

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE QUIMICA

57

DERIVADO DE LA DIHIDROCROMONA AISLADO  
DE LA COROLA DE SOLANDRA NITIDA

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A

JOSE ALBARRAN TORRES

México, D. F.

1977



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.

.. Tesis 1977  
.. M-12  
FECHA \_\_\_\_\_  
COC \_\_\_\_\_  
• \_\_\_\_\_



QUÍMICA

JURADO ASIGNADO.

Presidente, Prof.	FRANCISCO GIRAL GONZALEZ
Vocal, Prof.	MA. LUISA GARCIA PADILLA
Secretario, Prof.	CARMEN RIVERA DE REYES
1er Suplente, Prof.	OFELIA ESPEJO DE OCHOA
2do Suplente, Prof.	JORGE REYES LOPEZ

Sitio donde se desarrollo el tema;

Departamento de Química Farmaceutica y productos naturales.  
de la División de estudios superiores de la Facultad de Química  
UNAM.

Sustentante;

JOSE ALBARRAN TORRES

Asesor del tema;

DRA. CARMEN RIVERA DE REYES

Esta pequeña obra la dedico no a una persona en especial, ésta obra está dedicada a todas y cada una de las personas que influyeron en mi vida desde los seres que me dieron la vida con amor, mis padres, mis maestros que me dieron la cultura con paciencia y cariño , a los amigos que me brindaron su amistad y aunque no me la hallan brindado y a la sociedad entera gracias.

El tiempo pasa , pasan los hombres  
más las obras quedan como huella  
inmutable de que existieron.

Y solo una cosa les pido, que no -  
olvideis que el hombre vive para el  
hombre y que todo lo que hagais sea  
para su felicidad y supervivencia.

J.A.T.

\*\*\*\*\*

- INTRODUCCION
- PARTE TEORICA
- PARTE EXPERIMENTAL
- DISCUSION Y RESULTADOS
- CONCLUSIONES
- BIBLIOGRAFIA

\*\*\*\*\*

## **INTRODUCCION**

## Introducción.-

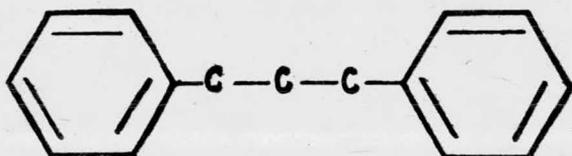
Gran cantidad de plantas poseen un atractivo estético en alguna de sus partes, una de éstas es la flor; en ella encontramos todos los colores imaginables y de todos los matices desde un color simple como es el blanco hasta los colores más sofisticados o llamativos como son el rojo y el violeta.

*Solandra nítida* (Copa de oro), es una planta cuyas flores presentan un color amarillo, por lo que el objeto de este estudio fué el de aislar de un extracto de corola de la flor de esta planta, el compuesto responsable de la coloración, que pudiera ser una flavona, isoflavona o una substancia relacionada con ellas.

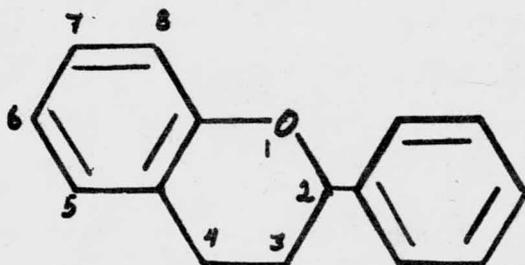
**PARTE TEORICA**

Las flavonas son generalmente pigmentos amarillos y sus variedades dependen de la sustitución o sustituyentes en los anillos bencénicos.

Los flavonoides son descritos como una serie de compuestos con un núcleo carbonado de  $C_6-C_3-C_6$ , los carbonos  $C_6$  son anillos bencénicos sustituidos, conectados con una cadena de tres carbonos alifáticos.

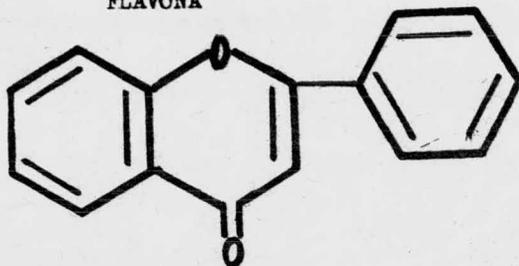


Las diferentes clases son distinguidas por la adición de un oxígeno heterocíclico, estos grupos se caracterizan por tener un anillo de pirano.



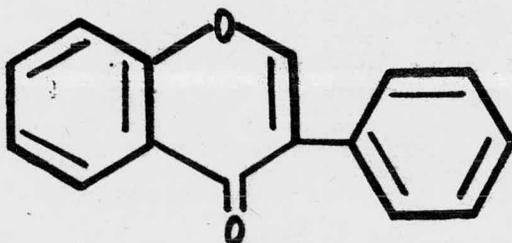
Varios tipos de compuestos son obtenidos al realizar una oxidación en el grupo alifático  $C_3$  .

FLAVONA



Otra variación es el isómero.

