

O-23 Metil solanocapsina, un nuevo alcaloide esteroidal del *Solanum seaforthianum* Andr.

*O-23 Methyl solanocapsina, a new steroidal alkaloid from *Solanum seaforthianum* Andr.*

Dr. C. Anselmo E. Ferrer-Hernández^I, Dr. C. Carlos Pérez-Martínez^{II}, Dr. C. Pedro Ortiz-del-Toro^{II}, Dr. C. Victor Fuentes-Fiallo^{III}, Dr. C. Paulo Teixeira-de Souza Jr.^{IV}, Dr. C. Evandro Luiz Dall-Oglio^{IV}, MSc. Carlos Adriano-Parizotto^{IV}, Dr. C. Mario Basterrechea-Rey^{II}, MSc. Margarita Hernández-Escalona^{II}, Lic. Mabel Torres-Ferrer^V, Lic. Maria Eunice Aiardes-Ferrer^I

ansenrique@yahoo.es

^IUniversidad Federal de Rondonia, Porto Velho, Rondônia, Brasil; ^{II}Universidad de la Habana, La Habana, Cuba; ^{III}Estación Experimental de Plantas Medicinales, "Dr. Tomás Roig", MINSAP, Cuba; ^{IV}Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá-MT, Brasil; ^VFarmacia Valfarma, Porto Velho Rondônia, Brasil

Recibido: 12 de enero de 2016

Aprobado: 7 de junio de 2016

Resumen

Del estudio fitoquímico realizado al *Solanum seaforthianum* Andr. fueron aislados e identificados cuatro compuestos esteroidales: Solasodina, Solanocapsina, Solanoforthina y la O-23-Metil solanocapsina. La identificación de estos compuestos fue realizada mediante datos espectroscópicos de RMN¹H, RMN¹³C, IR y EM y la comparación con especímenes auténticos.

Palabras claves: Solanaceae, *Solanum seaforthianum* Andr., alcaloides esteroidales.

Abstract

In the phytochemistry study make from *Solanum seaforthianum* Andr., were isolated and identified four steroidal compounds: Solasodine, Solanocapsine, Solanoforthine and O-23-Methyl solanocapsine. The identification of these compounds was carried out by spectroscopic data ¹H, ¹³C NMR, IR and MS and direct comparison with authenticable specimen.

Keywords: Solanaceae, *Solanum seaforthianum* Andr., steroidal alkaloids.

Introducción

En Cuba la familia *solanaceae* está representada por 18 géneros entre los cuales se encuentra el *solanum* con más de 60 especies, de ellas 34 son nativas o naturalizadas y 10 son endémicas [1]. El género *solanum* es conocido como una fuente de compuestos esteroidales, destacándose en el mismo, el *solanum laciniatum* y el *solanum khassianum*, como productores de solasodina. En este género no es común encontrar compuestos con un grupo funcional amino en el C-3; sin embargo, han sido reportados en los últimos años compuestos tales como la jurubidina [2, 3], paniculidina [2], solanoforthina y solanocapsina [4], solaseaforthina y isosolaseaforthina [5] y la 7 β -hidroxi-O-metilsolanocapsina [6], aislados de especies del género *solanum*.

El *Solanum seaforthianum* Andr., aparece en Las antillas y Sudamérica; en Cuba se encuentra en las provincias de Guantánamo, Villa Clara, La Habana y Pinar del Río [7]. En estudios precedentes [4,5] se reportan algunos alcaloides esteroidales en los frutos de esta especie. En Cuba no se reportan estudios de esta especie y por ello el presente trabajo que incluye otros órganos de la planta tiene por objetivo el estudio fitoquímico del *Solanum seaforthianum* Andr., conocido con el nombre común de Jazmín de Italia.

Materiales y métodos

Los espectros IR fueron registrados en un espectrofotómetro CARL ZEISS Specord 75 IR, utilizando pastillas de KBr. Los espectros de masas fueron registrados en un espectrómetro JEOL- IMS 100. Los espectros RMN ^1H y RMN ^{13}C fueron realizados en un espectrómetro VARIAN (Century 300 BB), de 300 MHz, utilizando CDCl_3 y D_3COD como solventes y TMS como estándar interno. Los puntos de fusión fueron realizados en un equipo Electrotermal y fueron corregidos.

