

4  
2,900



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

## AISLAMIENTO DEL COMPUESTO CON ACTIVIDAD HIPOTENSORA DE CECROPIA OBTUSIFOLIA

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:

MA. TERESA DE J. AGUILAR GOMEZ

MEXICO, D. F.

1985





## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

## PAGINA

INTRODUCCION .....	1
PARTE TEORICA .....	4
PARTE EXPERIMENTAL .....	10
PARTE FARMACOLOGICA .....	22
RESULTADOS .....	24
DISCUSION .....	26
CONCLUSIONES .....	28
BIBLIOGRAFIA .....	29

I N T R O D U C C I O N

La *Cecropia obtusifolia* Bertol es un árbol de tamaño mediano perteneciente a la familia de las Moraceas, abunda en las zonas tropicales de México. Este árbol presenta la característica de mostrar una simbiosis con las hormigas del género *Azteca*.

En la medicina tradicional se le han atribuido a diferentes especies de *Cecropia* una variedad de actividades terapéuticas como son antitusivo, antiinflamatorio, anti-diarreico, antiasmático, diurético, etc.

En el extracto acuoso de las hojas de *Cecropia peltata* se encontró un principio tóxico débil, cuya principal acción es sobre el corazón (1).

Taro Nomura (2) describe el aislamiento de una flavonona del extracto metanólico de la corteza de la raíz de la droga China Sang-Bai-Pi (Moracea), y también que la inyección intravenosa de este compuesto en una dosis de 1 mg/Kg en conejos produce una hipotensión significativa.

Shinji Funayama e Hiroshi Hikino (3) en una investigación que hicieron sobre los principios hipotensores de plantas, reportan en la familia de las Moraceas los siguientes datos:

a). En 1962 Durand aisló el ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) que es un aminoácido aislado de las hojas de *Artocarpus altilis* (Moracea), el cual presenta efectos hipotensores y diuréticos.

b). En 1963 Tatsumo describió la actividad hipotensora notable de un extracto de las hojas de *Ficus carica*

(Moracea), en conejes, perros, y gatos. Imamura aisló dos cumarinas como principios hipotensores de esta planta.

c). En la droga cruda "sehakuhi" (Moracea), la corteza de la raíz de la planta mostró efecto hipotensor. Oshima encontró que el extracto metanólico de esta planta producía una marcada hipotensión en ratas anestesiadas con uretano; por fraccionamiento de este extracto se obtuvieron tres derivados de flavonas isoprenoides que presentaron un efecto hipotensor significativo.

En un estudio químico preliminar sobre *Cecropia obtusifolia* (4), R. M. Soto identificó los azúcares ramnosa, glucosa y xilosa, así como el 5-(etoxi)-metil furfural aislados como productos de hidrólisis de las hojas de la planta. Además realizó pruebas biológicas para encontrar la fracción activa como atrayente de las hormigas del género azteca, y observó que algunas de las fracciones aisladas del tronco eran las que producían dicho efecto.

En una segunda parte de este estudio (5), describe el aislamiento e identificación del estigmasterol, y de tres compuestos, (dos de ellos isómeros); 4-etil-5-(n-3-valeroil)- $\Delta^6$  hexahidrocumarina, y el 1-(2-metil-1-nonen-8-il) aziridina. También reporta que el extracto alcohólico de las hojas de *Cecropia obtusifolia* no tiene actividad cardiotónica.

En estudios realizados por H. Vidrio y J. Reyes (6) con un extracto etanólico liofilizado de las hojas de *Ce-*

*Cecropia obtusifolia* originaria de la región de los Tuxtlas Veracruz, describen los efectos cardiovasculares que presenta dicho extracto en ratas anestesiadas con uretano. La administración intraperitoneal de 10 mg/Kg de extracto produjo un descenso lento de la presión arterial que se inició 45 minutos después de la inyección y alcanzó un máximo a las tres horas.

Considerando la importancia de estos resultados se continuó con este estudio, teniendo como objetivos tratar de aislar e identificar el o los compuestos con actividad hipotensora de *Cecropia obtusifolia* (Parte Química realizada en este trabajo), llevando a cabo al mismo tiempo el estudio farmacológico por el Dr. H. Vidrio (Fac. Medicina, UNAM), y comprobar si la *Cecropia* de Chiapas también tiene actividad hipotensora como la de los Tuxtlas Veracruz.

P A R T E

T E O R I C A



### Hipotensores o drogas antihipertensivas:

Con el nombre de hipotensores se designan los agentes que producen descenso de la presión arterial, se emplean en la hipertensión arterial, por lo que se les denomina fármacos antihipertensivos.

Formas de hipertensión arterial: Existen dos tipos de hipertensión arterial, la hipertensión secundaria y la esencial o primaria.

Hipertensión secundaria. Se denomina así, cuando el aumento de presión arterial es consecuencia de otro trastorno o puede atribuirse a una causa netamente identificable. Se puede mencionar la hipertensión provocada con fármacos (aminas simpaticomiméticas, inhibidores de la MAO, hormonas tiroideas, mineralocorticoides etc.); el feocromocitoma que es un tumor que produce catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) en forma excesiva; la hipertensión renal provocada por lesiones renales como pielonefritis, glomerulonefritis o alteraciones oclusivas de las arterias renales (hipertensión vasculorenal), producidas por placas ateroscleróticas, trombosis, embolias y malformaciones en aquellas.

Hipertensión esencial. La presión arterial elevada que no depende de otro trastorno conocido se denomina hipertensión esencial primaria o idiopática. Es una afección de extraordinaria frecuencia y muy seria. Aunque no se conocen las causas de la hipertensión esencial, se sabe que el factor hereditario es real, así como las perturbaciones psíquicas, (trastornos emocionales, tensiones, conflictos,

ansiedad).

Un grado ligero de aumento crónico de presión arterial, que no produce secundariamente otros trastornos y que no parece aumentar progresivamente con ritmo más rápido que el incremento de presión arterial que se presenta con la edad en personas normotensas se denomina hipertensión benigna.

Un aumento neto de presión arterial que muestra señales de progresión rápida y efectos secundarios se denomina hipertensión maligna.

Principales grupos de hipotensores:

1. Hipotensores por disminución del volumen sanguíneo. Comprenden a los diuréticos antihipertensivos. Este grupo está constituido principalmente por las benzotiazidas, de estos agentes tiazídicos su mecanismo de acción es desconocido, aunque los efectos benéficos parecen deberse a una alteración en el balance del sodio. El gasto cardiaco disminuye así como el volumen sanguíneo.