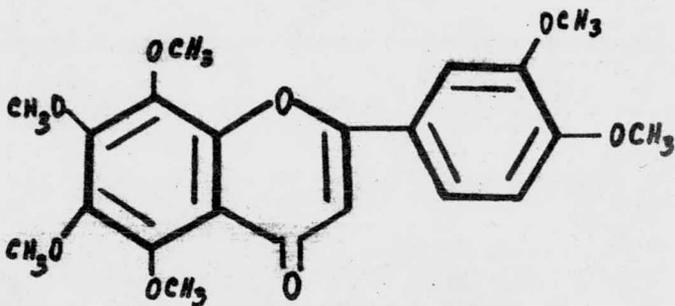
ISOFLAVONA



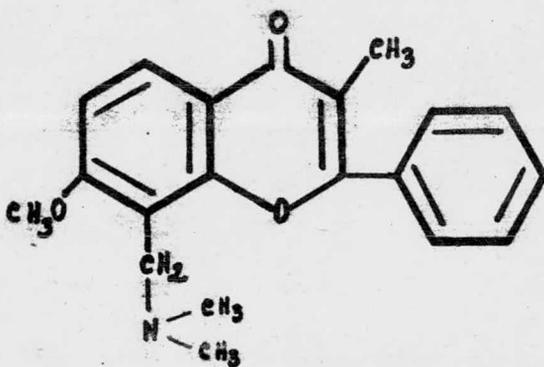
Las flavonas son sintetizadas por las plantas y se encuentran localizadas en varias de sus partes ; pueden encontrarse dándoles color a las flores y al fruto habiendo mayor concentración de ellas en los pétalos de las flores .

Se han aislado cientos de flavonoides naturales , ejemplo de ellos tenemos los siguientes.

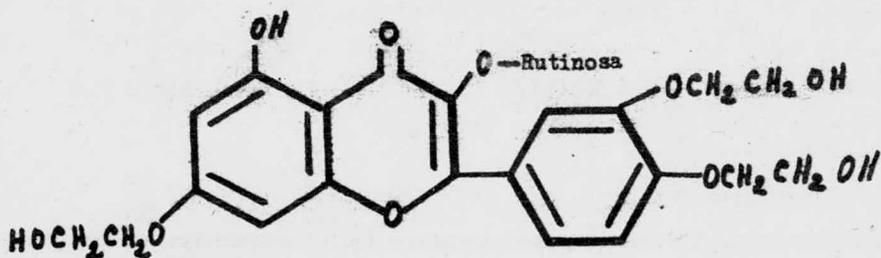
LA NOBILETINA



LA REMEFLINA



LA TROXERUTINA



En la estructura de los flavonoides podemos encontrar tres unidades estructurales que pueden ser diferenciadas de la siguiente forma.

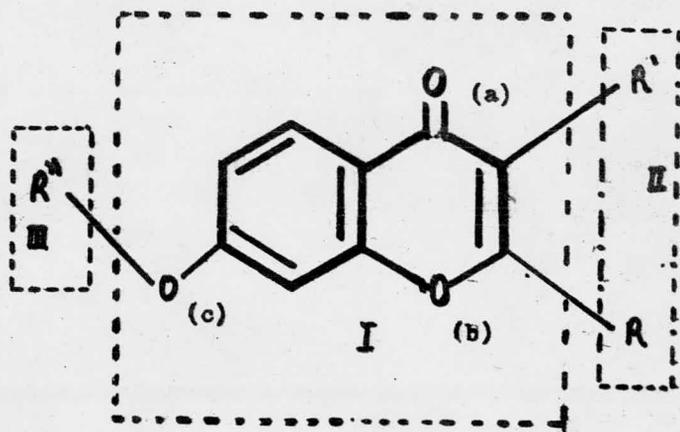
La primera posee tres átomos de oxígeno y un anillo aromático, ésta parte es la característica principal de los flavonoides. (I)

La segunda se refiere a los sustituyentes del ciclo pirano y la tercera se refiere al sustituyente que se puede encontrar por el hidrógeno del -OH aromático.

I.- Parte farmacofórica (Area del receptor)

II.- Parte Haptofórica adicional (Area del receptor adicional)

III.- Parte fijada.



( 2 )

En la parte farmacofórica (I) los dos puntos farmacofóricos primarios son: la carga negativa del átomo de oxígeno del grupo carbonilo y el átomo de oxígeno de la pirona (a y b) respectivamente, ocasionando una carga  $\pi$  positiva parcial. El más importante punto farmacofórico es el átomo de oxígeno localizado en el C-7 ( $\delta + \pi$ )<sup>-</sup> (c). Estos oxígenos son los tres puntos principales de enlace.

La parte haptofórica adicional localizada en el C-2 y C-3 (II) pueden dar un efecto secundario adicional ligando una interacción con el receptor, ésta interacción es primordialmente el carácter hidrofóbico, transfiriendo una carga natural en el caso del sustituyente fenilo.

La parte fijada (III) formando un complejo molecular con el receptor nos da las propiedades biológicas.

El estudio de los compuestos flavonoides es importante desde el punto de vista que el hombre se alimenta de frutos y plantas .

Los isoflavonoides son muy comunes en la familia de las Leguminosas subfamilia Lotoidea.

Las isoflavonas a diferencia de los demás flavonoides pueden formar compuestos que presentan diferentes características farmacológicas.

