



# Aislamiento y caracterización de compuestos esteroidales en *Solanum antillarum* O. E. Schulz. Algunas particularidades de su habitat (Parte I)

Maria de Lourdes Rodríguez Pérez<sup>(1)</sup>, Francisco Coll Manchado<sup>(2)</sup>, Jorge Ferro Díaz<sup>(1)</sup> y Carlos A. Morales Romero<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto Superior Pedagógico de Pinar del Río

<sup>(2)</sup>Facultad de Química, Universidad de La Habana

## RESUMEN

En el trabajo se presentan seis compuestos esteroidales aislados en la especie vegetal *Solanum antillarum* O.E. Schulz: solasodina, diosgenina, yucagenina, solasodieno, dieno de la diosgenina y clorogenina, los cuales dan la medida del valor farmacológico de esta conocida solanacea. También se plantean algunas consideraciones respecto al habitat donde se ha colectado, señalándose como criterio elemental las condiciones de humedad del suelo con vistas a disminuir el número de individuos en las colectas y así contribuir a su protección, dado ello por el hecho que donde es mayor la humedad, los individuos presentes poseen mayor talla y un aumento de su proporción.

## ABSTRACT

The assay, explain the isolation and identification of six steroidal compounds of *Solanum antillarum* O.E. Schulz species solasodine, diosgenine, yucagenine, solasodiene, diene of diosgenine and clorogenine; these compounds justify the pharmacological interest of this solanacea. Besides some informations about the place where this plant was collected. The most important of these is the soil humidity, because it helps to decrease the quantity of plants to be collected and the protection of these.

## INTRODUCCION

La vida del hombre está íntimamente unida a su medio ambiente, en particular a los vegetales; los productos naturales de origen vegetal son

recursos renovables de múltiples usos para el hombre. Le proporcionan alimentos para la subsistencia, fibras textiles para vestirse y material para construir sus casas; deleitan por su aroma y colorido; curan o intoxican, según las propiedades que posean y regeneran el aire que respira. Por su participación en los ciclos biológicos, las plantas son indispensables para la supervivencia del hombre. La información obtenida de la investigación de compuestos de origen vegetal ayuda a comprender la fisiología y bioquímica de los organismos que lo producen y a lograr su mejor aprovechamiento con fines científicos y económicos.

La historia de la Química abunda en intentos de separar sustancias puras de los vegetales, entre ellos se destacan al aislamiento de la sacarosa por Margraff en 1747; la obtención del primer alcaloide: la morfina, por Serturmer en 1806; la síntesis total de la alizarina en 1873; en 1923 Willstetter sintetizó la cocaína aislada por Niemann en 1860. A partir de 1917, se comenzó el estudio de la biogénesis de alcaloides, pigmentos vegetales y otros productos de las plantas, mientras que otros investigadores trataron de encontrar la relación entre las sustancias aisladas de los vegetales y su clasificación taxonómica, sus condiciones de cultivo y otros factores externos.

Los alcaloides constituyen un grupo heterogéneo de bases vegetales nitrogenados, con acción fisiológica más o menos intensa sobre los animales. Aunque se han encontrado unos 50 alcaloides en órganos animales, sólo 12 de éstos se han localizado en vegetales y por definición se acostumbra excluir los del grupo. Los alcaloides aparecen en grupos de muy diversas familias de plantas, unos 256 en los hongos, algas y otros vegetales inferiores. Entre las familias de plantas superiores en los cuales están presentes los alcaloides, se destacan *Amarillidaceae*, *Liliaceae*, *Ranunculaceae*, *Papaveraceae*, *Leguminosae*, *Rutaceae*, *Apocynaceae*, *Solanaceae* y *Rubiaceae*, en ellos se han encontrado alrededor de 3000 alcaloides.

La familia *Solanaceae* consta de 85 géneros, con más de 2 300 especies distribuidas en diferentes zonas climáticas de todo el mundo. El género más amplio de todos ellos es el *Solanum*, con aproximadamente 1 500 especies, la mayoría de las cuales se encuentran en América Latina, aunque no pocas existen en otras partes del mundo.

