



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE QUÍMICA

Contribución a la composición del volátiloma y actividad anti-lipasa de dos especies vegetales condimenticias del género *Porophyllum* (Asteraceae): *P. linaria* (Cav.) DC. y *P. macrocephalum* DC.

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA

MARÍA GUADALUPE MARTÍNEZ VILLARREAL



Ciudad Universitaria, CDMX

AÑO 2024



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.

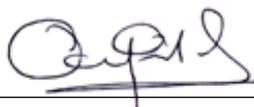
## JURADO ASIGNADO

**PRESIDENTE:**     **Profesor:** Mata Essayag Rachel  
**VOCAL:**           **Profesor:** Flores Bocanegra Laura Cecilia  
**SECRETARIO:**   **Profesor:** Pérez Vásquez Araceli  
**1er. SUPLENTE:** **Profesor:** Fragoso Serrano Mabel Clara  
**2° SUPLENTE:**   **Profesor:** Pereda Miranda Rogelio Gregorio

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio 124, Departamento de Farmacia, Conjunto E, Facultad de Química, UNAM.

ASESOR DEL TEMA:



---

DRA. ARACELI PÉREZ VÁSQUEZ

SUPERVISOR TÉCNICO:



---

M. en C. JESSICA AMACOSTA CASTILLO

SUSTENTANTE:



---

MARÍA GUADALUPE MARTÍNEZ VILLARREAL

## DEDICATORIAS

## AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por la beca de Ayudante de Investigador Nacional que se me otorgó durante mi estancia en el laboratorio 124 (no. de becario: 1251733). Esta beca fue gestionada gracias a la Dra. Rachel Mata Essayag, investigadora emérita del SNI.

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por el financiamiento otorgado al proyecto CONAHCyT A1\_S\_11226 (CY011226), cuyo responsable es la Dra. Rachel Mata Essayag.

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) por el apoyo económico otorgado al proyecto de investigación PAPIIT IN203523, cuyo responsable es la Dra. Rachel Mata Essayag.

Al Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado de la FQ, UNAM, a través del financiamiento PAIP-FQ 5000-9140, otorgado a la Dra. Rachel Mata Essayag.

A la Dra. Rachel Mata, responsable del Lab. 124, por darme la oportunidad de formar parte de su equipo de trabajo, por su confianza y apoyo para el desarrollo de este proyecto. Muchas gracias.

Agradezco especialmente a mi tutora, la Dra. Araceli Pérez Vásquez, por sus valiosas enseñanzas, por su confianza y dedicación. Su paciencia y apoyo durante mi estancia en el laboratorio han sido fundamentales para mi crecimiento. Muchas gracias.

Al Dr. Robert Bye y Dra. Edelmira Linares Mazarí por proporcionarnos el material vegetal.

A la Dra. Laura Cecilia Flores Bocanegra, por su valiosa asesoría en la realización de los ensayos enzimáticos, por su tiempo y apoyo durante el desarrollo de este proyecto.

A la Dra. Isabel del Carmen Rivero Cruz, por su asesoría y apoyo en cuestiones técnicas para el desarrollo de este proyecto.

A la M. en C. Jessica Amacosta Castillo por la asesoría técnica y académica para la obtención y análisis de los resultados por Cromatografía de Gases.

Al personal de la Unidad de Servicio de Apoyo a la Investigación y a la Industria de la Facultad de Química (USAII-UNAM): Q. Marisela Gutiérrez Franco por los análisis de infrarrojo, a las M. en C. Rosa Isela del Villar Morales y Nayeli López Balbiaux por el registro de los espectros de RMN. Un agradecimiento especial a todo el personal de la USAII por proporcionar los resultados en tiempo y forma, lo cual fue fundamental para la culminación de este proyecto.

A los miembros de mi jurado, Dra. Laura Flores Bocanegra y Dra. Rachel Mata Essayag, ya que sus valiosas observaciones y correcciones permitieron afinar la escritura de este trabajo.

A mis compañeros del laboratorio 124. A Sofi, Gaby, Ale y Alberto por todo su apoyo, sus enseñanzas y por brindarme su valiosa amistad. Agradezco especialmente a Vanya y a Aldo por compartir esta etapa junto conmigo, por su ayuda, su compañía, por todas las risas y por los momentos alegres que guardo con afecto.

A los amigos que hice durante la carrera, especialmente a Gamaliel y Aram, que son personas extraordinarias. Muchas gracias por siempre apoyarme en los momentos más difíciles, e impulsarme a ser mejor. Por todas las experiencias vividas, por las risas entre clases, por su cariño y por compartir su tiempo conmigo.

# CONTENIDO

<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>1</b>
<b>LISTA DE TABLAS .....</b>	<b>3</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>4</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>6</b>
<b>1. ANTECEDENTES .....</b>	<b>7</b>
1.1. Antecedentes generales del género <i>Porophyllum</i> .....	7
1.2. <i>Porophyllum linaria</i> .....	8
1.2.1. Taxonomía y etnobotánica .....	8
1.2.2. Usos etnomédicos y actividad farmacológica.....	9
1.2.3. Composición química .....	10
1.3. <i>Porophyllum macrocephalum</i> .....	12
1.3.1. Taxonomía y etnobotánica .....	12
1.3.2. Usos etnomédicos y actividad farmacológica.....	13
1.3.3. Composición química .....	14
1.4. Volatiloma de plantas.....	22
1.5. La lipasa pancreática y la obesidad .....	23
<b>2. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>25</b>
<b>3. OBJETIVOS GENERALES .....</b>	<b>26</b>
3.1. Objetivos específicos .....	26
<b>4. DESARROLLO EXPERIMENTAL .....</b>	<b>27</b>
4.1. Análisis cromatográficos .....	27
4.2. Determinación de las constantes espectroscópicas y espectrométricas .....	29
4.3. Material vegetal .....	29
4.4. Caracterización química de los componentes orgánicos volátiles (COV) de <i>P. linaria</i> y <i>P. macrocephalum</i> .....	30
4.4.1. Microextracción en fase sólida .....	30
4.4.2. Obtención del aceite esencial .....	31

4.4.2.1. Aislamiento de los compuestos mayoritarios del aceite esencial de <i>P. linaria</i> .....	31
4.5. Obtención del extracto acuoso de <i>P. linaria</i> y fraccionamiento primario .....	32
4.5.1. Fraccionamiento secundario de la fracción EA5 y aislamiento de la avicularina .....	34
4.6. Obtención de las fracciones orgánicas de la infusión de <i>P. linaria</i> .....	34
4.7. Valor nutrimental de <i>P. linaria</i> .....	35
4.8. Evaluación del efecto inhibitorio sobre la enzima lipasa pancreática .....	35
<b>5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>37</b>
5.1. Análisis del volatilo de <i>Porophyllum linaria</i> .....	37
5.1.1. Aceite esencial .....	37
5.1.2. Microextracción en fase sólida con espacio de cabeza (MEFS-EC).....	40
5.1.3. Perfil químico por resonancia magnética nuclear (RMN- <sup>1</sup> H) del aceite esencial de <i>P. linaria</i> .....	46
5.1.4. Aislamiento de uno de los metabolitos mayoritarios en el aceite esencial de <i>P. linaria</i> : ( <i>E</i> )-2-dodecenal.....	47
5.2. Análisis del volatilo de <i>Porophyllum macrocephalum</i> .....	50
5.2.1. Aceite esencial .....	50
5.2.2. Microextracción en fase sólida con espacio de cabeza .....	52
5.2.3 Perfil químico por resonancia magnética nuclear (RMN- <sup>1</sup> H) del aceite esencial de <i>P. macrocephalum</i> .....	57
5.3. Análisis químico del extracto acuoso de <i>P. linaria</i> : Perfil cromatográfico por UHPLC-UV.....	58
5.3.1. Aislamiento de avicularina (129) a partir del extracto acuoso .....	59
5.4. Análisis químico proximal y nutrimental de <i>P. macrocephalum</i> y <i>P. linaria</i> .....	62
5.5. Actividad anti-lipasa de <i>P. linaria</i> y <i>P. macrocephalum</i> .....	65
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>67</b>
<b>7. REFERENCIAS.....</b>	<b>68</b>
<b>8. ANEXOS .....</b>	<b>75</b>

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** *Porophyllum linaria* (Cav.) DC. (Asteraceae). (A) Partes aéreas. Imagen cortesía de la Dra. Araceli Pérez; (B) Distribución de la especie en territorio mexicano. 9
- Figura 2.** *Porophyllum macrocephalum* DC. (Asteraceae). (A) Partes aéreas. Archivo personal; (B) Distribución de la especie en México y Centroamérica.. ..... 13
- Figura 3.** Cromatograma por CCD de los compuestos aislados por CCD preparativa del aceite esencial de *P.linaria*. 1) Visualización con lámpara de UV a  $\lambda = 254$  nm. (2) Agente revelador: 4-anisaldehído. A: Aceite esencial planta seca, B: compuesto 8, C: compuesto 30..... 32
- Figura 4.** Cromatograma por CCD de las fracciones primarias del extracto acuoso de *P.linaria*. (1) Visualización con lámpara de UV ( $\lambda = 254$  nm), (2) y (3) Agente revelador: 4-anisaldehído. A: Extracto acuoso de *P.linaria*, B: Fracción EA1, C: Fracción EA2, D: Fracción EA3, E: Fracción EA4, F: Fracción EA5. .... 33
- Figura 5.** Cromatograma por CCD de las fracciones secundarias obtenidas a partir la fracción EA5. Visualización con lámpara de UV (1) a  $\lambda = 254$  nm. (2)  $\lambda = 365$  nm. (3) Agente revelador: anisaldehído. Fracciones reunidas A: 1-13, B: 14-19, C: 20-29, D: 30-35, E: 36-38, F: 39, G: 40 y H:41. .... 34
- Figura 6.** Cromatograma iónico por CG-EM de los aceites esenciales de la planta fresca y seca de *P. linaria*..... 38
- Figura 7.** Cromatogramas iónicos de los volátiles extraídos en las cuatro fibras seleccionadas de MEFS-EC de las partes aéreas frescas de *P. linaria* ..... 44
- Figura 8.** Cromatogramas iónicos de los volátiles extraídos en las cuatro fibras seleccionadas de MEFS-EC de las partes aéreas secas de *P. linaria* ..... 44
- Figura 9.** Gráficos de radar de las fibras utilizadas (PDMS; DVB/CAR/PDMS; PDMS/DVB; CAR/PDMS) que muestran la proporción (%) relativa para siete analitos mayoritarios en *P. linaria* ..... 45
- Figura 10.** Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, 5 mg) de los aceites esenciales de *P. linaria*..... 47
- Figura 11.** Estructura química de (*E*)-2-dodecenal (30)..... 47
- Figura 12.** Correlaciones COSY H → H y HMBC H - C del compuesto 30..... 48
- Figura 13.** Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) del (*E*)-2-dodecenal (30)..... 49
- Figura 14.** Espectro de RMN-<sup>13</sup>C de (*E*)-2-dodecenal (30)..... 49
- Figura 15.** Cromatograma iónico por CG-EM de los aceites esenciales de la planta fresca y seca de *P. macrocephalum*. .... 52
- Figura 16.** Cromatogramas iónicos de los volátiles extraídos en las cuatro fibras seleccionadas por MEFS-EC de las partes aéreas frescas de *P. macrocephalum*..... 55

<b>Figura 17.</b> Cromatogramas iónicos de los volátiles extraídos en las cuatro fibras seleccionadas por MEFS-EC de las partes aéreas secas de <i>P. macrocephalum</i> .....	55
<b>Figura 18.</b> Gráficos de radar de las fibras utilizadas (PDMS; DVB/CAR/PDMS; PDMS/DVB; CAR/PDMS) que muestran la proporción (%) relativa para los analitos mayoritarios en <i>P. macrocephalum</i> .....	56
<b>Figura 19.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz, 5 mg) de los aceites esenciales de <i>P. macrocephalum</i> .....	57
<b>Figura 20.</b> Perfil cromatográfico por UHPLC del extracto acuoso de <i>P. linaria</i> . Columna BEH C18 (1.7 μm, 100 mm). Fase móvil, CH <sub>3</sub> CN-H <sub>2</sub> O (0.1 % Ac. Fórmico).....	58
<b>Figura 21.</b> Estructura química de la avicularina (129) .....	59
<b>Figura 22.</b> Espectro de UV de la avicularina (129) .....	60
<b>Figura 23.</b> Espectro de RMN- <sup>1</sup> H de la avicularina (CH <sub>3</sub> OH-d <sub>4</sub> , 400 MHz). .....	61
<b>Figura 24.</b> Espectro de RMN- <sup>13</sup> C de la avicularina (CH <sub>3</sub> OH-d <sub>4</sub> , 400 MHz).....	61
<b>Figura 25.</b> Espectro de infrarrojo (FTIR-ATR) del ( <i>E</i> )-2-dodecenal (30) .....	75
<b>Figura 26.</b> Espectro HSQC del ( <i>E</i> )-2-dodecenal (30) .....	75
<b>Figura 27.</b> Espectro HMBC del ( <i>E</i> )-2-dodecenal (30).....	76
<b>Figura 28.</b> Espectro COSY del ( <i>E</i> )-2-dodecenal (30) .....	76
<b>Figura 29.</b> Espectro NOESY del ( <i>E</i> )-2-dodecenal (30).....	77
<b>Figura 30.</b> Espectro de infrarrojo (FTIR-ATR) de la avicularina (129).....	77
<b>Figura 31.</b> Espectro de masas (HRESI negativo) de la avicularina (129).....	78
<b>Figura 32.</b> Espectro de HSQC de la avicularina (129).....	78
<b>Figura 33.</b> Espectro de HMBC de la avicularina (129).....	79
<b>Figura 34.</b> Espectro COSY de la avicularina (129).....	79
<b>Figura 35.</b> Espectro NOESY de la avicularina (129).....	80

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Compuestos volátiles identificados de la especie <i>P. linaria</i> .....	10
<b>Tabla 2.</b> Metabolitos secundarios identificados en extractos de <i>P. macrocephalum</i> .....	14
<b>Tabla 3.</b> Compuestos volátiles identificados en la especie <i>P. macrocephalum</i> .....	20
<b>Tabla 4.</b> Gradiente de elución empleado para muestras analizadas por UHPLC .....	29
<b>Tabla 5.</b> Fracciones obtenidas del extracto acuoso de <i>P. linaria</i> .....	33
<b>Tabla 6.</b> Metabolitos identificados en el aceite esencial de <i>P. linaria</i> por CG-EM e índices de retención ( $I_R$ ). .....	39
<b>Tabla 7.</b> Comparación de los metabolitos mayoritarios identificados en el aceite esencial de <i>P. linaria</i> planta seca por CG-EM después de 6 meses. ....	40
<b>Tabla 8.</b> Resultados de la extracción por MEFS-EC de los volátiles presentes en <i>P. linaria</i> , planta fresca. ....	42
<b>Tabla 9.</b> Resultados de la extracción por MEFS-EC de los volátiles presentes en <i>P. linaria</i> , planta seca. ....	43
<b>Tabla 10.</b> Metabolitos identificados en el aceite esencial de <i>P. macrocephalum</i> por CG-EM e índices de retención ( $I_R$ ). .....	51
<b>Tabla 11.</b> Resultados de la extracción por MEFS-EC de los volátiles de <i>P. macrocephalum</i> , planta fresca. ....	53
<b>Tabla 12.</b> Resultados de la extracción por MEFS-EC de los volátiles de <i>P. macrocephalum</i> , planta seca. ....	54
<b>Tabla 13.</b> Contenido de minerales reportado en <i>P. macrocephalum</i> .....	62
<b>Tabla 14.</b> Análisis proximal de <i>P. macrocephalum</i> .....	63
<b>Tabla 15.</b> Contenido de vitaminas liposolubles e hidrosolubles en <i>P. macrocephalum</i> . ..	63
<b>Tabla 16.</b> Análisis químico proximal y contenido de vitaminas y minerales de <i>P. linaria</i> .....	64
<b>Tabla 17.</b> Actividad inhibitoria de extractos, fracciones y compuestos puros sobre la lipasa pancreática .....	65

## LISTA DE ABREVIATURAS

AcOEt	Acetato de etilo
°C	Grados Celsius
CAA	Cromatografía en columna abierta
CCD	Cromatografía en capa delgada
CDCl <sub>3</sub>	Cloroformo deuterado
CG	Cromatógrafo de gases
CG-EM	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
CHCl <sub>3</sub>	Cloroformo
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Cloruro de metileno
CH <sub>3</sub> OH- <i>d</i> <sub>4</sub>	Metanol deuterado
Cl <sub>50</sub>	Concentración inhibitoria media
cm	Centímetros
COSY	Espectro bidimensional de correlación homonuclear
COV	Compuestos orgánicos volátiles
D <sub>2</sub> O	Agua deuterada
Da	Dalton
DE	Desviación estándar
EC-CG/EM	Cromatografía de gases con muestreo de espacio de cabeza estático
eV	Electronvoltio
g	Gramos
HPLC	Cromatografía de líquidos de alta resolución
HMBC	Espectro bidimensional de correlación heteronuclear a múltiples enlaces
H <sub>2</sub> O <sub>d</sub>	Agua desionizada
I <sub>R</sub>	Índice de retención
IR	Espectroscopia de infrarrojo
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
Kcal	Kilocalorías
LC	Límite de cuantificación
LP	Lipasa pancreática

MeOH	Metanol
MEFS-EC	Microextracción en fase sólida con espacio de cabeza
MEXU	Herbario Nacional de México
mg	Miligramos
mL	Mililitros
mm	Milímetros
MHz	Mega Hertz
m/z	Relación masa/carga
NaCl	Cloruro de sodio
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Sulfato de sodio
nm	Nanómetros
<i>P. linaria</i>	<i>Porophyllum linaria</i> (Asteraceae)
<i>P. macrocephalum</i>	<i>Porophyllum macrocephalum</i> (Asteraceae)
ppm	Partes por millón
RMN- <sup>1</sup> H	Resonancia Magnética Nuclear de protón
RMN- <sup>13</sup> C	Resonancia Magnética Nuclear de carbono 13
TG	triglicéridos
UHPLC	Cromatografía de líquidos de ultra eficiencia
UHPLC-UV	Cromatografía de líquidos de ultra eficiencia acoplada a un detector ultravioleta
UV	Luz ultravioleta
μL	microlitros
μm	Micrómetros
μM	Micromolar
δ <sub>C</sub>	Desplazamiento químico de carbono
δ <sub>H</sub>	Desplazamiento químico de protón
λ	Longitud de onda

## RESUMEN

En este trabajo se presentan los resultados del análisis químico-bioactividad y nutrimental llevados a cabo en las especies condimentarias *Porophyllum linaria* y *Porophyllum macrocephalum* tanto en su estado fresco como seco. Se reportan los volátiles que se lograron identificar, así como sus índices de retención calculados ( $I_R$ ), y la proporción de su contenido (%), en relación con su abundancia relativa. Para profundizar en su volatiloma, se prepararon y analizaron sus aceites esenciales y sus componentes volátiles extraídos por microextracción en fase sólida con espacio de cabeza (MEFS-EC). Se presentan también los perfiles obtenidos por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM) en su modalidad impacto electrónico, al igual que los obtenidos por resonancia magnética nuclear de protón (RMN- $^1H$ ). Del aceite esencial de *P. linaria* se aisló el metabolito mayoritario (*E*)-2-dodecenal y se pudo confirmar su estructura a partir de los análisis espectroscópicos de RMN mono y bidimensionales, infrarrojo (IR), así como de espectrometría de masas de baja resolución.

También, se consideró importante iniciar el estudio químico del extracto acuoso obtenido por infusión de la especie *P. linaria*, y de esta manera sentar las bases para futuras investigaciones, que contribuyan al conocimiento de su composición metabólica. De este extracto se logró el aislamiento de un metabolito mayoritario, la avicularina.

Todos los aceites esenciales preparados, así como los metabolitos aislados y el extracto acuoso de *P. linaria* fueron evaluados para conocer su efecto contra la enzima lipasa pancreática para descubrir agentes potenciales de utilidad para tratar la obesidad.

Finalmente, se realizó un estudio de análisis proximal, contenido de minerales, y vitaminas lipo e hidrosolubles de la especie *P. linaria*, con la finalidad de conocer su aporte nutrimental en relación con estos micro y macronutrientes. No se realizó este análisis para *P. macrocephalum*, debido a que esta información ya se encuentra disponible en la literatura.

## 1. ANTECEDENTES

### 1.1. Antecedentes generales del género *Porophyllum*

*Porophyllum* es un género que pertenece a la familia Asteraceae que se distribuye desde el sur de Estados Unidos de Norteamérica hasta el norte de Argentina (Hind, 2000), aunque prospera principalmente en las regiones tropicales y subtropicales del continente americano, tanto en el norte como en el sur (Vázquez-Atanacio et al., 2021). El término *Porophyllum* deriva del griego *porus*, que significa poro, y *phyllon*, que quiere decir hoja. Este género presenta una serie de particularidades que se mencionan a continuación: las plantas pueden ser herbáceas o arbustivas, anuales o perennes; sus tallos son generalmente lisos y de tono glauco; las inflorescencias son terminales, erectas, péndulas o de cabezuelas; las hojas son simples, alternas u opuestas, con bordes ondulados, y a menudo presentan glándulas de aceite transparentes a lo largo de los márgenes (Castro et al., 2011; Villarreal-Quintanilla et al., 2008).

Con un total de 25 especies identificadas hasta la fecha, México destaca con un número significativo, con 17 de ellas presentes en su territorio. Los estados de Puebla, Morelos, Oaxaca y Guerrero sobresalen como las principales regiones de distribución a gran escala (Castro et al., 2011; Strother, 2006).

Algunas especies del género se emplean en la medicina tradicional como remedios para tratar una amplia variedad de afecciones, especialmente aquellas relacionadas con trastornos digestivos incluyendo el tratamiento de espasmos estomacales. De igual manera, se valoran por sus propiedades antiinflamatorias, antibacterianas y antifúngicas (Estrada et al., 2016; Andrade-Cetto, 2009). Por otro lado, *Porophyllum* es un género de gran relevancia ecológica, debido a su alto contenido de aceites esenciales (Castro et al., 2011), que contienen principalmente monoterpenoides como sabineno,  $\beta$ -pineno,  $\alpha$ -felandreno, terpinen-4-ol, y D-limoneno, entre otros. También algunas especies destacan por su contenido en tiofenos, como son, *P. obscurum* y *P. macrocephalum*. Estos últimos compuestos son de importancia quimiotaxonómica, ya que se restringen a la familia Asteraceae (Ibrahim et al., 2016).

*Porophyllum linaria* (Cav.) DC. y *Porophyllum macrocephalum* DC., son especies que destacan por el intenso sabor de sus hojas, en consecuencia, se consumen a menudo en su forma fresca y como condimento en diversas preparaciones culinarias; también, se incorporan en salsas, guisos y tamales, lo que contribuye a la diversificación de la alimentación al introducir una amplia gama de texturas, sabores y aromas (Lascurain-Rangel et al., 2022). Estas plantas son consideradas *quelites*, este término deriva del náhuatl *quilitl*, y hace referencia a "plantas cuyas hojas, tallos tiernos y, en ocasiones, las inflorescencias inmaduras, son consumidas como verdura" (Bye, 1981).

## 1.2. *Porophyllum linaria*

### 1.2.1. Taxonomía y etnobotánica

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Tribu: Heliantheae

Género: *Porophyllum*

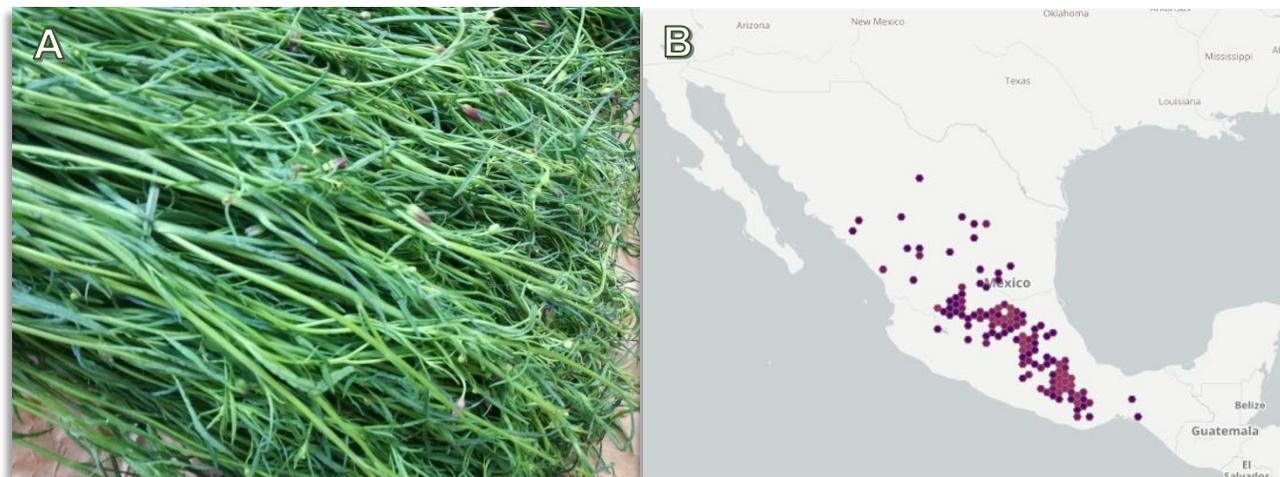
Especie: *Porophyllum linaria* (Cav.) DC.

Sinónimos: *Cacalia linaria* Cav., *Kleinia tagetoides* Kunth, *Porophyllum linariifolium* St.-Lag., *Porophyllum tagetoides* (Kunth) DC.

*Porophyllum linaria* (Cav.) DC., es una planta herbácea anual; consta de tallos erectos, ramificados, de 10 a 50 cm de alto; hojas sésiles, láminas de 1.5 a 4.0 cm de largo, ápice largamente acuminado, ligeramente suculentas, con glándulas diminutas en dos hileras; cuenta con inflorescencias terminales, en cabezuelas erectas, de coloración roja a púrpura de 5.0 a 6.0 mm de largo (Villarreal-Quintanilla et al., 2008).

