

Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos,
México

Alcaloides indólicos, terpenos, esteroides y flavonoides de las hojas de *Hamelia patens* Jacquin (Rubiaceae)

Dra. María Yolanda Ríos¹ y Dra. A. Berenice Aguilar-Guadarrama²

RESUMEN

Hamelia patens Jacquin es una planta utilizada en la medicina tradicional mexicana a la que se le asocian propiedades antimicrobianas, analgésicas y antiinflamatorias. En el presente estudio se determinó el contenido de compuestos químicos de las hojas secas de *H. patens* originaria de Campeche, México. En estas partes de la planta, por análisis químico, se identificaron 10 productos naturales: 24-metilenecicloartan-3 β -ol, 24-metilcicloart-24-en-3 β -ol, 2*E*-3,7,11,15,19-pentametil-2-eicosaen-1-ol, estigmasterol, β -sitosterol, ácido ursólico, aricina, aricina oxindol, ácido rotúndico y catequina, que fueron extraídos mediante maceración de las hojas con acetona y purificadas por cromatografía en columna. Se utilizaron métodos espectroscópicos y espectrométricos para dilucidar las estructuras químicas de estos productos naturales. La identificación de los diferentes compuestos estableció que el contenido metabólico de esta especie está químicamente en concordancia con el de otras especies de *Hamelia* y con la familia Rubiaceae, sin embargo, esta es la primera ocasión en la que se aíslan cicloartenoles y triterpenos de este género, hecho que aporta nuevas perspectivas en el conocimiento sobre la composición química de esta planta.

Palabras clave: *Hamelia patens* Jacquin, Rubiaceae, poliprenoles, cicloartenoles, triterpenos, alcaloides indólicos, flavonoides.

Hamelia patens Jacquin es una planta utilizada en la medicina tradicional mexicana a la que se le asocian propiedades antimicrobianas, analgésicas y antiinflamatorias.^{1,2}

La decocción de las partes aéreas de esta planta es empleada en Campeche, México para el tratamiento de infecciones en la piel. En estudios químicos previos, de *H. patens* se han identificado efedrina, ácido rosmárico y las flavonas: petunidina, malvidina, 5,7,2',5'-tetrahidroxiflavona-7-rutinósido y narirutina; los alcaloides oxindólicos palmirina y rumberina, maruquina, isomaruquina y el alcaloide A, isopteropodina y pteropodina, speciofilina y los alcaloides indólicos tetrahidroalstonina y aricina.³⁻⁹

En el presente estudio se determinó el contenido químico de las hojas secas de *H. patens* originaria de Campeche, México.

MÉTODOS

Material vegetal

Las hojas de *H. patens* fueron colectadas en Agosto de 2002 en Dos Lagunas, Calakmul, Campeche, México por el Biol. *Esteban Manuel Martínez* e identificadas por

la M.C. *Clara Hilda Ramos*. Un ejemplar (voucher No. 1049649) se encuentra depositado en el Herbario Nacional del Instituto de Biología de la UNAM, México (MEXU).

Extracción

790 g de las hojas secas de *H. patens* fueron extraídas exhaustivamente con acetona durante tres días (3L x 3). El disolvente de maceración fue recuperado a presión reducida con ayuda de un evaporador rotatorio para producir 55,8 g de extracto.

Aislamiento de los metabolitos secundarios

El extracto acetónico fue adsorbido en 56,0 g de sílica gel 70-230 y aplicado en una columna cromatográfica empacada con 300,0 g de la misma sílica gel como fase estacionaria y como fase móvil, se emplearon mezclas de *n*-hexano-acetona de polaridad creciente. Durante este procedimiento cromatográfico se obtuvieron 255 fracciones de 500 mL, las que fueron reunidas en 9 grupos de acuerdo con la similitud de su composición química en cromatografía en placa fina. En este último método cromatográfico los compuestos fueron visualizados mediante revelado con luz ultravioleta y con (NH₄)₄ Ce(SO₄) en H₂SO₄ 2N. Cada uno de estos grupos de fracciones fue resuelto en sus constituyentes puros mediante sucesivos procesos cromatográficos.

