

Triterpenos aislados del *Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst

Irama Ramírez-González^{1*} y Darly Villalobos¹

¹Instituto de Investigaciones, Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de los Andes.
Mérida, Venezuela.

Recibido: 23-01-07 Aceptado: 17-10-07

Resumen

Del extracto acetónico de las hojas del *Cnidoscolus aconitifolius* se aisló por primera vez la taraxerona. La estructura de la taraxerona fue establecida sobre la base de estudios espectroscópicos de RMN-¹H y RMN-¹³C, luego del análisis detallado de las correlaciones presentes en los espectros bidimensionales (¹H-¹H, ¹H-¹³C). También se aisló el β -sitosterol, el cual fue identificado por comparación con una muestra auténtica.

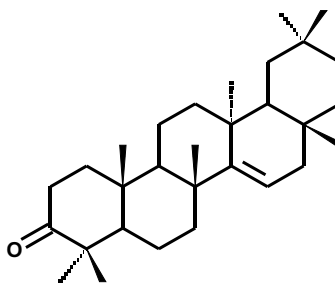
Palabras clave: *Cnidoscolus aconitifolius*; Euphorbiaceae; triterpenos; taraxerona.

Triterpenoids isolated of *Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst

Abstract

Acetonic extract from the leaves of *Cnidoscolus aconitifolius* had been isolated first time taraxerona. The structure was elucidated for detailed analyses of the proton and carbon-13 nuclear magnetic resonance (¹H- and NMR-¹³C) spectra were performed by using two-dimensional (2-D) ¹H-¹H and ¹H-¹³C shift correlation techniques. β -sitosterol was isolated too and was identified by direct comparison with an authentic sample.

Key words: *Cnidoscolus aconitifolius*; Euphorbiaceae; triterpenes; taraxerona.



[1]

* Autor para la correspondencia. Telf.: 58-274-2401111, ext. 3456. E-mail: irama@ula.ve.

Introducción

El género *Cnidoscolus* pertenece a la familia Euphorbiaceae. En América se encuentran alrededor de 50 especies pertenecientes a este género, distribuidas desde México hasta el norte de América del Sur (1). El látex de estas especies es utilizado para el tratamiento de callosidades y cataratas como ocurre con el *C. vitifolius* del pantanal del *Mato Grosso do Sul*, en Brasil, donde es conocida por el nombre vernáculo *cansanção* (2). El *Cnidoscolus aconitifolius* es un árbol conocido con el nombre de chaya y es una verdura domesticada de la región maya de Guatemala, de Belice, del sureste de México y de la Península de Yucatán, así como de algunos lugares de Honduras (3), razón por la cual ha sido objeto de estudios sobre su composición nutricional (4). En algunas ciudades del oriente de Venezuela, el licuado de sus hojas frescas se utiliza para la cura del cáncer. Hay muchos testimonios de personas que han padecido esta enfermedad y que manifiestan haber sido curadas con esta planta. También se dice que produce efectos secundarios adversos, siendo uno de ellos la disminución de la visión. En un estudio donde se determinó la composición nutricional del *C. aconitifolius*, se detectaron componentes antinutricionales, como HCN y oxalatos (5). Estos antecedentes indujeron el interés por el estudio fitoquímico de esta especie, ya que es evidente la necesidad de conocer los principios activos. Este trabajo presenta los resultados preliminares del análisis fitoquímico del extracto acetónico de las hojas.

Materiales y Métodos

El *C. aconitifolius* fue recolectado en la ciudad de Maturín, capital del estado Monagas, Venezuela. La planta fue identificada por Leyda Rodríguez, y un *voucher specimen* fue depositado en el Herbario Nacional de Venezuela (I. Ramírez Nº 1). Las hojas fueron separadas del resto del material vegetal, secadas a la sombra y posteriormente molidas y extraídas exhaustivamente con acetona a

temperatura ambiente. La solución obtenida se concentró al vacío, resultando un extracto de 80,25 gramos, el cual fue adsorbido en gel de sílice para TLC (tamaño de la partícula: 2-25 µg, Aldrich) y cromatografiado en columna al vacío, también de gel de sílice, usando como eluyentes hexanos y mezclas de hexanos-AcOEt, AcOEt y metanol en orden de polaridad creciente. Se recogieron fracciones de 250 mL; estas fueron analizadas por TLC y reunidas adecuadamente. Las reacciones obtenidas fueron recromatografiadas utilizando técnicas de separación convencionales como sefadex, columna seca y/o preparativa. Ya purificados los compuestos, fueron sometidos a los correspondientes estudios espectroscópicos: FT-IR (Perkin-Elmer, modelo FT-1725X, film), EM (Hewlett Packard, modelo 5930a) y RMN unidimensional y bidimensional (Bruker Advance DRX-400, CDCl₃ como solvente).