*Porophyllum linaria* es endémica de México, y su presencia se extiende por varios estados del país, incluyendo Coahuila, Durango, Aguascalientes, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, México, Michoacán, Oaxaca, Puebla, Morelos, Querétaro, Veracruz y San Luis Potosí. Se conoce comúnmente como: alpichin, alpitzin, chepicha, chepiche,

pepicha, pipicha, pápalo pipicha, cola de coyote, escobeta, escobetilla y hierba del venado (CONABIO, 2016; Villarreal-Quintanilla et al., 2008).



**Figura 1.** *Porophyllum linaria* (Cav.) DC. (Asteraceae). (A) Partes aéreas. Imagen cortesía de la Dra. Araceli Pérez; (B) Distribución de la especie en territorio mexicano. Imagen obtenida de Global Biodiversity Information Facility (GBIF, 2023).

### 1.2.2. Usos etnomédicos y actividad farmacológica.

De acuerdo con el Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana, *P. linaria* se usa para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y degenerativas; para ello una infusión preparada con toda la planta se consume diariamente. Asimismo, se documenta su uso para aliviar el malestar conocido como “frío en los huesos”, colocando a la persona afectada en una cama con ramas secas. También se utilizan las hojas en su forma fresca, formando una pequeña bola que se introduce en el oído en caso de punzadas y mareos. En Puebla, se recomienda para combatir vértigos, así como para estimular la micción (Argueta et al., 1994; Vázquez-Atanacio et al., 2021).

Con respecto a la actividad farmacológica de la especie, se ha reportado que los extractos crudo, acuoso y etanólico de esta planta presentan una alta actividad antioxidante (Jiménez et al., 2012), en cambio el extracto metanólico de las hojas previene el incremento de la expresión del receptor de angiotensina II tipo 1 (AT1R) y factor de crecimiento transformante  $\beta$ 1 (TGF $\beta$ 1), por lo que retarda el desarrollo de

daño renal ocasionado por enfermedades crónicas como la diabetes (Vázquez-Cruz et al., 2018). El extracto acuoso ha mostrado también actividad antiinflamatoria y antinociceptiva, convalidando así parte de sus usos etnomédicos (Cobos et al., 2019). Por otra parte, el aceite esencial muestra efectos antifúngicos contra diversas cepas de hongos presentes en granos de trigo almacenados (Juárez et al., 2015), así como propiedades insecticidas y repelentes contra el gorgojo del maíz (*Sitophilus zeamais*) (Hernández-Cruz et al., 2019).

### 1.2.3. Composición química

Hasta la fecha solo se han analizado los componentes presentes en el aceite esencial de *P. linaria* en cromatografía de gases. Adicional a los análisis clásicos, Jiménez y col. (2012) utilizaron como técnica de muestreo el espacio de cabeza estático implementado en el equipo de cromatografía de gases (EC-CG/EM). En casi todas las investigaciones destacan como componentes mayoritarios el D-limoneno,  $\beta$ -mirceno, 1-undeceno y decanal (Tabla 1). Sin embargo, Juárez y col. (2015) no detectaron ninguno de estos metabolitos.

**Tabla 1.** Compuestos volátiles identificados de la especie *P. linaria*

Origen	Parte y técnica utilizada	Compuestos mayoritarios	% De los mayoritarios	Referencia
Puebla, México.	EC-CG/EM	1-Undeceno	70.28	Jiménez et al., 2012
		D-Limoneno	12.03	
		$\beta$ -Mirceno	9.63	
		1-Noneno	4.05	
		2-Decenal	2.88	
	Tallos frescos	$\beta$ -Mirceno	48.88	
		D-Limoneno	45.89	
		1-Undeceno	1.27	
	Hojas frescas	$\beta$ -Mirceno	48.88	
		D-Limoneno	45.89	
Hojas secas	1-Undeceno	1.27		
	Nonanal	1.09		

**Tabla 1.** Compuestos volátiles identificados de la especie *P. linaria* (continuación)

Puebla, México.	Extracto acuoso	(-)- <i>trans</i> -Pino	43.48	Jiménez et al., 2012	
		(Z)-8-Dodecen1-ol	17.27		
		Decanal	12.26		
	Hojas secas	Ciclododecano	4.30		
		D-Limoneno	2.97		
		Dodecanal	2.61		
	Extracto etanólico	Hojas secas	Nonanal		50.87
			Decanal		19.52
			D-Limoneno		9.67
Octanal			6.84		
Perilleno			6.49		
		(Z)-8-Dodecen1-ol	4.78		
Puebla, México.	Hidrodestilación	Ácido linoleico	29.50	Juárez et al., 2015	
		Fitol	25.50		
	Partes aéreas secas	Ácido <i>n</i> -hexadecanoico	18.37		
		Hexahidrofarnesil acetona	1.29		
		2-Dodecenal	1.24		
Oaxaca, México.	Hidrodestilación	$\beta$ -Mirceno	41.94	Hernández- Cruz et al., 2019	
		D-Limoneno	20.29		
		Estragol	20.03		
	Partes aéreas secas	1-Undeceno	8.02		
		3-(4-Metil-3-pentenil)-furano	3.72		
		2- <i>n</i> -Octilfurano	1.71		
		Cariofileno	0.49		
Ciudad de México, México.	Hidrodestilación	2-Dodecenal	26.40	Rosales, 2021	
		D-Limoneno	19.95		
	Partes aéreas secas	$\alpha$ -pino	16.80		
		Decanal	9.05		
		(Z)-4-decenol	5.45		

### 1.3. *Porophyllum macrocephalum*

#### 1.3.1. Taxonomía y etnobotánica

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Tribu: Heliantheae

Género: *Porophyllum*

Especie: *Porophyllum macrocephalum* DC.

Sinónimos: *Porophyllum latifolium* Benth., *Kleinia glandulosa* Mociño & Sessé., *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass. subsp. *macrocephalum* (DC.) R.R. Johnson.

*Porophyllum macrocephalum* DC., es una planta herbácea anual; con tallos ramificados en la parte superior, de 1.5 a 10 cm de alto, de color verde a púrpura; hojas simples, opuestas o alternas, delgadas, ovaladas, de base redondeada a atenuada, con ápice redondeado; posee glándulas oleíferas marginales y apicales; cuenta con inflorescencias de cabezuela solitaria, terminales, pedunculadas, de coloración verde-amarillentas a pardo-rojizas, de 1.4-2.0 cm largo (Castro et al., 2011).

Esta especie es originaria de México, y cuenta con una amplia área de distribución que se extiende desde el suroeste de los Estados Unidos hasta el norte de Sudamérica. En México se encuentra en los estados de Baja California Sur, Sonora, Chiapas, Sinaloa, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas, Oaxaca, Zacatecas, San Luis Potosí, Guanajuato, Querétaro, Nayarit, Jalisco, Michoacán, Estado de México, Morelos, Puebla, Veracruz, Guerrero, Durango, Yucatán y Quintana Roo (Villarreal-Quintanilla et al., 2008; Rzedowski, 2004). Se le atribuyen comúnmente nombres como: pápalo, chapáhuate, tepalcasho, tepegua y, principalmente, papaloquelite. Este último término tiene su origen en el náhuatl *Papaloquilitl*, donde *pápalotl* significa mariposa, y *quilitl* se refiere a hierba comestible (Rzedowski, 2004; Bretting, 1982).



**Figura 2.** *Porophyllum macrocephalum* DC. (Asteraceae). (A) Partes aéreas. Archivo personal; (B) Distribución de la especie en México y Centroamérica. Imagen obtenida de Global Biodiversity Information Facility (GBIF, 2023).

### 1.3.2. Usos etnomédicos y actividad farmacológica

En México, el papaloquelite tiene diversos usos etnomédicos; sus hojas se emplean como analgésico local para aliviar dolores de muelas, cabeza y oído mediante su aplicación externa en las partes afectadas. También se aplica como cataplasma para tratar afecciones de la piel (Vázquez Atanacio et al., 2022). En el estado de Veracruz, el consumo de la infusión, elaborada a partir de la raíz o de las hojas de la planta, se utiliza con propósitos laxantes y emenagogos, y resulta beneficiosa en el tratamiento de enfermedades hepáticas e hipertensión (Argueta et al., 1994). En otras regiones del país, se aprovecha la infusión para aliviar problemas estomacales, úlceras, vómitos, hemorroides, disentería, cólicos e indigestiones. (Castro et al., 2011). En Brasil, esta planta se utiliza en la medicina popular para tratar la leishmaniosis, acelerar la cicatrización de heridas, mitigar el dolor y tratar hematomas internos (Takahash et al., 2011; Bieski et al., 2012)

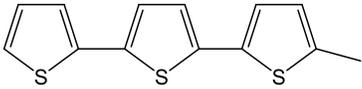
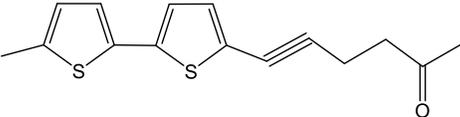
Por otra parte, se han efectuado diversos ensayos biológicos sobre los extractos y compuestos aislados de *P. macrocephalum*, que describen propiedades farmacológicas que respaldan algunos de los usos de la especie en la medicina

tradicional. Entre los efectos destacan las actividades antiespasmódica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico evaluadas en modelos *in vitro* (Villavicencio-Araujo, 2017; Pawłowska, 2022); las actividades antioxidante y antinociceptiva (Conde-Hernández y Guerrero-Beltrán, 2014; Lima et al., 2011); el efecto nefroprotector contra la lesión renal aguda (Vázquez-Atanacio et al., 2022); la propiedad antibacteriana del aceite esencial (Rondón et al., 2008); la actividad antileishmania (Takahash et al., 2011); y, más recientemente, el impacto del extracto acuoso sobre la detención del ciclo celular, el aumento de la expresión de genes supresores de tumores y la disminución de la expresión de oncogenes en las vías de señalización asociadas con la carcinogénesis de colon (Vargas-Madriz et al., 2023).

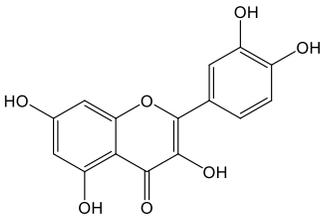
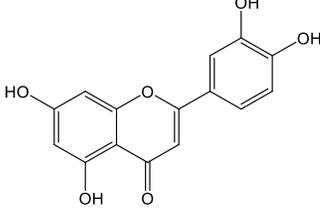
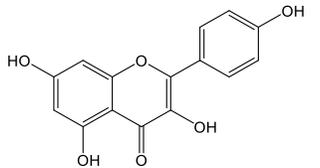
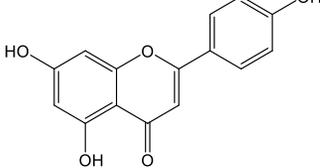
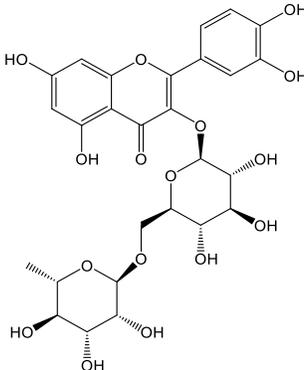
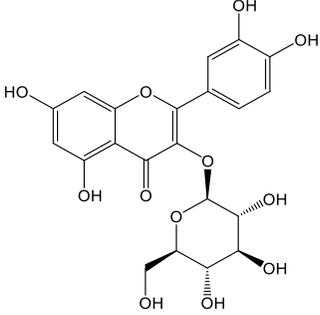
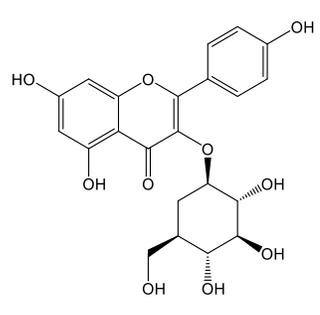
### 1.3.3. Composición química

Los metabolitos secundarios identificados en diversos estudios químicos de las partes aéreas de *P. macrocephalum* se muestran en la tabla 2. Como puede observarse, destacan los tiofenos, flavonoides y polifenoles, estos últimos derivados del ácido cafeíco (Tabla 2).

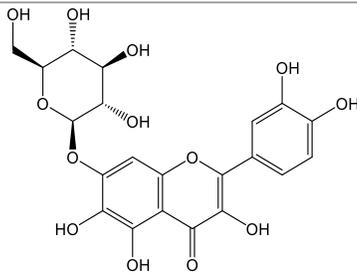
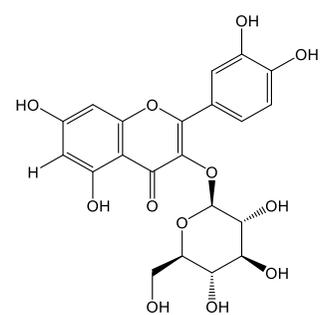
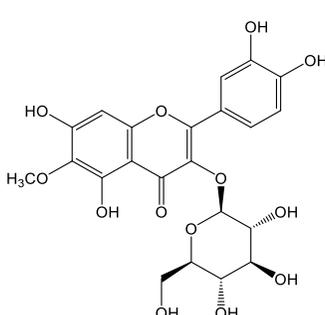
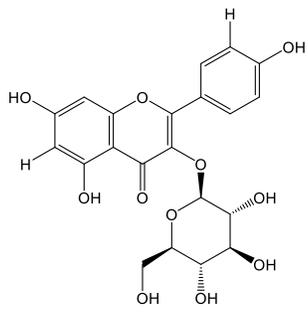
**Tabla 2.** Metabolitos secundarios identificados en extractos de *P. macrocephalum*

Tipo de metabolito	Compuesto	Parte y técnica utilizada	Referencia
Tiofenos	 <p>5-metil-2,2':5',2''-tertiofeno</p>	Extracto CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> de las partes aéreas secas	Takahash et al., 2011
	 <p>5'-metil-[5-4(4-acetoxi-1-butinil)]-2,2' bi-tiofeno</p>		

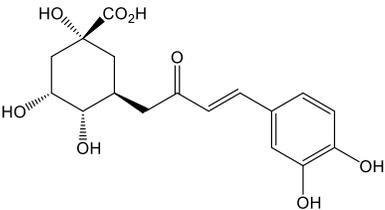
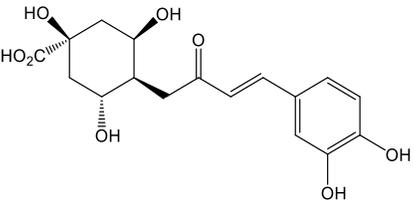
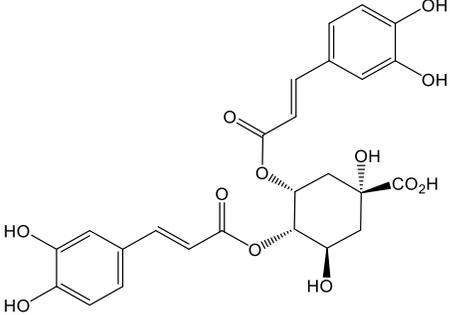
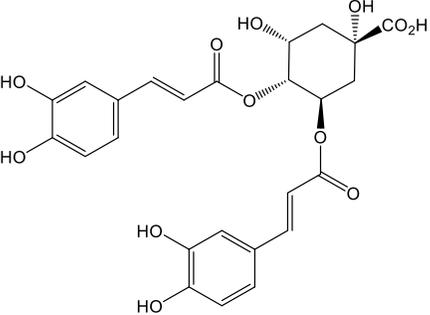
**Tabla 2.** Metabolitos secundarios identificados en extractos de *P. macrocephalum* (continuación)

<b>Flavonoides</b>	 <p>Quercetina</p>	 <p>Luteolina</p>	<p>Extracto CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH de las partes aéreas secas.</p>	<p>Fukalova et al., 2022</p>
	 <p>Kaempferol</p>	 <p>Apigenina</p>		
	 <p>Rutina</p>			
	 <p>Quercetina-3-O-glucósido</p>	 <p>Kaempferol -3-O-glucósido</p>	<p>Extracto CH<sub>3</sub>OH de las partes aéreas secas</p>	<p>Vázquez- Atanacio et al., 2022</p>

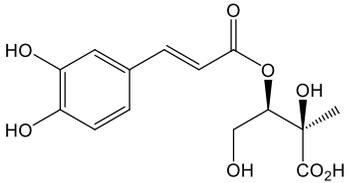
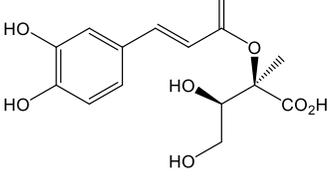
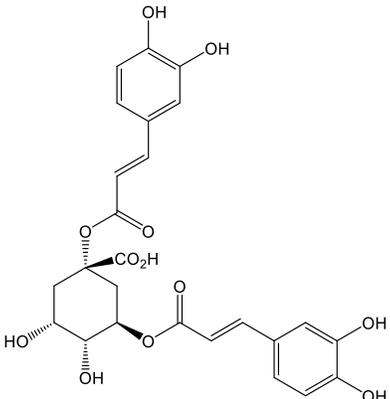
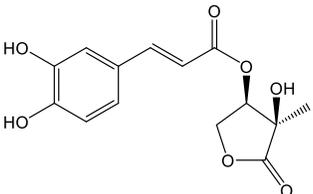
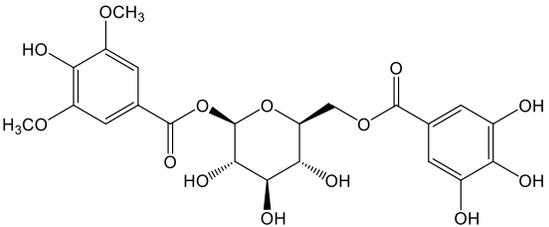
**Tabla 2.** Metabolitos secundarios identificados en extractos de *P. macrocephalum* (continuación)

<b>Flavonoides</b>	 <p>Quercetina 7-O-β-D-glucósido</p>	<p>Extracto AcOEt- MeOH-H<sub>2</sub>O (3:1:1) de las partes aéreas secas</p>	<p>Pawłowska et al., 2022</p>
	 <p>Quercetina 3-O-β-D-glucopiranosido (isoquercitrina)</p>		
	 <p>Patuletina 3-O-β-D-glucopiranosido</p>		
	 <p>Kaempferol 3-O-β-D-glucopiranosido</p>		

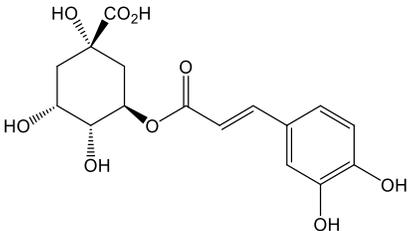
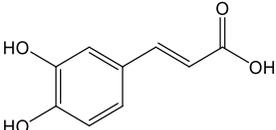
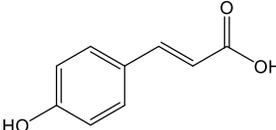
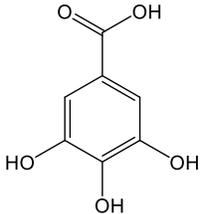
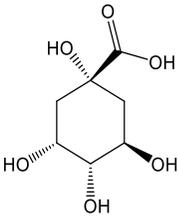
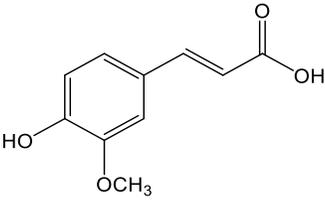
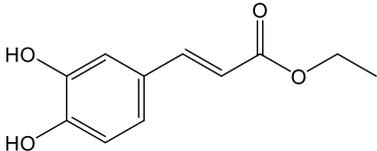
**Tabla 2.** Metabolitos secundarios identificados en extractos de *P. macrocephalum* (continuación)

<b>Fenoles</b>	 <p style="text-align: center;">Ácido 5-O-cafeoilquínico</p>	Extracto CH <sub>3</sub> OH de las partes aéreas secas	Vázquez- Atanacio et al., 2022
	 <p style="text-align: center;">Ácido 4-O-cafeoilquínico</p>		
	 <p style="text-align: center;">Ácido 3,4-dicafeoilquínico</p>	Extracto de CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH de las partes aéreas secas	de Athayde et al., 2021
	 <p style="text-align: center;">Ácido 4,5-dicafeoilquínico</p>		

**Tabla 2.** Metabolitos secundarios identificados en extractos de *P. macrocephalum* (continuación)

<b>Fenoles</b>	 <p>Ácido 3-O-cafeoil-2-C-metil-D-eritronico</p>	 <p>Ácido 2-O-cafeoil-2-C-metil-D-eritronico</p>		
	 <p>Ácido 1,5-O-dicafeoilquinico</p>			
	 <p>3-O-cafeoil-2-C-metil-D-eritrono-1,4-lactona</p>			
	 <p>6-O-galoil-<math>\beta</math>-D-glucosa de 1-O-(4-hidroxi-3,5-dimetoxi)benzoilo</p>			
			<p>Extracto de AcOEt-MeOH-H<sub>2</sub>O (3:1:1) de las partes aéreas secas</p>	<p>Pawłowska et al., 2022</p>

**Tabla 2.** Metabolitos secundarios identificados en extractos de *P. macrocephalum* (continuación)

<b>Fenoles</b>	 <p>Ácido clorogénico</p>	Extracto de CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH de las partes aéreas secas.	Fukalova et al., 2022	
	 <p>Ácido cafeico</p>			 <p>Ácido <i>p</i>-cumárico</p>
	 <p>Ácido gálico</p>			 <p>Ácido quínico</p>
	 <p>Ácido ferúlico</p>			Extracto de CH <sub>3</sub> OH de las partes aéreas secas
	 <p>Cafeato de etilo</p>	Extracto de CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH de las partes aéreas secas	de Athayde et al., 2021	

Otro aspecto importante que se ha abordado de *P. macrocephalum* ha sido el análisis de sus componentes volátiles (Tabla 3). En la mayoría de los casos, el D-limoneno ha sido identificado como el metabolito predominante. Gran parte de estas investigaciones se ha centrado en especímenes recolectados en Brasil, donde esta especie tiene un valor etnomédico importante ya que es una de las especies que pertenecen al complejo “árnicas” de este país, el cual está compuesto por alrededor de 10 plantas (Marinho et al., 2023).

**Tabla 3.** Compuestos volátiles identificados en la especie *P. macrocephalum*

Origen	Parte y técnica utilizada	Compuestos mayoritarios	% De los mayoritarios	Referencia
Ceará, Brasil	Arrastre de vapor Hojas frescas	Limoneno ( <i>E,E</i> )-Dodecadienal	74.6 21.8	Neto et al., 1994
Morelos, México	Arrastre de vapor Hojas frescas	Limoneno Heptadecanal Sabineno	71.4 23.0 1.5	Guillet et al., 1998
Cochabamba, Bolivia	Arrastre de vapor Partes aéreas frescas	Sabineno 4-Terpineol $\gamma$ -Terpineno Undeceno Limoneno	64.1 10.3 3.4 2.2 0.3	Loayza et al., 1999
Ceará, Brasil	Arrastre de vapor Hojas frescas Arrastre de vapor Raíces	Limoneno ( <i>E,E</i> )-Dodecadienal Sabineno Decanal Davanona-2-ol Isocomeno $\beta$ -Isocomeno	75.2 15.5 1.8 1.7 22.7 16.8 8.9	Bezerra et al., 2002
Minas Gerais state (Brasil)	Hidrodestilación Hojas	$\beta$ -felandreno $\alpha$ -pineno ( <i>Z</i> )- $\beta$ -Ocimeno longipineno epóxido $\beta$ -pineno	56.9 8.0 6.7 5.5 3.2	Fonsceca et al., 2006

**Tabla 3.** Compuestos volátiles identificados de la especie *P. macrocephalum* (continuación)

Minas Gerais state (Brasil)	Flores	Hidrodestilación	$\beta$ -Felandreno	44.9	Fonsceca et al., 2006
			(Z)- $\beta$ -Ocimeno	9.6	
			$\alpha$ -Pinoeno	6.3	
			$\beta$ -Pinoeno	1.6	
			Longipinoeno epóxido	0.1	
São Paulo, Brasil	Partes aéreas frescas de <i>Porophyllum ruderale</i> subsp. <i>macrocephalum</i>	Hidrodestilación	Limoneno	83.5	Raggi et al., 2015
			Mirceno	6.3	
			1-Undeceno	5.4	
			(E)- $\beta$ -Ocimeno	3.0	
			Sabineno	1.2	
São Paulo, Brasil	Partes aéreas frescas de <i>Porophyllum ruderale</i> subsp. <i>runderale</i>	Hidrodestilación	(E)- $\beta$ -Ocimeno	54.9	Raggi et al., 2015
			Limoneno	25.2	
			$\beta$ -Pinoeno	10.1	
			1-Undeceno	2.6	
			$\alpha$ -Pinoeno	1.6	
			Sabineno	1.2	
			Pentanona	0.9	
			Mirceno	0.8	
Puebla, México	Hojas secas	Extracto etanólico	Etilciclohexano	*	Conde-Hernández et al., 2014
			1,1,3-Trimetilciclohexano	*	
Puebla, México	Hojas secas	Extracción con fluido supercrítico	Safrol	*	Conde-Hernández et al., 2017
		Hidrodestilación	Isosafrol	*	
			$\alpha$ -Copaeno	*	
			Fitol	*	
Valencia España	Hojas frescas	MEFS-EC	Hidrocarburos no saturados**	*	Fukalova et al., 2022
		Fibra	Aldehídos de cadena media**	*	
		DVB/CAR/PDMS		*	
			Sesquiterpenoides**	*	

\*No se reporta %; \*\* no reportan tipos de metabolitos

#### 1.4. Volatiloma de plantas

De acuerdo con Bichi y Maffeie (2012), los estudios de volatiloma de plantas incluyen a los compuestos presentes en los aceites esenciales, así como a los volátiles emitidos por las plantas *in situ* y extraídos con técnicas analíticas apropiadas como son, extracción por sorción con barras magnéticas agitadoras (SBSE, por sus siglas en inglés) o la microextracción en fase sólida (SPME, por sus siglas en inglés). En este último caso, se prefiere la extracción de compuestos volátiles del espacio de cabeza (HS, por sus siglas en inglés) con la finalidad de evitar, en la medida de lo posible, la saturación con componentes no volátiles.

Como lo mencionan Tholl y col. (2021), la importancia de concentrar esfuerzos en conocer, identificar y caracterizar los componentes volátiles de plantas ha ido en aumento, ya que muchos compuestos representan los olores, sabores y aromas de los alimentos, y por lo tanto forman parte de las propiedades sensoriales que definen a cada planta, o bien, se utilizan como productos farmacéuticos, y materias primas para materiales industriales y biocombustibles (Tholl et al., 2021). Además, caracterizar los componentes volátiles en las plantas, permite descifrar algunas relaciones ecológicas importantes en la adaptación y supervivencia ambiental de las plantas, ya que los volátiles están involucrados en procesos de polinización o defensa de estas (Tholl et al., 2021).