Muchos otros fármacos usados clínicamente para producir diuresis, como la espironolactona, la furosemida y el ácido etacrínico, tienen propiedades antihipertensivas pero la reducción suficiente de los volúmenes plasmáticos y extracelular por cualquier mecanismo disminuye la presión arterial, y en la mayoría de los casos los datos conocidos no permiten diferenciar entre los efectos de los fármacos sobre el volumen líquido per se y su acción sobre la resistencia vascular arteriolar.

2. Agentes de acción central que interfieren con la

función neuronal adrenérgica. Este grupo comprende a la Clonidina y la Metildopa, son agentes antihipertensivos que actúan inhibiendo la salida del tránsito neural simpático del SNC.

Se dice que la estimulación de los receptores alfa-adrenérgicos en los centros vasomotores produce inhibición de la actividad simpática periférica; cuando estos receptores están bloqueados aumenta el flujo simpático periférico. Y la Clonidina estimula presumiblemente los receptores alfa-adrenérgicos en el SNC.

La Metildopa ejerce su efecto mediante un mecanismo central. El fármaco entra al SNC se decarboxila a alfa-metil dopamina y se beta-hidroxila a alfa-metil noradrenalina en las neuronas adrenérgicas centrales, ésta es un potente agonista en los alfa receptores del SNC y quizá al igual que la Clonidina, inhibe la descarga simpática central. Ambas son estimuladores más potentes en los receptores presinápticos alfa<sub>2</sub> que en los postsinápticos.

3. Fármacos que inhiben a los nervios adrenérgicos y bloquean a los receptores adrenérgicos. Los agentes bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, interfieren en la liberación de noradrenalina consecutiva a la estimulación nerviosa.

Los agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos se unen selectivamente a la clase alfa de receptores adrenérgicos, y así interfieren en la capacidad de las aminas simpaticomiméticas para iniciar acciones en estos sitios. La fenoxibenzamina, y la dibenamina se unen en forma covalente al receptor alfa produciendo un tipo de bloqueo i-

rreversible. La fentolamina, tolazolina y prazosin se unen reversiblemente y antagonizan las acciones de las aminas simpaticomiméticas competitivamente. El prazosin es un agente antihipertensivo sumamente selectivo, ejerce su acción vasodilatadora por bloqueo de receptores alfa<sub>1</sub> postsinápticos.

Los bloqueantes adrenérgicos beta producen descenso de la presión arterial por bloqueo de los receptores adrenérgicos beta en el corazón, riñón y SNC, con lo que se produce disminución del gasto cardíaco, que produce descenso tensional cuando la resistencia periférica disminuye con su consiguiente vasodilatación.

De los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos el más importante es el propranolol, bloquea competitivamente a los receptores beta<sub>1</sub> y beta<sub>2</sub>. Casi todos los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos son considerados derivados del agonista del receptor beta, el isoproterenol. Los efectos más importantes de estos fármacos se ejercen sobre el sistema cardiovascular.

El Metoprolol es un antagonista beta<sub>1</sub> adrenérgico relativamente selectivo desprovisto de actividad agonista. Inhibe eficazmente las respuestas inotrópica y cronotrópicas del isoproterenol.

4. Agentes bloqueadores de las neuronas adrenérgicas. La guanetidina es la representativa de los fármacos que deprimen la función de los nervios adrenérgicos postganglionares. Su principal efecto es la inhibición de las respuestas a la estimulación de los nervios simpáticos

y a las aminas simpaticomiméticas de acción indirecta. La guanetidina es captada y almacenada en los nervios adrenérgicos y desplaza a la noradrenalina, de ahí que su efecto más importante es la reducción de las respuestas a la activación nerviosa simpática por disminución en la liberación del transmisor.

Otro fármaco importante es la reserpina (alcaloide de la Rauwolfia), la cual agota las reservas de catecolaminas en muchos órganos, incluso el encéfalo y la médula suprarrenal. Sus efectos se atribuyen a esta acción.

5. Vasodilatadores. Su modo de acción es la vasodilatación por acción directa sobre el músculo liso de las arteriolas, con disminución de la resistencia periférica. Este grupo comprende: Las Hidrazinoftalazinas, la hidralazina es la más importante, sus efectos más importantes son sobre el sistema cardiovascular. Disminuye la presión arterial diastólica más a menudo que la sistólica, y la resistencia vascular periférica.

El diazóxido es otro agente vasodilatador que tiene una estrecha relación química con los diuréticos tiazídicos. Dilata directamente las arteriolas, pero sus efectos sobre el balance de agua y electrolitos son contrarios a los de las tiazidas diuréticas.

El minoxidil es también un potente vasodilatador que se emplea en la hipertensión severa, produce relajación directa del músculo liso arteriolar.

El nitroprusiato es un poderoso vasodilatador que relaja el músculo liso arteriolar y venoso. El prazosin

también está clasificado dentro de este grupo.

6. Fármacos que interfieren con el sistema renina-angiotensina. Se ha demostrado que el riñón contiene una enzima, la renina, liberada por las células yuxtaglomerulares, que actúa sobre una globulina alfa<sub>2</sub> del plasma proporcionando angiotensina I; luego una enzima de conversión de los pulmones actúa sobre la angiotensina I para proporcionar angiotensina II. La angiotensina II ejerce una acción vasoconstrictora directa; también incrementa la respuesta vasoconstrictora a la estimulación de nervios simpáticos, y actúa indirectamente sobre el área postrema para desencadenar un aumento reflejo de la presión arterial. Además, la angiotensina II libera aldosterona, y esto produce retención de sodio y agua, con aumento del volumen de líquido extracelular y de sangre circulante, todo lo cual incrementa el gasto cardiaco.

El propranolol y otros antagonistas de adrenerreceptores beta bloquean la liberación de renina en respuesta a diversos estímulos; la saralasin (agonista parcial), un análogo estructural de la angiotensina II se ha usado mucho como instrumento de investigación. Un segundo grupo de agentes actúa por inhibición de la peptidil dipeptidasa, la enzima que convierte angiotensina I en angiotensina II. En ensayos clínicos preliminares, se ha comprobado que el inhibidor SQ 20881 (nonapéptido) de la enzima de conversión ejerce acción antihipertensiva en pacientes con hipertensión esencial e hipertensión renovascular.

P A R T E

E X P E R I M E N T A L

**Equipo Utilizado:**

La cromatografía en capa fina se realizó en placas de sílica gel 60 GF<sub>254</sub> de Merck.