Identificación de los constituyentes químicos

La estructura de los compuestos puros fue determinada mediante el análisis de sus datos espectroscópicos (IR, RMN¹ H y ¹³C) y espectrométricos (EM). Los espectros de IR fueron obtenidos en un espectrómetro BrukerVector 22 IR en solución de CHCl₃, los espectros de RMN¹ H y ¹³C fueron obtenidos en CDCl₃ en espectrómetros Varian Unity 400 y Varian-Gemini 300, respectivamente, utilizando TMS como estándar interno y los espectros de masas fueron determinados en un espectrómetro JEOL JMS-AX 505 HA mediante impacto electrónico con una energía de ionización de 70 eV.

RESULTADOS

La tabla muestra el total de fracciones obtenidas del proceso cromatográfico del extracto acetónico de *H. patens*, la mezcla de disolventes utilizados para su purificación, las fracciones reunidas en cada grupo, la identidad de sus constituyentes químicos, la cantidad obtenida de cada uno de ellos y su rendimiento respecto al peso seco del extracto.

Tabla. *Constituyentes químicos de H. patens*

Grupo	Fracciones	Sistema eluyente	Constituyentes
1	1-42	<i>n</i> -hexano 100%	Constituyentes cerosos
2	43-71	<i>n</i> -hexano-acetona (99:1)	24-metilenecicloartan-3β-ol (1,46 mg, 0,082 %) ¹⁰ 24-metilcicloart-24-en-3β-ol (2,27 mg, 0,048 %) ¹⁰ 2 <i>E</i> -3,7,11,15,19-pentametil-2-eicosaen-1-ol (3,92 mg, 0,165 %) ¹¹
3	72-74	<i>n</i> -hexano-acetona	β-sitosterol (119 mg, 0,213 %)

		(95:5)	estigmasterol (97 mg, 0,174 %)
4	75-114	<i>n</i> -hexano-acetona (90:10)	ácido ursólico (4,64 mg, 0,115 %) ¹²
5	115-130	<i>n</i> -hexano-acetona (85:15)	ácido ursólico aricina (77 mg, 0,138 %) ¹³ aricina oxindol (6,28 mg, 0,050 %) ⁵
6	131-175	<i>n</i> -hexano-acetona (80:20)	ácido rotúndico (7,82 mg, 0,147 %) ¹⁴
7	176-198	<i>n</i> -hexano-acetona (70:30)	colorante
8	199-230	<i>n</i> -hexano-acetona (60:40)	catequina (181 mg, 0,324 %) ¹⁵
9	231-255	acetona 100%	Resina y colorante

DISCUSIÓN

A partir de las hojas secas de *H. patens* se identificaron 10 productos naturales: 2 alcaloides, 1 flavona, 2 esteroides, 1 sesterterpeno y 4 triterpenos. Se encuentra bien documentado en la literatura que especies de la familia Rubiaceae biosintetizan alcaloides de tipo indol y oxindol,^{14,16} y que este tipo de alcaloides también han sido encontrados en *Hamelia magniflora* Wernha.¹⁷ Las flavonas son metabolitos secundarios que también han sido aislados con anterioridad de esta planta.^{4,9} La identificación de aricina y aricina oxindol y catequina en *H. patens* establece que el contenido metabólico de esta especie está químicamente en concordancia con el de otras especies de *Hamelia* y con el de la familia Rubiaceae, sin embargo esta es la primera ocasión en la que se aíslan cicloartanoles y triterpenos de este género, hecho que aporta nuevas perspectivas en el conocimiento sobre la composición química de esta planta.

AGRADECIMIENTOS

A *Enrique Salazar Leyva* por su asistencia técnica. Este trabajo fue financiado por el CONACYT (Proyecto No. 40405).

SUMMARY

Indolic alkaloids, terpenes, sterols and flavonoids from the leaves of *Hamelia patens* Jacquin (Rubiaceae)

Hamelia patens Jacquin is a plant used in Mexican traditional medicine associated with antimicrobial, antiinflammatory and analgesic properties. In the present study, the content of chemical compounds of the dry leaves from *H. Patens*, which is original from Campeche, México, was determined. 10 natural products were identified in these parts of the plant by chemical analysis: 24-methylenecycloartane-3 β -ol, 24-methylcycloart-24-en-3 β -ol, 2 *E* - 3,7,11,15,19 - pentamethyl-2-eicosane-1-ol, stigmasterol, β -sitosterol, ursolic acid, aricine, oxindole aricine, rotundic acid and catechine that were extracted by maceration of the leaves with acetone and purified by column chromatography. Spectroscopic and spectrometric methods were used to elucidate the chemical structures of these natural products. The identification of the different compounds established that the metabolic content of this species is chemically in accordance with the other species of *Hamelia* and with the Rubiaceae family; however, it is the first

occasion in which cycloartenols and tripterenes of this genus are isolated, a fact that offers new perspectives to the knowledge about the chemical composition of this plant.

