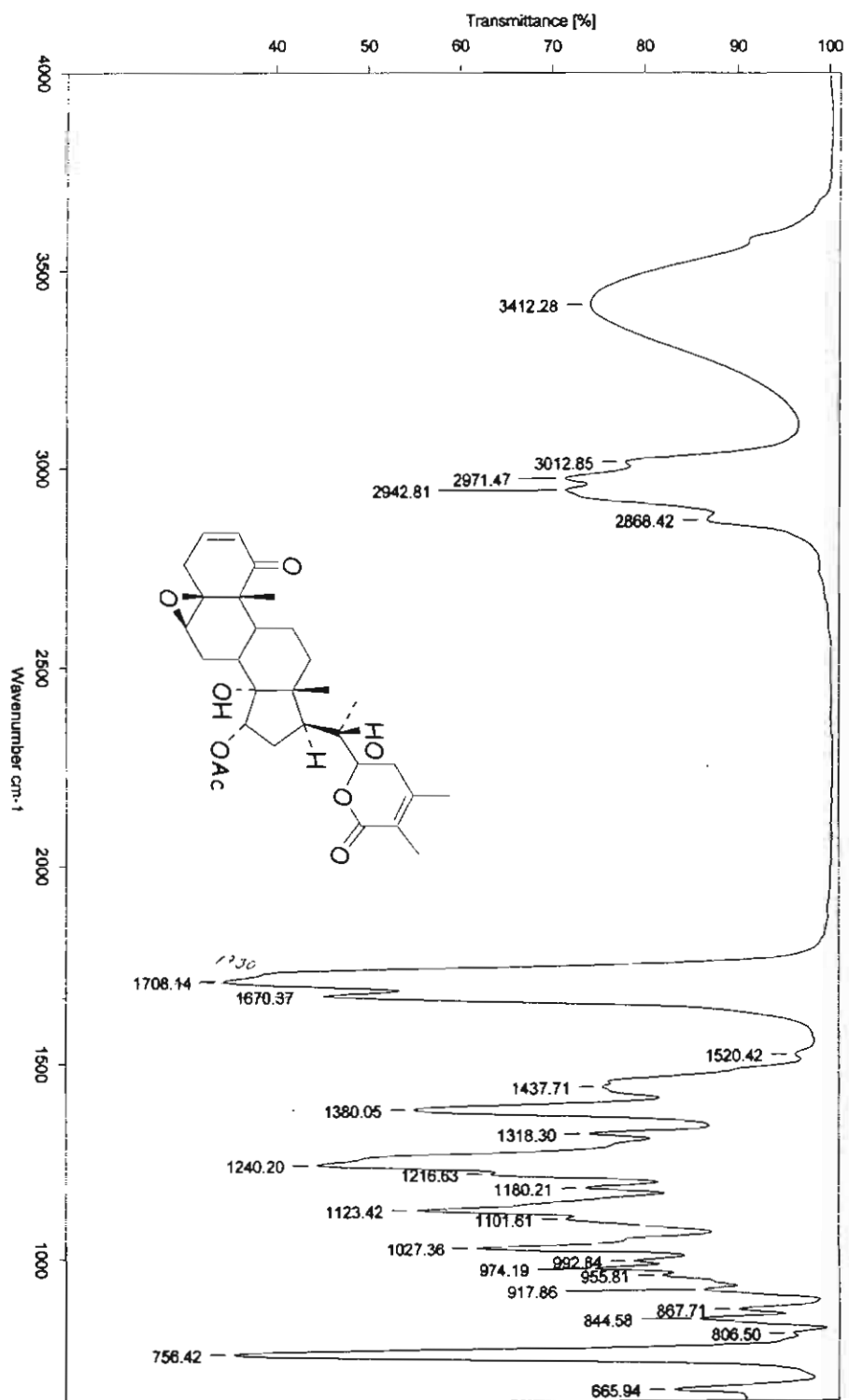


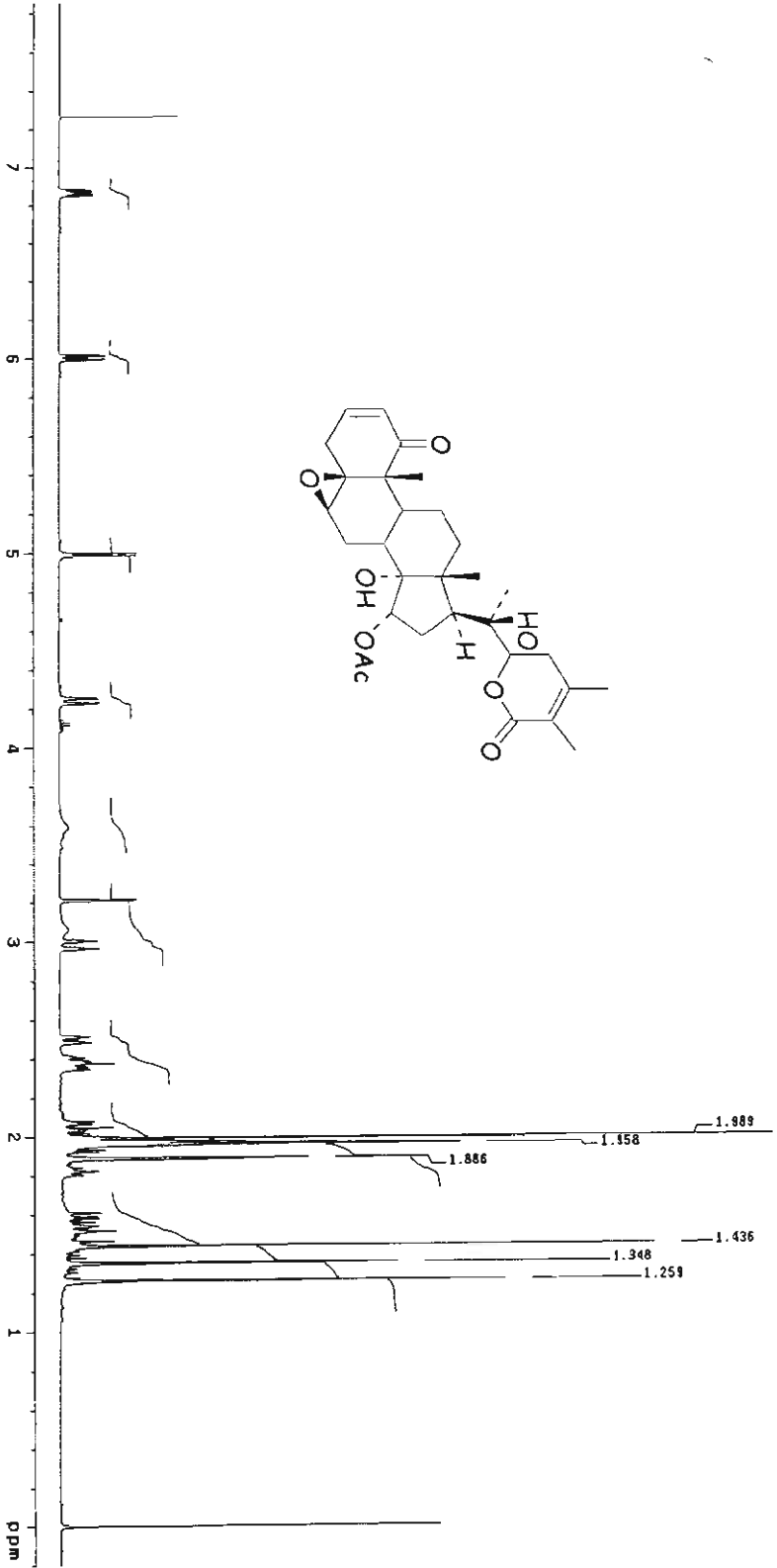
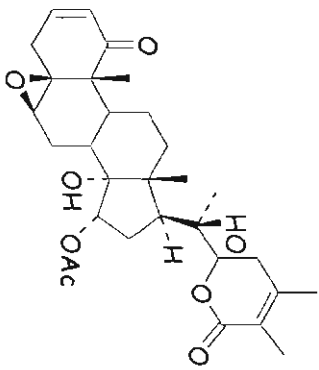
ESPECTRO 26. RMN <sup>1</sup>H de desisovalerilpruinósido (11)



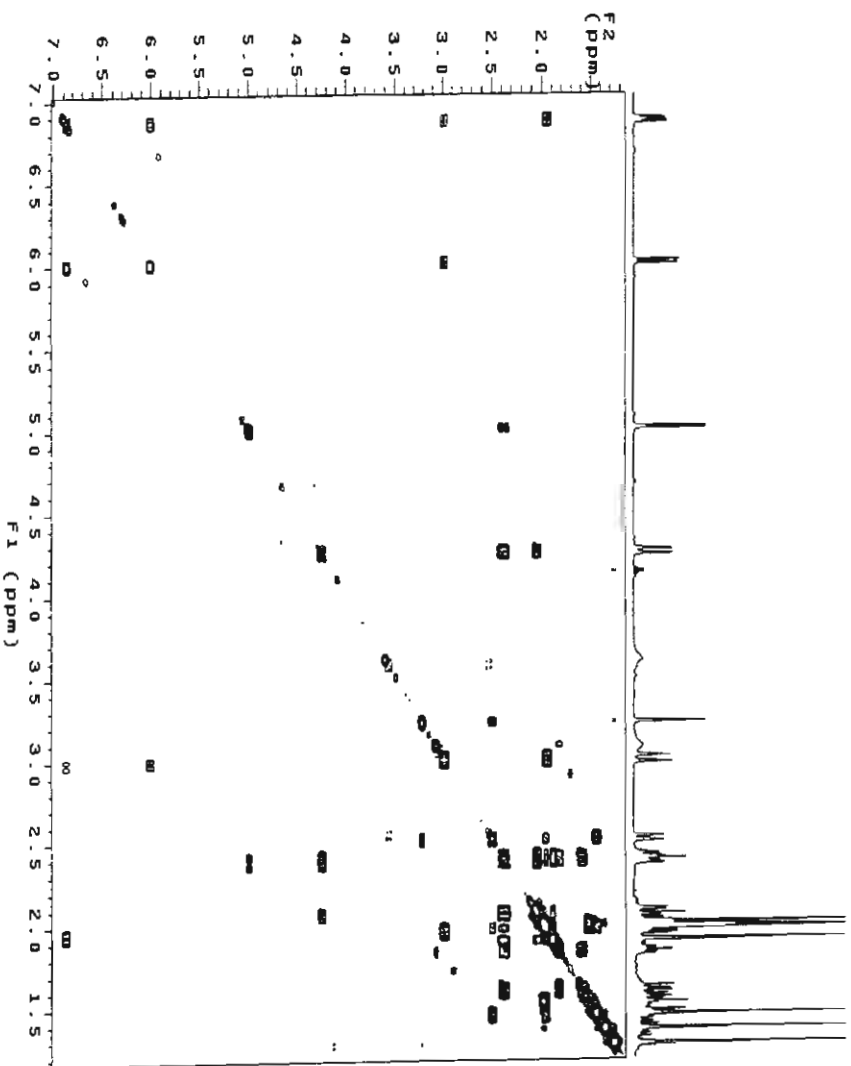
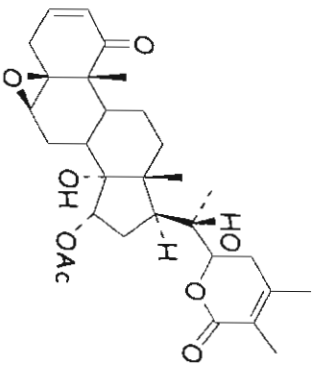
ESPECTRO 27. RMN <sup>1</sup>H de pentaacetilidesisovalerilpruinósido (12)