Taraxerona: Agujas cristalinas. Recristalizado en acetona. Punto de fusión: 240-242°C. IR_{v_{max}} (KBr): 3050, 1720, 1640 y 820 cm⁻¹. RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ: 5,55 [1, (d,d), (8,1; 3,1 Hz), H-15; 2,55 [1, (d,d,d), (22,7; 15,78; 7,1), H-2α]; 2,32 [1, (d,d,d), (15,88; 6,15; 3,27), H-2β]; 2,06 [1, (d,t), (12,95; 2,99), H-19α]; 1,91 [1, (d,d), (14,50; 2,32), H-16α]; 1,88 [1, (d,d,d), (16,77; 13,52; 3,25), H-1; 1,13 [3, (s), H-27; 1,08 [3, (s), H-25; 1,07 [3, (s), H-23]; 1,06 [3, (s), H-24]; 0,95 [3, (s), H-29]; 0,91 [3, (s), H-28]; 0,90 [3, (s), H-30]; 0,82 [3, (s), H-26]. RMN-¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ: 217,64 (C-3); 157,57 (C-14); 117,17 (C-15); 55,74 (C-5); 48,73 (C-18); 48,67 (C-9); 47,57 (C-4); 40,59 (C-19); 38,84 (C-8); 38,32 (C-1); 37,71 (C-13); 37,66 (C-17); 37,50 (C-10); 36,63 (C-16); 35,76 (C-12); 35,07 (C-7); 34,13 (C-2), 33,53 (C-21); 33,34 (C-29); 33,04 (C-22); 29,91 (C-26); 29,83 (C-28); 28,78 (C-20); 26,06 (C-23); 25,56 (C-27); 21,47 (C-24); 21,32 (C-30); 19,93 (C-6); 17,43 (C-11); 14,79 (C-25). EM: 424 [M⁺ C₃₀H₄₈O, 300 m/z, 285 m/z, 272 m/z, 204 m/z, 189 m/z.

β-sitosterol: identificado por comparación con una muestra auténtica.

Resultados y Discusión

Del tratamiento cromatográfico de dos fracciones de baja polaridad del extracto acetónico de las hojas del *C. aconitifolius* se aislaron dos triterpenos. De la fracción eluída con hexano-acetato de etilo (9:1) de la columna al vacío se aisló un sólido incoloro (40,3 mg), soluble en cloroformo, el cual luego de recristalizado tomó forma de agujas de Pf: 240-242C. El espectro de RMN-¹H tiene ocho singuletes a δ : 1,13; 1,08; 1,07; 1,06; 0,95; 0,91; 0,90 y 0,82. Cada señal integra para tres protones y es asignable a un metilo. También presenta el RMN-¹H señales a δ : 2,55 (H-2 α) y δ : 2,32 (H-2 β), integrando cada una para un protón. En el HMQC se observó que estas dos señales corresponden a un mismo carbono. En el COSY (Figura 1) existe una correlación fuerte entre ellas y en el HMBC (Figura 2), una correlación de la señal a δ : 2,55 con un carbono carbonílico (δ : 217,64); a su vez, este se correlaciona con las señales de dos CH₃ (C-23 y C-24).

También se observan en el HMBC las siguientes correlaciones: C-13 \rightarrow H-15, C-1 \rightarrow H-2 α , C-5 \rightarrow H-23, C-5 \rightarrow H-24, C-15 \rightarrow H-16 α , C-15 \rightarrow H-16 β , C-14 \rightarrow H-16, C-14 \rightarrow H-16 β , C-14 \rightarrow H-27, C-14 \rightarrow H-28. Por otro lado, el espectro de RMN-¹³C del mismo compuesto mostró treinta átomos de carbono; se estableció la multiplicidad de cada uno de ellos a través del análisis del DEPT, el cual reveló que el compuesto tiene 8 metilos, 10 metilenos, 4 metinos y 8 carbonos cuaternarios, siendo uno de ellos un grupo carbonilo. Este análisis arrojó la fórmula molecular C₃₀H₄₈O, la cual fue corroborada por el ión molecular (m/z: 424) en el espectro de masas, el cual muestra un patrón de fragmentación característico de triterpenos de la serie del taraxerano con un doble enlace en el carbono 14. En el espectro de masas, el pico m/z: 300 se debe a una fragmentación retro-Diels-Alder con ruptura del anillo D y está acompañado por los picos a m/z: 285 y 272, correspondientes a la pérdida de un metilo y de una molécula de monóxido de carbono, respectivamente (6). El ión más