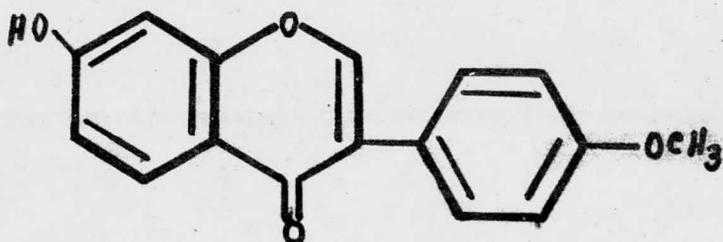
#### Propiedades biológicas de los isoflavonoides.-

Los compuestos flavonoides generalmente son sustancias inocuas pero no así los isoflavonoides.

Las isoflavonas son débilmente estrogénicas, pueden ser la causa de problemas de infertilidad en algunos animales que comen en su pastura plantas con compuestos isoflavonoides, por ejemplo el trebol rojo.

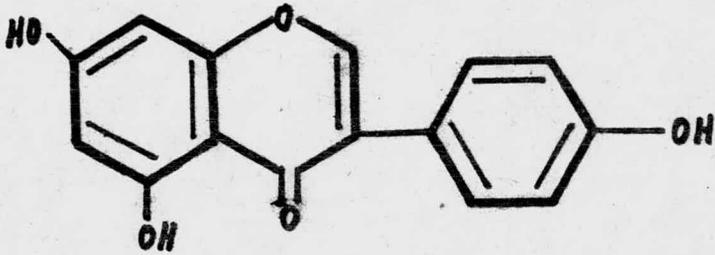
Las principales isoflavonas con efecto estrogénico son las siguientes.

LA FORMONONETINA

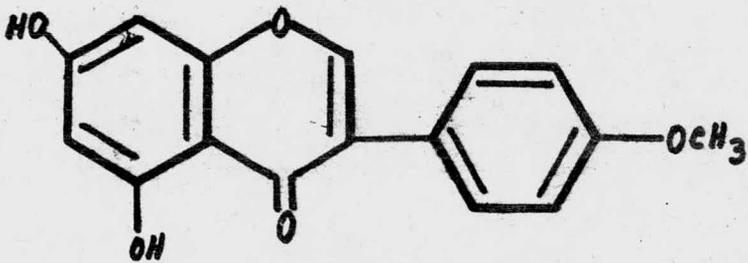


( 1 )

LA GENISTEINA



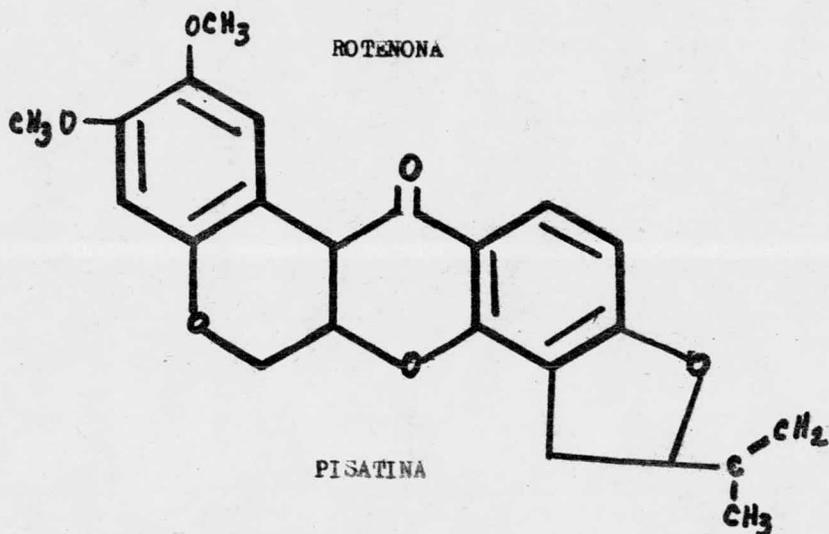
LA BIOCHANINA



Otra acción de las isoflavonas es como insecticida. Este efecto lo encontramos en la rotenona, según estudios efectuados actúa a nivel de  $\text{NADH}_2$ -deshidrogenasa en la cadena de la respiración mitocondrial.

La fitoalexina es un compuesto antimicrobiano producido por las plantas en respuesta a la infección de hongos.

La pisatina y faseolina tienen actividad fungicida.