# ESPECTRO 28. IR de physanicandrólida A (16)

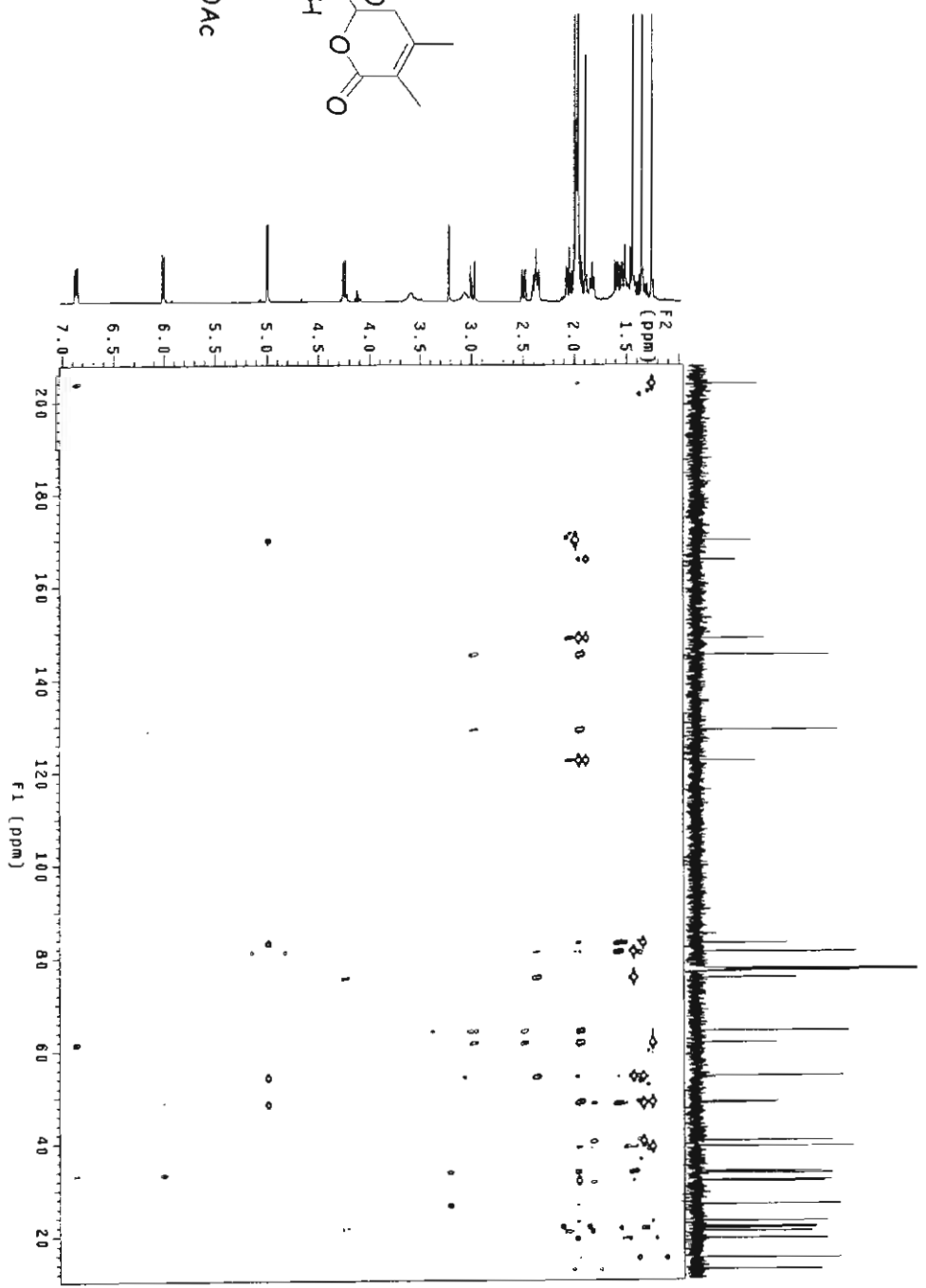
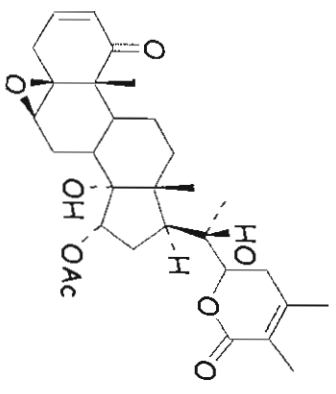




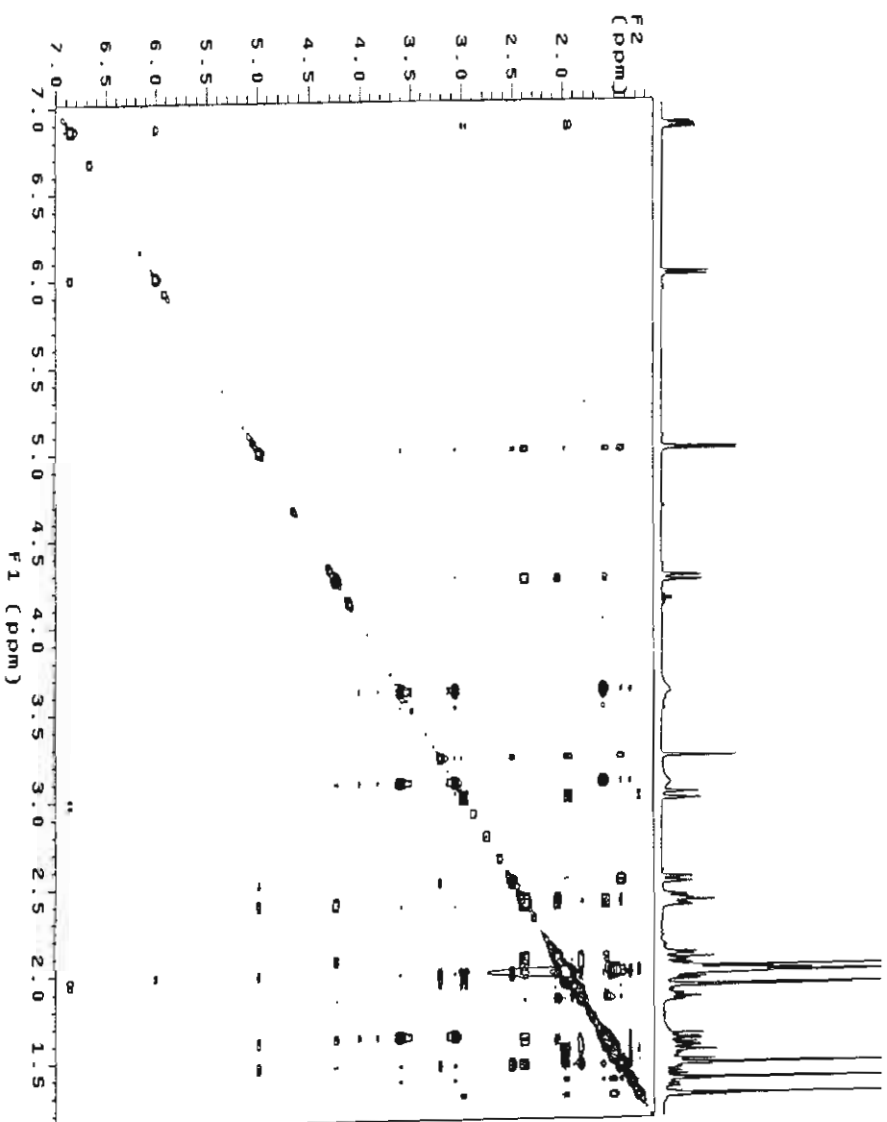
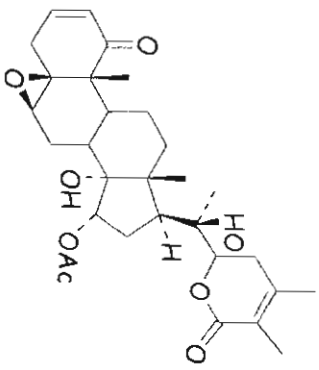
ESPECTRO 29. RMN <sup>1</sup>H de physanicandrolida A (16)



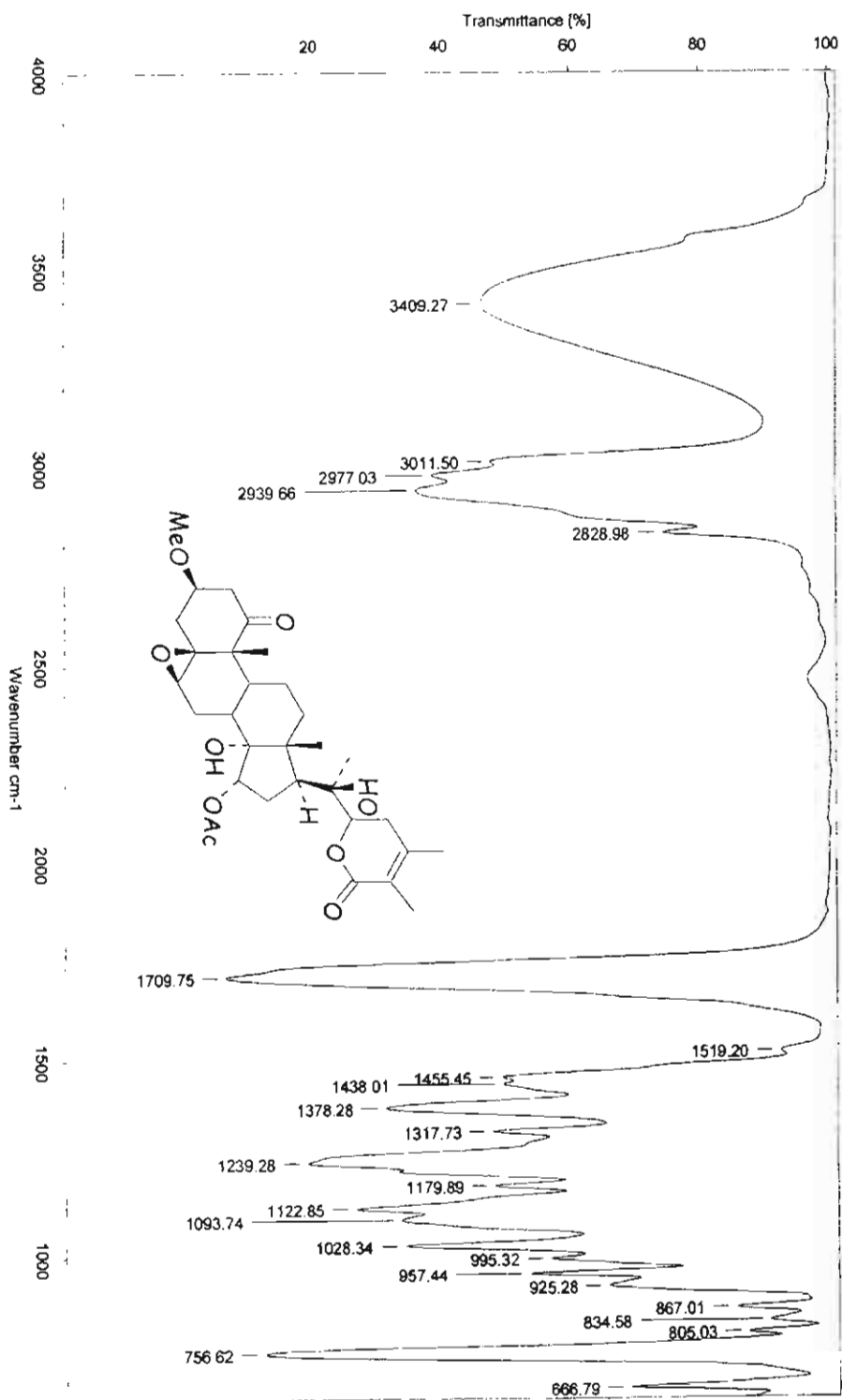
ESPECTRO 30. COSY de physanicandrolida A (16)