Los componentes típicos de los *Solanum* son alcaloides de estructura esteroideal que se encuentran en las plantas en forma de glicósidos, los cuales por hidrólisis ácida o enzimática producen alcaloides esteroideales, por ejemplo: solasodina, diosgenina, yucagenina, estigmasterol, entre otras.

Las sapogeninas y los alcaloides esteroideales constituyen sin lugar a dudas la materia prima fundamental para la producción de esteroides, éstos mediante variantes del método utilizado por Marker (1940) para la degradación de la diosgenina, conducen al ADP (acetato de 5-16 pregnadien - 3  $\beta$ -el -20 ona) o un derivado del mismo, el cual constituye la piedra angular para la producción de la inmensa mayoría de los fármacos esteroideales que existen actualmente en el mercado.

En el presente trabajo se expone la primera parte de los resultados obtenidos al realizar un estudio de *Solanum antillarum* O.E. Schulz, el cual se encuentra distribuido en las maniguas de Pinar del Río, Habana, Las Villas, Oriente, Isla de la Juventud, Jamaica, España y Antillas Menores. Se plantea además, una breve caracterización del habitat donde se realizaron las mayores colectas y que reúne los ejemplares de esta especie con mayor talla vistos hasta el momento por los autores.

## MATERIALES Y METODOS

Extracción y aislamiento de los aglicones.

Las diferentes partes de la planta: hojas, raíces y frutos, secas y

molidas, se extrajeron con etanol hirviendo durante 5 horas en 3 ocasiones, según método descrito por Schreiber (1968).

El extracto etanólico fue concentrado a presión reducida hasta sirope y éste, disuelto en ácido acético glacial. La solución ácida fue diluida con agua hasta obtener una disolución con ácido acético al 20 %. La solución ácida se extrajo con benceno 1:1 en embudo separador y la fase acuosa se alcalinizó con  $\text{NH}_4\text{OH}$  hasta pH 9-10. El crudo de glicoalcaloides separado por centrifugación fue hidrolizado con  $\text{HCl}$  1,5 N a reflujo durante 3 horas. Después de enfriada la mezcla de reacción, se vertió sobre igual volumen de agua y se alcalinizó con  $\text{NH}_4\text{OH}$ .

El crudo de aglicones obtenido se sometió a purificación cromatográfica sobre silicagel (Merck) utilizando como eluyente cloroformo/metanol en proporciones variables. De la columna cromatográfica se obtuvieron 6 compuestos:  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$ ,  $A_4$ ,  $A_5$  y  $A_6$ .

## RESULTADOS Y DISCUSION

Los alcaloides y sapogeninas esteroidales aislados, fueron identificados y caracterizados por sus constantes físicas y datos espectroscópicos y por comparación con espectros y muestras auténticas.

### COMPUESTO $A_1$

La recristalización en acetona del residuo obtenido en las fracciones 9-12 de la columna anterior, produjo 25 mg (0,002 %) de unas agujas incoloras de punto de fusión 187-188 °C y una  $\alpha_D^{25} = -176^\circ$  (C=1,0 cloroformo).

Su espectro IR en KBr muestra bandas en 985, 920, 900 y 865  $\text{cm}^{-1}$ . Esto nos indica la existencia del sistema espirocetálico típico de las sapogeninas esteroidales.

Debido a que la banda en 900  $\text{cm}^{-1}$  es más fuerte que la de 920  $\text{cm}^{-1}$ , significa que dicho compuesto pertenece a la serie R. El espectro IR no muestra la presencia de grupos OH pero exhibe una banda en 3025  $\text{cm}^{-1}$  que es asignable a hidrógenos vinílicos.

El espectro UV de este compuesto en metanol presenta una absorción máxima en 234 nm ( $E = 26$  100) típica de un 3,5 esteroide. Todos estos datos coinciden con los reportados en la literatura para el dieno de la diosgenina (figura 1), aspecto este que fue corroborado mediante el punto de fusión mixto y la comparación de su espectro IR con el de una muestra auténtica del dieno de la diosgenina obtenida del *S. bahamense* L.

