

## UN NUEVO ALCALOIDE ESTEROIDAL, DOS ESTEROLES Y UN TRITERPENO PENTACÍCLICO DE *Solanum cornifolium*, SECCIÓN *GEMINATA*

A NEW STEROIDAL ALKALOID, TWO STEROLS AND A PENTACYCLIC TRITERPENOID ISOLATED FROM *Solanum cornifolium*, SECTION *GEMINATA*

Carlos Andrés Coy-B.<sup>1,2</sup>, Luis Enrique Cuca-S.<sup>1,3</sup>, Clara Inés Orozco-P.<sup>1,4</sup>

### Resumen

Del extracto etanólico de la parte aérea de *Solanum cornifolium* fueron aislados  $\beta$ -sitosterol, estigmasterol, lupeol y un nuevo alcaloide esteroidal 23,24-(2-metil-tetrahidrofurano)-solanidina. Sus estructuras fueron elucidadas por RMN, incluyendo técnicas 2D y por comparación con datos de la literatura.

*Palabras clave:* *Solanum cornifolium*, Solanaceae, fitosteroles, alcaloides esteroideos, sección *geminata*.

### Abstract

From ethanolic extract of aerial parts of *Solanum cornifolium* were isolated  $\beta$ -sitosterol and stigmasterol, lupeol, and a new steroidal alkaloid 23, 24-(2-methyl-tetrahydrofuran)-Solanidine. The structures were elucidated by NMR, including 2D techniques and comparison with literature data.

*Key words:* *Solanum cornifolium*, Solanaceae, phytosterols, steroidal alkaloids, section *geminata*.

## INTRODUCCIÓN

El género *Solanum* es uno de los géneros más grandes de plantas con flores, representativo de la familia Solanaceae; se estima que está compuesto un total de 1.250 especies, de las cuales cerca de 950 se encuentran en el nuevo mundo (Schultes y Raffauf, 1997). Una de las secciones más grandes del género *Solanum* es la sección *geminata*, con cerca de 126 especies, las cuales han sido subdivididas en 16 grupos, 13 de ellos existentes en Colombia ampliamente distribuidos en todo el país, creciendo desde las selvas húmedas hasta los páramos entre 0 y 3.500 m de altitud.

Como en otros grupos de Solanaceae, surge la necesidad de estudiar las especies de esta sección debido a la ausencia de estudios químicos y taxonómicos, que se reflejan en los aproximadamente 500 ejemplares indeterminados que existen en los principales herbarios del país; sólo se ha realizado una investigación química en *Solanum nudum*, reportando la presencia de cinco esteroides (Saez et al., 1998).

El género *Solanum* es conocido por la producción de alcaloides esteroideos (Matias et al., 1998), alcaloides tropánicos (Patterson y O'Hagan, 2002), withanólidos (Bravo et al., 2001), flavonoides

<sup>1</sup> Departamento de Química. Universidad Nacional de Colombia. A. A. 14490. Bogotá, D. C. Colombia.  
Correos electrónicos: <sup>2</sup> <cacoyb@unal.edu.co>; <sup>3</sup> <luisec@unal.edu.co>; <sup>4</sup> <ciorozcop@unal.edu.co>.

(Sarmiento et al., 2002), de igual forma sus especies son utilizadas para el tratamiento de una gran variedad de aplicaciones medicinales: antimaláricas (Schultes y Raffauf, 1997), anticonceptivas (Rahman, 2003), antimicrobianas (Ajaiyeboba, 1999), enfermedades cardíacas (Bravo et al., 2001) y enfermedades sexuales (Weissemberg, 2001).

En este trabajo reportamos el aislamiento e identificación de dos esteroides y un triterpeno pentacíclico ya conocidos, pero reportados por primera vez en esta especie, y un nuevo alcaloide esterooidal.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**General.** RMN-<sup>1</sup>H, 400 MHz, en CDCl<sub>3</sub>, con TMS como patrón interno, RMN-<sup>13</sup>C, 100 MHz, en CDCl<sub>3</sub>, con TMS como patrón interno, CC; sílica gel 60 (Kieselgel 60, Merck), CCF; Sílica gel HF<sub>254</sub> (Merck), las placas de CCF fueron visualizadas con luz UV y expuestas a vapores de I<sub>2</sub>.