Key words: *Hamelia patens* Jacquin, Rubiaceae, polyprenols, cycloartenols, tripterenes, indolic alkaloids, flavonoids.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Márquez C, Lara F, Esquivel R, Mata R. Plantas Medicinales de México II. Composición, usos y actividad biológica. México DF: Universidad Autónoma de México;1999.
2. Yasunaka K, Abe F, Nagayama A, Okabe H, Lozada-Pérez L, López-Villafranco E, Estrada E, et al. Antibacterial activity of crude extracts from Mexican medicinal plants and purified coumarins and xanthenes. *J Ethnopharmacol.* 2005;97:293-9.
3. Chaudhuri PK, Thakur RS. *Hamelia patens*: a new source of ephedrine. *Planta Medica.* 1991;57:199-200.
4. Aquino R, Ciavatta ML, De Simone F, Pizza C. A flavanone glycoside from *Hamelia patens*. *Phytochemistry.* 1990;29:2358-60.
5. Borges J, Manresa MT, Martín-Ramón JL, Pascual C, Rumbero A. Two new oxindole alkaloids isolated from *Hamelia patens* Jacq. *Tetrahedron Lett.* 1979;34:3197-200.
6. Borges J, Manresa MT, Martín JL, Rodríguez F, Vazquez P, Joseph-Nathan P. Study of oxindole alkaloids from *Hamelia patens* Jacq. by carbon-13 NMR. *An Quim Ser C.* 1982;78:126-8.
7. Arias-Adams A, Lee EF, Mabry TJ. HPLC study of oxindole alkaloids from *Hamelia patens*. *Rev Latinoamer Quím.* 1989;20:71-2.
8. Martínez JA, Durand E, Viamontes AJ, Montero O, Forte A, Moya AD. Alkaloids of *Hamelia patens* growing in Cuba. *Rev Cubana Quim.* 1996;8:75-9.
9. Tiwari KP, Rathore YK, Tripathi RD. Flavonoids from flowers of *Hamelia patens*. *J Indian Chem Soc.* 1978;55:622-4.
10. Itoh T, Tanura T, Matsumoto T. Proton magnetic resonance spectra of tetracyclic triterpene alcohols under the influence of a lanthanide shift reagent. *Steroids.* 1976;27:275-85.
11. Catalán CAN, Heluani CS, Kotowicz C, Gedris TE, Herz W. A linear sesterterpene, two squalene derivatives and two peptide derivatives from *Croton hieronymi*. *Phytochemistry.* 2003;64:625-9.
12. Houghton PJ, Lianm LM. Triterpenoids from *Desfontainia spinosa*. *Phytochemistry.* 1986;25:1939-44.
13. Amer MM, Court WE. Leaf alkaloids of *Rauwolfia vomitoria*. *Phytochemistry.* 1980;19:1833-6.
14. Soares FP, Ronconi CAV, da Cunha EVL, Barbosa-Filho JM, da Silva MS, Braz-Filho R. Four known triterpenoids isolated from three Brazilian plants: ^1H and ^{13}C chemical shift assignments. *Magn Res Chem.* 1998;36:608-14.
15. Davis AL, Cai Y, Davies AP, Lewis JR. ^1H and ^{13}C NMR assignments of some Green Tea polyphenols. *Magn Res Chem.* 1996;34:887-90.
16. Kisakuerek MV, Leeuwenberg AJM, Hesse M. A chemotaxonomic investigation of the plant families of Apocynaceae, Loganiaceae, and Rubiaceae by their indole alkaloid content. *Alkaloids.* 1983;1:211-376.

17. Rumbero A, Vazquez P. Structure and stereochemistry of magniflorine, a new indole alkaloid from *Hamelia magniflora* Wernha. *Tetrahedron Lett.* 1991;32:5153-4.

Recibido: 3 de febrero de 2006. Aprobado: 12 de mayo de 2006.

Dra. *María Yolanda Rios*. Avenida Universidad 1001, Col. Chamilpa 62209, Cuernavaca, Morelos, México. Teléfono + (777) 329-7000 ext. 6024, Fax + (777) 329-7997, e-mail: myolanda@uaem.mx .

¹Doctora en Ciencias (Química Orgánica).

²Doctora en Ciencias (Química).