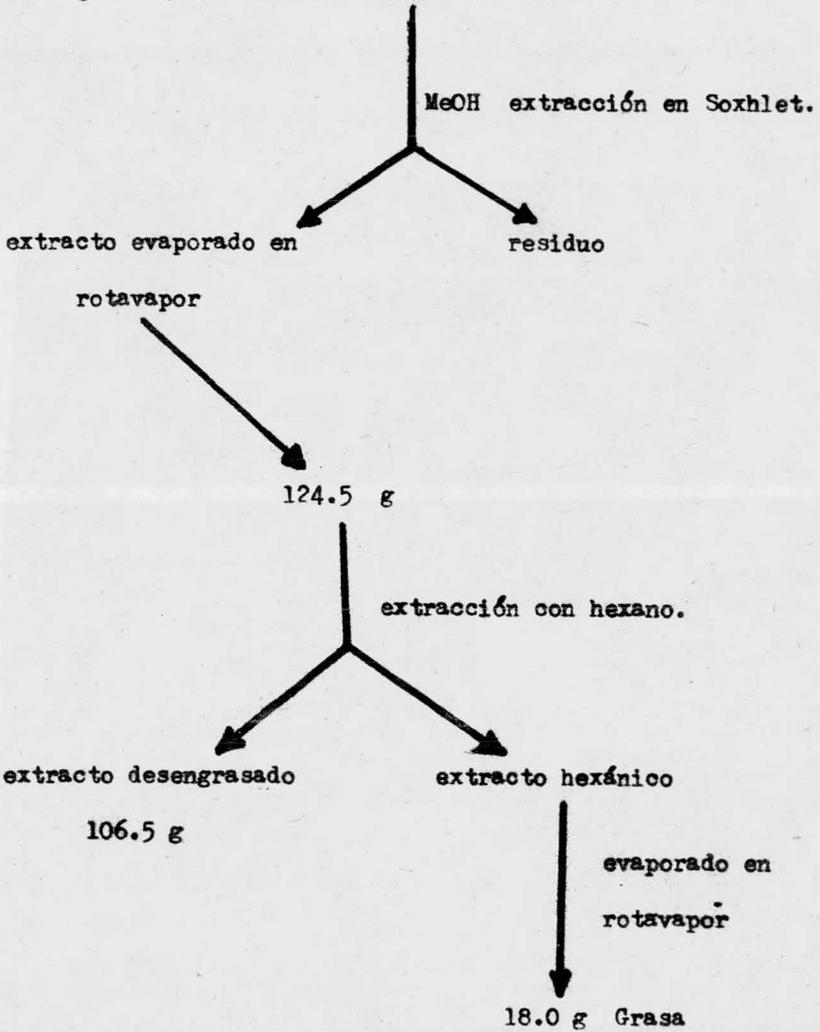


( 1 )

