

COMPUESTOS FENÓLICOS AISLADOS DE LA ESPECIE *Solanum validinervium* (Solanaceae) SECCIÓN GEMINATA

FENOLIC COMPOUNDS ISOLATED FROM *Solanum validinervium* (Solanaceae) SECTION GEMINATA

Luis Enrique Cuca Suárez*, Diego Ricardo Muñoz Cendales**
y Clara Inés Orozco P.***

Recibido: 24/01/06 – Aceptado: 5/05/06

RESUMEN

A partir del extracto etanólico de la parte aérea de la especie *Solanum validinervium* se aisló el compuesto 2-(4'-hidroxifenil)-etanol, las cumarinas esculetina e isoescopoletina y un nuevo glucósido de cumarina identificado como 1'-O-7-esculetina-4'-O-1''-etilenglicol- β -D-glucopiranososa. 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, the coumarins sculetin and isoescopoletin, and a new glu-

coside of coumarin 1'-O-7-esculetin-4'-O-1''-ethylenglicol- β -D-glucopiranosose 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 2300 especies hacen parte de la familia Solanaceae que proporciona al hombre artículos comerciales como el tabaco (1) y numerosos productos alimenticios: papas, berenjenas, tomates, pimientos, el tomate de árbol, pepino y aderezos como el ají (2, 3). *Solanum* es uno de los géneros más grandes de angiospermas, se estiman entre 1000 y 2000 especies con diversos tipos de hábito, desde hierbas hasta árboles de gran porte

* Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Correo electrónico: lecucas@unal.edu.co

** Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: drmunozc@unal.edu.co

*** Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. Correo electrónico: ciorozcop@unal.edu.co

(4). Varias especies del género se conocen por su uso ornamental pero también por el contenido de compuestos químicos, como alcaloides, saponinas esteroidales, esteroides, taninos, flavonoides, cumarinas y vitamina D (5).

Solanum sección Geminata, pertenece al subgénero *Solanum*, siendo una de las más grandes dentro del género; es de distribución neotropical y reconocida por su hábito arbóreo. Las especies crecen generalmente en bosques húmedos, desde el nivel del mar hasta aproximadamente 3500 m, con 126 especies reconocidas (6). En Colombia se estima que cerca del 40% del material indeterminado de *Solanum* depositado en los principales herbarios del país corresponde a la sección Geminata (7). En este trabajo se reporta la presencia de 2-(4'-hidroxifenil)-etanol **1**, las cumarinas conocidas como esculetina **2** e isoescopoletina **3**, y un glucósido de cumarina no reportado aún en la literatura, el cual fue identificado como 1'-O-7-esculetina-4'-O-1''-etilenglicol- β -D-glucopiranososa **4**.

MATERIALES Y MÉTODOS

General

Los espectros ^1H -RMN y ^{13}C -RMN, 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 I₂.

Material vegetal

La especie en estudio fue recolectada e identificada por Clara Inés Orozco en el municipio de Villa de Leyva, Santuario de Fauna y Flora de Iguaque, camino de las cabañas a las lagunas a 3000 m.s.n.m, el 12 de junio de 2002. Un espécimen reposa en el Herbario Nacional Colombiano con el N° 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: C₆H₅CH₃-EtOAc, en polaridad creciente), obteniéndose 20 fracciones (F1-F20). La fracción F15 (20,0 mg), fue sometida a lavados sucesivos con CHCl₃, para obtener el compuesto **2** (6,9 mg). La fracción F17 (79,2 mg) se sometió a cromatografía en columna (sílica gel : CHCl₃-CH₃COCH₃ en polaridad creciente 99:1 a 7:3), obteniéndose el compuesto **3** (9,2 mg). La fracción F19 (120,0 mg) fue sometida a lavados sucesivos con CHCl₃ y luego con MeOH, para obtener el compuesto **4** (80,0 mg). La fracción F20 (6,1 g) (obtenida utilizando como fase móvil 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 rea-

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 reportaron en (9).

El compuesto **4** fue identificado como 1'-O-7-esculetina-4'-O-1''-etilenglicol-β-D-glucopiranososa (Figura 2); sólido blanco (CH₃CH₂OH); m.p. 224-225 °C; los resultados de RMN-¹H (400 MHz, DMSO) y RMN-¹³C (100 MHz, DMSO) 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 3.