Extracción y purificación de los compuestos esteroidales

El *Solanum seaforthianum* fue colectado en Bayate, provincia de Guantánamo, y fue identificado por el Dr. Victor Fuentes Fiallo. Un ejemplar se encuentra depositado en el Herbario de la Estación Experimental de Plantas Medicinales Dr. J. T. Roig, con el No. 4194.

El material vegetal se cortó en pequeños pedazos, se secó al aire durante 72 horas y posteriormente en una estufa entre 40-50 °C por espacio de 48 horas. El material seco fue molido en un molino refrigerado con agua, hasta polvo muy fino (tabla 1).

TABLA 1. MATERIAL VEGETAL Y ÓRGANOS ESTUDIADOS DEL SOLANUM SEAFORTHIANUM ANDR.

Especie y órganos estudiados	Material seco (Kg)	Aglicón (g)	Rendimiento (%)
S. seaforthianum			
Raíces	2,00	11,3	(0,6)
Tallos	0,90	3,1	(0,3)
Hojas	1,50	10,1	(0,7)
Frutos	0,37	10,6	(2,8)

Para la extracción de los alcaloides se empleó el método descrito por Esahat y col. [5], obteniéndose un crudo de alcaloides, el cual fue purificado por cromatografía de columna, utilizando Silicagel como adsorbente y como eluyente cloroformo saturado en amoniaco/metanol, en concentraciones variables. De esta forma fueron aislados cuatro alcaloides esteroideales, los cuales fueron denominados como S₁, S₂, S₃ y S₄. (tabla 2).

TABLA 2. COMPUESTOS ESTEROIDALES IDENTIFICADOS EN LOS DIFERENTES ÓRGANOS ESTUDIADOS

COMPUESTOS	RF	RAÍCES	HOJAS	FRUTOS
S1 (Solasodina)	0,42 (a)	Trazas	—	0,001
S2 (Solanocapsina)	0,22 (b)	0,02	0,003	0,02
S3 (Solanoforthina)	0,27 (b)	0,01	0,002	0,02
S4 (O-metil-solanocapsina)	0,31 (b)	0,01	0,002	0,01

a) = CHCl₃/MeOH (95:5) b) = CHCl₃ sat.NH₃/MeOH (95:5)

Resultados y discusión

Compuesto S₁

Fue aislado eluyendo la columna cromatográfica con una mezcla CHCl₃/MeOH (95:5). Se recrystalizó en acetona obteniéndose un sólido de TF 198-200 °C. Mostró en la cromatografía de capa delgada un R_f = 0,42 empleando Silicagel 60 F (0,25 mm) y como fase móvil CHCl₃/MeOH (90:10).

IR en KBr, máximo en cm⁻¹: 3550 ν (OH), 1060 ν (C-O), 975, 960, 895, 855, típicos del sistema espirosolano.

EM: IE 70 EV m/e (I. Relativa %): El espectro de Masas mostró el ión molecular en m/z M⁺ 413 y el pico base en m/z 114 y los iones fragmentos en m/z 113, 125 y 138, que indican un sistema espirosolano.

El espectro de RMN ^1H del compuesto S_1 mostró los corrimientos químicos de los C_{18} (0,76 ppm,s), C_{19} (0,79 ppm,s), C_{21} (0,83 ppm, d, $J=6,5$ MHz), C_{27} (0,93 ppm, d, $J=6,5$ MHz) y C_{16} (4,4 ppm, m), los cuales concuerdan con los reportados en la literatura para la solasodina [8].

La estructura de la solasodina fue corroborada al comparar el compuesto aislado con una muestra auténtica de solasodina aislada del *Solanum erianthum* D. Don. [8]. El punto de fusión mixto no mostró depresión alguna, por ello se le asignó a S_1 la estructura de la solasodina (figura 1).

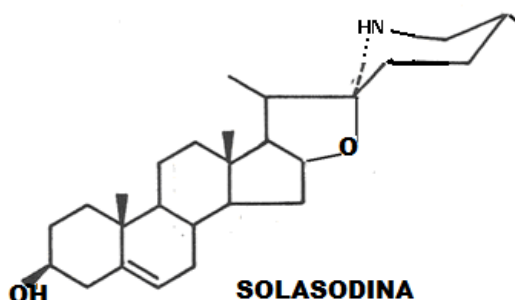


Figura 1. Estructura de la solasodina

Fue aislado del *Solanum seaforthianum* Andr. (raíces 0,02 %), (hojas 0,003 %) y (frutos 0,02 %) al eluir con CHCl_3 sat. NH_3/MeOH (95:5) v/v, a partir de las fracciones 40-49. Fue cristalizado sucesivamente de acetona y se obtuvo un sólido de TF 199-201 °C. En cromatografía de capa delgada, empleando Silicagel 60 F254 (0,25 mm) y como fase móvil CHCl_3 sat. NH_3/MeCH (95:5) mostró un $R_f = 0,22$.

