



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUÍMICA

"Valoración de Alcaloides de
Algunas Daturas Mexicanas"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACEÚTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A :

Angela Galán Giral



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Jurado asignado originalmente según el tema:

PRESIDENTE	Profesor: Dr. Rafael Castillo Bocanegra
V O C A L	Profesor: M. en C. Ma. Teresa Reguero Reza
SECRETARIO	Profesor: Nilda Navarro Padilla
1er. SUPLENTE	Profesor: Cristina Díaz Padilla
2do. SUPLENTE	Profesor: Ignacio Huerta Berdeja

Sitio donde se desarrolló el tema:

Departamento de Química Farmacéutica y Productos Naturales
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Química
U.N.A.M.

Sustentante:

ANGELA GALAN GIRAL

Asesor del tema:

M. en C. Ma. Teresa Reguero Reza.

INDICE :

- I. OBJETIVO**
- II. INTRODUCCION**
- III. PARTE EXPERIMENTAL**
- IV. RESULTADOS**
- V. CONCLUSIONES**
- VI. BIBLIOGRAFIA**

A la M. en C. María Teresa Reguero,
con mi más profundo agradecimiento.

OBJETIVO

OBJETIVO

Esta tesis tiene como objetivo principal, por un lado la valoración de alcaloides totales de diferentes partes (hojas, tallo, fruto, semillas, etc.), de tres especies distintas de Daturas, y por otro, un estudio de la composición de los ácidos grasos y esteroides presentes en las semillas de la Datura stramonium.

Partiendo del hecho de que las Daturas, generalmente contienen gran cantidad de alcaloides, a diferencia de otras plantas, se decidió hacer un estudio exhaustivo del contenido de alcaloides presentes en distintas Daturas mexicanas, con el objeto de encontrar una, que en un futuro pueda servir como materia prima para la obtención industrial de alcaloides derivados del tropano.

Por otro lado, dado que las semillas de Datura stramonium, presentan una cantidad de material graso muy abundante, se decidió hacer la identificación de los ácidos grasos y esteroides presentes y la cuantificación de los primeros.

INTRODUCCION

INTRODUCCION

I. GENERO DATURA

a) Antecedentes.

Las Solanáceas, así como otras muchas familias de plantas, están llenas de leyendas y no dejan de tener un interesante pasado que data de la más remota antigüedad. Las Solanáceas adquirieron especial importancia desde el momento en que en algunos integrantes de esta familia, tales como la belladona (Atropa belladonna), beleño (Hyoscyamus niger), y en varias especies de Daturas, se detectó la presencia de alcaloides poderosos como atropina y escopolamina.

Se decía que estas plantas fueron materias primas de brebajes de brujas, que provocaban accesos de locura con delirio, o hasta la muerte- según la receta.

En América del Sur, las Daturas fueron muy usadas en los ritos mágico-religiosos. Los sacerdotes empleaban en sus operaciones quirúrgicas, cocimientos de la planta, como anestésico que atontaba a los pacientes.

Las Daturas también las utilizaron los antiguos Chibchas, tribu colombiana, dándola a las mujeres y esclavos para enterrarlos vivos, al lado de sus esposos o jefes muertos.

En Centroamérica, los fines para ingerir una cocción de semillas de Datura sanguinea, fueron la detección de oro; se daba el cocimiento a algunas personas y se las hacía caminar durante la primera etapa de excitación, hasta que caían. Ese lugar era el in-

dicado; y como había gran cantidad de oro en ese suelo, frecuentemente coincidía (1).

Algunos autores han nombrado indistintamente a la Datura stramonium, al floripondio, al toloache y al ololiuhqui, refiriéndose a ellos como a una hierba estupefaciente (2). En su Crónica Mexicana, Hernando Alvarado Tezozomoc, indica que: "... el tabaco y el ololiuhqui tienen gran virtud de amortiguar el dolor, y por esto pareciales efecto de sanidad y don divino..." (3). Entre los aztecas el ticitl (doctor), recurría en ocasiones al ololiuhqui, planta sagrada cuyas semillas provocaban una especie de embriaguez y visiones, dando como resultado final, el arrancar rencores y odios inextinguibles entre los familiares del enfermo y los sujetos hechiceros (4).

Las creencias que existen sobre los poderes del toloache, son múltiples. Se ha dicho que es una hierba embriagante, que produce visiones increíbles, delirio, el enamoramiento de una persona, y también se ha escrito: "... es tan peligroso que ninguno de los remedios empleados contra la locura es eficaz para combatirlo" (5). Al lado de todos estos males causados por el estramonio, se puede sin embargo mencionar, que se encontraba entre los medicamentos indígenas, siendo un narcótico muy eficaz; por ejemplo, empleaban las hojas como poderoso calmante contra los fuertes dolores de cabeza, y la flor colocada debajo de la almohada conducía al sueño (6); las hojas cocinadas las aplicaban en cataplasmas sobre las llagas para calmar el dolor y acelerar la supuración, y también

se aplicó alrededor de los huesos rotos (7).

Así pues, el toloache tiene su contribución y una larga historia de usos en medicina popular, debido a los principios activos que contiene.

b) Descripción General de la Planta.

Dada la descripción que se tiene de las Daturas, se las ha incluido en la familia de las Solanáceas. En México, existen alrededor de 300 especies de Daturas, que dependiendo de las regiones, han recibido diferentes nombres vulgares tales como: tohku, mehenx-tohku, toloatzin, según las voces mayas, floripondio, chamico, gigantón, tápate, trompeta de ángel, trómbita o campanilla blanca (7, 8).

Las Daturas son árboles pequeños o arbustos grandes, cuya altura varía llegando a alcanzar hasta 5 metros. Francisco Clavijero indica que: "... el floripondio merece el primer lugar por sus dimensiones grandes, entre las plantas notables por sus flores, siendo éstas, blancas, hermosas, olorosísimas y monopétalas" (9). El tallo es glabro, y se divide en varias ramas portadoras de hojas alternas, de forma aovada inequilateralmente, acuminadas, de bordes ondulantes o sinuado-dentados. Las flores aparecen en las bifurcaciones de las ramas, soportadas por cortos pedúnculos. Cada una está formada por un cáliza verde de cinco dientes, por una corola, estambres y un pistilo, que en conjunto tienen una configuración de campana (8). Acosta escribió en 1606, que la flor del

floripondio tiene la forma de una campana de mano, que florece, durante todo el año, y que su aroma es "maravillosamente suave y agradable, especialmente en el fresco aire de la mañana". También dice que, "el Virrey Don Francisco de Toledo, envió algunos de estos árboles al Rey Felipe, como algo digno de plantarse en los jardines reales" (7).

El fruto es una cápsula espinosa, siendo rara la especie que carezca de ellas, y siendo las espinas inferiores, generalmente más cortas que las superiores. Las semillas son aplastadas, negro-parduscas, con albumen oleoso, blanco, rodeando a un embrión que está curvado paralelamente al borde de la semilla.

La Datura inoxia se diferencia de otras especies principalmente, en la blanda pubescencia de sus hojas y de sus ramas jóvenes, y en que su fruto tiene espinas débiles y contiene semillas pardas. La Datura ceratocaula tiene un fruto que carece de espinas, es decir, su cápsula es lisa (10).

Gran parte de las Daturas son nativas de Asia, Africa, Perú y Chile, pero se han naturalizado y se cultivan comunmente en los Estados Unidos, en Canadá, en Europa y en México, encontrándose en este último principalmente desde Sinaloa hasta Veracruz, en Oaxaca, en Morelos y en la Ciudad de México.

Los componentes más importantes de muchas Daturas, son alcaloides pertenecientes al grupo del tropano, entre los cuales se encuentran: atropina, escopolamina, apoatropina, hiosciamina, belladonina y daturina (mezcla de hiosciamina y atropina), además

de contener en menor proporción, resinas, ácidos grasos, esteroides, etc.