Para la cromatografía en columna se utilizaron:

- a). Sílica gel 60 Merck (0.063 - 0.2 mm).
- b). Tonsil (SiO<sub>2</sub> 72.5%, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 13.0%, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 5.0%, MgO 1.5%, CaO 0.8%, Humedad 8.5%).

Utilizando para las columnas de separación una proporción de muestra con respecto al soporte de; 1:100 para la sílica gel, y de 1:70 para el tonsil.

Para determinar los puntos de fusión se empleó un aparato Büchi SMP-20.

Para los espectros de IR, se empleó un espectrofotómetro Perkin Elmer 337 de doble haz.

Para los espectros de RMP, se empleó un espectrofotómetro Varian EM-390 (90 Hz), usando tetrametilsilano como referencia.



Se trituraron finamente 407.8 g de hoja seca de *Cecropia obtusifolia* originaria de Chiapas, y se maceraron en alcohol durante cinco días a temperatura ambiente. El extracto alcohólico obtenido se concentró, se le hicieron lavados con agua destilada obteniéndose 6.21 g de extracto acuoso. Este extracto se probó farmacológicamente y presentó actividad hipotensora.

Se hizo un fraccionamiento del extracto acuoso por cromatografía en columna de Tonsil, usando como eluyente primero benceno, después se fué aumentando la polaridad hasta metanol. Se obtuvieron cuatro fracciones: fracción de benceno, fracción de cloroformo, fracción de acetato de etilo y fracción de metanol cuyo control se hizo por cromatografía en capa fina.

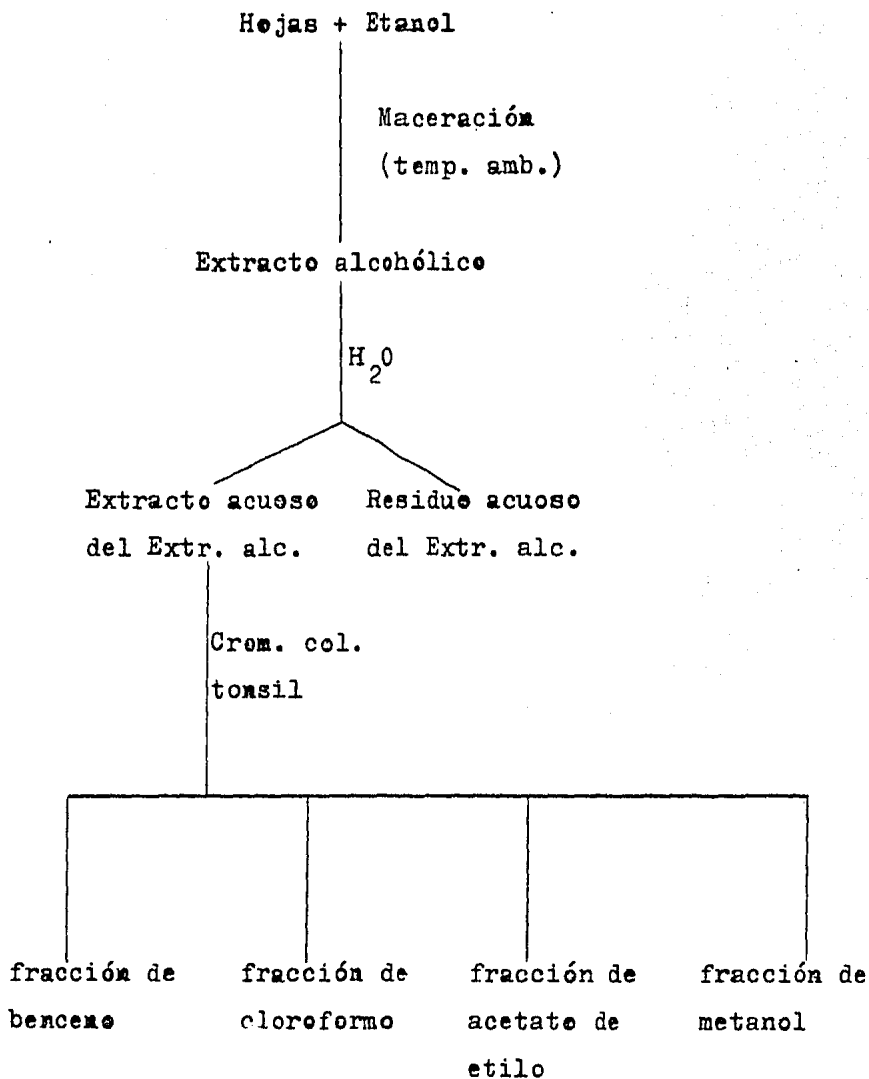
Se trabajaron 8.3 Kg de hoja seca de *Cecropia obtusifolia*, obteniéndose 130 mg de la fracción de benceno, 240 mg de la de cloroformo, 1.12 g de la de acetato de etilo y 27.54 g de la fracción metanólica.

Las pruebas farmacológicas indicaron que la fracción metanólica tiene la actividad hipotensora.

El esquema # 1 indica el trabajo realizado en esta primera etapa.

Se considera importante mencionar que en la última columna de Tonsil que se hizo con el extracto acuoso, en la fracción metanólica hubo cristalización de un producto al que se le llamó sólido C, éste se separó por fil-

## ESQUEMA # 1



tración, después por enfriamiento de las aguas madres cristalizó otro producto al que se le llamó sólido D, que también se separó. Nuevamente por cristalización de las aguas madres se formó otro sólido. Siguiendo este procedimiento de cristalización fraccionada, se obtuvieron los productos indicados en el esquema # 2.