### COMPUESTOS $A_2$

Las fracciones 16-22 de la columna cromatográfica rindieron un crudo verdoso que después de recristalizado de acetona, produjo 1,1 g (0,06 %) de un sólido cristalino de agujas incoloras de punto de fusión 205 °C y una  $\alpha_D = -124^\circ$  (C:0,8,  $\text{CH Cl}_3$ ).

El espectro IR en KBr de este compuesto exhibe la banda ancha en 3550  $\text{cm}^{-1}$  de los grupos OH, presenta además cuatro bandas en 986, 925, 903 y 870  $\text{cm}^{-1}$  propias de los espirostanos, como la banda en 903  $\text{cm}^{-1}$  es más intensa que la de 925  $\text{cm}^{-1}$  se infiere que dicho compuesto pertenece a la serie R.

Las constantes físicas y los datos espectroscópicos de este compuesto coinciden con los reportados en la literatura para la diosgenina (figura 1), lo cual fue comprobado mediante comparación directa de su espectro IR con otro de una muestra auténtica de diosgenina obtenida del *Solanum bahamense* L., así como por un punto de fusión mixto, quedando demostrada la identidad de  $A_2$  con la diosgenina.

### COMPUESTO A<sub>3</sub>

Las fracciones 30-36 de la columna cromatográfica rindieron un crudo cristalino que recristalizado de acetona produjo 0,080 g (0,004 %) de unas agujas incoloras de punto de fusión 250 °C  $\alpha = -122^\circ$  (C:1,01 CHCl<sub>3</sub>).

Su espectro IR en pastilla de KBr presentó una banda ancha en 3410 del grupo OH y bandas en 980, 925, 905 y 860 cm<sup>-1</sup> que corresponden con las vibraciones esqueléticas del sistema espirocetálico. La banda en 905 cm<sup>-1</sup> más intensa que la de 925 indica que esta sapogenina pertenece a la serie R.

El espectro de masa, presenta el ión molecular M<sup>+</sup> en 430 y fragmentos significativos en 371, 361, 358, 316, 301, 298 y 287. El pico base en m/z 139, así como los fragmentos en 126, 122 y 115 corroboran que A<sub>3</sub> es una sapogenina de la serie R con sustituyentes en el anillo F.

Todos estos datos corresponden con los reportados en la literatura para la yucagenina (figura 1), lo cual se corroboró por comparación del espectro IR de A<sub>3</sub> con el de una muestra de yucagenina auténtica obtenida del *Agave-underwodii*.

### COMPUESTO A<sub>4</sub>

Después de recristalizado de acetona su punto de fusión fue 264-266 °C a su  $\alpha = -44^\circ$  en cloroformo.

En el espectro IR se pueden observar las bandas de absorción del sistema espiro, características de una sapogenina esteroidal en 868 cm<sup>-1</sup>, 900 cm<sup>-1</sup>, 920 cm<sup>-1</sup>, 985 cm<sup>-1</sup> y como la intensidad de la banda en 900 cm<sup>-1</sup> es el doble de la de 920 cm<sup>-1</sup> inferimos que se trata de una isosapogenina, además se observan las vibraciones OH y C-O en la zona alrededor de 3420 cm<sup>-1</sup> y 1060 cm<sup>-1</sup> respectivamente.

En el diagrama de líneas del espectro de masa aparece el ión m/z 139, pico base y también los fragmentos importantes en m/z 126 y 115 que nos confirma que estamos en presencia de una sapogenina esteroidal, además se observan otros fragmentos de interés correspondientes a m/z 253, 271, 289, 300, 303, 363, 373, 414 y el ión molecular en m/z 432 que coinciden con una sapogenina hidroxilada.

Los datos espectroscópicos corresponden con los de una muestra patrón de clorogenina del *Solanum torvum*, (figura 1), por cromatografía de placa delgada se obtiene una sola mancha, y se realiza un punto de fusión mixto sin observar depresión alguna.