II. ALCALOIDES DEL TROPANO.

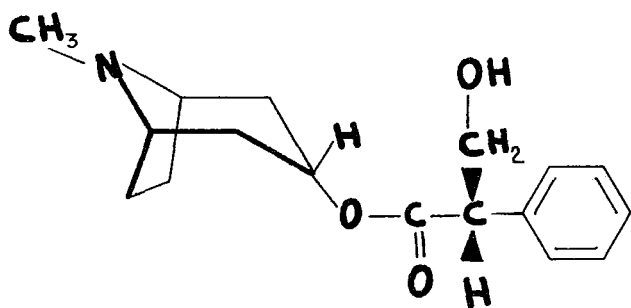
Los alcaloides, llamados así por ser parecidos a los álcalis, son un grupo heterogéneo de bases nitrogenadas que se encuentran en las plantas, y que tienen acción fisiológica más o menos intensa sobre los animales y el hombre (11).

Generalmente los alcaloides están localizados en las semillas, hojas, cortezas o raíces de las plantas, siendo frecuente que en cada lugar se encuentren varios alcaloides estrechamente relacionados entre sí.

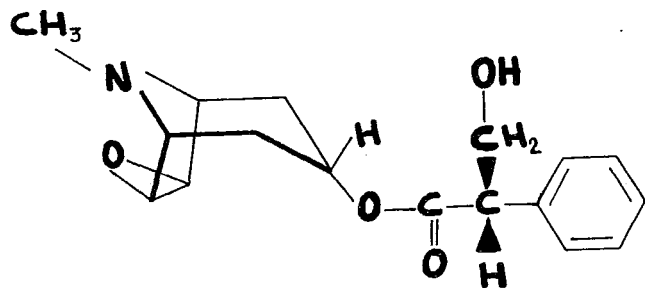
Se puede considerar que la atropina, la escopolamina y la cocaína, son los miembros más importantes del grupo de alcaloides que derivan de la base fundamental denominada tropano, la cual tiene un anillo de 7 átomos de carbono con un puente interior de nitrógeno que fija el esqueleto.

Casi todos los alcaloides del tropano al hidrolizarse en presencia de barita o ácidos minerales acuosos, dan como resultado aminoalcoholes monohidroxilados. La atropina por hidrólisis produce ácido d,l-trópico y el alcohol secundario conocido como tropina. El alcaloide *l*-hiosciamina, se hidroliza dando ácido *l*-trópico y tropina (12)

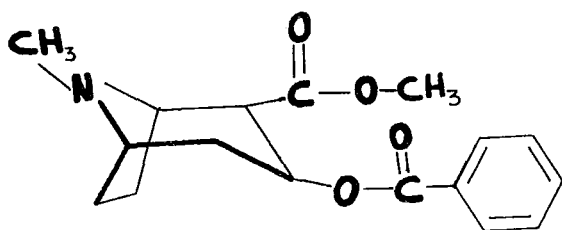
Comercialmente, la atropina puede prepararse por racemización de la *l*-hiosciamina, utilizando álcali o por calentamiento en una solución de cloroformo. Este compuesto se purifica y se ob-



Atropina



Escopolamina



Cocaína

tienen prismas incoloros cuyo punto de fusión es de 118°C. La atropina cuando está pura es ópticamente inactiva; sin embargo, el alcaloide comercial debido a la presencia de hiosciamina, es ligeramente levorrotatorio (13).

La cocaína, produce por hidrólisis ácido benzóico, metanol, y un β -oxiácido (ecgonina), que se oxida y se descarboxila produciendo tropina.

La escopolamina, punto de fusión 59°C, produce por hidrólisis enzimática el ácido β -trópico y escopina. Al tratar la escopina con ácidos o bases se transforma en una nueva base, llamada escopolina.

Para el conocimiento de este tipo de alcaloides se han intentado numerosas técnicas.

La cromatografía en cualquiera de sus opciones (en capa fina, de gases, en columna, etc.), ha contribuido bastante al estudio de estos compuestos. Se han llevado a cabo infinidad de experimentos sobre este tema, observando las ventajas y desventajas que presenta cada tipo de cromatografía. Finalmente, se llegó a la conclusión de que, para obtener resultados satisfactorios, deben elegirse cuidadosamente muchos factores, tales como: forma de extracción, disolvente de la muestra, tipo (s) de cromatografía, fase móvil, fase estacionaria, sistemas de detección, con el propósito de conseguir una separación adecuada de los componentes de la muestra y facilitar su identificación (14, 15, 16, 17).

Indudablemente, existen otras técnicas analíticas, que auna-

das a los métodos cromatográficos, permiten no dejar una investigación incompleta. Entre estas técnicas se pueden mencionar por ejemplo, Espectroscopia de Infrarrojo, RMN, reacciones de identificación típicas de determinadas sustancias y estudios Polarográficos (18).

Acción Farmacológica.-

Entre los agentes antimuscarínicos se encuentran la atropina y la escopolamina, que son antagonistas competitivos de la acetilcolina, a nivel de los lugares receptores en músculo liso, músculo cardíaco y células glandulares exócrinas.

La escopolamina ejerce una fuerte acción sobre el iris, cuerpo ciliar y algunas glándulas secretorias, (salivales, bronquiales y del gusto); y la atropina es más potente sobre el corazón, intestino y músculo bronquial, teniendo además, una acción más prolongada.

Se ha dicho que la atropina, a dosis clínicas, estimula el sistema nervioso central, y la escopolamina lo deprime, por lo que, en ocasiones, esta última es utilizada como preanestésico o combinada con morfina se usa para la analgesia obstétrica (19).

Uno de los usos más importantes que tiene la atropina, es como midriático, debido a su capacidad de dilatar la pupila del ojo. Esta dilatación puede inducirse por administración interna o por aplicación directa sobre el ojo, de soluciones de atropina.

La escopolamina, tiene una acción similar a la atropina, aunque más transitoria. Sin embargo, como se mencionó anteriormente,

actúa en forma diferente a nivel del sistema nervioso central. El isómero - l - de la escopolamina, es más eficaz cuando se emplea a nivel periférico, y ambos isómeros tienen el mismo alcance al utilizarlos a nivel central (13).

En el tratamiento del Mal de Parkinson, la escopolamina fue muy útil, basándose en sus efectos clínicos, pero actualmente, la han venido a sustituir otros compuestos de tipo sintético (19).

III. LÍPIDOS.

Acidos Grasos.

Existen numerosos grupos de productos naturales, y uno de ellos es el conocido con los términos convencionales de: "aceites, grasas y ceras", que ya sea directamente o sus derivados, son sustancias muy importantes desde los puntos de vista industrial, alimenticio y medicinal.

Se puede decir que se entiende por aceites, aquellos que son líquidos a la temperatura ordinaria; grasas, las que son semisólidas o sólidas y que al tacto dan un típico aspecto grasiento; y ceras, las grasas sólidas que no son grasientas al tacto y que no contienen glicerina en sus moléculas.

Actualmente se encuentran todos ellos englobados bajo la denominación de lípidos (20). Los lípidos se han definido como un conjunto de biomoléculas, insolubles en agua, que pueden extraerse de las células mediante disolventes orgánicos de baja polaridad, como por ejemplo: benceno, cloroformo y éter (21).

El alcance de los lípidos hoy día, ya no se limita únicamente a grasas, aceites y ceras, sino que incluye otros grupos tales como terpenos, esteroides y prostaglandinas.

Existen variadas clasificaciones de los lípidos, pero de acuerdo a su comportamiento químico, podemos dividirlos en:

- a) Saponificables
- b) Insaponificables

Al primer grupo pertenecen aquellos compuestos que pueden hidrolizarse al ser calentados en presencia de un álcali, dando como producto final jabones de los ácidos grasos liberados. Se pueden mencionar como integrantes de los saponificables, a los siguientes:

1. Grasas neutras.- Los miembros de este grupo son glicéridos de los ácidos grasos superiores, saturados y no saturados. Los ácidos saturados más importantes son los de número par de átomos de carbono y con una cadena recta. Los ácidos saturados más comunes son derivados del ácido esteárico, con número progresivo de dobles enlaces respectivamente: 9(Z); 9(Z),12(Z); y 9(Z),12(Z),15(Z). (Tabla N° I).

Todos los glicéridos saturados, a partir de C₁₀ son sólidos.

El grado de insaturación de una grasa determina los usos a que puede destinarse: aceite para ensaladas, grasa para guisar, jabones, fabricación de bujías o barnices y pinturas.

