



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

"EVALUACION DE *Datura stramonium*. L. COMO UNA
ALTERNATIVA PARA EL CONTROL DE
ROEDORES COMENSALES."

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
INGENIERO(A) AGRICOLA
P R E S E N T A N
LETICIA CRUZ SANTOS
MARIO MUÑOZ TENA

DIRECTORES: DRA. BEATRIZ VILLA CORNEJO
DR. RENE MIRANDA RUVALCABA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES-CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FEB-CUAUTITLAN
PRESENTE.

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Evaluación de Datura stramonium como una alternativa
para el control de roedores comensales".

que presenta la pasante: Leticia Cruz Santos
con número de cuenta: 8439612-5 para obtener el TÍTULO de:
Ingeniera Agrícola.

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 03 de JULIO de 1996.

PRESIDENTE Dra. Beatriz Villa Cornejo

VOCAL Ing. Guillermo Basante Butrón

SECRETARIO Biol. Aurora Vázquez Mora

PRIMER SUPLENTE Ing. Carlos Deolarte Martínez

SEGUNDO SUPLENTE Ing. Angel Casado Hernández



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DEPARTAMENTO DE
EXÁMENES PROFESIONALES

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FEB-CUAUTITLÁN
P R E S E N T E .

AT'NI: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Evaluación de Datura stramonium como una alternativa
para el control de roedores comensales".

que presenta el pasante: Mario Muñoz Tena
con número de cuenta: 8610976-7 para obtener el TÍTULO de:
Ingeniero Agrícola .

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 03 de JULIO de 1996

PRESIDENTE	<u>Dra. Beatriz Villa Cornejo</u>	
VOCAL	<u>Ing. Guillermo Basante Butrón</u>	
SECRETARIO	<u>Biol. Aurora Vázquez Mora</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>Ing. Carlos Deolarte Martínez</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>Ing. Angel Cabado Hernández</u>	

RECONOCIMIENTOS.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por habernos permitido formar parte de ella.

A el Campus Cuautitlán por dejamos realizar una de nuestras metas en el proyecto de nuestras vidas.

Al Dr. René Miranda Ruvalcaba, un agradecimiento muy especial, por todo el apoyo incondicional, observaciones, comentarios y la gran paciencia que nos brindó en la realización de este trabajo de investigación. Lo admiramos y respetamos. GRACIAS.

A la Dra. Beatriz Villa Cornejo , por todos sus conocimientos aportados, recomendaciones y material, así como su comprensión y entusiasmo para lograr este trabajo. Con toda nuestra admiración. GRACIAS.

A los sinodales por sus acertados comentarios en la revisión de esta tesis.

A todos los profesores que ayudaron a nuestra formación profesional.

A la generación 14a. de Ingeniería Agrícola .

Al Centro Nacional de Referencia de Roedores, Aves y Malezas, dependiente de la S.A.G.A.R. ,por el apoyo, instalaciones y material brindado; en especial a todo el personal de la sección de roedores y al Ing. Gustavo Torres Mtz.

A la sección de Química Orgánica por abrimos las puertas y formar parte de ella, al personal que la conforman: profesores y alumnos.

DEDICATORIA

A DJS:

por no olvidarse nunca de mí y permitir realizar todos mis sueños.

A MIS PADRES:

Con todo mi amor, admiración y respeto.

Por su amor, dedicación y ejemplo. Por que lo que hoy logro es gracias a ustedes.

LOS AMO.

A BETO:

Por su amor, comprensión, apoyo y consejos, y ser siempre mi amigo. Por enseñarme a luchar por lo quiero. Por que siempre caminemos juntos. Gracias por ser parte de mí.

A LUIS ALBERTO G.C.:

Por que eres la alegría de mi vida, por que todo lo que hago es pensando en tí. TE

AMO.

A MIS HERMANOS:

Alejandro y Enrique, a mi estilo Alan, que Dios los bendiga.

A MARJO:

Por su paciencia, aguda, comprensión, y no rendirse nunca. Por que esta amistad perdura para siempre.