IR en KBr, máximo en cm^{-1} : 3500-3300 ν NH_2 , ν CH, 1600 δ NH_2 , 1030 ν C-O.

EM: IE 70 EV m/e (I. Relativa %): M^+ 430 (5), ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 412 (100); 179 (5), 157 (40), 142 (10), 139 (30), 112 (40), 111 (60), 84 (50), 70 (40) y 56 (25).

RMN ^1H CDCl_3/TMS (ppm): 0,76 (s, C-18), 0,79 (s, C-19), 0,83 (d, $J=6,5$ Hz, C-21), 0,93 (d, $J=6,5$ Hz, C-27), 4,4 (m, H-16).

RMN ^{13}C CDCl_3/TMS (ppm): 1 (37,2), 2 (32,4), 3 (51,1), 4 (39,3), 5 (45,7), 6 (28,7), 7 (31,9), 8 (35,0), 9 (54,7) 10 (35,6), 11 (20,5), 12 (39,4), 13 (42,0), 14 (55,0), 15 (28,4), 16 (74,0), 17 (60,7) 18 (13,7), 19 (12,4), 20 (33,1), 21 (15,1), 22 (68,9), 23 (46,1), 24 (46,2), 25(30,0), 26 (55,0), 27 (18,7).

El espectro IR del compuesto S_2 muestra bandas en 3 500-3 100 cm^{-1} , las cuales son típicas de las vibraciones de valencia de los grupos NH_2 y las bandas en 1 030 cm^{-1} de la

O-23 Metil solanocapsina, un nuevo alcaloide esteroidal del *Solanum seaforthianum* Andr.
 vibración de valencia C-O. El espectro de masas muestra el ión molecular M^+ en m/e 430 y el pico base en m/e 412. También aparecen los iones fragmentos en m/e 157, 130, 112, 111, 84, 70 y 56, los cuales con típicos de los 3 amino esteroides [9]. La presencia de los iones fragmento m/e 412 ($M^+ - H_2O$) y en m/e 56, sugieren que S_2 puede ser un esteroide de la familia de la Solanocapsina. Al ser comparados estos valores con los reportados para la Solanocapsina [5], se pudo comprobar que los mismos coinciden con dichos valores, los cuales puedan ser interpretados de acuerdo al patrón de fragmentación (figura 2) [10].