ESPECTRO 31. HMBC de physanicandrolida A (16)

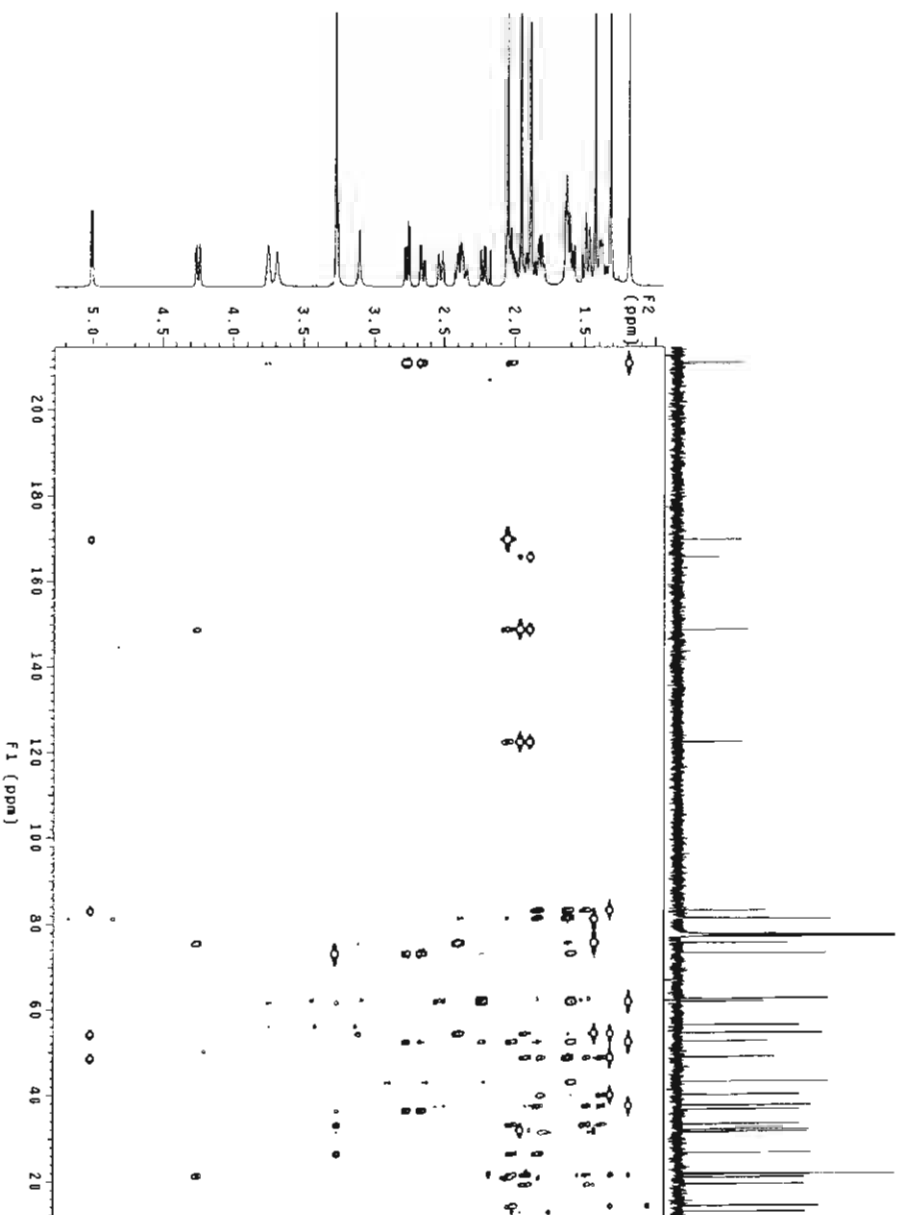
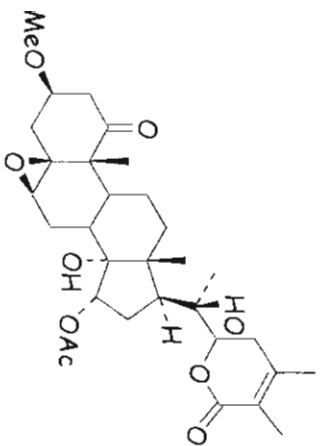


ESPECTRO 32. NOESY de physanicandrolida A (16)

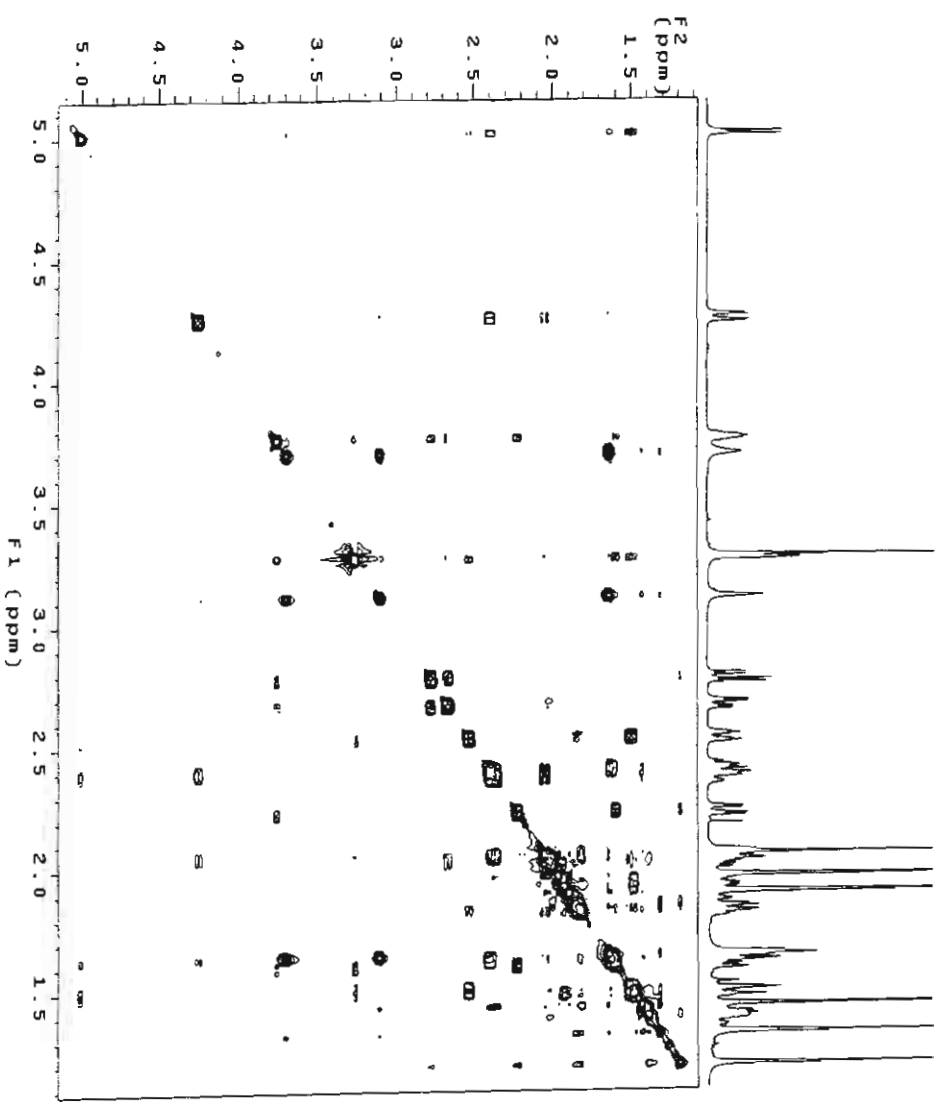
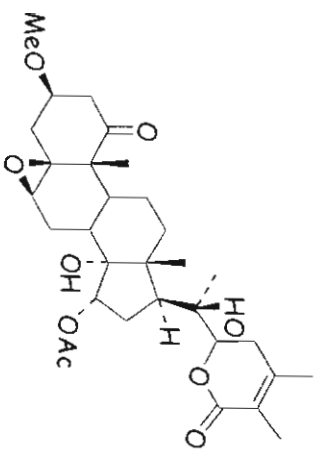


ESPECTRO 33. IR de physanicandrolida B (17)



