

AISLAMIENTO Y ESTRUCTURA DE ALGUNOS METABOLITOS SECUNDARIOS DE *SOLANUM VALIDINERVIUM* (SOLANACEAE) SECCIÓN *GEMINATA*

ISOLATION AND STRUCTURE OF SOME SECONDARY METABOLITES FROM *SOLANUM VALIDINERVIUM* (SOLANACEAE) SECTION *GEMINATA*

Diego Ricardo Muñoz-Cendales^{1,2}, Luis Enrique Cuca-Suárez^{1,3}, Clara Inés Orozco P.^{1,4}

Resumen

A partir del extracto etanólico de la parte aérea de *Solanum validinervium* y se aisló el compuesto 2-(4'-hidroxifenil)-etanol y las cumarinas esculetina e isoscopoletina. Sus estructuras fueron elucidadas por medio de técnicas espectroscópicas (IR y RMN-¹H, RMN-¹³C en una y dos dimensiones).

Palabras clave: *Solanum validinervium*, Solanaceae, *Solanum*, sección *geminata*, cumarinas.

Abstract

From the ethanolic extract of the aerial part of *Solanum validinervium*, compounds 2-(4'-hydroxyphenyl)-ethanol and the coumarins sculetin and isoscopoletin were isolated. Their structures were elucidated by means of spectroscopic techniques (IR and RMN-¹H, RMN-¹³C in one and two dimensions).

Key words: *Solanum validinervium*, Solanaceae, *Solanum*, section *geminata*, coumarins.

INTRODUCCIÓN

Alrededor de 2.300 especies hacen parte de la familia Solanaceae que proporciona al hombre una droga letal—el tabaco— (Bruneton, 2001) y numerosos productos alimenticios: papas, berenjenas, tomates, pimientos, el árbol de tomate y pepino, además aderezos como el ají y sustancias medicinales (Hawkes et al., 1991; Hawkes, 1999). *Solanum* es uno de los géneros más grandes de angiospermas, en donde se estiman entre 1.000 y 2.000 especies con diversos tipos de hábito, desde hierbas hasta árboles de gran porte (Granados y Orozco, 2005). Varias especies del género se co-

nocen por su uso ornamental pero también por el contenido de compuestos químicos, como alcaloides, saponinas esteroidales, esteroides, taninos, flavonoides, cumarinas y vitamina D (Filho 1989).

Solanum sección *Geminata*, pertenece al subgénero *Solanum* siendo una de las más grandes dentro del género; es de distribución neotropical y generalmente reconocida por su hábito arbustivo o arbóreo. Las especies crecen generalmente en bosques húmedos, desde el nivel del mar hasta aproximadamente 3.500 m, con 126 especies reconocidas (Knapp 2002). En Colombia, se estima que cerca del 40% del material indeterminado de *Solanum* deposita-

¹ Departamento de Química. Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Correo electrónico: <drmunozc@unal.edu.co>.

³ Correo electrónico: <lecucas@unal.edu.co>.

⁴ Correo electrónico: <ciorozcop@unal.edu.co>.

do en los principales herbarios del país corresponde a la sección *Geminata* (Granados, 2002). El presente trabajo es el primer estudio realizado a la especie *Solanum validinervium* y se reporta la presencia de 2-(4'-hidroxifenil)-etanol **1** y dos cumarinas conocidas como esculetina **2** e isoescopoletina **3**.

MATERIALES Y MÉTODOS

General. Los espectros RMN ^1H y ^{13}C , COSY, DEPT, HMQC, HMBC, HSQC fueron registrados en un equipo Bruker Avance 400, a 400 MHz para ^1H y a 100 MHz para ^{13}C utilizando TMS como estándar interno. Los espectros IR fueron tomados en película de KBr, en un equipo Perkin Elmer FTIR Panagon 500 serie 1000. Los puntos de fusión fueron tomados en un equipo Mel-temp II Laboratory Devices. En la cromatografía en columna se utilizó sílica gel (Kieselgel 60 Merck) y para la cromatografía en capa fina sílica gel GF₂₅₄ 0.3 mm de espesor (Merck). Las placas de cromatografía en capa fina fueron visualizadas con luz UV 254 nm, 365 nm y vapores de I_2 .