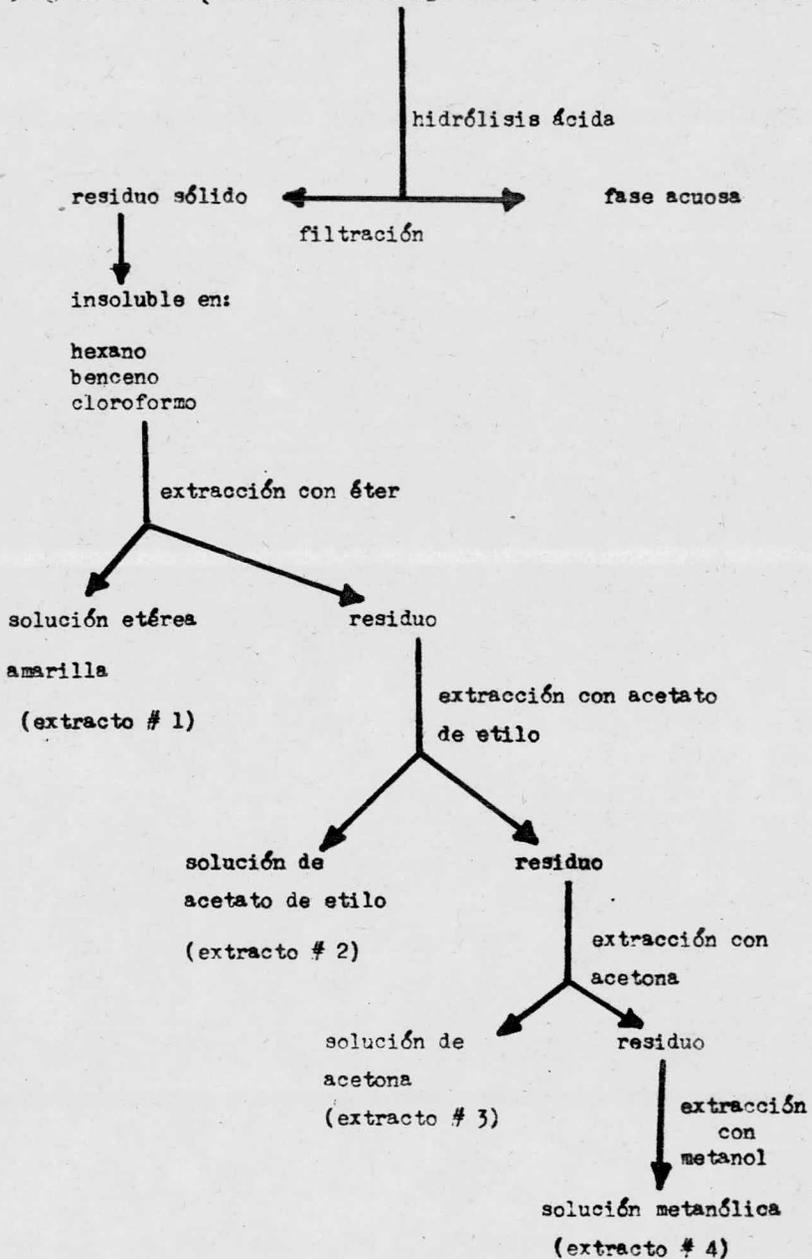
**PARTE EXPERIMENTAL**

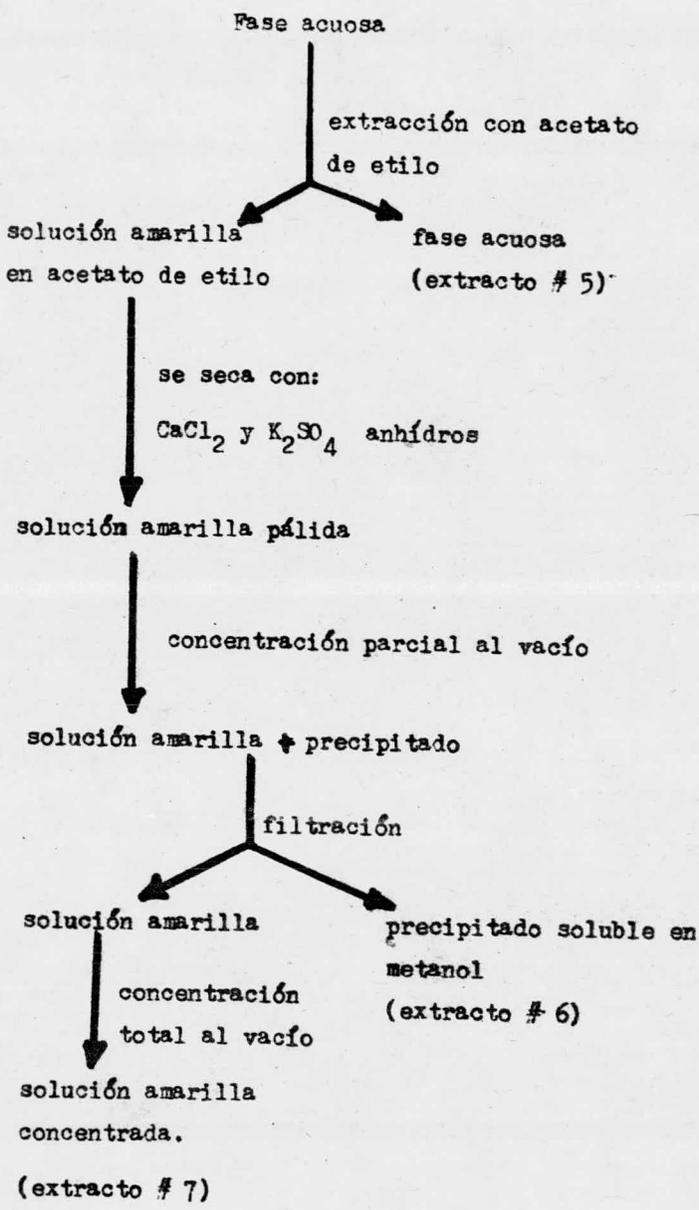
ESQUEMA EXPERIMENTAL

500 g de corola seca de Solandra nítida.



50 g de extracto metanólico desengrasado + 200 ml de HCl 1.0 N





Extracto # 7

extracción con;  
benceno-cloroformo-acetato de  
etilo (2:1:1)

residuo

soluble en metanol  
(extracto # 8)

solución

evaporada en rota-  
vapor y pesada.

1.5 g

cromatografía en  
columna, medio de  
arrastre;  
benceno-cloroformo-  
acetato de etilo (2:1:1)

Resultados obtenidos.

fracciones.-

1º 2º 3º 4º 5º 6º 7º 8º 9º 10º

En la fracción # 7 se obtuvieron cristales y se les realizó un espectro de masas y un espectro de infrarrojo.

A los cristales se les designó la clave F<sub>2</sub> y se les hizo una cromatografía en placa fina y se obtuvo una mancha amarilla al revelar con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5 N y calor.

#### Preparación del extracto.-

Las corolas se separaron de las demás partes de la flor, se secaron en una estufa y posteriormente se molieron, se realizó una extracción continua en un soxhlet, utilizando como disolvente metanol, obteniéndose un residuo y un extracto metanólico, el cual fué evaporado en rotavapor. Posteriormente se realizó una extracción con hexano, obteniéndose un extracto hexánico y el extracto desengrasado.

#### Proceso de aislamiento.-

Se pesaron 50 g del extracto desengrasado de la corola de Solandra nítida, se disolvieron en 200 ml. de ácido clorhídrico 1.N y se calentaron a reflujo durante cinco horas. Se agregaron 100 ml de acetona y se calentó nuevamente a reflujo durante cinco horas más, hasta una hidrólisis total, usando cromatografía en placa fina cada hora para controlar la reacción.

En la hidrólisis se obtuvieron una parte sólida a la que le llamamos residuo sólido y una parte acuosa.

El residuo sólido fué tratado con diferentes disolventes resultando insoluble en hexano, benceno, y cloroformo.

Posteriormente se disolvió en éter obteniéndose así el extracto # 1 y un residuo.

Este residuo se disolvió en acetato de etilo dando el extracto # 2 y un residuo, el cual se extrajo a su vez con acetona obteniéndose el extracto # 3, el residuo que quedó se disolvió en metanol dando el extracto # 4 .

Estos extractos fueron muy poco estudiados y descartados para el aislamiento de las flavonas por no presentar las coloraciones características de éstos compuestos.

Tratamiento de la fase acuosa.-----

De la parte acuosa se realizó una extracción con acetato de etilo obteniéndose una solución amarilla.