### COMPUESTO A<sub>5</sub>

El compuesto A<sub>5</sub> se aisló de la columna cromatográfica al eluir la misma con cloroformo/metanol 99:1. Luego de ser recristalizado de acetona se obtuvo un sólido de punto de fusión 175-177 °. El espectro IR del compuesto A<sub>5</sub> presenta una banda en 3025 cm<sup>-1</sup> propia del estrechamiento C-H olefínico y carece de las bandas propias del grupo OH.

El espectro de masa mostró el ión molecular M<sup>+</sup> en m/z 395.

Además los iones fragmentos en m/e 138, 125 y 113.

Todos los datos analizados coinciden con los reportados en la literatura para el solasodieno (figura 1). La estructura fue confirmada al comparar el espectro IR de A<sub>5</sub> con el de una muestra auténtica de solasodieno aislado del *Solanum erianthum* y por un punto de fusión mixto que no mostró depresión.

### COMPUESTO A<sub>6</sub>

El compuesto A<sub>2</sub> fue separado de la columna utilizando como eluyente cloroformo/metanol 98:2, luego de ser recrystalizado de acetona produjo un sólido cristalino de punto de fusión 199-200 °C.

El espectro IR de A<sub>2</sub> presenta bandas en 3400-3500 cm<sup>-1</sup> y 1072 cm<sup>-1</sup> propias de los estrechamientos del OH y C-O respectivamente. Además aparecen los fragmentos en m/z 114 (pico base), 138, 125 y 113.

Los datos espectroscópicos del compuesto coinciden con los reportados en la literatura para la solasodina, (figura 1). La estructura fue corroborada mediante un punto de fusión mixto, el cual no mostró depresión alguna con una muestra auténtica de solasodina obtenida del *Solanum globiferum*.

Algunas particularidades del habitat de colectas de la especie.

Para la obtención de los compuestos referidos se trabajó con ejemplares colectados en dos localidades pertenecientes al Distrito fitogeográfico Península de Guanahacabibes (Samek, 1973); una ubicada específicamente al sur del poblado Manuel Lazo y otra en un punto situado al noreste de los Cayuelos, casi próximo al litoral sur de la península del Cabo (figura 2).

La primera área de las aludidas reúne una población relativamente rica en número de individuos de la especie, asociada a resto de un bosque semidecíduo hoy, casi una sabana por acción antrópica. Su suelo se incluyó en el agrupamiento húmico calcimórfico del tipo Tendzina negra según López y colaboradores (1986). Para estos autores y atendiendo a la clasificación del MINAGRI es un suelo cuya humedad natural se categoriza como húmedo y posee un alto contenido de materia orgánica (entre 80-85 %).

En el caso de la segunda localidad (noreste de los Cayuelos) se hace notar la amplitud de la población, de la cual se obtuvo una cantidad considerable de materia prima para los experimentos de aislamiento (producto seco de hojas, tallos, frutos y raíces), cuidándose de no extinguir la misma en la localidad. Se destaca el porte y la talla de los individuos, lo cual se hacía cada vez mayor en la medida que nos dirigíamos más al noreste se puede ejemplificar con la colecta de individuos de hasta 3 metros de altura y no pocos de ellos, de amplio follaje y con tallos anchos y robustos.

En esta área, con un suelo calificado como rendzinas negras, bastante profundas en muchos casos, se destaca la alta humedad ambiental debido a su enclave en áreas interiores del bosque semidecíduo en las proximidades de los pantanos, también en el suelo que le sirve de sustrato se puede detectar su humedad natural al cual López y colaboradores han determinado como un suelo mojado y una proporción alta de materia orgánica (entre 90-95 %). Los individuos aquí presentes se incluyen en una población bastante amplia muy bien conservada sin evidencia alguna de acción antrópica, mostrando todos siempre tallas superiores a los 2 metros y en muchos casos 3, de robustez suficiente para las exigencias del muestreo.

Otras poblaciones parecidas han sido detectadas en el área de Bolondrón en la propia Península del Cabo pero aún no se han estudiado muestras de los individuos que aquí habitan.