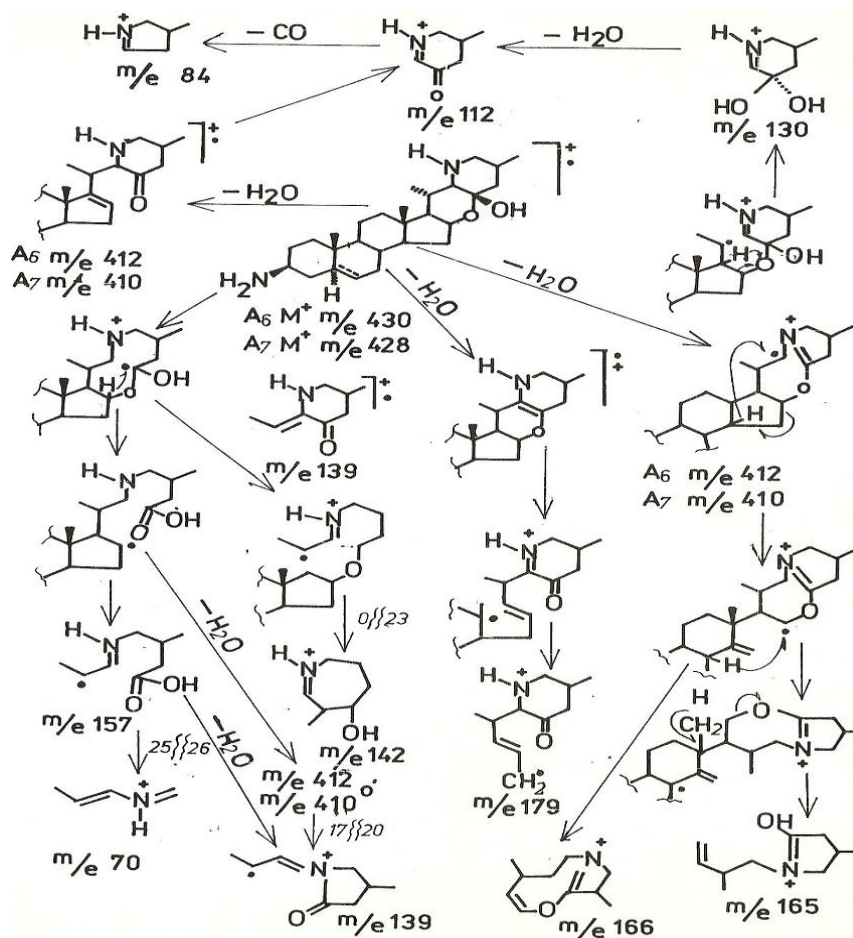


Figura 2. Patrón de fragmentación de la Solanocapsina y de la Solanoforthina [10]

El espectro de RMN^1H del compuesto S_2 muestra los corrimientos químicos de los metilos angulares C-18, C-19, C-21 y C-27, los cuales fueron comparados con los valores obtenidos para la Solanocapsina y se pudo comprobar que coinciden perfectamente con dichos valores.

El espectro de $RMN^{13}C$ muestra los corrimientos químicos para los 27 átomos de carbono, los cuales al ser comparados con los valores obtenidos para la Solanocapsina, coinciden perfectamente. Por ello, proponemos para S_2 la estructura de la Solanocapsina

mostrada en la figura 3. La Solanocapsina es un alcaloide esteroide que posee actividad biológica (antibiótico, antifúngica y cardiotónica).

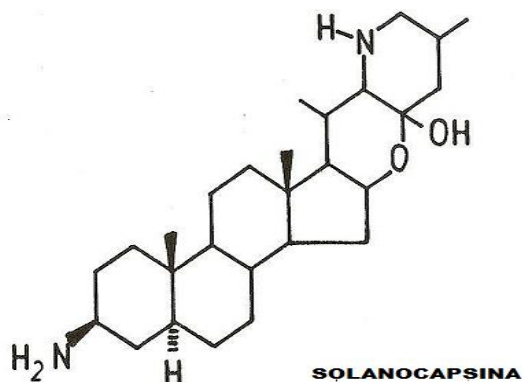


Figura 3. Estructura de la solanocapsina

Compuesto S₃

Fue aislado del *Solanum seaforthianum* Andr. (raíces 0,01 %), (hojas 0,002 %) y (frutos 0,02 %) al eluir con CHCl₃ sat. NH₃/MeOH (95:5) v/v, a partir de las fracciones 40-49. Para su separación se empleó la C.C.D. preparativa y como fase móvil CHCl₃ sat. NH₃/MeOH (90:10). Fue recristalizado de acetona obteniéndose un sólido de TF 209-210 °C. En cromatografía de capa delgada, empleando Silicagel 60 F254 (0,25 mm) y como fase móvil CHCl₃ sat. NH₃ / MeOH (95:5) mostró un R_f = 0,27.

IR en KBr: máximo en cm⁻¹: 3420-3100 γ (NH₂, NH, OH) 1605-1595 δ (NH₂) y 1030 γ (C-O).

EM: IE 70 EV. m/e (I. Relativa %): M⁺ 428, (M⁺ - H₂O) 410 (10), 139 (15), 112 (25), 111 (15), 84 (10), 70 (5) y 56 (55).

El espectro IR en pastillas de KBr muestra bandas en la región de 3 420-3 100 cm⁻¹, las cuales son típicas de las vibraciones de valencia γ (NH₂, NH y OH). Además, aparecen bandas en la región de 1 605-1 595 cm⁻¹, para un doblaje de un grupo NH₂, así como en 1 030 cm⁻¹ de la vibración de valencia C-O.

