



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**ZARAGOZA**

**Estudio químico de los alcaloides  
presentes en las semillas  
de *Bocconia arborea***

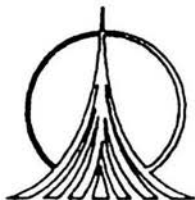
**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A

FERNANDO RODRÍGUEZ RAMOS

Dr. Guillermo Delgado Lamas  
Director de tesis



MÉXICO, D.F.

OCTUBRE

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Esta tesis fué realizada en el laboratorio 1, edificio C, del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección del Dr. Guillermo Delgado Lamas.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES "ZARAGOZA"

JEFATURA DE LA CARRERA DE QUÍMICO  
FARMACÉUTICO BIÓLOGO

ASUNTO: ASIGNACIÓN DE SINODALES

**ESTIMADOS MAESTROS:**

La Dirección de la Facultad de Estudios Superiores "Zaragoza", ha nombrado a ustedes como Sinodales del Examen Profesional del (la) señor (ita):

**RODRÍGUEZ RAMOS FERNANDO**

para obtener el Título de Químico Farmacéutico Biólogo.

Les agradeceré se sirvan revisar el trabajo escrito intitulado: **Estudio químico de los alcaloides presentes en las semillas de *Bocconia arborea*.**

Y asistir en la fecha que después se les hará saber al Examen de Recepción Profesional.

PRESIDENTE Q. MA TERESA MENDOZA MATA  
VOCAL\* Dr. GUILLERMO DELGADO LAMAS  
SECRETARIO M. en C. ARTURO E. CANO FLORES  
SUPLENTE Q. CARLOS SALVADOR VALÁDEZ SÁNCHEZ  
SUPLENTE Q. MARTHA ORTÍZ ROJAS

ATENTAMENTE.  
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"  
México, D.F. a, 23 de Agosto de 2004.

Q.F.B. ROBERTO CRUZ GONZALEZ MELÉNDEZ  
JEFE DE LA CARRERA

JEFATURA DE LA CARRERA  
DE Q. F. B.

c.c.p. Departamento de Control de Egresados  
c.c.p. Interesado

## Agradecimientos

Doy gracias a Dios por darme la salud y la fuerza para cumplir con uno de los objetivos más importantes de mi vida y sobre todo por darme la oportunidad de compartir este momento con las personas que amo.

A mi madre Patricia Ramos Martínez y mi padre Martín Rodríguez Castillo, por todo el sacrificio que realizaron para que yo me convirtiera en un hombre de bien.

A la UNAM, por su generosidad al darme una excelente formación, pertenecer a ella fue siempre el sueño de mi vida, egresar de ella, es para mí un gran orgullo.

Al Dr. Guillermo Delgado Lamas del Instituto de Química de la UNAM, por su apoyo, asesoría y estímulo hacia la superación académica, profesional y humana, a quien agradezco el permitirme formar parte de su equipo de investigación.

Al M en C Antonio Nieto Camacho por las pruebas de actividad antioxidante.

Al personal Técnico-Académico del Instituto de Química de la UNAM.

Al personal Técnico-Académico de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

## Dedicatorias

A mis padres.

**Martín y Patricia**

A quienes con esfuerzo y dedicación han sacrificado gran parte de su vida en darme la mejor herencia, mi profesión. El ser su hijo ha sido para mí una bendición, sepan que todo su esfuerzo, nuestros desvelos y sufrimientos, no han sido en vano, por que gracias a su gran visión, su apoyo incondicional y sobre todo su amor, nuestro sueño es hoy una realidad.

*Gracias*

A mi hermano.

**MVZ Juan Ramón**

A quien ha sido parte de mi formación como estudiante, como ser humano y como profesionista, por tu apoyo siempre constante, por que siempre he sabido que puedo contar contigo y aunque no te lo dije te agradezco el enseñarme el valor de la superación y el amor entre hermanos.

*Gracias*

A mi hermana.

**Lic. Patricia Pilar**

Con quien he compartido mi infancia y travesuras, además de conocimientos y responsabilidades, por que siempre ha estado a mi lado con sus bromas y sonrisas, además de enseñarme a crecer y superarnos juntos.

*Gracias*

A mi novia.

**QFB Ivonne**

Porque contigo conocí el significado de la palabra amor, gracias por tu apoyo, comprensión, respeto y confianza en mi, durante nuestra estancia en la facultad y fuera de ella, a veces parecía que no se podían encontrar soluciones para todos los problemas de la vida, y tampoco las respuestas de nuestras dudas o temores, pero gracias a Dios siempre pude y podré escucharte para buscarlas junto a ti, te amo.

A mi marako

Mi mejor amigo, el ser que siempre me ha acompañado en mis noches de estudio, siempre que volteo hacia atrás el esta ahí.



A mi tía y mis primos.

**Teresa, Cristian y Lisandra**

Con quienes he compartido gran parte de mi vida, por su apoyo y comprensión siempre constantes en muchos de mis proyectos.

A mis amigos los QFB.

**Marco, Emanuel y Arturo.**

Por todas las inolvidables vivencias que pasamos en la facultad y fuera de ella.

A.

**Mis Maestros y Maestras**  
de la FES Zaragoza

Por su paciencia y enseñanza, ya que son parte de mi formación profesional.

---

---

## TABLA DE CONTENIDO

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS.....	i
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 Estudio químico .....	5
2.2 Alcaloides.....	8
2.3 Origen de los alcaloides .....	8
2.4 Clasificación de los alcaloides .....	9
2.5 Propiedades de los alcaloides .....	11
2.6 Alcaloides tipo benzofenantridina.....	12
2.7 Origen biosintético de alcaloides presentes en Bocconia.....	13
2.8 Tipo de alcaloides aislados del género Bocconia. ....	17
2.9 Importancia farmacológica de alcaloides tipo benzofenantridina .....	23
2.10 Generalidades de Bocconia arborea.....	25
2.11 Estudios previos de Bocconia arborea .....	26
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	27
4. OBJETIVO GENERAL.....	27
4.1 Objetivos particulares .....	28
5. HIPÓTESIS.....	28
6. MATERIAL. ....	29
6.1 Material para el estudio químico.....	29
6.1.1 Material de vidrio.....	29
6.1.2 Reactivos.....	29
6.1.3 Disolventes.....	29
6.1.4 Otros .....	30
6.1.5 Equipo .....	30
7. METODOLOGÍA.....	30

---

---



---

---

7.1 Recolección e identificación del material vegetal.....	30
7.2 Preparación de los extractos orgánicos.....	31
7.3 Cromatografía del extracto metanólico de las semillas.....	32
7.4 Cromatografía de la fracción "L".....	33
8. RESULTADOS.....	34
8.1 Aislamiento de Dihidroqueleritrina (13).....	34
8.2 Aislamiento de Arnotianamida (39).....	35
8.3 Aislamiento de 6-metoxidihidroquelirubina (22).....	36
8.4 Aislamiento de 6-metoxidihidrosanguinarina (21).....	37
8.5 Aislamiento de 6-metoxidihidroqueleritrina (15).....	38
8.6 Aislamiento de 6,12-dimetoxidihidroqueleritrina (5).....	39
8.7 Resultados actividad antioxidante.....	40
9. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	41
9.1 Caracterización de dihidroqueleritrina (13).....	41
9.2 Caracterización de arnotianamida (39).....	45
9.3 Caracterización de 6-metoxidihidroquelirubina (22).....	49
9.4 Caracterización de 6-metoxidihidrosanguinarina (21).....	51
9.5 Caracterización de 6-metoxidihidroqueleritrina (15).....	52
9.6 Caracterización de 6,12-dimetoxidihidroqueleritrina (5).....	54
9.6 Análisis de actividad antioxidante.....	56
10. CONCLUSIONES.....	57
11. SUGERENCIAS.....	57
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
12. ESPECTROS.....	63

---

---

## ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

°C	Grado Celsius
CC	Cromatografía en columna
CDCl <sub>3</sub>	Cloroformo deuterado
CHCl <sub>3</sub>	Cloroformo
cm <sup>-1</sup>	Número de onda
COSY	Correlated spectroscopy
d	Doblete
dd	Doble de doble
δ	Desplazamiento químico
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer
EM	Espectrometría de masas
eV	Electrón volt
g	Gramo
Hex	Hexano
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Correlation
Hz	Hertz
IE	Impacto electrónico
IR	Espectroscopía de Infrarrojo
J	Constante de acoplamiento
L	Litro
M <sup>+</sup>	Ion molecular
m	Multiplete
mL	Mililitro
msnm	Metros sobre el nivel del mar
<i>m/z</i>	Relación masa-carga
MeOH	Metanol
MHz	Megahertz
NE	No estudiado
nm	Nanómetro
Pf	Punto de fusión
PM	Peso molecular
ppm	Partes por millón
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RMN <sup>1</sup> H	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno
RMN <sup>13</sup> C	Resonancia magnética Nuclear de Carbono 13
RO	Rotación óptica
s	Singulete
UV	Ultravioleta

---

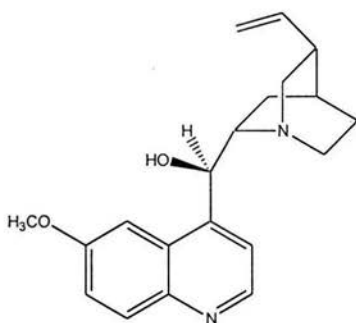
---

## 1. INTRODUCCIÓN

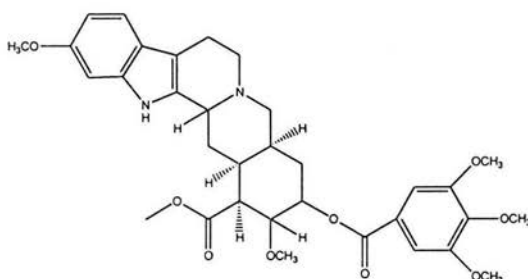
El estudio químico de las sustancias presentes en la naturaleza ha permitido conocer la estructura molecular y las propiedades físicas y químicas de millones de compuestos. Esta actividad se lleva a cabo sistemáticamente desde el siglo XVIII y actualmente es un área de investigación con gran importancia y dinamismo, en atención no solo a la reactividad química que poseen los productos naturales, sino también a su bioactividad. Es conveniente reconocer, sin embargo, que el conocimiento de las estructuras químicas de las sustancias naturales, es aún muy limitado.

Un grupo significativo de dichos compuestos son las aminas, que comprenden algunas de las sustancias con mayor bioactividad que se conocen. Las de origen natural alguna vez fueron conocidas como “alcalis vegetales”, ya que sus soluciones acuosas son básicas; ahora se les conoce como alcaloides.

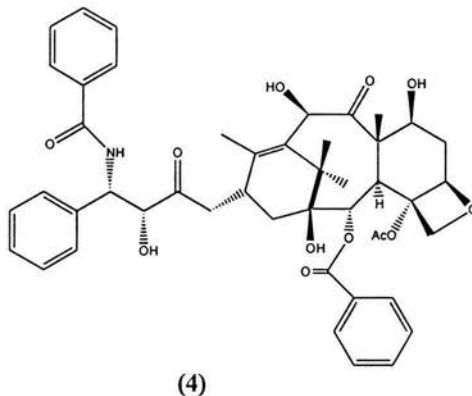
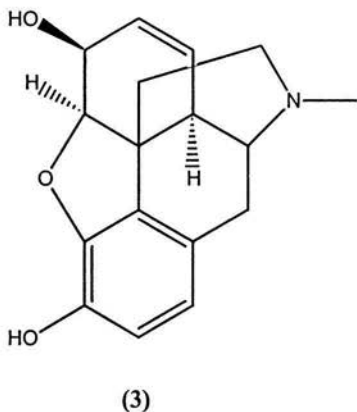
El uso medicinal de los alcaloides como la quinina (antipalúdico) (1), reserpina (antihipertensor) (2), morfina (analgésico) (3) y el taxol (anticancerígeno) (4), entre muchos otros, ha motivado una búsqueda continua de tales sustancias.



(1)



(2)



A pesar de los numerosos agentes medicinales y antibióticos sintéticos disponibles en quimioterapia, los alcaloides constituyen un grupo con actividad biológica sobresaliente para el tratamiento y alivio de trastornos funcionales; por esta razón las investigaciones a nivel industrial y académico mantienen programas permanentes para el descubrimiento y evaluación farmacológica de alcaloides nuevos. Es interesante mencionar que se estima que menos del 5% de las plantas con flores que se conocen se han investigado para descubrir si contienen alcaloides [1].

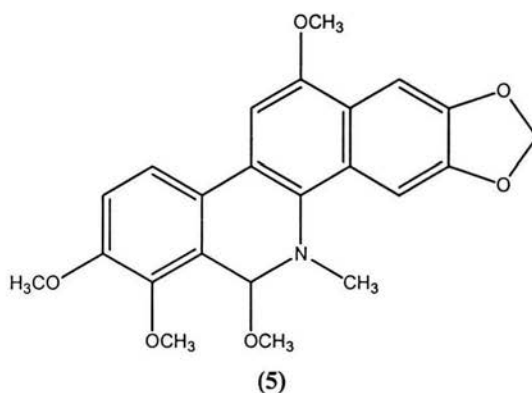
Para el estudio químico-biológico de una especie vegetal suele tomarse como punto de partida el conocimiento etnomédico de ciertas comunidades, con el fin de dirigir el descubrimiento de posibles sustancias bioactivas[2]; sin embargo, no es la única forma de seleccionar la planta que se va estudiar. Existen varios criterios de selección, entre los que es posible mencionar: el azar, la taxonomía, la fitoquímica, y el de la defensa vegetal.[3]

Se estima que en nuestro país existen aproximadamente a 3000 plantas medicinales [4], y la mayor parte de éstas se emplean en el tratamiento de enfermedades de tipo digestivo, respiratorio y cutáneo. Así, es pertinente mencionar que la investigación en plantas medicinales es un tarea inter y multidisciplinaria entre botánicos, químicos, farmacólogos, médicos entre otros profesionistas[5].

---

En este proyecto de investigación se eligió a *Bocconia arborea*, una planta de la familia Papaveracea de la que se han aislado alcaloides de tipo benzofenantridina, para su estudio químico, basado en criterios etnomédicos y fitoquímicos, para el aislamiento de los alcaloides presentes en las semillas mediante técnicas de separación cromatográfica, así como su identificación utilizando técnicas físicas y espectroscópicas.

Un estudio reciente realizado en el Instituto de Química de la UNAM a las semillas de *Bocconia arborea*, dio como resultado el aislamiento de un alcaloide que no ha sido informado en la literatura. Esta sustancia es la 6,12-dimetoxidihidroqueleritrina (5).



La correlación entre el resultado del estudio anterior y el obtenido en el presente trabajo, pretende demostrar la constancia en el contenido químico de las semillas de esta especie vegetal, así como el aislamiento de mayor cantidad de alcaloides para la realización de más evaluaciones biológicas que lleve a establecer a los alcaloides tipo benzofenantridina como sustancias potencialmente activas, responsables del uso medicinal que se le da a esta planta.



Figura 1. Recolecta de las semillas *Bocconia arborea* Tepoztlán, Morelos. 2003.

---

---

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Estudio químico

El interés por los productos naturales se inicia frecuentemente por los intentos para aislar y determinar el o los principios activos presentes en una especie vegetal. Existe una distinción entre los compuestos químicos que están presentes en las plantas, unos conocidos como metabolitos primarios y otros como metabolitos secundarios, tal distinción parece haber sido descrita primeramente por los fisiólogos de plantas, quienes caracterizaron así, por una parte, las sustancias que podían ser detectadas en prácticamente todas las plantas, y que parecían ser constituyentes funcionales, tales como la clorofila o los lípidos (metabolismo primario) y por otra parte, una variedad de sustancias cada una de las cuales podía obtenerse solamente de especies vegetales particulares, y que en consecuencia no se les podía asignar una función general, como los alcaloides o los taninos (metabolismo secundario) [6].

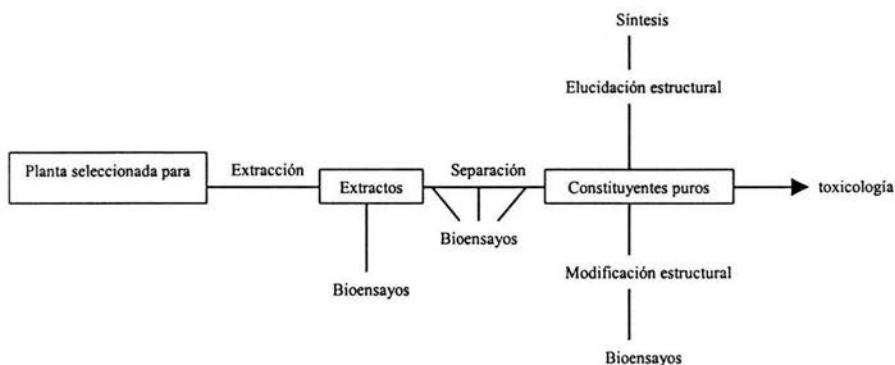
Los metabolitos secundarios se encuentran generalmente en pequeñas cantidades en las plantas; los que presentan alguna actividad biológica también se encuentran en mínimas cantidades, y como consecuencia, no se pueden usar directamente en forma comercial. Hoy en día el metabolismo secundario es generalmente reconocido y su aplicación no se restringe a las plantas superiores. Se admite que hay modelos básicos de metabolismo primario en los cuales la variedad de sistemas orgánicos impone relativamente ligeras modificaciones, y podemos definir los productos metabólicos secundarios como aquellos que poseen una distribución taxonómica restringida, que son productos que no se forman en todas las circunstancias, y que no tienen una función metabólica obvia [7].

Es pertinente resaltar la importancia del trabajo químico, el cual es necesario para aislar y purificar los componentes presentes en las mezclas complejas de sustancias que constituyen los extractos. Es necesaria la obtención de compuestos puros no solo para la determinación de su estructura molecular, sino para la ponderación de su actividad biológica.

---

---

El esquema 1, ilustra una secuencia de procedimientos a seguir en la investigación tendiente al aislamiento de productos naturales bioactivos en plantas [5].



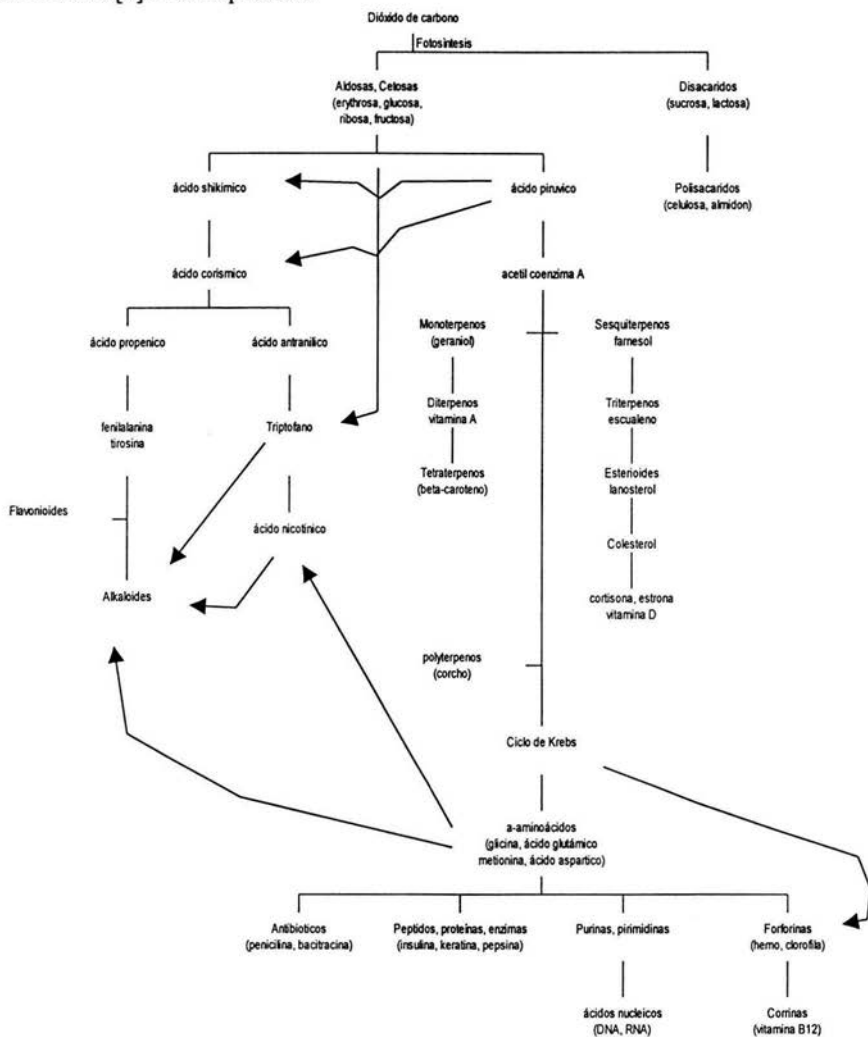
Esquema 1. Procedimiento para la obtención de principios bioactivos de plantas.

El resultado de un estudio químico puede ser el aislamiento de: aceites esenciales, aceites grasos, alcaloides, fitohormonas, glucoquinas, glucósidos, mucílagos, principios amargos, saponinas, sustancias aromáticas, taninos, flavonoides, y otros.

El contenido varía en cuanto al tipo de moléculas orgánicas tamaño y concentración, los vegetales producen una gran diversidad de sustancias, dentro de las que podemos encontrar algunas responsables de la coloración de flores y frutos, así como de su aroma, otras vinculadas con interacciones ecológicas, como es el caso de la atracción de polinizadores [7]. Actualmente, se ha demostrado que principalmente la mayoría de esas sustancias participan en el mecanismo de defensa de las plantas. Entre estas últimas, se consideran las fitoalexinas y los alelopáticos, por mencionar algunas. La razón de ser de estos metabolitos secundarios, permite una potencial gama de usos en la agricultura y en la medicina [3]



Después de múltiples estudios, se puede ejemplificar a través de un mapa conceptual la relación entre las moléculas derivadas del metabolismo primario y el secundario, en base a sus precursores químicos, el mapa da una idea de la complejidad que en un momento dado puede llegar a tener la mezcla ó extracto vegetal y el reto que significa aislar de miles de sustancias una [7]. Ver esquema 2.