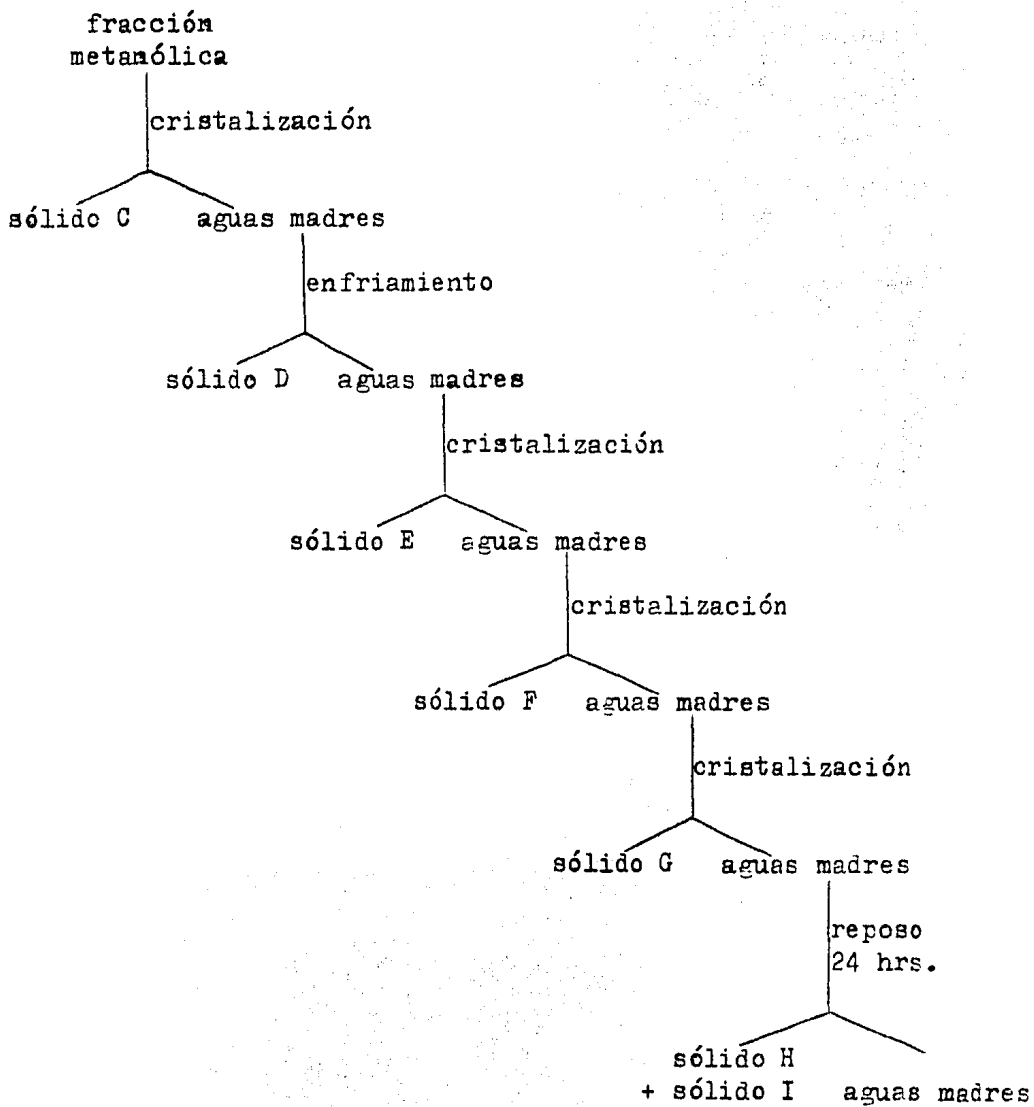
A todos los sólidos que se separaron se les determinó punto de fusión, ninguno funde a temperatura menor de  $300^{\circ}\text{C}$ ; a  $160^{\circ}\text{C}$  se nota una descomposición en los sólidos C y E. A la flama si funden y el sólido G se quema dejando un residuo negro.

Todos los sólidos son solubles en agua. Se probaron farmacológicamente los que se encontraban en mayor cantidad. Los resultados se indican en la tabla No. 1.

TABLA No. 1

Sólido	Actividad Hipotensora
C	+
E	+
F	-
G	-

## ESQUEMA # 2



Como siguiente paso, la fracción metanólica se pasó por cromatografía en columna de sílica gel, usando como eluyente metanol y el sistema butanol: ac. acético: agua (57: 29: 14). Se separaron dos fracciones a las cuales se les denominó fracción AB y fracción AR.

La fracción AB es un sólido café rojizo de olor característico, poco soluble en agua, soluble en metanol. Al agitar con agua hay formación de espuma, lo cual indica presencia probable de saponinas.

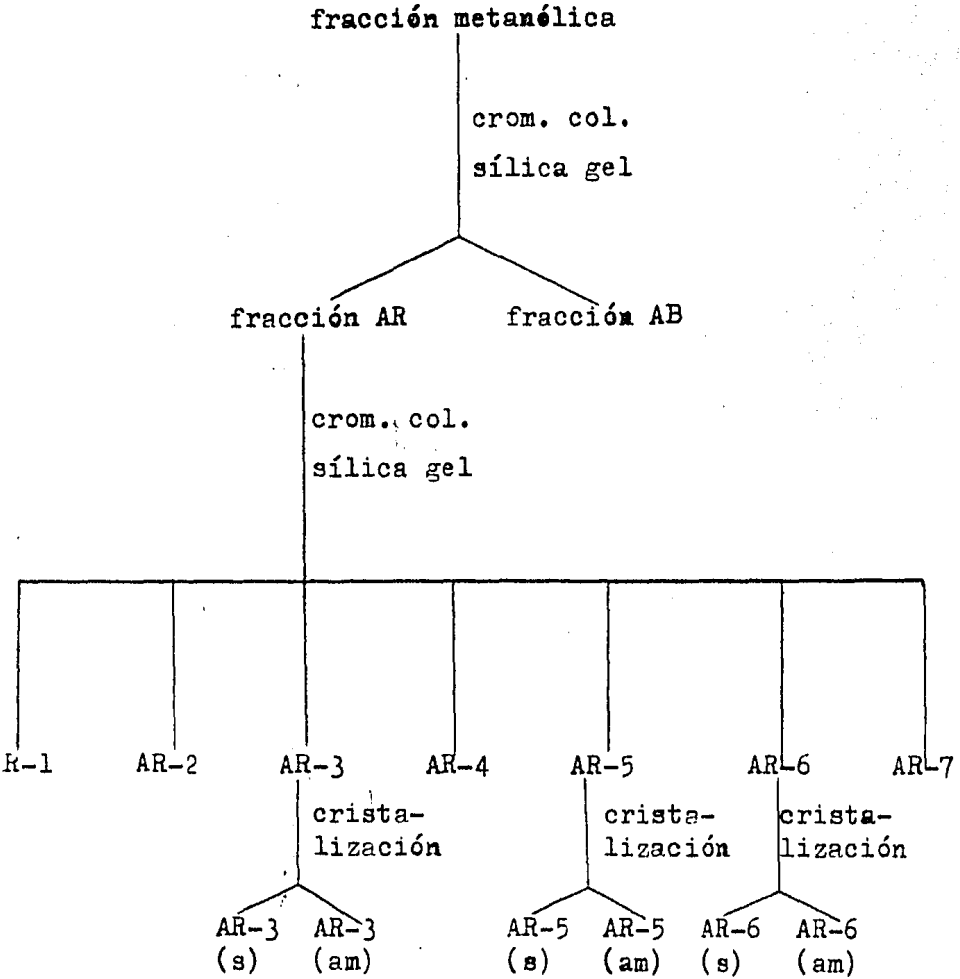
La fracción AR es un líquido café amarillento de consistencia viscosa, soluble en agua y metanol. Al agitar con agua no forma espuma.