2. Ceras.- Las ceras de las grasas en que la glicerina se halla sustituida por alcoholes complejos, ya sean esteroides o al-

TABLA I
ACIDOS GRASOS DE MAYOR ABUNDANCIA EN LA NATURALEZA

No. de átomos de carbono	Estructura	Nombre Sistemático	Nombre Común	Punto de fusión (°C)
Acidos grasos saturados				
12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	n-dodecanoico	Acido Láurico	44.2
14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	n-tetradecanoico	Mirístico	53.9
16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	n-hexadecanoico	Palmitico	63.1
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	n-octadecanoico	Estearico	69.6
20	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	n-eicosanoico	Araquídico	76.5
24	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	n-tetracosanoico	Lignocérico	86.0
Acidos grasos no saturados				
16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$		Palmitoléico	-0.5
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$		Oléico	13-16
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$		Linoléico	-5.0
18	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$		Linoléico	-11.0
20	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$		Araquidónico	-49.5

TABLA II

COMPONENTES ALCOHOLICOS DE LAS CERAS

Nombre	Fuente	Estructura	Punto de fusión (°C)
Alcohol cetílico	Esperma de ballena, marsopa	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{OH}$	49.3
n-Hexacosanol	Hierba	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{CH}_2\text{OH}$	79.5
n-Octacosanol	Trigo	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{26}\text{CH}_2\text{OH}$	83.4
n-Triacontanol	Hoja de alfalfa	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{28}\text{CH}_2\text{OH}$	86.5
Alcohol coccerfílico	Cochinilla	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CO}(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_2\text{OH}$	100.5
Alcohol oleílico	Esperma de ballena, marsopa	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{OH}$	2.0

coholes alifáticos superiores, saturados y de número par de átomos de carbono, comprendido entre C_{16} y C_{36} . (Tabla N° 2). Las ceras vegetales contienen también parafinas (12).

3. Glucolípidos.- Son aquellos que por hidrólisis dan grupos de carbohidratos polares hidrofílicos, suelen ser D-galactosa y D-glucosa, ácidos grasos y algunos contienen esfingosina y otros glicerol.

4. Esfingolípidos.- Este tipo de compuestos al hidrolizarse dan una molécula de ácido graso, una molécula de esfingosina o dihidroesfingosina (aminoalcohol de larga cadena insaturada o saturada respectivamente), y un grupo polar unido al oxhidriilo de la posición 1 de la esfingosina.

5. Fosfolípidos.- Estas sustancias tienen uno de los oxhidriilos primarios del glicerol esterificado con ácido fosfórico, formando un fosfodiéster.

6. Sulfolípidos.- Estos, cuando son hidrolizados dan como productos finales, ácido sulfúrico, sulfatos o sulfuros principalmente.

Los lípidos de tipo insaponificable, se encuentran en menor cantidad, y son los que por hidrólisis no dan ácidos grasos, esto es, que son sustancias no hidrolizables con álcali. A este segundo grupo pertenecen los esteroides, terpenos y prostaglandinas:

1. Esteroides.- Contienen como grupo principal al ciclopentanoperhidrofenantreno, cuya estructura la componen tres anillos de ciclohexano, fusionados con un ciclopentano. Dado que los ani-

llos de los esteroides no están insaturados siempre en las mismas posiciones, conviene emplear el término ciclopentanofenantreno. Los esteroides de tipo natural más importantes son: ácidos biliares, hormonas sexuales, hormonas adrenocorticales, venenos cardiacos y esteroides; estos últimos son los más abundantes en la naturaleza.

2. Terpenos.- Son compuestos que se encuentran formados por dos o más unidades de isopreno, uniéndose según la regla, -salvo algunas excepciones-, cabeza con cola. (22)

3. Prostaglandinas.- Son hormonas en las que se ha identificado un factor nuevo, que es estimulante del músculo de fibra lisa y que deprime la presión sanguínea (12). Se forman a partir de ácidos grasos poliinsaturados por ciclización oxidativa, para formar un ciclopentano o un ciclopenteno en el centro de la cadena del ácido graso.

Los ácidos grasos, exceptuando algunos, están formados por una cadena lineal, conteniendo de 3 a 18 átomos de carbono, incluyendo un grupo carboxilo terminal. La cadena puede ser saturada o insaturada presentando uno o más dobles enlaces por molécula, siendo por lo general los insaturados, de menor punto de fusión, debido en parte al hecho de que la mayoría tienen una configuración Z.

Los ácidos grasos insaturados más comunes son los siguientes: ácido oléico, ácido linoléico y ácido linolénico. (Tabla N° I). (22).

IV. ESTEROLES.

Los esteroleos o esterinas son alcoholes cristalinos (del griego, *steros*, duro), que se encuentran en la fracción insaponificable de los ácidos vegetales y animales. Todos son alcoholes secundarios tetracíclicos (12).

Los esteroleos se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, y pueden ser de origen animal, como el colesterol, o vegetal, como el β -sitosterol. En los vegetales se pueden encontrar libres, como ésteres o como glucósidos, localizándose especialmente en las semillas de las plantas (11).

Lieberman y H. Buchard describen en 1889 una reacción que permite diferenciar los esteroides saturados de los no saturados.

La figura más destacada en el esfuerzo por desentrañar la compleja química de los esteroides fue Adolf Windaus, quien se inició sobre este tema en 1903. R. Ranson había observado en 1901, que si se agrega colesterol a una solución de *digitonina*, desaparece la acción hemolítica sobre los glóbulos rojos y fue Windaus en 1907, quien encontró una explicación a esto: el colesterol se combina con la *digitonina* formando un complejo molecular en la proporción 1:1, que se denomina un *digitónido*, y que es prácticamente insoluble en alcohol 90-95%. Resulta de particular importancia el saber que la precipitación con *digitonina* es una propiedad específica de los 3- β -oxiesteroides, no importa que sean axiales o ecuatoriales, saturados o insaturados, lo que permite la separación de epímeros. (12)

Colesterol.— Hasta 1932, no se conoció la estructura correcta del colesterol en forma independiente y simultáneamente por Rosenheim y King, y por Wieland y Dane.

Hoy en día se sabe, que el colesterol es un alcohol cristalino de fórmula $C_{27}H_{46}O$, de peso molecular 386.64, punto de fusión $148.5^{\circ}C$ en forma anhidra, con $[\alpha]_D^{20} = -31.5^{\circ}$, soluble en éter, piridina, cloroformo, aceite, éter de petróleo y prácticamente insoluble en agua.

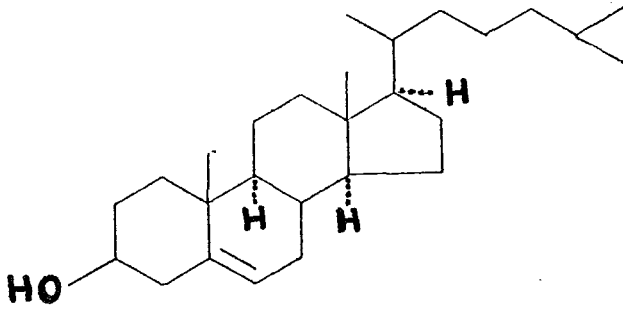
Se encuentra presente en todos los tejidos del organismo animal, en estado libre o esterificado con ácidos grasos.

Comercialmente, se obtiene de la columna vertebral del ganado, por extracción con éter de petróleo del material insaponificable. Para eliminar las impurezas, el colesterol se purifica por bromación del acetato de colesterol, formando el dibromuro y luego se regenera la insaturación por medio de amalgama de sodio en etanol. (23)

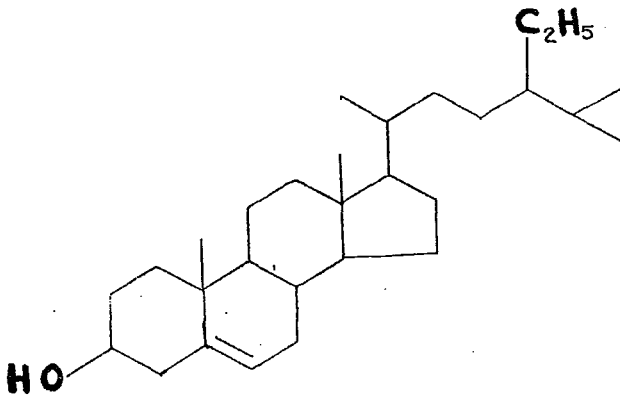
Por sus propiedades emulsificantes, (emulsiones agua en aceite), se usa en bases de ungüentos, en cosméticos y en medicamentos; además de ser materia prima para la preparación de Vitamina D-3.