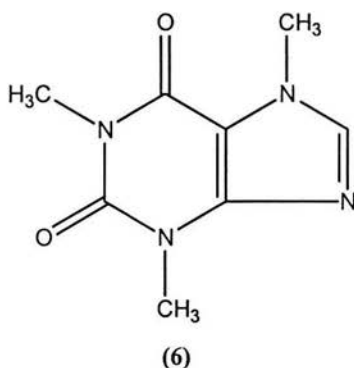
Esquema 2. Relaciones biosintéticas de algunos productos naturales.

---

---

## 2.2 Alcaloides

Los alcaloides son compuestos nitrogenados de origen vegetal. Pueden ser sólidos ó líquidos, solubles en disolventes orgánicos y en agua. Pueden ser extraídos de su fuente natural con agua acidulada, posterior adición de álcali así como alcohol y disolventes orgánicos [8]. Son el resultado del metabolismo de los aminoácidos. Su función es reguladora y se piensa que protegen a la planta contra los insectos, parásitos y otros depredadores. En medicina, farmacología y fitoterapia se emplean en estado puro o por quimiosíntesis como drogas vegetales (quinina (1), morfina (3)); también para infusiones no terapéuticas como la cafeína (6) (café, té, refrescos de cola) [1]. Existen numerosas plantas que contienen alcaloides, entre ellas *Bocconia arborea* de donde se han aislado alcaloides tipo benzofenantridina.



## 2.3 Origen de los alcaloides

Puede considerarse que los alcaloides son productos de experimentación metabólica que reflejan las etapas evolutivas intermediarias actuales de las plantas. La formación de alcaloides puede describirse como un proceso metabólico que incluye secuencias de reacción de mayor o menor duración que se inician con sustancias normales y esenciales del metabolismo vegetal, y terminan en compuestos que no siempre tienen estas funciones.

---

---

---

---

Su proceso de biosíntesis está controlado genéticamente y como tal una planta que produce alcaloides es simplemente una planta en la cual se ha producido una reacción metabólica adicional por mutación de uno o más genes. A diferencia de muchas sustancias que forman parte del metabolismo primario de las plantas, los alcaloides son productos terminales estructuralmente complejos que requieren secuencias de reacciones y gasto de energía. Pueden considerarse como productos de desecho retenidos en el organismo que los produce, sin embargo, cabe señalar que estos productos de desecho tienen un papel fundamental en el entorno ecológico de la planta [8-9].

#### 2.4 Clasificación de los alcaloides

Los alcaloides pueden clasificarse sobre bases botánicas, químicas o farmacológicas. Se emplean diversos sistemas según el interés que guía a los autores. Cada sistema tiene ventajas y desventajas, y una evaluación realista de la situación actual lleva a la firme conclusión de que todavía se debe aprender mucho más en cuanto a la frecuencia, composición y acciones fisiológicas de los alcaloides para poder hacer una clasificación amplia de máxima utilidad práctica.

Las clasificaciones químicas habituales toman en cuenta los núcleos cíclicos y el número, las ubicaciones y los tipos de los grupos funcionales sustituyentes y aunque es innegable que estas clasificaciones han abierto nuevos caminos a la investigación de las que surgieron drogas sintéticas muy útiles, también está claro que el estado actual de correlación entre acciones farmacológicas y diversos estados de la arquitectura molecular deja mucho que desear [1].

Esto ha renovado el interés por los diversos aspectos estereoquímicos que presentan este tipo de sustancias en un intento de resolver las interrogantes existentes; para los fines de este trabajo se clasifican como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación parcial de los alcaloides <sup>1</sup>

Núcleo	Familias de plantas	Alcaloides
Benzazuleno	<i>Aconitum, Delphinium</i>	Aconitina, delfinina, delsolina
Imidazol	<i>Pilocarpus</i>	Pilocarpina, pilocarpidina, pilosina, seudopilocarpina, seudojaborina, isopilocarpina
Indol	<i>Peganum, Psilocybe, Stropharia, Evodia, Corynanthe, Claviceps, Physostigma, Strychnos, Rauwolfia</i>	Brucina, ergonovina, ergotamina, harmina, fisostigmina, psilocibina, reserpina, estricnina, yohimbina
Isoquinolina***	<i>Hydrastis, Papaver, Corydalis, Berberis, Chondodendron, Ipecacuanha, Sanguinarina</i>	Anhalonina, berberina, cafaelina, codeína, coridalina, cloruro de cotarina, emetina, eritramina, eritroidina, hidrastina, menispermina, morfina, papaverina, sanguinarina, cloruro de tubocurarina
Fenilalquilamina	<i>Ephedra, Lophophora</i>	Efedrina
Purina	<i>Guarana, Cola, Coffea, Thea, Theobroma</i>	Cafeína, teobromina*, teofilina*
Piridina	<i>Anabis, Areca, Conium, Lobelia, Piper, Punica, Ricinus, Nicotiana</i>	Anabasina, aflina, arecaidina, arecolina, conina, guvacina, lobelina, nicotina, peletierina, piperina, ricinina, trigonelina
Quinolina	<i>Chinchona, Cusparia</i>	Cinchonina, cinchonidina, cusparina, etilhidrocupreína, quinacrina, quinina, quinidina
Quinolizina	<i>Anagyris, Laburnum, Lupinus, Sophora</i>	Anagirina, citisina, lupanina, lupinina, matrina, esparteina
Esteroidal**	<i>Solanum, Veratrum, Lycopersicon, Holarrhena, Schoenocaulon</i>	Cevadina, cevina, conesina, jervina, rubijervina, solanidina, solanina, tomatidina, veratramina, veratridina
Tropano	<i>Erythroxylon, Atropa, Datura, Hyoscyamus, Scopola</i>	Atropina, benzolecgonina, cocaína, eutropina, homatropina, higrina, hiosciamina, escopolamina

\* Algunos autores no clasifican los compuestos débilmente básicos como alcaloides

\*\* Varios núcleos están representados en este grupo, tienen cierta semejanza con el núcleo esteroide (ciclopentanofenantreno).

\*\*\* Los alcaloides tipo benzofenantridina se encuentran clasificados en este grupo

---

---

## 2.5 Propiedades de los alcaloides

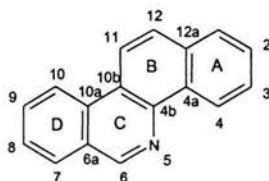
Las características más importantes de los alcaloides son las siguientes:

1. Además de carbono e hidrógeno todos contienen nitrógeno y generalmente también oxígeno. El nitrógeno, generalmente contenido parcial o totalmente en el heteronúcleo, da a los alcaloides sus propiedades de tipo alcalino.
2. Casi todos los alcaloides no volátiles son sólidos; los volátiles son principalmente líquidos y a menudo no contienen oxígeno.
3. En su mayor parte son cristalizables, algunos son amorfos y otros líquidos como la nicotina en su forma libre y en condiciones normales.
4. Son generalmente blancos aunque la berberina es amarilla y la sanguinarina, por si sola incolora genera sales rojas.
5. Son insolubles o poco solubles en agua, con pocas excepciones como la colchicina, pero solubles en alcohol, cloroformo, benceno, algunos en éter y unos pocos en hexano. Sus sales se comportan inversamente en cuanto a la solubilidad.
6. Los alcaloides se unen a los ácidos formando sales de amonio sustituidas cuya estabilidad frente a la hidrólisis varía según la fuerza básica del alcaloide y la naturaleza del ácido usado. Con excepción del grupo de la xantina, casi todos los alcaloides comunes tienen valores de pK menores de 7, los alcaloides se liberan de sus sales por adición de álcali.
7. Reaccionan con una serie de reactivos, lo cual se emplea para determinar su presencia. Tales reactivos son: yoduro de potasio-cadmio (reactivo de Mayer); yoduro de potasio-bismuto (reactivo de Dragendorff); ácido fosfomolibdico (reactivo de Sonnenschein); una solución de yodo con yoduro de potasio (reactivo de Wganer); ácido fosfotúngstico (reactivo de Scheiber); cloruro de oro; ácido tánico y ácido pícrico.
8. En su medio nativo, los alcaloides existen generalmente en forma de sales, a menudo de ácidos orgánicos simples (láctico, málico, tartárico y cítrico).

---

## 2.6 Alcaloides tipo benzofenantridina

El género *Bocconia* se caracteriza por poseer alcaloides del tipo benzofenantridina. En principio, es importante reconocer el sistema tetracíclico y su numeración, como se indica en el esquema 3, el cual está de acuerdo a la manera en que se enumera un fenantreno [10].

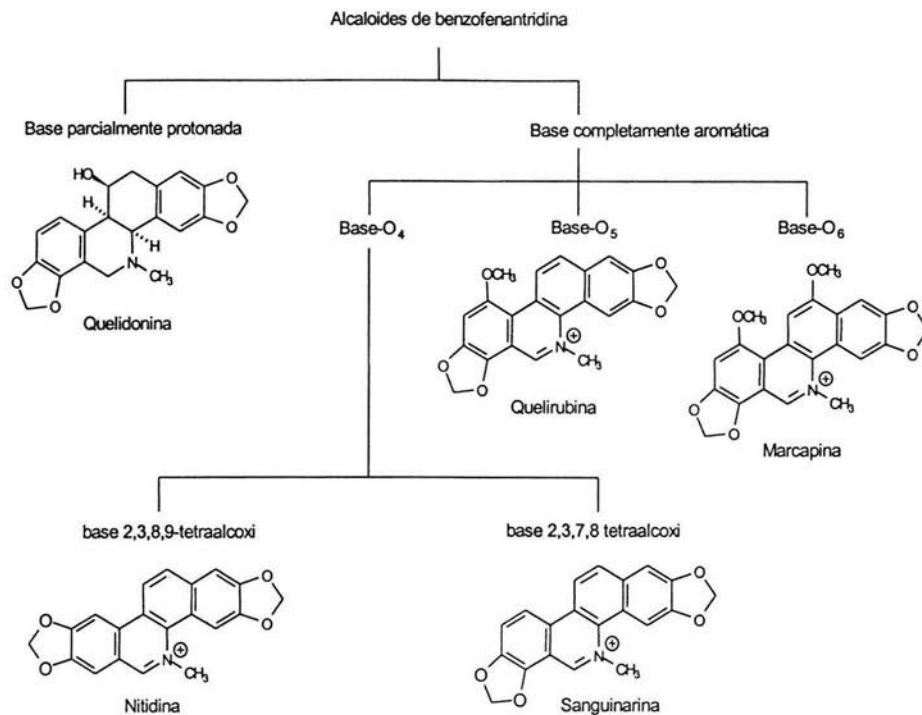


Esquema 3. Sistema benzofenantridina

Este tipo de alcaloides están ampliamente distribuidos en las familias *Papaveraceae*, *Rutaceae* y en menor proporción en *Fumariaceae* [11-13]. Los alcaloides de tipo benzofenantridina pueden clasificarse dentro de seis grupos principales [14] de acuerdo a su estructura y propiedades:

- Hexahidrobzofenantridina
- Dihidrobzofenantridinas
- *N*-Demetilbzofenantridina
- Bzofenantridina cuaternaria
- Bzofenantridina dimérica
- Secobzofenantridina

Esta clasificación se ha reflejado directamente al momento de nombrarlos de manera trivial. Recientemente algunos autores los han clasificado con base en su grado de oxidación y el número de oxígenos funcionales en su estructura, pueden ser completamente aromáticos o parcialmente protonados. Los completamente aromáticos pueden ser base-O<sub>4</sub>, base-O<sub>5</sub> ó base-O<sub>6</sub> [14] de acuerdo con el esquema 4.



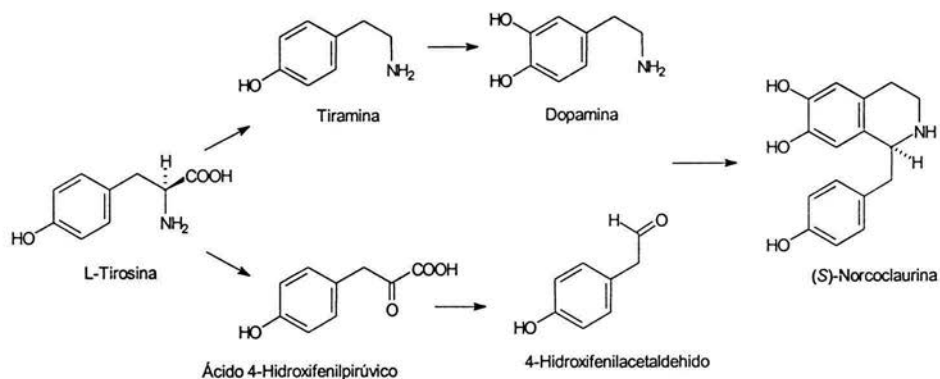
### 2.7 Origen biosintético de alcaloides presentes en *Bocconia*

Se ha encontrado que los alcaloides de tipo protoberberina, protopina, benzofenantridina y rhoeadina, se biosintetizan a partir de tirosina a través de alcaloides de tipo bencilisoquinolina, tetrahidroprotoberberina y protopina [15].

---

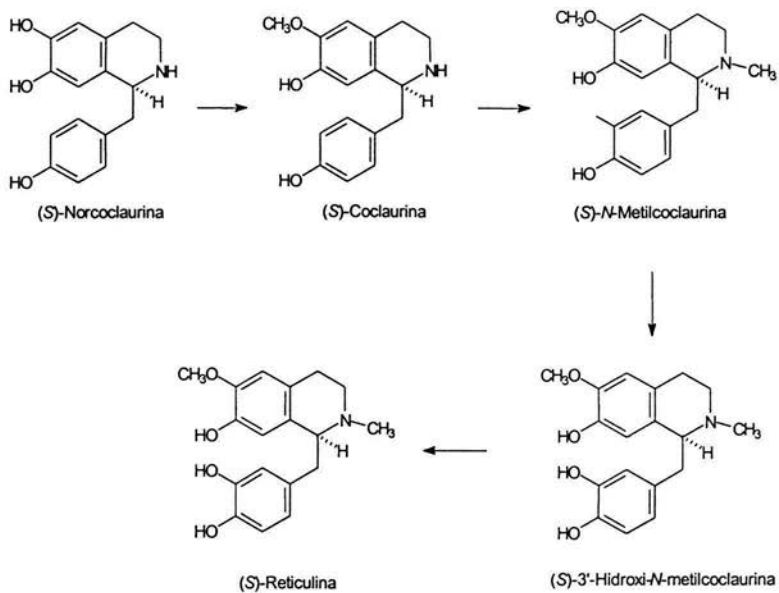
Los compuestos benciltetrahidroisoquinolinas son intermediarios fundamentales durante el metabolismo de los alcaloides isoquinolínicos, los cuales tienen un precursor común: (*S*)-reticulina. Esta afirmación está basada en resultados obtenidos de experimentos con marcaje isotópico, en donde a partir de L-tirosina se obtiene (*S*)-norcoclaurina esquema 5 y (*S*)-coclaurina hasta obtener (*S*)-reticulina esquema 6 [16-17].

Es importante mencionar que tales estudios han sido realizados con cultivos de células de diferentes especies como: *Eschscholtzia californica*, *Chelidonium majus*, *Macleaya cordata*, y *Papaver bracteatum*, que para este caso en particular, se mencionan únicamente aquellas que son de la familia Papaveracea [15].



Esquema 5. Ruta biosintética para la formación de (*S*)-norcoclaurina a partir de L-tirosina

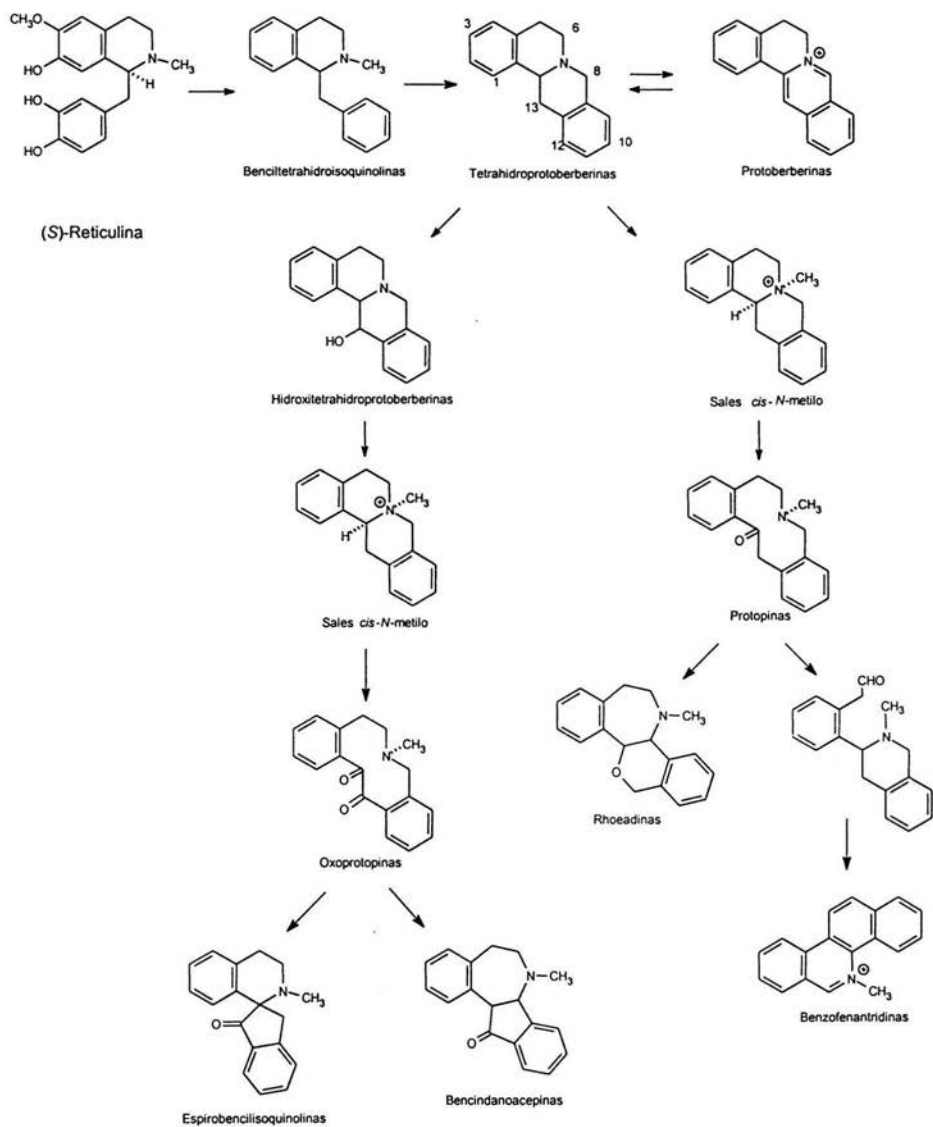




Esquema 6. Formación de (S)-reticulina a partir de (S)-norclaurina

Las rutas biosintéticas de L-tirosina a protoberberinas han sido investigadas con experimentos enzimáticos en plantas, y se ha encontrado que el trihidroxilado (S)-norclaurina es el primer sistema benzilisoquinolina formado a partir de diferentes unidades C<sub>6</sub>-C<sub>2</sub>. [15].

Se han delineado tres rutas biosintéticas diferentes a partir de estos experimentos. Estas conversiones biosintéticas involucran N-metilación, C-metilación u oxidación en en C-13, C-14, o de forma alternante en C-6 o C-8. Las protopinas son intermediarios principales de protoberberinas a alcaloides tipo isoquinolina, tales como benzofenantridinas, rhoeadinas, espirobencilisoquinolinas, y bencindanoazepinas. Esquema 7 [15].