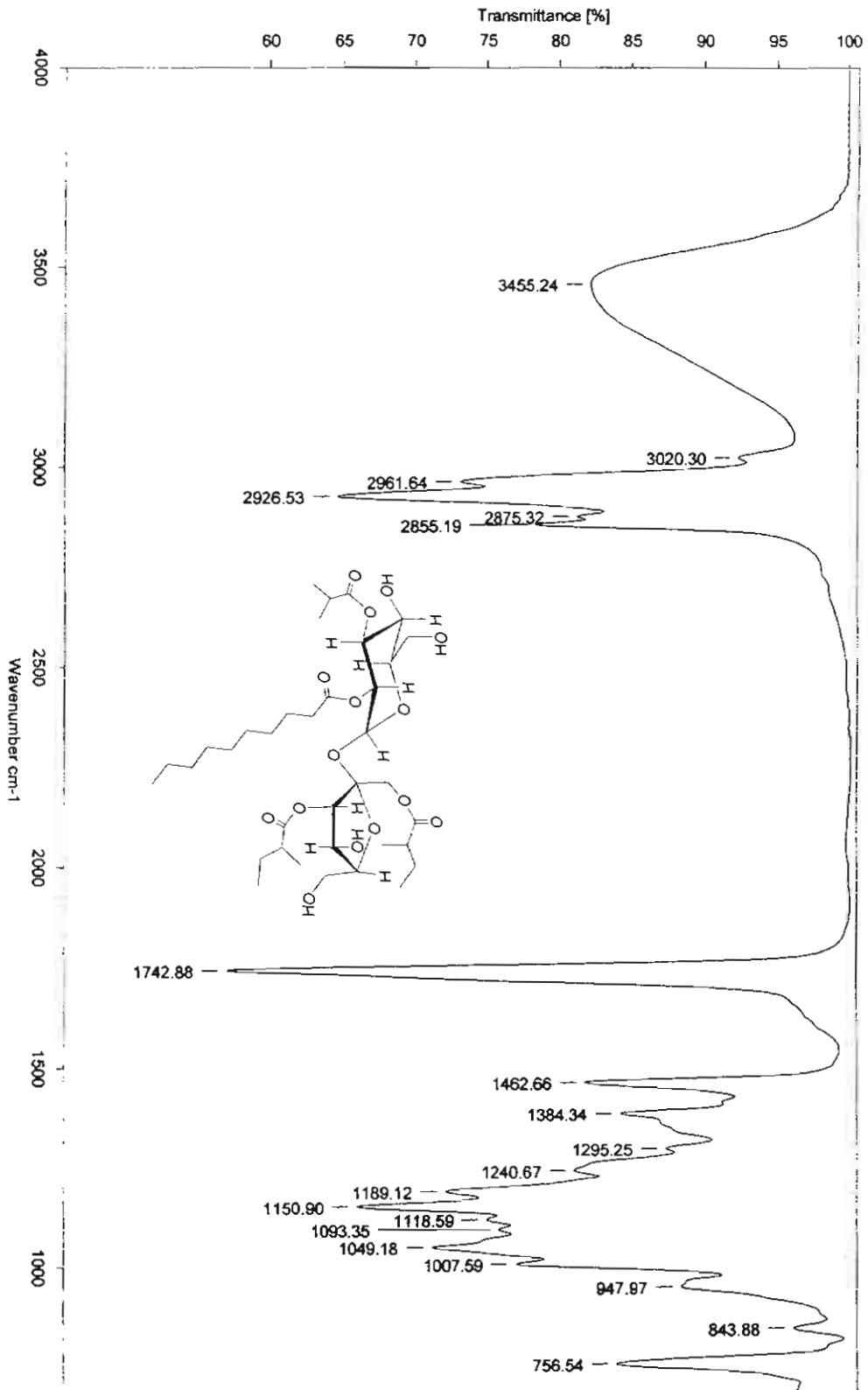


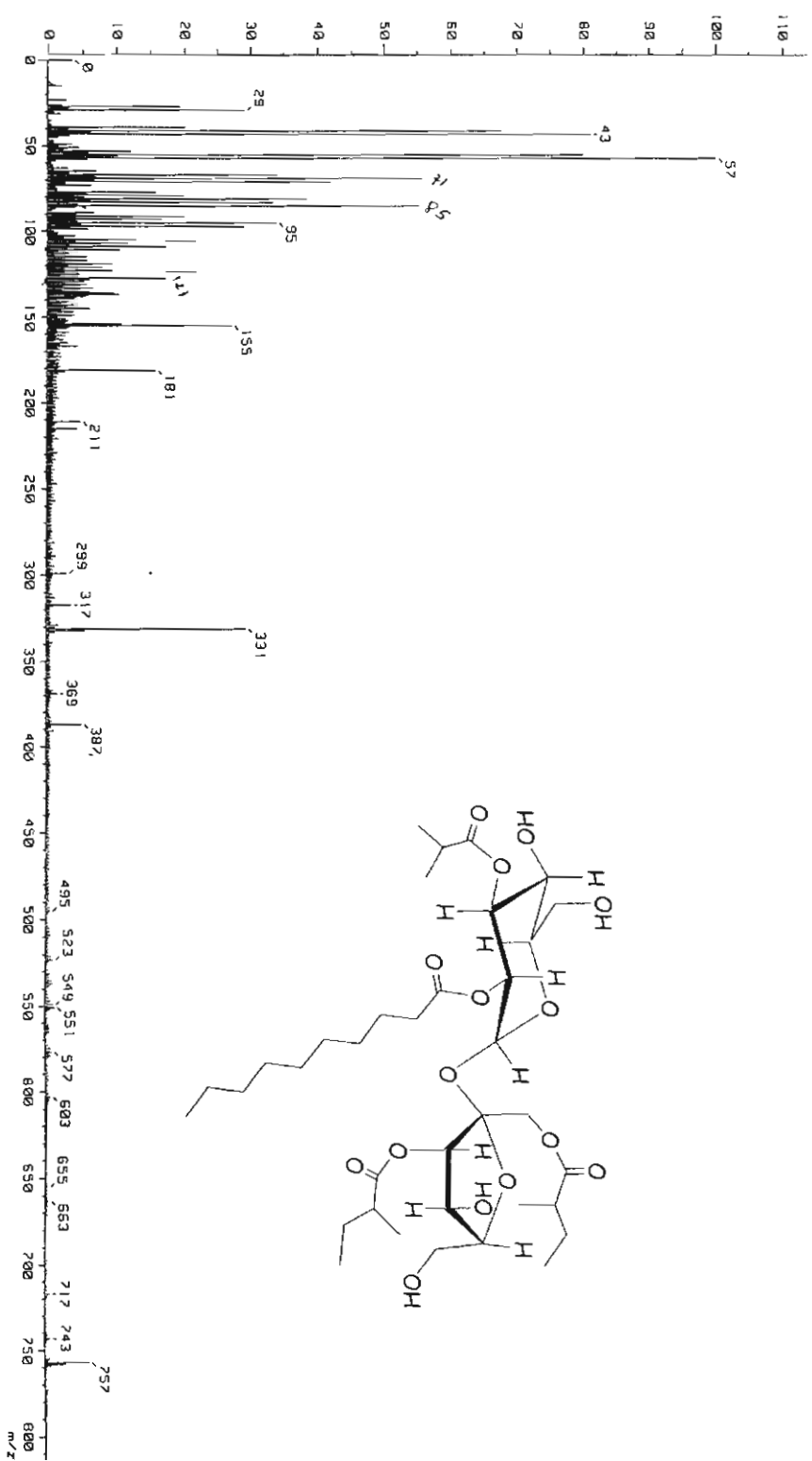
ESPECTRO 34. HMBC de physanicandrolida B (17)



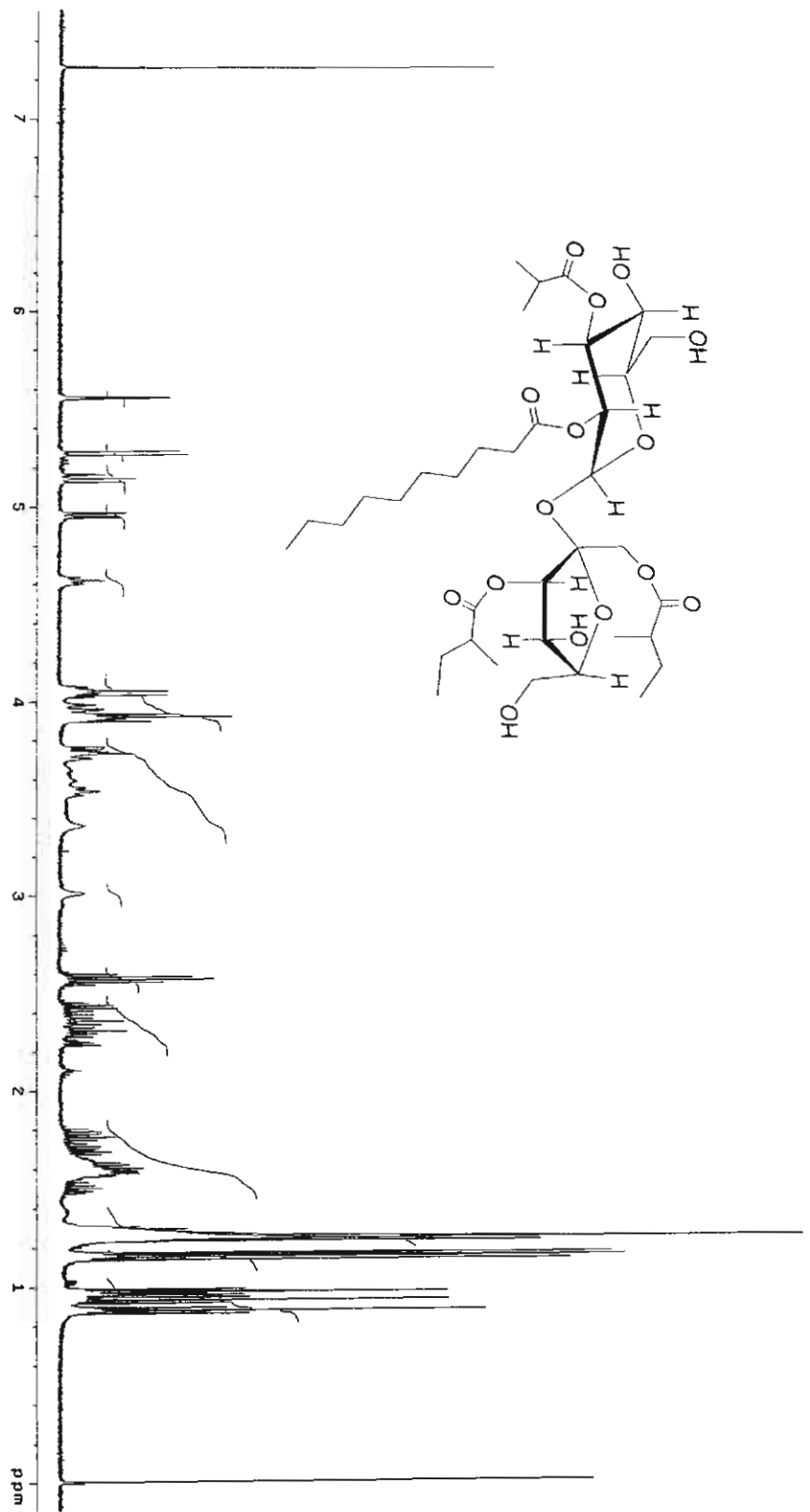
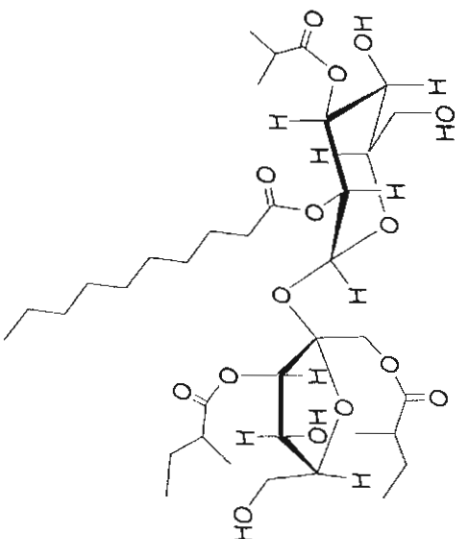
ESPECTRO 35. NOESY de physanicandrolida B (17)