β -Sitosterol.— Es un alcohol cristalino de fórmula $C_{29}H_{50}O$, con peso molecular de 414.69. Recristalizado en alcohol presenta un punto de fusión de $140^{\circ}C$. $[\alpha]_D^{25} = -37^{\circ}$, fácilmente soluble en benceno, cloroformo, disulfuro de carbono y éter.

El β -sitosterol por oxidación da oxisitosterol y por hidrogenación se obtiene el sitostanol.



Cholesterol



β -sitosterol

El sitosterol parece ser un constituyente vital de las plantas jóvenes, y no un producto de desecho, ya que se ha observado que existe una relación estrecha entre el metabolismo del sitosterol y la utilización de la grasa de los cotiledones.

Las propiedades emulsificantes que posee son básicamente las mismas que las del colesterol, por lo que puede reemplazarlo en sus usos como emulsificante.

Terapéuticamente se emplea como antiolesterol. (24)

PARTE EXPERIMENTAL

1. Los disolventes empleados en la elaboración de este trabajo, fueron proporcionados por el cuarto de destilación de la División de Estudios de Posgrado, purificados.

Los disolventes grado Reactivo Analítico, son de la casa Merck.

El cloroformo libre de agua empleado en la separación de la fracción saponificable, se obtuvo a partir de cloroformo R.A. de Merck (25).

2. Para las cromatografías en capa fina realizadas, se utilizó Gel de Sílice GF 254 de Merck, como fase estacionaria.

Sistema 1: Eluyente: Solución de acetona, agua, hidróxido de amonio al 25%, en una proporción de 90:7:3

Patrones: atropina y escopolamina

Detección: luz ultravioleta y reactivo de Dragendorff.

Sistema 2: Eluyente: Mezcla de hexano-acetato de etilo, en una proporción de 75:25.

Detección: luz ultravioleta y ácido sulfúrico 5 N.

Sistema 3: Eluyente: Solución de hexano-acetato de etilo, en una proporción de 75:25.

Patrones: Colesterol y β -sitosterol

Detección: luz ultravioleta y ácido sulfúrico 5 N.

3. Los espectros de infrarrojo se determinaron en la División de Estudios de Posgrado, de la Facultad de Química, en un espectrofotómetro Perkin Elmer 237, en película. Las frecuencias están especificadas en cm^{-1} *.

4. El cromatograma se obtuvo en la División de Estudios de Posgra-

do de la Facultad de Química, en un cromatógrafo de gases, marca
Varian Aerograph, modelo 2100, bajo las siguientes condiciones:

Columna: 20% ~~EGS~~, Chromosorb WHP 80/100, 8 ft 1/8', acero
inoxidable.

Detector: de ionización de flama

Temperaturas:

Columna: 195°C

Detector: 200°C

Inyector: 225°C

Flujo: Nitrógeno, 25 ml/min

Velocidad de la carta: 0.25 in/min

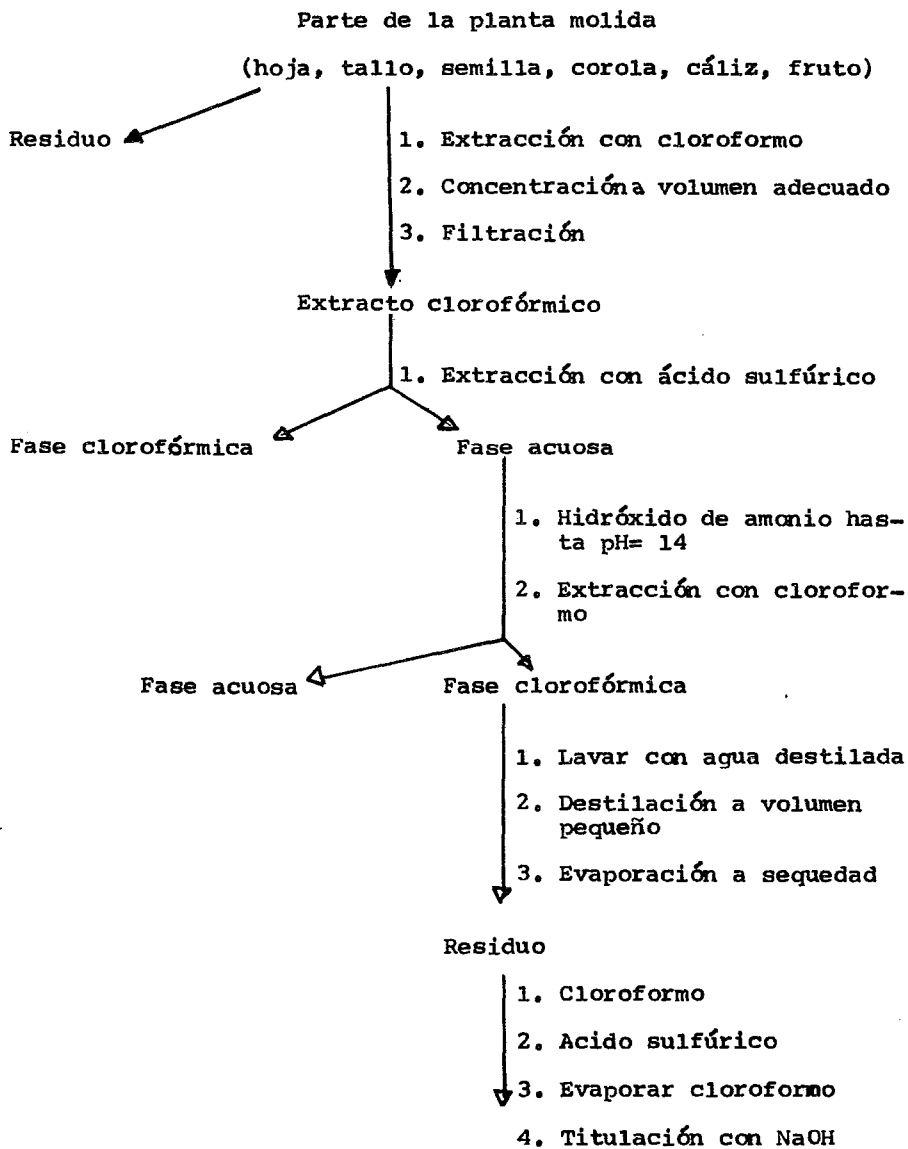
Patrones: ácidos grasos, para identificación de la muestra
dada, corridos bajo las mismas condiciones.

Método de cuantificación: Normalización de las áreas. *

* Agradezco a la Q. Silvia Mendoza, Q. Carmen Labastida y al M.
en C. Santiago Capella, su amable colaboración.