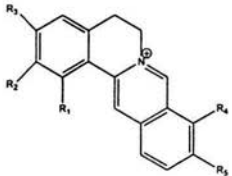
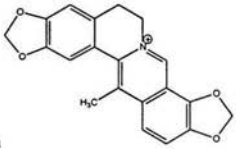
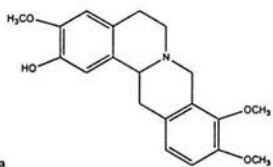


Esquema 7. Tres rutas biosintéticas de alcaloides a partir de (S)-Reticulina

## 2. 8 Tipo de alcaloides aislados del género *Bocconia*.

El género *Bocconia* pertenece a la familia Papaveraceae, de la tribu Chelidoniae. Comprende 10 especies que son endémicas de regiones tropicales y subtropicales de Centro y Sudamérica. Se han reconocido las siguientes especies: *B. arborea*, *B. cordata*, *B. frutescens*, *B. hintoniorum*, *B. integrifolia*, *B. latisejala*, *B. laurine*, *B. microcarpa*, *B. pearcei* y *B. Vulcanica* [11, 33]. La importancia de *Bocconia* se debe principalmente a la biosíntesis de alcaloides ya que se han identificado de tipo protoberberina, benzofenantridina, protopina y roheadina. Como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Alcaloides aislados del genero *Bocconia*

Tipo de Alcaloide	Especie
<b>Alcaloide aislado</b>	
<b>Protoberberina</b>	
	
(7) Berberina $R^1 = H, R^2 + R^3 = OCH_2O, R^4 = R^5 = OCH_3$	<i>B. frutescens</i> [34-35]* <i>B. pearcei</i> [16,22-23]*
(8) Columbamina $R^1 = H, R^2 = OH, R^3 = R^4 = R^5 = OCH_3$	<i>B. frutescens</i> [34-35]*
(9) Dehidroqueilantifolia $R^1 = H, R^2 = OH, R^3 = OCH_3, R^4 + R^5 = OCH_2O$	<i>B. cordata</i> [11, 36-37]*
(10) Coptisina $R^1 = H, R^2 + R^3 = R^4 + R^5 = OCH_3$	<i>B. frutescens</i> [34-35]* <i>B. pearcei</i> [16,22-23]*
	<i>B. frutescens</i> [18-19]*
(11) Corisamina	
	<i>B. frutescens</i> [34-35]*
(12) (-)-isocoripalmina	

\*El número dentro del paréntesis cuadrado indica la referencia bibliográfica

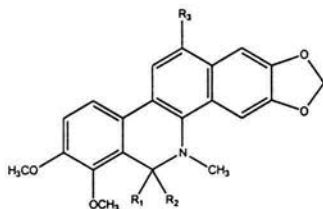
Tabla 2. Alcaloides aislados del genero *Bocconia* (continuación)

Tipo de Alcaloide

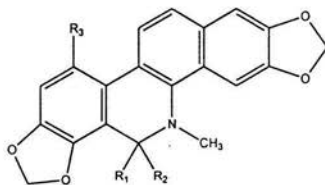
Especie

Alcaloide aislado

**Benzofenantridina**



- (13) Dihidroquelitrina  $R^1 = R^2 = R^3 = H$  *B. arborea* [33, 38-40]  
*B. integrifolia* [41]
- (14) 6-acetonildihidroquelitrina  $R^1 = R^3 = H, R^2 = CH_2COCH_3$  *B. arborea* [33, 38-40]
- (15) 6-metoxidihidroquelitrina  $R^1 = R^3 = H, R^2 = OCH_3$  *B. arborea* [33, 38-40]
- (16) 12-metoxidihidroquelitrina  $R^1 = R^2 = H, R^3 = OCH_3$  *B. integrifolia* [41]
- (17) Bocconolina  $R^1 = R^2 = H, R^3 = CH_2OH$  *B. cordata* [11,36-37]
- (5) 6,12-dimetoxidihidroquelitrina  $R^1 = R^2 = R^3 = OCH_3$  *B. arborea* [28]



- (18) Dihidroquelirrubina  $R^1 = R^2 = H, R^3 = OCH_3$  *B. arborea* [28, 38-40]
- (19) Dihidrosanguinarina  $R^1 = R^2 = R^3 = H$  *B. arborea* [38-40]  
*B. integrifolia* [41]
- (20) 6-acetonildihidrosanguinarina  $R^1 = R^3 = H, R^2 = CH_2COCH_3$  *B. arborea* [38-40]
- (21) 6-metoxidihidrosanguinarina (4)  $R^1 = H, R^2 = OCH_3, R^3 = H$  *B. arborea* [28, 38-40]
- (22) 6-metoxidihidroquelirubina (5)  $R^1 = H, R^2 = OCH_3, R^3 = H$  *B. arborea* [28]

Tabla 2. Alcaloides aislados del genero *Bocconia* (continuación)

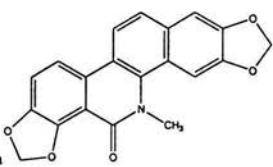
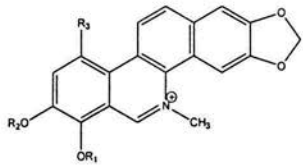
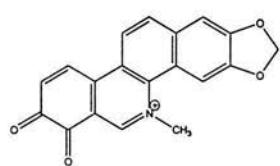
Tipo de Alcaloide	Especie
Alcaloide aislado	
<b>Benzofenantridina</b>	
<p>(23) oxisanguinarina</p> 	<p><i>B. arborea</i> [28, 38-40]  <i>B. integrifolia</i> [41]  <i>B. cordata</i> [11, 36-37]</p>
<p>(24) Quelirubina <math>R^1 + R^2 = CH_2</math>, <math>R_3 = OCH_3</math></p> 	<p><i>B. cordata</i> [11, 36-37]  <i>B. pearcei</i> [11, 42-43]</p>
<p>(25) Sanguinarina <math>R^1 + R^2 = CH_2</math>, <math>R^3 = H</math></p>	<p><i>B. cordata</i> [11, 36-37]  <i>B. pearcei</i> [11, 42-43]  <i>B. frutescens</i> [34-35]  <i>B. latisepala</i> [44]  <i>B. microcarpa</i> [11,42-43]</p>
<p>(26) Quelericitina <math>R^1 = R^2 = CH_3</math>, <math>R^3 = H</math></p>	<p><i>B. pearcei</i> [11, 42-43]  <i>B. frutescens</i> [34-35]  <i>B. latisepala</i> [44]  <i>B. microcarpa</i> [11,42-43]  <i>B. arborea</i> [38-40]</p>
<p>(27) 9,10-demetilensanguinarina <math>R^1 = R^2 = R^3 = H</math></p>	<p><i>B. cordata</i> [11, 36-37]  <i>B. cordata</i> [11, 36-37]  <i>B. microcarpa</i> [11, 42-43]</p>
<p>(28) 9,10-demetilen-9,10-dihidosanguinarina</p> 	<p><i>B. cordata</i> [11, 36-37]  <i>B. microcarpa</i> [11, 42-43]</p>

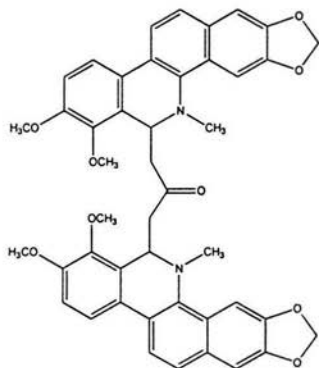
Tabla 2. Alcaloides aislados del genero *Bocconia* (continuación)

**Tipo de Alcaloide**

**Especie**

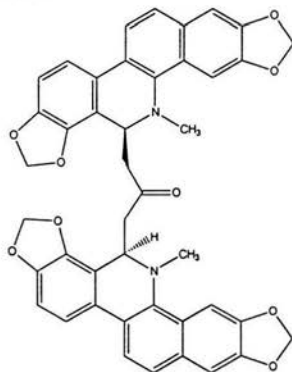
**Alcaloide aislado**

**Benzofenantridina**



*B. arborea* [38-40]

(29) Queleritridimerina



*B. arborea* [28, 38-40]

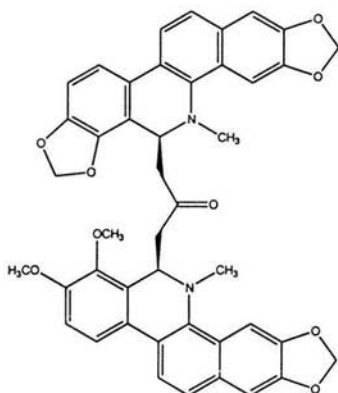
(30) (+)-sanguidimerina, meso  $\alpha$ -H, (dl)-  $\beta$ -H y su enantiomero

Tabla 2. Alcaloides aislados del genero *Bocconia* (continuación)

Tipo de Alcaloide	Especie
-------------------	---------

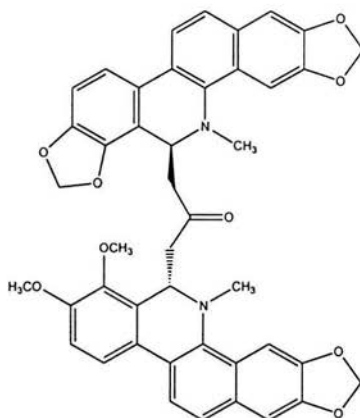
Alcaloide aislado

**Benzofenantridina**



(31) (±)-Bocconarborina A

*B. arborea* [38-40]



(32) (±)-Bocconarborina B

*B. arborea* [38-40]

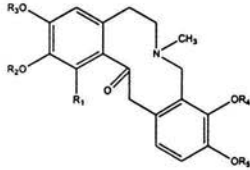
Tabla 2. Alcaloides aislados del genero *Bocconia* (continuación)

Tipo deAlcaloide

Especie

Alcaloide aislado

Protopina

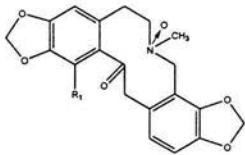


(33) Allocriptopina  $R^1 = H, R^2 + R^3 = CH_2, R^4 = R^5 = CH_3$

(34) Criptopina  $R^1 = H, R^2 = R^3 = CH_3, R^4 + R^5 = CH_2$

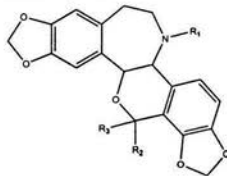
(35) Protopina  $R^1 = H, R^2 + R^3 = R^4 + R^5 = CH_2$

*B. arborea* [38-40]  
*B. cordata* [11, 36-37]  
*B. frutescens* [34-35]  
*B. latispala* [44]  
*B. microcarpa* [11, 42-43]  
*B. pearcei* [11,42-43]  
*B. arborea* [38-40]  
*B. cordata* [11, 36-37]  
*B. arborea* [38-40]  
*B. cordata* [11, 36-37]  
*B. frutescens* [34-35]  
*B. latispala* [44]  
*B. laurine* [42]  
*B. microcarpa* [11, 42-43]  
*B. pearcei* [11, 42-43]



(36) N-óxido de Protopina

*B. cordata* [11, 36-37]



(37) Papaverrubina E  $R^1 = R^2 = H, R^3 = OCH_3$

(38) Roheadina  $R^1 = CH_3, R^2 = H, R^3 = OCH_3$

*B. frutescens* [34-35]

*B. frutescens* [34-35]



---

---

## 2.9 Importancia farmacológica de alcaloides tipo benzofenantridina

La nitidina ha demostrado una acción inhibitoria en el crecimiento de células leucémicas L-1210 y P-388; se encontraron efectos que podrían ser útiles en el tratamiento de leucemias, pero aún no se ha demostrado en los ensayos el efecto tóxico.

En relación con la fagaronina, la cual demuestra una toxicidad más baja, es efectiva de la misma manera, pero tiene un espectro de actividad más estrecho. Ambos alcaloides, inhiben la actividad de la transcriptasa reversa, de varios oncogenes RNA dañados específicamente en los pares de bases 85 y 86.

La sanguinarina (25) y queleritrina (26) han demostrado tener efectos semejantes en la complejidad del DNA, actualmente se siguen probando alcaloides de tipo benzofenantridina en DNA.

La quelidonina demostró actividad moderada *in vivo* contra L-1210 y P-388 cepas de células leucémicas, además también demostró actividad sobre células cancerosas, pero por su nivel de actividad no es usado en la clínica, en realidad ningún alcaloide derivado de la benzofenantridina se ha usado en la medicina clínica.

La sanguinarina (25) y queleritrina (26) y otros 6-oxiderivados (23) han demostrado actividad antimicrobiana, pero nunca se han usado como fármacos. <sup>a</sup>

En la tabla 3 se enlistan una serie de alcaloides del tipo benzofenantridina que presentan actividad biológica.

---

<sup>a</sup> La información arriba descrita fue recopilada por Kenneth en 1998 [53].

Tabla 3. Actividad biológica determinada en algunos alcaloides tipo benzofenantridina

<i>Actividad biológica</i>	<i>Substancia</i>	<i>Referencia</i>
Antimicrobiana	Queleritrina**(26)	[18,19]
	Dihidroqueleritrina**(13)	[28-31]
	6-metoxidihidrosanguinarina**(21)	[28]
	6-metoxidihidroqueleritrina**(15)	[28]
	6,12-dimetoxidihidroqueleritrina**(5)	[28]
	(±)-sanguidimerina**(30)	[28]
	Sanguinarina**(25)	[19]
	6-acetonildihidroavicina*	[20]
	6-acetonildihidronitidina*	[20]
	6-etoxidihidrosanguinarina*	[20]
6-metoxidihidrosanguinarina**(21)	[19]	
Berberina**(7)	[18]	
Antiinflamatoria	Queleritrina**(26)	[21]
	Dihidroqueleritrina**(13)	[28]
	6-metoxidihidrosanguinarina**(21)	[28]
	6-metoxidihidroqueleritrina**(15)	[28]
	6,12-dimetoxidihidroqueleritrina**(5)	[28]
	(±)-sanguidimerina**(30)	[28]
Sanguinarina**(25)	[28]	
Antitumoral	Queleritrina**(26)	[22-23]
	Sanguinarina**(25)	[22-23]
	Fagaronina*	[22,25-26]
	Nitidina*	[22,24-25]
Antiviral	Fagaronina*	[27]
Citotóxica	Dihidroqueleritrina**(13)	[28, 31]
	6-metoxidihidrosanguinarina**(21)	[28-30, 32]
	6-metoxidihidroqueleritrina**(15)	[28, 32]
	6,12-dimetoxidihidroqueleritrina**(5)	[28]
	(±)-sanguidimerina**(25)	[28]

\*Alcaloides no aislados en *Bocconia*. En el presente trabajo solo se muestran las estructuras de los alcaloides aislados del genero *Bocconia*.

\*\*Alcaloides aislados de *Bocconia*

---

---

## 2.10 Generalidades de *Bocconia arborea*

*Bocconia arborea* S. Wats. (Papaveracea) es un arbusto de 3 a 4 m de altura, de corteza tuberosa y agrietada, ramos jóvenes y base de las inflorescencias tomentosas. De hojas alternas, lanceoladas y pinnatífidas, cara inferior rubiginosa-tomentosa, inflorescencias en panojas terminales; flores muy pequeñas y fruto con una sola semilla comprimida, de dos colores: rojo y negro. Florece de octubre a diciembre [45].

Se localiza en Mesoamérica y en México se puede encontrar en varios estados; su nombre popular cambia dependiendo el lugar. Ver tabla 4.

Tabla 4. Localización de *B. arborea* Wats. y algunos nombres vulgares.

Estado	Nombre vulgar
Morelos	Llora sangre, ahuacachilli
Sinaloa	Palmilla, palo del diablo
Durango	Árbol de judas, palo de judas, sauco, palo del diablo
Nayarit	Chicalote, chicalote de árbol
Jalisco	Cocoxihuitl
Michoacán	Enguande, inguande, engüemba, llora sangre, palo amarillo
Oaxaca	Mano de león, llora sangre
Puebla	Palo de yodo

También se ha localizado en los estados de Guerrero, Colima, Hidalgo, Veracruz, Estado de México y D.F. Habita entre los 1 800 y 2 000 msnm y se encuentra asociada frecuentemente a cultivos de riego y de temporal [45-46].

---

---

En la región de Morelos, donde se colectó la planta, Baytelman menciona que el “llora sangre” se usa para problemas de la piel [47]. Maximino Martínez destaca las propiedades vermífugas y purgantes [45]. En las monografías científicas del ahora desaparecido Instituto Mexicano para el Estudio de las Plantas Medicinales (IMEPLAM), se informan una gran diversidad de usos del llora sangre, por distintas comunidades: para tratar problemas intestinales, tumorales y cutáneos [48].

### 2.11 Estudios previos de *Bocconia arborea*

Los primeros informes que se han registrado de estudios de *B. arborea* son los realizados por Manske en 1943, en el que estudió las hojas, la madera y la corteza. En un primer informe menciona que aisló queleritrina (26), protopina (35) y allocriptopina (33) [38]. Veintiseis años después informa que obtuvo dihidrosanguinarina (19), oxisanguinarina (23), 6-metoxidihidroqueleritrina (15) y queleritridimerina (29) [39]. En 1996, Navarro detectó actividad antimicrobiana debida a la presencia de dihidroqueleritrina (13), y dihidrosanguinarina (19) [31].

En 2002, Julián informó que llevó a cabo el estudio de las partes aéreas, y por primera vez, de la raíz y las semillas de esta planta, lo que permitió la obtención de alcaloides de tipo benzofenantridina [28] tales como:

(±)-6-acetonildihidrosanguinarina (20)

(-)-6-metoxidihidrosanguinarina (21)

(-)-6-metoxidihidroqueleritrina (15)

6-metoxidihidroquelirubina (22)

oxisanguinarina (23)

dihidroqueleritrina (13),

(-)-6,12-dimetoxidihidroqueleritrina (5)

(±)sanguidimerina (30).

Además de un triterpenoide pentacíclico denominado como (+)-ácido 20-*epi*-katónico [28].

El alcaloide (-)-6,12-dimetoxidihidroqueleritrina (5) y el triterpenoide (+)-ácido 20-*epi*-katónico constituyen nuevos productos naturales.

---

---

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los alcaloides, conforman un grupo de metabolitos secundarios de gran interés debido a la amplia gama de actividades biológicas que presentan. En un estudio anterior, se logró el aislamiento de la 6,12-dimetoxidihidroqueleritrina, un alcaloide de estructura novedosa y que resultó poseer actividad antimicrobiana, antiinflamatoria y citotóxica. Sin embargo, es necesario corroborar la presencia de este alcaloide en una colección nueva de semillas, para continuar con la investigación aunado a la búsqueda de nuevas sustancias bioactivas que no se hayan informado.

Con base en lo anterior y de acuerdo a los antecedentes que se tienen sobre el uso medicinal de *Bocconia arborea*, se realizó el estudio químico de una nueva colección de semillas, con la finalidad de aislar los constituyentes químicos adicionales a la 6,12-dimetoxidihidroqueleritrina presentes en el extracto metanólico y evaluar la actividad de las sustancias ya informadas y las que se describan a partir de este proyecto.

### 4. OBJETIVO GENERAL

Realizar el aislamiento de 6,12-dimetoxidihidroqueleritrina, sustancia novedosa y biológicamente activa de *Bocconia arborea*, aunado al aislamiento de sustancias no descritas como metabolitos mayoritarios del extracto metanólico de las semillas de dicha especie vegetal.

---

---

#### 4.1 Objetivos particulares

- Compilar la información etnobotánica, química y biológica de *B. arborea*.
- Recolectar las semillas de la planta y preparar el extracto metanólico de las mismas.
- Aislar y purificar mediante métodos de separación química, los alcaloides presentes en el extracto metanólico de las semillas de *Bocconia arborea*.
- Caracterizar dichos metabolitos con base en sus propiedades físicas (estado de agregación, color, solubilidad y punto de fusión), espectroscópicas (IR, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C y RO) y espectrométricas (EM).
- Realizar las pruebas preliminares de actividad antioxidante a los alcaloides aislados.

#### 5. HIPÓTESIS

Dada la misma ubicación geográfica y el estado de madurez de *Bocconia arborea*, esta especie biosintetizará alcaloides derivados de la benzofenantridina, lo que permitirá, bajo estas condiciones, determinar que no habrá una variación significativa en la composición química de las semillas.

---

---

## 6. MATERIAL.

### 6.1 Material para el estudio químico

Extracción, aislamiento, purificación y caracterización de metabolitos secundarios.

#### 6.1.1 Material de vidrio

Cámaras de elusión de diferentes tamaños.

- ◆ Campanas de vacío.
- ◆ Capilares.
- ◆ Columnas cromatográficas de diferentes tamaños.
- ◆ Embudos Hirsh de porcelana.
- ◆ Embudos de vidrio de diferentes tamaños.
- ◆ Embudos de separación (250 y 500 mL).
- ◆ Pipetas graduadas (1, 5, 10 mL).
- ◆ Pipetas volumétricas (1, 2, 5, 10 y 25 mL).
- ◆ Equipo para destilación simple y fraccionada.
- ◆ Frascos viales (5mL).
- ◆ Matraz bola (250, 500 y 1000 mL).
- ◆ Matraz Erlenmeyer (25, 50, 100 y 250 mL).
- ◆ Matraz kitazato (25, 50, 100 y 250 mL).
- ◆ Probetas graduadas (10, 250, 500 y 1000 mL).

#### 6.1.2 Reactivos

- ◆ Carbón activado (J.T. Baker).
- ◆ Celita 545 (Merck).
- ◆ Silica Gel 50 GF para CCF y CC (Merck).
- ◆ Sulfato de sodio anhidro (Aldrich).
- ◆ Sulfato cérico amoniacal (Aldrich).

#### 6.1.3 Disolventes

- ◆ Acetato de etilo, grado técnico (disolventes y mezclas).
- ◆ Acetona, grado técnico (Merck).
- ◆ Cloroformo, grado analítico (Merck).
- ◆ Etanol, grado técnico (Merck).
- ◆ Metanol, grado técnico (Merck).
- ◆ n-hexano, grado técnico (disolventes y mezclas).

---

#### 6.1.4 Otros

- ◆ Cromatofolios con base de aluminio de Silica gel 60 F 254 (Merck).
- ◆ Placas preparativas con base de vidrio de Silica gel 60 F 254 (Merck).
- ◆ Espátulas de acero inoxidable.

#### 6.1.5 Equipo

- ◆ Aparato Fisher-Johns.
- ◆ Balanza analítica (Ainswoth 100 A).
- ◆ Balanza granataria (OHAUSE 700-800).
- ◆ Balanza semianalítica (OHAUSE E 400).
- ◆ Baño de agua (Büchi R-124).
- ◆ Lámpara de UV 254/365 nm (Mineralight).
- ◆ Reostato (Staco Energy).
- ◆ Rotavapor (Büchi R-124).
- ◆ Espectrofotómetro de I.R. (Perkin Elmer, modelo 283 y 681).
- ◆ Espectrómetro de Masas (Hewlett Packard 5985 GC/Ms system 70 eV).
- ◆ Espectrofotómetro de U.V. (Varian FT 8ª y VxR-3005).
- ◆ Espectrómetro de RMN Varian Unity

## 7. METODOLOGÍA

### 7.1 Recolección e identificación del material vegetal.

Las semillas de *Bocconia arborea* S. Wats. (Papaveracea), conocida como “llora sangre”, fue recolectada el 28 de Julio del 2003, en el Km 8½ de la carretera federal Cuernavaca-Tepoztlán, en el municipio de Tepoztlán, Morelos. Se recolectaron las semillas en racimos. Un ejemplar de la misma se encuentra depositada en el Herbario Nacional del Instituto de Biología de la Universidad Autónoma de México, con el registro 1045202.