El espectro de masas por impacto electrónico muestra el ión molecular M⁺ en m/e 428, un pico abundante en m/e 410 (M⁺ - H₂O). Además, aparece el ión en m/e 56, que es típico de los 3-amino esteroides [9], así como los fragmentos en m/e 139, 112, 111, 84 y 70 que unidos a los demás fragmentos son típicos de los alcaloides de la Solanocapsina. Al comparar estos valores con los reportados por Esahak y col. [5] para la

O-23 Metil solanocapsina, un nuevo alcaloide esteroidal del *Solanum seaforthianum* Andr.
Solanoforthina, se pudo comprobar que los mismos coinciden, por ello, se asignó para el compuesto S₃ la estructura de la Solanoforthina mostrada en la figura 4.

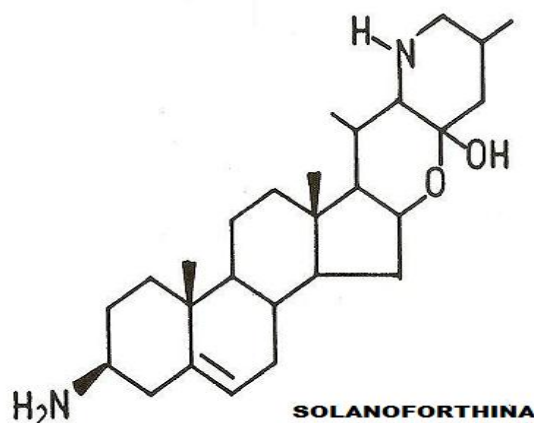


Figura 4. Estructura de la solanoforthina

La Solanoforthina presenta actividad antihipertensiva. Este compuesto había sido reportado por primera vez por Esahak y col. [5] a partir del *Solanum seaforthianum* Andr., y este trabajo ha corroborado su presencia en esta especie de Solanum.

Compuesto S₄

Fue aislado del *Solanum seaforthianum* Andr. (raíces 0,01 %), (hojas 0,002 %) y (frutos 0,01 %), al eluir con CHCl₃ / MeOH (85:15) a partir de las fracciones 49-53. Para su purificación fue necesario emplear sucesivas recristalizaciones de acetona, lográndose un sólido cristalino de TF 182-183 °C. En cromatografía de placa delgada, empleando Silicagel 60 F₂₅₄ (0,25 mm) y una fase móvil CHCl₃ / sat. NH₃ / MeOH (95:5) mostró un R_f = 0,32

IR en KBr: máximo en cm⁻¹: 3500-3350 ν (NH₂, NH, OH), 1570 δ (NH₂), 1040 ν (C-O).

EM: IE 70 EV m/e (I, Relativa %): M⁺ 444, (M⁺ - CH₃) 429, (M⁺ - CH₃ - OH) 412, 343, 301, 255, 210, 185, 171 (100), 144, 112, 111, 82, 70 y 56.

RMN ¹H CDCl₃/CD₃ OD /TMS (ppm): 0,743 (s, C-18), 0,81 (s, C-19), 0,89 (d, J=6,0 Hz, C-21), 0,96 (d, J=6,0 Hz, C-27), 4,4 (m, H-16) y 3,15 (s, O-CH₃).

RMN ¹³C CDCl₃/ CD₃ OD /TMS (ppm): 1 (37,0), 2 (31,9), 3 (50,9), 4 (39,4), 5 (45,4), 6 (28,4), 7 (31,8), 8 (34,9), 9 (55,0), 10 (36,7), 11 (20,5), 12 (38,3), 13 (41,8), 14 (54,7), 15 (28,3), 16 (74,4), 17 (61,3), 18 (13,7), 19 (12,3), 20 (33,8), 21 (15,4), 22 (68,7), 23 (98,4), 24 (46,5), 25 (30,5), 26 (54,7), 27 (18,7), 28 (46,5).

El espectro IR en pastillas de KBr mostró bandas en la región de $3\ 500\text{-}3\ 350\ \text{cm}^{-1}$, que son típicos de las vibraciones de valencia de los grupos NH_2 , NH y OH . Además se observan bandas en $1\ 640\ \text{cm}^{-1}$, de los doblajes del grupo NH_2 , así como la bandas de $1\ 040\ \text{cm}^{-1}$ de la vibración de valencia C-O.