## CONCLUSIONES

De las raíces, hojas y frutos del *Solanum antillarum* O.E. Schulz fueron aislados y caracterizados 6 compuestos esteroidales: dieno de la diosgenina, diosgenina, solasodieno, solasodina, yucagenina y clorogenina; además se obtuvo una mezcla de dos alcaloides esteroidales en cuya separación e identificación se trabaja.

Las mayores posibilidades para coleccionar ejemplares como parte de la materia prima necesaria parece ser posible obtenerla donde la humedad natural del suelo se corresponda con categorías de húmedo a mojado, según

criterios del MINAGRI, unido a altos valores de materia orgánica en el mismo, casi siempre asociado a áreas boscosas, donde el aporte de la hojarasca así lo favorezca, lo cual, garantiza la utilización de individuos de gran talla y reduce el número de ejemplares a coleccionar contribuyendo así a la protección y conservación de esta especie de gran importancia para las ciencias farmacológicas.

## BIBLIOGRAFIA

Bellamy, L. J. (1958)

**The Infrared Spectra of Complex Molecules.** Methuen y Ciz L.T.D.

Budzikumicz, H.; C. Ojerassi y D.M. Williams (1964)

**Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectroscopy.** Vol. II Holden Day, San Francisco.

Coll, F.; M. Basterrechea; C. Nogueiras y A. Ferrer (1986)

**Compuestos esteroidales del Solanum cristalinos Amsh. Rev. Cubana de Química,** Vol. II, No. 2; 68-73.

Fieser, L. y M. Fieser (1959)

**Steroids** Reinhold Publish Comp. N.Y.

López Rodríguez, N.; M.Y. Franco y P. Painado (1986)

**Estudio preliminar de los suelos de la península de Guanahacabibes** MINAGRI, Deleg. Provincial, Pinar del Río.

Marker, R. E. y E. Rohrmann (1940)

**Degradation of steroidal sapogenins.** J. Amer. Chem. Soc., Vol. 62; 518-520.

Samek, Veroslav (1973)

**Regiones fitogeográficas de Cuba.** Serie Forestal No. 15. Academia de Ciencias de Cuba. La Habana.

Schreiber, K. (1968)

**The Alkaloides.** Vol. X, Ed. Manske R. M. Academic. Press N. Y.

Recibido: 9 de noviembre de 1988.