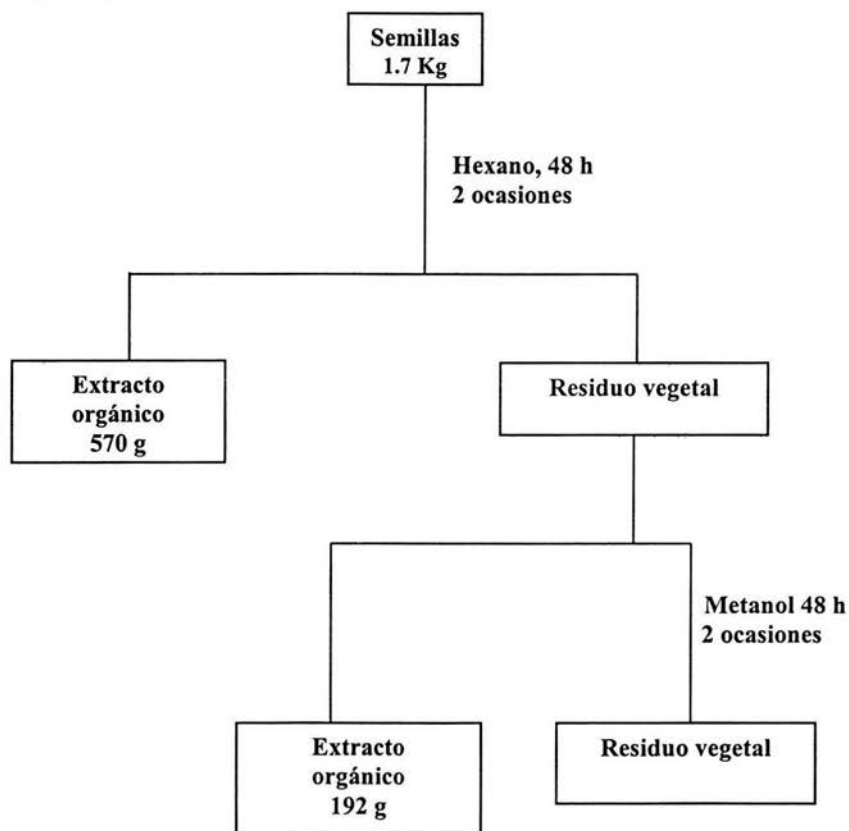


---

---

## 7.2 Preparación de los extractos orgánicos.

Se seleccionaron las semillas de la planta. La desecación del material vegetal se llevó a cabo a temperatura ambiente, a la sombra, y posteriormente fue molido, obteniéndose 1.7 Kg. La obtención de los extractos se realizó por maceración, primeramente, con hexano durante 48 h, en dos ocasiones; posteriormente, el residuo vegetal se extrae de la misma manera pero utilizando metanol como se muestra en el esquema 8. Los disolventes fueron eliminados a presión reducida en un rotaevaporador. Obteniéndose 570 g del extracto hexánico y 192 g del extracto metanólico.



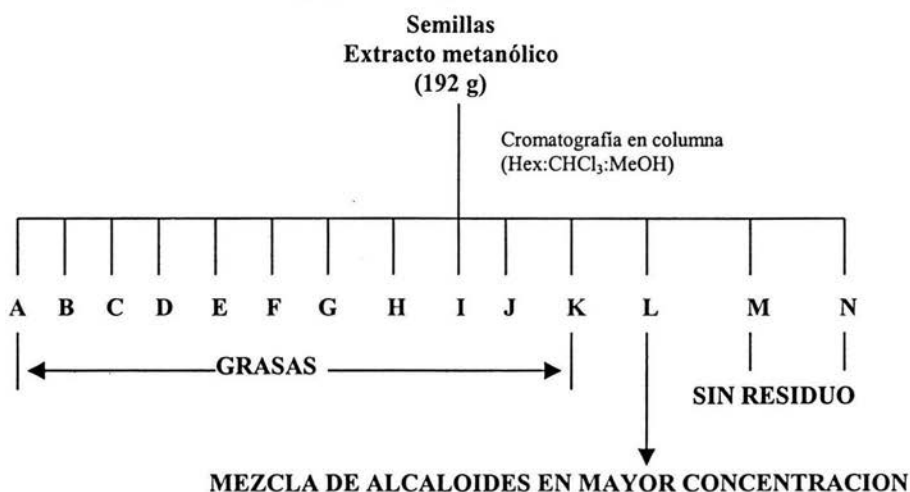
Esquema 8. Diagrama de extracción de las semillas de *Bocconia arborea*

---

### 7.3 Cromatografía del extracto metanólico de las semillas

El extracto metanólico obtenido se fraccionó mediante cromatografía en columna. Las fracciones se analizaron por CCF analítica y se reunieron de acuerdo a su composición química. Los diversos conjuntos de fracciones se resolvieron en sus constituyentes mayoritarios mediante la aplicación de las diferentes técnicas cromatográficas (columna, CCF, CCF preparativa), así como por técnicas de recristalización.

El extracto metanólico de las semillas (192 g) se adsorbió en la misma cantidad de gel de sílice 70-230 (1:1). Se aplicó a una columna cromatográfica (10 cm de diámetro y 30 cm de altura) empacada con gel de sílice para capa fina, a presión reducida. La fase móvil inicial fue hexano al 100% con aumento de gradiente de polaridad con  $\text{CHCl}_3$ , hasta eluir con éste último al 100%. Posteriormente, se aumentó el gradiente de polaridad con MeOH hasta un máximo de  $\text{CHCl}_3$ -MeOH (9:1) de la mezcla eluyente. En el desarrollo de la cromatografía, se colectaron eluatos de 500 mL cada uno, los cuales se reunieron de acuerdo a su similitud en su composición, por CCF analítica obteniéndose 14 fracciones, cada una de estas fueron resueltas a mezclas menos complejas. Ver esquema 9

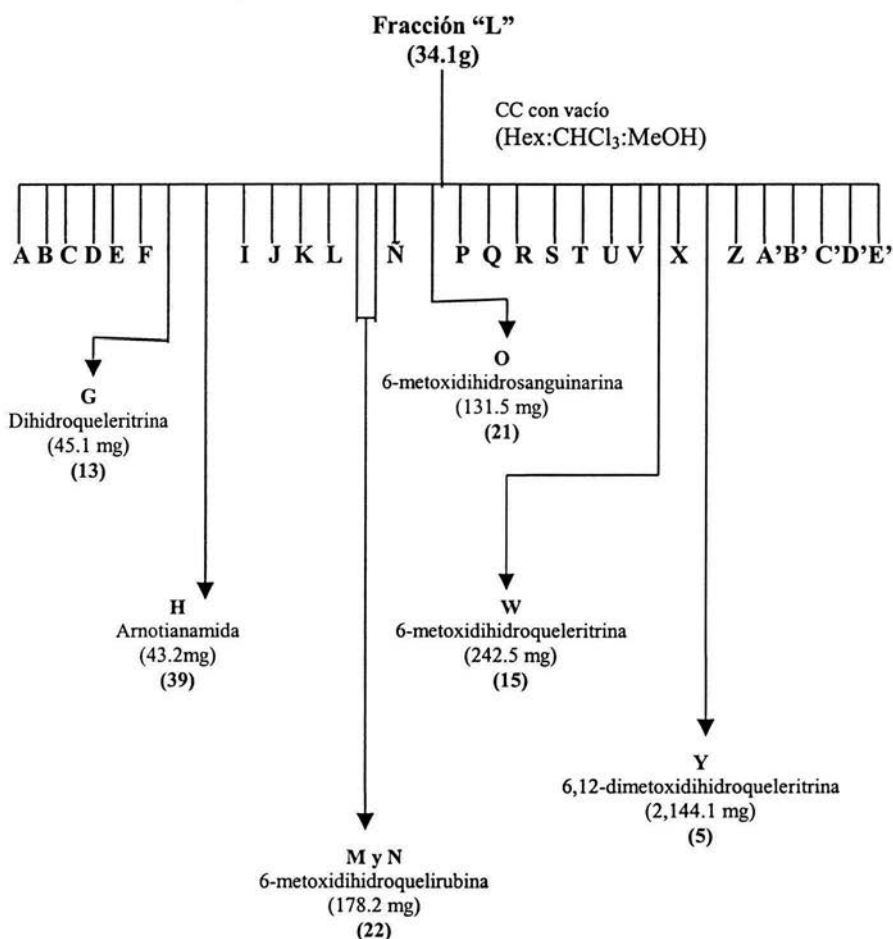


Esquema 9. Primer cromatografía del extracto metanólico de las semillas

---

#### 7.4 Cromatografía de la fracción "L"

La fracción "L" (esquema 9) (34.1 g) se adsorbió en la misma cantidad de gel de sílice 70-230 (1:1). Se aplicó a una columna cromatográfica (6.5 cm de diámetro y 25 cm de altura), empacada con gel de sílice para capa fina, a presión reducida. La fase móvil inicial fue Hex: CHCl<sub>3</sub> (1:9), después CHCl<sub>3</sub> : MeOH (99:1), terminando con CHCl<sub>3</sub> : MeOH (9:1). En el desarrollo de la cromatografía, se colectaron eluatos de 400 mL cada uno, obteniéndose 33 fracciones. Cada una de estas fueron resueltas a mezclas menos complejas, como se muestra en el esquema 10.



Esquema 10. Cromatografía de la fracción "L" del extracto metanólico.

---

---

## 8. RESULTADOS

### 8.1 Aislamiento de Dihidroqueleritrina (13)

Del eluato G (Hex.:CHCl<sub>3</sub> 10:90), (esquema 10), obtenido de CC fracción "L" (esquema 9), del extracto metanólico de las semillas, se aisló un polvo naranja-amarillento, que al ser aplicado en una placa de CCF revela con sulfato cérico amoniacal de color amarillo. Este sólido se purificó por cristalización por par de disolventes (CHCl<sub>3</sub>:MeOH) y posterior placa preparativa de donde se obtuvo: 45.1 mg, 0.0026 % del total de material seco. Fue caracterizado e identificado por sus propiedades físicas y espectroscópicas, como dihidroqueleritrina (13) [12, 39, 41].

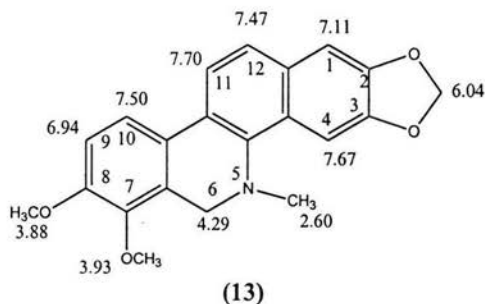
Polvo naranja-amarillento

En CCF se observa de color azul con la lámpara de UV<sub>365</sub>

C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>            PM 349

Pf 164-165 °C (CHCl<sub>3</sub>-MeOH) (lit. 161-162 °C) [39]

R<sub>f</sub> 0.77 Hex-CHCl<sub>3</sub>-MeOH (1.5:1.5:0.1)

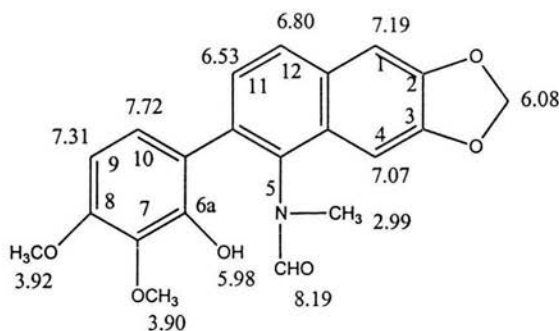


RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, espectro 1) δ, integración, multiplicidad, *J*, asignación: 7.70 (1H, d, 8.7, H-11), 7.67 (1H, s, H-4), 7.50 (1H, d, 9.0, H-10), 7.47 (1H, s, 8.7, H-12), 7.11 (1H, s, H-1), 6.94 (1H, d, 9.0, H-9), 6.04 (2H, s, 2-OCH<sub>2</sub>O-3), 4.29 (2H, s, 2H-6), 3.93 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.88 (3H, s, 8-OCH<sub>3</sub>), 2.60 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>).

---

## 8.2 Aislamiento de Arnotianamida (39)

Del eluato H (Hex.:CHCl<sub>3</sub> 10:90), de CC fracción "L" del extracto metanólico, se aisló un sólido (43.2mg, 0.0025% del material seco) en CCF revela de color rojo ladrillo con sulfato cérico amoniacal. Este sólido se purificó por cristalización por par de disolventes (CHCl<sub>3</sub>:MeOH). Del análisis de sus propiedades físicas y espectroscópicas se pudo caracterizar como la arnotianamida (39) [49].



(39)

Polvo blanco

En CCF no se observa con la lámpara de UV<sub>254</sub> y UV<sub>365</sub>

C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub> PM 381

Pf 254-255 °C (CHCl<sub>3</sub>-MeOH)

R<sub>f</sub> 0.33 Hex-CHCl<sub>3</sub>-MeOH (1.5:1.5:0.5)

**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, espectro 2) δ, integración, multiplicidad, *J*, asignación: 6.53 (1H, d, 8.7, H-11), 7.07 (1H, s, H-4), 7.72 (1H, d, 9.0, H-10), 6.80 (1H, d, 8.7, H-12), 7.19 (1H, s, H-1), 7.31 (1H, d, 9.0, H-9), 6.08 (2H, s, 2-OCH<sub>2</sub>O-3), 3.90 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.92 (3H, s, 8-OCH<sub>3</sub>), 2.99 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 5.98 (1H, s, OH), 8.19 (1H, s, CHO).

---

---

### 8.3 Aislamiento de 6-metoxidihidroquelirubina (22)

De los eluatos M y N (CHCl<sub>3</sub>: MeOH 99:1), de la CC fracción "L" del extracto metanólico de las semillas se aisló un sólido rojo (178.2mg, equivalente al 0.0104 % del total del peso de las semillas), fue aislado y purificado por recristalizaciones sucesivas de CHCl<sub>3</sub>:MeOH de las cuales se obtuvo un polvo de color naranja-rojizo, que por sus características físicas y espectroscópicas se identifica como 6-metoxidihidroquelirubina (22) [50].

Polvo de naranja-rojizo blanco.

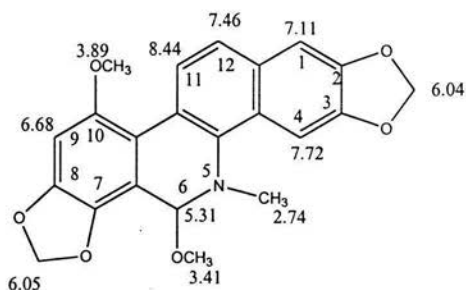
En CCF se observa de color rojo con la lámpara de UV<sub>365</sub>

C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub> PM = 393

Pf 182-184 °C (CHCl<sub>3</sub>-MeOH)

R<sub>f</sub> 0.5 Hex-CHCl<sub>3</sub>-MeOH (1.5:1.5:0.1)

RO [α]<sub>D</sub> = 0° (CHCl<sub>3</sub>)



(22)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, espectro 3) δ, integración, multiplicidad, *J*, asignación: 8.44 (1H, d, 8.5, H-11), 7.72 (1H, s, H-4), 7.46 (1H, d, 8.5, H-12), 7.11 (1H, s, H-1), 6.68 (1H, s, H-9), 6.05 (2H, 2d, 1.5, 7-OCH<sub>2</sub>O-8), 6.04 (2H, 2d, 1.5, 2-OCH<sub>2</sub>O-3), 5.31 (1H, s, H-6), 3.89 (3H, s, 10-OCH<sub>3</sub>), 3.41 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 2.74 (3H, s, CH<sub>3</sub>-N).

---

#### 8.4 Aislamiento de 6-metoxidihidrosanguinarina (21)

En el eluato O (CHCl<sub>3</sub>: MeOH 99:1), de la CC fracción "L", se obtiene un sólido soluble en CHCl<sub>3</sub> e insoluble en MeOH, una vez recristalizado se obtiene un polvo color naranja tenue (131.5mg, 0.0077%), identificado como 6-metoxidihidrosanguinarina (21) [51-52].

Polvo color amarillo naranja tenue

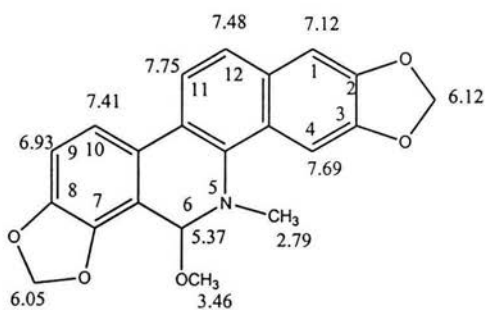
En CCF se observa de color naranja intenso con la lámpara de UV<sub>365</sub>

C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>            PM 363

Pf 255-256 °C (lit: 195-197 °C) [51]

R<sub>f</sub> 0.45 Hex-CHCl<sub>3</sub>-MeOH (1.5:1.5:0.1)

RO [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = 0° (CHCl<sub>3</sub>)

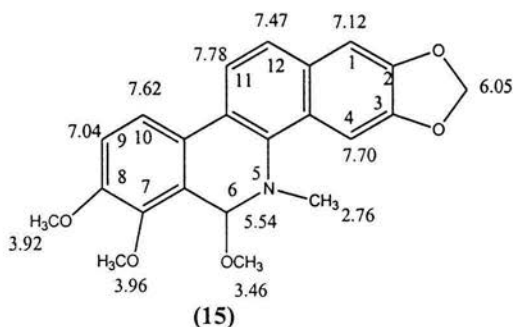


(21)

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, espectro 4) δ, integración, multiplicidad, *J*, asignación: 7.75 (1H, d, 9.0, H-11), 7.69 (1H, s, H-4), 7.48 (1H, d, 9.0, H-12), 7.41 (1H, d, 9.0, H-10), 7.12 (1H, s, H-1), 6.93 (1H, d, 9.0, H-9), 6.12 (2H, d, 2-OCH<sub>2</sub>O-3), 6.05 (2H, dd, 7-OCH<sub>2</sub>O-8), 5.37 (1H, s, H-6), 3.46 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 2.79 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>).

### 8.5 Aislamiento de 6-metoxidihidroqueleritrina (15)

Del eluato W (CHCl<sub>3</sub>:MeOH 90:10), de la CC fracción "L" del extracto metanólico, se obtuvo un polvo blanco amarillento (242.5mg 0.0142 % del total del peso del material seco) que en CCF revela con sulfato cérico amoniacal como una mancha de color amarillo. El sólido se recrystaliza por par de disolventes (CHCl<sub>3</sub>-MeOH). A este polvo se le determinaron sus propiedades físicas y espectroscópicas concluyendo que se trataba de la 6-metoxidihidroqueleritrina (15) [39-40].



Polvo de color blanco amarillento.

En CCF se observa de color amarillo intenso con la lámpara de UV<sub>254</sub> y UV<sub>365</sub>

C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub> PM 379

Pf 244-246 °C (CHCl<sub>3</sub>-MeOH).

R<sub>f</sub> 0.3 Hex-CHCl<sub>3</sub>-MeOH (1.5:1.5:0.1)

RO [∞]<sub>D</sub> = 0° (CHCl<sub>3</sub>)

**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, espectro 5) δ, integración, multiplicidad, asignación: 7.78 (1H, d, 8.7, H-11), 7.70 (1H, s, H-4), 7.62 (1H, d, 8.7, H-10), 7.47 (1H, d, 8.7, H-12), 7.12 (1H, s, H-1), 5.54 (1H, s, H-6), 7.04 (1H, d, 8.7, H-9), 6.05 (2H, s, 2-OCH<sub>2</sub>O-3), 3.96 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.92 (3H, s, 8-OCH<sub>3</sub>), 3.46 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 2.76 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>).



## 8.6 Aislamiento de 6,12-dimetoxidihidroqueleritrina (5)

De la fracción Y (CHCl<sub>3</sub>: MeOH 90:10) de la CC fracción "L" del extracto metanólico de las semillas, se obtuvo por recristalizaciones sucesivas de CHCl<sub>3</sub>-MeOH, un polvo, de color amarillento (2.1441g, 0.1261 %), que se identificó como la 6,12-dimetoxidihidroqueleritrina (5) [28], es el alcaloide de mayor polaridad presente en el extracto metanólico de las semillas, cuyas propiedades físicas y espectroscópicas se presentan a continuación:

Polvo de color amarillento

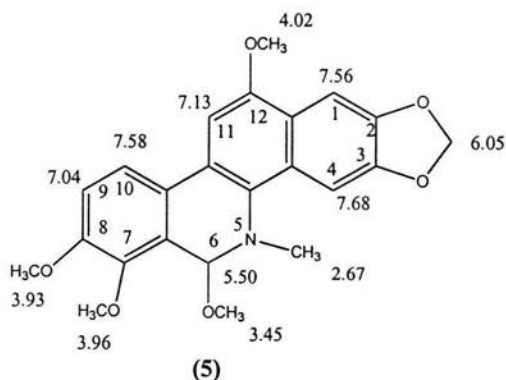
En CCF se observa de color amarillo-limón con la lámpara de UV<sub>365</sub>

C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>6</sub> PM 409

Pf 245-247 °C (CHCl<sub>3</sub>-MeOH)

R<sub>f</sub> 0.18 CHCl<sub>3</sub>-MeOH (3.0: 0.3)

RO [α]<sub>D</sub> = 0° (CHCl<sub>3</sub>)



RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, espectro 6) δ, integración, multiplicidad, asignación: 7.68 (1H, d, 0.5, H-4), 7.58 (1H, d, 8.5, H-10), 7.56 (1H, d, 0.5, H-1), 7.13 (1H, s, H-11), 7.04 (1H, d, 9.0, H-9), 6.05 (2H, dd, 4.0, 1.5, 2-OCH<sub>2</sub>O-3), 5.50 (1H, s, H-6), 4.02 (3H, s, 12-OCH<sub>3</sub>), 3.96 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.93 (3H, s, 8-OCH<sub>3</sub>), 3.45 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 2.67 (3H, s, CH<sub>3</sub>-N).

## 8.7 Resultados actividad antioxidante

Los alcaloides que se presentan a continuación, se sometieron a la prueba de actividad antioxidante que implica la reducción del radical libre 2,2-difenil-1,1-picrilhidrazil (DPPH). Primero se realizó un tamizado en cromatografía de capa fina (TLC) para observar, cualitativamente, la posible actividad de cada uno de los compuestos (ver tabla 5); posteriormente se probaron cuantitativamente en tres concentraciones diferentes del radical (ver tabla 6).