Material Vegetal. La especie en estudio fue recolectada e identificada por Clara Inés Orozco en el Santuario de Fauna y Flora Iguaque, municipio de Villa de Leyva (Boyacá), Colombia, camino de las cabañas a las lagunas a 3.000 m.s.n.m, el 12 de junio del 2002. Un espécimen reposa en el Herbario Nacional Colombiano con el N.º COL. 508074.

Extracción y aislamiento. El extracto se obtuvo por percolación con etanol a partir de 708.0 g de la parte aérea del material vegetal seco y molido, obteniendo un total de 50.0 g de un residuo viscoso. Una fracción de 20.0 g se sometió a cromatografía en columna (sílica gel: $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ -EtOAc, en polaridad creciente), obteniéndose 20 fracciones (F1-F20). La fracción F15 (20.0 mg), fue sometida a lavados sucesivos con CHCl_3 , para obtener el compuesto **2** (6.9 mg). La fracción F17 (79.2 mg) se sometió a cromatografía en columna (sílica gel:

CHCl_3 - CH_3COCH_3 en polaridad creciente 99:1 a 7:3), obteniéndose el compuesto **3** (9.2 mg). La fracción F20 (6.1 g) (lavado de la columna con una mezcla de etanol: isopropanol) fue sometida a hidrólisis ácida con HCl 5 % a 60 °C por 45 minutos, se neutralizó (pH = 7) con NaOH 20 %, y se realizó una extracción con CHCl_3 , obteniéndose el extracto clorofórmico A (200.0 mg), y una extracción con una mezcla de CHCl_3 :EtOH (3:2), obteniéndose el extracto clorofórmico B (3.0 g). En el extracto clorofórmico A se observa un precipitado el cual es recuperado y lavado varias veces con MeOH obteniéndose nuevamente el compuesto **2** (4.2 mg). El extracto clorofórmico B (3.0 g) es sometido a cromatografía en columna (sílica gel: $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ -EtOAc, en polaridad creciente), obteniéndose 10 fracciones (C1-C10), de las cuales se obtuvo el compuesto **1** en la fracción C7 (13.6 mg).

RESULTADOS

Del extracto etanólico de la parte aérea de la especie *Solanum validinervium*, fueron aislados e identificados tres compuestos, 2 cumarinas y un fenol. Las cumarinas fueron identificadas como esculetina **2** e isoescopoletina **3** (compuestos previamente aislados en la especie *Peucedanum fraeruptorum* (Kong et al., 1996).

El compuesto **1** fue identificado como 2-(4'-hidroxifenil)-etanol (figura 1); cristales levemente amarillos (MeOH); m.p. 87 °C; **RMN- ^1H** (400 MHz, MeOD): d: 2.6 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), d: 3.5 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), d: 4.5 (2H, s), d: 6.6 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), d: 6.9 (2H, d, $J = 8.5$ Hz). **RMN- ^{13}C** (100 MHz, MeOD): d: 37.9 (C-2), d: 63.1 (C-1), d: 114.7 (C-2', C-6'), d: 129.5 (C-5', C-3'), d: 129.6 (C-1'), d: 155.2 (C-4'). Las correlaciones C-H a dos, tres y cuatro enlaces observadas en el espectro HMBC se muestran en la figura 2.

El compuesto **2** fue identificado como esculetina (figura 1); cristales incoloros ($(\text{CH}_3)_2\text{CO}$); m. p. 270-

272 °C (dec.); los resultados de **RMN-¹H** (400 MHz, ((CD₃)₂CO) y **RMN-¹³C** (100 MHz, (CD₃)₂CO) se muestran en la tabla 1. Las correlaciones C-H a dos, tres y cuatro enlaces observadas en el espectro HMBC se muestran en la figura 2.