Una aplicación importante que también tiene alcances en la ecología, etnobotánica y farmacología de las plantas, es la generación de los perfiles volatilómicos con la finalidad de comprender la variabilidad entre especies y de esta manera conocer cómo influyen diversos factores ambientales, de cultivo, y de almacenamiento para obtener datos con un mayor nivel de aplicabilidad sobre su control de la calidad (Lukić et al., 2023). Como lo reporta el investigador Carlo Bichi en varias publicaciones de su grupo de trabajo, gracias a los análisis de volatiloma se pueden conocer marcadores potenciales de los aromas de las plantas. Por ejemplo, para monitorear los cambios en la frescura del café, el cual depende de la mezcla, el grado de tostado, molienda y otros factores, Bichi propone que se estudien varios metabolitos en su conjunto y que se analicen por métodos estadísticos multivariados. El

monitoreo del volatiloma a lo largo de vida de anaquel del café permite conocer su grado de “envejecimiento”, reportando las proporciones en las que los varios volátiles pueden cambiar (Strocchi et al., 2022; Bagnulo et al., 2023).

### **1.5. La lipasa pancreática y la obesidad**

En los países industrializados, los lípidos o grasas desempeñan un papel significativo en la dieta humana, representando aproximadamente el 30 % de la ingesta calórica diaria de cada individuo (Beisson et al., 2000). Las grasas dietéticas se componen principalmente de triglicéridos (TG), los cuales para ser aprovechados por el cuerpo como fuente de energía deben someterse a un proceso de hidrólisis para su posterior absorción (Birari y Bhutani, 2007).

Las lipasas son enzimas ubicuas que digieren las grasas. Se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza, ya que están presentes en animales, plantas y microorganismos (bacterias y hongos) (Woolley, 1994; Beisson et al., 2000). En el caso de los seres humanos, existen diferentes tipos de lipasas, estas se clasifican en: preduodenales (lingual y gástrica) y extraduodenales (pancreática, hepática, lipoproteica y endotelial) (Mukherjee, 2003).

La lipasa pancreática (LP) es una enzima exocrina del jugo pancreático, es sintetizada y secretada por las células acinares pancreáticas. Se compone de 449 aminoácidos y posee un peso molecular estimado de 49.558 Da (Mukherjee, 2003; Chia et al., 2023). La LP cumple una función crucial para la digestión de las grasas en la luz intestinal, ya que hidroliza los enlaces éster presentes en los triglicéridos, en las posiciones uno y tres, lo que resulta en la producción de 2-monoacilglicerol y ácidos grasos libres (Brockman, 2000). Los monoacilglicéridos y los ácidos grasos liberados forman micelas mixtas con sales biliares, colesterol y ácido lisofosfatídico. Las partículas mixtas son absorbidas por los enterocitos, donde además ocurre la resíntesis de los triglicéridos. Los TG se almacenan en los adipocitos, constituyendo una de las principales fuentes de energía del organismo (Birari y Bhutani, 2007).

No obstante, el consumo excesivo de grasas en la dieta y su digestión acelerada por parte de las lipasas puede aumentar la presencia de ácidos grasos libres, colesterol y lipoproteínas en la sangre, lo que contribuye al desarrollo de comorbilidades asociadas al síndrome metabólico, como lo es la obesidad (Henderson, 2021). Si bien la reducción de la ingesta calórica y el aumento de la actividad física son estrategias ampliamente reconocidas para la pérdida de peso, el uso de medicamentos puede complementar estas acciones al imitar el efecto de la restricción calórica, modificar el metabolismo o incrementar la termogénesis (Bray, 2000). Por consiguiente, las investigaciones enfocadas en la inhibición de la lipasa pancreática tienen un rol fundamental en la búsqueda de fármacos contra la obesidad (Chia et al., 2023).

En las últimas décadas, se ha realizado una investigación exhaustiva en diversas fuentes vegetales para identificar compuestos con capacidad para inhibir la lipasa pancreática. Según una revisión realizada por Rahul y col. (2007), se han identificado varias plantas que exhiben esta actividad. Algunos ejemplos destacados incluyen: *Platycodon grandiflorus* A.DC. (Campanulaceae), que se consume tradicionalmente en China y Corea para prevenir la obesidad (Hwang et al., 2019), presenta un alto contenido de saponinas en las raíces, lo que respalda su efecto inhibidor (Xu et al., 2005); *Cyclocarya paliurus* (Batalin) Iljinsk. (Juglandaceae), una planta nativa de China cuyas hojas han sido utilizadas como fuente de alimento por las comunidades costeras, también se ha empleado como remedio tradicional para prevenir la hiperglucemia y la diabetes mellitus (Fang et al., 2011). Múltiples investigaciones han confirmado que su extracto posee la capacidad de inhibir la actividad de la LP (Kurihara et al., 2003; Wang et al., 2021); y *Salacia reticulata* Wight (Celastraceae), que se utiliza como alimento complementario en Japón para prevenir la obesidad y la diabetes (Yoshikawa et al., 2002). Se ha informado que el extracto de las raíces contiene una alta concentración de polifenoles, catequinas y taninos condensados que se consideran responsables del efecto inhibidor (Masayuki et al., 2002; Stohs y Ray, 2015).

## 2. JUSTIFICACIÓN

*Porophyllum linaria* y *P. macrocephalum* son dos especies vegetales reconocidas en México como condimentarias (Lascurain-Rangel et al., 2021) y este uso se extiende desde el centro al sur y sureste de México (Castro et al., 2011). Por su importancia como plantas comestibles, están incluidas dentro del grupo de los quelites, que son especies “cuyo follaje tierno es consumido como verdura” (Basurto Peña, 2021). Como lo menciona Basurto (2021), el término se deriva de la palabra náhuat *quilit*, cuyo significado es, plantas o hierbas comestibles.

Adicional a su uso como alimentos, varias fuentes bibliográficas, incluyendo el Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana, documentan que los quelites son apreciados como medicinales (Bretting y Hernández, 1982; Argueta et al., 1994).

Así, *P. macrocephalum* ha sido objeto de varios estudios químicos y farmacológicos principalmente en Brasil, donde es conocida como “árnica”, nombre que reciben más de diez especies en ese país y que tienen en común su uso como agentes antiinflamatorios (Marinho et al., 2023). Por esta razón, su aceite esencial ha sido objeto de estudio y en la mayoría de estos el D-limoneno es el metabolito mayoritario.

En el caso de *P. linaria*, existen algunos estudios que reportan los componentes de su aceite esencial, sin embargo, no se ha profundizado en el conocimiento de su volatiloma. Tampoco se ha estudiado su contenido de micro y macronutrientes, ni de metabolitos bioactivos, a pesar de sus usos medicinales y como alimento. De la misma forma, ninguna de las dos especies del género *Porophyllum* consideradas en este trabajo se ha analizado para establecer su efecto contra la enzima lipasa pancreática para determinar su posible utilidad en el tratamiento de padecimientos como la obesidad (Birari y Bhutani, 2007).

Por estas razones y reconociendo su uso como quelites, se plantearon los objetivos que se mencionan a continuación.

### 3. OBJETIVOS GENERALES

- Determinar los componentes volátiles de las especies *Porophyllum linaria* y *P. macrocephalum*, tanto los presentes en las esencias, como aquellos obtenidos por microextracción en fase sólida, analizados en diferentes fases estacionarias.
- Establecer el efecto de los aceites esenciales de *P. linaria* y *P. macrocephalum* y de sus metabolitos volátiles mayoritarios sobre la enzima lipasa pancreática con el propósito de contribuir al descubrimiento de agentes útiles para el tratamiento de la obesidad.

#### 3.1. Objetivos específicos

1. Preparar los aceites esenciales por hidrodestilación de las plantas fresca y seca.
2. Extraer los principios volátiles de las partes aéreas por microextracción en fase sólida con espacio de cabeza (MEFS-EC), utilizando cuatro diferentes fases estacionarias.
3. Caracterizar químicamente a los componentes volátiles, a partir de los análisis de sus espectros de masas, obtenidos por cromatografía de gases acoplado a un espectrómetro de masas, y por el cálculo de sus índices de retención.
4. Aislar al menos un metabolito mayoritario de los aceites esenciales.
5. Evaluar los aceites esenciales y compuestos puros contra la enzima lipasa pancreática.

## 4. DESARROLLO EXPERIMENTAL

### 4.1. Análisis cromatográficos

La cromatografía en capa delgada (CCD) se realizó en placas de aluminio de 0.25 mm de espesor recubiertas con gel de sílice (60 F<sub>245</sub> Merck). Se utilizaron diferentes dimensiones de placa y sistemas de elución de acuerdo con la naturaleza de las muestras obtenidas. En el caso de la CCD preparativa, esta fue llevada a cabo en placas de vidrio de 20 x 20 cm de 1 mm de grosor, recubiertas con gel de sílice. La visualización de las placas se realizó con una lámpara de luz UV ( $\lambda$  de onda corta de 254 nm;  $\lambda$  de onda larga de 365 nm). De igual manera, se hizo uso de agentes cromógenos como 4-anisaldehído, sulfato cérico amoniacal/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y una solución modificada de aldehído anísico (anisaldehído) para la detección de azúcares (0.5 mL de 4-anisaldehído, 9 mL de etanol al 95 %, 0.5 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado y 0.1 mL de ácido acético; Ikan,1991), con posterior calentamiento para el desarrollo del color (110°C aproximadamente).

La cromatografía en columna abierta (CAA) se realizó empleando Sephadex LH-20 (Pharmacia) como matriz. Para la cromatografía de intercambio iónico fue utilizada la resina Diaion HP-20 (polímero de estireno-divinilbenzeno) como fase estacionaria. La fase móvil para ambos tipos de cromatografía estuvo compuesta por mezclas de MeOH/H<sub>2</sub>O desionizada.

El análisis instrumental fue efectuado en un cromatógrafo de gases (Clarus 680, Perkin Elmer, EUA) acoplado a un espectrómetro de masas (Clarus SQ 8C, Perkin Elmer, EUA). La columna capilar utilizada fue la HP-5MS (5 % fenil – 95 % polimetilsiloxano; 30 m de longitud x 0.25 mm de diámetro interno x 0.25  $\mu$ m de espesor de film, Agilent Tech). Para la volatilización de las muestras se empleó un gradiente de temperatura que inició en 40°C durante 3 minutos hasta 300°C, con una velocidad de calentamiento de 20°C/min. La temperatura del inyector fue de 300°C, mientras que la línea de transferencia se mantuvo en 250°C. Se empleó Helio como gas acarreador, con flujo de 1 mL/min. Modo de ionización: impacto electrónico a 70 eV; escaneo de rango de masa: 33-600 m/z.

Los compuestos presentes en las muestras fueron identificados mediante el cálculo de sus índices de retención (ecuación de Van Den Dool) utilizando una serie homóloga de *n*-alcanos (C<sub>7</sub>-C<sub>30</sub>), así como con la comparación de los patrones de fragmentación reportados en la base de datos del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST, por sus siglas en inglés).

En marzo de 2023, se realizó un ajuste en las válvulas neumáticas del gas acarreador, en la sección del inyector PPS (Split/Splitless), esto como parte de la calibración y mantenimiento del cromatógrafo de gases. Dicho proceso desencadenó ajustes en la presión del gas, por lo que los tiempos de retención mostraron ligeros cambios con respecto a los experimentos anteriores. Para las muestras enviadas después de marzo, los índices de retención de los compuestos fueron recalculados con base en la serie homóloga de *n*-alcanos obtenida bajo estas condiciones.

Por otra parte, la cromatografía de líquidos de ultra eficiencia acoplada a la espectrometría de masas (UHPLC-MS, por sus siglas en inglés), se realizó en un cromatógrafo marca Waters ACQUITY UPLC® clase H (Waters Chromatography Division), equipado con una bomba cuaternaria, un inyector automático y un detector de arreglo de fotodiodos (PDA) acoplado a un detector de masas de cuadrupolo simple (SDQ2) empleando la técnica de ionización al electrospray. El control del equipo, la adquisición de datos, el procesamiento y la manipulación de la información se realizaron utilizando el programa MassLynk (Waters). Los análisis se realizaron en una columna BEH C18 (Waters, número de serie: 02843622515109) con un tamaño de partícula de 1.7 µm, diámetro interno de 2.1 mm y longitud de 100 mm. La temperatura de la columna fue de 40°C, utilizando un volumen de inyección de 7 µL y un flujo de 0.3 mL/min. La elución se realizó con una mezcla binaria de: (A) H<sub>2</sub>O/0.1 % ácido fórmico y (B) CH<sub>3</sub>CN/0.1 % ácido fórmico, empleando el gradiente de elución mostrado en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Gradiente de elución empleado para muestras analizadas por UHPLC

Tiempo (min)	% A	% B
<b>Inicial</b>	95	5
<b>1.0</b>	95	5
<b>8.0</b>	65	35
<b>9.5</b>	0	100

#### 4.2. Determinación de las constantes espectroscópicas y espectrométricas

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear protónica (RMN-<sup>1</sup>H) y de carbono-13 (RMN-<sup>13</sup>C) fueron obtenidos con un equipo, marca Varian VNMRS, operados a una radiofrecuencia de 400 MHz (9.4 T) y se analizaron con el software MestReNova (v12.0.2). Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) se expresan en unidades de ppm con referencia a las señales del disolvente residual (D<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>OH-*d*<sub>4</sub> o CDCl<sub>3</sub>). Los espectros IR se realizaron en espectrofotómetro de FTIR/FIR Spectrum 400 de Perkin-Elmer. Estos análisis se llevaron a cabo en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAII) de la Facultad de Química, UNAM.

#### 4.3. Material vegetal

Las partes aéreas (tallo y hojas) de *Porophyllum linaria* y *P. macrocephalum* fueron recolectadas por el Dr. Robert Bye y La Dra. Edelmira Linares en el municipio de Ayala, estado de Morelos, el 3 de agosto de 2022. Un ejemplar de referencia de cada material vegetal, con el número de voucher 40573 para *P. linaria* y 40575 para *P. macrocephalum*, se encuentran en el Herbario Nacional (MEXU), del Instituto de Biología, UNAM. Adicionalmente, fue adquirido un segundo lote comercial de las partes aéreas de la especie *P. macrocephalum*, en el mercado “La Bola” ubicado en Coyoacán, Ciudad de México, el 18 de mayo de 2023.

Para la realización de este estudio, se emplearon las partes aéreas frescas y secas de ambas especies. El material vegetal se secó a temperatura ambiente y al aire

libre durante dos semanas, posteriormente, fue fragmentado en un molino Thomas Wiley modelo 4 con malla de 2 mm.

#### **4.4. Caracterización química de los componentes orgánicos volátiles (COV) de *P. linaria* y *P. macrocephalum***

##### **4.4.1. Microextracción en fase sólida**

La identificación y caracterización de los COV se realizó mediante la técnica de microextracción en fase sólida con espacio de cabeza (MEFS-EC), para la cual, se emplearon cuatro fibras de diferente polaridad (Supelco Technology, St. Louis, Mo., EE. UU.):

1. Fibra roja: Polidimetilsiloxano (PDMS; 100  $\mu\text{m}$ )
2. Fibra gris: Divinilbenceno/carboxeno/polidimetilsiloxano (DVB/CAR/PDMS; 50/30  $\mu\text{m}$ )
3. Fibra azul: Polidimetilsiloxano/divinilbenceno (PDMS/DVB; 65  $\mu\text{m}$ )
4. Fibra negra: Carboxeno/polidimetilsiloxano (CAR/PDMS; 75  $\mu\text{m}$ )

Previo a cada análisis, las fibras fueron acondicionadas durante 2 horas en el cromatógrafo de gases a 250°C.

En un vial sellado con membrana de silicona, fueron introducidos 50 mg de material vegetal fresco, 50 mg de NaCl y 15 mL de agua grado HPLC. Para el proceso de extracción, las fibras fueron expuestas en el espacio de cabeza durante 15 min, a una temperatura de 60 °C y con una agitación de 450 rpm. Para el análisis del material vegetal seco, se repitió el procedimiento antes descrito utilizando 100 mg de muestra. Transcurrido el tiempo de extracción, las fibras se introdujeron en el CG para la desorción de los componentes y su subsecuente análisis. Todas las muestras se analizaron por triplicado. El registro de los espectros fue realizado en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAII) de la Facultad de Química, UNAM.

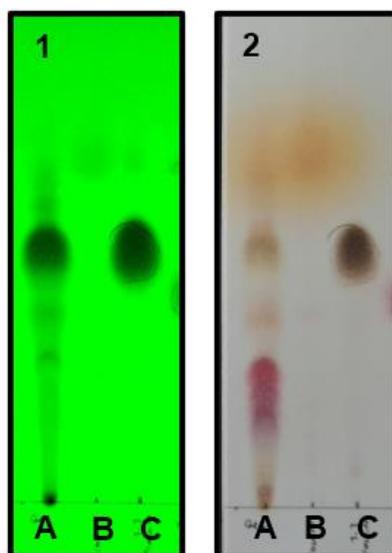
#### 4.4.2. Obtención del aceite esencial

En un matraz bola de 3 litros fueron añadidos 250 gramos de planta fresca previamente fraccionada en 1.5 litros de agua destilada. El proceso de hidrodestilación se realizó con un aparato tipo Clevenger modificado y tuvo una duración de 3 horas. Después de este lapso se obtuvieron 580 mL de destilado, el cual fue sometido a un proceso de extracción líquido-líquido utilizando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 300 mL). La fase orgánica recuperada se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró al vacío. El rendimiento para *P. linaria* fue de 0.014 %, mientras que para *P. macrocephalum* fue de 0.016 % (media aritmética de tres repeticiones).

Por otra parte, el aceite esencial de la planta seca fue preparado por hidrodestilación, empleando 100 g del material vegetal seco y molido, junto con 1.5 litros de agua destilada. Al cabo de 3 horas, el aceite se recuperó siguiendo la metodología antes descrita para la planta fresca. El rendimiento para *P. linaria* fue de 0.084 %, en contraste, *P. macrocephalum* presentó un rendimiento de 0.133 % (media aritmética de tres repeticiones).

##### 4.4.2.1. Aislamiento de los compuestos mayoritarios del aceite esencial de *P. linaria*

En una placa de CCD preparativa fueron aplicados 83.4 mg del aceite esencial obtenido de la droga cruda. La fase móvil utilizada consistió en mezcla de tolueno/AcOEt (95:5). Una vez finalizado el proceso de elución, las bandas de interés fueron extraídas, y se llevó a cabo la desorción de los compuestos al macerar la fase estacionara en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> durante un día completo. Acto seguido, el disolvente fue filtrado y concentrado al vacío, obteniendo así 5.7 mg del compuesto **8** y 14.2 mg del compuesto **30**.



**Figura 3.** Cromatograma por CCD de los compuestos aislados por CCD preparativa del aceite esencial de *P. linaria*. 1) Visualización con lámpara de UV a  $\lambda = 254$  nm. (2) Agente revelador: 4-anisaldehído. A: Aceite esencial planta seca, B: compuesto **8**, C: compuesto **30**. Sistema de elución: Tolueno-AcOEt (95:5)

#### 4.5. Obtención del extracto acuoso de *P. linaria* y fraccionamiento primario

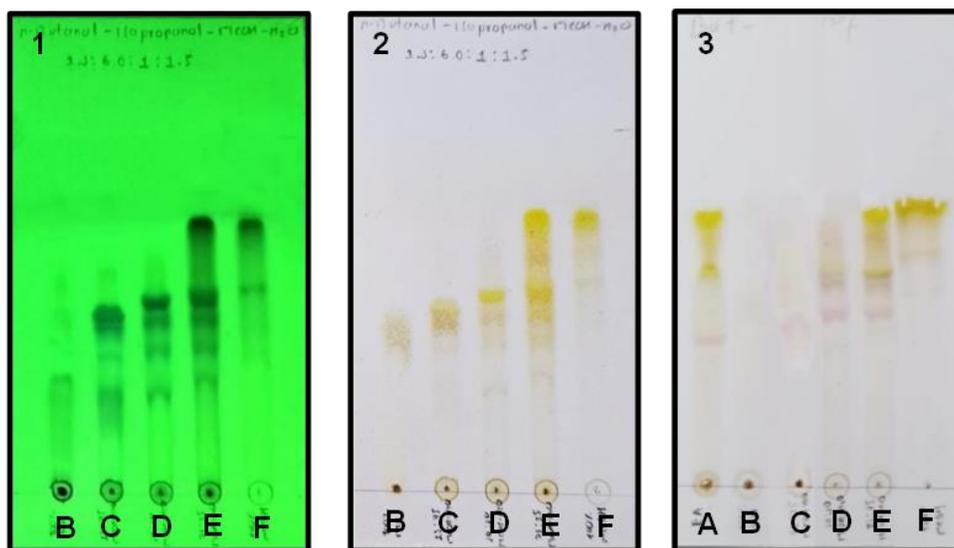
Se llevó a cabo la preparación de una infusión empleando 2.5 g de droga cruda y 250 mL de agua destilada cuando esta alcanzó el punto de ebullición. El material vegetal estuvo en contacto con el disolvente durante 30 minutos a temperatura ambiente y, posterior a esto, el extracto fue filtrado y concentrado al vacío empleando un rotaevaporador marca BUCHI modelo R-II. Este proceso se repitió hasta obtener 10 g de extracto seco (Rendimiento: 29.25 %)

Mediante la técnica de cromatografía de intercambio iónico, empleando como fase estacionaria la resina Diaion HP-20, 4.0 g de extracto acuoso fueron fraccionados. Para la realización de este proceso, después de empacar la resina en la columna, esta fue acondicionada con 4 volúmenes de 80 mL de agua desionizada ( $H_2O_d$ ). A continuación, el extracto se disolvió en 80 mL del mismo disolvente y se dejó en contacto con la matriz durante 4 horas.

El proceso de elución se efectuó con mezclas de MeOH/ $H_2O_d$  en diferentes proporciones (Tabla 4), obteniendo un total de 5 fracciones, las cuales fueron concentradas al vacío para su posterior análisis por CCD.

**Tabla 5.** Fracciones obtenidas del extracto acuoso de *P. linaria*

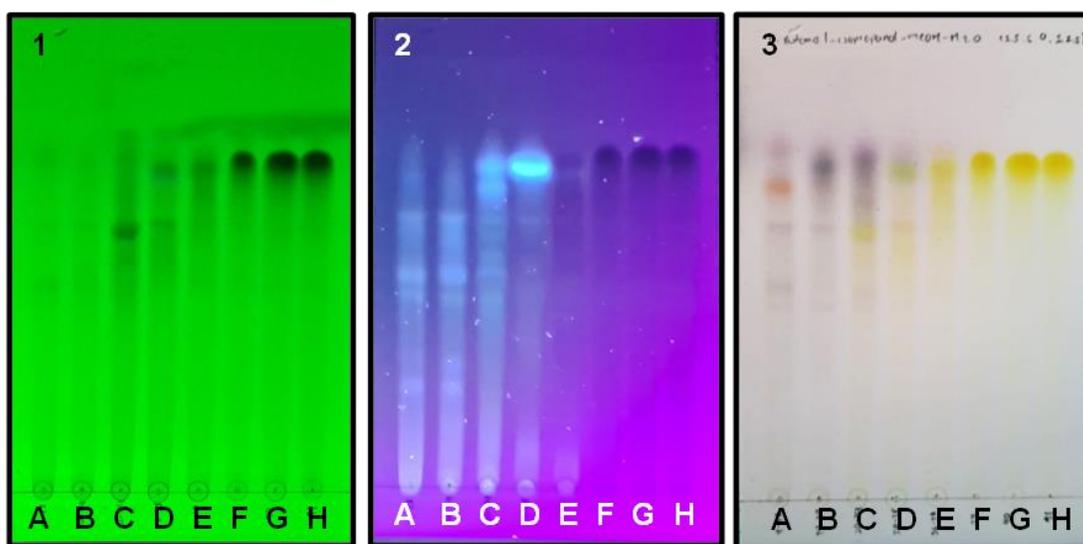
Fracción	Clave	Fase móvil	Peso (mg)
1	EA1	100% H <sub>2</sub> O <sub>d</sub>	2481.4
2	EA2	25:75 MeOH:H <sub>2</sub> O <sub>d</sub>	577.4
3	EA3	50:50 MeOH:H <sub>2</sub> O <sub>d</sub>	325.0
4	EA4	75:25 MeOH:H <sub>2</sub> O <sub>d</sub>	163.6
5	EA5	100% MeOH	78



**Figura 4.** Cromatograma por CCD de las fracciones primarias del extracto acuoso de *P. linaria*. (1) Visualización con lámpara de UV ( $\lambda = 254$  nm), (2) y (3) Agente revelador: 4-anisaldehído. A: Extracto acuoso de *P. linaria*, B: Fracción EA1, C: Fracción EA2, D: Fracción EA3, E: Fracción EA4, F: Fracción EA5. Sistema de elución para (2): n-butanol-isopropanol-MeOH-H<sub>2</sub>O (1.5:6.0:1.0:1.5), para (3): n-butanol-isopropanol-H<sub>2</sub>O (3.0:12.0:4.0).

#### 4.5.1. Fraccionamiento secundario de la fracción EA5 y aislamiento de la avicularina

A partir de la realización de una CCA empleando Sephadex LH-20 como matriz y una mezcla de MeOH/H<sub>2</sub>O<sub>d</sub> como eluyente (100 % MeOH desde la fracción número 1 a 38 y 50:50 MeOH-H<sub>2</sub>O<sub>d</sub> desde de la fracción 39 hasta 41), se llevó a cabo el fraccionamiento secundario de la fracción **EA5** (50 mg) descrita en el apartado 4.5. Este proceso permitió la obtención de 41 fracciones, las cuales fueron reunidas por su similitud cromatográfica, generando un total de 8 grupos de fracciones secundarias.