Tabla 5. Tamizado en cromatografía de capa fina (TLC)

Compuesto	Reducción del DPPH
Dihidroqueleritrina (13)	Activo
6-metoxidihidosanguinarina (21)	No activo
6,12-dimetoxidihidroqueleritrina (5)	No activo
6-metoxidihidroquelirubina (22)	No activo
6-metoxidihidroqueleritrina (15)	No activo
$\alpha$ -tocoferol (antioxidante modelo)	Activo

Tabla 6. Reducción del radical libre DPPH por los alcaloides aislados

Alcaloide	% de Reducción del DPPH*		
	1 $\mu$ M**	10 $\mu$ M**	100 $\mu$ M**
6-metoxidihidroquelirubina (13)	-0.35	-0.31	-3.02
6,12-dimetoxidihidroqueleritrina (5)	-1.60	-1.48	-0.77
6-metoxidihidosanguinarina (21)	-0.11	0.77	-0.29
6-metoxidihidroqueleritrina (15)	-1.44	-4.57	-5.18
Dihidroqueleritrina (13)	-3.85	0.84	7.48
$\alpha$ -tocoferol (antioxidante modelo)	-0.06	17.47	89.69

\* Los datos son porcentajes de inhibición

\*\* Concentraciones a las que se probaron los compuestos

Tabla 7. Inhibición de la peroxidación de lípidos en homogeneizado de cerebro de rata.

Alcaloide	% de inhibición		
	1 $\mu$ M*	10 $\mu$ M*	100 $\mu$ M*
6-metoxidihidroquelirubina (13)	3.12	19.09	76.52
6,12-dimetoxidihidroqueleritrina (5)	-2.85	2.41	41.98
6-metoxidihidrosanguinarina (21)	1.47	10.40	73.89
6-metoxidihidroqueleritrina (15)	-4.17	4.76	38.05
Dihidroqueleritrina (13)	0.76	12.51	86.79

\* Concentraciones a las que se probaron los compuestos

\*\* Uno de los antioxidantes mas débiles

## 9. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Dada la similitud de las sustancias aisladas, se procederá a la descripción estructural detallada de la dihidroqueleritrina (13), así como de la arnottianamida (39) alcaloide aislado por primera vez en *Bocconia arborea*, los principales fragmentos estructurales serán tomados como referencia para las descripciones de los alcaloides adicionales.

### 9.1 Caracterización de dihidroqueleritrina (13)

De la fracción "L" de la CC del extracto metanólico de las semillas se aisló y purificó un sólido color amarillo-blanquecino, Fue caracterizado mediante RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , (espectro 1), en el que se observan las siguientes señales:

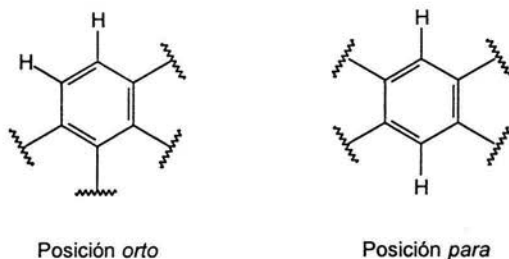
---

---

En  $\delta$  2.60 hay un singulete intenso con integración para 3H el cual es característico de grupo metilo unido a nitrógeno (N-CH<sub>3</sub>). Se observan dos singuletes intensos en  $\delta$  3.88 y 3.93 con integración de 3H para cada señal, las cuales corresponden a dos grupos metoxilo aromáticos (-OCH<sub>3</sub>). En  $\delta$  4.29 está presente un singulete que integra para 2H el cual corresponde a un metileno. En  $\delta$  6.04 se observa un singulete con integración para 2H, que de acuerdo a su desplazamiento químico, corresponde a un grupo característico de los alcaloides tipo benzofenantridina que contienen el dioximetileno (-OCH<sub>2</sub>O-).

En la región de los protones aromáticos se distinguen cinco señales: en  $\delta$  6.94 un doblete integración para 1H ( $J = 8.7$  Hz), que por el valor de su constante de acoplamiento forma parte de un sistema AB. En  $\delta$  7.11 aparece un singulete con integración de 1H. Hacia  $\delta$  7.49 está una señal doble de doble, la cual integra para 2H; constante de acoplamiento para cada parte de esta señal, es de 9.0 y 8.7 Hz. Tales señales dobles están centradas en  $\delta$  7.47 ( $J = 8.7$  Hz), y  $\delta$  7.50 ( $J = 9.0$  Hz), por lo que también forman parte de un sistema AB. Un singulete en  $\delta$  7.67 que integra para 1H, y por último se observa un doblete en  $\delta$  7.70 ( $J = 8.4$  Hz), con integración para 1H.

Los seis metinos se encuentran desplazados a campo bajo ( $\delta$  6.5-8.0 ppm), por lo que son parte de anillos aromáticos unidos mediante carbonos de doble ligadura disustituídos. Cuatro metinos están conformando dos sistemas AB (cuatro dobletes); el primer sistema está centrado en  $\delta$  6.94 y 7.50 cuya constante de acoplamiento,  $J$ , es de 8.0 Hz; el segundo sistema AB se encuentra en  $\delta$  7.47 y 7.70 ( $J = 8.5$  Hz). Por el valor de las constantes de acoplamiento se deduce que los protones en los anillos aromáticos se encuentran en posición *orto*. Se observan dos singuletes en  $\delta$  7.11 y 7.67, que corresponden a dos metinos localizados en la región de protones aromáticos. Al no presentar acoplamiento, puede deducirse que están en posición *para*, como se como se indica en el esquema 11, los sistemas AB y AX deducidos.



Esquema 11. Sistema AB y AX de los Anillos aromáticos.

Por lo anterior, se considera que existen dos sistemas AB y uno AX. Por lo tanto, se deduce que esta sustancia es de tipo benzofenantridina, funcionalizada con un grupo dioximetileno en las posiciones 2, 3, y con metoxilo en las posiciones 7 y 8. Tiene dos hidrógenos en la posición 6, los cuales, al ser equivalentes, sólo se observan como una señal sencilla.

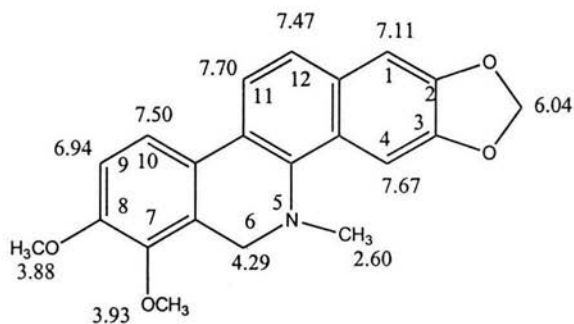
Por lo tanto, esta molécula se identifica como dihidroqueleritrina (13) la cual es un alcaloide del extracto metanólico de las semillas. Este alcaloide ya ha sido reportado por Manske y Julián para *B. Arborea* [28] por Sticher para *B. Integrifolia* [39,41].

Tal vez la prueba más fehaciente de la identificación de dihidroqueleritrina (13), sea la comparación con los datos encontrados en la bibliografía. La correspondencia entre las propiedades físicas y espectroscópicas medidas en el laboratorio y las informadas en la literatura, identifican a la dihidroqueleritrina (13) [41] como el polvo aislado de las semillas de *Bocconia arborea*. De esta manera, se deducen todas las asignaciones correspondientes a esta molécula, se encontraron registros de una molécula semejante denominada dihidroqueleritrina (13), los autores mencionan los datos espectroscópicos los cuales se presentan en la tabla 8.

Tabla 8. Comparación entre los desplazamientos de RMN <sup>1</sup>H obtenidos y los informados [41].

Desplazamientos observados para dihidroqueleritrina (13) en el laboratorio <sup>1</sup> H RMN 300MHz.CDCl <sub>3</sub> δ en ppm.	Dihidroqueleritrina (13) Desplazamientos informados en la literatura* δ en ppm.
3.88	8-CH <sub>3</sub> O
3.93	7-CH <sub>3</sub> O
6.04	2,3-O-CH <sub>2</sub> -O
2.60	5-N-CH <sub>3</sub>
6.94	H <sub>9</sub>
7.50	H <sub>10</sub>
7.70	H <sub>11</sub>
7.47	H <sub>12</sub>
7.11	H <sub>1</sub>
7.67	H <sub>4</sub>
4.29	H <sub>6</sub> x2

\*Literatura: RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



Esquema 12. Asignación de los desplazamientos del espectro de RMN <sup>1</sup>H para dihidroqueleritrina (13).

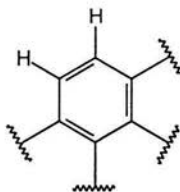
---

## 9.2 Caracterización de arnotianamida (39)

Del eluato H (Hex:CHCl<sub>3</sub> 10:90), de CC fracción "L" del extracto metanólico, se aisló un polvo de color blanco. El espectro de IR (CHCl<sub>3</sub>, espectro 7), muestra bandas de absorción de 3200-3450cm<sup>-1</sup> (OH), 1663cm<sup>-1</sup> (C=O), además 1497 a 872 cm<sup>-1</sup> sugieren la presencia de un sistema aromático extendido. El espectro de masas (IE, 70 eV, espectro 8), presenta un ion molecular a *m/z* 381(número impar demuestra invariablemente la presencia de nitrógeno), con lo cual se propone la fórmula molecular C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub>.

El espectro de RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, espectro 4) presenta un singlete en δ 2.99 con una integración para 3 H, la cual es característica para grupo metilo unido a nitrógeno (N-CH<sub>3</sub>). En seguida se encuentran dos singletes en δ 3.90 y 3.92 (3H para cada una), las cuales corresponden a grupos metoxilos aromáticos (2-OCH<sub>3</sub>). En δ 6.08 hay un singlete (2H), es propio de un grupo dioximetileno (-OCH<sub>2</sub>O-), corroborado por el experimento DEPT (espectro 9).

En la región de protones aromáticos se observa un doblete centrado en δ 6.53 (J=8.7, 1H), otro doblete centrado en δ 6.80 (J=8.7, 1H), ambos hidrógenos interaccionan entre si evidenciado por el experimento cosy (espectro 10) , y por las J, da la pauta a la presencia de un arreglo *orto* para estos dos hidrógenos, que forman un sistema AB. Ver esquema 13.

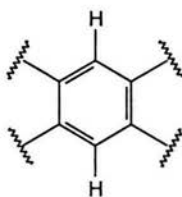


Posición *orto*

Esquema 13. Sistema AB del anillo aromático.

---

En  $\delta$  7.07 y 7.19 (1H para cada uno), se observan dos singuletes con una pequeña interacción entre ambos por el experimento cosy por lo que se establece que ambos son parte de un arreglo *para* (sistema AX). Ver esquema 14.



Posición *para*

Esquema 14. Sistema AX de los Anillos aromáticos.

Otros dos dobletes centrados en  $\delta$  7.72 ( $J=8.4$ , 1H) y  $\delta$  7.31 ( $J=8.4$ , 1H), ambas interaccionan entre si como se ve en el experimento cosy y por las constantes de acoplamiento de ambos hidrógenos se establece que estos pertenecen a un arreglo *orto*, por lo que se deduce la presencia de otro sistema AB. Ver esquema 13.

En  $\delta$  5.98 se observa un singulete muy pequeño solamente observado al ampliar el espectro, desplazamiento que por la región en la que se encuentra corresponde al H de hidroxilo. Por último la señal en  $\delta$  8.16 (1H) se asigna al hidrógeno de un grupo aldehído ya que al realizar el espectro de RMN<sup>1</sup>H después de equilibrar la solución con agua deuterada (espectro 12) la señal permaneció constante y este desplazamiento es característico de este grupo funcional [14]. Por otra parte, el espectro de RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, espectro 11), presenta 20 señales. Por medio del espectro del experimento DEPT (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, espectro 9), se establece el grado de hidrogenación de los carbonos: tres son metilos, en donde por la región en la que se encuentran permiten proponer que cuatro de ellos están unidos a oxígeno ( $\delta$  61.150 y  $\delta$  55.84ppm) y uno de ellos a nitrógeno ( $\delta$  33.04ppm); un metileno aromático que corresponde al dioximetileno ( $\delta$  101.47ppm), y seis metinos aromáticos.

---

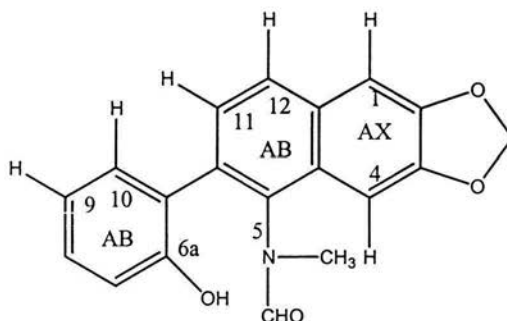


---

---

Por diferencia del espectro normal de RMN  $^{13}\text{C}$ , se determinó la presencia de 11 carbonos no protonados. Al tratar de reconocer en el espectro estas señales, sólo se observaron diez, por lo que se infiere que dos carbonos están presentando el mismo desplazamiento químico (127.43ppm), cumpliendo así con el número de carbonos de la fórmula molecular deducida.

Considerando los valores espectroscópicos de los fragmentos descritos y los datos registrados en la literatura, permiten suponer una estructura de tipo benzofenantridina, en la cual el grupo dioximetileno se pudiera ubicar en las posiciones 2 y 3, con lo que cumpliría para el sistema AX (protones en posición *para*) y los dos sistemas AB (protones posición orto) ver esquema 14.



Esquema 14. Sistemas AB en posición (9y 10) y (11 y 12) así como sistema AX (1y4) en base a sus constantes de acoplamiento y las interacciones entre cada uno de ellos observadas en el espectro cosy.

De el espectro RMN  $^1\text{H}$ , se deduce también que no existe ningún desplazamiento que corresponda a la posición 6, por lo que se designa que dicha posición no existe en esta molécula, al nitrógeno se encuentra unido el grupo funcional aldehído y en 6a se encuentra el hidroxilo (ver esquema 14), grupos funcionales deducidos por las bandas que presenta el espectro IR 3513 (OH), 1667 (C=O) (espectro 7). Por lo tanto las asignaciones de las señales observadas por RMN  $^1\text{H}$  para amotianamida (39) se enlistan en la tabla 9.

Tabla 9. Datos de RMN <sup>1</sup>H para Anotianamida (39).

Asignación	δ <sup>1</sup> H mult; (J, Hz) *
C-1	7.19
C-4	7.07
C-9	7.31 d (8.4)
C-10	7.72 d (8.4)
C-11	6.53 d (8.7)
C-12	6.80 d (8.7)
-OCH <sub>2</sub> O-	6.08
N-CH <sub>3</sub>	2.99
7-OCH <sub>3</sub>	3.90
8-OCH <sub>3</sub>	3.92
5-CHO	8.16
6a-OH	5.98

\* RMN <sup>1</sup>H registrado en CDCl<sub>3</sub> a 300 MHz; δ en ppm.

Con base en lo anterior, se pudo concluir que la sustancia aislada es un alcaloide tipo benzofenantridina, de nombre anotianamida (39), aislado como producto natural en 1976 por Ishii e Ishikawa de *Xanthoxylum arnotianum*, una planta de la familia de las Rutaceas [49]. En la tabla 10 se muestran los desplazamientos observados para anotianamida (39) en el laboratorio y los reportados en la literatura.

Tabla 10. Comparación entre los desplazamientos de <sup>1</sup>H RMN obtenidos y los informados.

Desplazamientos observados en el laboratorio para anotianamida (39) RMN <sup>1</sup> H 300MHz.CDCl <sub>3</sub> δ en ppm.	Desplazamientos informados para anotianamida (39) [49]
3.92	8-CH <sub>3</sub> O 3.91
3.90	7-CH <sub>3</sub> O 3.77
6.08	2,3-O-CH <sub>2</sub> -O 6.02
2.99	5-N-CH <sub>3</sub> 2.99
7.31	H <sub>9</sub> 7.23
7.72	H <sub>10</sub> 7.70
6.53	H <sub>11</sub> 6.57
6.80	H <sub>12</sub> 7.70
7.19	H <sub>1</sub> 7.15
7.07	H <sub>4</sub> 7.03
8.19	CHO 8.5
5.98	OH 5.40

---

### 9.3 Caracterización de 6-metoxidihidroquelirubina (22)

Polvo color blanco amarillento, obtenido de la fracción C del extracto metanólico. El espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , espectro 3) presenta un singlete en  $\delta$  2.74, con integración para 3 H, el cual corresponde a un grupo metilo unido a nitrógeno. Singlete en  $\delta$  3.41 cuya integración es para 3 H, que es característica para un grupo metoxilo alifático. Otro singlete en  $\delta$  3.89, con integración para 3 H, que corresponde a un grupo metoxilo aromático. En  $\delta$  5.31 aparece un singlete con integración para 1 H. Una señal múltiple que bien pudiera corresponder a cuatro señales doble que están centradas en  $\delta$  6.07, 6.05, 6.04, 6.03 ( $J = 1.5$  Hz), con una integración total de 4H, lo cual hace suponer que se trata de dos grupos dioximetilenos, ya que el desplazamiento químico en esta posición es característico para este grupo funcional. En la región de protones aromáticos se observan cinco señales: un singlete en  $\delta$  6.68, con integración para 1H; otro que aparece en  $\delta$  7.11 con integración para 1 H; dos señales dobles centradas en  $\delta$  7.46 ( $J = 8.5$  Hz) y 8.44 ( $J = 8.5$  Hz), con integración de 1 H cada una, que conforman un sistema AB, ; por último se observa un singlete en  $\delta$  7.72, con una integración para un 1H. Lo anterior, lleva a una deducción de un total de diecinueve protones, seis oxígenos y un nitrógeno.

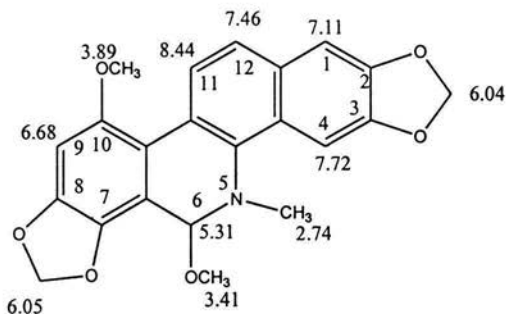
Con base en los datos anteriores, se propone para esta molécula un esqueleto estructural principal de tipo benzofenantridina, en el cual los dos grupos dioximetilenos pudieran estar conectados en las posiciones 2, 3 y 7, 8 como se ha observado que sucede para este tipo de sistemas. De esta manera se deducen las asignaciones correspondientes a esta molécula. Al buscar información para este tipo de estructura, se encontró que ya había registrada una molécula semejante a ésta, denominada metoxibocconina [50]. Señalan que se trata de un derivado semisintético y mencionan sus datos espectroscópicos, los cuales se presentan en la tabla 11 y se asignan a la estructura en el esquema 15. Por lo tanto es la segunda ocasión que 6-metoxidihidroquelirubina (22) [28] se reporta como producto natural y como constituyente de *Bocconia arborea*.

Tabla 11 . Comparación entre los desplazamientos de  $^1\text{H}$ RMN obtenidos y los informados.

Número de carbono	6-metoxidihidroquelirubina (22) $\delta$ $^1\text{H}$ mult, (J, Hz)	Metoxibocconina** $\delta$ $^1\text{H}$ mult, (J, Hz)
C-1	7.11 s	7.11 s
C-4	7.72 s	7.72 s
C-6	5.31 s	5.31 s
C-9	6.68 s	6.68 s
C-11	8.44 d (8.5)	8.45 d (9.0)
C-12	7.46 d (8.5)	7.46 d (9.0)
-OCH <sub>2</sub> O-	6.04	6.05 d, 6.04 d (1.5)
-OCH <sub>2</sub> O-	6.05	6.07 d, 6.03 d (1.5)
N-CH <sub>3</sub>	2.74	2.74 s
6-OCH <sub>3</sub>	3.41	3.44 s
10-OCH <sub>3</sub>	3.89	3.89 s

\*Experimentalmente: RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  en ppm.

\*\*RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,, CDCl<sub>3</sub>).



Esquema 15. Asignación de los desplazamientos del espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 6-metoxidihidroquelirubina (22).

---

---

#### 9.4 Caracterización de 6-metoxidihidrosanguinarina (21)

De la fracción E se aisló y purificó un sólido de color naranja tenue, el cual, es fácilmente reconocible por CCF debido a que se observa como una mancha de color naranja intenso cuando es vista con lámpara de UV a 365nm.

El espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , espectro 4), presenta una singulete en  $\delta$  2.78 con integración para 3H, característica de un grupo metilo unido a nitrógeno. Está presente otro singulete en  $\delta$  3.46 con integración para 3 H, que de acuerdo a su desplazamiento, es característica de un grupo metoxilo alifático. Un singulete en  $\delta$  5.37 con integración para 1 H y que por su desplazamiento a campo bajo, se deduce que es geminal al grupo metoxilo. En  $\delta$  6.06 hay una señal doble de doble y en  $\delta$  6.12 una señal doble que en total integran para 4 H, y que por su localización, corresponden a dos grupos dioximetilenos. En la región de los protones aromáticos se observan claramente dos sistemas AB, el primero constituido por dos señales dobles centradas en  $\delta$  6.93 y 7.41 (ambas con  $J = 8.2$  Hz); y el segundo constituido también por dos señales dobles centradas en  $\delta$  7.48 y 7.76 (con  $J = 8.7$  Hz) las cuales cada una de ellas integra para 1 H.

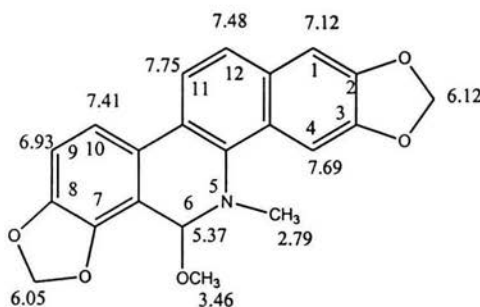
Dos señales sencillas localizadas en  $\delta$  7.12 y 7.69, con integración para 1 H, corresponden a dos protones aromáticos en posición *para*. La integración de cada uno de estos datos permite deducir una estructura de tipo benzofenantridina funcionalizada con dos grupos dioximetileno en las posiciones 2, 3 y 7, 8. Un grupo metoxilo alifático en la posición 6, y dos sistemas AB en las posiciones 9, 10 y 11, 12. Por lo que esta estructura se identifica como 6-metoxidihidrosanguinarina (21) [47], de estructura ya conocida, cuyos datos se compararon con los de la literatura. [51-52]. Ver tabla 12 y esquema 16.

Tabla 12. Comparación entre los desplazamientos de RMN <sup>1</sup>H obtenidos y los informados.