Se realizaron extracciones de 200 ml cada una hasta alcanzar un volumen de 10 litros , con las siguientes extracciones ya no obteniamos ningun producto colorido.

La solución obtenida se secó con 500 g de sulfato de potasio anhidro y posteriormente con 500 g de cloruro de calcio anhidro.

La solución resultante se concentró al vacío hasta un volumen de dos litros donde se observó la precipitación de un producto, el cual se separó de la solución por filtración.

Posteriormente la solución fué concentrada hasta un volumen de 100 ml para observar si no se repetía la precipitación anterior.



Debido a los resultados obtenidos de la cromatografía en placa fina se llegó a la conclusión de que aquí se podían encontrar las flavonas buscadas.

El extracto de 1.5 g se sometió a una cromatografía en columna con la relación de un gramo de extracto por 50 g de gel de sílice 60 .

La columna se montó con 75 g de gel de sílice 60 y se utilizó como fase móvil el sistema de disolventes benceno-cloroformo--acetato de etilo (2:1:1), se recolectaron volúmenes de 1 ml .

Análisis de las fracciones obtenidas.---

Hecho a cada una de ellas.-

Se realizó una cromatografía en placa fina utilizando como fase móvil el sistema de disolventes benceno-cloroformo-acetato de etilo (2:1:1) y posteriormente observando la placa con la luz UV, para completar el análisis de la placa se reveló colocándola dentro de una cámara de iodo durante cinco minutos, se sacó se observó y se dejó sublimar el iodo durante 10 minutos, luego la misma placa fué revelada con  $H_2SO_4$  5 N y calor.

Después se puede observar a simple vista o a la luz UV.

Resultados.---

Fracción #1 .- Presentó a la luz UV una mancha color naranja y una color café.

Fracción # 2 .- Presentó a la luz UV una mancha color rosa y una de color azul pálido.

Fracción # 3 .- Presentó a la luz UV una mancha de color azul revelada con  $H_2SO_4$  5 N y calor presentó una mancha color rojo con Rf de 0.9 .

Fracción # 4 .- Presentó las mismas manchas de la fracción # 3 pero la mancha azul con un Rf mayor.

Fracción # 5 .- Presentó dos estelas desde el origen hasta dos cm de distancia en todos los análisis, se corrió en otro sistema de disolventes : acetona-acetato de etilo (1:1) con el que se separaron dos manchas una amarilla muy intensa observada a simple vista y otra azul a la luz UV.

Fracción # 6 .- Presentó una estela hasta la mitad de la placa en todos los análisis, se corrió en otro sistema de disolventes acetona-acetato de etilo (1:1) con el que se separaron tres - manchas bien definidas: Una de color azul muy intenso vista - con la luz UV, al revelarse con  $H_2SO_4$  5 N y calor presentó dos manchas más, una de color naranja a dos mm de la azul y la otra de color amarillo sobre la azul que se prolongaba en una estela hasta el origen.

Fracción # 7 .- Presentó a la luz UV sólo una estela de color café, al revelarse con  $H_2SO_4$  5 N y calor presentó una ligera coloración amarilla y unas pequeñas manchas azules.

Fracción # 8 .- Presentó sólo una estela de color café en todos los análisis.

Fracción # 9 .- En ésta fracción cambiamos de disolvente utilizando uno de mayor polaridad, el arrastre se hizo con acetato de etilo, la fracción presentó a la luz UV varias manchas; azul, café, amarilla y dos de color verde.

Fracción # 10 .- En éste momento se bajó la celuma con metanol.

Purificación de las fracciones obtenidas.---

Se disolvieron en dos ml de acetato de etilo cada una de ellas y se les agrego hexano en una proporción de 1 a 4 , sólo las fracciones 5,6 y 7 presentaron una turbidez característica - debido a la formación de cristales. Se dejaron reposar 24 hrs. La fracción # 6 presentó unos cristales bien definidos de color amarille en forma de agujas y en pequeños manojos, fueron analizados por cromatografía en placa fina y tenían las tres manchas originales, una de color naranja le seguía una de color azul y después una de color amarillo.

Se trataron de separar, pero siempre se encontraban las tres. La fracción # 7 después de 15 días presentó unos cristales de color amarillo en forma de agujas y en pequeños manojos se se pararon con una espátula de la solución y se colocaron en una placa de porcelana, se lavaron cuatro veces con acetato de etilo y se dejaron secar a temperatura ambiente.

Posteriormente se pesaron (1.5 mg ) y se les realizó una cromatografía en placa fina con fase móvil de acetona-acetato de etilo (1:1), la placa presentó, al ser revelada con  $H_2SO_4$  5 N y calor, una sola mancha amarilla bien definida.

El punto de fusión de éstos cristales es de  $168^{\circ}$ - $170^{\circ}$  C .

A éstos cristales se les dió la clave F<sub>2</sub> y se les realizó un espectro de masas y un espectro de infrarrojo .

## DISCUSION Y RESULTADOS

El espectro IR (figura 1) presenta las siguientes bandas.