**Figura 5.** Cromatograma por CCD de las fracciones secundarias obtenidas a partir la fracción EA5. Visualización con lámpara de UV (1) a  $\lambda = 254$  nm. (2)  $\lambda = 365$  nm. (3) Agente revelador: anisaldehído. Fracciones reunidas A: 1-13, B: 14-19, C: 20-29, D: 30-35, E: 36-38, F: 39, G: 40 y H:41. Sistema de elución: *n*-butanol-isopropanol-MeOH-H<sub>2</sub>O (1.5:6.0:1.0:1.5)

Se observó la formación de un precipitado amarillo en la fracción 39 y 40. Este compuesto fue aislado (3.5 mg) e identificado como avicularina (**129**)

#### 4.6. Obtención de las fracciones orgánicas de la infusión de *P. linaria*

Se realizaron extracciones líquido-líquido de la infusión obtenida a partir del material vegetal seco (2.5 g de planta en 250 mL de agua destilada) con diferentes

disolventes orgánicos, comenzando con hexano, seguido de  $\text{CHCl}_3$  y finalizando con AcOEt, empleando 200 mL de cada uno de ellos. Tras el proceso de reparto, las fases orgánicas se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se concentraron al vacío. El rendimiento obtenido fue de 0.10 % para la fracción de hexano, 0.18 % para la de  $\text{CHCl}_3$ , y de 1.51 % para la fracción de AcOEt.

#### **4.7. Valor nutrimental de *P. linaria***

Para la determinación del valor nutrimental de *P. linaria*, se llevó a cabo el análisis químico proximal de 100 g de droga cruda. Este estudio fue realizado por la Unidad de Servicios para la Industria de Alimentos (USIA), del departamento de Alimentos y Biotecnología de la Facultad de Química, UNAM.

El análisis consta de la determinación de humedad, cenizas, grasa, proteína, fibra dietética, carbohidratos digeribles totales, contenido energético, vitaminas y minerales presentes en el material vegetal. La cuantificación de los componentes fue realizada a través de métodos internos, utilizando técnicas analíticas como HPLC y métodos espectrofotométricos. Para la valoración del contenido de minerales se empleó la técnica de absorción atómica.

#### **4.8. Evaluación del efecto inhibitorio sobre la enzima lipasa pancreática**

Los extractos, fracciones y compuestos fueron evaluados mediante un ensayo espectrofotométrico para establecer su actividad inhibitoria contra la enzima lipasa pancreática porcina tipo II (Sigma Aldrich). La solución de lipasa se preparó a una concentración de 10 mg/mL, utilizando una solución amortiguadora de TRIS (0.1mM, pH=8.5) como disolvente.

Las muestras para evaluar dependiendo de su solubilidad fueron disueltas utilizando 100 % TRIS o 10 % DMSO/TRIS. Los extractos y fracciones se prepararon a una concentración de 4 mg/mL, y los compuestos puros a una concentración de 1mg/mL. Como control positivo se utilizó Orlistat® disuelto en 0.1 % isopropanol/TRIS

(concentración: 10 µg/mL). Como sustrato se empleó *p*-nitrofenil palmitato (0.2mM) disuelto en TRIS. Las evaluaciones se llevaron a cabo en placas de ELISA de 96 pozos. Las lecturas de absorbancia se obtuvieron utilizando un espectrofotómetro BioRad (Hercules, CA, EUA) empleando el software Microplate Manager 6, a una longitud de onda de 415 nm.

El ensayo consistió en la adición de un volumen fijo de enzima por cada pozo (30 µl) y alícuotas crecientes de la muestra a evaluar, esta mezcla se incubó durante 10 minutos a 37°C. Posteriormente se adicionaron 90 µL del sustrato y se leyó la absorbancia de las muestras al tiempo cero ( $t_0$ ). Acto seguido, la placa con la mezcla de reacción se incubó durante 30 min a 37°C. Al término de este tiempo, se registró la lectura de absorbancia final ( $t_{30}$ ).

A partir de los datos obtenidos se calculó el porcentaje de inhibición mediante la siguiente ecuación matemática:

$$\% \text{ Inhibición} = \left( 1 - \frac{A_{pba}}{A_c} \right) \times 100$$

Donde  $A_{pba}$  (pozo de prueba) corresponde al valor de la absorbancia corregida de las muestras ( $A_{pba} t_{30} - A_{pba} t_0$ ) y  $A_c$  es la absorbancia corregida del pozo sin inhibidor, es decir, el control ( $A_c t_{30} - A_c t_0$ ).

Finalmente, los datos obtenidos fueron procesados con Graph Prism para el cálculo de la concentración inhibitoria media ( $CI_{50}$ ).

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se describen los resultados obtenidos de los análisis de los aceites esenciales, la extracción de volátiles por microextracción en fase sólida, así como los de las evaluaciones *in vitro* con la lipasa pancreática. También, y para reforzar el valor condimentario de la especie *P. linaria*, se reporta por primera vez su análisis químico proximal y nutrimental. En estricto orden alfabético, se presentan los resultados primero de *P. linaria*, y posteriormente de *P. macrocephalum*.

Finalmente, se presentan los resultados del aislamiento del metabolito mayoritario del extracto acuoso de *P. linaria* que, de acuerdo con los análisis de sus datos espectroscópicos y espectrométricos se pudo caracterizar como avicularina (129).

### 5.1. Análisis del volatiloma de *Porophyllum linaria*

#### 5.1.1. Aceite esencial

Los resultados de los análisis por CG-EM, incluyendo el índice de retención calculado ( $I_R$ ) y porcentajes de los metabolitos identificados (%) en relación con su abundancia relativa en los aceites esenciales, se presentan en la Tabla 6. En el caso del aceite esencial de la planta fresca, se detectaron 25 metabolitos, representando el 98.1% del total. De todos estos, los que se encontraron en mayor proporción fueron el  $\beta$ -mirceno (16.3 %), el D-limoneno (16.4 %), el decanal (12.7 %) y el (*E*)-2-dodecenal (25.6 %). En la planta seca, se lograron identificar 26 metabolitos (96.4 %), siendo el nonanal (14.1 %) y el (*E*)-2-dodecenal (25.6 %) los que presentaron un aumento en la cantidad identificada. El  $\beta$ -mirceno (9.4 %), el D-limoneno (11.7 %) y el decanal (10.5 %) se detectaron en menor cantidad, aunque su presencia sigue siendo significativa, ya que juntos representan el 31.6 % del total de metabolitos identificados en la planta seca.

Estos resultados concuerdan en parte, con los obtenidos por Rosales (2021), Hernández-Cruz y col. (2019) y con Jiménez y col. (2012), quienes analizaron los



**Tabla 6.** Metabolitos identificados en el aceite esencial de *P. linaria* por CG-EM e índices de retención ( $I_R$ ).

no.	Compuestos	$I_R$	Fresca	Seca
			%	
1	(Z)-3-Hexen-1-ol	864	0.780	-
2	$\alpha$ -Pinenol	934	-	0.175
3	Camfeno	956	-	0.104
4	$\beta$ -Felandreno	980	0.119	0.221
5	$\beta$ -Pinenol	984	0.184	-
6	<b><math>\beta</math>-Mirceno</b>	<b>993</b>	<b>16.288</b>	<b>9.437</b>
7	Octanal	1005	-	0.492
8	<b>D-limoneno</b>	<b>1036</b>	<b>16.446</b>	<b>11.754</b>
9	Eucaliptol	1041	-	0.322
10	Benceneacetaldehído	1055	-	0.194
11	1-Octanol	1074	-	0.133
12	1-Undeceno	1092	1.254	1.109
13	<b>Nonanal</b>	<b>1106</b>	<b>2.613</b>	<b>14.075</b>
15	1-Nonanol	1174	0.215	-
14	Terpinen-4-ol	1190	0.126	0.174
17	(E)-4-Decenal	1197	0.197	
18	<b>Decanal</b>	<b>1208</b>	<b>12.716</b>	<b>10.536</b>
19	<i>trans</i> -Carveol	1231	-	0.187
20	8-dodecenol	1260	0.227	-
21	1-Decanol	1274	1.857	1.951
22	1-Dodecen-3-ol	1283	1.189	2.280
23	1-Trideceno	1291	0.322	1.439
24	2- <i>n</i> -Octilfurano	1298	0.845	5.963
25	2-Undecenal	1371	0.703	-
26	Dodecanal	1413	2.575	1.275
27	Cariofileno	1449	0.478	2.100
28	2,6-Dodecadien-1-al	1457	1.521	0.872
29	4-Dodecen-1-ol	1463	8.533	1.556
30	<b>(E)-2-Dodecenal</b>	<b>1473</b>	<b>25.613</b>	<b>28.425</b>
31	10-metilundec-3-en-4-olida	1587	-	0.529
32	8-Fenil-1-octanol	1602	0.986	0.568
33	Óxido de cariofileno	1621	-	0.606
34	Caproato de decilo	1783	0.377	-
35	Fitol	2124	1.916	-
		<b>Total</b>	<b>98.079</b>	<b>96.477</b>

**Tabla 7.** Comparación de los metabolitos mayoritarios identificados en el aceite esencial de *P. linaria* planta seca por CG-EM después de 6 meses.

no.	Compuestos	%	
		Aceite esencial elaborado en diciembre 2022	Aceite esencial elaborado en junio 2023
6	$\beta$ -Mirceno	9.437	<i>Nd</i>
8	D-Limoneno	11.754	0.295
13	Nonanal	14.075	13.364
18	Decanal	10.536	7.058
22	1-Dodecen-3-ol	2.280	3.541
24	2- <i>n</i> -Octilfurano	5.963	5.967
27	Cariofileno	2.100	0.643
30	( <i>E</i> )-2-Dodecenal	28.425	17.721

Resulta interesante que el (*E*)-2-dodecenal es también uno de los compuestos mayoritarios del aceite esencial de las hojas del cilantro (*Coriandrum sativum* L.) y del cilantro de monte (*Eryngium foetidum* L.) (Apiaceae), y en el caso de las especies de *Porophyllum*, este producto contribuye significativamente con el aroma suigéneris de las especies (Cardozo et al., 2004; Shahwar et al., 2012). Para confirmar su estructura y con la finalidad de usarlo como estándar de referencia auténtico en los análisis de cromatografía de gases, y evaluarlo contra la enzima lipasa pancreática, se decidió aislar al (*E*)-2-dodecenal de la planta seca. Los resultados de su elucidación estructural se detallarán en la **sección 5.1.4**.

El 2-*n*-octulfurano también se encuentra en los aceites esenciales de las hojas de *C. sativum* L. y *E. foetidum* L., y en efecto el 2-*n*-octulfurano también recibe el nombre de eryngial, por su alto contenido en *E. foetidum* L. (Forbes et al., 2014)

### 5.1.2. Microextracción en fase sólida con espacio de cabeza (MEFS-EC)

Para la implementación de los análisis por microextracción en fase sólida se seleccionaron cuatro fibras de extracción con diferentes fases estacionarias, las cuales se enlistan a continuación:

1. Fibra roja: 100% polidimetilsiloxanos (PDMS)
2. Fibra gris: Divinilbenceno/carboxen/polidimetilsiloxanos (DVB/CAR/PDMS).
3. Fibra gris: polidimetilsiloxanos/Divinilbenceno (PDMS/DVB).
4. Fibra negra: carboxen/polidimetilsiloxanos (CAR/PDMS).

La selección de estas fases estacionarias se realizó con base en lo que enfatiza Charry-Parra y col. (2011), al indicar que la fase estacionaria es el parámetro más importante que considerar para la extracción por MEFS, ya que las características de polaridad que presentan influirán en la naturaleza química de los analitos extraídos. Esto es apremiante en los estudios de volatiloma ya que se requiere dar a conocer tantos compuestos como sea posible, de manera rápida y precisa, por lo cual, es mejor experimentar con diferentes fibras.

Los resultados obtenidos de los análisis de los volátiles en las cuatro fibras seleccionadas se muestran en las Tablas 7 y 8, y Figuras 7 y 8. Dado que no existe punto de comparación, porque hasta la fecha no hay datos reportados en la literatura de los volátiles por MEFS-EC de *P. linaria*, se discutirán entre los detectados en la planta fresca y seca.

Tanto en condiciones *ex situ* (aceite esencial), como *in situ* (MEFS-EC), los volátiles principales fueron el D-limoneno, el decanol y (*E*)-2-dodecenal (Figura 9). Como era de esperarse, la sensibilidad y selectividad de las fibras fue un factor importante para la extracción de cierto tipo de metabolitos. Por ejemplo, la fibra negra (CAR/PDMS) mostró el mayor rendimiento en la extracción del D-limoneno y el decanal, pero no fue selectiva para (*E*)-2-dodecenal donde el contenido extraído fue muy bajo en planta fresca y totalmente nulo en planta seca.

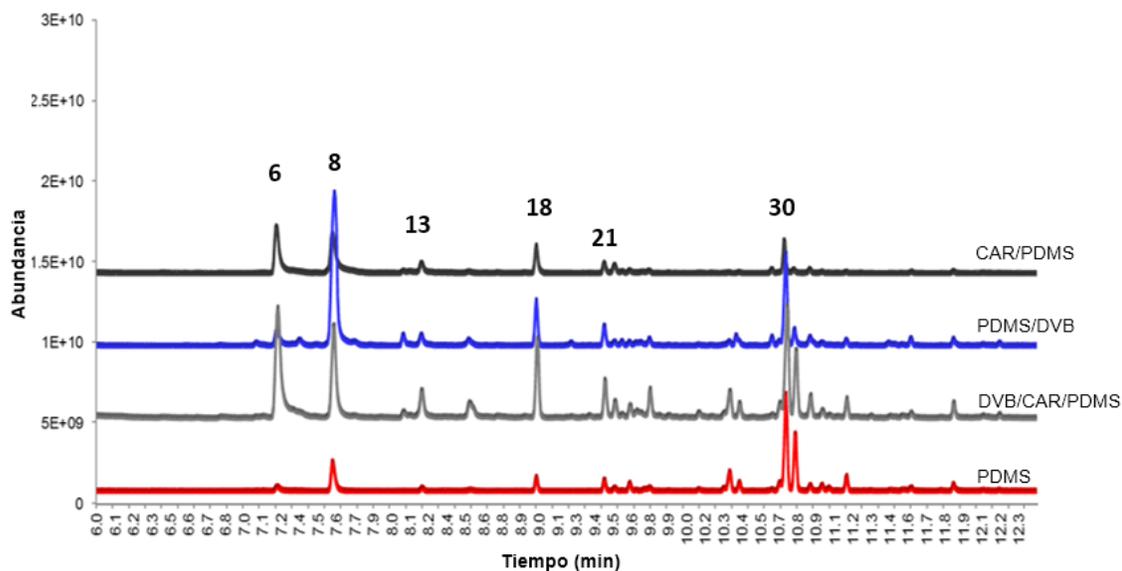
También, como se puede ver en los resultados y gracias a la implementación de la MEFS-EC, se lograron identificar otros compuestos volátiles que no se detectaron en el aceite esencial como son el octanal, el mircenol, la *trans*- $\beta$ -ionona y el dihidroagarofurano. Esta es una ventaja destacable, porque, tanto la selectividad debido a la afinidad hacia el recubrimiento de las fibras nos puede dar información real del perfil olfativo de la planta.

**Tabla 8.** Resultados de la extracción por MEFS-EC de los volátiles presentes en *P. linaria*, planta fresca.

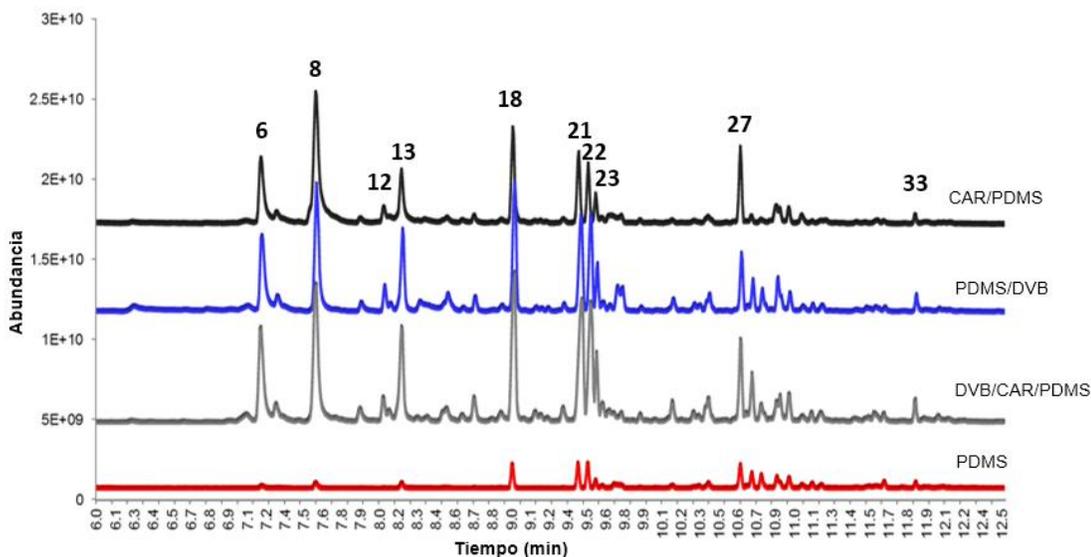
No	Compuesto	$I_R$	%			
			PDMS	DVB/CAR/ PDMS	PDMS/ DVB	CAR/ PDMS
1	( <i>Z</i> )-3-Hexen-1-ol	862				5.382
6	$\beta$ -Mirceno	993	4.862	24.377	4.445	26.667
8	D-Limoneno	1035	10.978	17.015	49.695	24.386
12	1-Undeceno	1090		0.990	2.040	0.992
13	Nonanal	1105	1.784	4.558	2.114	4.832
18	Decanal	1206	4.174	10.381	7.388	9.273
21	1-Decanol	1271	2.699	4.575	3.525	3.691
24	2- <i>n</i> -Octilfurano	1298	2.119	1.496		1.064
36	( <i>Z</i> )- 9-metil-5-undeceno	1283	1.886			
37	3-Undecanona	1289				0.812
38	Safrol	1304		0.895		
25	2-Undecenal	1368	0.828			
39	( <i>Z</i> )-5-Dodecenal	1394	0.734			
40	( <i>E</i> )-2-Tridecenal	1401	7.950	3.544	0.736	
26	Dodecanal	1412	2.141	1.644		0.476
27	Cariofileno	1447			1.431	1.529
29	4-Dodecen-1-ol	1462	27.293		16.417	
30	( <i>E</i> )-2-Dodecenal	1473	19.040	8.381	2.297	1.292
41	<i>trans</i> - $\beta$ -Ionona	1502				
42	2-pentil-2-ciclopenten-1-ona	1511	1.057			
43	Tetradecanal	1614			0.067	
44	Pentadecanal	1718			1.274	
45	<i>cis,cis,cis</i> -7,10,13-Hexadecatrienal	1906			0.501	
46	Palmitato de isopropilo	2024			0.104	
		Total	<b>87.544</b>	<b>77.855</b>	<b>92.034</b>	<b>81.101</b>

**Tabla 9.** Resultados de la extracción por MEFS-EC de los volátiles presentes en *P. linaria*, planta seca.

no	Compuestos	$I_R$	%			
			PDMS	DVB/CAR/ PDMS	PDMS/ DVB	CAR/ PDMS
5	$\beta$ -Pino	981		1.082	1.204	
6	$\beta$ -Mirceno	991	2.259	9.221	12.772	11.606
7	Octanal	1001	0.607	1.338	2.416	2.078
8	D-Limoneno	1035	3.574	14.144	17.493	24.355
11	1-Octanol	1070	0.191	1.031	0.848	0.864
12	1-Undeceno	1089	0.305	1.429	1.860	2.058
47	Mircenol	1093		0.659		
13	Nonanal	1104	3.694	7.108	7.826	8.650
48	Hotrienol	1118		0.320		
49	cis-2- <i>p</i> -Menthen-1-ol	1127		0.362		
50	2-Metil-6-metilen-1,7-octadien-3-ol	1159		0.489		0.380
15	1-Nonanol	1169	0.512	1.639	1.145	0.836
18	Decanal	1207	10.845	11.484	11.873	12.530
51	Carveol	1227		0.757	0.372	
52	$\beta$ -Ciclocitral	1233		0.396	0.262	0.299
53	D-Carvona	1256		0.980		0.585
21	1-Decanol	1274	10.842	11.470	9.483	9.013
22	1-Nonen-3-ol	1281	11.131			
22	1-Dodecen-3-ol	1283		9.673		6.109
23	1-Trideceno	1289	3.201	3.265	2.737	2.490
24	2- <i>n</i> -Octilfurano	1296	1.064	1.136	0.730	0.584
54	<i>trans</i> -2-Undecen-1-ol	1369	2.108	1.175	1.213	0.464
55	Acetato de 4-terc-butilciclohexilo	1380		0.187		
39	( <i>Z</i> )-5-Dodecenal	1392	0.796	0.520		0.422
26	Dodecanal	1409	3.324	1.730	2.092	1.234
27	Cariofileno	1446	10.024	4.736	4.072	6.214
56	$\beta$ -Ilángeno	1454			0.302	0.140
29	4-Dodecen-1-ol	1459	6.962			0.759
30	( <i>E</i> )-2-Dodecenal	1470	7.972	1.034	1.877	
57	Humuleno	1482				0.269
58	Isobutirato de timol	1491		1.289		1.629
41	<i>trans</i> - $\beta$ -Ionona	1501	4.614	1.691	1.240	
121	Dihidroagarofurano	1517	1.861		0.448	
59	<i>cis</i> -Calameneno	1548				0.432
33	Óxido de cariofileno	1617	3.672	0.443	0.325	0.233
60	Hexahidrofarnesil acetona	1846	0.711	0.190	0.177	
61	1-Hexadecanol	1882	0.409			
		<b>Total</b>	<b>90.678</b>	<b>90.976</b>	<b>82.769</b>	<b>94.234</b>

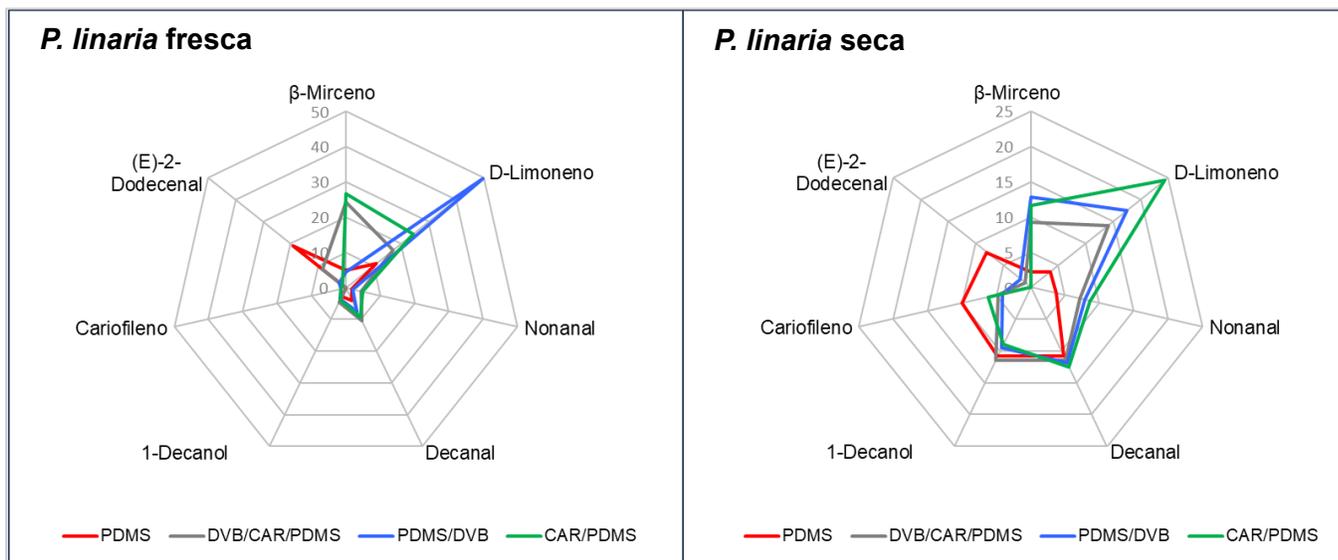


**Figura 7.** Cromatogramas iónicos de los volátiles extraídos en las cuatro fibras seleccionadas de MEFS-EC de las partes aéreas frescas de *P. linaria*



**Figura 8.** Cromatogramas iónicos de los volátiles extraídos en las cuatro fibras seleccionadas de MEFS-EC de las partes aéreas secas de *P. linaria*

Los resultados sobre el contenido de los principales metabolitos en la MEFS-EC se muestran en los gráficos de radar de la Figura 9. Estos gráficos permiten comparar visualmente un dato con respecto a otro. En cada punto del radar destaca la categoría que se quiere resaltar. En el caso de las cartas de radar de *P. linaria*, se muestran siete de los componentes volátiles mayoritarios. La escala que se utilizó es en porcentaje (0–25 %, planta seca y (0–50 %, planta fresca) y es la misma en la que se reportan los metabolitos identificados. El D-limoneno destaca tanto en planta fresca como seca y las cuatro fibras fueron sensibles en detectarlo. En el caso de los aldehídos como el decanal y el (*E*)-2-dodecenal, la fibra roja (PDMS) mostró mejor selectividad en la extracción de este tipo de metabolitos. El  $\beta$ -mirceno se detectó en las fibras gris, azul y negra (DVB/CAR/PDMS, PDMS/DVB, CAR/PDMS), sin embargo, la fibra negra tuvo mayor eficiencia en la extracción y fue selectiva para este metabolito.