Asignación	6-metoxidihidrosanguinarina (21)*	Desplazamientos informados para 6-metoxidihidrosanguinarina (21)**
	δ <sup>1</sup> H mult, (J, Hz)	δ <sup>1</sup> H mult, (J, Hz)
H-1	7.11 s	7.11 s
H-4	7.72 s	7.72 s
H-6	5.31 s	5.31 s
H-9	6.68 s	6.68 s
H-11	8.44 d (8.5)	8.45 d (9.0)
H-12	7.46 d (8.5)	7.46 d (9.0)
-OCH <sub>2</sub> O-	6.04	6.05 d, 6.04 d (1.5)
-OCH <sub>2</sub> O-	6.05	6.07 d, 6.03 d (1.5)
N-CH <sub>3</sub>	2.74	2.74 s
6-OCH <sub>3</sub>	3.41	3.44 s
10-OCH <sub>3</sub>	3.89	3.89 s

\*Experimentalmente: RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ en ppm.

\*\*RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ en ppm.



Esquema 16. Desplazamientos <sup>1</sup>H RMN para 6-metoxidihidrosanguinarina (21).

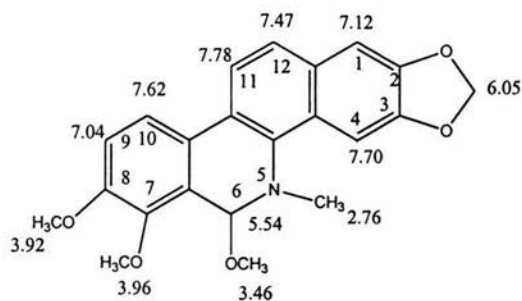
### 9.5 Caracterización de 6-metoxidihidroqueleritrina (15)

Este sólido amarillento aislado y purificado del extracto metanólico de las semillas fue identificado mediante el espectro de RMN <sup>1</sup>H observándose las siguientes señales: en δ 2.76 un singlete que integra para tres protones, característico de un grupo metilo unido a nitrógeno. Un singlete en δ 3.46 que integra para 3H que por su desplazamiento

corresponde a un metoxilo alifático. Dos singuletes en  $\delta$  3.93 y 3.96 con una integración de 3H para cada uno, los cuales son característicos de metoxilos aromáticos. En  $\delta$  5.55 un singulete con integración de 1H que corresponde a un metino alifático. Una señal doble de doble en  $\delta$  6.05 con una integración para 2H, esta señal corresponde a un grupo dioximetileno. Hacia la región de protones aromáticos se distinguen seis señales: cuatro señales dobles y dos señales sencillas. Las señales doble están centradas en  $\delta$  7.04 ( $J= 8.8$  Hz), 7.47 ( $J= 8.5$  Hz), 7.62 ( $J= 8.8$  Hz), y 7.78 ( $J= 9.0$  Hz). Las señales sencillas están localizadas en  $\delta$  7.12 y 7.70, todas estas señales tienen una integración para un protón. Con base en la información anteriormente descrita se deduce que esta molécula es 6-metoxidihidroqueleritrina, cada desplazamiento observado se asigno a la molécula como se muestra en el esquema 17; ya que sus datos espectroscópicos son semejantes a los descritos en la literatura [28,39-40] Ver tabla 13. La comparación directa con una muestra autentica confirmó su estructura.

Tabla 13. Comparación entre los desplazamientos de  $^1\text{H}$ RMN obtenidos y los informados.

Desplazamientos observados en el laboratorio $^1\text{H}$ RMN 300MHz.CDCl <sub>3</sub> $\delta$ en ppm.		Desplazamientos informados para 6- metoxidihidroqueleritrina (15)* $\delta$ en ppm.
3.96	8-CH <sub>3</sub> O	3.96
3.92	7-CH <sub>3</sub> O	3.92
6.05	2,3-O-CH <sub>2</sub> -O	6.04
2.76	5-N-CH <sub>3</sub>	2.77
7.04	H <sub>9</sub>	7.05
7.62	H <sub>10</sub>	7.65
7.78	H <sub>11</sub>	7.80
7.47	H <sub>12</sub>	7.49
7.12	H <sub>1</sub>	7.14
7.70	H <sub>4</sub>	7.72
5.54	H <sub>6</sub>	5.55
3.46	11-OCH <sub>3</sub>	3.46



Esquema 17. Asignación de los desplazamientos del espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 6-metoxidihidroqueleritina

### 9.6 Caracterización de 6,12-dimetoxidihidroqueleritina (5)

De la fracción Y ( $\text{CHCl}_3$ : MeOH 90:10) de la CC fracción "L" del extracto metanólico de las semillas, se obtuvo por recristalizaciones sucesivas de  $\text{CHCl}_3$ -MeOH, un polvo, de color amarillento.

El espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , espectro 6) presenta un singulete en  $\delta$  2.67 con una integración para 3 H, característico para un grupo metilo unido a nitrógeno. Se observa un singulete en  $\delta$  3.45 que tiene una integración para 3H, que se asigna a un grupo metoxilo alifático. En seguida se encuentran tres señales sencillas ( $\delta$  3.93, 3.96 y 4.02), con una integración de 3 H para cada una de estas, las cuales corresponden a grupos metoxilos aromáticos. En  $\delta$  5.50 hay una señal sencilla con integración para 1 H, la cual esta desplazada a campo bajo pero sin llegar a ser aromática. Una señal doble de doble esta centrada en  $\delta$  6.05 y tiene una integración para para 2 H, es propia de un grupo dioximetileno.

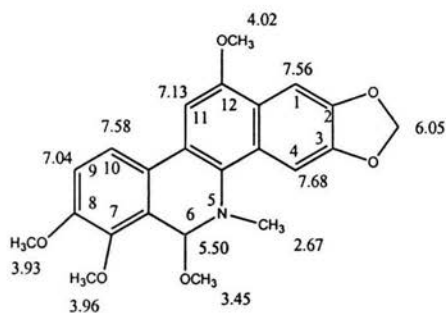


---

En la región de protones aromáticos se observan cinco señales, de las cuales hay evidencia de un sistema AB cuyos desplazamientos están centrados en  $\delta$  7.04 ( $J= 8.5$  Hz) y  $\delta$  7.58 ( $J= 8.5$  Hz) y una integración de 1H para cada señal. Un sistema AX con señales dobles centradas en  $\delta$  7.56 y 7.68 ( $J = 0.5$  Hz), con integración cada una para 1 H; y por último una señal sencilla con  $\delta$  7.13 e integración de 1 H. Lo que permite deducir un total de 23 protones.

Considerando los valores espectroscópicos de los fragmentos descritos y los datos registrados en la literatura [47], permiten suponer una estructura de tipo benzofenantridina, en la cual el grupo dioximetileno se pudiera proponer en las posiciones 2 y 3, con lo que cumpliría para el sistema AX (protones en posición *para*), observado en la región de protones aromáticos.

Este alcaloide fue el centro de la investigación, como lo marca el planteamiento del problema, su rastreo e identificación, ahora es ponderable, es decir, es la segunda ocasión que este alcaloide es aislado como producto natural, su futuro dentro de la investigación requerirá de la dedicación de varias disciplinas que evalúen sus propiedades físicas, químicas, espectroscópicas y aquellas que den a conocer la configuración absoluta de la molécula de 6,12-dimetoxidihidroqueleritrina, sin olvidar las evaluaciones biológicas que ponderen el uso medicinal de la planta, en el esquema 18 se asignan los valores obtenidos de los desplazamientos de  $^1\text{H}$ RMN para el alcaloide.



Esquema 18. Asignación de los desplazamientos del espectro de  $^1\text{H}$ RMN de la 6,12-dimetoxidihidroqueleritina (**5**)

## 9.6 Análisis de actividad antioxidante

La evaluación de la actividad antioxidante, involucró dos análisis: la reducción del DPPH (radical libre modelo) [54-56] y la determinación de la lipoperoxidación en cerebro de rata inducida con sulfato ferroso ( $\text{FeSO}_4$ ) [57-59]. La primera técnica indica si los compuestos probados son capaces de presentar alguna actividad antioxidante *in vitro*, y la segunda, *in vivo*. En la reducción del DPPH los alcaloides mostraron un efecto antioxidante muy bajo, en comparación con la sustancia control; sin embargo, en la lipoperoxidación todos los compuestos resultaron activos a  $10\mu\text{M}$  y aumentando la concentración a  $100\mu\text{M}$  solo (**22**), (**21**) y (**13**) presentan actividad significativa mayor del 50%. Estos resultados indican que los alcaloides aislados de las semillas de *Bocconia arborea* tienen actividad antioxidante aunque no haya correlación entre la evaluación *in vitro* e *in vivo*, ya que es posible que la primera técnica no sea adecuada para este tipo de alcaloides. Además la capacidad de un componente o sistema para actuar de la misma manera *in vitro* puede no actuar de la misma manera *in vivo* ya que esta última puede estar afectada por múltiples variables biológicas.

---

---

## 10. CONCLUSIONES

- Esta investigación permitió conocer la constancia en el contenido químico de las semillas de *Bocconia arborea* en comparación con el estudio químico realizado en el 2002 por el M en C Anibal Julian Hermenejildo.
- De manera complementaria se evaluó la actividad antioxidante de los alcaloides presentes en las semillas de *Bocconia arborea*.
- El estudio de las semillas de esta planta, permitió la obtención de alcaloides de tipo benzofenantridina tales como: (13), (21), (15), (22), (5), y de (39), este último, se había informado como producto natural de *Xanthoxylum arnottianum*, pero no se había reportado como constituyente de *Bocconia arborea*.
- El alcaloide (5) constituye un nuevo producto natural el cual ha sido nuevamente aislado como producto natural del extracto metanólico de las semillas.

## 11. SUGERENCIAS

Aunque el reisolamiento de los alcaloides a partir de las semillas establece la constancia relativa en el contenido químico de esta fuente natural, es conveniente establecer un método analítico sensible, como cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC), con el objeto de analizar y comparar los constituyentes químicos presentes en las semillas de diferentes poblaciones de *Bocconia arborea* de manera rápida y eficiente.

Es indudable que el rendimiento relativo de los metabolitos secundarios constituye una limitante para la obtención a escala de las sustancias, por lo que es pertinente considerar procedimientos que permitan la conservación de vegetal. Además, de que es conveniente llevar a cabo estudios adicionales referentes a la toxicidad de los extractos del vegetal y de las sustancias puras.

---

---

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gennaro, A. K. Remington, Farmacia. Tomo I. 19<sup>a</sup>. Medica Panamericana. Buenos Aires. 1998, 564-581.
2. Cox, A. P.; Balick, J. M. The Ethnobotanical Approach to Drug Discovery. *Sci. Amer.* 1994, 6, 82-87.
3. Espinosa-García, F. J.; Delgado, G.; Relationship Between Ecology of Plant Defense and the Prospection to Secondary Metabolites with Potential Medicinal or Agricultural Application. *Rev. Latinoam. Quím.* 1998, 26, 13-29.
4. Bye, R.; Linares, E.; Estrada, E. Biological Diversity of Medicinal Plants in Mexico. Planum Press. *Recent Advances in Phytochemistry* 1995, 29, 62-85.
5. Hostettmann, K.; Hamburger, M. Bioactivity in Plants: The Link Between Phytochemistry and Medicine. *Phytochemistry*, 1991, 30, 3864-3874
6. Bu, L.; Biosíntesis de Productos Naturales, Introducción al metabolismo secundario. Ed. URM. 1965, 15-27.
7. Buchanan, W. G.; Jones, R. L.; Bob B.; Biochemistry & Molecular Biology of Plants. *American Society of Plant Physiologists*. Rock ville Maryland, Chapter Secondary metabolites. 2000, 1250-1318.
8. Cordell, G. Introduction to Alkaloids. A biogenetic approach. University of Illinois. John Wiley & Sons, Inc. USA. 1981, 1-25.
9. Kenneth, W. B.; Chemistry and Biochemistry of Organic Natural Products. Harwood academic publishers. Amsterdam, The Netherlands. 1998, 343-364.
10. Smith, M. B.; March, J. Advanced Organic Chemistry. John Wiley & Sons, Inc. 5<sup>th</sup>. 2001, 48-49.
11. Preininger, V. The alkaloids: Chemistry and Pharmacology. Ed. A. Brossi, Academic Press, New York. Chapter 1 in: *The Alkaloids* 1986, 29, 1-98.
12. Krane, B. D.; Fagbule, M. O.; Shamma, M.; The Benzophenanthridine Alkaloids. *J. Nat. Prod.* 1984, 47, 1-43.
13. Šimánek, V. The Alkaloids: Chemistry and Pharmacology Ed. A. Brossi, Academic Press, New York. Chapter 4 in *The Alkaloids* 1985, 26, 185-240.

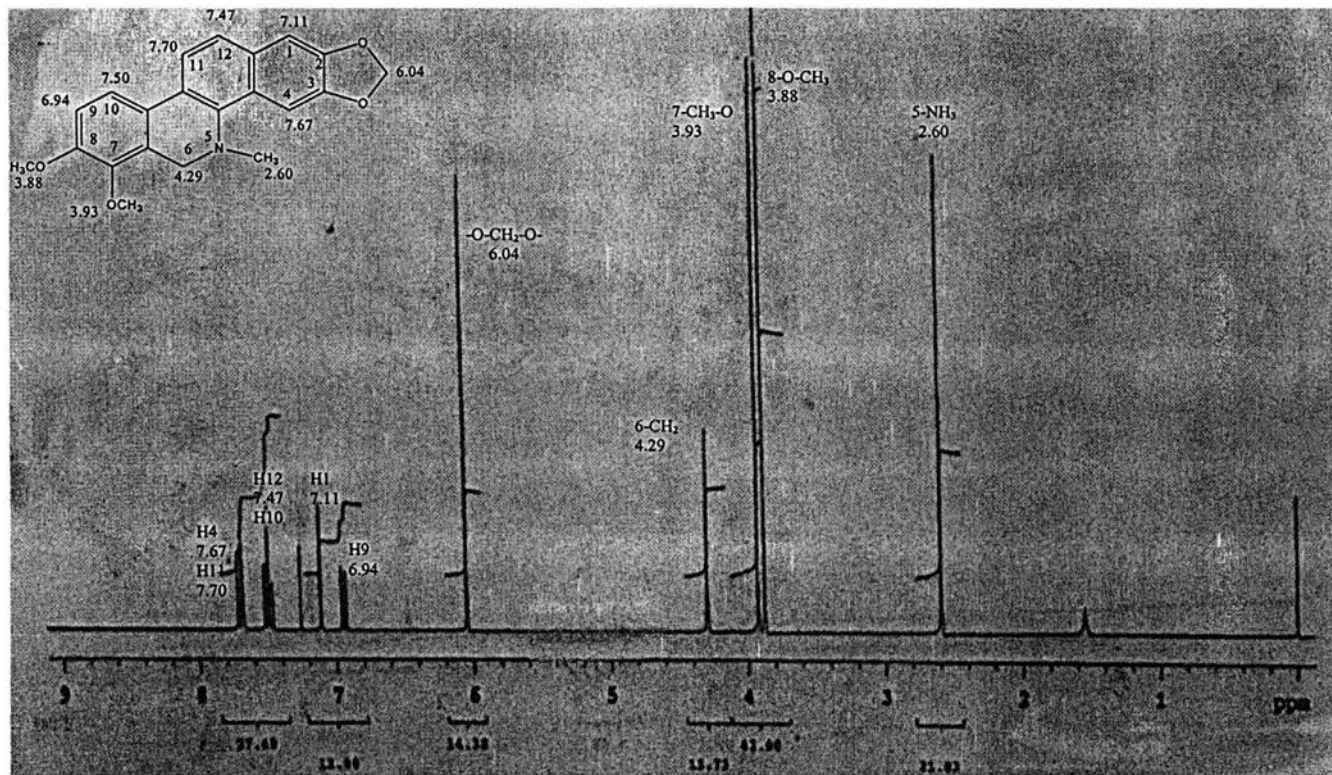
- 
- 
14. Ishikawa, T.; Ishii, H. Recent Advances on Antitumor-Active Benzo[c]phenanthridine Alkaloids. *Heterocycles* **1999**, *50*, 627-639.
  15. Iwasa, K. The Biotransformation of Protoberberine Alkaloids by Plant Tissue Cultures, in: *The Alkaloids*. Ed. G. A. Cordell, Academic Press, New York, *The Alkaloids*. **1995**, *46*, 273-346.
  16. Zenk, M. H. The formation of benzophenanthridine Alkaloids *Pure & Appl. Chem.* **1994**, *66*, 346.
  17. Zenk, M. H.; Frenzel, T. S-Adenosyl-L-Methionine: 3'-Hydroxy-N-Methyl-(S)-Coclaurine-4'-O-Methyl Transferase, A Regio- and Stereoselective Enzyme of The (S)-Reticuline Pathway. *Phytochemistry*. **1990**, *29*, 3505-3511.
  18. Sofowora, E. A.; Odebiyi, O. O. Antimicrobial Alkaloids from a Nigerian Chewing Stick (*Fagara zanthoxyloides*). *Planta Medica* **1979**, *39*, 204-207.
  19. Clark, G. W.; Park, Y. H.; Mitcher, L. A. Antimicrobial Agents From Plants. An Investigation of *Hunnemannia fumariaefolia* Pseudoalcoholates of Sanguinarine and Chelerytrine. *Lloydia* **1978**, *41*, 145-150
  20. Gunatilaka, A. A. L.; Wijesundara, D. S. A.; Tillekeratne, L. M. V., Inada, A.; Nishi, M.; Nakanishi, T.; Kumar, V.; Bandara, B. M. R.; Karunaratne, V.; Nissanka, A. P. K. Antimicrobial Alkaloids from *Zanthoxylum tetraspermun* and *Zcaudatum*. *Phytochemistry*. **2001**, *56*, 857-861.
  21. Šimánek, V.; Preininger, V.; Slavík, J.; Maršalék, E.; Kroutil, M.; Lenfeld, J. Antiinflammatory Activity of Quaternary Benzophenanthridine Alkaloids from *Chelidonium majus*. *Planta Medica*. **1981**, *43*, 161-165.
  22. Nakanishi, T.; Susuki, M.; Saimoto, A.; Kabasawa, T. Structural Considerations of NK109, an Antitumor Benzo[c]phenanthridine Alkaloid. *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 864-867.
  23. Farnsworth, N. R.; Cordell, G. A. A review of Selected Potential Anticancer Plant Principles. *Heterocycles*. **1976**, *4*, 393-427.
  24. Cheng, C. C.; Zee-Cheng, K. Y. Preparation and Antileukemic Activity of Some Alkoxybenzo[c]phenanthridinium Salts and Corresponding Dihydro Derivatives. *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 66-71.
- 
-

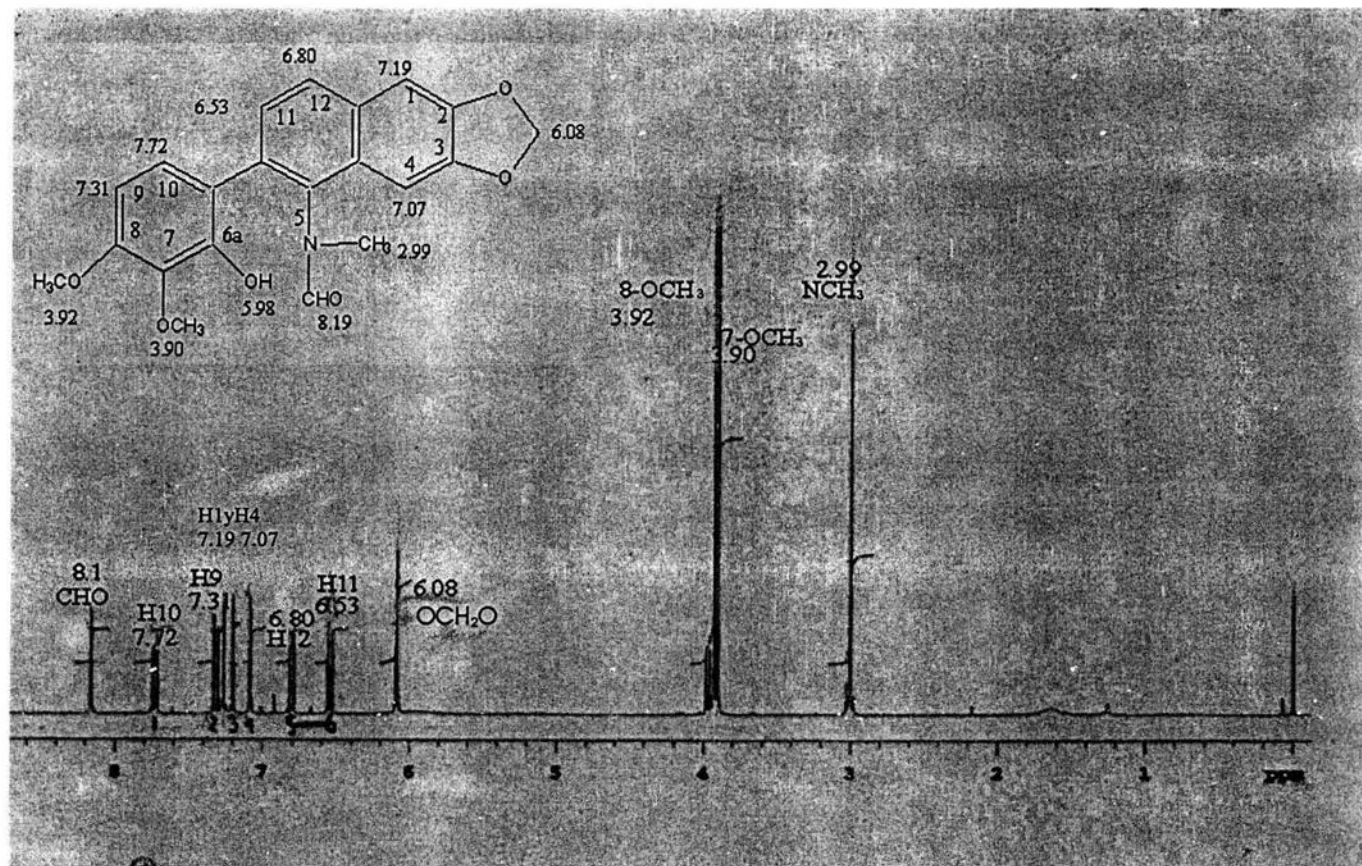
- 
- 
25. Stermitz, T. A.; Romero, R.; Amoros, L. G.; Gillespie, J. P.; Stermitz, F. R.; Synthesis and Biological activity of Some Antitumor Benzophenanthridinium Salts. *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 708-713.
  26. Farnsworth, N. R.; Fong, H. H. S.; Bevelle, C.; Tin-Wa, M. Potential Anticancer Agents I: Confirming Evidence for the Structure of Fagaronine. *J. Pharm. Sci.* **1974**, *63*, 1476-1477.
  27. Seth, M. L. Inhibition of Reverse Transcriptase Activity by Benzophenanthridine Alkaloids. *J. Nat. Prod.* **1979**, *42*, 187-196.
  28. Julián, A. Caracterización estructural y evaluación biológica de los metabolitos secundarios de *Bocconia arborea* (Papaveraceae). Tesis de Maestría. Facultad de Química, UNAM. **2002**, 82p.
  29. Navarro, V.; Rojas, G.; Delgado, G.; Lozoya, X. Antimicrobial Compounds Detected in *Bocconia arborea* Extracts by a Direct Bioautographic Method. *Arch. Med. Res.* **1998**, *29*, 191-194.
  30. Navarro, V.; Villarreal, M. L.; Rojas, G.; Lozoya, X. Antimicrobial Evaluation of Some Plants Used in Mexican Traditional Medicine for the Treatment of Infectious Diseases. *J. Ethnopharmacol.* **1996**, *53*, 143-147.
  31. Navarro, V.; Delgado, G. Two Antimicrobial Alkaloids from *Bocconia arborea*. *J. Ethnopharmacol.* **1999**, *66*, 223-226.
  32. Navarro, V. Bioevaluación y análisis fitoquímico de los metabolitos secundarios de dos plantas superiores: *Bocconia arborea* y *Schkuhria schkuhriodes*. Tesis de Maestría. Facultad de Ciencias Químicas e Industriales, UAEM. **1997**, 69 p.
  33. Turner, B. L. A New Species of *Bocconia* (Papaveraceae) from Oaxaca, México. *Phytologia* **1995**, *79*, 313-316.
  34. Slavík, J.; Slavíková, L. On Alkaloids from The Leaves of *Bocconia frutescens* L. *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1975**, *40*, 3206-3210.
  35. Táborská, E.; Vezník, F.; Slavík, J. Alkaloids from *Bocconia frutescens* L. *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1980**, *45*, 1301-1304.
  36. Iwasa, K.; Okada, M.; Takao, N. Protopine-*N*-oxide, An Alkaloid from *Bocconia cordata*. *Phytochemistry* **1983**, *22*, 627-628.
- 
-