Se probaron farmacológicamente las dos fracciones AB y AR encontrándose la actividad hipotensora en la fracción AR.

Se hizo fraccionamiento de AR por cromatografía en columna de sílica gel, empleando como eluyente el sistema acetato de etilo: metanol: hexano: ac. fórmico (7: 2: 0.5: 0.5), y metanol. Se obtuvieron siete fracciones cuyo control se hizo por cromatografía en capa fina. Por cristalización de algunas de las fracciones se obtuvieron productos sólidos a los cuales se les denominó AR-X-S y a las aguas madres se les llamó AR-X-am.

En el esquema # 3 se indican los productos obtenidos a partir de la fracción metanólica.

## ESQUEMA # 3



Los productos que se obtuvieron en mayor cantidad se probaron farmacológicamente, los resultados se indican en la Tabla No. 2.

TABLA No. 2

Fracción	Actividad Hipotensora
AR-3-am	-
AR-3-S	-
AR-5-am	-
AR-5-S	-
AR-6-am	-
AR-6-S	+
AR-7-S	-

La actividad hipotensora se registró en el producto AR-6-S. Este producto es un polvo blanco cristalino, soluble en metanol y en agua, no funde a temperatura menor de 300°C, a 160°C se observa una ligera descomposición (con cambio de color).

Al producto AR-6-S se le adicionó Etanol y se agitó mecánicamente durante 1 hora. El residuo insoluble en alcohol se separó por filtración y se le denominó AR-6-S-1, la parte soluble en alcohol se concentró hasta evaporar todo el disolvente, se le adicionó acetato de etilo y se

agitó mecánicamente durante 1 hora. A la parte insoluble en acetato de etilo se le llamó AR-6-S-2 y a la soluble se le llamó AR-6-S-3.

Se probaron farmacológicamente los productos AR-6-S-1, AR-6-S-2 y AR-6-S-3. El producto que mostró actividad hipotensora fué AR-6-S-2, pero ésta fué menor que la del extracto inicial.

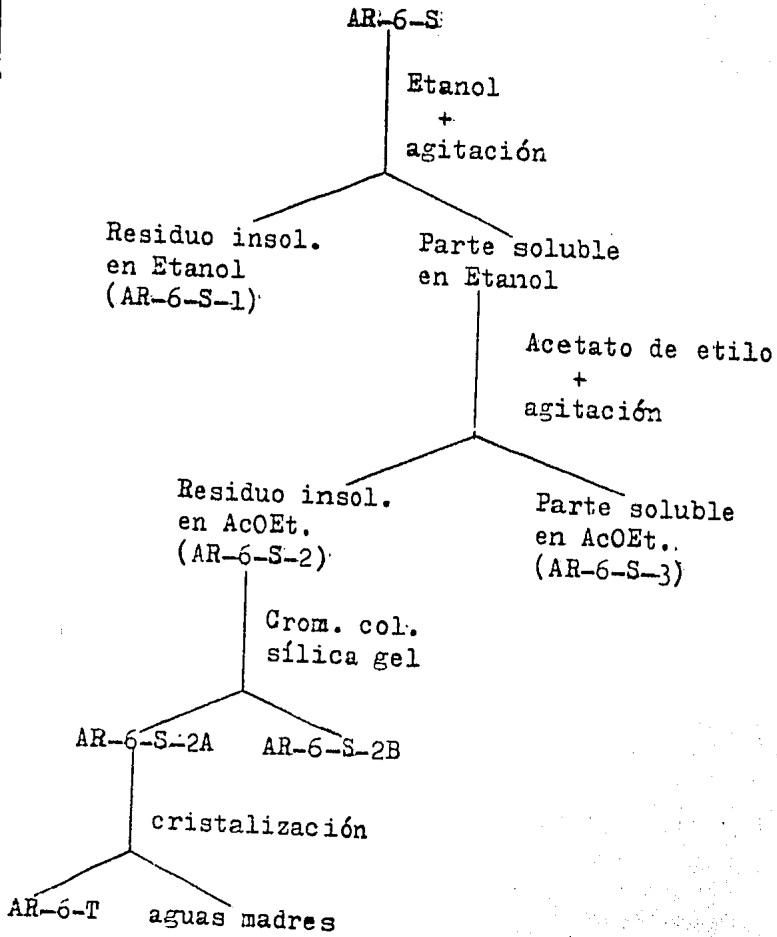
Se continuó trabajando con el producto AR-6-S-2 del cual se separaron dos fracciones (fracción AR-6-S-2A y la fracción AR-6-S-2B), por cromatografía en columna de sílica gel, se emplearon como eluyentes los sistemas acetato de etilo: etanol (50: 50), acetato de etilo: etanol (20: 80), y etanol. Por cristalización de la fracción AR-6-S-2A se separó un producto al que se le llamó AR-6-T. Este producto se obtuvo en una cantidad muy pequeña (40 mg).

El producto AR-6-T es un sólido con punto de fusión de 160-162°C, soluble en agua, alcohol y piridina. Este producto se probó farmacológicamente y presentó sólo indicios de actividad hipotensora.

En el esquema # 4 se indican los fraccionamientos y productos obtenidos a partir del producto AR-6-S.