IR en KBr.

	banda	
3 400	(m) ancha	-OH
2 900	(W)	C-H
1 670	(s)	C=O $\alpha$ - $\beta$ -insaturado.
1 650	(M)	C=C-O
1 600	(s) banda fina	
1 500	(s) banda fina	
1 460	(M)	CH <sub>3</sub> y/o CH <sub>2</sub>
1 430	(m) banda fina	esqueleto del anillo aromático.
1 370	(W)	CH <sub>3</sub> y/o CH <sub>2</sub>
1 265	(s) banda ancha	C-O= st
1 195	(s) banda ancha	C-O-C st simétrica.
1 110	(W) banda fina	C-O-C st asimétrica.

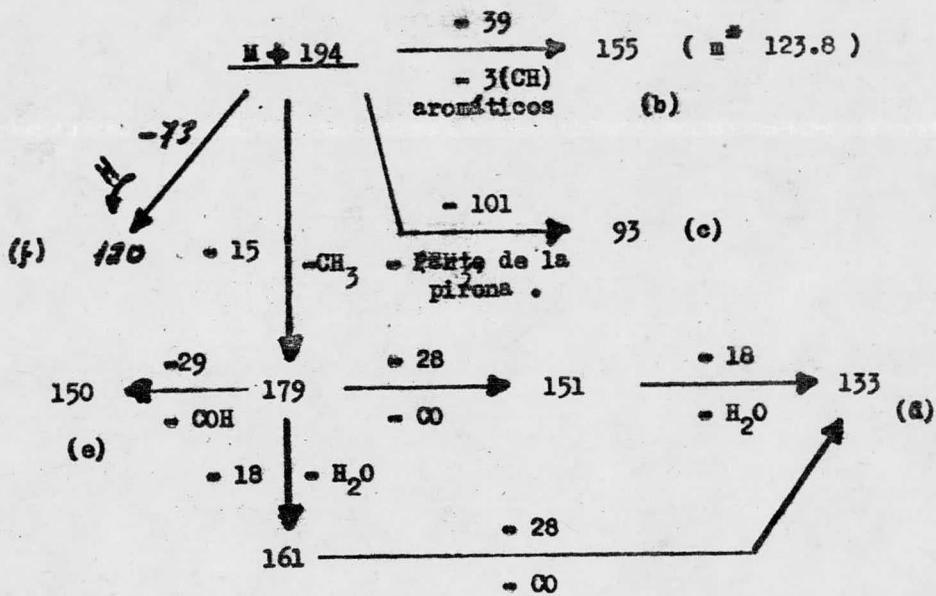
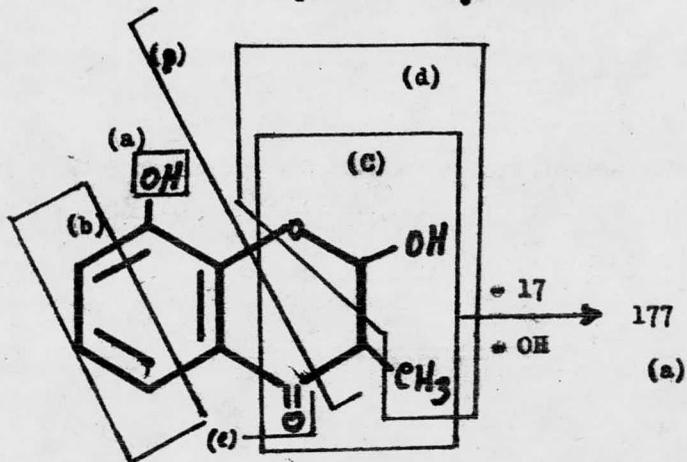
Según el espectro de IR el compuesto  $F_2$  tiene como núcleo un anillo aromático y además un grupo  $C=O$   $\alpha - \beta$  insaturado y un grupo éster  $C=O-C$ . El anillo aromático tiene la sustitución 1,2,3 puesto que presenta dos bandas en  $800\text{ cm}^{-1}$  y en  $680\text{ cm}^{-1}$ .

El espectro de masas, cuyo diagrama de líneas está en la figura 2 nos indica que el compuesto tiene sólo  $C, H, O$ . Es un compuesto aromático puesto que el ión molecular es el pico base del espectro y se pueden observar numerosos iones con doble carga.

El fragmento  $M+1$  tiene una intensidad relativa de 11%, por lo tanto el número de átomos de carbono es  $10 \pm 2$

$$C_n = \frac{11}{1.1} = 10 \pm 2$$

Esquema de fragmentación.-



Fragmentación de compuesto F<sub>2</sub> .

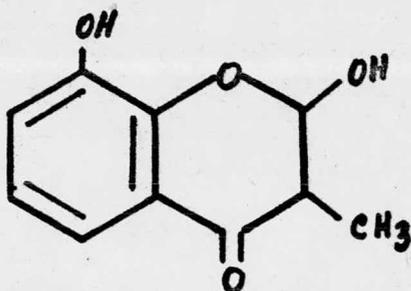
El compuesto tiene un PM de M + 194 .