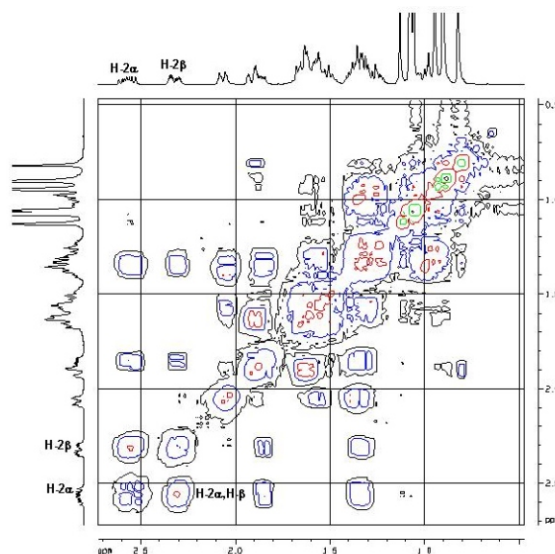


Figura 1.

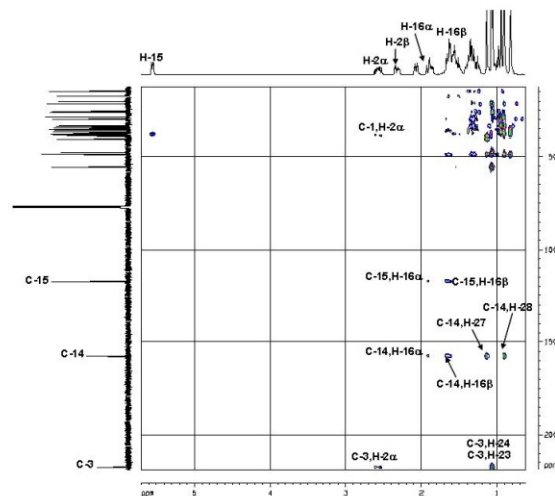
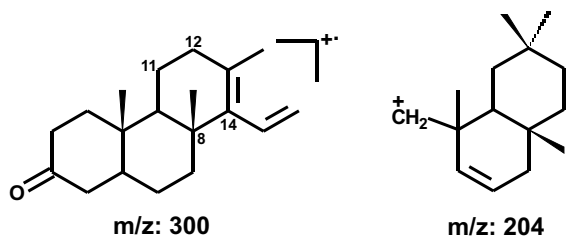


Figura 2.

abundante, el m/z: 204, se debe a la pérdida de un electrón del doble enlace y a la ruptura de los enlaces 11-12 y 8-14 (esquema 1). Este fragmento está acompañado por el ión a m/z: 189 con 15 unidades menos, debido a la pérdida de un grupo metilo.

Para el fragmento m/z: 204 no se observa la pérdida de una molécula de agua ni de



Esquema 1.

monóxido de carbono, lo que descarta la presencia de un grupo hidroxilo o un grupo carbonilo en los anillos D y E.

También, en una ampliación del HMBC (Figura 3), se muestran las siguientes correlaciones: C-24→H-23, C-23→H-24, C-20→H-29, C-22→H-29, C-20→H-30, C-22→H-28, C-22→H-29, C-17→H-28, C-7→H-26, C-13→H-26, C-8→H-27, C-19→H-27, C-10→H-25, C-1→H-25, C-18→H-27, C-4→H-23, C-18→H-28 y C-9→H-26. Toda la información anterior permitió inferir que la estructura del compuesto era la correspondiente a la taraxerona [I], lo cual quedó evidenciado al comparar los datos físicos y los valores de los desplazamientos en el espectro de RMN-¹³C con los reportados en la literatura para el mismo compuesto aislado de la *Myrica rubra* (7).

La taraxerona ha sido aislada de especies pertenecientes a las familias Myricaceae (7, 8, 9), Sapotaceae (10), Fagaceae (11) y Polygonaceae (12), así como de otras especies de la familia Euphorbiaceae (13, 14), pero no ha sido reportada hasta ahora para el género *Cnidioscolus*. La taraxerona, entre otras actividades, inhibe el *Cladosporium cucumerinum* (15).