**Material vegetal.** Una muestra de hojas, tallo, y fruto de *Solanum cornifolium*, fue colectada en la laguna de San Pedro del Parque Natural de Iguaque en Villa de Leyva (Boyacá), Colombia, el día 12 de junio del año 2002 e identificada por Biol. Clara Inés Orozco (Universidad Nacional de Colombia). Un espécimen está depositado en el Herbario Nacional de Colombia bajo el N.º COL-500102.

**Extracción y aislamiento.** El material vegetal seco y molido (691 g) fue sometido a extracción por percolación en etanol a temperatura ambiente; el extracto viscoso obtenido (30 g), se sometió a fraccionamiento en cc (sílica gel, Tol: AcoEt en polaridad creciente). De las fracciones poco polares se obtuvieron 25 fracciones, de las cuales se obtuvieron los compuestos sitosterol y estigmasterol.

La parte polar del extracto, fué obtenida por el lavado de la columna con EtOH:H<sub>2</sub>O (8:2), (22,8 g), esta parte se sometió a hidrólisis ácida con HCl al 20%, posteriormente se hizo la extracción L-L con

CHCl<sub>3</sub> (3 x 20 ml), hasta obtener el extracto clorofórmico **A** (8,99 g) se hizo CC (sílica gel: CHCl<sub>3</sub>:MeOH polaridad creciente), obteniendo 8 fracciones. La fracción 7 (128,1 mg) fue de nuevo sometida a fraccionamiento por CC (sílica gel: CHCl<sub>3</sub>:MeOH; 8:2,7:3) para obtener el lupeol (18 mg).

La fracción 4 de la parte polar (48 mg) se lavó con EtOH, y luego se filtró, el sólido obtenido fué de nuevo sometido a hidrólisis ácida con 10 ml de HCl al 20% por 30 min y luego neutralizado con 15 ml de NaOH al 40% hasta pH básico, la extracción L-L con CHCl<sub>3</sub> (4 x 5ml), concentración de la capa clorofórmica en rotavapor, lavado con metanol y filtración, permitió la obtención del nuevo alcaloide esterooidal (10 mg).

## RESULTADOS

El nuevo compuesto es un sólido blanco con pf; 278 °C (recristalizado en metanol) que dá positivo el ensayo de Dragendorff lo cual indica que es un alcaloide.

En el IR presenta las siguientes señales características para OH secundario, C=C olefínico, metilos, metinos y metilenos. Además, no se encuentran señales aromáticas, lo cual indica que el compuesto es totalmente alifático (Crews et al., 1998).

El espectro RMN-<sup>1</sup>H, muestra un perfil de señales características de un compuesto esterooidal, se destacan como señales importantes las siguientes (tabla 1): d 5,34 (m, 1H), que corresponde a un C-H vinílico (H-5), d 3,53 (m, 1H) corresponde a un protón sobre carbono oxigenado (H-3), d 2,33 (m, 2H) protón alifático, desprotegido por la cercanía de carbono unido a heteroátomo (H-2). Además, hay cinco grupos metilo en d 0,93 (s, 3H), 0,83 (d, J = 7,8 Hz, 3H), 0,77 (d, J = 7,8 Hz, 3H), 0,73 (d, J = 7,8 Hz, 3H), d 0,61 (s, 3H) y varias señales a campos relativamente bajos por desprotección debida a heteroátomo (oxígeno y nitrógeno) en d 3,75 (dd, J = 12, 2,8 Hz, 1H, H-23), d 3,65 (dd, J = 12,

4,4 Hz, 1H, H-22), d 3,35 (m, 1H, H-29), d 3,29 (m, 2H, H-26), d 3,26 (m, 1H, H-16); entre 1 y

2,4 ppm se encuentran señales complejas de metinos y metilenos.