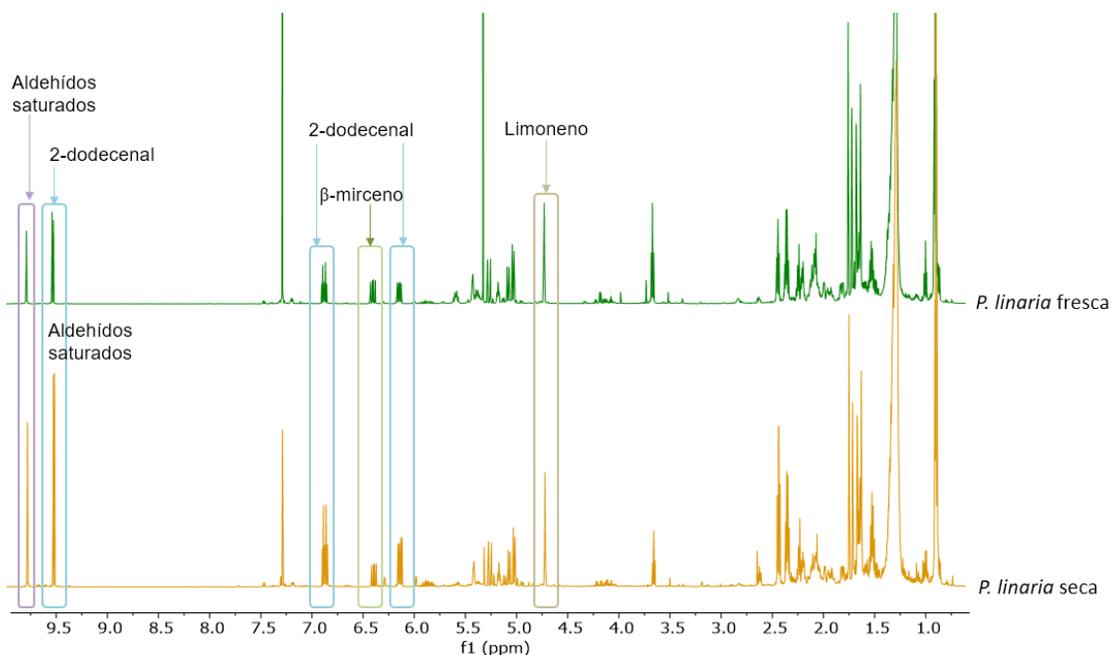


**Figura 9.** Gráficos de radar de las fibras utilizadas (PDMS; DVB/CAR/PDMS; PDMS/DVB; CAR/PDMS) que muestran la proporción (%) relativa para siete analitos mayoritarios en *P. linaria*

### 5.1.3. Perfil químico por resonancia magnética nuclear (RMN-<sup>1</sup>H) del aceite esencial de *P. linaria*

Para complementar los análisis por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas, se decidió analizar a los aceites esenciales por resonancia magnética nuclear (Figuras 10–13). Como lo menciona Cerceau et al. (2016), para identificar los metabolitos en una matriz compleja (como los extractos de las drogas crudas) aplicando la RMN, es necesario que al menos una de las señales del analito no se superponga (traslape) con ninguna otra señal de la muestra. De esta manera la separación de las señales se puede lograr ajustando parámetros y condiciones como el disolvente, el pH, la concentración de la muestra, la temperatura y la adición de reactivos de desplazamiento de lantánidos y reactivos auxiliares como las ciclodextrinas. En el caso de los aceites esenciales, estos son, en su mayoría totalmente solubles en CDCl<sub>3</sub> y se pueden analizar a temperatura ambiente, lo que representa una ventaja para componentes termolábiles.

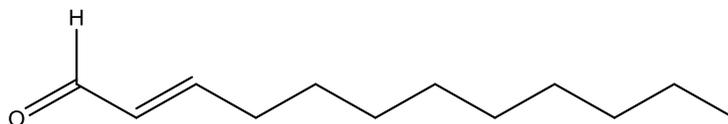
Los resultados de los análisis por RMN-<sup>1</sup>H se muestran en la Figura 11. En los aceites esenciales de la planta fresca y seca se pudo detectar inequívocamente en la región de los protones de aldehído, una señal diagnóstica para el (*E*)-2-dodecenal, formando un doblete en  $\delta_H$  9.5 ppm. Adicional a esta señal, se detectó un triplete en  $\delta_H$  9.7 ppm, que podría corresponder a los aldehídos saturados presentes en los aceites. También se detectan señales para los protones del doble enlace conjugado con el carbonilo en el (*E*)-2-dodecenal, en  $\delta_H$  6.0–6.2 y 6.8–7.0 ppm. La señal en  $\delta_H$  4.5 que corresponde a un singulete, confirma la presencia del D-limoneno, ya que esta señal corresponde a los protones del metileno terminal. También se confirma la presencia del  $\beta$ -mirceno con la señal en  $\delta_H$  6.4 ppm, que corresponde a su metileno terminal.



**Figura 10.** Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, 5 mg) de los aceites esenciales de *P. linaria*

Como se puede observar, estas señales se encuentran en regiones donde no hay ninguna interferencia con otras señales en el espectro de RMN <sup>1</sup>H del aceite esencial de *P. linaria*, tanto en planta fresca como seca. En especial, las señales del (*E*)-2-dodecenal, se pueden distinguir fácilmente en el espectro del aceite esencial porque representa el componente principal del mismo.

#### 5.1.4. Aislamiento de uno de los metabolitos mayoritarios en el aceite esencial de *P. linaria*: (*E*)-2-dodecenal.



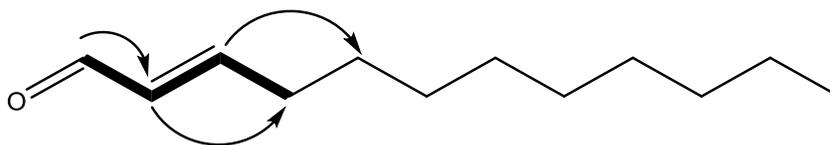
**Figura 11.** Estructura química de (*E*)-2-dodecenal (**30**)

Del aceite esencial planta seca se logró el aislamiento del (*E*)-2-dodecenal como un líquido transparente, soluble en diclorometano, cloroformo y hexano y con fuerte olor a cilantro. Su estructura fue confirmada por RMN, IR y espectroscopia de masas, baja resolución. Su elucidación estructural se describe a continuación.

Primeramente, el espectro de infrarrojo presentó las siguientes bandas características: una intensa en  $\nu_{\max}$  1692  $\text{cm}^{-1}$ , que corresponde al carbonilo del aldehído  $\alpha,\beta$  insaturado; otra se apreció en 2731  $\text{cm}^{-1}$  y es característica para el sistema H-C=O; la otra banda importante se encuentra en  $\nu_{\max}$  2924  $\text{cm}^{-1}$  y corresponde a la doble ligadura.

El espectro de RMN- $^1\text{H}$  presentó una señal característica para el protón del aldehído en  $\delta$  9.50 ppm; este hidrógeno se acopla con el protón H-3 del doble enlace conjugado formando un doblete ( $J = 7.8$  Hz). La configuración *E* (*trans*) se confirma por la  $J = 15.0$  Hz entre los protones H-2 y H-3. El protón H-2 este desplazado a campo alto en comparación con el H-3, esto debido a la anisotropía creada por los electrones  $\pi$  del doble enlace del C=O. El espectro de carbono (RMN- $^{13}\text{C}$ ) presentó 12 señales, lo que confirma el largo de la cadena. Una de estas señales se encuentra en  $\delta$  194.5 ppm, que corresponde al carbonilo del aldehído, y otras dos señales en  $\delta$  159.4 ppm y 133.2 ppm que corresponden para los carbonos C-3 y C-2 del doble enlace, respectivamente.

La posición de la doble ligadura se confirmó por el análisis del espectro COSY, así como las correlaciones HMBC, donde se pudo constatar que se encuentra conjugado con el carbonilo (Figura 27 y 28).



**Figura 12.** Correlaciones COSY H  $\rightarrow$  H y HMBC H – C del compuesto **30**

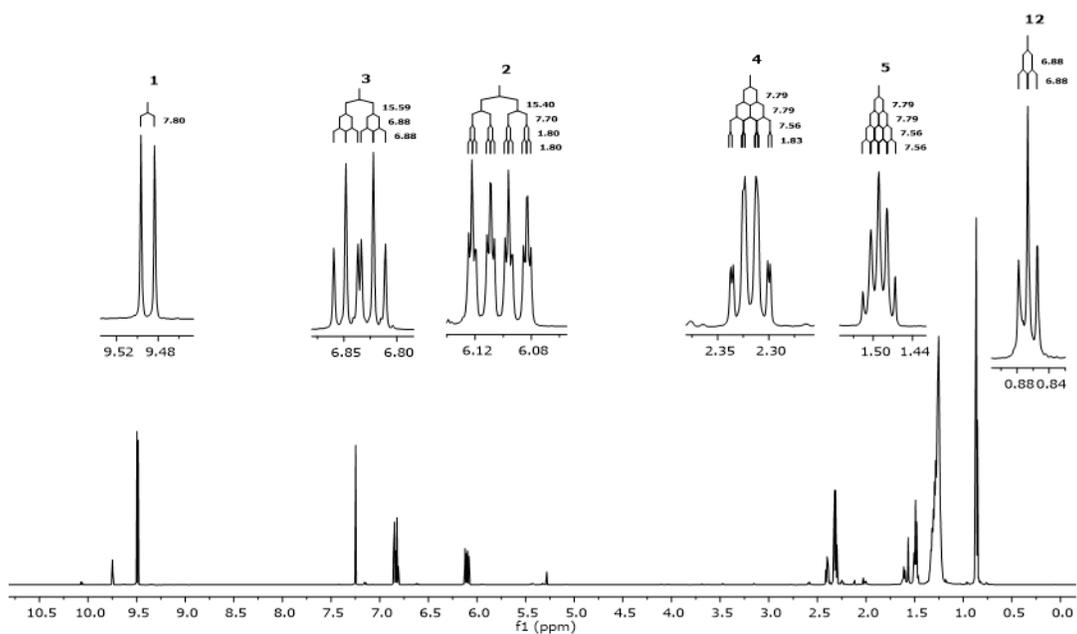


Figura 13. Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) del (*E*)-2-dodecenal (**30**).

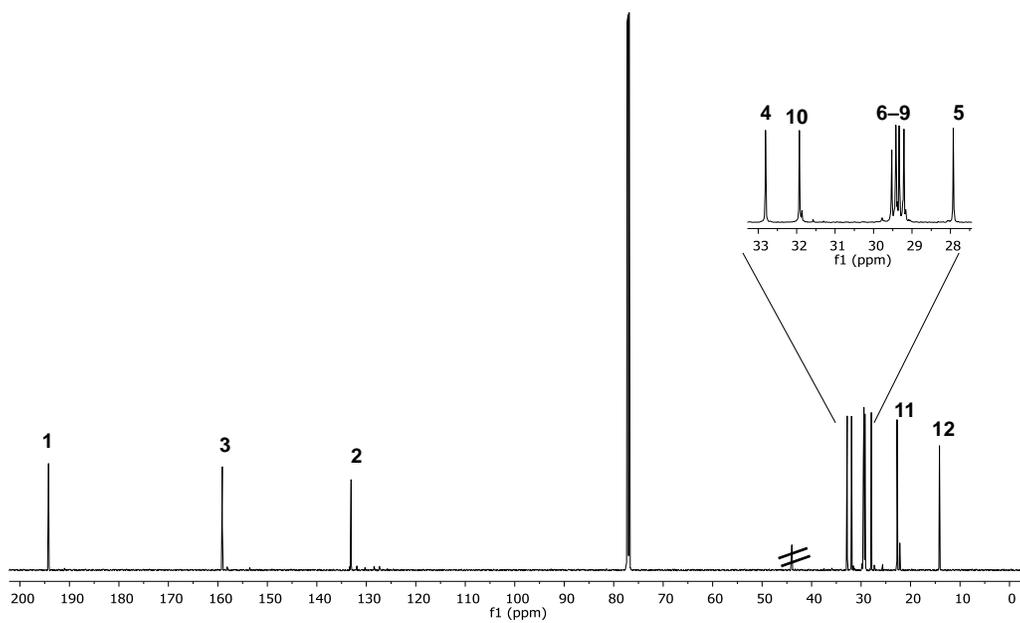


Figura 14. Espectro de RMN-<sup>13</sup>C de (*E*)-2-dodecenal (**30**)

## 5.2. Análisis del volatiloma de *Porophyllum macrocephalum*

### 5.2.1. Aceite esencial

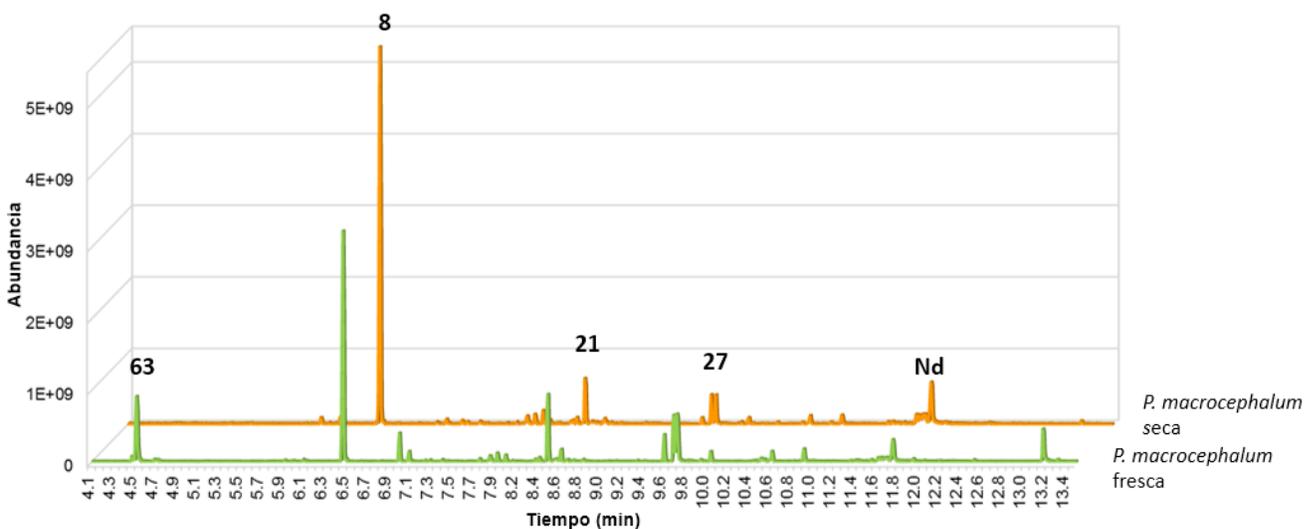
A diferencia de *P. linaria*, el aceite esencial de *P. macrocephalum* ha sido objeto de más estudios y en la mayoría de todos estos, el D-limoneno ha sido el principal metabolito identificado, con un rango que va del 44 % (Raggi et al., 2015; Fonseca et al., 2015), hasta más del 60 % del total del aceite esencial (Neto et al., 1994; Guillet et al., 1998; Bezerra et al., 2002; Raggi et al., 2015).

Como se puede ver la tabla 10, la mayor proporción del D-limoneno que se detectó fue en planta seca (54.6 %), a diferencia de la planta fresca, donde su contenido fue menor (31.6 %). El alcohol terciario 3-hexen1-ol se detectó únicamente en planta fresca (10.3 %), sin embargo, otro alcohol menos volátil, el 1-decanol, pudo ser identificado tanto en planta fresca (8.5 %) como seca (3.8 %). Hubo algunos metabolitos que desafortunadamente no pudieron identificarse, debido posiblemente a que no se encuentran en la base de datos NIST. Este conjunto de metabolitos “no identificados” (ND) corresponden al 9 % en el aceite fresco y al 17.1 % en el aceite esencial seco.

Otro metabolito que también se reporta en la mayoría de los aceite esenciales analizados de *P. macrocephalum* es el (*E,E*)-dodecadial, sin embargo en los dos trabajos donde se documenta su presencia no se precisa la posición de los dobles enlaces (Neto et al., 1994; Bezerra et al., 2002). De acuerdo con el espectro de masas y al índice de retención calculado (1453) se pudo determinar que se trata del 2,6-(*E,E*)-dodecadial, el cual sólo se detectó en planta fresca (5.9 %). Tanto Neto et al. (1994), como Bezerra et al. (2002) lo detectaron también en planta fresca, pero ninguno de ellos hizo un análisis comparando su proporción en planta seca.

**Tabla 10.** Metabolitos identificados en el aceite esencial de *P. macrocephalum* por CG-EM e índices de retención ( $I_R$ ).

No.	Compuesto	$I_R$	Fresco	Seco
			%	
62	( <i>E</i> )-2-Hexenal	864	0.918	
63	( <i>E</i> )-3-Hexen-1-ol	867	10.373	
64	$\beta$ -Terpineno	981		1.065
6	$\beta$ -Mirceno	994		0.328
65	2,3-Dehidro-1,8-Cineol	998		0.343
8	D-Limoneno	1037	31.624	54.608
10	Benceneacetaldehído	1055		0.192
66	Nonil-ciclopropano	1095	3.325	
67	$\gamma$ -Terpineno	1066		0.097
12	1-Undeceno	1091		0.337
68	4-Etenil-1,2-dimetilbenceno	1097		0.176
69	Linalool	1104	1.294	0.900
70	Alcohol feniletílico	1123	0.226	0.380
71	<i>trans-p</i> -Menta-2-en-1-ol	1128	0.292	0.403
72	<i>cis-p</i> -Menta-2,8-dien-1-ol	1143	0.414	0.251
73	<i>p</i> -Menta-1,5-dien-8-ol	1177		0.247
14	Terpinen-4-ol	1188	0.469	0.276
74	$\alpha$ -Terpineol	1200	1.072	0.592
18	Decanal	1209	1.107	0.381
75	(-)- <i>trans</i> -Isopiperitenol	1212		0.151
76	( <i>E,E</i> )-2,4-Nonadienal	1220	0.874	0.259
19	<i>trans</i> -Carveol	1230		0.403
51	Carveol	1241		0.254
77	( <i>Z</i> )-3-Nonen-1-ol	1259	0.397	
78	( <i>Z</i> )-5-Decen-1-ol	1264	0.623	0.552
21	1-Decanol	1275	8.549	3.811
23	1-Trideceno	1293	1.543	0.350
79	<i>p</i> -Menta-1,8-dien-7-ol	1309	0.245	
80	3-fenilpropionato de etilo	1360		0.132
81	1,1-dimetoxidecano	1375		1.605
27	Cariofileno	1439	3.233	0.993
82	2,6-Dodecadien-1-ol	1453	5.907	
83	<i>No determinado</i>	1458	9.295	
84	( <i>Z</i> )-6-Pentadecen-1-ol	1461		2.104
41	<i>trans</i> - $\beta$ -Ionona	1503		0.166
85	4- <i>epi-cis</i> -Dihidroagarofurano	1509	1.358	0.673
86	Santolina Trieno	1589	0.540	
87	<i>No determinado</i>	1592		4.377
88	<i>No determinado</i>	1599		12.754
89	Hexanoato de decilo	1607	1.574	
33	Óxido de cariofileno	1619		0.414
90	1, <i>E</i> -11, <i>Z</i> -13-Octadecatrieno	1662	1.965	
91	Caprilato de decilo	1974	0.292	
35	Fitol	2113	4.907	
92	Pentacosano	2500	0.414	
		<b>Total</b>	<b>92.830</b>	<b>89.571</b>



**Figura 15.** Cromatograma iónico por CG-EM de los aceites esenciales de la planta fresca y seca de *P. macrocephalum*. Nd: no determinado

## 5.2.2. Microextracción en fase sólida con espacio de cabeza

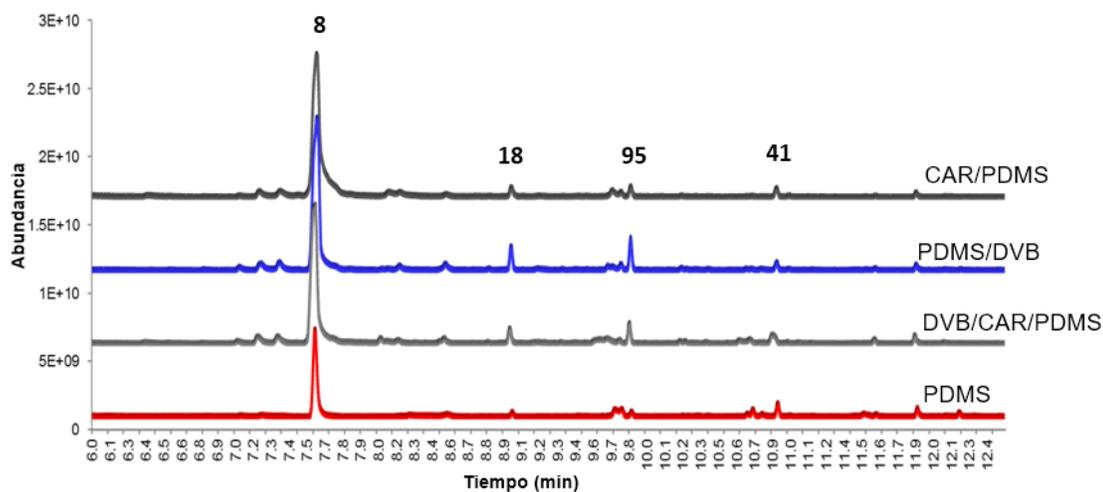
Hasta la fecha, solo se ha reportado un estudio por microextracción en fase sólida de *P. macrocephalum* utilizando la fibra DVB/CAR/PDMS (Fukalova et al., 2022). Desafortunadamente, Fukalova y colaboradores no reportan que metabolitos encontraron, si no solamente grupos de metabolitos, ya que solo mencionan que el aceite esencial contiene principalmente monoterpenoides (48–55 %). Para complementar y ampliar la información sobre lo reportado de los volátiles de este género, se implementó un método utilizando cuatro fibras de extracción. Los resultados se presentan en la tabla 11 y 12 y como se puede observar, el D-limoneno se identificó en cantidades altas en planta fresca; y de nueva cuenta, en menor proporción en la planta seca. La fibra negra (CAR/PDMS) fue de la que se obtuvo mejor rendimiento de este metabolito, tanto en planta fresca como seca, por lo cual podría ser la fase estacionaria más adecuada para implementar algún método de cuantificación para el control de la calidad de *P. macrocephalum*.

**Tabla 11.** Resultados de la extracción por MEFS-EC de los volátiles de *P. macrocephalum*, planta fresca.

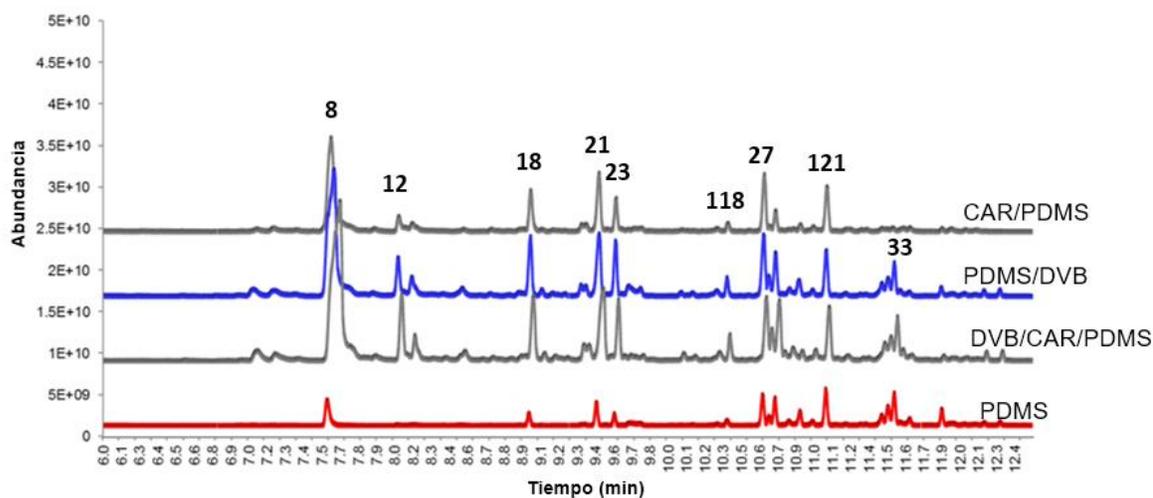
no.	Compuestos	$I_R$	%			
			PDMS	DVB/CAR/ PDMS	PDMS/ DVB	CAR/ PDMS
1	(Z)-3-Hexen-1-ol	860		6.832		
6	$\beta$ -Mirceno	991		2.925		2.583
93	Acetato de <i>cis</i> -3-hexenilo	1006		2.749	1.557	
8	D-Limoneno	1035	49.233	71.759	82.210	85.354
12	1-Undeceno	1089		1.211		
18	Decanal	1205		3.520	5.637	2.731
53	D-Carvona	1256		0.315		
21	1-Decanol	1271			1.056	
94	2-Decilfurano	1296	2.550			
95	Tiglato de 3-hexenilo	1325	0.207	4.212	4.252	2.454
96	Hexanoato de <i>cis</i> -3-hexenilo	1379		0.475		
97	Acetato de 4-terc-butilciclohexilo	1381	3.143			
98	Ácido <i>cis</i> -3-hexenoico	1382	0.310		0.339	
40	( <i>E</i> )-2-Tridecenal	1399			0.316	
28	2,6-Dodecadien-1-al	1455	0.447		0.517	
29	4-Dodecen-1-ol	1460		1.301		
30	( <i>E</i> )-2-Dodecenal	1470	9.004	0.187	0.279	
41	<i>trans</i> - $\beta$ -Ionona	1502	1.267	0.262	0.360	0.373
100	2,4-Dodecadienal	1530	0.772			
86	Santolina trieno	1591	0.363			
101	Diisobutirato de 2,2,4-trimetil-1,3-pentanodiol	1606	13.685			0.342
102	$\alpha$ -Hexilcinamaldehído	1767	6.148			
46	Palmitato de isopropilo	2022	0.655			
<b>Total</b>			<b>88.075</b>	<b>95.748</b>	<b>96.522</b>	<b>93.838</b>