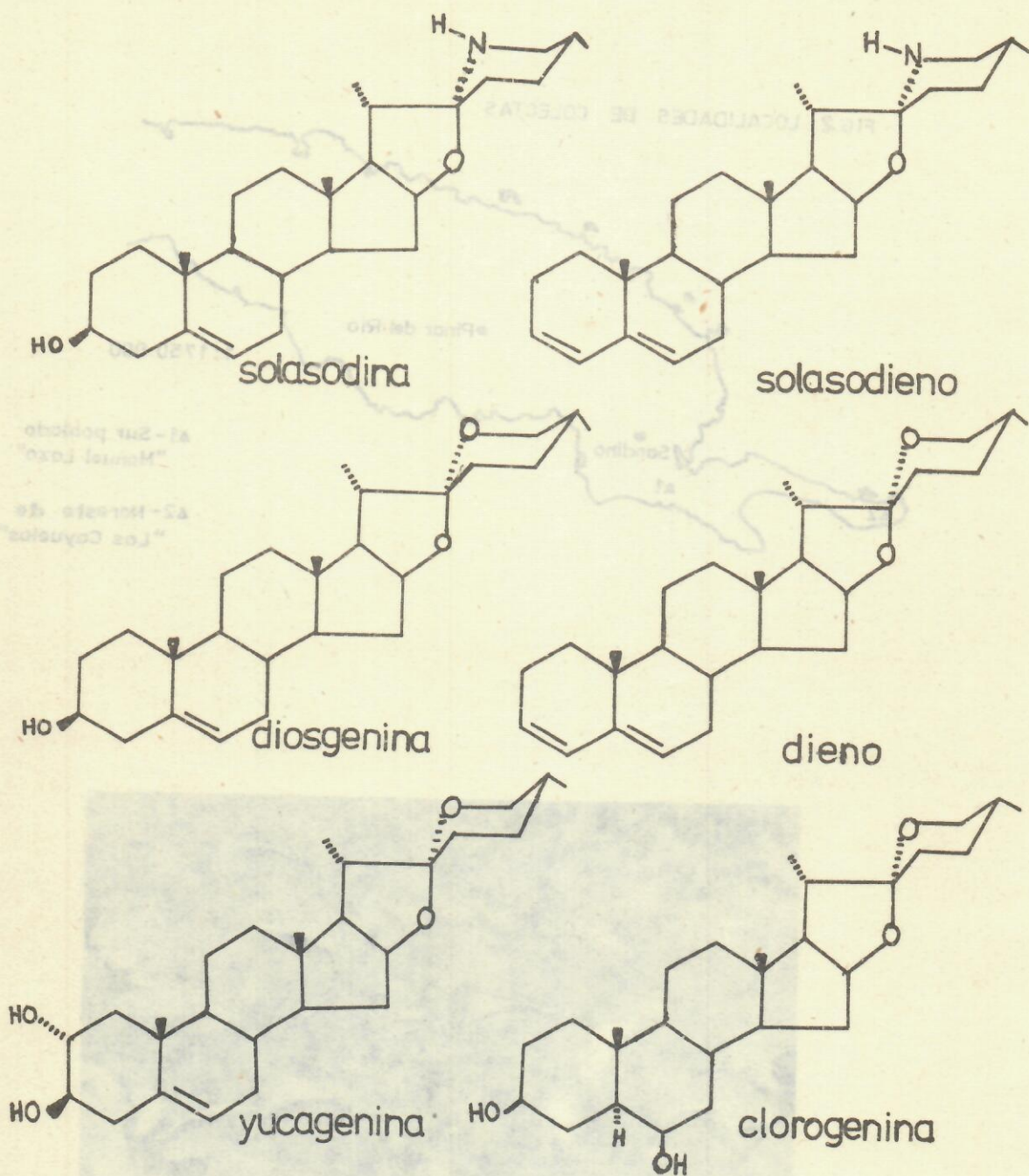
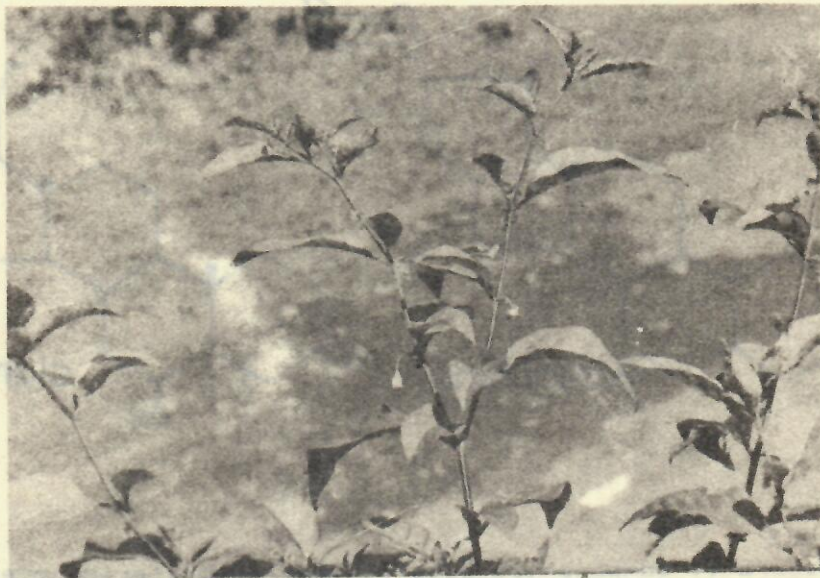


Figura 1. Componentes esteroidales mayoritarios presentes en el *Solanum antillarum* O.E. Schulz

FIG.2: LOCALIDADES DE COLECTAS.



*Solanum antillarum* O.E. Schulz