**Tabla 1.** Datos de RMN-<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT, HMBC, del nuevo alcaloide esférico

Átomo	<sup>1</sup> H-RMN (ppm)	MULT.	J (Hz)	<sup>13</sup> C-RMN (ppm)	DEPT	HMBC
1	0,91-1,67	m	---	36,9	CH <sub>2</sub>	2,33/0,93
2	2,33	m	---	29,3	CH <sub>2</sub>	2,33/0,93
3	3,53	m	---	78,8	CH	3,51
4	1,20	---	---	38,3	CH <sub>2</sub>	5,28/0,93
5	---	---	---	140,0	C	2,33/0,93
6	5,28	d	4,8	121,8	CH	2,33
7	1,3-1,6	---	---	33,6	CH <sub>2</sub>	---
8	1,35	---	---	31,6	CH	5,28
9	1,40	---	---	49,9	CH	0,93
10	---	---	---	36,4	C	0,93/1,28
11	1,28	---	---	20,8	CH <sub>2</sub>	5,28/1,05
12	1,25	---	---	39,4	CH <sub>2</sub>	0,63
13	---	---	---	42,0	C	0,63/1,6
14	1,18	---	---	55,4	CH	0,63
15	1,05	---	---	31,7	CH <sub>2</sub>	---
16	3,20	m	---	69,8	CH	3,25
17	1,90	---	---	35,8	CH	0,84
18	0,63	s	---	11,5	CH <sub>3</sub>	1,05
19	0,93	s	---	18,9	CH <sub>3</sub>	1,09
20	1,60	---	---	28,8	CH	0,83
21	0,84	d	7,8	18,4	CH <sub>3</sub>	1,25
22	3,65	dd	12-4,4	75,6	CH	3,34
23	3,75	dd	12-2,8	76,1	CH	0,83
24	1,55	---	---	55,8	CH	0,74/1,17/1,55
25	1,09	---	---	45,5	CH	1,17/0,74
26	3,25	dd	---	61,5	CH <sub>2</sub>	---
27	0,74	d	7,8	18,6	CH <sub>3</sub>	1,09
28	1,17	---	---	25,2	CH <sub>2</sub>	1,55
29	3,35	---	---	73,3	CH	1,55
30	0,77	d	7,8	19,3	CH <sub>3</sub>	0,77/1,55

El experimento DEPT permite establecer la presencia de: **a)** tres carbonos cuaternarios alifáticos en d 140,0 (carbono olefínico, C-5), d 36,4 (C-10), d 42,3 (C-13); **b)** trece C-H alifáticos los cuales indican que la molécula posee varios anillos, en los que

cabe resaltar señales en d 121,8 (carbono olefínico, C-6), d 78,9 (carbono oxigenado, C-3), ambas señales comunes en un sistema esteroide, d 75,3 y d 75,6 (carbonos oxigenados, C-23 y C-29), d 69,9 y d 76,2 (carbonos nitrogenados, C-16 y C-

22). Otras señales son las de  $\delta$  31,6, 49,9,  $\delta$  56,5,  $\delta$  35,9,  $\delta$  28,8,  $\delta$  55,8 y  $\delta$  45,5; **c**) nueve  $\text{CH}_2$  alifáticos en  $\delta$  20,8,  $\delta$  29,3,  $\delta$  31,7,  $\delta$  25,7,  $\delta$  33,6,  $\delta$  36,9,  $\delta$  38,4,  $\delta$  39,4,  $\delta$  61,5 (metileno unido a nitrógeno) y; **d**) los cinco metilos mencionados anteriormente.

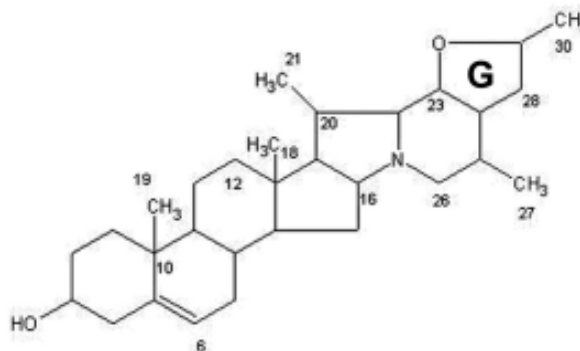
El espectro COSY  $\text{H}^1\text{-H}^1$ , muestra acoplamiento para los hidrógenos en  $\delta$  3,75 (dd, 1H, H-23),  $\delta$  3,65 (dd, 1H, H-22),  $\delta$  3,35 (m, 2H, H-29),  $\delta$  3,29 (m, 2H, H-26) y  $\delta$  3,26 (m, 1H, H-16), los dos primeros con constantes de acoplamiento axial-ecuatorial de 12,0 MHz, y ecuatorial-ecuatorial de 2,8 y 4,4 MHz, respectivamente.