El espectro de masas muestra el ión molecular M^+ en $m/e\ 444$, que se ajusta a la fórmula $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{O}_2$. Aparecen además los fragmentos en $m/e\ 429\ (\text{M}^+ - \text{CH}_3)$ y en $m/e\ 412\ (\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{OH})$, para la pérdida de un grupo metilo y de una molécula de metanol, respectivamente. Cuando se compara el diagrama de líneas de este alcaloide con el obtenido para la Solanocapsina, se nota que hay concordancia en la parte baja del espectro, donde aparecen los mismos iones fragmentos en $m/e\ 112, 84, 70$ y 35 , que son típicos de los 3- aminoesteroides [5].

Sin embargo, en el espectro del compuesto S_4 no aparecen los iones fragmentos importantes en $m/e\ 130$ y 157 , pero sí otros nuevos e intensos picos en $m/e\ 144$, y 171 , este último como pico base. Si se tiene en cuenta la pérdida de metanol ($\text{M}^+ - 32$) y la génesis de los fragmentos en $m/e\ 144$ y 171 , se nota que estos se corresponden con los iones de la Solanocapsina en $m/e\ 130$ y 157 , respectivamente, aunque desplazados 14 unidades de masa, debido a que el grupo OH del átomo de carbono 25 deba aparecer en el compuesto S_4 sustituido por un grupo $-\text{OCH}_3$.

Esta sustitución no cambia significativamente el patrón de fragmentación de la Solanocapsina, inhibe la formación del ión en $m/e\ 112$, el cual es el precursor del fragmento en $m/e\ 84$. Estos valores fueron comparados con los datos reportados por Coll y col. [11] para la O-Metil Aculeamina y los mismos coinciden perfectamente, con la única diferencia que los iones fragmentos en la parte alta del espectro tienen una unidad de masa superior que los reportados para la O-Metil Aculeamina, debido a que este compuesto no presenta el grupo amino en el C-3, sino un grupo OH . El espectro de líneas del compuesto S_4 puede ser interpretado por el patrón de fragmentación representado en la figura 5. [10].