ESQUEMA GENERAL DE TRABAJO

I. VALORACION DE ALCALOIDES TOTALES.



II. ACIDOS GRASOS Y ESTEROLES

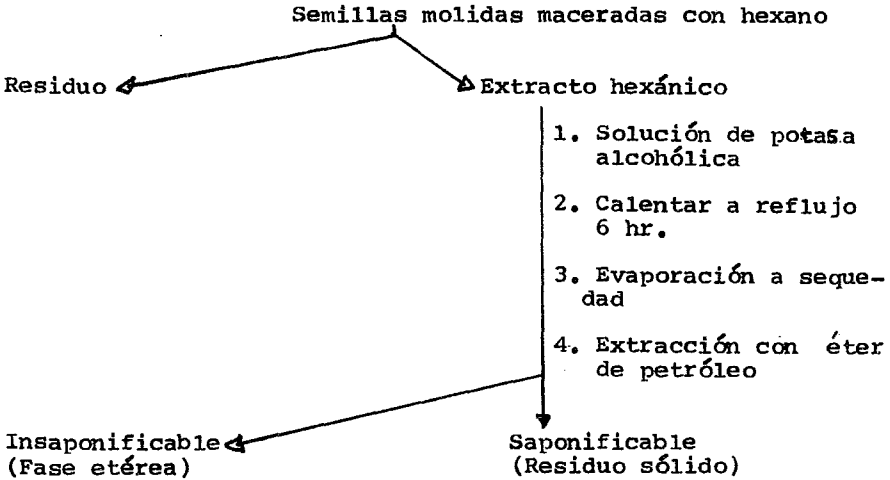
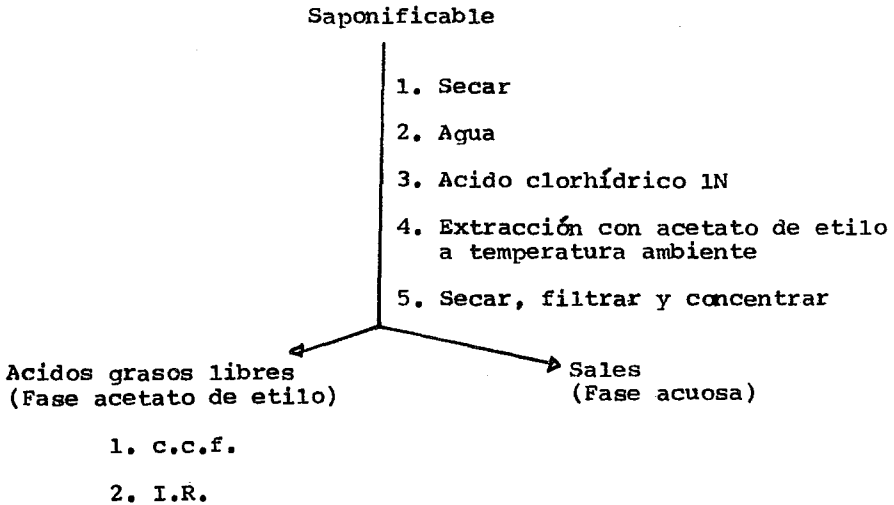


Diagrama del Saponificable



Acidos grasos libres

1. Cloroformo anhidro
2. Metanol anhidro, ácido sulfúrico concentrado
3. Calentar a 60-70°C, 20 min.
4. Adicionar agua destilada
5. Extracción con cloroformo
6. Secar y concentrar

Esteres metilicos impuros

1. c.c.f.
2. I.R.
3. Cromatografía de Gases

Diagrama de la fracción Insaponificable

Porciones etéreas filtradas

1. Lavar con solución salina saturada
2. Lavar con agua destilada
3. Secar y concentrar

Porción Insaponificable A

1. Suspender en agua destilada
2. Extraer con éter etílico
3. Lavar con solución salina
4. Lavar con agua destilada
5. Secar y concentrar

Porción Insaponificable B

1. I.R.
2. Cromatografía en Capa fina

PARTE EXPERIMENTAL.

I. VALORACION DE ALCALOIDES TOTALES.

a) Lugar de recolección, época y partes de la planta estudiadas.

Las variedades de Daturas con las que se trabajó fueron: Datura sanguinea, Datura arborea y Datura stramonium.

La Datura sanguinea y la Datura arborea, fueron recolectadas en el pueblo de Santa María, en Cuernavaca, Morelos, en el mes de noviembre; siendo las partes de la planta estudiadas, en ambas especies: hoja, tallo, corola, y en la Datura arborea también cáliz.

La Datura stramonium fue recolectada en el Rancho Paso Negro, a 15 Km. de Pochutla, Oaxaca, en el mes de mayo; siendo las partes de la planta estudiadas: semillas, fruto, corola, tallo y hoja.

b) Prueba de alcaloides.

Esta prueba se hace con el fin de determinar la presencia de alcaloides en la parte de la planta a tratar; para lo cual se disuelve en un tubo de ensayo, una porción del extracto clorofórmico con ácido clorhídrico R.A., y se añade una o dos gotas del reactivo de Dragendorff o del reactivo de Mayer, dando en el primer caso un precipitado café-rojizo, y en el segundo un enturbiamiento blanco de la solución, en caso de que las reacciones den positivas (11).

c) Técnica de valoración de alcaloides totales.

El procedimiento seguido para la valoración de alcaloides totales, fue el siguiente: 25 g de la planta molida, se extrajeron

con 250 ml de cloroformo, previamente colocada en un soxhlet y humedecida con 4 ml de una solución de hidróxido de amonio concentrada (al 25%), hasta que el extracto clorofórmico no presentó reacción de alcaloides. El cloroformo obtenido se concentró por destilación a vacío en un rotavapor, a baja temperatura, ya que los alcaloides del tropano son ésteres que con un aumento brusco de temperatura, pueden descomponerse, además de que tanto la clorofila como otros residuos de naturaleza alcaloidea presentes en el extracto, pueden dificultar los pasos posteriores.

El volumen de cloroformo se filtró y se extrajo con 50 ml de una solución de ácido sulfúrico al 5%, repitiendo esto tres veces con el fin de que la fase clorofórmica, quede exenta de alcaloides.

Se añade cloroformo a la solución ácida, posteriormente se alcaliniza con solución de hidróxido de amonio concentrada, hasta alcanzar un pH de 14 y se agita con porciones de cloroformo, siendo éstas en cada extracción, por lo menos la mitad del volumen de la solución ácida. Se extrae hasta que los alcaloides no estén presentes en la capa acuosa.

La parte clorofórmica se lava varias veces con agua. Nuevamente se destila el cloroformo a un volumen de 15 ml aproximadamente; estos extractos se evaporan a sequedad a baño maría por espacio de 15 minutos, se agregan 15 ml de cloroformo y se repite esta operación dos veces.

El residuo se disuelve en un poco de cloroformo, y se le adicionan 15 ml de ácido sulfúrico 0.02 N, se evapora el cloroformo,

se enfría y se titula el ácido sulfúrico en exceso, con hidróxido de sodio 0.02 N, utilizando rojo de metilo como indicador, hasta un color canela como punto final.

Cada mililitro de ácido sulfúrico 0.02 N equivale a 5.787 mg. de alcaloides totales.

$$\% \text{ alcaloides} = \frac{\text{ml de H}_2\text{SO}_4 \times 0.02 \text{ N} \times 0.005787 \times 100}{\text{peso de la muestra}}$$

(26).

II. ACIDOS GRASOS Y ESTEROLES.

a) Extracción.

Se colocaron 24,42 g de semillas molidas de Datura stramonium, en un matraz a macerar con hexano en ebullición, con el propósito de desengrasar dicha parte de la planta; el disolvente fue cambiado cada 48 horas hasta agotamiento total. Después el disolvente se eliminó por destilación a vacio, obteniéndose 4,0031 g. (16,3964%) de grasa cruda.

Al obtener esta cantidad de grasa se decidió, hacer una saponificación para obtener los ácidos grasos libres. Se corrió una placa del extracto hexánico (sistema 1), Esta placa se hizo con el fin de comprobar la ausencia de alcaloides en el extracto hexánico, y evitar cualquier tipo de enmascaramiento o interferencia con los ácidos grasos y esteroides.

b) Saponificación.

Se saponificaron 4,0031 g del extracto hexánico con 18,36 ml de solución alcohólica de potasa 0,5 N, (usando para la preparación de esta solución metanol anhidro R.A. e hidróxido de potasio R.A.), y se hirvió a reflujo 6 horas (26), luego se evaporó la mezcla a sequedad por destilación a vacio.

c) Separación de las fracciones Saponificable e Insaponificable.

Una vez eliminados los disolventes de la mezcla de reacción de la saponificación, se extrajo varias veces con porciones de éter de petróleo R.A, reuniendo y filtrando las fracciones etéreas (porción insaponificable).

La parte saponificable permanece en el residuo sólido remanente de la extracción.

d) Purificación de la fracción saponificable.