La molécula corresponde a un alcaloide esteroidal con un nuevo anillo G cuya presencia se ha deducido por el experimento HMBC, que presenta correlaciones entre el carbono en  $\delta$  19,3 (C-30), y el protón en  $\delta$  1,55 (H-24), el carbono en  $\delta$  73,3 (C-29) correlaciona con los protones en  $\delta$  1,17 (H-28), la señal del protón en  $\delta$  3,35 (H-29) con el carbono en  $\delta$  25,2 (C-28).

## REFERENCIAS

- Ajaiyeboba E.** 1999. Comparative phytochemical and antimicrobial studies of *Solanum macrocarpum* and *Solanum torvum* leaves. *Fitoterapia*, 70:184-186.
- Bravo J, Sauvain M, Gimenez A, Balanza E, Serani L, Laprevote O, Massiot G, Lavaud C.** 2001. Trypanicidal withanolides and withanolide glycosides from *Dunalia brachkyacanta*. *Journal of the Natural Products*, 64:720-725.
- Crews P, Rodríguez, Jaspars M.** 1998. *Organic structure analysis*. Oxford University Press. New York.
- Matias R, Conceicao M, Sarragiotto H.** 1998. Steroid alkaloids glycosides from *Solanum orbignianum*. *Phytochemistry*, 3:893-897.
- Patterson S, O'Hagan D.** 2002. Biosynthetic studies on the tropane alkaloid hyoscyamine in *Datura stramonium*; hyoscyamine is stable to *in vivo* oxidation and is not derived from littorine via a vicinal interchange process. *Phytochemistry*, 61:323-329.
- Rahman M, Ahmed M, Alimuzzaman M, Shilpi J.** 2003. Antinociceptive activity of the aerial parts of *Solanum xanthocarpum*. *Fitoterapia*, 74:119-121.
- Rubinstein R, Goad J, Clague A, Mulhrein J.** 1976. The 220 NMR Spectra of phytosterols. *Phytochemistry*, 6:195-200.

El análisis anterior conduce a la elucidación estructural del compuesto denominado 23,24-(2-metiltetrahydrofurano)-solanidina (figura 1).



**Figura 1.** Estructura del nuevo alcaloide esteroidal

## AGRADECIMIENTOS

Al grupo de productos naturales vegetales del Departamento de Química y al laboratorio de resonancia Magnética Nuclear de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, Colombia, por la toma de los espectros a 400 MHz.

- Saez J, Cardona W, Espiral O, Blair S, Mesa J, Bocar M, Jossang A.** 1998. Five new steroids from *Solanum nudum*. *Tetrahedron*, 54:10771-10778.
- Sarmiento T, Braz-Filho R, de Carvalho M, Agra M.** 2002. Flavonoids and alkaloids from *Solanum paludosum moric*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 30:479-481.
- Schultes R, Raffauf R.** 1997. Solanaceae III. Taxonomy, Chemistry, Evolution. Pp. 25-48. *En: De Plantis Toxicariis e mundo novo tropicale commentationes XXXV; Phytochemical and Ethnopharmacological notes on the Solanaceae of the Northwest Amazon*. Royal Botanic Gardens Kew and Linnean Society London.
- Silverstein R, M Glayton B, Morrill TC.** 1991. *Spectrometric identification of organic compounds*. John Wiley and Sons. London.
- Weisseberg M.** 2001. Isolation of solasodine and other steroidal alkaloids and saponins by direct hydrolysis-extraction of *Solanum* plants or glycosides therefrom. *Phytochemistry*, 58(3):501-508.