También se aisló β -sitosterol de una fracción eluída con hexano-acetato de etilo (8:2) y se identificó por comparación con una muestra auténtica. Existe el reporte de dos estudios fitoquímicos al *C. aconitifolius*

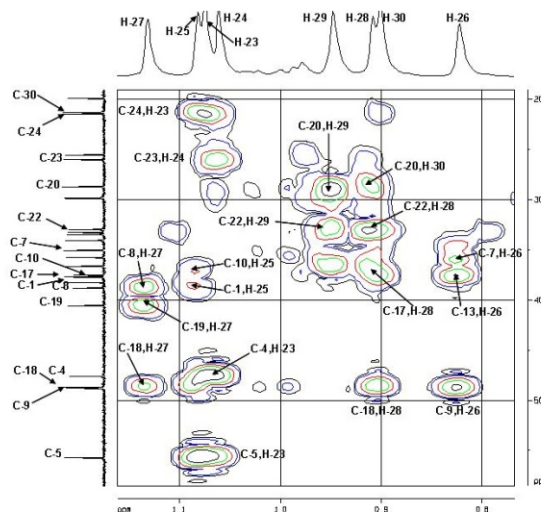
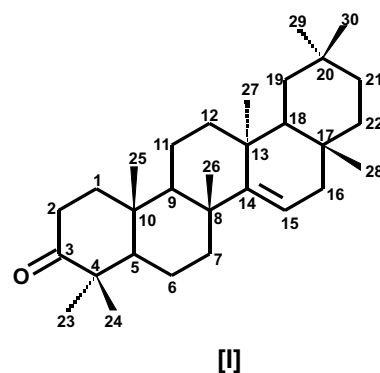


Figura 3.



previos a este. En uno de ellos se aisló una mezcla de α -amirina y β -amirina, así como los acetatos de ambas y la amirenona (16). En otro estudio se reportó que los fenoles, así como los flavonoides, terpenos y esteroides fueron los grupos químicos de mayor distribución en el *C. aconitifolius* (17). Esta publicación es el primer reporte de la taraxerona aislada de la especie en estudio; además, es la primera vez que se realiza un análisis espectroscópico exhaustivo de este compuesto, el cual permitió la asignación inequívoca de las señales correspondientes a cada carbono en el espectro de RMN-¹³C.

Agradecimientos

Agradecemos al Postgrado de Química de Medicamentos de la Facultad de Farmacia y al Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de la Facultad de Ciencias de la Universidad de los Andes, por la colaboración prestada durante el desarrollo de esta investigación.

Referencias bibliográficas

1. DELGADO G., HERNÁNDEZ J., RÍOS M., AGUILAR M. *Planta Med* 60: 389-390, 1994.
2. BRUM R., HONDA N., HESS S., CAVALHEIRO A., DELLE MONACHE F. *Phytochemistry* 49: 1127-1128, 1998.
3. ROSS-IBARRA J., MOLINA-CRUZ A. *Economic Botany* 56: 350-365, 2002.
4. QUEZADA T., ACERO G., FUANTOS J., MARTÍNEZ R., LÓPEZ M., LOARCA G. *Revista Salud Pública y Nutrición* 14: 12, 2006.
5. DONKOH A., KESE A., ATUAHENE C. *Anim Feed Sci Technol* 30: 155-162, 1990.
6. BUDZIKIEWICZ H., WILSON J., DJERASSI C. *J Am Chem Soc* 85: 3688-3699, 1963.
7. SAKURAI N., YAGUCHI Y., INOUE T. *Phytochemistry* 26: 217-219, 1987.
8. PAUL, B.D., RAO G.S., KAPADIA G.J. *J Pharma Sci* 63: 958-959, 1974.
9. SUTTHIVAIYAKIT S., PAKAKATSAMA P., KRAUS W., VOGLER B. *Planta Med.* 61: 265, 1995.
10. BANERJI R., MISRA G., NIGAM S. K. *Fitoterapia* 48: 68-71, 1977.
11. HUI W. H., KO P., LEE V., LI M., ARTHUR H. *Phytochemistry* 14: 1063-1066, 1975.
12. RATHORE A., SHARMA S.C., TANDON J.S. *Phytochemistry* 25: 2223-2225, 1986.
13. RASOOL N., KHAN A., MALIK A. *Phytochemistry* 28: 1193-1195, 1989.
14. RAY T.K., MISRA D.R., KHASTGIR H.N. *Phytochemistry* 14: 1877-1878, 1975.
15. MANGURO L.O., MIDIWO J.O., KRAUS W. *Planta Med* 63: 290, 1997.
16. ESCALANTE-EROSA F., ORTEGÓN-CAMPOS I., PARRA-TABLA V., PEÑA-RODRÍGUEZ L. *Rev Soc Quím Mex* 48: 24-25, 2004.
17. GARCÍA D., MEDINA M., DOMÍNGUEZ C., BALDIZÁN A., HUMBRÍA J., COVA L. *Zootecnia Tropical* 24: 401-415, 2006.