- 
- 
37. Ishii, H.; Ueda, E.; Nakajima, K.; Ishida, T.; Ishikawa, T.; Harada, K.; Ninomiya, I.; Naito, T. Kiguchi, T. Chelirubine. *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, *26*, 864-873.
  38. Manske, R. H. F. The Alkaloids of Papaveraceous Plants. XXXVIII. *Bocconia arborea* Wats. *Can. J. Res.* **1943**, *21*, 140-143.
  39. MacLean, D. B.; Gracey, D. E. F.; Saunders, J. K.; Rodrigo, R.; Manske, R. H. F. Some benzophenanthridine alkaloids from *Bocconia arborea*. *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 1951-1956.
  40. Julián, A.; Delgado, G. ( $\pm$ )-Bocconarborines A and B, Novel 1,3-Bis-Benzo[c]phenanthridinyl Acetone Alkaloids from *Bocconia arborea*. *Rev. Soc. Quím. Méx.* **2001**, *45*, 189-194.
  41. Oechslin, S. M.; König, G. M.; Oechslin-Merkel, K.; Wright, A. D.; Kinghorn, A. D.; Sticher, O. An NMR Study of Four Benzophenanthridine Alkaloids. *J. Nat. Prod.* **1991**, *54*, 519-524.
  42. Šantavý, F. The Alkaloids: Chemistry and Physiology. Ed. R. H. F. Manske, Academic Press, New York. Chapter 5 in *The Alkaloids*. **1970**, *12*, 333-454.
  43. Šantavý, F. The Alkaloids: Chemistry and Physiology. Ed. R. H. F. Manske, R. G. A. Rodrigo, Academic Press, New York. Chapter 4 in *The Alkaloids*. **1979**, *17*, 385-544.
  44. Rojas, P.; Quevedo, J.; Alcalá, A.; Armendáriz, L. G.; Monroy, A.; García, J.; Domínguez, X. A. A Chemical Study of *Bocconia latisejala* Wats. *Can. J. Chem.* **1965**, *43*, 679-682.
  45. Martínez, M. Las Plantas Medicinales de México. Ed. Botas. 3ª. edición. México, D. F. **1945**, 165-172.
  46. Consulta en el Herbario Nacional de México. Instituto de Biología. Universidad Nacional Autónoma de México.
  47. Baytelman, B. Acerca de Plantas y Curanderos. Instituto Nacional de Antropología e Historia. México, D. F. **1983**, 452.
  48. Díaz, J. L. Usos de las Plantas Medicinales de México. Monografías Científicas II, IMEPLAM. México, A.C. **1977**, 329.
- 
-

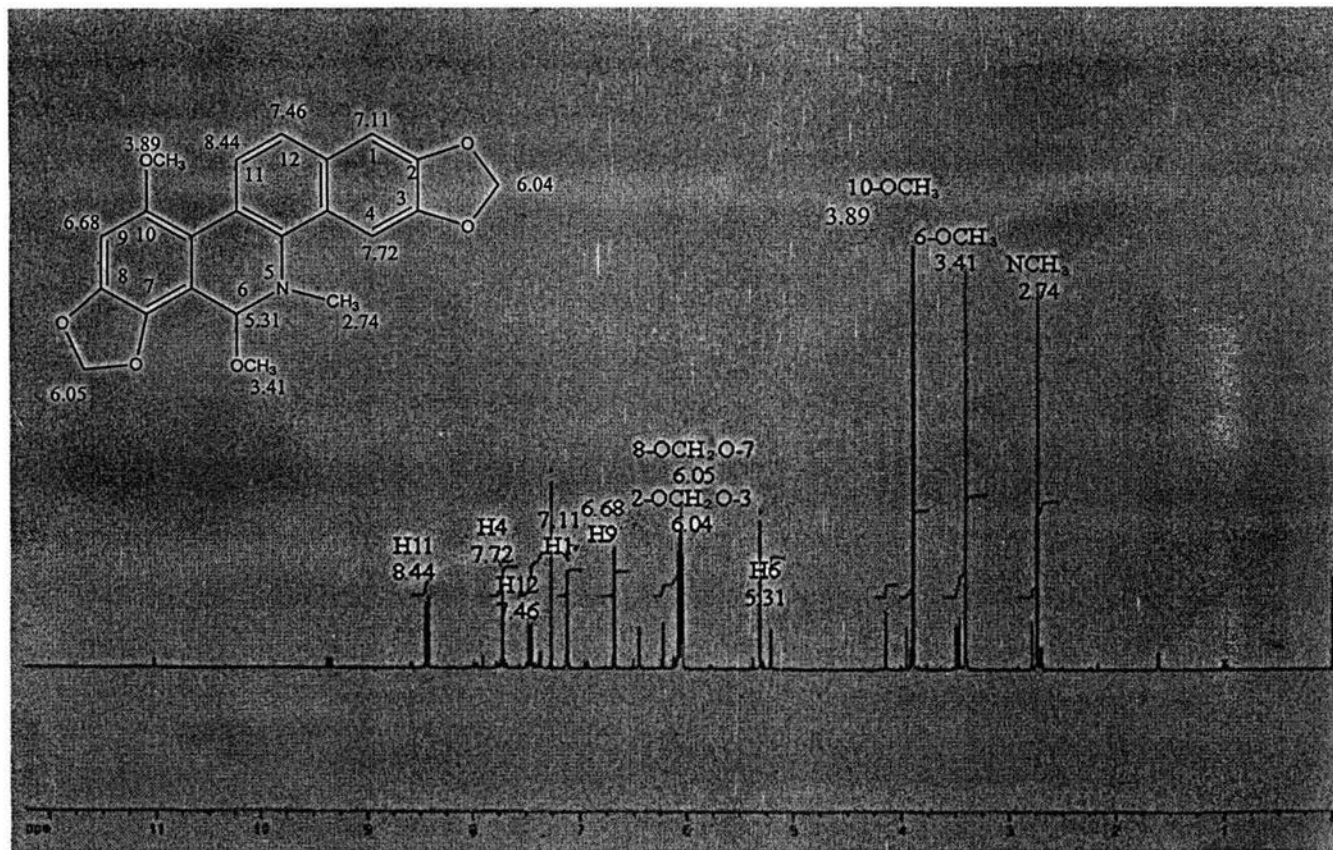
- 
- 
49. Ishii, H.; Ishikawa, T.; Arnottianamide and isoarnottianamide: The structural establishment due to chemical conversion from the know benzo(c)phenanthridine alkaloids by the novel Baeyer-Viliger like oxidation of an immonium group. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *15*, 1203-1206.
  50. Onda, M. ; Harigaya, Y.; Konda, Y. Studies on the Constituents of *Bocconia cordata*. III. Structure Elucidation of Bocconine by Means of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopic Studies. *J. Heterocyclic. Chem.* **1986**, *23*, 877-879.
  51. Zhang, G. L.; Rücker, G.; Breitmaier, E.; Mayer, R. Alkaloids from *Hypocoum leptocarpum*. *Phytochemistry* **1995**, *40*, 1813-1816.
  52. Pandey, V. B.; Ray, A. B.; Dasgupta, B. Minor Alkaloids of *Fumaria indica* seeds. *Phytochemistry* **1979**, *18*, 695-696.
  53. Kenneth, W. B.; The Isoquinoline Alkaloids. Chemistry and Biochemistry of Organic Natural Products. Harwood Academic Publisher. India. **1998**, 342-362.
  54. Cotellet N, et al. Antioxidant properties of hydroxy-flavones. *Free Rad. Biol. & Med.* **1996**, *20*, 35.
  55. Gámez E. et al. Antioxidant flavonoid glycosides from *Daphniphyllum calycinum*. *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 706.
  56. Cavin A, et al. Antioxidant and liophilic constituens of *Tinospora crispa*. *Planta Medica* **1998**, *64*, 393.
  57. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* **1979**, *95*, 351.
  58. Rossato JI, Ketzer LA, Centurario FB, Silva SJ, Lüdtker DS, Zeni G, Braga AL, Rubin MA, Rocha BT. Antioxidant properties of new chalcogenides agants lipid peroxidation in rat brain. *Neurochem. Res.* **2002**, *37*, 355
  59. Lef'evie g, et al. Evaluation of lipid peroxidation by measuring thiobarbituric acid reactive substances. *Ann. Biol. Clin.* **1998**, *56*, 305
- 
-



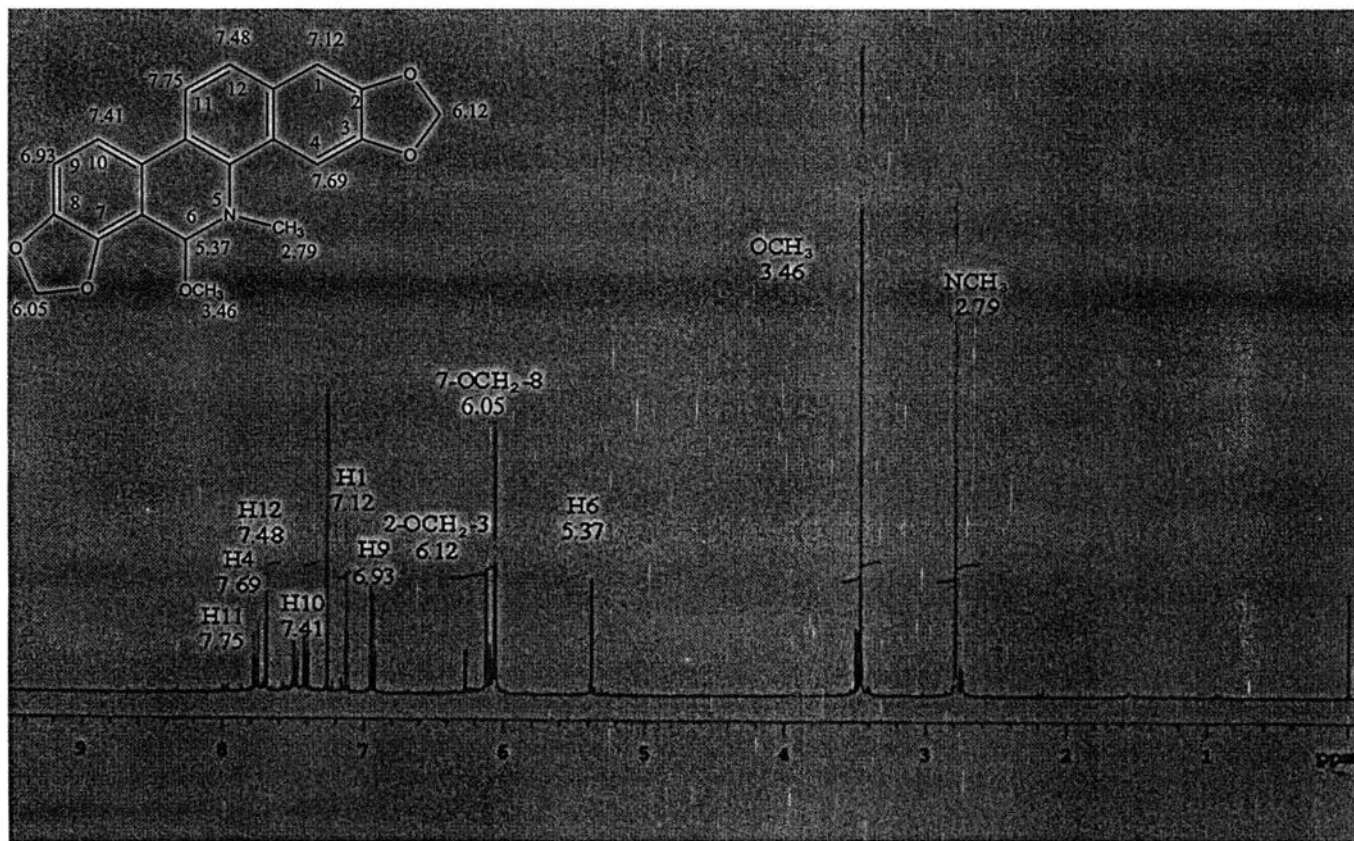
Espectro 1. RMN<sup>H</sup> 300MHz. Dihidroqueleritina (13).



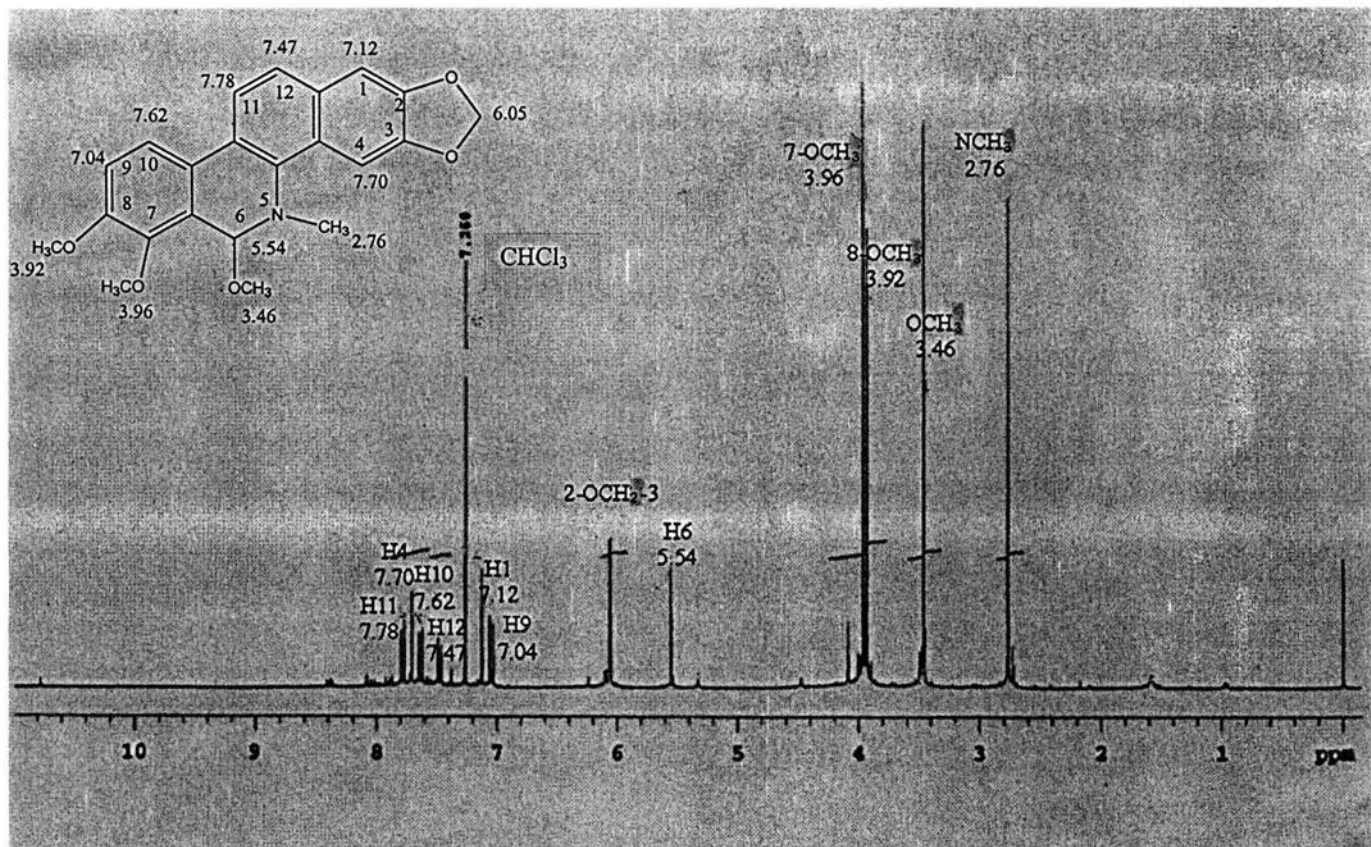
Espectro 2. RMN<sup>H</sup> 300MHz. Arnotianamida (39).



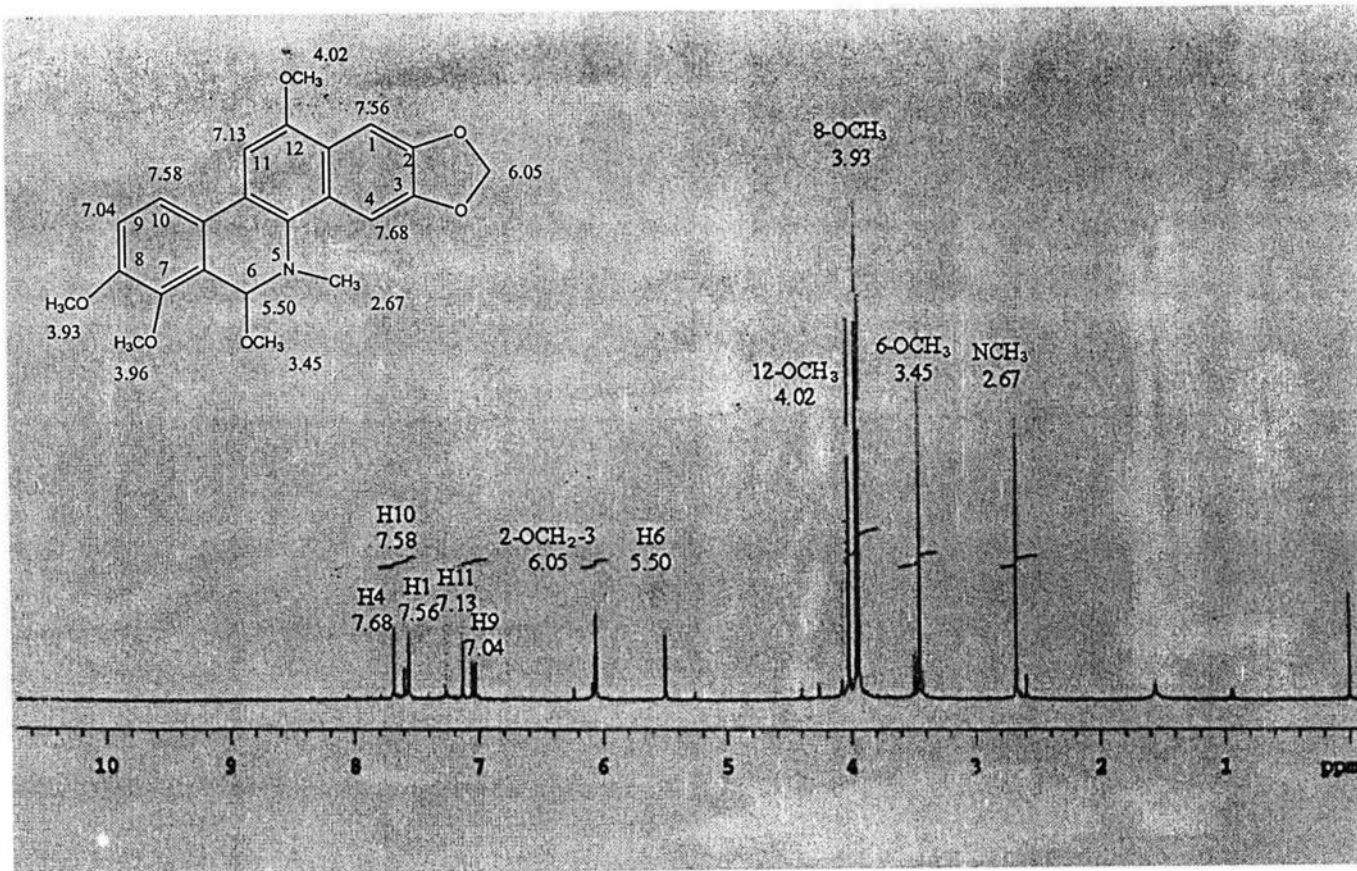
Espectro 3. RMN<sup>H</sup> 300MHz. 6-metoxidihidroquelirubina (22)