Primeramente se efectuó la extracción de ácidos grasos libres, para lo cual se utilizó el residuo sólido obtenido en la etapa anterior. Se secó a vacío y se disolvió en agua destilada caliente, esta solución fue acidulada con ácido clorhídrico 1 N, hasta pH 3, y se extrajo a temperatura ambiente con acetato de etilo R.A., reuniendo las porciones de acetato de etilo y lavándolas repetidas veces con agua destilada; a continuación dichas porciones se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron por destilación a vacío, obteniéndose así, 1.8335 g de ácidos grasos libres, que equivalen al 45.802%.

Se procedió a hacer una cromatografía en capa fina y un I.R. (espectro N° I) (27), de los ácidos grasos, a manera de control.

Para la c.c.f., se usó el sistema 2.

Una vez comprobada la posibilidad de la presencia de ácidos grasos, se efectuó la metilación de los mismos; partiendo para ello de una cantidad de 1.78 g, y disolviéndolos con 4.5 ml de cloroformo libre de agua. Se agregó enseguida metanol anhidro R.A. (111.3 ml) y ácido sulfúrico concentrado R.A. (0.7 ml). La mezcla de reacción se llevó a 60-70°C con agitación continua por espacio de 20 minutos a baño maría. Al producto obtenido se le añadieron 111.3 ml de agua destilada y se extrajo con porciones sucesivas de cloroformo (28). Se reunieron los extractos clorofórmicos y se

secaron sobre sulfato de sodio anhidro, después se concentraron por destilación a vacío obteniendo 1.5809 g (88.3146%) de ésteres metílicos, los que se controlaron y cuantificaron por I.R. (espectro N° 2), y por cromatografía de gases (cromatograma N° I).

e) Purificación del Insaponificable.

Las porciones etéreas filtradas, que se obtuvieron en la separación de las fracciones saponificable e insaponificable, fueron lavadas tres veces con solución salina saturada y después con porciones sucesivas de agua destilada. La capa etérea se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró por destilación a vacío, teniendo como producto final 00.95677 g (23.90%) de la porción insaponificable A.

Los 0.95677 g obtenidos de la porción insaponificable A, se suspendieron en agua destilada caliente y se extrajeron a temperatura ambiente con porciones sucesivas de éter etílico R.A., se reunió el líquido etéreo y se lavó con solución salina saturada y luego con agua destilada, posteriormente se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró por destilación a vacío obteniendo 0.56765 g (59.33%) de insaponificable B.

Se realizó un I.R. (espectro N° 3) (27) y una cromatografía en capa fina (sistema 3), para controlar este último paso.

f) Reacción con digitonina.

A una solución concentrada de esteroides en alcohol de 96° se le agregaron 5 gotas de una solución saturada de digitonina en alcohol. Se obtuvo un precipitado del digitonido a los 5 minutos.

RESULTADOS

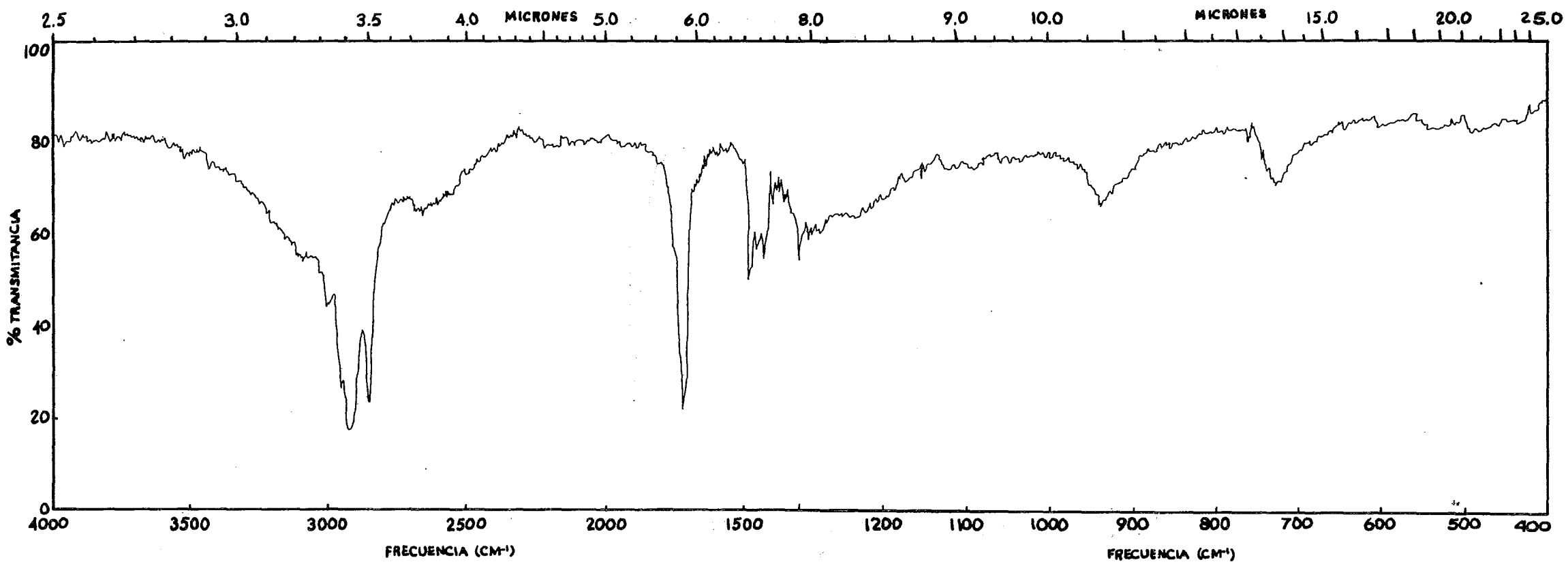
I. VALORACION DE ALCALOIDES TOTALES.

En la siguiente tabla, se muestran las cantidades empleadas en cada parte de la planta de las distintas especies, así como los valores obtenidos:

<u>Datura sanguinea</u>	Cantidad empleada (g)	Porcentaje
Hoja	10.00	0.012453
Tallo	10.00	0.002291
Corola	3.17	0.028100

<u>Datura arborea</u>	Cantidad empleada (g)	Porcentaje
Hoja	10.00	0.00296
Tallo	11.06	0.01490
Corola	0.66	0.03840
Cáliz	0.67	0.03782

<u>Datura stramonium</u>	Cantidad empleada (g)	Porcentaje
Hoja	9.97	0.00750
Tallo	11.73	0.00216
Corola	1.08	0.01932
Fruto	6.15	0.00657
Semilla sin desengrasar	4.63	0.00570
Semilla desengrasada	3.90	0.05259