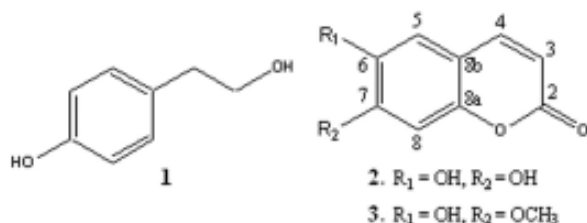


Figura 1. Estructura de los compuestos 1, 2 y 3

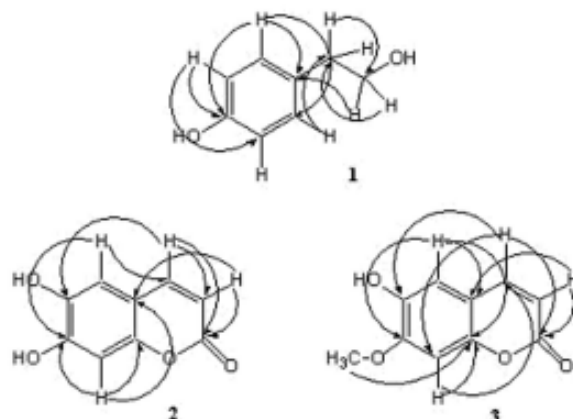


Figura 2. Correlaciones mostradas en el espectro HMBC para los compuestos aislados

Tabla 1. Datos de RMN ¹³C y RMN ¹H, para los compuestos 2 y 3

Átomo	RMN ¹³ C (ppm)		RMN ¹ H (ppm)		Multiplicidad		J (Hz)	
	Cpto. 2	Cpto. 3	Cpto. 2	Cpto. 3	Cpto. 2	Cpto. 3	Cpto. 2	Cpto. 3
2	162,3	161,4	-	-	-	-	-	-
3	114,3	113,4	6,1	6,2	d	d	9,4	9,4
4	145,5	143,3	7,7	7,5	d	d	9,4	9,4
5	114,0	103,2	7,0	6,9	s	s	-	-
6	151,2	150,2	-	-	-	-	-	-
7	151,6	149,7	-	-	-	-	-	-
8	104,5	107,5	6,7	6,8	s	s	-	-
8a	144,3	144,0	-	-	-	-	-	-
8b	113,3	111,5	-	-	-	-	-	-
1'	-	56,4	-	3,9	-	s	-	-

El compuesto **3** fue identificado como isoescopoletina (figura 1); cristales incoloros ((CH₃)₂CO); m. p. 185 °C; los resultados de **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃) y **RMN-¹³C** (100 MHz, CDCl₃) se muestran en la tabla 1. Las correlaciones C-H a dos, tres y cuatro enlaces observadas en el espectro HMBC se muestran en la figura 2.

Para el compuesto **1** se muestran dos señales de protones aromáticos que están acoplado entre sí, debido a que cada uno se muestra como un doblete bien definido y con el mismo valor de constante de acoplamiento d: 6.9 (2H, d, J = 8.5 Hz) y d: 6.6

(2H, d, J = 8.5 Hz) para los cuales debido al valor de su constante de acoplamiento son protones en posición orto. Se observan también dos tripletes correspondientes a protones alifáticos d: 2.6 (2H, t, J = 7.2 Hz), d : 3.5 (2H, t, J = 7.2 Hz) los cuales debido al valor de su constante están acoplado entre ellos y una señal en d: 4.5 (2H, s), que corresponde a los hidrógenos de dos grupos funcionales hidroxilo de alcohol. En cuanto a los carbonos, se observan 6 señales en total, sin embargo, dos de ellas d: 114.7 (C-2', C-6'), : 129.5 (C-5', C-3') correspondientes a carbonos aromáticos que integran cada una para dos debido a su intensidad

respecto a las otras señales, además en el espectro HMQC se observan las conectividades de dichos carbonos a los protones aromáticos d: 6.9 (2H, d, $J=8.5$ Hz) y d: 6.6 (2H, d, $J=8.5$ Hz), con lo cual se puede establecer que dichos carbonos se encuentran en posición orto en el sistema aromático el cual es simétrico para estos dos carbonos y sus respectivos protones. Estos resultados fueron comparados y confirmados con los reportados en la literatura (Lou et al., 2001).