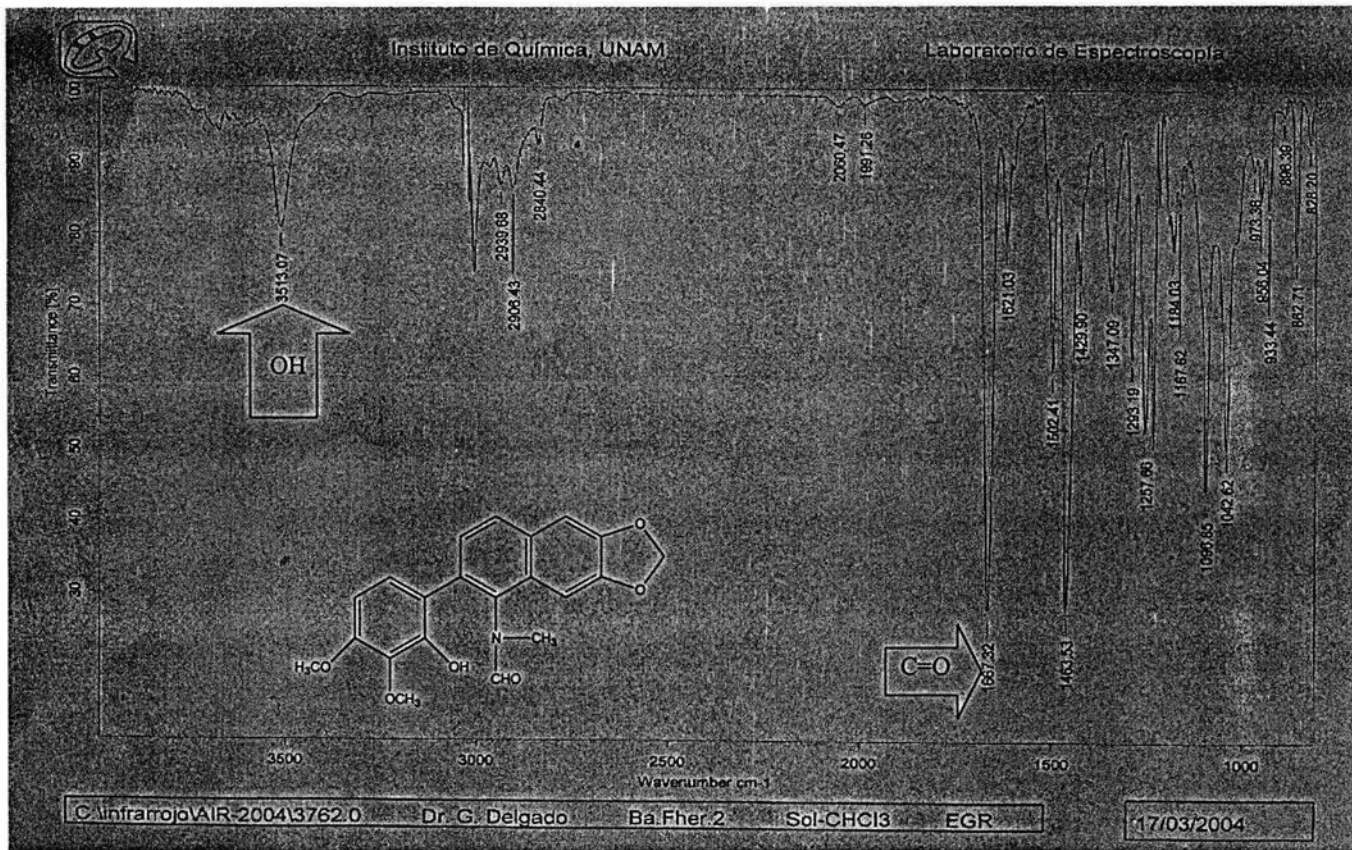
Espectro 4. RMN<sup>H</sup> 300MHz. 6-metoxidihidrosanguinarina (21).



Espectro 5. RMN<sup>H</sup> 300MHz. 6-metoxidihidroqueleritina (15).

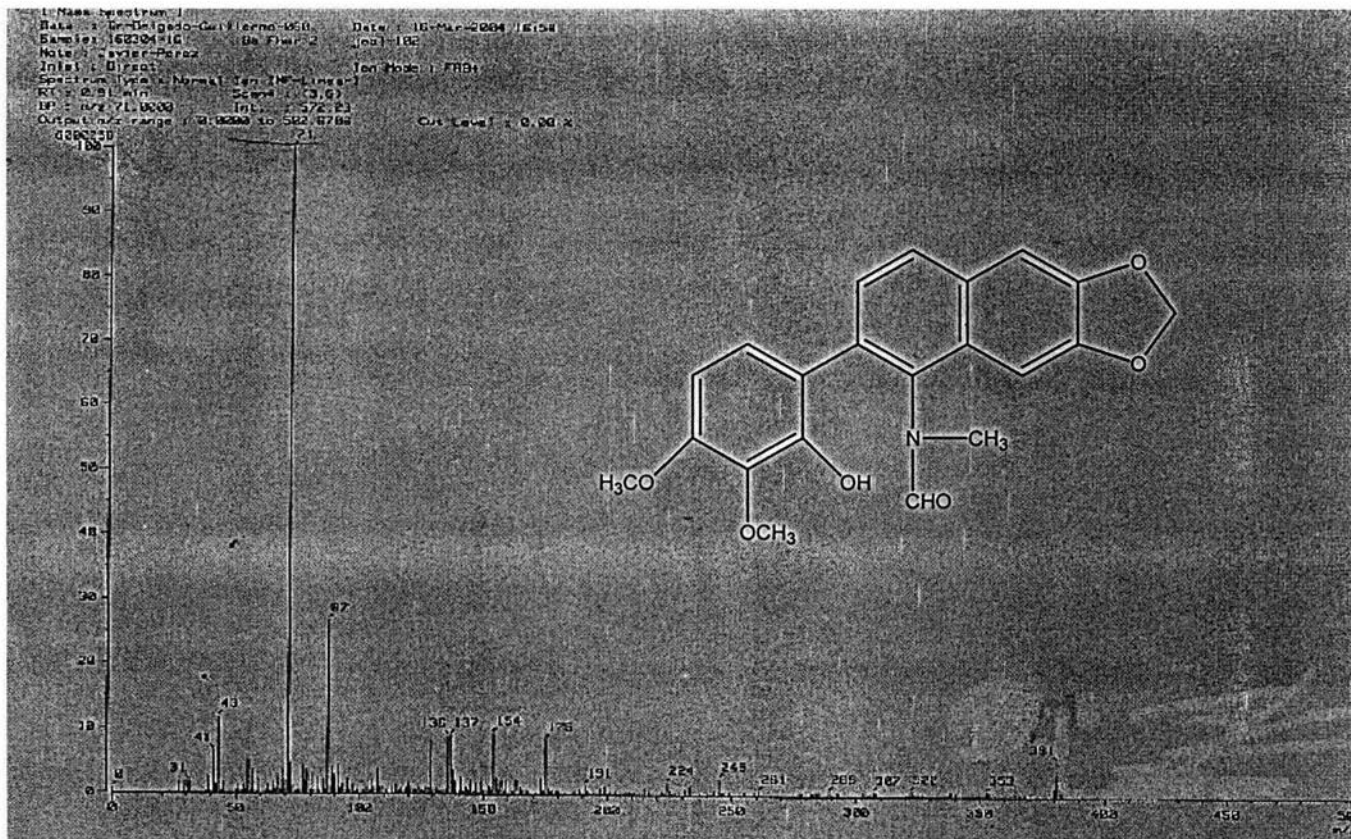


Espectro 6. RMN<sup>H</sup> 300MHz. 6,12-dimetoxidihidroqueleritina (5).



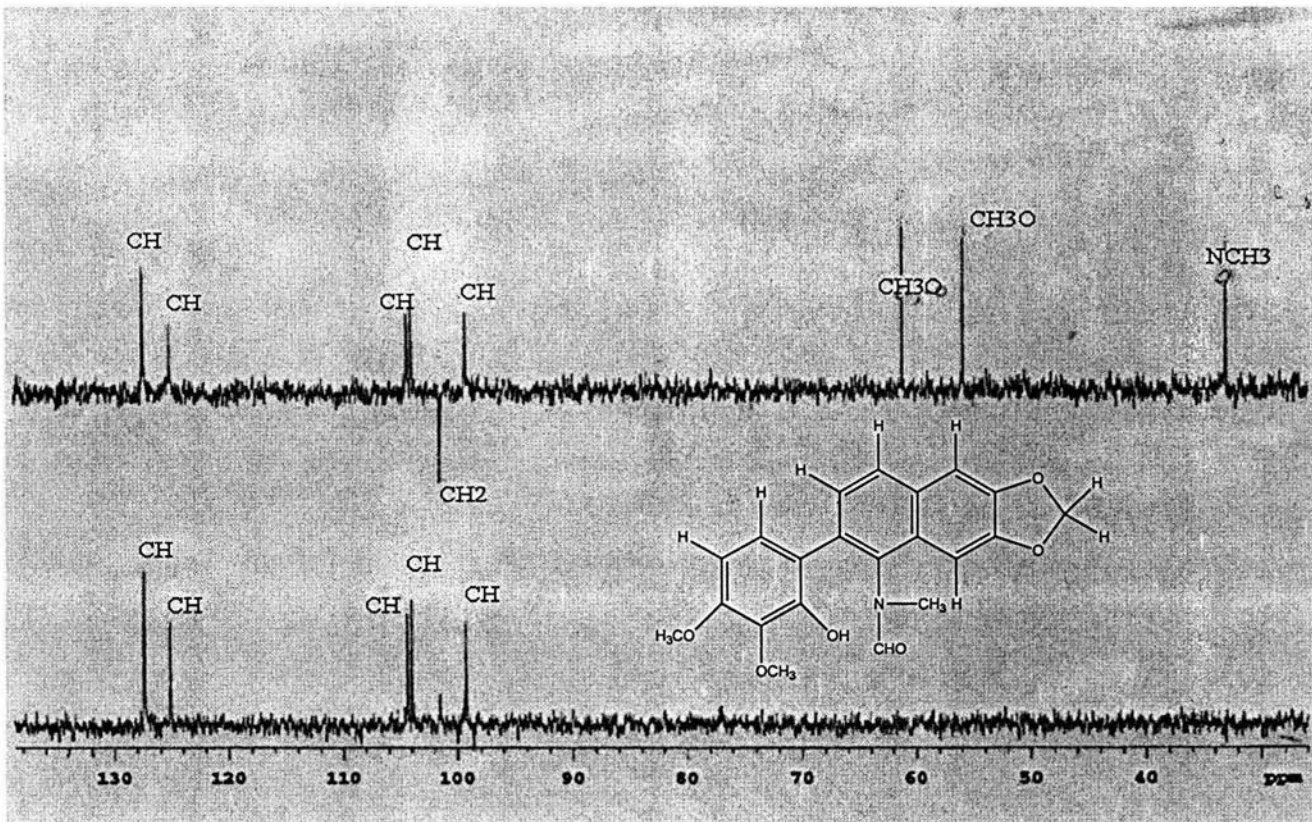
Espectro 7. Espectro IR de amotianamida (39).

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

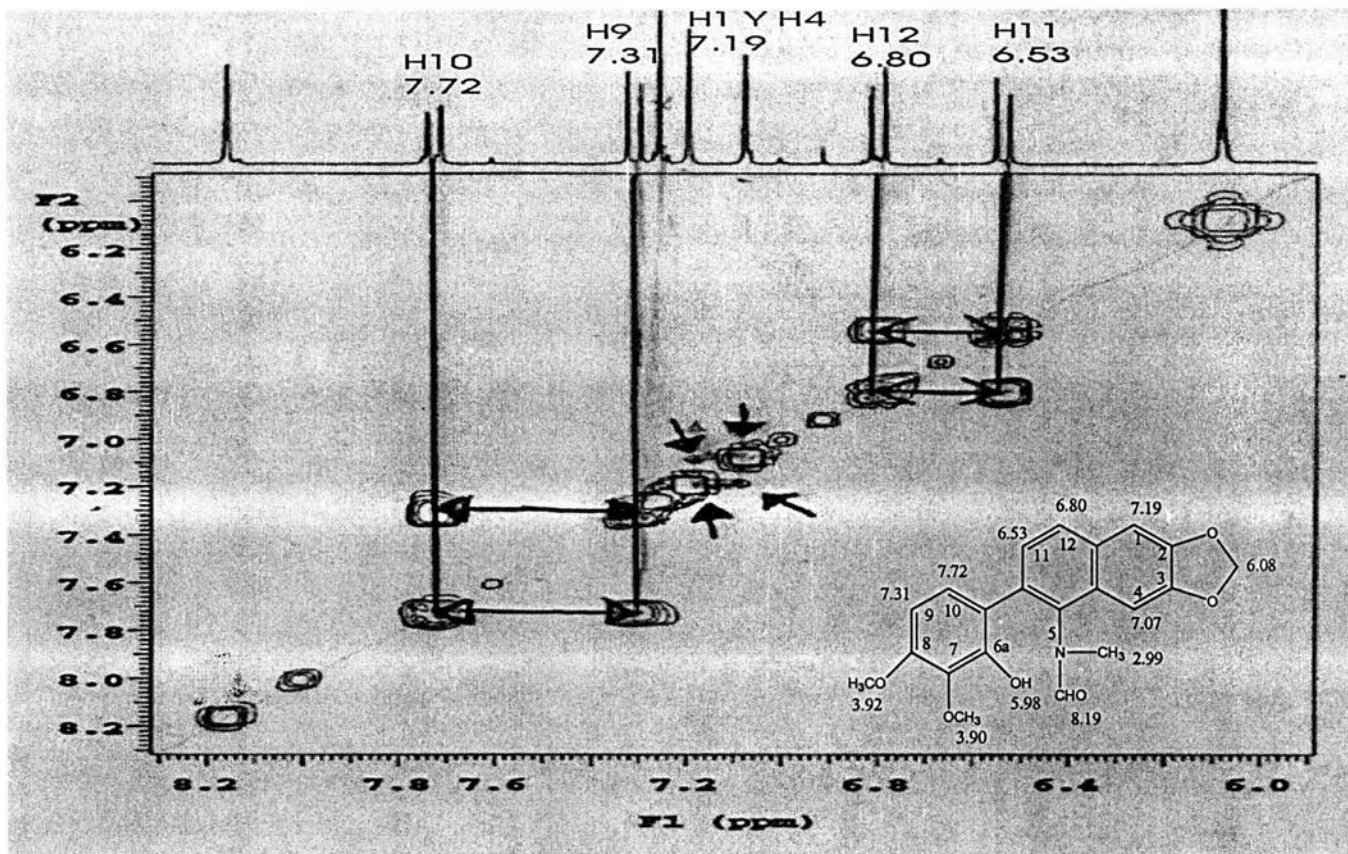


Espectro 8. Espectro de masas de arnotianamida (39).

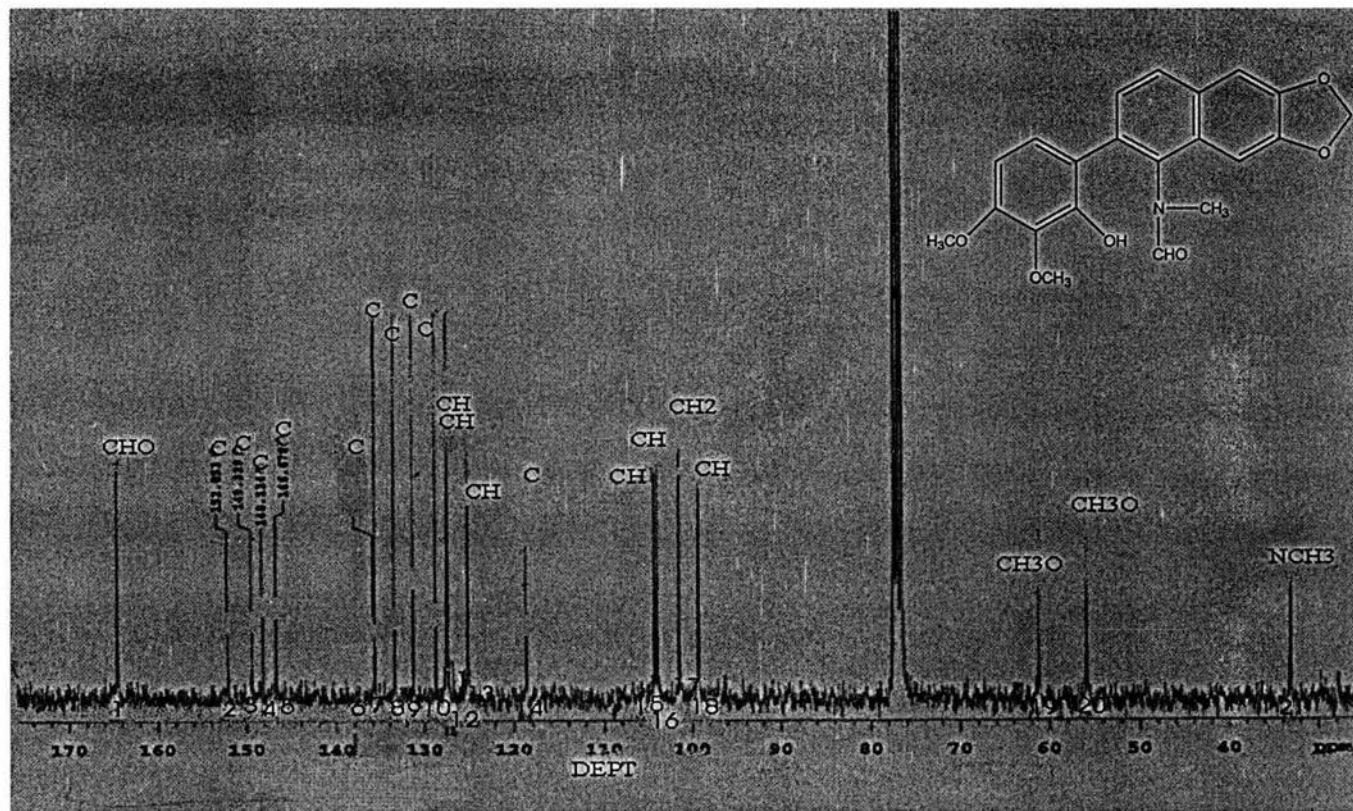




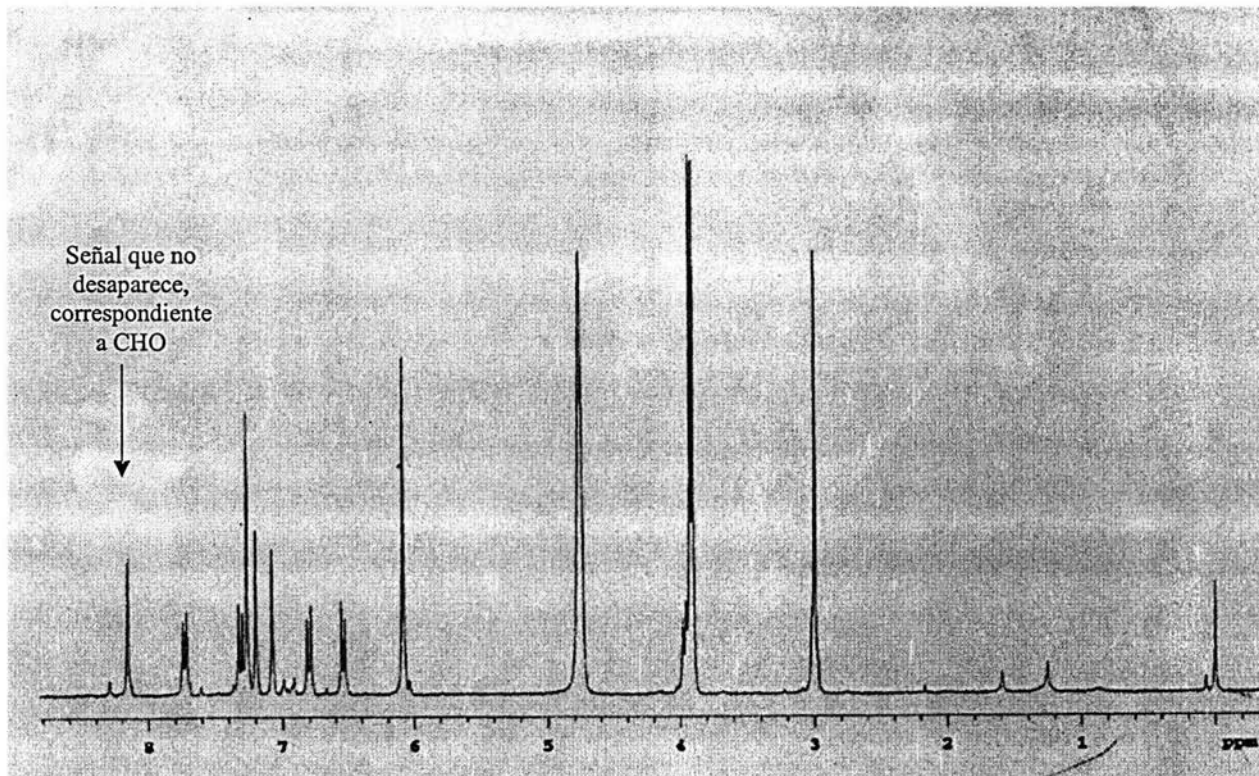
Espectro 9. Experimento DEPT en el cual se señalan los metilos, metilenos y metinos para (39).



Espectro 10. Experimento Cosy, en el cual las flechas señalan las interacciones entre protones



Espectro 11. RMN  $^{13}\text{C}$  300MHz. Amottianamida (39) en el cual se muestra el número de carbonos y la comparación con el experimento DEPT



Espectro 12. RMN<sup>1H</sup> 300MHz con D<sub>2</sub>O (agua deuterada).