# ESPECTRO 36. IR de nicandrosa A (22)

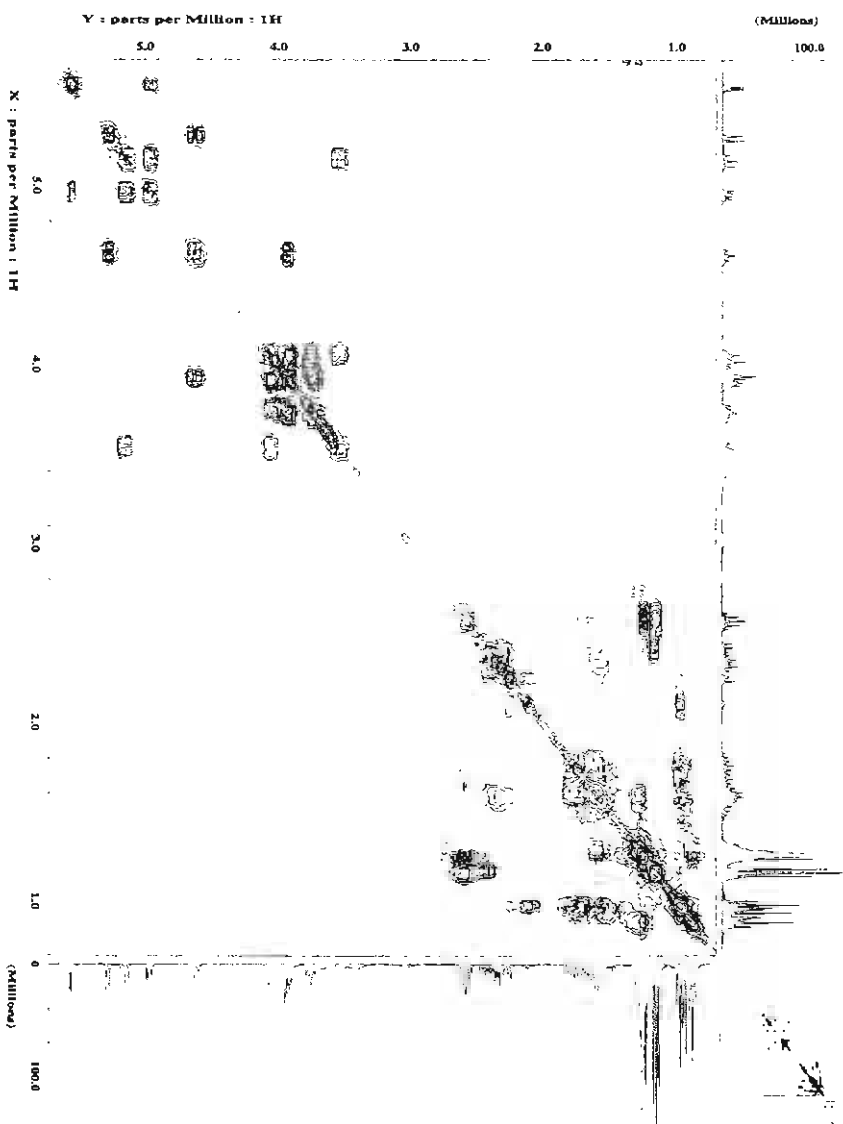
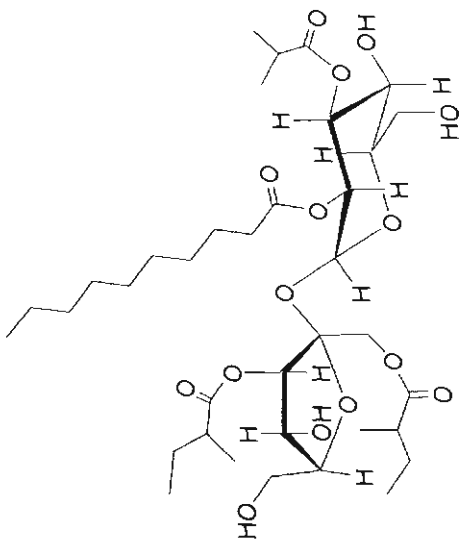




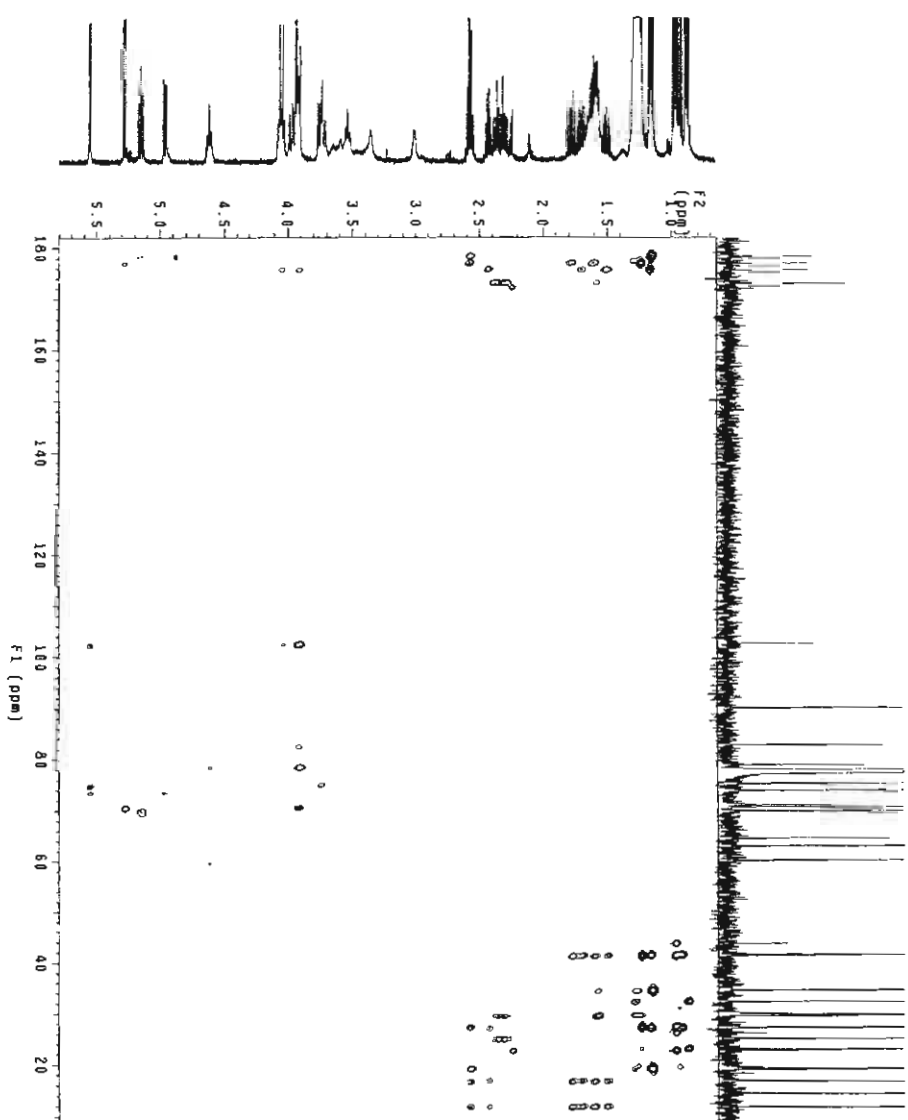
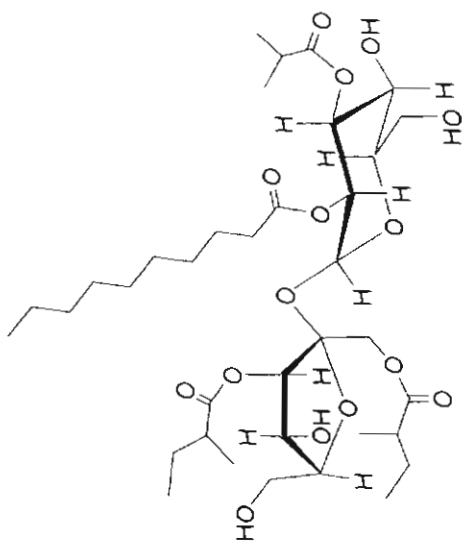
ESPECTRO 37. MASAS de nicandrosa A (22)



ESPECTRO 38. RMN <sup>1</sup>H de nicandrosa A (22)

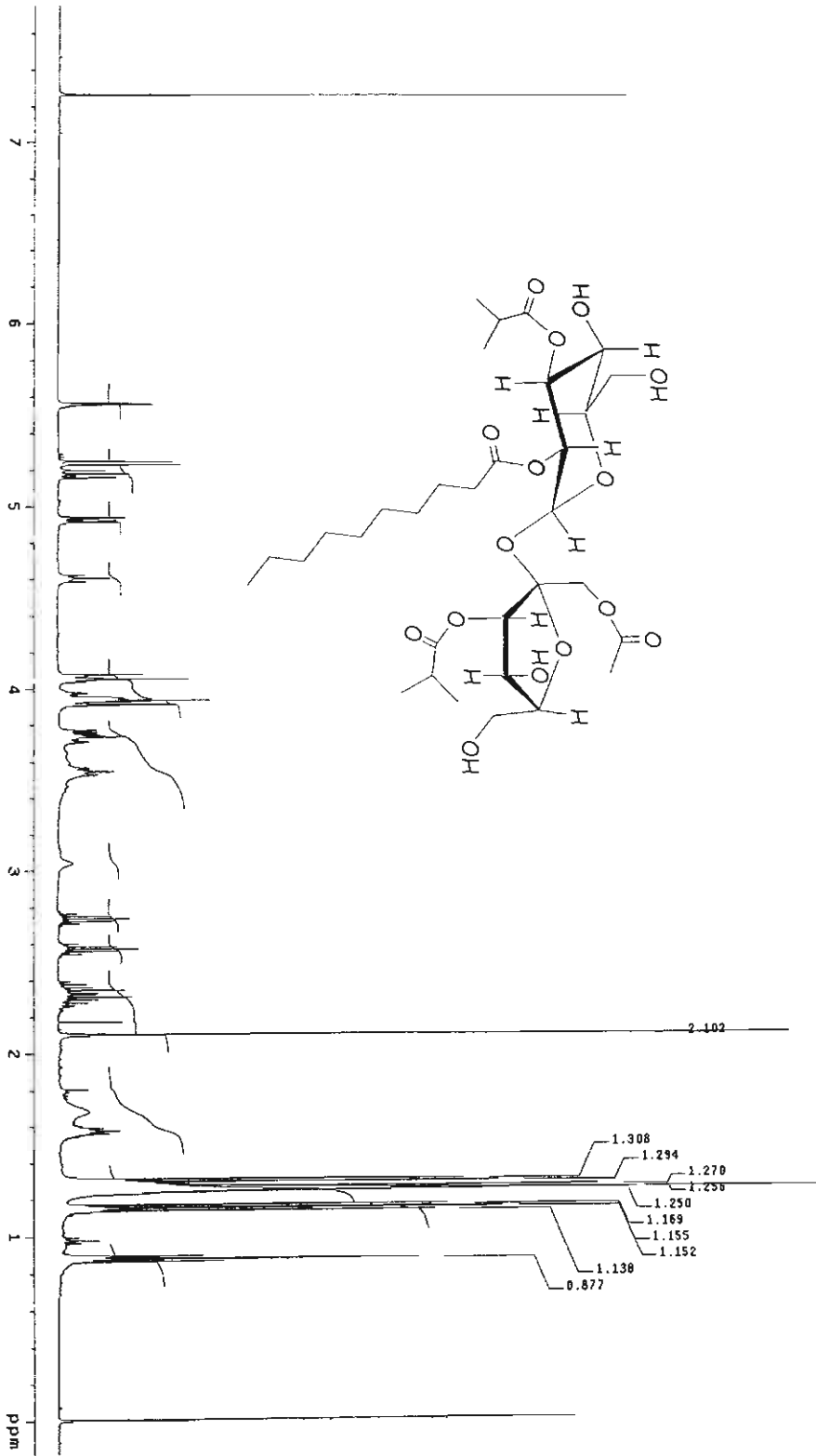


ESPECTRO 39. COSY de nicandrosa A (22)