Para el compuesto **1** se observan dos señales de hidrógenos aromáticos que se es-

tán acoplado entre sí debido a que cada uno se muestra como un doblete bien definido y con el mismo valor de constante de acoplamiento δ 6,9 (2H, d, J = 8,5 Hz) y δ:6,6 (2H, d, J = 8,5 Hz) para los cuales, debido al valor de su constante de acoplamiento, son hidrógenos en posición orto. Se observan también dos tripletes correspondientes a hidrógenos alifáticos δ:2,6 (2H, t, J = 7,2 Hz), δ:3,5 (2H, t, J = 7,2 Hz) los cuales, debido al valor de su constante, están acoplado entre ellos, y una señal en δ: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: δ:114,7 (C-2', C-6'), y δ:129,5 (C-5', C-3'), corresponden a carbonos aromáticos que equivalen

Tabla 1. Datos de RMN ¹H, RMN ¹³C y HSQC del compuesto **4**, utilizando como solvente DMSO

Nº C	¹³ C (ppm)	¹ H (δ)	Mult.	J (Hz)	HMQC	HSQC
2	163,4	—	—	—	163,4	CH
3	114,4	6,2	d	9,4	114,4	CH
4	145,8	7,7	d	9,5	145,8	CH
5	104,2	7,0	s	—	104,2	CH
6	148,8	—	—	—	—	C
7	149,6	—	—	—	—	C
8	114,0	6,9	s	—	114,0	CH
9	144,4	—	—	—	—	C
10	114,4	—	—	—	—	C
1'	101,4	4,9	d	7,4	101,4	CH
2'	73,9	3,3	—	—	73,9	CH
3'	77,6	3,4	—	—	77,6	CH
4'	70,6	3,2	t	9,0	70,6	CH
5'	76,5	3,4	—	—	76,5	CH
6'	61,6	3,7	d	10,7	61,6	CH ₂
		3,4	—	—		
1''	61,3	3,5	—	—	61,3	CH ₂
2''	72,7	3,4	—	—	72,7	CH ₂

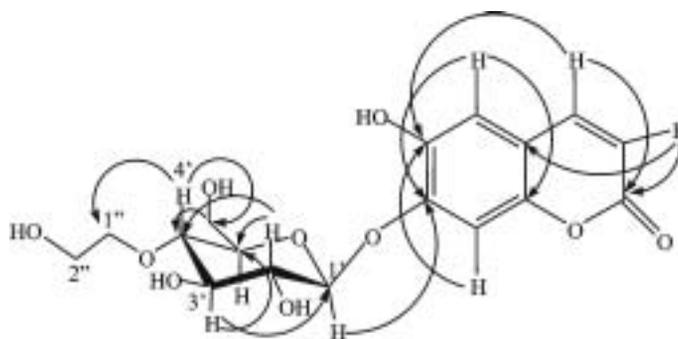


Figura 3. Correlaciones mostradas en el espectro HMBC para el compuesto 4.

cada una para dos carbonos debido a su intensidad respecto a las otras señales, además en el espectro HMQC se observan las conectividades de dichos carbonos a los hidrógenos aromáticos δ :6,9 (2H, d, $J = 8,5$ Hz) y δ :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 hidrógenos. Estos resultados fueron comparados y confirmados con los reportados en la literatura (10). Dado que el compuesto 1 fue obtenido después de haber hecho una hidrólisis al extracto total, es muy posible que dicho compuesto se encuentre en la planta como un glicósido, pudiendo formar el enlace glicosídico por cualquiera de los dos grupos hidroxilo o bien por los dos.

El compuesto 4, al igual que los compuestos 2 y 3, muestra los desplazamientos correspondientes a los hidrógenos 3, 4, 5 y 8 en una estructura de cumarina sustituida en los carbonos C-6 y C-7 (11), para los cuales los hidrógenos 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 hidrógenos en las posiciones 5 y 8 de cada uno de los compuestos se aprecian

como singletes en un rango de δ : 6,7-7,5. En el espectro RMN ^{13}C se observa una señal correspondiente a un grupo carbonilo de una lactona α - β insaturada δ :162,3 compuesto 2, δ :161,4 compuesto 3 y δ :163,4 compuesto 4, 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. Además de dichos desplazamientos típicos de cumarina, para el compuesto 4 se aprecia un doblete en δ : 4,9 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), un doblete en δ : 3,7 (1H, d, $J = 10,7$ Hz) y una serie de multipletes en la región de δ : 3,3 a δ : 3,6 lo que sugiere la presencia de un azúcar en la molécula ya que el protón en δ : 4,9 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), debido a su desplazamiento y su constante de acoplamiento de 7,4 Hz, hace referencia al protón anomérico de un azúcar (H-1') en posición β ; el protón en δ : 3,7 (1H, d, $J = 10,7$ Hz) hace referencia a uno de los hidrógenos diastereotópicos de dicho azúcar (H-6'a), y la serie de multipletes hace referencia a los grupos metinos hidroxilados que están presentes en el monosacárido.

La presencia de los hidrógenos diastereotópicos del monosacárido se confirma en el espectro HSQC, mostrando despla-

zamientos en $\delta:3,7$ y $\delta:3,4$; además, se puede apreciar también en el espectro HMQC que el carbono en $\delta:61,6$ correlaciona con dos señales diferentes en el espectro de hidrógeno ($\delta:3,7$ y $\delta:3,4$). El espectro COSY $^1\text{H}-^1\text{H}$ muestra acoplamiento protón-protón para los hidrógenos en $\delta:6,22$ (H-3), $\delta:7,77$ (H-4); $\delta:4,93$ (H-1'), $\delta:3,38$ (H-2'); $\delta:3,38$ (H-2'), $\delta:3,45$ (H-3'); $\delta:3,45$ (H-3'), $\delta:3,23$ (H-4'); $\delta:3,23$ (H-4'), $\delta:3,40$ (H-5'); $\delta:3,40$ (H-5'), $\delta:3,49$ (H-6'(a)); $\delta:3,49$ (H-6'(a)), $\delta:3,72$ (H-6'(b)).