Muestra: Acidos grasos libres

VEL DE BARRIDO: LENTO
RENDIJA: N
COMENTARIOS: BÉLICULA

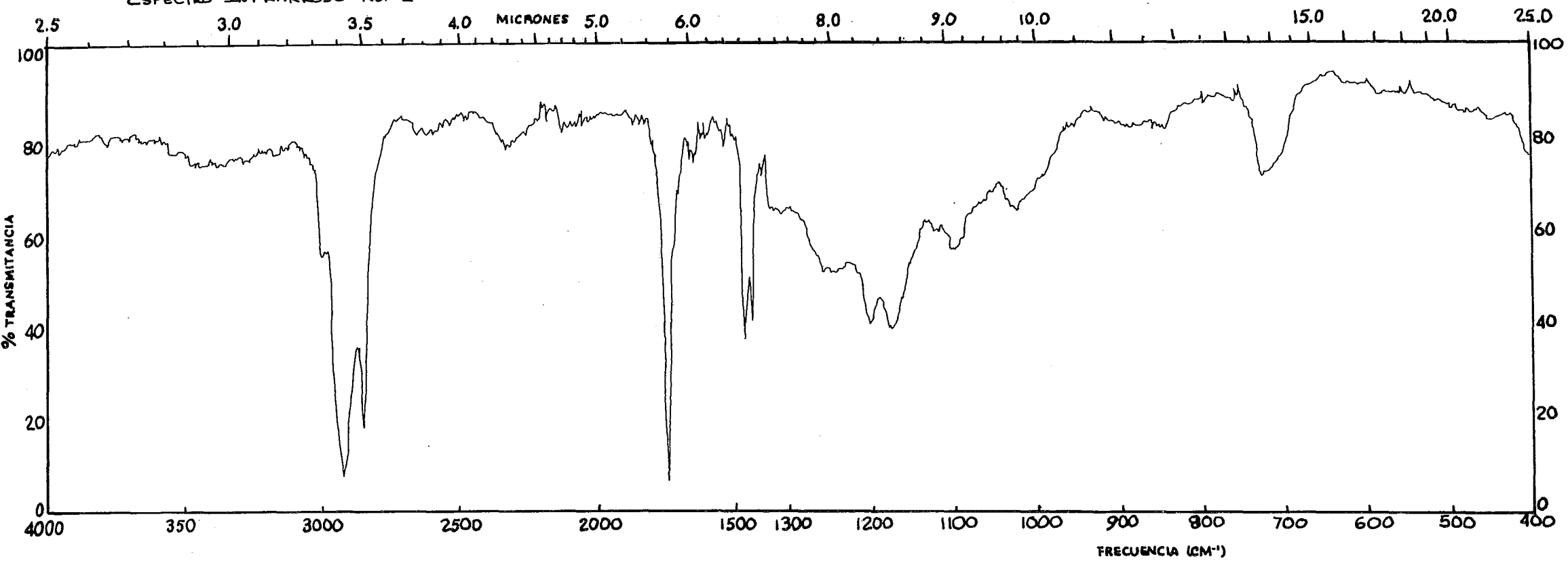
VEL DE BARRIDO: RÁPIDO

ESPECTRO INFRARROJO No. 1

INTERPRETACION DEL ESPECTRO N° I.

ν (cm ⁻¹)	Intensidad	Grupo funcional	Vibración
3500-2500	fuerte	-COOH	Alargamiento
3010	débil	=C-H	Alargamiento
2960 y 2870	fuerte y medio	-CH ₃	Alargamiento
2925 y 2850	fuerte y medio	-CH ₂ -	Alargamiento
1710	fuerte	-C=O (ácido)	Alargamiento
1460-1470	fuerte	-CH ₂ -; -CH ₃	Deformación en el plano
1410	media	-CH ₂ -CO-	Deformación en el plano
920	débil	-OH	Deformación fuera del plano
720-725	débil	-CH ₂ -	Deformación en el plano

ESPECTRO INFRARROSO No. 2



Muestra: Esteres metálicos

VEL. DE BARRIDO: LENTO
RENDIJA: N

VEL. DE BARRIDO: RAPIDO

COMENTARIOS: PELICULA

INTERPRETACION DEL ESPECTRO N° 2.

ν (cm ⁻¹)	Intensidad	Grupo funcional	Vibración
3500-3100	fuerte	-OH	Alargamiento
2960	fuerte	-CH ₃	Alargamiento
2025 y 2850	fuerte y medio	-CH ₂ -	Alargamiento
1740	fuerte	-C=O (éster)	Alargamiento
1470	fuerte	-CH ₃ , -CH ₂ -	Deformación en el plano
1435	fuerte	-CH ₂ -CO, -COO-CH ₃	Deformación en el plano
1360	medio	-COO-CH ₃	Deformación en el plano
1210	medio	-C-O	Deformación en el plano
1170	fuerte	-C-O-C (R-COO-CH ₃)	Alargamiento
720	medio	-CH ₂ -	Deformación en el plano
3000-3100	fuerte	-C=CH	Alargamiento

CROMATOGRAMA No. 1

Columna: 20% DEGS

Chromosorb WHP 80/100

8ft 1/8' acero inoxidable

Temperaturas:

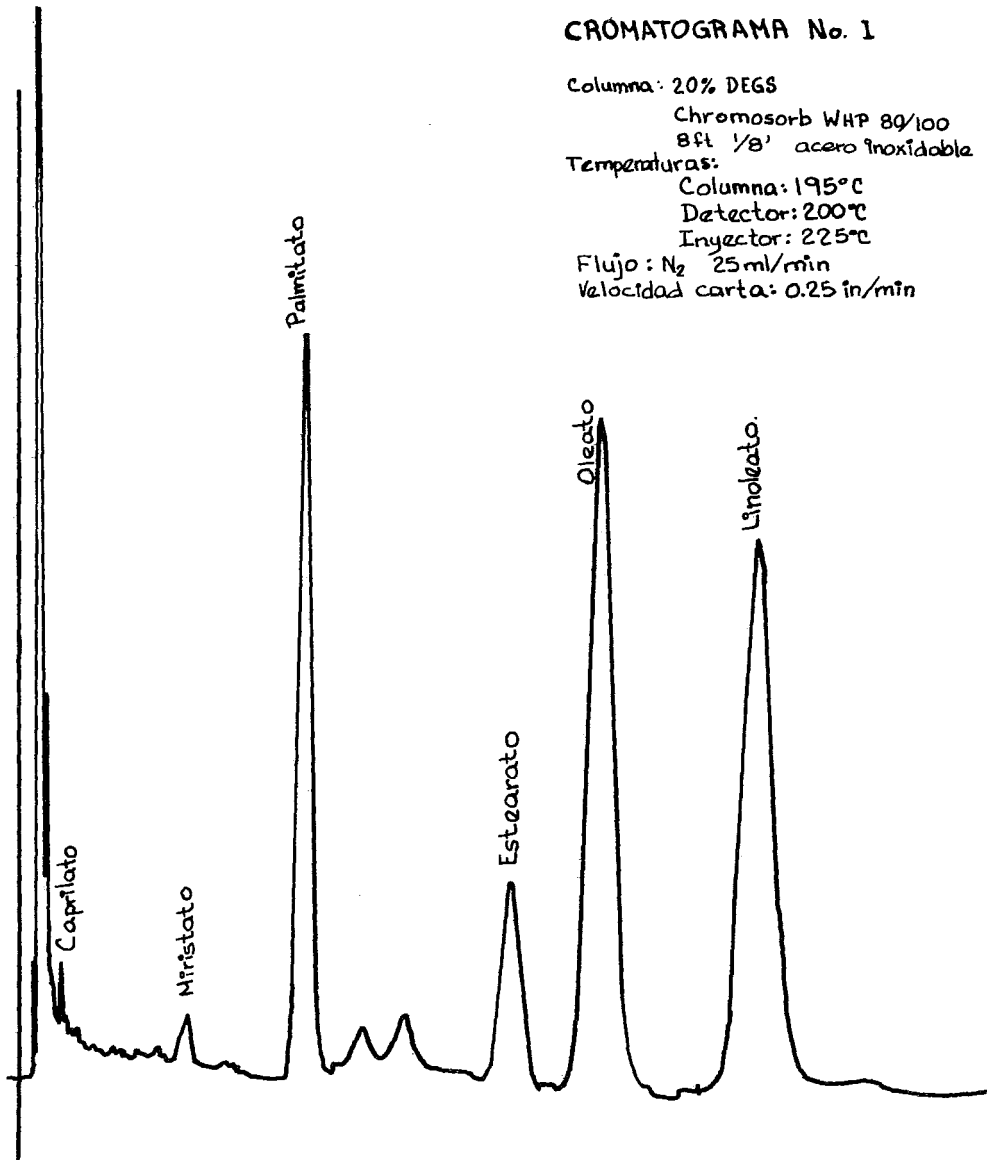
Columna: 195°C

Detector: 200°C

Inyector: 225°C

Flujo: N₂ 25 ml/min

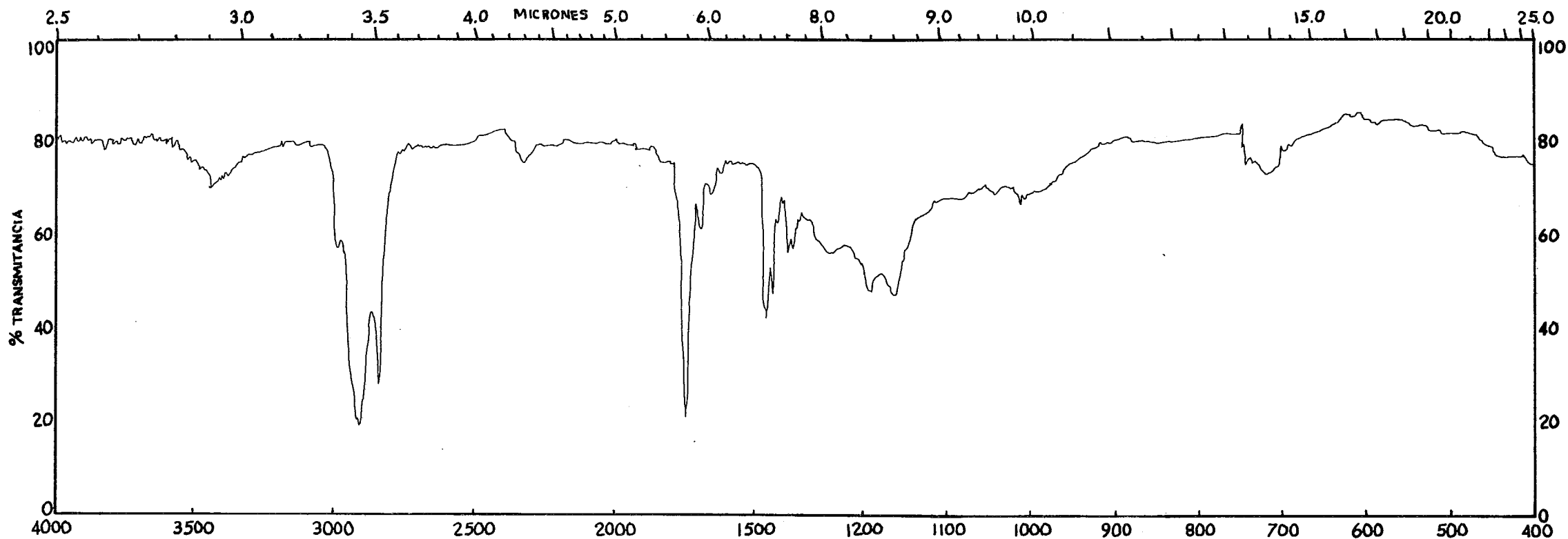
Velocidad carta: 0.25 in/min



INTERPRETACION DEL CROMATOGRAMA N° I.

Ester metilico del ácido graso	Porcentaje
Caprilato	00,25
Miristato	00,61
Balmitato	22,39
Estearato	4,58
Oleato	35,15
Linoleato	33,38
Noidentificables	3,63

ESPECTRO INFRARROJO No. 3



Muestra: Esteroides.

VEL. DE BARRIDO: LENTO
RENDIDA: N

VEL. DE BARRIDO: RAPIDO

INTERPRETACION DEL ESPECTRO N° 3.

ν (cm^{-1})	Intensidad	Grupo funcional	Vibración
3500-3000	fuerte	-OH	Alargamiento
3100-3000	fuerte	-C=CH	Alargamiento
2960	fuerte	-CH ₃	Alargamiento
2925 y 2850	fuerte y medio	-CH ₂ -	Alargamiento
1750	fuerte	-C=O (éster)	Alargamiento
1470	fuerte	-CH ₃ , -CH ₂ -	Deformación en el plano
1420	fuerte	-CH ₂ -	Deformación en el plano
720	medio	(CH ₂) _n n > 4	Vibración del esqueleto

GROMATOGRAFIA EN CAPA FINA DE ESTEROLES.

En la cromatografía en capa fina, realizada en los esteroides obtenidos, se encontró una mancha con un $R_f = 0,853$, que coincide con las manchas del β -sitosterol y el colesterol, tanto en R_f como en intensidad de color.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES.

1. En la Datura sanguinea el tallo, fue el que presentó menor cantidad de alcaloides (0.002291%) y la corola la que más (0.0281%).

En la Datura arborea, se observa en la hoja, la menor cantidad de alcaloides (0.00296%) y en la corola la mayor (0.0384%).

En la Datura stramonium, la mayor cantidad de alcaloides presentes, se encuentran en la semilla (0.05259%), siendo ésta además, la que presenta el mayor porcentaje de alcaloides en las Daturas estudiadas. La menor cantidad de alcaloides se observan en el tallo (0.00216%) y en la semilla sin desengrasar (0.0057%).

2. Los ésteres metílicos de los ácidos grasos, que se encuentran en mayor proporción son: el oleato, el linoleato y el palmítato, los cuales pueden ser de gran utilidad en productos alimenticios, farmacéuticos y otros, y podrían llegar a industrializarse, partiendo de la semilla de Datura stramonium.

3. Se identificaron por cromatografía en capa fina, colesterol y/o β -sitosterol, en los esteroides de la semilla de Datura stramonium.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA.

1. Kreig, Margaret B.
Medicina Verde. La búsqueda de las plantas que curan.
Primera edición. Compañía Editorial Continental, S.A.
México (1968)
2. Garibay, A. Ma.
Teogonía e Historia de los Mexicanos. Tratado de los dioses y
ritos de la gentilidad.
Editorial Porrúa S.A.
México (1973)
3. Alvarado Tezozomoc Hernando
Crónica Mexicana
Editorial Porrúa S.A.
México (1975)
4. Soustelle, Jacques
La Vida Cotidiana de los Aztecas
Fondo de Cultura Económico
México (1955)
5. Egon Erwin Kisch
Descubrimientos en México, La locura de una emperatriz.
Editorial Grijalbo, S.A.
México (1959)
6. Pompa, Gerónimo
Medicamentos Indígenas

45a. edición. Editorial Americana, S.A.

España (1978)

7. O'Gorman, Hellen
Plantas y Flores de México
Primera edición. Universidad Autónoma de México. Dirección
General de Publicaciones.
México (1956)
8. Youngken, W. Heber
Tratado de Farmacognosia
Editorial Atlante, S.A.
México (1956)
9. Clavijero, Francisco J.
Historia Antigua de México.
Tomo I. Libro Primero
Editorial Delfin
México (1944)
10. Martínez, Maximino
Plantas Útiles de la Flora Mexicana
Ediciones Botas.
México (1959)
11. Domínguez, Xorge A.
Métodos de Investigación Fitoquímica
Editorial Limusa
México (1973)
12. Fieser, Louis y Mary Fieser

Química Orgánica Superior

Tomos I y II

Ediciones Grijalbo, S.A.

México (1966)

13. Henry, Thomas A.

The Plant Alkaloids.

Third Edition

P. Blakiston's Son & Co. Inc.

Philadelphia (1939)

14. Evans, W.C., Ghani, A., y Woolley, V.A. Phytochemistry, 11, 470,
(1972)

15. Robles, M.A. y R. Wientjes. Pharm. Weekblad, 96, 379, (1961)

16. Brownlee, G.W. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 18, 163,
(1945)

17. Brown, N.G., Kirch, E.R., y Webster, G.L. Journal Amer. Pharm.
Assoc., 37, 24 (1948)

18. Kirkpatrick, H.F.W. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 19,
526, (1946)

19. Goodman, Louis y Alfred Gilman

The Pharmacological Basis of Therapeutics.

Fourth Edition. The Macmillan Company

London-Toronto (1971)

20. Tesis, Giral G., Ma. Luisa. Estudio bioquímico sobre grasas ani-
males, U.N.A.M.

México (1943)

21. Lehninger, A.L.
Biochemistry
Sixth Edition. Worth Publishers, Inc.
New York (1972)
22. Morrison, R.T. y R.N. Boyd
Organic Chemistry
Third Edition. Edited by Allyn and Bacon, Inc.
Boston (1973)
23. Fieser, L.F. y M. Fieser
Steroids
Reinhold Publishing Corporation
New York (1959)
24. Tesis, Zendejas M., Octavio, Estudio Químico de Anteras de *Solandra nitida* sin polen. U.N.A.M.
México (1979)
25. Perrin, D.D. et al
Purification of Laboratory Chemicals
First edition. Pergamon Press.
London (1966)
26. Jenkins, G.L.
Química Farmacéutica Cuantitativa
Editorial Atlante, S.A.
México (1951)
27. Pasto, D.L. y C. R. Johnson
Organic Structure Determination

Prentice-Hall Inc.

Canadá (1969)

28. Barnard, J.A.

Métodos Modernos de Análisis Químico

Ediciones Urmo

Bilbao, España (1970)