**Tabla 12.** Resultados de la extracción por MEFS-EC de los volátiles de *P. macrocephalum*, planta seca.

no.	Compuestos	<i>I<sub>R</sub></i>	%			
			PDMS	DVB/CAR/ PDMS	PDMS/ DVB	CAR/ PDMS
103	β-Tujeno	979			1.517	
104	Benzaldehído	968	0.241			0.689
105	1-Octen-3-ol	980				
64	β-Terpineno	978	0.399			
6	β-Mirceno	991	0.275	0.779		1.014
106	2-Menteno	1022				0.134
8	D-Limoneno	1033	13.692	29.265	33.603	34.319
67	γ-Terpineno	1064		0.242		
107	( <i>E</i> )-2-Octen-1-ol	1070		0.466		0.572
12	1-Undeceno	1089	0.494	4.961	3.597	2.650
69	Linalool	1100	0.517	2.221	1.614	1.121
13	Nonanal	1103	0.620	0.311		
108	(+)-( <i>E</i> )-Óxido de limoneno	1146		1.015		
109	( <i>E</i> )-2-Nonenal	1162		0.120		
15	1-Nonanol	1169	0.207	0.237	0.357	0.304
17	( <i>E</i> )-4-Decenal	1194	0.332	0.337	0.430	0.305
74	α-Terpineol	1199			0.303	0.307
18	Decanal	1204	4.819	5.875	7.156	6.873
76	( <i>E,E</i> )-2,4-Nonadienal	1217	0.215	0.731	0.851	0.388
110	10-Dodecenol	1254	0.357			0.925
111	1-Dodeceno	1259	0.550	1.382		
112	( <i>Z</i> )-4-Decen-1-ol	1262		8.590		
21	1-Decanol	1270	8.584	0.195	8.658	10.707
23	1-Trideceno	1287	3.225	0.115		6.328
113	<i>n</i> -Tridecan-1-ol	1290			5.087	
114	Timol	1298		0.283		
38	Safrol	1303		0.038		0.278
115	Hex-1-enilbenceno	1341		0.565		
80	3-Fenilpropionato de etilo	1356	0.263	0.151	0.389	0.310
116	2-Metoxi-3-(2-propenil)-fenol	1370		0.771		
117	Copaeno	1395				0.623
118	acetato de <i>n</i> -decilo	1405	1.949	6.529	1.538	1.674
119	Óxido de bifenilo	1422			0.127	
27	Cariofileno	1444	9.204	2.443	7.619	9.524
28	2,6-Dodecadien-1-al	1455		5.123		
29	4-Dodecen-1-ol	1459	8.178			
120	<i>cis</i> -9-Tetradecen-1-ol	1464		0.772		
57	Humuleno	1480				0.346
41	<i>trans</i> -β-Ionona	1501	1.279	0.596	0.683	0.729
121	Dihidroagarofurano	1516	11.059		5.026	7.603
122	δ-Cadineno	1543				0.509
123	Kessano	1558	0.358	0.201	0.184	0.258
86	Santolina trieno	1590	6.849		3.366	
124	3-Careno	1593		3.750		
125	3-(1-Metil-2-propenil)-1,5-ciclooctadieno	1597	10.586			
33	Óxido de Cariofileno	1617	2.369	0.346	0.459	0.628
126	(1 <i>R</i> ,7 <i>S</i> )-Germacra-4(15),5,10(14)-trien-1β-ol	1687				0.374
127	exo-7-(2-Propenil)biciclo[4.2.0]oct-1(2)-eno	1732	1.083			
60	Hexahidrofarnesil acetona	1846				0.024
128	Éster 2-etilhexil octadecílico del ácido carbónico	1962	0.080			
46	Palmitato de isopropilo	2021	0.163			
<b>Total</b>			<b>87.949</b>	<b>78.406</b>	<b>82.566</b>	<b>89.519</b>

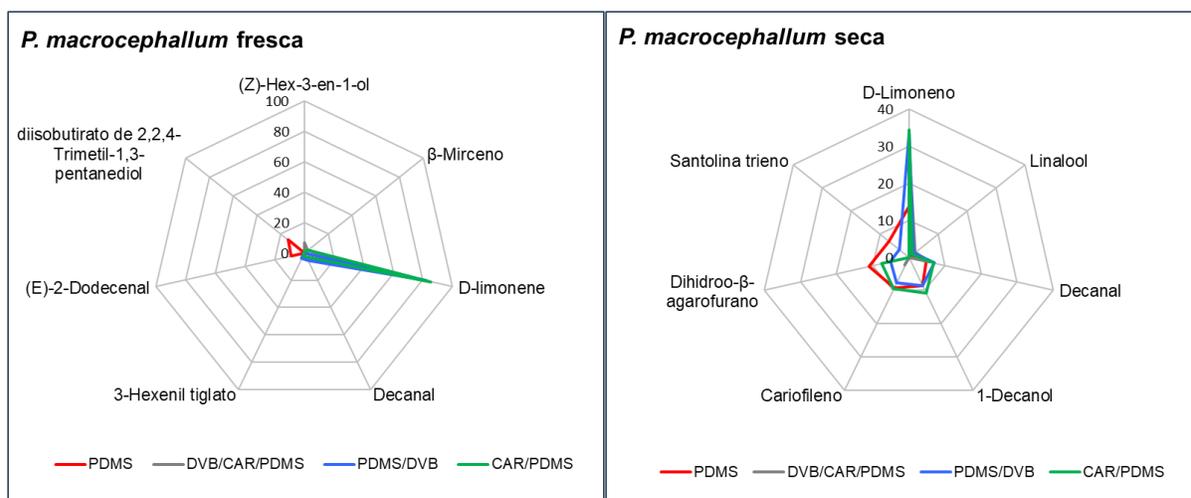


**Figura 16.** Cromatogramas iónicos de los volátiles extraídos en las cuatro fibras seleccionadas por MEFS-EC de las partes aéreas frescas de *P. macrocephalum*



**Figura 17.** Cromatogramas iónicos de los volátiles extraídos en las cuatro fibras seleccionadas por MEFS-EC de las partes aéreas secas de *P. macrocephalum*

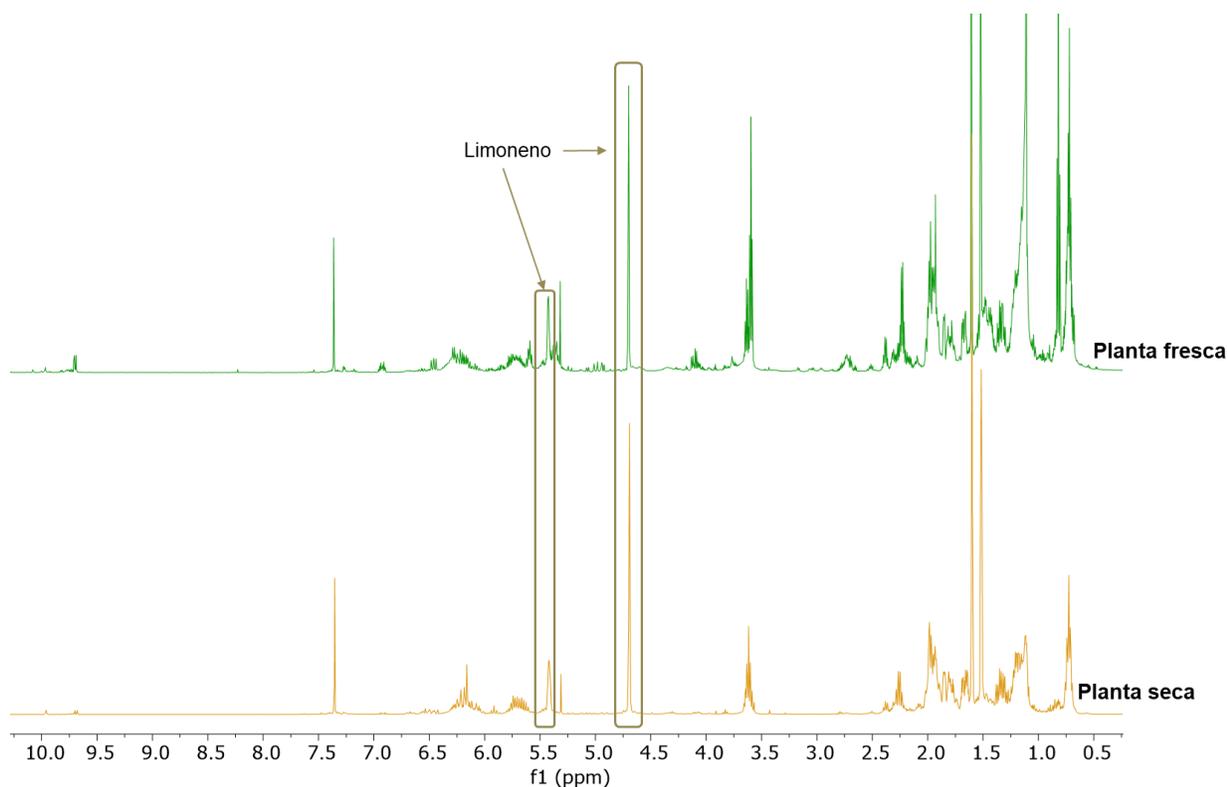
Para la construcción de los gráficos de radar de *P. macrocephalum* (Figura 18), se seleccionaron siete de los metabolitos que más destacaron en las cuatro fibras. En el caso de la planta fresca, la extracción del limoneno fue la más alta en la fibra negra con más del 80 % del total de componentes volátiles identificados. En la planta seca, también destacó la presencia del D-limoneno, aunque en menor proporción. Este comportamiento ya se había presentado en *P. linaria*, donde el limoneno también fue el metabolito que se extrajo en mayor proporción en la fibra negra. Un metabolito que no se identificó en los aceites esenciales pero que se detectó con la MEFS-EC fue el dehidroagarofurano, un sesquiterpeno que se encuentra principalmente en especies de la familia Celastraceae (Gao et al., 2007), aunque también se ha reportado en especies de la familia Piperaceae (Gasparetto et al., 2017) y Lamiaceae (Cavalli et al., 2004).



**Figura 18.** Gráficos de radar de las fibras utilizadas (PDMS; DVB/CAR/PDMS; PDMS/DVB; CAR/PDMS) que muestran la proporción (%) relativa para los analitos mayoritarios en *P. macrocephalum*

### 5.2.3 Perfil químico por resonancia magnética nuclear (RMN- $^1\text{H}$ ) del aceite esencial de *P. macrocephalum*

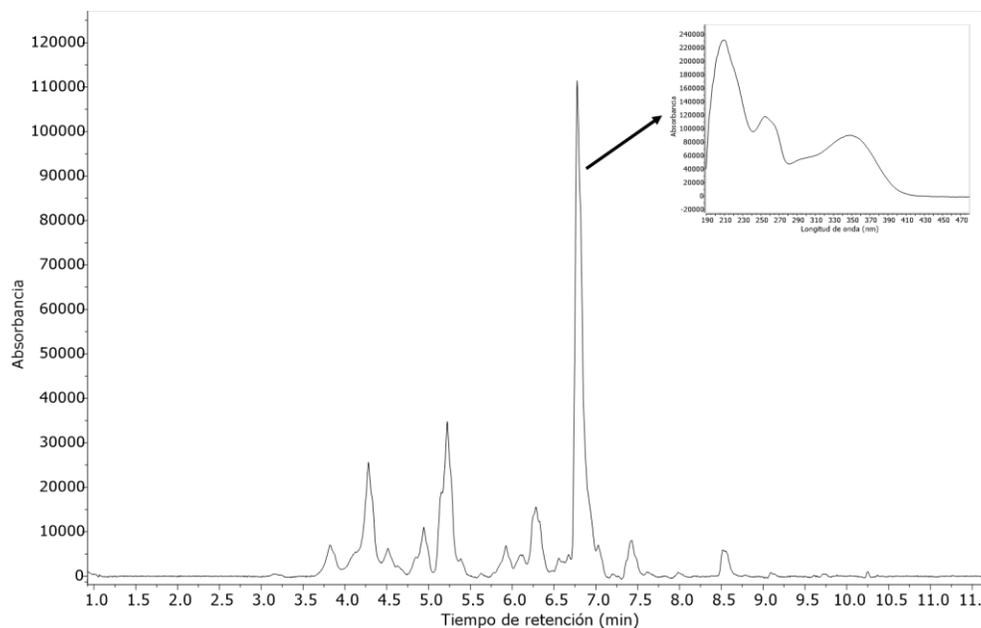
El espectro de RMN del aceite esencial de *P. macrocephalum* presentó dos señales diagnósticas fácilmente distinguibles para el D-limoneno, lo que pone en evidencia su alto contenido en la planta. A diferencia de *P. linaria*, no se detectó la presencia de ningún aldehído en concentraciones altas (señal entre  $\delta_{\text{H}} \sim 9.5$  ppm), por lo que con un espectro de protón se pueden distinguir las dos especies.



**Figura 19.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, 5 mg) de los aceites esenciales de *P. macrocephalum*.

### 5.3. Análisis químico del extracto acuoso de *P. linaria*: Perfil cromatográfico por UHPLC-UV

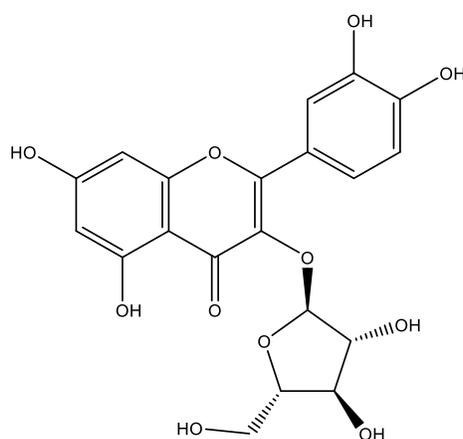
Durante el desarrollo del presente trabajo se decidió preparar una infusión de la planta seca de *P. linaria*. Este extracto fue analizado por cromatografía de líquidos de ultra alta eficiencia acoplado a un detector de UV (UHPLC-UV, por sus siglas en inglés). Debido a que la muestra corresponde a un extracto acuoso, se utilizó una columna de fase reversa C-18 para llevar a cabo su análisis. El perfil cromatográfico obtenido se muestra en la Figura 19 y destaca un pico mayoritario en 6.7 min. Este pico corresponde al 53.8 % del total de los detectados. El espectro de UV de este compuesto presentó tres bandas principales: banda I, en 210 nm, banda II, 255 nm y banda III en 347 nm. Con la finalidad de conocer a que compuesto corresponde el pico en 6.7 min, se decidió aislarlo y su elucidación estructural se discute en la siguiente sección.



**Figura 20.** Perfil cromatográfico por UHPLC del extracto acuoso de *P. linaria*. Columna BEH C18 (1.7  $\mu$ m, 100 mm). Fase móvil, CH<sub>3</sub>CN-H<sub>2</sub>O (0.1 % Ac. Fórmico).

### 5.3.1. Aislamiento de avicularina (129) a partir del extracto acuoso

El extracto acuoso obtenido por infusión fue sometido a una separación con Diaion HP-20 usando como fase móvil metanol-agua en gradiente. De este fraccionamiento se obtuvieron cinco fracciones. La fracción menos polar (metanol 100 %) se sometió posteriormente a una purificación con Sephadex LH-20, de la cual se obtuvo un sólido amarillo, soluble en metanol y metanol-agua 50:50. Este metabolito resultó ser la avicularina. Los datos que permitieron confirmar su estructura se describen a continuación.

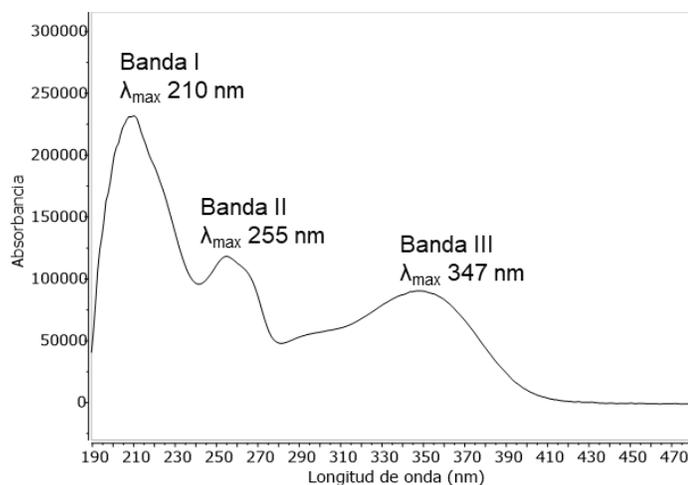


**Figura 21.** Estructura química de la avicularina (129)

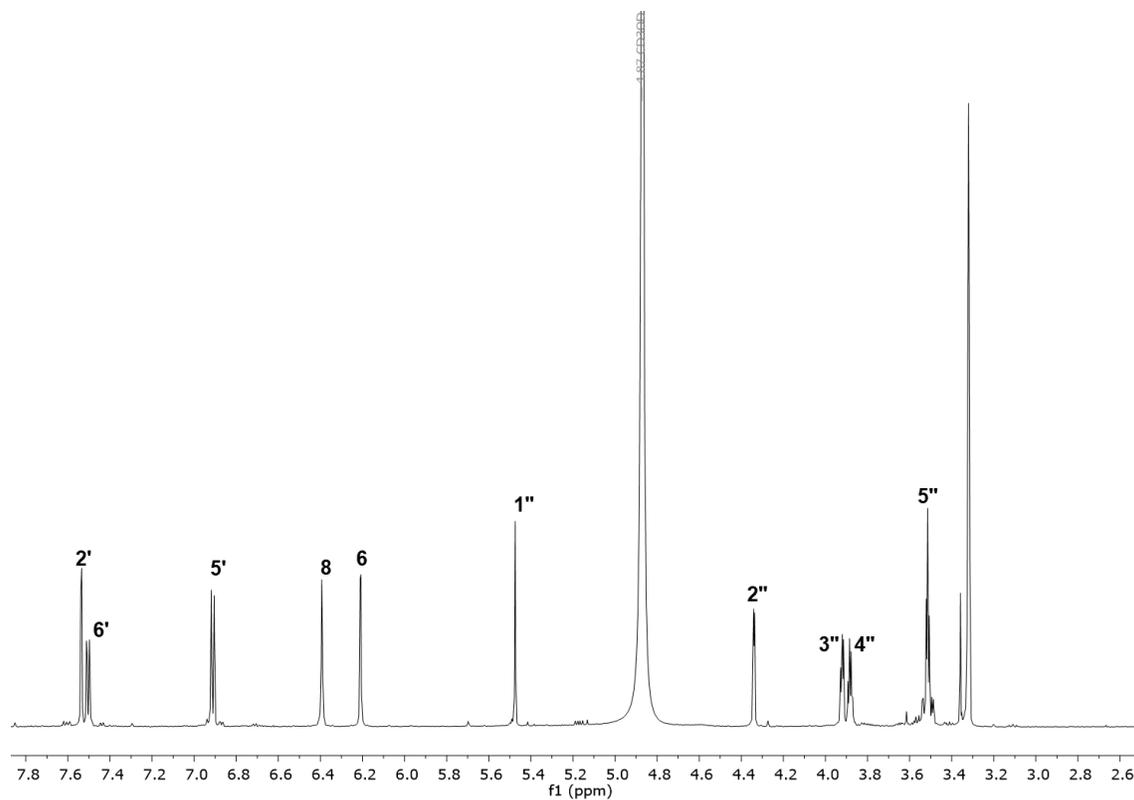
El espectro de ultravioleta presentó tres bandas de absorción idénticas a las del pico en 6.7 min del extracto acuoso (Figura 28), y que son características para flavonoles. El espectro de IR (FT-IR) muestra frecuencias de absorción características para el núcleo de flavonoide como son, una señal en  $\nu_{\max}$   $1652\text{ cm}^{-1}$  que corresponde al carbonilo del sistema  $\gamma$ -pirona, y otra señal en  $1596$  debido a los anillos aromáticos A y C, así como de grupos hidroxilos de un sacárido y fenoles (una señal ancha e intensa en  $3300\text{ cm}^{-1}$  y otra señal en  $1110\text{ cm}^{-1}$ ).

Su masa exacta se determinó con en el ion observado en el espectro HRESI modo negativo en  $m/z$   $433.0786$   $[M-H]^-$  consistente con la fórmula  $C_{20}H_{17}O_{11}^-$  (masa cal.:  $433.0771$ ).

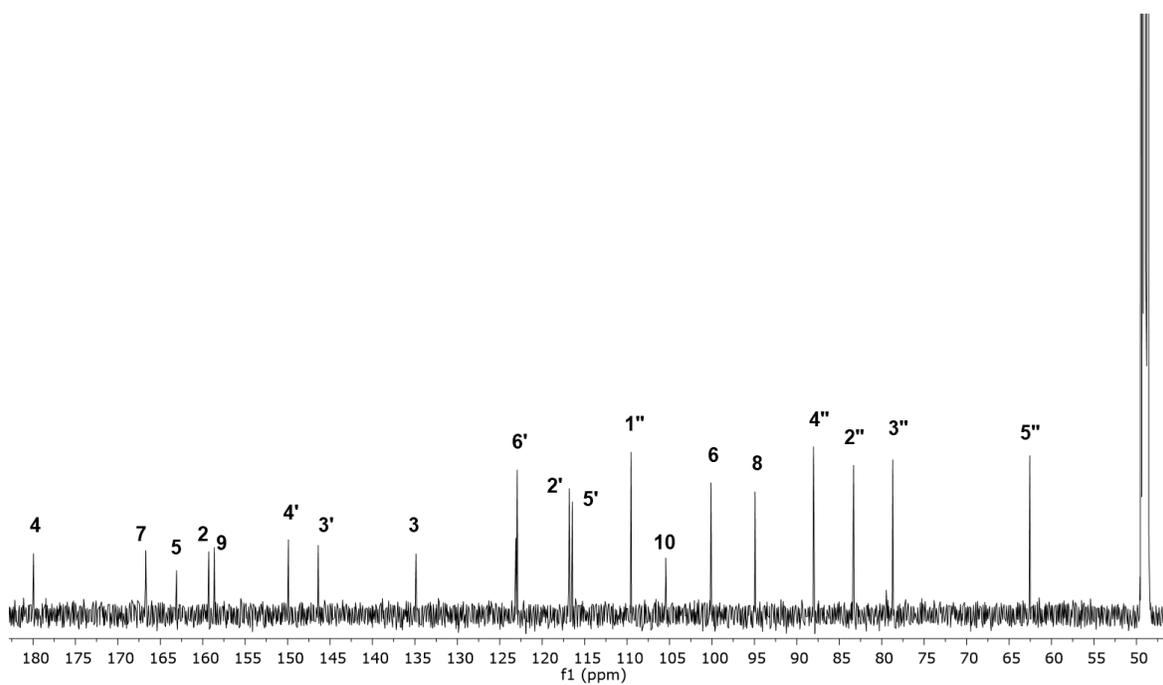
El espectro de RMN-<sup>1</sup>H presentó diez señales, las cuales integran para 11 protones, y que corresponden a 9 metinos y un metileno. Cinco metinos se encuentran en la región aromática  $\delta$  6–7.8 ppm y los otros cuatro metinos y el metileno, en la región de los protones del residuo del sacárido en  $\delta$  5.5–3.4 ppm. La aglicona presentó señales características para un núcleo de tipo quercetina, ya que las señales en  $\delta$  6.21 (d,  $J = 2.0$  Hz, H-6) y 6.39 (d,  $J = 2.3$  Hz, H-8) presentan acoplamiento *meta*, y corresponden al anillo A. Las señales en  $\delta$  6.91 (d,  $J = 8.7$  Hz, H-5'), 7.50 (dd,  $J = 8.4, 2.1$  Hz, H-6') y 7.54 ppm (d,  $J = 2.3$  Hz, H-2') corresponden al anillo B. El residuo de sacárido corresponde a una pentosa, la cual, al analizar y comparar los datos con los descritos en la literatura, se comprobó que corresponde a la  $\alpha$ -L-arabinofuranosa. De tal forma que el espectro presentó las siguientes señales: un singulete ancho en  $\delta$  5.47 ppm se le asignó al protón anomérico H-1"; un doblete en  $\delta$  4,34 (d,  $J = 2.8$  Hz), se le asignó al protón H-2"; otra señal en  $\delta$  3.92 fue asignada al protón H-3" (dd,  $J = 5.2, 2.9$  Hz); el multiplete en  $\delta$  3.88 ppm fue asignado al protón H-4", y finalmente, el triplete en  $\delta$  3,51 (2H,  $J = 4.4$ , H-5") se le asignó al grupo metileno del residuo de azúcar. Los espectros COSY y HMBC permitieron confirmar que la estructura corresponde a la 3-O- $\alpha$ -L-arabinofuranósido (avicularina).



**Figura 22.** Espectro de UV de la avicularina (129)



**Figura 23.** Espectro de RMN-<sup>1</sup>H de la avicularina (CH<sub>3</sub>OH-d<sub>4</sub>, 400 MHz).



**Figura 24.** Espectro de RMN-<sup>13</sup>C de la avicularina (CH<sub>3</sub>OH-d<sub>4</sub>, 400 MHz).

#### 5.4. Análisis químico proximal y nutrimental de *P. macrocephalum* y *P. linaria*

El valor nutrimental del papaloquete (*P. macrocephalum*) ya ha sido documentado. Castro y col. (2011), describieron el contenido de nutrientes inorgánicos, vitaminas y su análisis proximal (Tablas 12, 13 y 14). Estos datos reportados fueron obtenidos de las tablas de composición de alimentos y productos alimenticios (versión condensada 2015), que son editadas y compiladas por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Aunque las tablas del INCMNSZ indican que estos datos pertenecen a *P. tagetoides*, Castro y col. emplean estos datos y hacen referencia a *P. macrocephalum*. De igual manera, Fukalova y col. (2022) analizaron especies cultivadas y silvestres recolectadas en la costa de Valencia, España. Los grupos mencionados realizaron el análisis proximal y sus datos son muy similares, pero en lo que se refiere al contenido de nutrientes orgánicos, los datos de Fukalova et al., son más completos ya que determinaron también Mg, K, Na, Cu y Zn.

**Tabla 13.** Contenido de minerales reportado en *P. macrocephalum*

<i>Porophyllum macrocephalum</i>			
Mineral (mg)	Castro, Bye y Mera (2011)	Fukalova, et al., 2022	
	Seca	Silvestre	Cultivada
<b>Calcio</b>	361.00	439.29 ± 119.86	687.49 ± 19.22
<b>Magnesio</b>	Nd	131.15 ± 9.22	185.54 ± 21.10
<b>Potasio</b>	Nd	515.28 ± 49.22	477.75 ± 40.99
<b>Fósforo</b>	31.00	56.48 ± 3.31	84.57 ± 3.96
<b>Sodio</b>	Nd	7.19 ± 1.21	8.21 ± 1.60
<b>Hierro</b>	2.35	1.80 ± 0.12	1.70 ± 0.17
<b>Cobre</b>	Nd	0.17 ± 0.01	0.37 ± 0.01
<b>Zinc</b>	Nd	0.51 ± 0.04	0.39 ± 0.03
<b>Selenio</b>	0.02	Nd	Nd

Nd: No detectado

**Tabla 14.** Análisis proximal de *P. macrocephalum*

Componente	<i>Porophyllum macrocephalum</i>		
	Castro, Bye y Mera (2011)	Fukalova, et al., 2022	
	Seca	Silvestre	Cultivada
Humedad *	93.20	84.70 ± 0.43	76.64 ± 0.02
Materia seca*	Nd	15.30 ± 0.61	23.36 ± 0.17
Cenizas*	0.90	1.49 ± 0.02	2.33 ± 0.02
Proteínas *	1.78	1.89 ± 0.00	1.19 ± 0.01
Grasas *	0.32	0.66 ± 0.00	0.41 ± 0.01
Fibra *	0.92	5.50 ± 1.88	3.57 ± 0.66
Carbohidratos*	2.90	6.80 ± 3.49	17.55 ± 0.63
Contenido energético *(Kcal)	25	40.70 ± 1.16	78.65 ± 0.22

\*en g/100 g de muestra; Nd: no detectado

**Tabla 15.** Contenido de vitaminas liposolubles e hidrosolubles en *P. macrocephalum*.

<i>P. macrocephalum</i>	
Castro, Bye y Mera (2011)	
Vitamina B1* (tiamina)	0.08
Vitamina B2* (riboflavina)	0.20
Vitamina B3* (niacina)	0.31
Vitamina C* (ácido ascórbico)	18.80
Vitamina A*	1122.21
β-Carotenos*	1.16

\*UI: unidades internacionales

Por lo que respecta a *P. linaria*, sus datos nutrimentales hasta la fecha no están reportados, por lo cual en este trabajo se realizó su análisis proximal, la determinación de vitaminas, minerales y macronutrientes.