El espectro de ^{13}C muestra la presencia de 17 carbonos en la molécula los cuales por comparación entre los espectros DEP 90, DEPT 135 y ^{13}C , dan como resultado la presencia de 9 metinos, dos metilenos y 5 carbonos cuaternarios; de los cuales, 4 metinos y los 5 carbonos cuaternarios (tres de los cuales son carbonos oxigenados correspondientes a los carbonos 6, 7 y 8a de la cumarina) hacen parte del anillo de cumarina sustituida en los carbonos 6 y 7.

Tabla 2. Comparación de desplazamientos RMN ^{13}C obtenidos experimentalmente para el carbohidrato del compuesto 4 con los reportados en la literatura (12), utilizando como solvente DMSO a una frecuencia de 100 MHz

N° C	Experimental	Literatura (12)
	^{13}C (ppm)	^{13}C (ppm)
1'	101,4	101,8
2'	73,9	74,3
3'	77,6	78,4
4'	70,6	70,7
5'	76,5	77,8
6'	61,6	61,8

La asignación del monosacárido se realizó por comparación de los desplazamientos obtenidos en el espectro de ^{13}C a 100 MHz en DMSO con los reportados en la literatura en las mismas condiciones (12) (Tabla 2), y el valor de las constantes de acoplamiento obtenidas experimentalmente correspondiendo el monosacárido a glucosa, y quedando finalmente 2 grupos metileno por asignar, los cuales están oxigenados debido a su desplazamiento ($\delta:61,3$ y $\delta:62,7$). La asignación de estos grupos se realizó con el espectro HMBC, ya que el carbono de uno de los metilenos (1'') correlaciona a larga distancia y a través de eteroátomo con el protón 4' del azúcar (Figura 4). Las correlaciones HMBC para el compuesto 4 se muestran en la Figura 3.

AGRADECIMIENTOS

A la Dirección de Investigación Bogotá (DIB), por la financiación del proyecto; a mi compañero Juan David Guzmán por su gran colaboración durante el desarrollo de

este trabajo, 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, y a los demás integrantes del grupo de investigación en productos naturales vegetales del Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bruneton, J. (2001). Plantas tóxicas, vegetales peligrosos para el hombre y los animales. Ed. Technique et Documentation-Lavoisier. 447-453.
2. Hawkes, J.; Lester, R. N.; Nee, M.; Estrada, N. (1991). Solanaceae III: Taxonomy, chemistry, evolution. Royal Botanic Gardens, Kew, Inglaterra.
3. Hawkes, J. (1999). The economic importance of the family Solanaceae. (Solanaceae IV). M. Nee, D. E. Symon, R. N. Lester y P. Jessop (eds.). Royal Botanic Gardens, Kew, Inglaterra. p. 1-7.
4. Granados, J.; Orozco, I. (2005). Novedades corológicas y morfológicas en Solanum sección Geminata (Solanaceae). *Caldasia* 27(S): 1-16.
5. Filho, B. (1989). Chemical and pharmacological investigation of Solanum species of Brazil. Simpósio Brasileiro-Chino de Química, Farmacología de Produtos Naturais, Rio de Janeiro.
6. Knapp, S. (2002). Solanum section Geminata. *Flora Neotropica* 84:1-404.
7. Granados, J. C. (2002). Especies de Solanum sección Geminata (Solanaceae) de Colombia. Rangel-Ch., J. O.; J. Aguirre-C; & M. G. Andrade-C. (eds.). Libro de Resúmenes Octavo Congreso Latinoamericano de Botánica y Segundo Colombiano de Botánica, Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
8. Kong, L.; Li, Y.; Li, X.; Zhu, T. (1996). Coumarins from *Peucedanum fraeruptorum* *Phytochemistry*, 41: 1423-1426.
9. Muñoz, D.; Cuca, L.; Orozco, C. (2005). Aislamiento y estructura de algunos metabolitos secundarios de *Solanum validinervium* (Solanaceae) sección Geminata. *Actualidades Biológicas* (27) (1): 49-52.
10. Lou, H.; Yuan, H.; Yamazaki, Y.; Sasaki, T.; Oka, S. (2001). *Planta Medica* 67: 345-349.
11. Domínguez, A. (1979). Métodos de Investigación en Fitoquímica, Ed. Limusa, México, pp. 111-120.
12. Fuendjiep, V. (2002). Chalconoid and stilbenoid glycoside from *Cubourpia tessmanii*. *Phytochemistry* 60: 803-806.