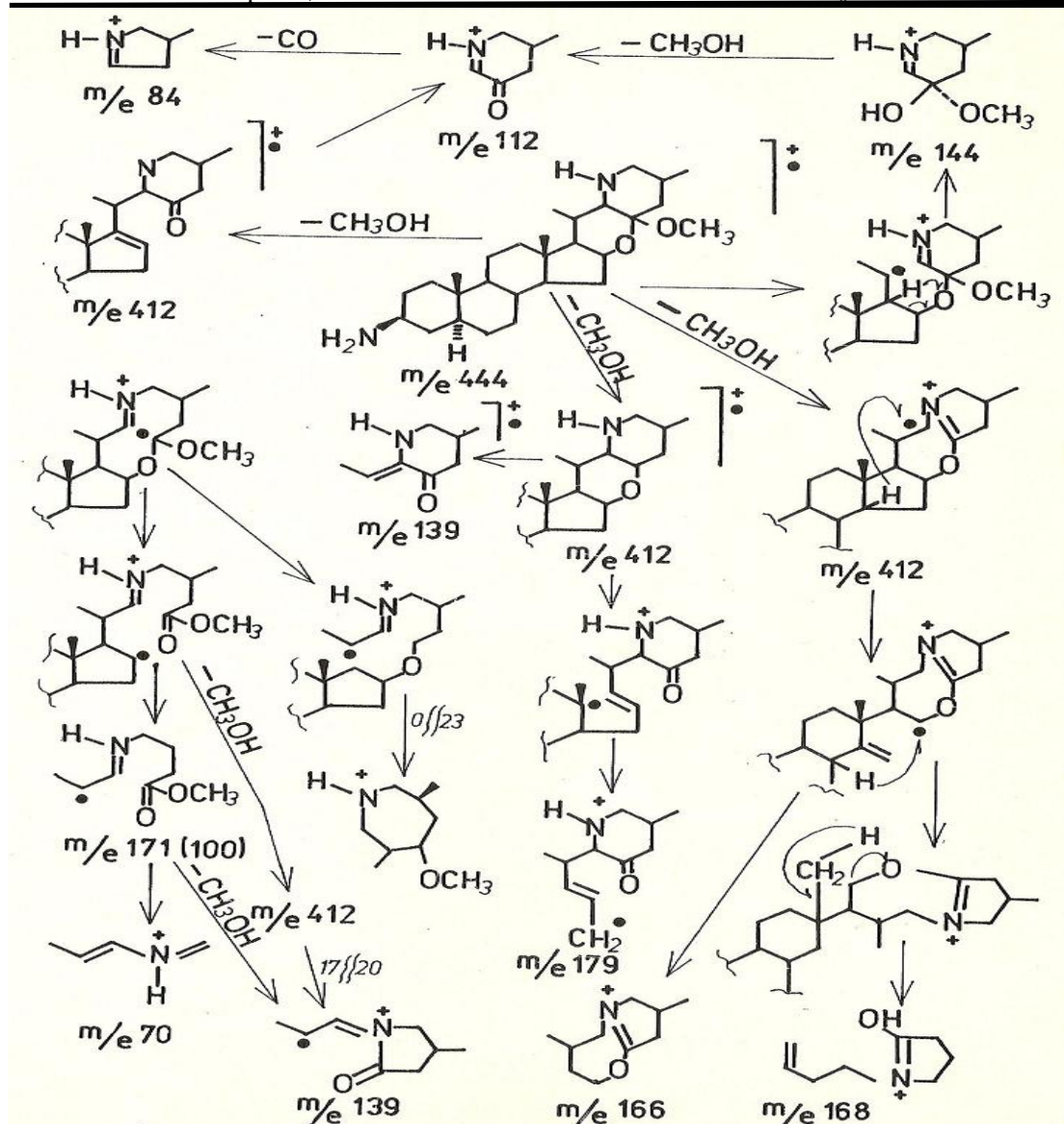


Figura 5. Patrón de fragmentación de la O-23- Metil-Solanocapsina [10]

El espectro de RMN ¹H muestra un singlete en 3,15 ppm para los tres protones del grupo metilo en C-23 y el resto de las señales, que al ser comparadas con los valores obtenidos para la O-Metil Aculeamina coinciden perfectamente.

El espectro de RMH ¹³C del compuesto S₄ muestra 28 señales, las que al ser comparadas con los datos reportados para la Solanocapsina coinciden perfectamente, excepto en la posición del átomo de carbono 23, que aparece desblindado en 2,1 ppm por estar unido dicho carbono a un grupo -OCH₃, en vez de un OH (tabla 3). De acuerdo con los datos obtenidos, se propone que el compuesto S₄ tenga una estructura semejante a la Solanocapsina, pero con un grupo -OCH₃ en la posición del átomo de carbono 23 y se sugiere para el mismo el nombre de O- 23 -Metilsolanocapsina (figura 6).

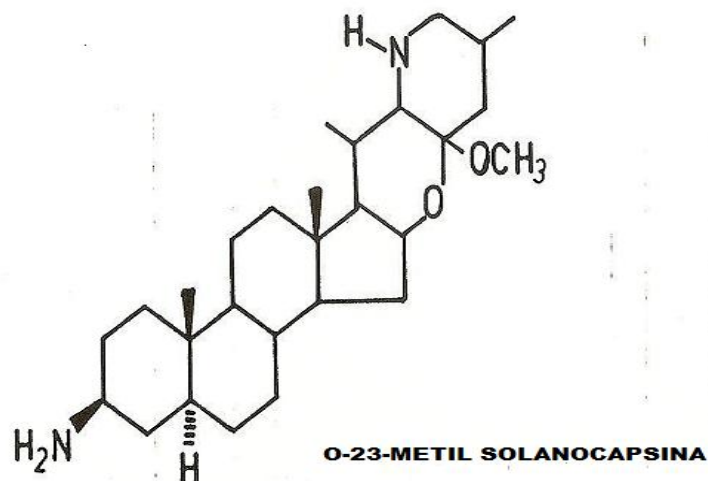


Figura 6. Estructura de la O- 23 –Metilsolanocapsina

TABLA 3. CORRIMIENTOS QUÍMICOS DEL ESPECTRO RMN ¹³ C DE LOS COMPUESTOS S₂ E S₄ EN CDCL₃/TMS (PPM)