- 1.- Separación de un fragmento de 17 que equivale a un -OH (a).
- 2.- Separación de un fragmento de 39 que corresponde a tres CH aromáticos pues se separan juntos (b).
- 3.- Separación de un fragmento de 101 correspondiente a una parte de la pirona transfiriendo un hidrógeno al anillo aromático que queda con PM = 93 (c) .
- 4.- Primero hay una separación de 15 que es un CH<sub>3</sub> posteriormente en forma simultánea se realizan dos fragmentaciones , en la primera se pierden 28 que corresponden a un -CO y después se pierden 18 que son de una mol de H<sub>2</sub>O , la otra fragmentación se realiza en forma inversa (d).
- 5.- En esta fragmentación perdemos 29 que equivalen a un COH (e)
- 6.-Y finalmente se separan 73 que corresponden a parte de la pirona transfiriendo también un H al anillo (f).

## CONCLUSIONES

DE la corola de Solandra nítida se hizo una extracción metanólica , se desengrasó con hexano y se aisló una - substancia parecida a los isoflavanoles ya que también deriva de la dihidrocromona.

En base a la espectroscopía de IR y a la espectrometría de masas se propone para este compuesto , la siguiente estructura.



**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Harborne J.B., T.J. Mabry , Helga Mabry . The Flavonoids.  
Academic Press Inc. 1975.
- 2.- Topics in Flavonoid Chemistry and Biochemistry ;  
Proceedings of the Fourth Hungarian Bioflavoneid Symposium  
Keszthely , 1973 ; Edited by L. Farkas , M.Gábor , F.Kállay  
Elsevier Scientific Publishing Company , Amsterdam-Oxford-  
New York 1975.
- 3.- Simón W. , T. Clerc , Elucidación estructural de compuestos  
orgánicos por métodos espectroscópicos; Ed. Alhambra S.A.
- 4.- Nakanishi K., Infrared Absorption Spectroscopy; Holden-Day,  
Inc. San Francisco and Nanrodo Company Ltd . Tokyo, 1962.
- 5.- Bodzikienicz H., C. Djerassi & D.H. Williams , Mass Spectro-  
metry of Organic Compounds ; Holden-Day , Inc. San Francisco  
Cambridge , London, Amsterdam 1967.
- 6.- Seih J. , Espectrometría de masas. Traducción . Ed. Alhambra.  
1974.
- 7.- Robinson.T. The Organic Constituents of Higher Plants. Burgess  
1963.

Figura 1

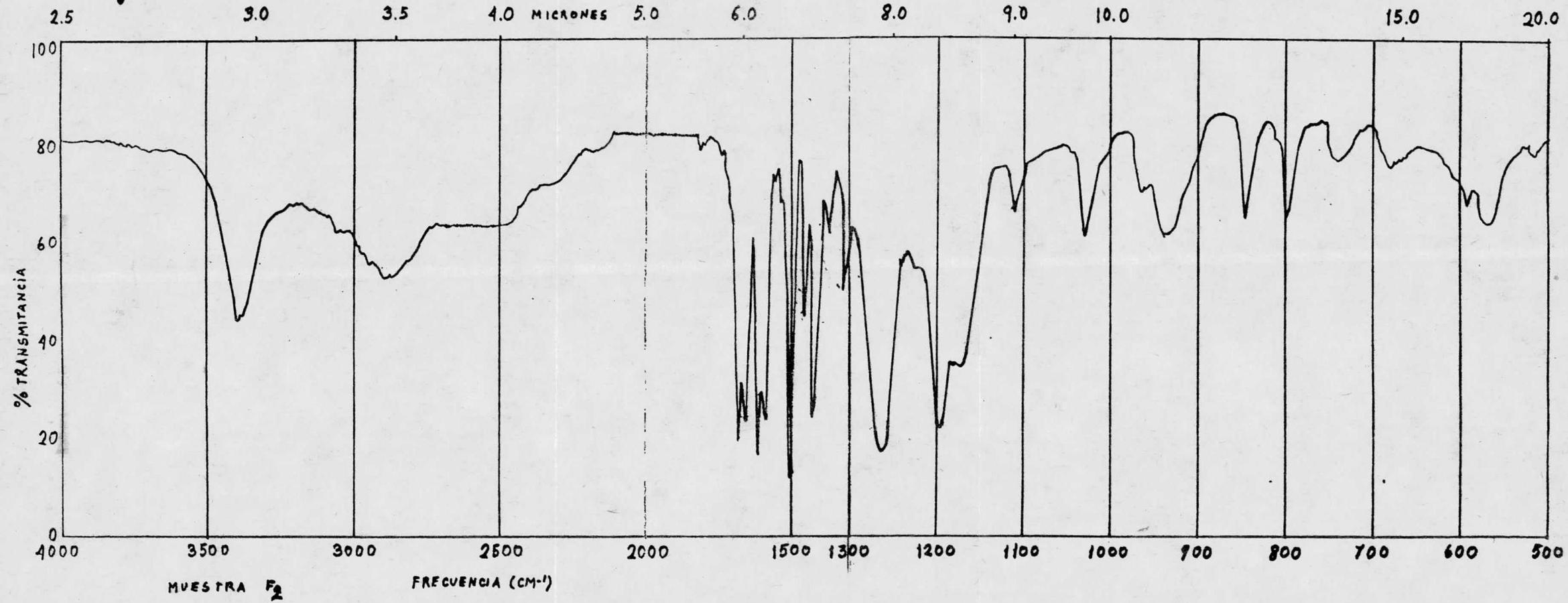


Figura 2

# DIAGRAMA DE LINEAS COMPUESTO $F_2$