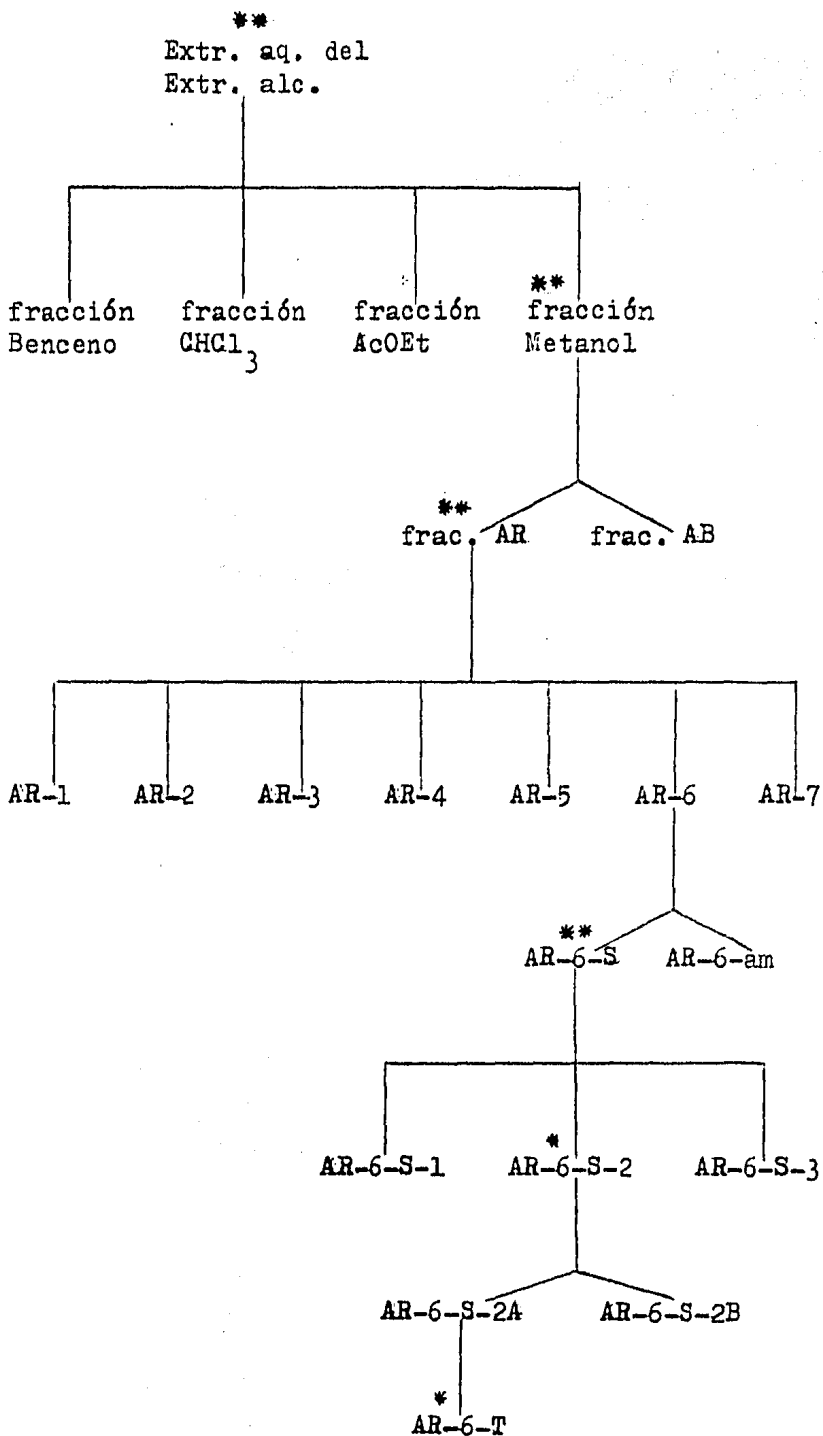


## ESQUEMA # 4



De una forma general, las separaciones efectuadas con el propósito de llegar a la purificación del principio activo hipotensor de *Cecropia obtusifolia* se resumen en el Esquema # 5, en el cual se indican los fraccionamientos a partir del extracto inicial realizados de acuerdo a los resultados de las pruebas farmacológicas, que determinaron en que fracción se encontraba el principio activo. Dichas fracciones están marcadas con dos asteriscos y los productos donde se fué perdiendo la actividad durante la purificación, están señalados con un asterisco.

## ESQUEMA # 5



P A R T E

F A R M A C O L O G I C A

Los experimentos se realizaron en ratas normotensas Wistar macho de 200 a 300 g de peso. Las fracciones se disolvieron o suspendieron en solución salina isotónica a una concentración de 10 mg/ml. La presión arterial se determinó por un método indirecto 2, 4 y 6 horas después de la administración intraperitoneal.

Este método indirecto consistió en colocar un manguito neumático inflable en la base de la cola y un captador fotoeléctrico del pulso distal al manguito. Las pulsaciones detectadas por el captador desaparecen al aplicar al manguito una presión superior a la presión arterial, y reaparecen al desinflar lentamente el sistema. El momento de reaparición de las pulsaciones corresponde a la presión sistólica en las arterias de la cola.

Tanto la presión en el manguito como las pulsaciones arteriales se registraron en un Polígrafo Grass Modelo 79 mediante un preamplificador esfigmomanométrico Modelo 7P8.

Con el objeto de disminuir al máximo los mecanismos compensadores reflejos que pudieran enmascarar el efecto hipotensor de las sustancias en estudio, los animales se anestesiaron con éter durante los dos a tres minutos en que se hicieron las tomas de presión, permaneciendo conscientes el resto del período de observación de 6 hrs.

Cada fracción se probó en tres animales a una dosis de 10 mg/Kg y se tabularon las medias de cada grupo a cada intervalo de observación. Con estos datos se cal-

cularon las diferencias de presión tanto a cada intervalo como durante las 6 horas del experimento.

Los resultados aparecen en la Tabla No. 3 en la que también se muestran los efectos de la administración de solución salina (control negativo) y del antihipertensivo hidralazina (control positivo).

R E S U L T A D O S

Los resultados de la actividad hipotensora de las fracciones de *Cecropia obtusifolia* aparecen en la Tabla No. 3, en la que se indican los cambios de la presión arterial sistólica de ratas anestesiadas con éter, ocasionados por dicha actividad.

En esta tabla se muestran las diferencias de presión para cada intervalo de 2 horas, así como el promedio para las 6 horas del experimento. Los valores promedio negativos corresponden a las disminuciones de presión que indican que sí hubo efecto hipotensor, y los valores positivos indican que no hubo tal efecto.



TABLA No. 3

Cambios de la presión arterial sistólica de ratas anestesiadas con éter, ocasionados por el efecto de las fracciones de <i>Cecropia obtusifolia</i> .				
Fracción	Presión arterial, mm Hg			
	2 hrs	4 hrs	6 hrs	2-6 hrs
Extr. aq. del Extr. alc.	-20	-22	-21	-21
Metanólica	-15	-31	-3	-17
C	-18	-11	-18	-16
E	-12	-10	-19	-14
F	-2	-1	+1	0
G	+4	+3	+3	+3
AB	-3	-11	-3	-6
AR	-20	-23	-15	-19
AR-3-S	+11	+5	-10	+2
AR-3-am	+16	-3	-11	+1
AR-5-S	-7	+10	+9	+4
AR-5-am	+4	+7	-1	+3
AR-6-S	-21	-22	-21	-21
AR-6-am	+3	+10	+3	+5
AR-7-S	-4	-7	+15	+1
AR-6-S-1	+4	+13	+3	+7
AR-6-S-2	-12	-15	-6	-11
AR-6-S-3	+4	+4	+2	+3
AR-6-T	-4	-4	-7	-5
Soln. salina 1 ml/Kg	-3	0	0	-1
Hidralazina 1 mg/Kg	-45	-33	-29	-36

D I S C U S S I O N

Los espectros de RMP y de IR del compuesto AR-6-T, indican que muy probablemente sea un polialcohol.