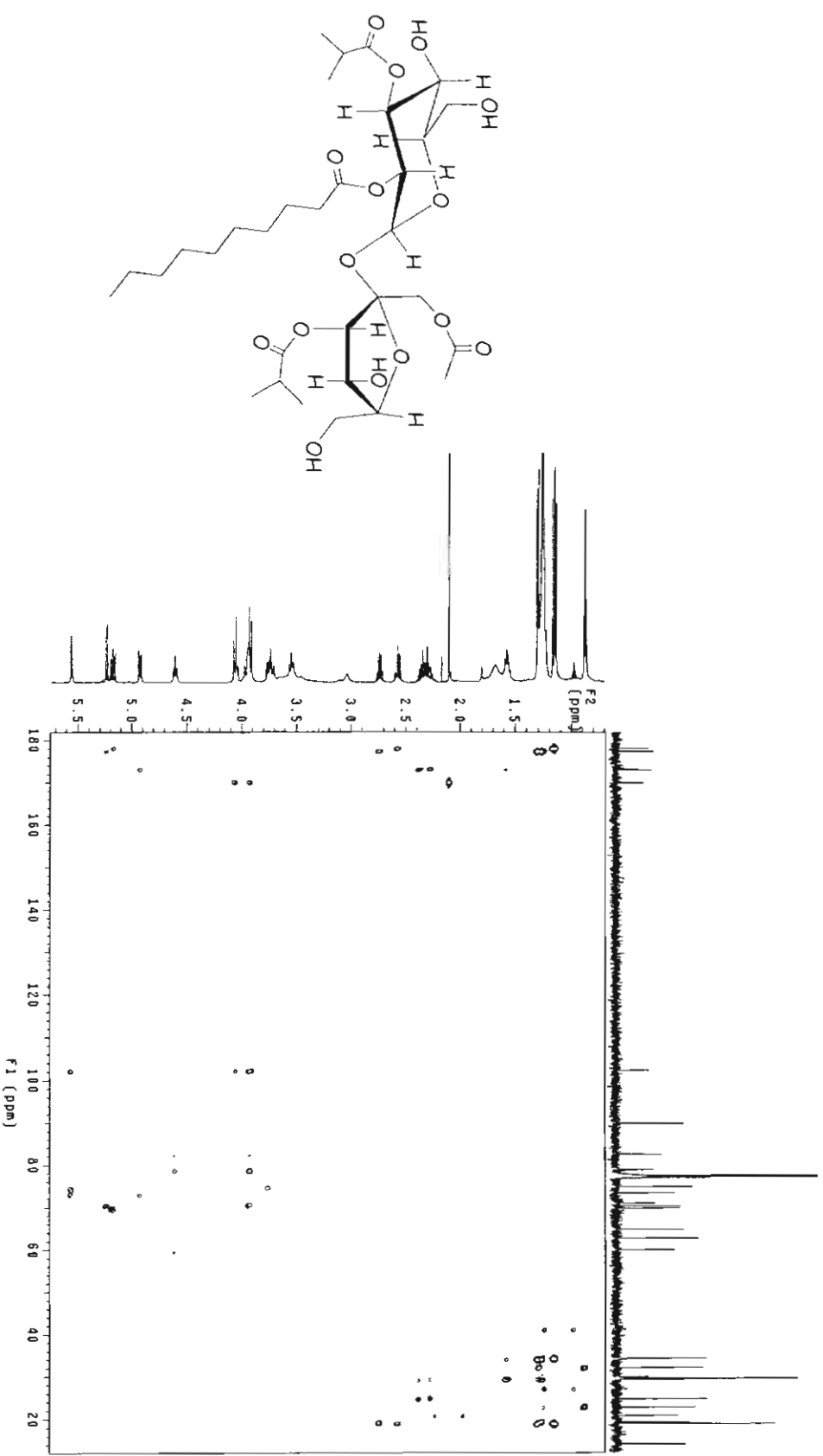


ESPECTRO 40. HMBC de nicandrosa A (22)

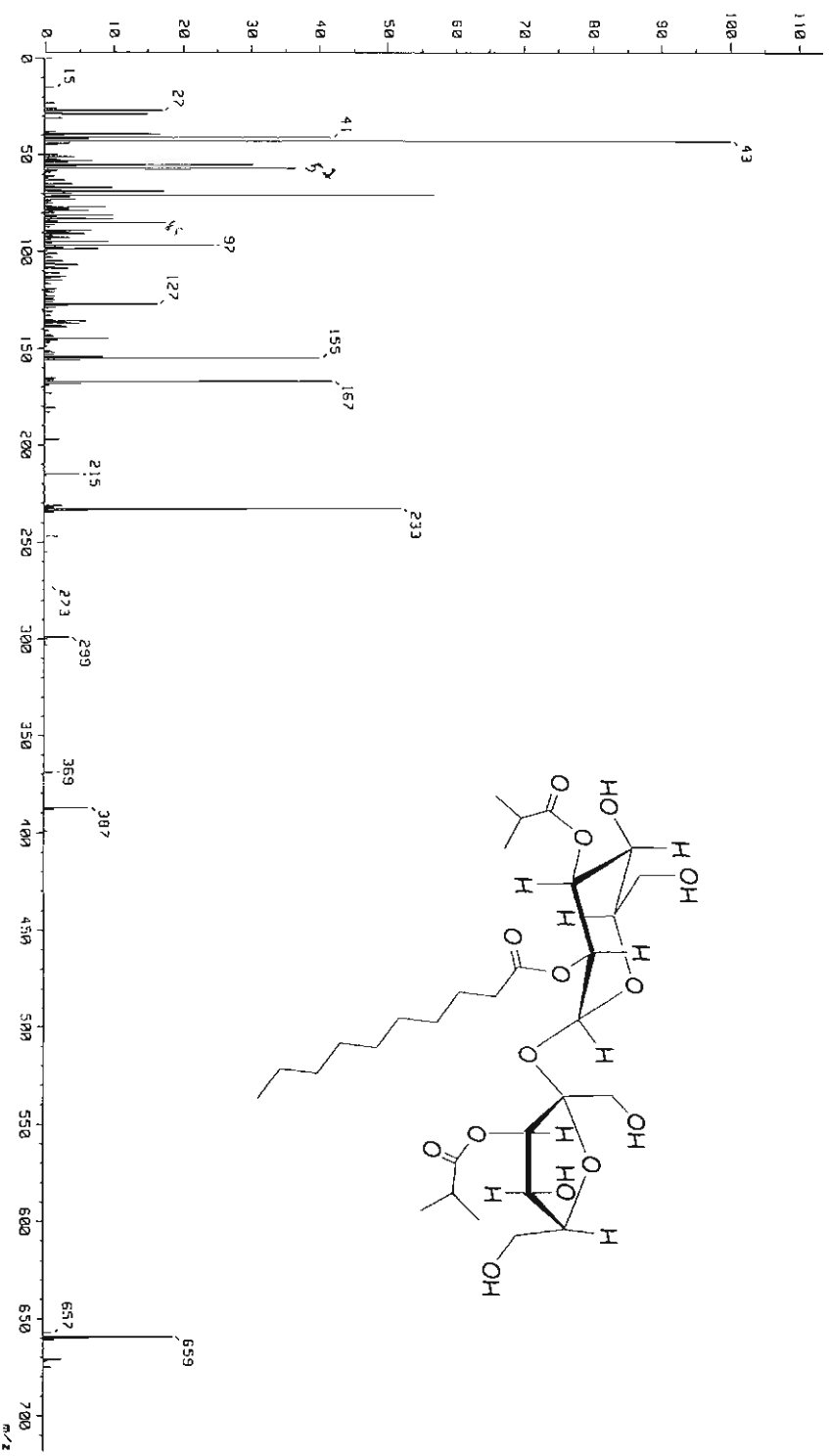
ESPECTRO 41. RMN <sup>1</sup>H de nicandrosa B (23)