Para los compuestos **2** y **3**, se pueden observar los desplazamientos típicos correspondientes a los protones 3, 4, 5 y 8 (tabla 1) en una estructura de cumarina sustituida en los C-6 y C-7 (Domínguez, 1979), para los cuales los protones en las posiciones 3 y 4 de cada uno de los compuestos se muestran como un doblete con una constante de acoplamiento de 9,4 Hz, y los protones en las posiciones 5 y 8 de cada uno de los compuestos se aprecian como singletes en un rango de 6.7-7.5 ppm (tabla 1). En el espectro RMN ^{13}C , se observa una señal correspondiente a un grupo carbonilo de una lactona á-â insaturada (d: 162,3 compuesto **2** y d: 161,4 compuesto **3**), junto con un grupo de señales aromáticas las cuales corresponden a los carbonos del anillo aromático de la cumarina y a los carbonos en las posiciones 3 y 4. Según el DEPT 135 y DEPT

90, se observan cuatro metinos y cuatro carbonos cuaternarios en ambos compuestos, tres de los cuales son carbonos oxigenados correspondientes a los carbonos 6, 7 y 8a de la cumarina. La única diferencia notable entre las dos estructuras, es que en el compuesto **3** existe un grupo metoxilo con desplazamiento de d: 3,9 en ^1H y d: 56,4 en ^{13}C (tabla 1), el cual está unido al carbono 7 de la cumarina ya que en el espectro COSY se logra apreciar una correlación a larga distancia de uno de los protones del grupo metilo con el protón que se encuentra en la posición 8 d: 6,8 (1H, s) y la única correlación apreciable en HMBC es a cinco enlaces, en donde uno de los protones del grupo metoxilo correlaciona con el carbono en la posición 8a. Las correlaciones en HMBC para los compuestos **2** y **3** se muestran en la figura 2.

AGRADECIMIENTOS

A Julio Roberto Pinzón Joya por la toma de espectros en el laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá (Colombia) y a los demás integrantes del grupo de investigación en Productos Naturales Vegetales del departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia.

REFERENCIAS

- Bruneton J.** 2001. *Plantas tóxicas, vegetales peligrosos para el hombre y los animales*. Ed. Technique et Documentation-Lavoisier.
- Domínguez A.** 1979. *Métodos de investigación en Fotoquímica*. Ed. Limusa, México.
- Filho B.** 1989. Chemical and pharmacological investigation of *Solanum* species of Brazil. Pp. 87. En: Varios (eds.). *Simposio Brasileño-Chino de Química farmacología de Produtos Naturais*. Rio de Janeiro. Brasil.
- Granados JC.** 2002. Especies de *Solanum* sección *Geminata* (Solanaceae) de Colombia. Pp. 436. En: Rangel-Ch JO, Aguirre-CJ, Andrade-C MG. (eds.). *Libro de Resúmenes Octavo Congreso Latinoamericano de Botánica y Segundo Colombiano de Botánica*. Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
- Granados J, Orozco I.** 2005. Novedades corológicas y morfológicas en *Solanum* sección *Geminata* (Solanaceae). *Caldasia*, 27:1-16.
- Hawkes JG, Lester RN, Nee M, Estrada-R N (eds.)**. 1991. *Solanaceae III: Taxonomy, Chemistry, Evolution*. Kew: Royal Botanic Gardens. Kew, Inglaterra.
- Hawkes J.** 1999. The economic importance of the family Solanaceae. (Solanaceae IV). Pp. 1-7. En: Hawkes JG, Lester RN, Nee M, Estrada-R N (eds.). *Solanaceae III: Taxonomy, Chemistry, Evolution*. Kew: Royal Botanic Gardens. Kew, Inglaterra.
- Knapp S.** 2002. *Solanum* section *Geminata*. *Flora Neotropica*, 84:1-404.
- Kong L, Li Y, Li X, Zhu T.** 1996. Coumarins from *Peucedanum fraeruptorum*. *Phytochemistry*, 41:1423-1426.
- Lou, H, Yuan, H, Yamazaki Y, Sasaki T, Oka S.** 2001. *Planta Medica*, 67:345-349.