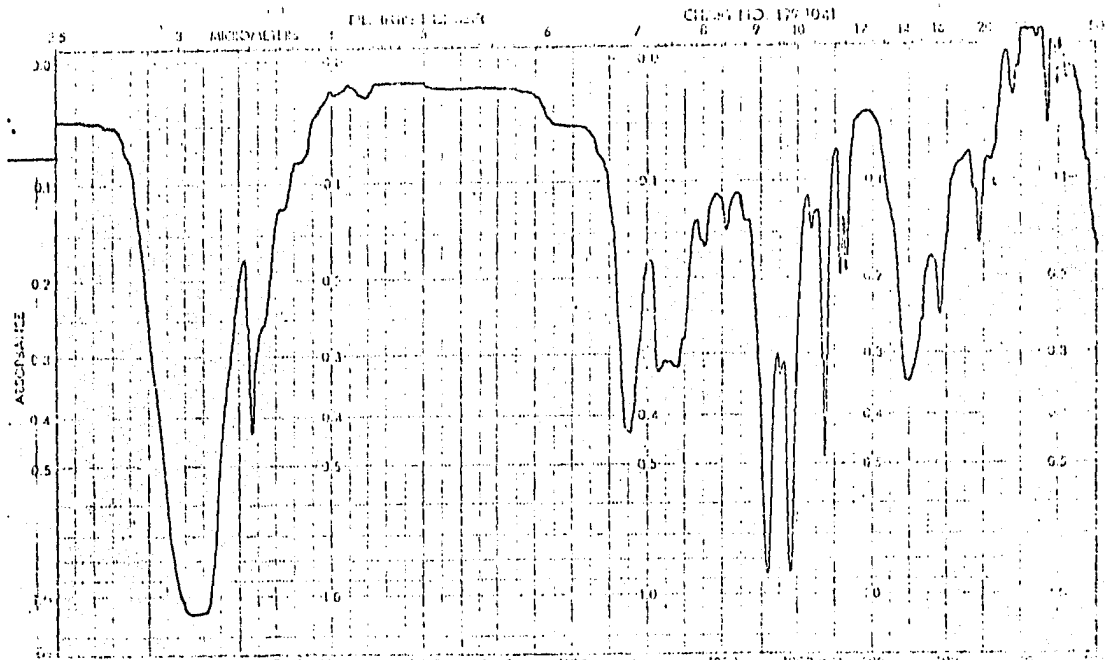
## IR

3500 - 3000  $\text{cm}^{-1}$  alargamiento OH  
 2925  $\text{cm}^{-1}$  alargamiento C-H alifático  
 1450  $\text{cm}^{-1}$  }  
 1375  $\text{cm}^{-1}$  } flexión C-H  
 1080  $\text{cm}^{-1}$  }  
 1020  $\text{cm}^{-1}$  } alargamiento C-O

## RMP

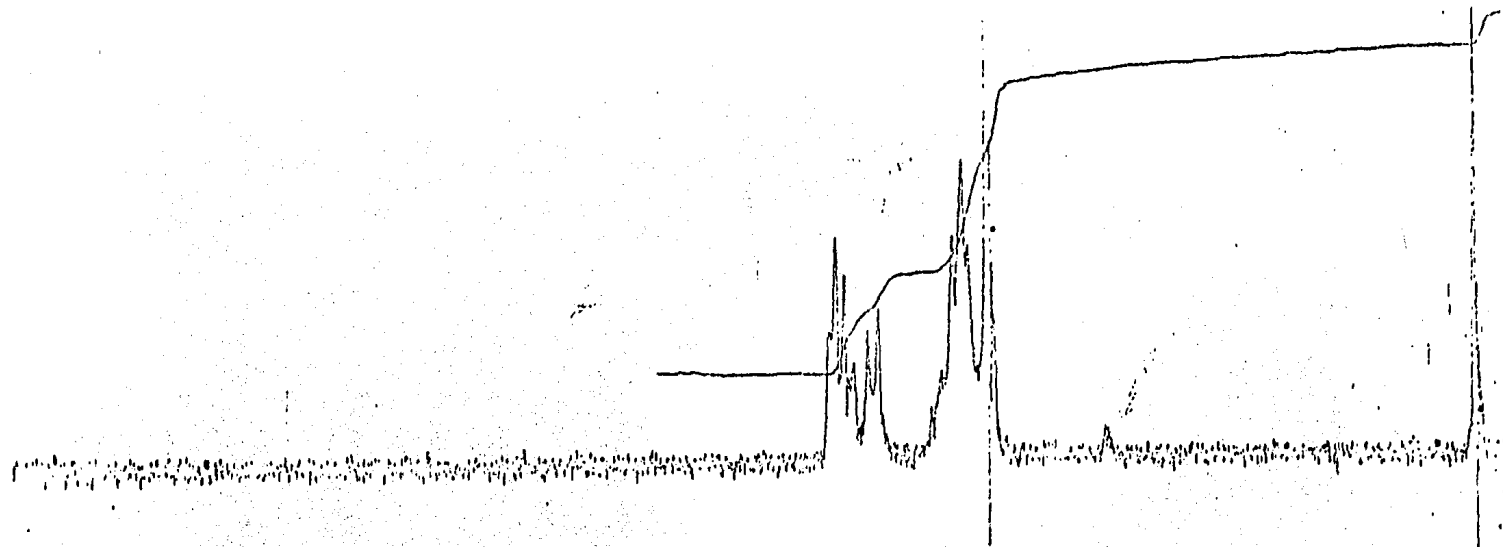
De 3.4 a 3.7 ppm se observa una señal compleja que corresponde a los hidrógenos unidos a las bases de los alcoholes.

En 4.5 ppm aparece un multiplete correspondiente a los protones de los grupos oxhidrilo. Esto se comprueba al hacer el intercambio con  $\text{D}_2\text{O}$ , ya que esta señal desaparece.