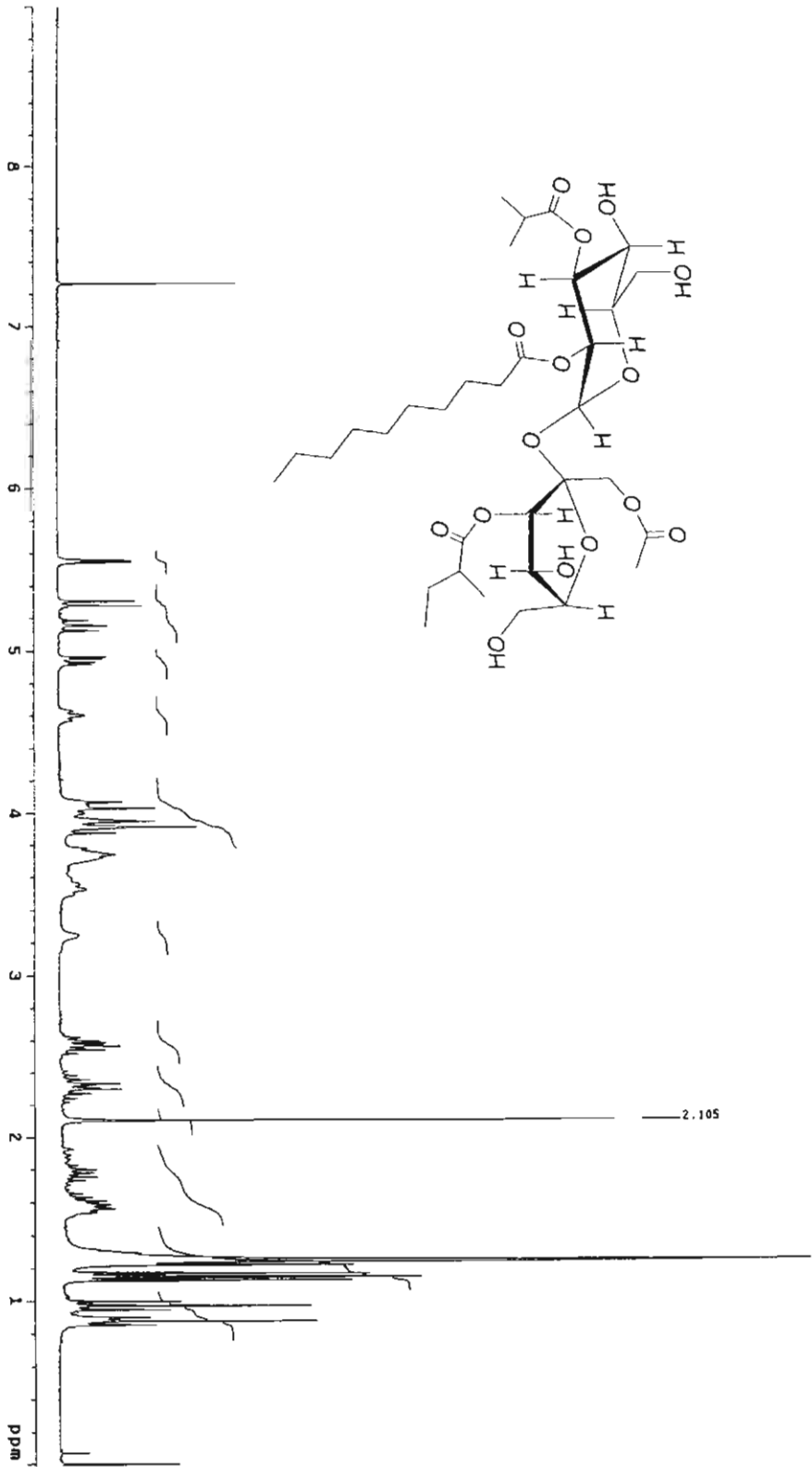
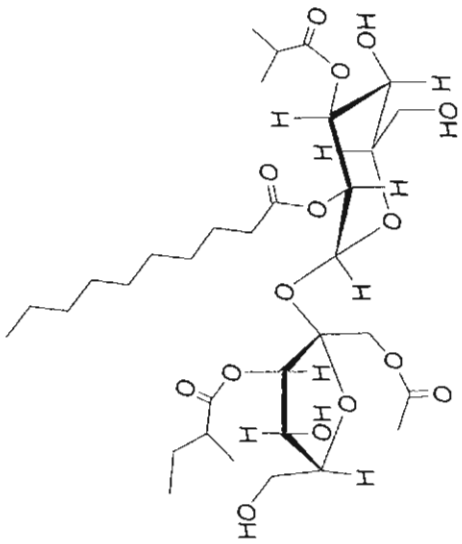




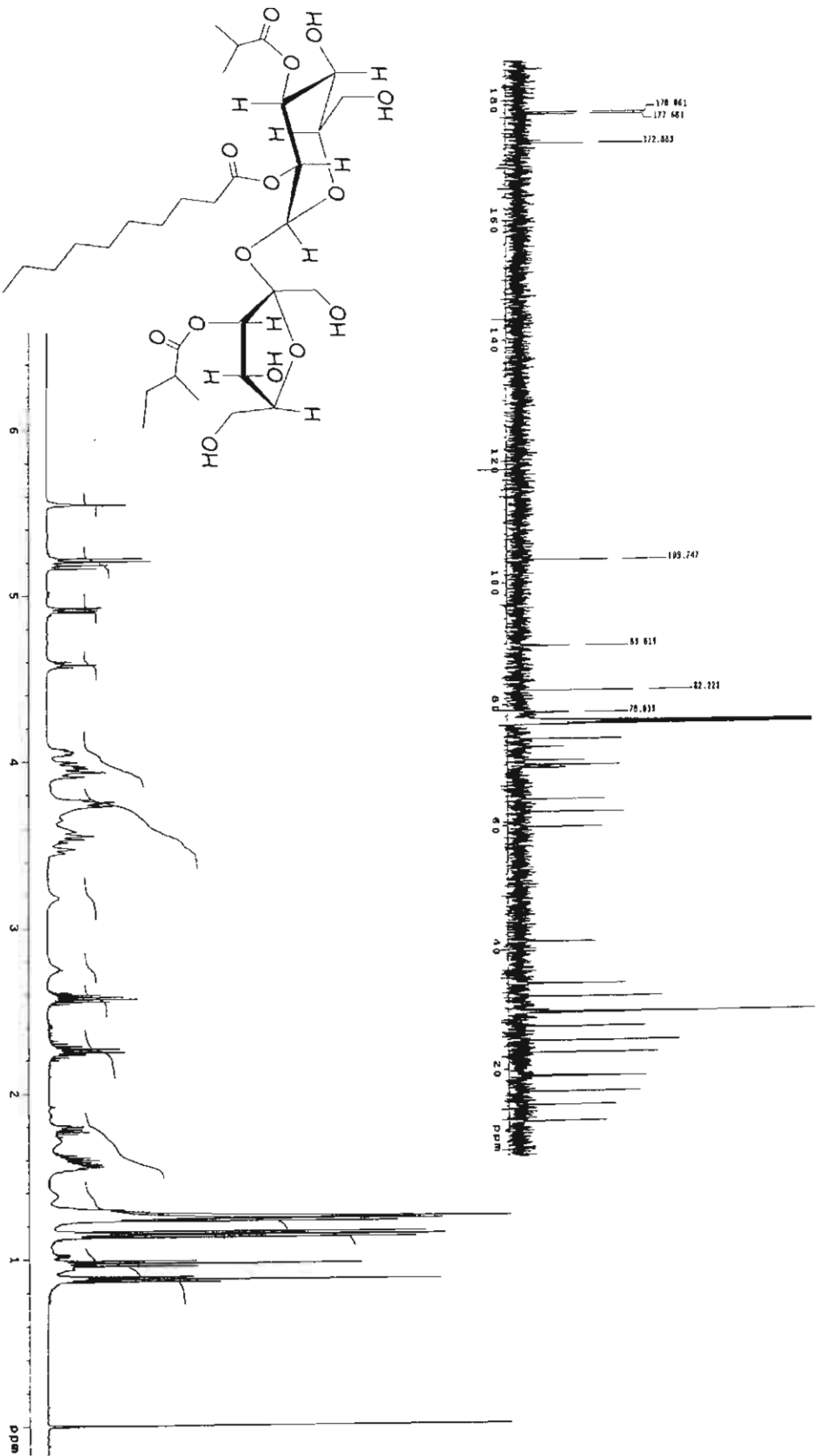
ESPECTRO 42. HMBC de nicandrosa B (23)



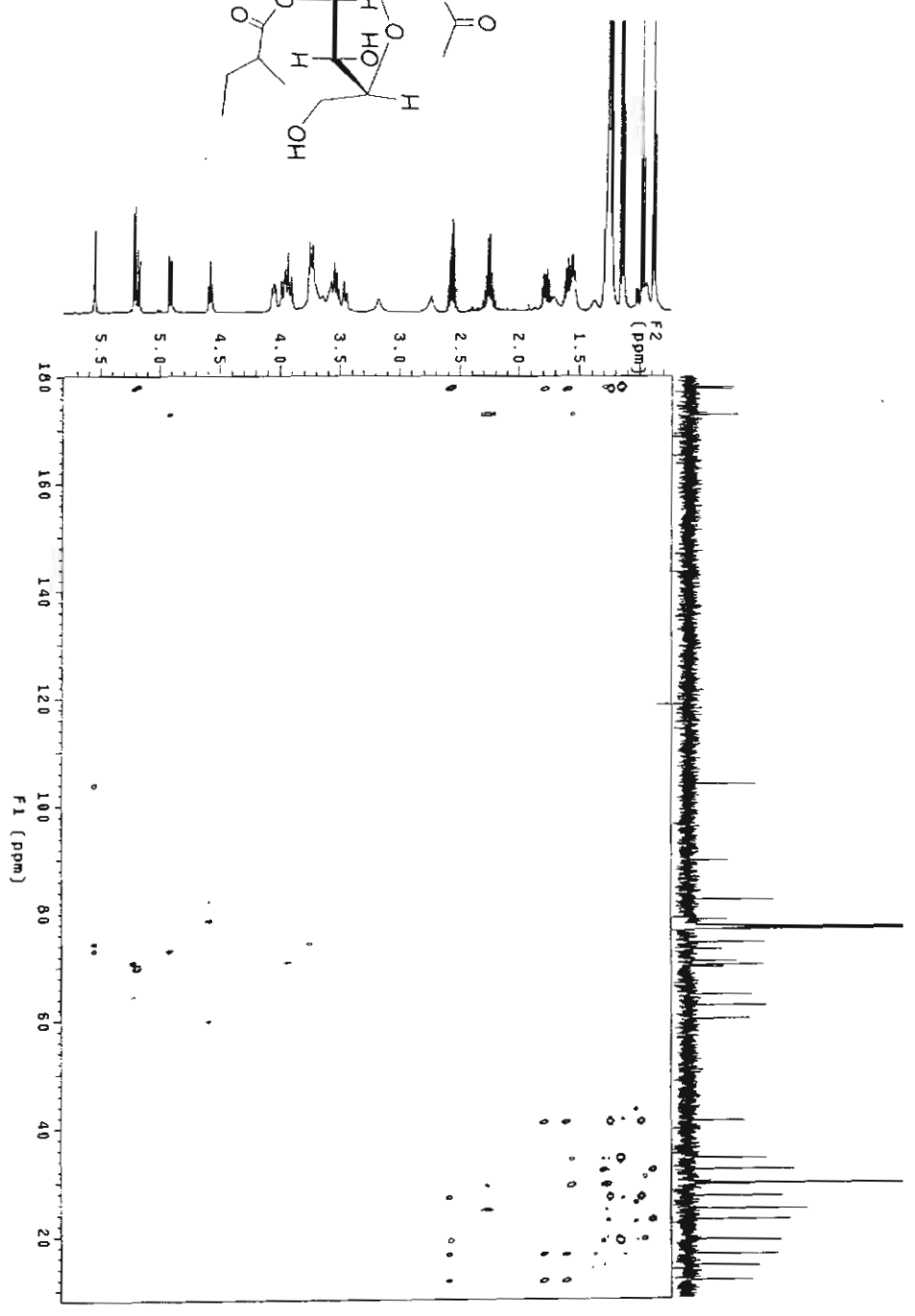
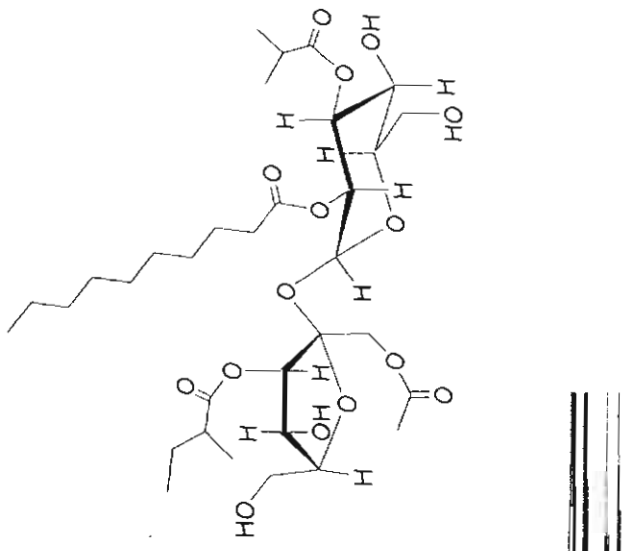
ESPECTRO 43. EM-FAB de nicandrosa C (24)