Carbono	S ₂	S ₄	Dif.	Carbono	S ₂	S ₄	Dif.
1	37,5	37,0	-0,5	15	28,4	28,3	-0,1
2	32,4	31,9	-0,5	16	74,0	74,4	+0,4
3	51,1	50,9	-0,2	17	60,7	61,3	+0,4
4	39,3	39,4	+0,1	18	13,7	13,7	0,0
5	45,7	45,4	-0,3	19	12,4	12,3	-0,1
6	28,7	28,4	-0,3	20	33,1	33,8	+0,7
7	31,9	31,8	-0,1	21	15,1	15,4	+0,3
8	35,0	34,9	-0,1	22	68,9	68,7	-0,2
9	54,7	55,0	+0,3	23	96,1	98,4	+2,3
10	35,6	35,7	+0,1	24	46,2	46,5	+0,3
11	20,5	20,5	0,0	25	30,0	30,5	+0,5
12	39,4	39,3	-0,1	26	55,0	54,7	-0,3
13	42,0	41,8	-0,2	27	18,7	18,7	0,0
14	55,0	54,7	-0,3	28	-----	46,5	----

La O -23- MetilSolanocapsina, fue aislada e identificada a partir de las semillas del *Solanum pseudocapsicum L.*, como uno de los componentes de esta especie [12]. Los datos espectroscópicos coinciden con los resultados de este estudio.

Conclusiones

Del estudio fitoquímico del Solanum seafortianum Andr, se logró aislar e identificar cuatro compuestos esteroidales: Solasodina, Solanocapsina, Solanofothina y el O-23-Metil solanocapsina. De los compuestos esteroidales aislados e identificados, la O-23-

Metilsolanocapsina, es un nuevo alcaloide del grupo de la Solanocapsina y es la primera vez que se reporta en esta especie.

Referencias Bibliográficas

1. FUENTE FIALLO, V. "Consideraciones sobre la familia solanáceae en Cuba", *Revista Jardín Botánico Nacional*, 1988, 9(1), 35-45.
2. SCHREIBER, K. "Steroid alkaloids: The Solanum Group, 1-82". En: Manke, R.H.P., Ed. *The Alkaloids, Chemistry and pharmacology*. New York: Academic Press, 1968, Vol. 10.
3. FERRER-HERNANDEZ, A. E. *et al.*; "Aislamiento de Jurubidina e Isojurubidina, a partir de las raíces del *Solanum cristalense* AMSH.", *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 1998, 29(2), 87-88.
4. ESAHAK A.; *et al.*; "Solaseaforthine and isosolaseaforthine, two novel 3-amino-20-pyridyl pregnanes from *Solanum seforthianum*." *Tetrahedron Letter*, 1978, 40(19), 3871-3874. [doi:10.1016/S0040-4039\(01\)95085-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)95085-3).
5. ESAHAT A.; *et al.* "Solanofoorthine, a new steroidal alkaloid from *Solanum seforthianum*. A note on the mass spectrum of Solanocapsine". *Tetrahedron*, 1977, 33(11), 1371-1377.
6. CHAKRAVARTY, A. K. y PAKRASHI. S. C. "7 β -Hydroxy-O-methylsolanocapsine, a new 3-amino steroidal alkaloid from *Solanum capsicastrum*", *Phytochemistry*, 1988, 27 (3), 956-958.
7. HNO. LEÓN F.S.C. y HNO. ALAIN F. S. C. "Flora de Cuba", P. Fernández y Cía (Ed.). La Habana, Cuba, 1957, Vol. IV.
8. DÖEPKE, W.; MOLA, J. L. y HESS, U. "Alkaloid and steroid sapogenin content of *Solanum verbascifolium* L", *Pharmazie*, 1976, 31(9), 656-657.
9. BUDZIKIEWICZ, H. "Zum massen spektroskopischen fragmentierungsverhalten von steroidalkaloiden", *Tetrahedron*, 1964, 20(10), 2267 - 2278
10. FERRER-HERNANDEZ, A. E. "Estudio Fitoquímico de Plantas de los géneros *Solanum* y *Cestrum*". Francisco Coll Manchado. Tesis de Doctorado, Universidad de la Habana, Cuba, 1989
11. COLL, F.; *et al.*; "Aculeamine, a solanocapsine-typ esteroidealalkaloid from *Solanum aculeatum*", *Phytochemistry*, 1984, 23(4), 883-885.

12. MEJIAS L. F. y GÓMEZ R. “Evaluación comparativa del rendimiento en la obtención de alcaloides totales para los frutos verdes y rojos de *Solanum pseudocapsicum* L.”, Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica. 2013, 16(1), 215 - 222.