4000	3500	3000 (cm⁻¹)	2500	2000	1500	1000	500	200
EXPANER 1	ABSCISSA	ORDINATE	QUANTUM	NUMEROSE	SP. 11	SP. 12	SP. 13	SP. 14
	251	251	SUBPROGRAMA	GRUPPO	GRUPPO	GRUPPO	GRUPPO	GRUPPO
GRUPPO	ABSCISSA	ORDINATE	QUANTUM	NUMEROSE	SP. 11	SP. 12	SP. 13	SP. 14
GRUPPO	ABSCISSA	ORDINATE	QUANTUM	NUMEROSE	SP. 11	SP. 12	SP. 13	SP. 14

GRUPPO: *AB-6-T*  
 ORDINATE: *10000*  
 QUANTUM: *10000*  
 NUMEROSE: *10000*  
 SP. 11: *10000*  
 SP. 12: *10000*  
 SP. 13: *10000*  
 SP. 14: *10000*



3.5 1000

5

11

AK-6-T Tans A.

0.05

10

2000

0.05

5

11

Dist.

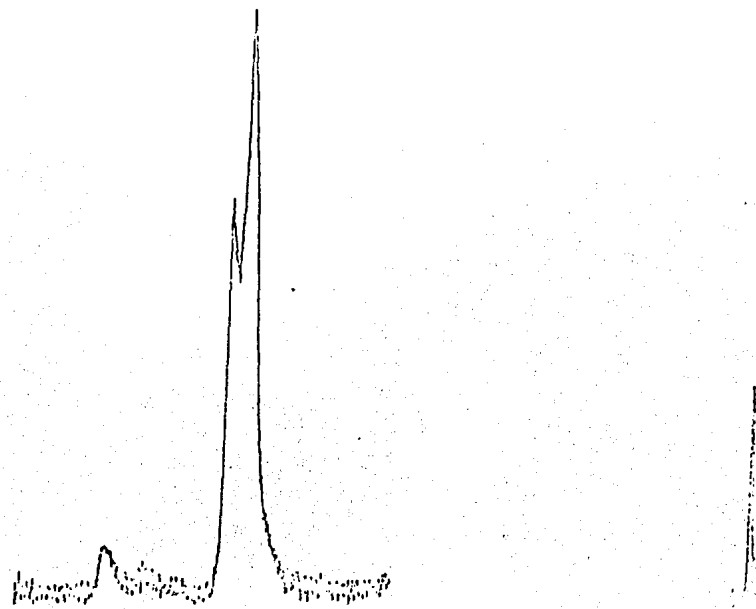


Figure 1.

1000

Las pruebas farmacológicas aplicadas a cada fracción fueron determinantes para llegar a la que contenía el principio activo. Es cierto que la actividad no fué cuantitativamente igual a la del extracto inicial pero esto se debe a una posible degradación del compuesto activo, ya que al tratar de purificar fué necesario usar en muchas ocasiones las columnas de cromatografía y como se ha reportado en la literatura, la gel de sílice es un soporte que permite se lleven a cabo reacciones, especialmente cuando los compuestos son sensibles a medio ácido: por ejemplo deshidrataciones, ruptura de grupos éster entre otras reacciones descritas. También por la polaridad tan alta que presentaron los componentes de las fracciones, se usaron eluyentes muy polares que involucraban ácidos orgánicos como ácido acético y ácido fórmico.

A pesar de la posible degradación del producto activo, por el indicio de actividad que quedaba se continuó con la purificación, llegando al aislamiento del compuesto puro AR-6-T el cual se describe por interpretación de espectros de IR y RMP como un polialcohol que como se sabe es muy lábil en el medio ácido y deshidratante como el que presenta la gel de sílice. Así mismo su estructura explica la polaridad tan alta que presenta el compuesto y su labilidad el que se obtenga en un rendimiento tan bajo al final del aislamiento.

## CONCLUSIONES



Se comprobó que el extracto alcohólico de las hojas de *Cecropia obtusifolia* originaria de Chiapas, también tiene actividad hipotensora como el extracto alcohólico de la *Cecropia* de los Tuxtlas Veracruz.

Se aisló un compuesto puro (AR-6-T), el cual probablemente sea un producto de degradación del principio activo hipotensor de *Cecropia obtusifolia* a juzgar por la disminución en la actividad biológica que se produjo durante la purificación en las columnas de cromatografía. El compuesto AR-6-T corresponde, por los datos de IR y RMN, a un polialcohol y sus propiedades serán determinadas totalmente en estudios posteriores.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Gilbert and P. Carnot, *Boll. Sci. Pharm.* 11, 200, (1905).
2. Taro Nomura, *Heterocycles*, Vol 16, No. 12, 2141-2148, (1981).
3. S. Funayama and H. Hikino, *Heterocycles*, Vol 15, No. 2, 1239-1256, (1981).
4. Soto H. R. Contribución al estudio químico de las hojas de *Cecropia obtusifolia*. Tesis, UNAM, México (1975).
5. Soto H. R. Investigación Fitoquímica de *Cecropia obtusifolia*. Tesis, UNAM, México (1978).
6. H. Vidrio and J. Reyes, *J. Pharm. Sci.* 475, Vol 71, No. 4, (1982).
7. R. Neidlein und E. Koch. *Arch. Pharm.* 313, 193-207, 498-508, (1982).
8. Taro Nomura, *Heterocycles*, Vol 14, No. 11, 1785-1790, (1981).
9. A. Ortega, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1, 2505-2508, (1982).
10. Fritz Feigl, *Spot test in organic analysis*, Seventh edition, Elsevier Publishing Company, (1966).
11. Egon Stahl, *Thin-Layer Chromatography*, New York (1969).
12. Bowman y Rand, *Farmacología bases bioquímicas y patológicas, aplicaciones clínicas*. Ed. Interamericana 2a. Ed. (1984).
13. R. M. Silverstein, *Identificación Espectrométrica de Compuestos orgánicos*. Ed. Diana, México (1981).
14. Harol M. Mc. Nair, *Cromatografía líquida de alta pre-*

- sión, Monografía No. 22, Ed. Eva V. Chesneau. Washington D.C. (1981).
15. Goodman y Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica, 6a. ed. Ed. Panamericana, México (1982).
  16. E. Lederer, Chromatography areview of principles and aplicaciones, Elsevier Publishing Company (1957).
  17. R. Morrison, Química Orgánica, Fondo Educativo Interamericano S.A. (1976).
  18. M. Litter, Farmacología, 6a. ed. Ed. El Ateneo, Argentina (1983).
  19. J. Calle Alvarez, Estudio químico y farmacológico de la madera del enterolobium cyclocarpum griseb. Tesis UNAM, México (1976).
  20. Ivor Smith, Chromatographic and electrophoretic techniques. Heinemann, 4a. Ed. (1976).