**Tabla 16.** Análisis químico proximal y contenido de vitaminas y minerales de *P. linaria*

Análisis químico proximal (g/Por cada 100 g)	
<b>Humedad</b>	7.17 ± 0.062
<b>Cenizas</b>	9.87 ± 0.166
<b>Grasa (extracto etéreo)</b>	3.78 ± 0.188
<b>Proteína</b>	17.91 ± 0.84
<b>Fibra dietética</b>	55.33 ± 0.78
<b>Carbohidratos digeribles totales*</b>	5.95
<b>Contenido energético (kcal)**</b>	129.41

Contenido de minerales (mg)	
<b>Calcio</b>	862.78 ± 37.28
<b>Magnesio</b>	230.93 ± 3.94
<b>Potasio</b>	714.47 ± 36.44
<b>Fósforo</b>	320.58 ± 16.02
<b>Sodio</b>	19.70 ± 0.27
<b>Hierro</b>	4.42 ± 0.21
<b>Cobre</b>	0.44 ± 0.001
<b>Zinc</b>	0.86 ± 0.04

Contenido de vitaminas (mg/Por cada 100 g)	
<b>Vitamina C</b>	0.04 ± 0.001
<b>Niacina</b>	30.13 ± 1.449
<b>Tiamina</b>	0.61 ± 0.029
<b>Piridoxina</b>	79.71 ± 3.990
<b>Riboflavina</b>	Nd
<b>Ácido fólico (µg)</b>	69.63 ± 3.054
<b>Vitamina A</b>	0.15 ± 0.0095
<b>Vitamina D</b>	Nd
<b>Vitamina E</b>	Nd

Nd: No detectado

### 5.5. Actividad anti-lipasa de *P. linaria* y *P. macrocephalum*

Los resultados de la actividad inhibitoria contra la lipasa pancreática *in vitro* se muestran en la Tabla 17. Todos los extractos y fracciones evaluadas mostraron efecto inhibitorio, a excepción de la fracción de hexano obtenida a partir del reparto de la infusión de *P. linaria*, debido a su baja solubilidad en el medio. Se destaca la actividad inhibitoria de los aceites esenciales de ambas especies (mayor al 60 %), así como la fracción **EA5** obtenida del fraccionamiento primario del extracto acuoso de *P. linaria* (96.42 %), las fracciones orgánicas de AcOEt y CHCl<sub>3</sub> y el (*E*)-2-dodecenal.

**Tabla 17.** Actividad inhibitoria de extractos, fracciones y compuestos puros sobre la lipasa pancreática

<b>Muestra</b>	<b>% Inhibición ± DE</b>
Aceite <i>P. macrocephalum</i> fresco (AMF)	71.02 ± 2.05 <sup>a</sup>
Aceite <i>P. macrocephalum</i> seco (AMS)	87.30 ± 2.15 <sup>a</sup>
Aceite <i>P. linaria</i> fresco (ALF)	76.76 ± 4.06 <sup>a</sup>
Aceite <i>P. linaria</i> seco (ALS)	60.42 ± 1.42 <sup>a</sup>
Extracto acuoso total de <i>P. linaria</i> (EAT)	65.00 ± 3.20 <sup>b</sup>
Fracción EA1 100% H <sub>2</sub> O	18.15 ± 0.54 <sup>b</sup>
Fracción EA2 H <sub>2</sub> O-MeOH 75:25	54.82 ± 1.37 <sup>b</sup>
Fracción EA3 H <sub>2</sub> O-MeOH 50:50	31.03 ± 0.91 <sup>c</sup>
Fracción EA4 H <sub>2</sub> O-MeOH 25:75	28.29 ± 1.87 <sup>a</sup>
Fracción EA5 100% MeOH	96.42 ± 2.04 <sup>a</sup>
Fracción de AcOEt de la infusión de <i>P. linaria</i>	92.10 ± 1.49 <sup>a</sup>
Fracción de Hex de la infusión de <i>P. linaria</i>	Nd <sup>d</sup>
Fracción de CHCl <sub>3</sub> de la infusión de <i>P. linaria</i>	88.52 ± 2.63 <sup>e</sup>
Avicularina	32.40 ± 2.33
Limoneno	Nd
<b>Muestra</b>	<b>CI<sub>50</sub> (μM)<sup>f</sup> ± LC</b>
( <i>E</i> )-2-Dodecenal	293.85 ± 23.95
Orlistat	1.160 ± 0.062

<sup>a</sup>Porcentaje de inhibición promedio de tres réplicas a una concentración de 0.2 mg/ml; <sup>b</sup>Porcentaje de inhibición promedio de tres réplicas a una concentración de 2.0 mg/ml; <sup>c</sup>Porcentaje de inhibición promedio de tres réplicas a una concentración de 0.4 mg/ml; <sup>d</sup>No determinado por solubilidad; <sup>e</sup>Porcentaje de inhibición promedio de tres réplicas a una concentración de 1.0 mg/ml; <sup>f</sup>Resultado de la evaluación por triplicado.

Respecto a la fracción EA5, y como se aprecia en su análisis mediante CCD (Figura 4), la avicularina se distingue como el compuesto mayoritario de esta matriz. Sin embargo, su efecto contra la lipasa es significativamente inferior al de la fracción primaria. Por lo tanto, es probable que la actividad inhibitoria contra la enzima de esta muestra se deba a otros componentes.

También se evaluó el D-limoneno como uno de los metabolitos principales del volátiloma de las especies, sin embargo, este metabolito tampoco mostró efecto inhibitorio sobre la lipasa ( $CI_{50} > 1000 \mu M$ ). Este resultado contrasta con los valores de actividad de los aceites esenciales de *P. linaria* y en especial de *P. macrocephalum* (planta seca), donde su proporción es mayor al 50 %. Estos resultados permiten concluir que la actividad inhibitoria de los aceites puede deberse a un efecto de sinergia entre los metabolitos presentes en este preparado.

## 6. CONCLUSIONES

Se logró profundizar en el volatiloма de *P. linaria* y *P. macrocephalum* gracias al análisis de sus aceites esenciales preparados con planta fresca y seca, así como la implementación de la microextracción en fase sólida con espacio de cabeza.

El análisis de los resultados permitió confirmar que el D-limoneno es un metabolito en común entre las dos especies, siendo mayoritario en *P. macrocephalum*. Con respecto a *P. linaria*, los componentes volátiles que destacaron, adicional al D-limoneno, fueron (*E*)-2-dodecenal,  $\beta$ -mirceno y decanal.

Se logró el aislamiento de uno de los metabolitos mayoritarios de *P. linaria*. El análisis de sus datos espectroscópicos y espectrométricos permitió confirmar su estructura como (*E*)-2-dodecenal.

*P. linaria* es una fuente de magnesio, potasio, calcio y fósforo, así como de vitaminas B3, B6 y B9 (ácido fólico).

Los aceites esenciales mostraron buena actividad contra la enzima lipasa pancreática, en particular el aceite de la planta seca de *P. macrocephalum* (87.3 % de inhibición). Estos hallazgos proporcionan un valor agregado a estas especies del género *Porophyllum* ampliamente utilizadas como condimentos, de tal forma que debería profundizarse en el estudio del consumo de estas plantas, hasta ahora subvaloradas, y que parecen contribuir al metabolismo de lípidos de la población mexicana.

Este es el primer trabajo que integra el análisis de los volatiloomas de dos quelites importantes de la gastronomía mexicana.

## 7. REFERENCIAS

- Andrade-Cetto, A. (2009). Ethnobotanical study of the medicinal plants from Tlanchinol, Hidalgo, México. *Journal of ethnopharmacology*, 122(1), 163-171.
- Argueta, A., Cano, L. & Rodarte, M. (eds) (1994) Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana, Instituto Nacional Indigenista, México. <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=porophyllum-linaria>
- Argueta, A., Cano, L. y Rodarte, M. (eds) (1994) Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana, Instituto Nacional Indigenista, México. <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/apmtm/termino.php?l=3&t=porophyllum-ruderales>
- Bagnulo, E., Scavarda, C., Bortolini, C., Cordero, C., Bicchi, C., & Liberto, E. (2023). Cocoa quality: Chemical relationship of cocoa beans and liquors in origin identification. *Food Research International*, 172, 113199.
- Beisson, F., Tiss, A., Rivière, C., & Verger, R. (2000). Methods for lipase detection and assay: a critical review. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 102(2), 133-153.
- Bezerra, M. Z. B., Andrade-Neto, M., & de Freitas, R. M. (2002). The essential oil of *Porophyllum ruderale* Cass (Asteraceae). *Journal of Essential Oil Research*, 14(1), 14-15.
- Bicchi, C., y Maffei, M. (2012). The plant volatilome: methods of analysis. En: *High-throughput phenotyping in plants: Methods and protocols*, 289-310.
- Bieski, I. G. C., Rios Santos, F., de Oliveira, R. M., Espinosa, M. M., Macedo, M., Albuquerque, U. P., & de Oliveira Martins, D. T. (2012). Ethnopharmacology of medicinal plants of the pantanal region (Mato Grosso, Brazil). *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2012, 1-36.
- Birari, R. B., & Bhutani, K. K. (2007). Pancreatic lipase inhibitors from natural sources: unexplored potential. *Drug discovery today*, 12(19-20), 879-889.
- Bray, G. A. (2000). A concise review on the therapeutics of obesity. *Nutrition*, 16(10), 953-960.

- Bretting, K. y Hernández X., E. 1982. Papaloquelite y la etnobotánica de las especies de *Porophyllum* en México. *Biotica*. 7(2): 191-203.
- Brockman, H. L. (2000). Kinetic behavior of the pancreatic lipase-colipase-lipid system. *Biochimie*, 82(11), 987-995.
- Bye, R. 1981. Ethnoecology of edible greens-past, present, and future. *Journal of Ethnobiology* 1: 109-123
- Castro Lara, D., Boettler, B., Ovando, M., & Mariácoaut, L. (2011). Diagnóstico del pápaloquelite en México *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass. var. *macrocephalum* (DC.) Cronq; 1-50
- Cavalli, J. F., Tomi, F., Bernardini, A. F., & Casanova, J. (2004). Dihydroagarofurans: the fourth isomer isolated from *Cedrelopsis grevei* bark oil. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 42(8), 709-711.
- Chia, T. Y., Gan, C. Y., Shafie, M. H., Yap, P. G., Rodhi, A. M., Ahmad, A., ... & Johns, E. J. (2023). A comprehensive review on the pancreatic lipase inhibitory peptides: A future anti-obesity strategy. *Electronic Journal of General Medicine*, 20(3).
- Cobos, D. S., Juárez, M. E. M., Casas, G., García, G. M. C., & Guzmán, E. A. (2019). Anti-inflammatory and antinociceptive properties of the extracts from the leaves of *Porophyllum tagetoides* and *Annona reticulata*. *Journal of Medicinal Plants*, 7(1), 50-54.
- Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. 2016. CONABIO. Enciclovida. Cola de coyote, *Porophyllum linaria*. <https://enciclovida.mx/especies/181986-porophyllum-linaria>
- Conde-Hernández, L. A., & Guerrero-Beltrán, J. Á. (2014). Total phenolics and antioxidant activity of *Piper auritum* and *Porophyllum ruderale*. *Food chemistry*, 142, 455-460
- Conde-Hernández, L. A., Espinosa-Victoria, J. R., & Guerrero-Beltrán, J. Á. (2017). Supercritical extraction of essential oils of *Piper auritum* and *Porophyllum ruderale*. *The Journal of Supercritical Fluids*, 127, 97-102.
- de Athayde, A. E., de Araujo, C. E. S., Sandjo, L. P., & Biavatti, M. W. (2021). Metabolomic analysis among ten traditional "Arnica" (Asteraceae) from Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 265, 113149.

- Estrada, A. S., Ortiz, E., Villaseñor, J. L., & Espinosa-García, F. J. (2016). The distribution of cultivated species of *Porophyllum* (Asteraceae) and their wild relatives under climate change. *Systematics and Biodiversity*, 14(6), 572-582.
- Fang, S., Yang, W., Chu, X., Shang, X., She, C., & Fu, X. (2011). Provenance and temporal variations in selected flavonoids in leaves of *Cyclocarya paliurus*. *Food Chemistry*, 124(4), 1382-1386.
- Fukalova, T., García-Martínez, M. D., & Raigón, M. D. (2022). Nutritional composition, bioactive compounds, and volatiles profile characterization of two edible undervalued plants: *Portulaca oleracea* L. and *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass. *Plants*, 11(3), 377.
- Forbes, W. M., Gallimore, W. A., Mansingh, A., Reese, P. B., & Robinson, R. D. (2014). Eryngial (*trans*-2-dodecenal), a bioactive compound from *Eryngium foetidum*: its identification, chemical isolation, characterization and comparison with ivermectin in vitro. *Parasitology*, 141(2), 269-278.
- Gao, J. M., Wu, W. J., Zhang, J. W., & Konishi, Y. (2007). The dihydro- $\beta$ -agarofuran sesquiterpenoids. *Natural Product Reports*, 24(5), 1153-1189.
- Gasparetto, A., Cruz, A. B., Wagner, T. M., Bonomini, T. J., Correa, R., & Malheiros, A. (2017). Seasonal variation in the chemical composition, antimicrobial and mutagenic potential of essential oils from *Piper cernuum*. *Industrial Crops and Products*, 95, 256-263.
- Guillet, G., Lorenzetti, F., Bélanger, A., Arnason, J. T., & Bernays, E. A. (1997). Production of glands in leaves of *Porophyllum* spp. (Asteraceae): ecological and genetic determinants, and implications for insect herbivores. *Journal of ecology*, 647-655.
- Guillet, G., Bélanger, A., & Arnason, J. T. (1998). Volatile monoterpenes in *Porophyllum gracile* and *P. ruderale* (Asteraceae): identification, localization and insecticidal synergism with  $\alpha$ -terthienyl. *Phytochemistry*, 49(2), 423-429.
- Henderson, G. C. (2021). Plasma free fatty acid concentration as a modifiable risk factor for metabolic disease. *Nutrients*, 13(8), 2590
- Hernández-Cruz, J., Luna-Cruz, A., Loera-Alvarado, E., Villanueva-Sánchez, E., Landero-Valenzuela, N., Zárate-Nicolás, B. H., ... & Granados-Echegoyen, C. A. (2019). Efficiency of the essential oil of *Porophyllum linaria* (Asteraceae) a Mexican endemic plant against *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of Insect Science*, 20, 1-9.

- Hind, D. J. N. (2000). A new species of *Porophyllum* (Compositae: Heliantheae) from Argentina. *Kew Bulletin*, 387-391.
- Hwang, K. A., Hwang, Y. J., Im, P. R., Hwang, H. J., Song, J., & Kim, Y. J. (2019). *Platycodon grandiflorum* extract reduces high-fat diet-induced obesity through regulation of adipogenesis and lipogenesis pathways in mice. *Journal of medicinal food*, 22(10), 993-999.
- Ibrahim, S. R., Abdallah, H. M., El-Halawany, A. M., & Mohamed, G. A. (2016). Naturally occurring thiophenes: isolation, purification, structural elucidation, and evaluation of bioactivities. *Phytochemistry reviews*, 15, 197-220.
- Jimenez, M., Guzman, A. P., A zuara, E., Garcia, O., Mendoza, M. R., & Beristain, C. I. (2012). Volatile compounds and antioxidative activity of *Porophyllum tagetoides* extracts. *Plant foods for human nutrition*, 67, 57-63.
- Juárez, Z. N., Hernández, L. R., Bach, H., Sánchez-Arreola, E., & Bach, H. (2015). Antifungal activity of essential oils extracted from *Agastache mexicana* ssp. *xolocotziana* and *Porophyllum linaria* against post-harvest pathogens. *Industrial Crops and Products*, 74, 178-182.
- Kurihara, H., Asami, S., Shibata, H., Fukami, H., & Tanaka, T. (2003). Hypolipemic effect of *Cyclocarya paliurus* (Batal) Iljinskaja in lipid-loaded mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26(3), 383-385.
- Lascurain-Rangel, M., Avendaño-Reyes, S., Tan, R., Caballero, J., Cortés-Zárraga, L., Linares-Mazari, E., ... & de Ávila, A. (2022). Plantas americanas utilizadas como condimento en la cocina mexicana. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 93, e933949
- Lima, G. M., Bonfim, R. R., Silva, M. R., Thomazzi, S. M., Santos, M. R., Quintans-Júnior, L. J., ... & Araújo, A. A. (2011). Assessment of antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass., Asteraceae, aqueous extract. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 21, 486-490.
- Loayza, I., de Groot, W., Lorenzo, D., Dellacassa, E., Mondello, L., & Dugo, G. (1999). Composition of the essential oil of *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass. from Bolivia. *Flavour and fragrance journal*, 14(6), 393-398.
- Lukić, I., Išić, N., Ban, D., Salopek Sondi, B., & Goreta Ban, S. (2023). Comprehensive Volatilome Signature of Various Brassicaceae Species. *Plants*, 12(1), 177.

- Marinho, B. M., Lescano, C. H., & Santos, S. H. S. (2023). Brazilian arnicas: bioactive compounds, pharmacological properties, potential use and clinical applications. *Phytochemistry Reviews*, 1-36.
- Masayuki, Y., Hiroshi, S., Nirihiya, N., Miki, T., & Hisashi, M. (2002). *Salacia reticulata* and its polyphenolic constituents with lipase inhibitory and lipophilic activities have mild antiobesity effects in rats. *Journal of Nutrition*, 132, 1819-1834.
- Mukherjee, M. (2003). Human digestive and metabolic lipases—a brief review. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 22(5-6), 369-376.
- Neto, M., Cunha, A., & Silveira, E. (1994) Volatile Constituents of *Porophyllum ruderale* Cass., *Journal of Essential Oil Research*, 6:4, 415-417
- Pawłowska, K. A., Baracz, T., Skowrońska, W., Piwowarski, J. P., Majdan, M., Malarz, J., ... & Granica, S. (2022). The contribution of phenolics to the anti-inflammatory potential of the extract from Bolivian coriander (*Porophyllum ruderale* subsp. *runderale*). *Food Chemistry*, 371, 131116.
- Raggi, L., Young, M. C. M., Cordeiro, I., & Moreno, P. R. (2015). Differentiation of two *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass. subspecies by the essential oil composition. *Journal of Essential Oil Research*, 27(1), 30-33.
- Rondón, M. E., Delgado, J., Velasco, J., Rojas, J., Rojas, L. B., Morales, A., & Carmona, J. (2008). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil from aerial parts of *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass. collected in Venezuela. *Ciencia (Maracaibo)*, 16(1), 5-9.
- Rosales, M. (2021). Investigación química de las especies medicinales *Porophyllum linaria* (Cav.) D.C. (Asteraceae) y *Dyssodia papposa* (Vent.) A.S. Hitchc. (Asteraceae). [Tesis de Licenciatura]. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Rzedowski, G. C. D., & Rzedowski, J. (2004). Manual de malezas de la región de Salvatierra, Guanajuato. Flora del Bajío y de regiones adyacentes. Fascículo complementario XX. Instituto de Ecología-Centro Regional del Bajío. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. Pátzcuaro, Michoacán, México.
- Shahwar, M. K., El-Ghorab, A. H., Anjum, F. M., Butt, M. S., Hussain, S., & Nadeem, M. (2012). Characterization of coriander (*Coriandrum sativum* L.) seeds and leaves: volatile and non volatile extracts. *International journal of food properties*, 15(4), 736-747.

- Strocchi, G., Bagnulo, E., Ruosi, M. R., Ravaioli, G., Trapani, F., Bicchi, C., ... & Liberto, E. (2022). Potential aroma chemical fingerprint of oxidised coffee note by HS-SPME-GC-MS and machine learning. *Foods*, 11(24), 4083.
- Strother, J. L. (2006). *Porophyllum*. In: Flora of North America. Editorial Committee (Eds.). Flora of North America, North of Mexico (pp. 233–235). New York: Oxford University Press.
- Stohs, S. J., & Ray, S. (2015). Anti-diabetic and Anti-hyperlipidemic Effects and Safety of *Salacia reticulata* and Related Species. *Phytotherapy Research*, 29(7), 986-995.
- Takahashi, H. T., Novello, C. R., Ueda-Nakamura, T., Filho, B. P. D., Palazzo de Mello, J. C., & Nakamura, C. V. (2011). Thiophene derivatives with antileishmanial activity isolated from aerial parts of *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass. *Molecules*, 16(5), 3469-3478.
- Tholl, D., Hossain, O., Weinhold, A., Röse, U. S., & Wei, Q. (2021). Trends and applications in plant volatile sampling and analysis. *The Plant Journal*, 106(2), 314-325.
- Vargas-Madriz, Á. F., Luzardo-Ocampo, I., Moreno-Celis, U., Roldán-Padrón, O., Chávez-Servín, J. L., Vergara-Castañeda, H. A., ... & Kuri-García, A. (2023). Comparison of Phytochemical Composition and Untargeted Metabolomic Analysis of an Extract from *Cnidocolus aconitifolius* (Mill.) Johnston and *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass. and Biological Cytotoxic and Antiproliferative Activity In Vitro. *Plants*, 12(10), 1987.
- Vázquez-Cruz, B., Segura-Cobos, D., Serrano-Parrales R., Amato, D. (2018). Effect of the methanolic extract of *Porophyllum tagetoides* on diabetic nephropathy. *Pharmacologyonline*, 3, 363-374.
- Vázquez-Atanacio, M. J., Bautista-Ávila, M., Velázquez-González, C., Castañeda-Ovando, A., González-Cortazar, M., Sosa-Gutiérrez, C. G., & Ojeda-Ramírez, D. (2021). *Porophyllum* genus compounds and pharmacological activities: a review. *Scientia Pharmaceutica*, 89(1), 7.
- Vázquez-Atanacio, M. J., Bautista, M., González-Cortazar, M., Romero-Estrada, A., De la O-Arciniega, M., Castañeda-Ovando, A., ... & Ojeda-Ramírez, D. (2022). Nephroprotective Activity of Papaloquelite (*Porophyllum ruderale*) in Thioacetamide-Induced Injury Model. *Plants*, 11(24), 3460.

- Villavicencio, N. (2017). Evaluación de la actividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de hojas de *Porophyllum ruderale* (Jac.) cassini “rupay wachi”, sobre el íleon aislado de *Cavia porcellus* “cobayo”, Ayacucho 2016. [Tesis de Licenciatura]. Universidad de San Cristobal de Huamnga, Ayacucho.
- Wang, H., Tang, C., Gao, Z., Huang, Y., Zhang, B., Wei, J., ... & Tong, X. (2021). Potential role of natural plant medicine *Cyclocarya paliurus* in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research*, 2021.
- Woolley, P. (1994). Lipases; their structure, biochemistry and application. *sequence analysis of lipases, esterases and related proteins*, 27-28.
- Xu, B. J., Han, L. K., Zheng, Y. N., Lee, J. H., & Sung, C. K. (2005). *In vitro* inhibitory effect of triterpenoidal saponins from *Platycodi radix* on pancreatic lipase. *Archives of pharmacal research*, 28, 180-185.
- Yoshikawa, M., Shimoda, H., Nishida, N., Takada, M., & Matsuda, H. (2002). *Salacia reticulata* and its polyphenolic constituents with lipase inhibitory and lipolytic activities have mild antiobesity effects in rats. *The Journal of nutrition*, 132(7), 1819-1824.