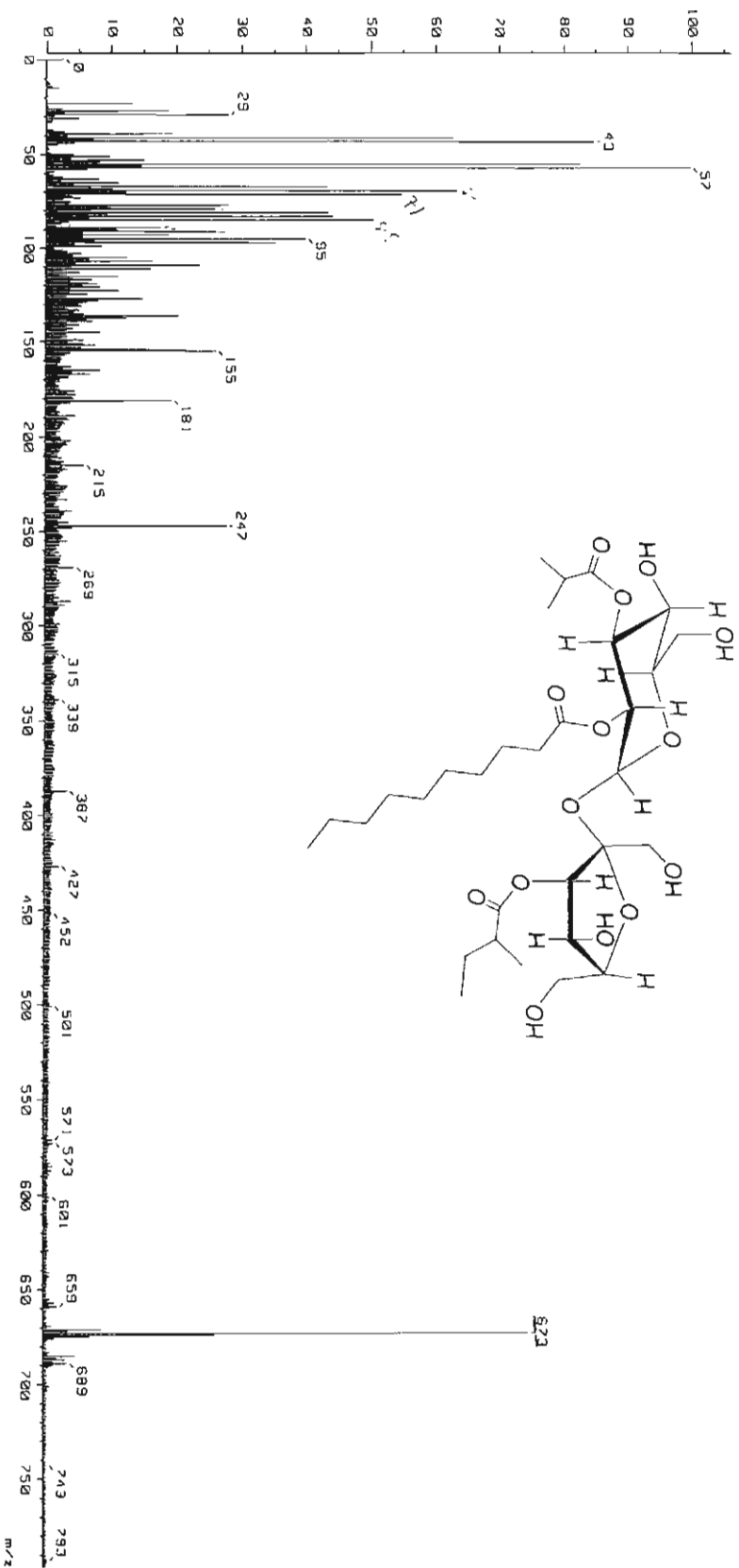
ESPECTRO 44. RMN <sup>1</sup>H de nicandrosa D (25)



ESPECTROS 45 y 46. RMN  $^{13}\text{C}$  y RMN  $^1\text{H}$  de nicandrosa E (26)



ESPECTRO 47. HMBC de nicandrosa E (26)



ESPECTRO 48. MASAS de nicandrosa E (26)

# TRABAJOS PRESENTADOS EN CONGRESOS



### Formato de Resumen

**Acilsacarosas de frutos de *Physalis nicandroides***  
**Fernando R. Torres<sup>a</sup>, Ana L. Pérez-Castorena<sup>a</sup>, Mahinda Martínez<sup>b</sup> y Emma Maldonado<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México; <sup>b</sup>Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Querétaro. México

Los frutos del género *Physalis* se conocen genéricamente como tomates y muchos son comestibles. Algunos de ellos se usan en la medicina tradicional para curar padecimientos como diabetes, hipertensión, fiebre, infecciones respiratorias y gastrointestinales, entre otros. A pesar de lo anterior, existen muy pocos estudios químicos de estos frutos, por lo que como parte del estudio del género, analizamos los frutos de *Physalis nicandroides*. Así, de la fracción de AcOEt del extracto metanólico de frutos frescos, se aisló la flavona kumataquenina y cinco nuevas acilsacarosas, 3 de las cuales son triaciladas y 2 tetraaciladas. Los grupos acilo unidos a las sacarosas en esta serie son acetilo, isobutirilo,  $\alpha$ -metilbutirilo y caprilo (decanoilo). La posición relativa de los diferentes grupos acilo se dedujo de las interacciones observadas en los espectros HMBC.

Preparar el resumen siguiendo las indicaciones siguientes:

Márgenes: 18 x 6.5 cm, dejar un cuadro de 2.5 x 2 cm en la esquina superior izquierda.

Título: Times New Roman 12 mayúsculas/negritas; Autores: Times New Roman 12 mayúsculas/minúsculas/negritas; Instituciones y Cuerpo del texto: Times New Roman 10 mayúsculas/minúsculas. **Incluir correo electrónico del autor principal.**

Guardar el archivo con el resumen y enviar el archivo en formato de MS-Word por correo electrónico a: Dra. Ma. Luisa Villarreal [luisav@cib.uaem.mx](mailto:luisav@cib.uaem.mx).

Fecha límite de entrega: 31 de marzo de 2005

Este formato se puede obtener de: <http://2rnqpn.capn-morelos.net/>



## 2ª Reunión de la Academia Mexicana de Química Orgánica.

### CONSTITUYENTES DE *PHYSALIS NIC ANDROIDES* VAR. *ATTENUATA*

Fernando R. Torres<sup>a</sup>, Ana L. Pérez-Castorena<sup>a</sup>, Mahinda Martínez<sup>b</sup> y Emma Maldonado<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México; Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, México D. F. <sup>b</sup>Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Cerro de las Campanas s. n., Querétaro, Qro, México

#### INTRODUCCIÓN

Al género *Physalis* (familia Solanaceae) se le reconocen actualmente cerca de 90 especies, en su mayoría endémicas de México<sup>1</sup>. Los frutos de *Physalis*, a los que se les conoce como “tomates”, son bayas carnosas encerradas en un cáliz y en muchos casos comestibles<sup>2</sup>. Varias especies de *Physalis*, son usadas en la medicina tradicional para tratar infecciones de las vías respiratorias y gastrointestinales, así como para el tratamiento de hipertensión, asma, hepatitis, dermatitis y diabetes, entre otras<sup>3</sup>. Lo anterior ha motivado que se realicen estudios químicos de este género. Dichos estudios han mostrado que los frutos de *Physalis* contienen cinamatos de mono y disacáridos, withanólidas y glicósidos y que las partes aéreas producen diferentes tipos de metabolitos secundarios, entre los que se encuentran carotenoides, alcaloides, esteroides y diversos tipos de withaesteroides<sup>4</sup>. Estos últimos son los más característicos y abundantes del género.

A pesar de que México cuenta con el mayor número de especies de *Physalis*, fue hasta muy recientemente que se emprendió su estudio sistemático en el país. Este trabajo, en el que se describen los constituyentes aislados tanto de frutos como de partes aéreas de *P. nicandroides* Schldl. var. *attenuata* Waterf., forma parte de dicho estudio.

#### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De la fracción de AcOEt del extracto metanólico de frutos de *Physalis nicandroides*, se aislaron cinco nuevas acilsacarosas. Los grupos acilo unidos a esta serie de sacarosas se identificaron como acetilo, isobutirilo, 2-metilbutirilo y decanoilo y su posición relativa se dedujo de las interacciones observadas en los espectros HMBC. Se aisló también un flavonol que fue identificado como kumataquenina.

De las fracciones hexánica y de AcOEt del extracto metanólico de partes aéreas (hojas ramas y flores) se aislaron 14 compuestos. Nueve de estos compuestos son diterpenos labdánicos y siete de ellos presentan oxidado el carbono C-12. El compuesto más abundante se aisló del extracto hexánico y es un glucósido labdánico. Además se aislaron physalindicanol A, la flavona 3,7-dimetilquercetina y tres withanólidas, dos de los cuales son nuevas. Las estructuras de todos los compuestos aislados fueron determinadas mediante la interpretación de sus datos espectroscópicos.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Vargas, P. O, Martínez, M., Dávila, P. A. “El género *Physalis* (Solanaceae) en el Edo. de Jalisco” *Bol. Inst. Bot. Universidad de Guadalajara* **5**, 395-401, (1998).
2. Montes, H. S. Tomate de cáscara (*Physalis philadelphica* Lam.). En, Avances en los recursos Filogenéticos de México Eds. Ortega, P.R., Palomino, H. G., Castillo, G. F., González, H. V. A., Livera, M. M.. SOMEFI, Chapingo, México, 1991, pp 251-259.
3. Argueta V. A. (Coordinador). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana. México, D.F. Instituto Nacional Indigenista. 1994; 1: 27; 3: 1350-1351.
4. Torres Fernando. Aislamiento y caracterización de los constituyentes de *Physalis chenopodifolia*. Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM, México D.F. 2003.