## 8. ANEXOS

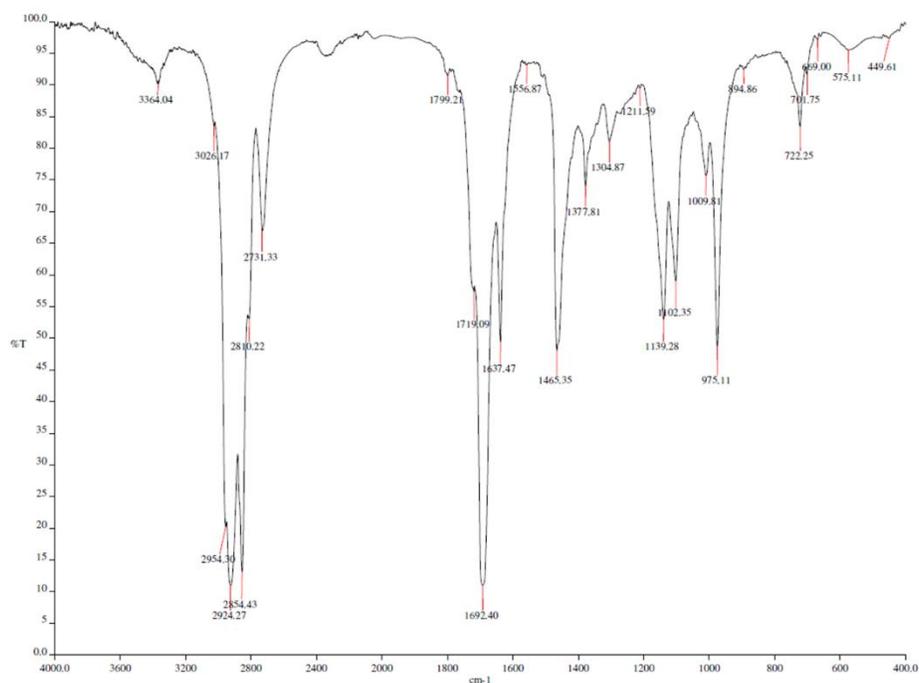


Figura 25. Espectro de infrarrojo (FTIR-ATR) del (*E*)-2-dodecenal (30)

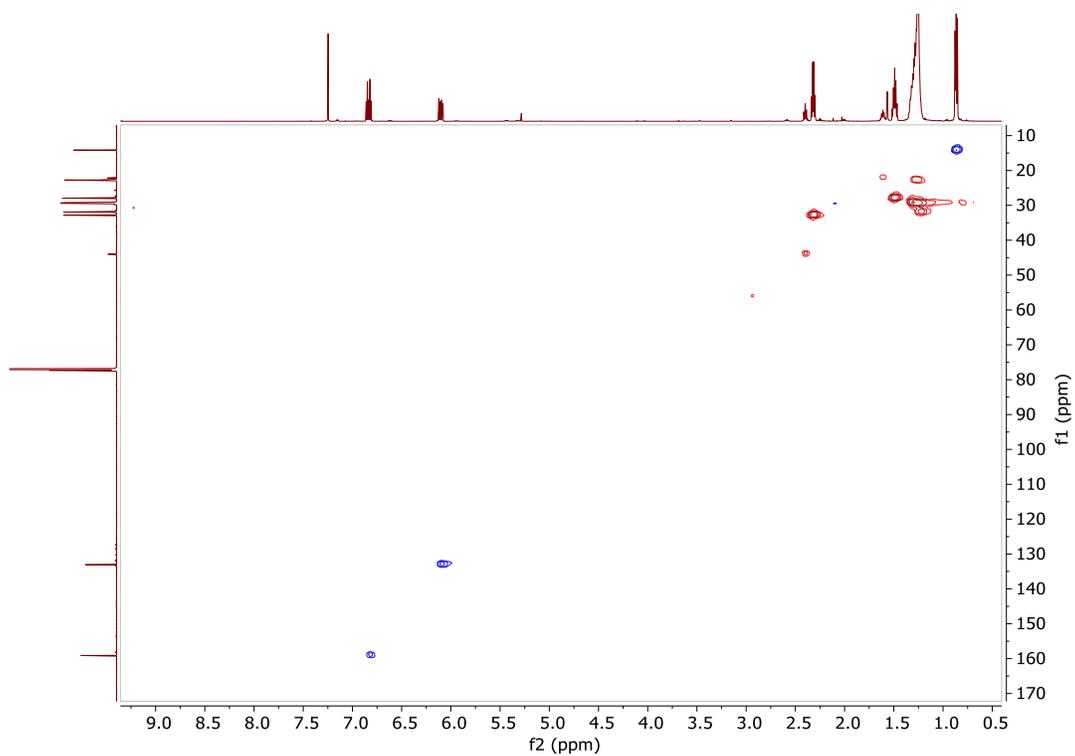
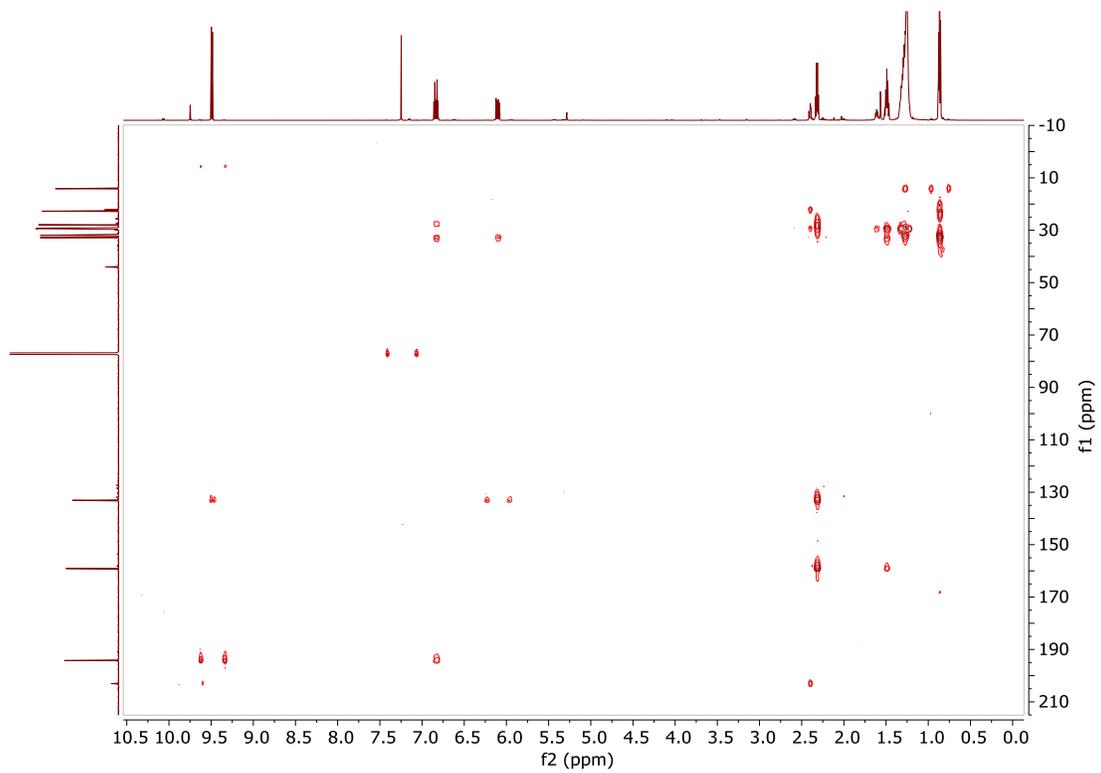
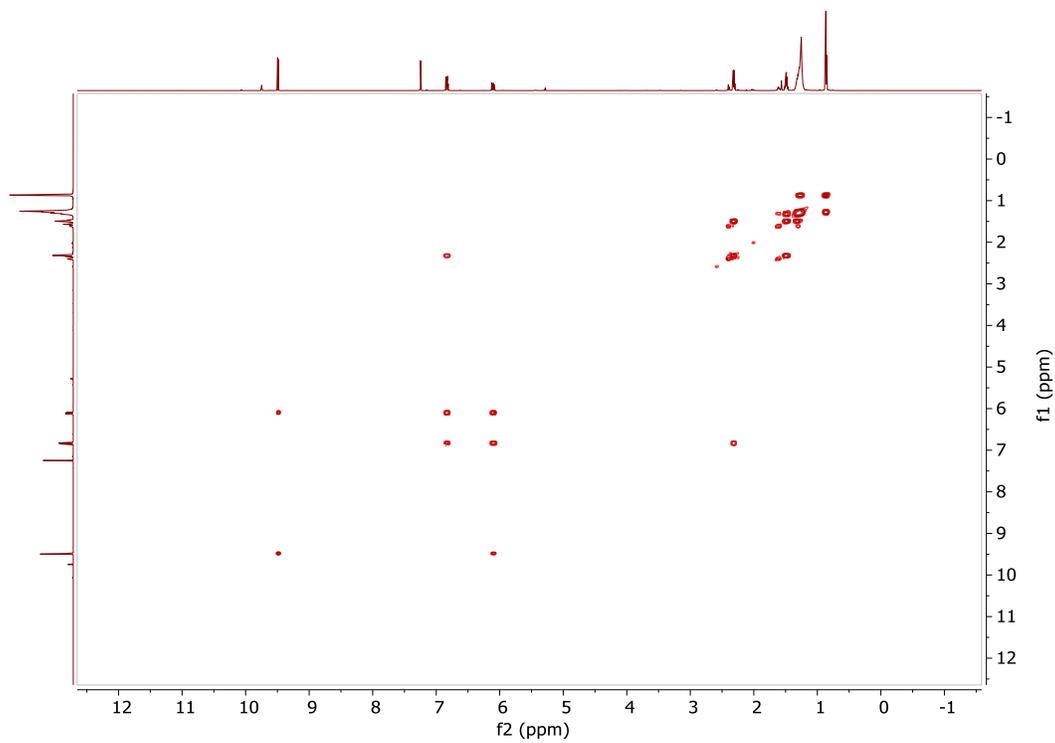


Figura 26. Espectro HSQC del (*E*)-2-dodecenal (30)



**Figura 27.** Espectro HMBC del (*E*)-2-dodecenal (**30**)



**Figura 28.** Espectro COSY del (*E*)-2-dodecenal (**30**)

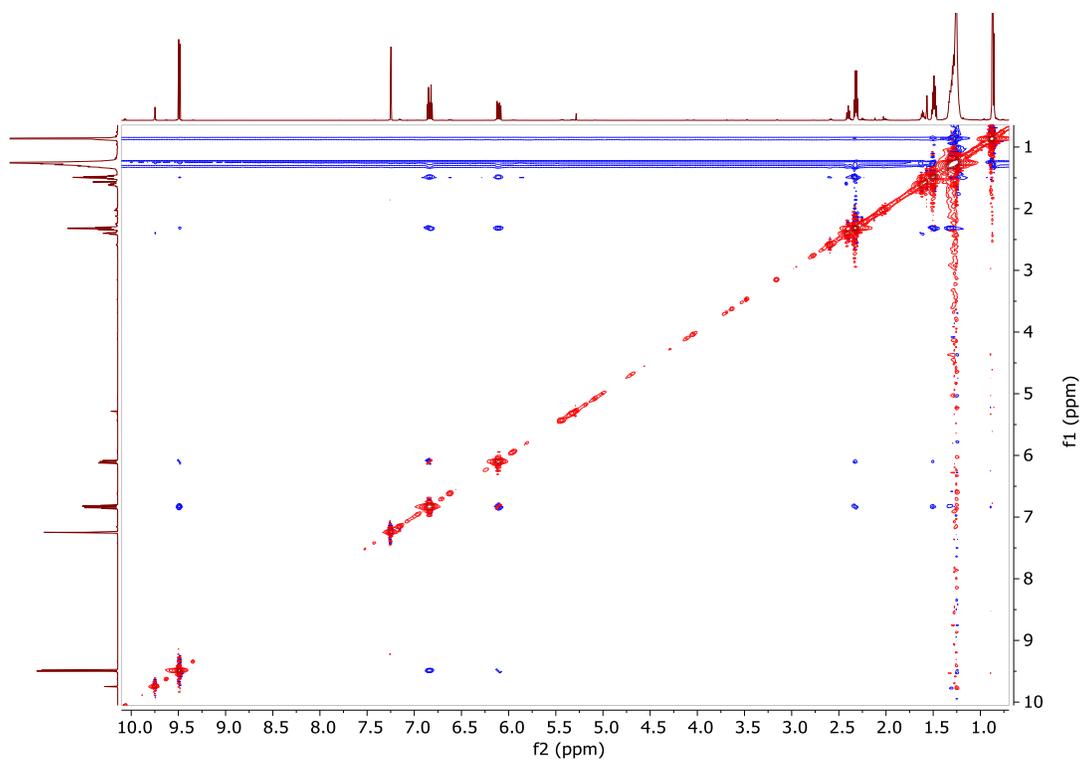


Figura 29. Espectro NOESY del (*E*)-2-dodecenal (**30**)

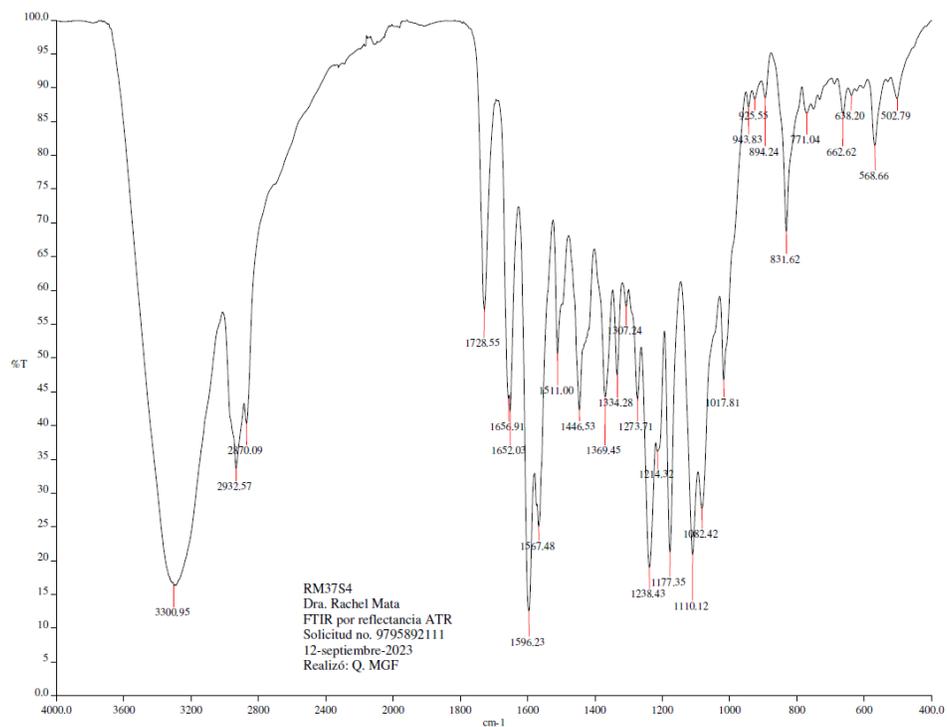
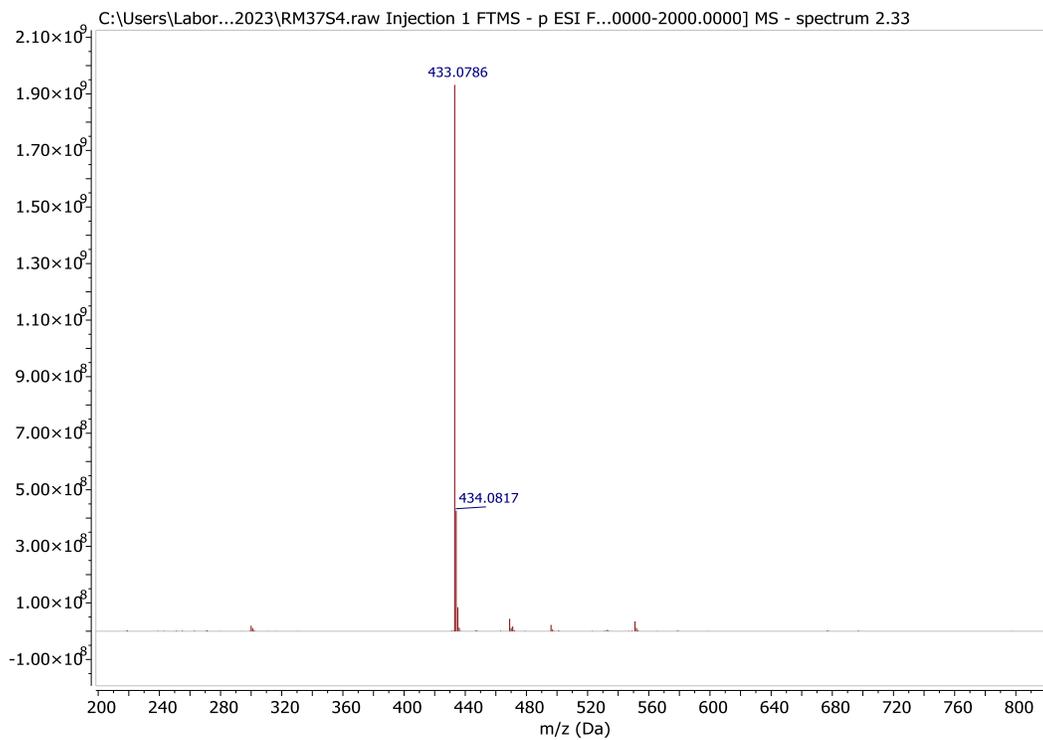
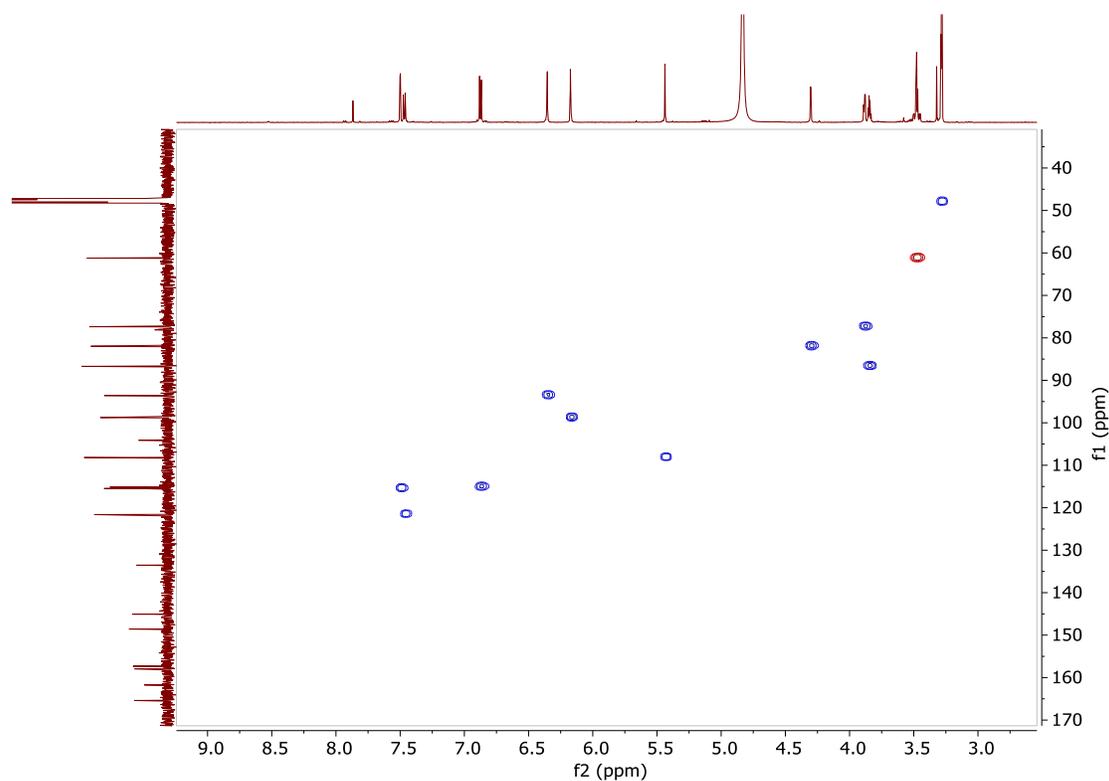


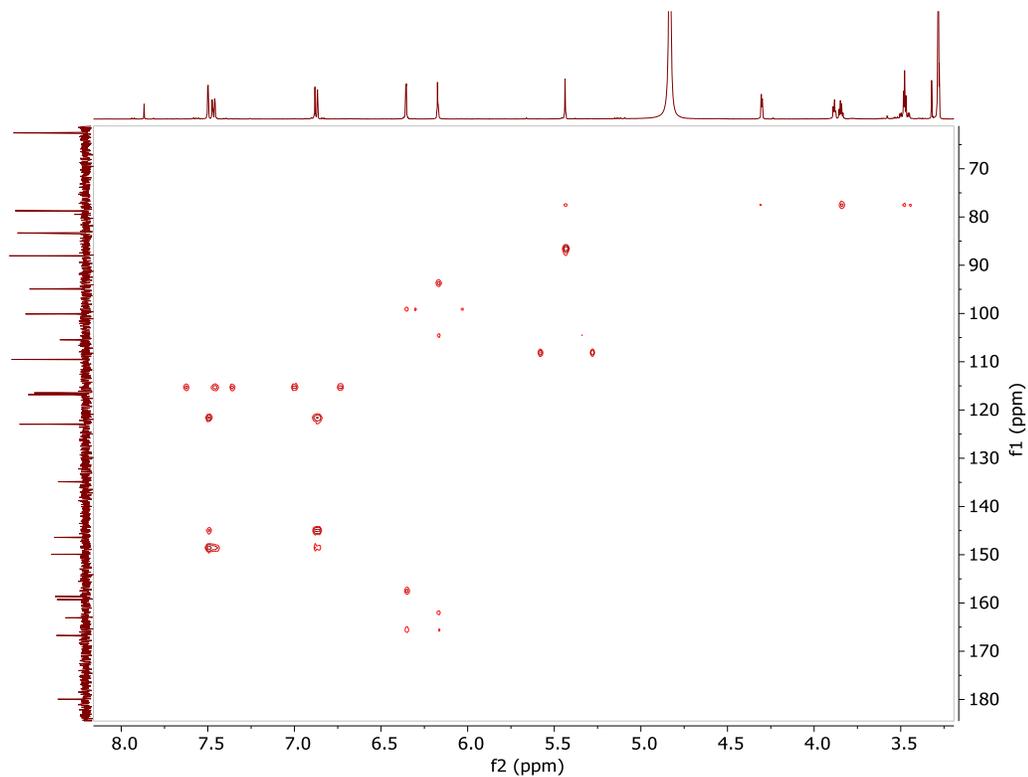
Figura 30. Espectro de infrarrojo (FTIR-ATR) de la avicularina (**129**)



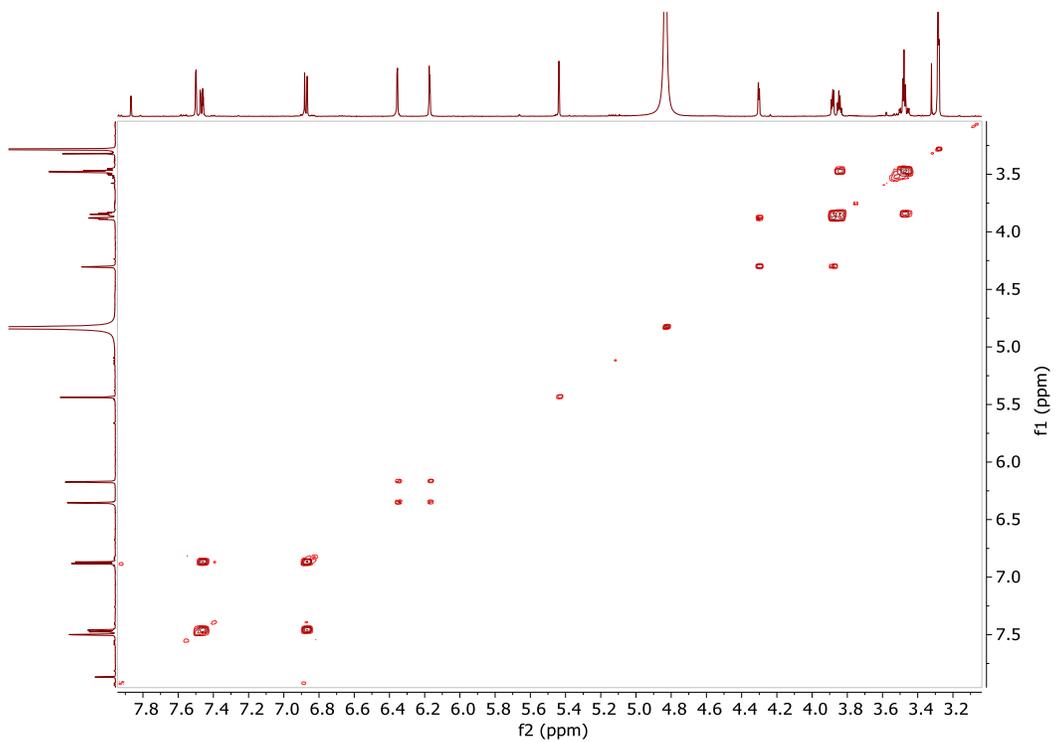
**Figura 31.** Espectro de masas (HRESI negativo) de la avicularina (**129**)



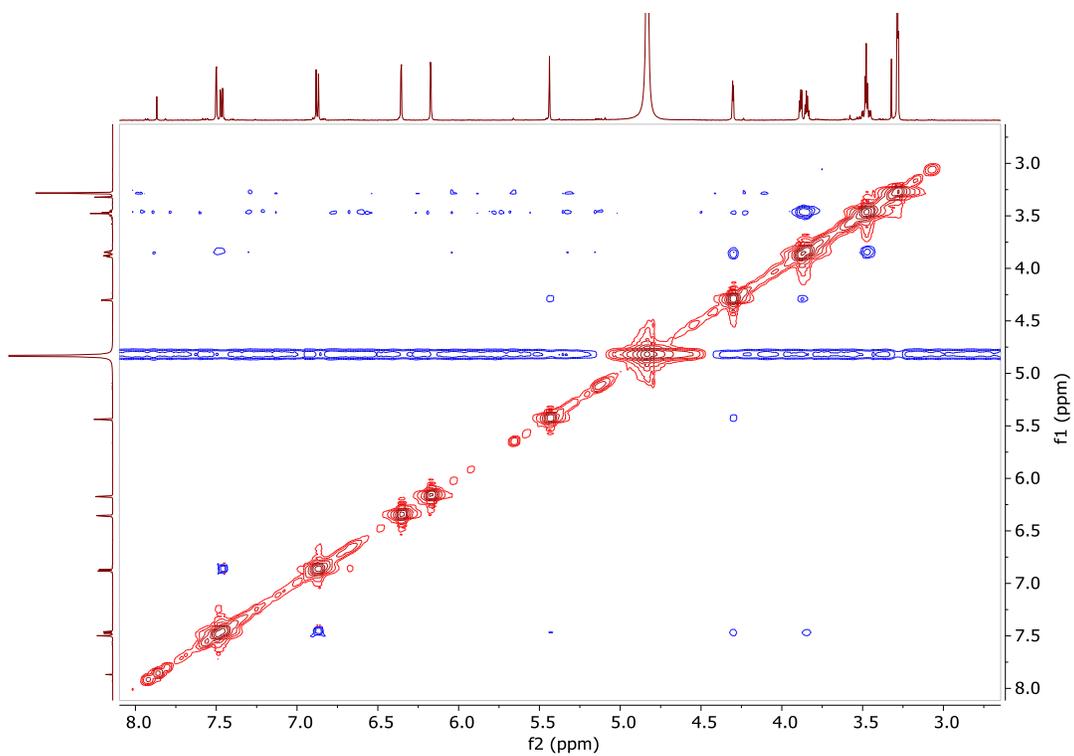
**Figura 32.** Espectro de HSQC de la avicularina (**129**)



**Figura 33.** Espectro de HMBC de la avicularina (129)



**Figura 34.** Espectro COSY de la avicularina (129).



**Figura 35.** Espectro NOESY de la avicularina (**129**)