A MIS AMIGOS:

A Maricarmen, Olga, Ana María, Juan Avelino, Sergio, Gustavo, por su amistad.

DEDICATORIA

A Dios por permitirme tener vida para lograr una meta y mejor ser humano.

A mis Padres.

Por todo el amor, apoyo y comprensión que me permitió alcanzar mi meta profesional con cariño y respeto.

A mis Hermanos.

Gerardo, Sergio, Armando, Soracio, Lorena, Yolanda, Rocío, Gladis, por todo su apoyo incondicional gracias.

A mis amigos de Facultad.

**Alberto, Mary, Gustavo, Julio, David, Rubén Uga.
Por los buenos momentos dentro y fuera de la escuela.**

A Lucy

Por soportar mi presencia y momentos de locura y haber luchado juntos al lograr la conclusión de la tesis gracias por tu amistad y comprensión.

A Luis y Rosalva por haber existido en mi vida.

INDICE.

Indice de figuras.	i
Indice de tablas.	ii
Indice de esquemas.	iii
Indice de gráficas.	iii
Naturaleza del problema.	iii
I.- Introducción.	1
II.- Objetivos e Hipotesis.	2
III.- Generalidades.	
3.1.- Aspectos generales de los roedores comensales.	5
3.1.1- Antecedentes de roedores plaga.	5
3.1.2.- Características taxonómicas de roedores comensales.	5
3.1.2.1.- <i>Rattus norvegicus</i> .	5
3.1.2.2. - <i>Rattus rattus</i> .	5
3.1.2.3.- <i>Mus musculus</i> .	6
3.1.3.- Capacidades físicas de las tres especies comensales.	6
3.1.3.1 - Capacidad sensorial.	6
3.1.3.2.- Capacidad física.	6
3.1.3.3.- Capacidad reproductiva.	6

3.1.4.- Comportamiento.	13
3.1.4.1.- Orientación y movimientos.	13
3.1.4.2.- Alimentación.	13
3.1.4.3.- Comportamiento social.	13
3.2.- Manejo Integrado.	14
3.2.1.- Control biológico.	14
3.2.2.- Control cultural.	15
3.2.3.- Control físico.	15
3.2.4.- Control mecánico.	15
3.2.5.- Control autocida.	16
3.2.6.- Control químico.	16
3.3.- Generalidades de plantas tóxicas.	17
3.3.1.- Plantas Solanáceas.	18
3.3.2.- <i>Datura stramonium</i> L.	19
3.4.- Generalidades de los alcaloides.	22
3.4.1.- Características generales de los alcaloides.	22
3.4.2.- Clasificación de los alcaloides.	23
3.4.3.- Alcaloides del tropano.	24
3.5.- Características de atropina y escopolamina.	24
3.6.- Identificación de alcaloides.	27
3.6.1.- Pruebas para la identificación de alcaloides.	27
3.6.2.- Espectrometría de masas.	27

3.6.3.- Espectrofotometría de absorción Infrarroja.	30
3.6.4.- Espectrometría de resonancia magnética nuclear.	34
3.7.- Bioensayos.	41
IV.- Parte experimental.	43
4.1.- Colecta e identificación del material experimental.	43
4.1.1.- Material vegetal.	43
4.1.2.- Material animal.	43
4.2.- Extracción e identificación del alcaloide.	43
4.3.- Diseño experimental.	45
4.4.- Descripción de bioensayos para <i>Rattus norvegicus</i> .	46
V.- Resultados.	48
VI.- Discusión.	54
VII.- Conclusiones.	56
VIII.- Sugerencias.	57
IX.- Anexo.	58
9.1.- Análisis de varianza.	60
9.2.- Espectros.	60
X.- Bibliografía.	64

Indice de figuras

Fig. No.	pp
1.A <i>Rattus norvegicus</i> .	7
1.B <i>Rattus norvegicus</i> .	8
2.A <i>Rattus rattus</i> .	9
2.B <i>Rattus rattus</i> .	10
3. <i>Mus musculus</i> .	11
4. Ciclo reproductivo de ratas.	12
5. <i>Datura stramonium</i> .	20
6. Cromatógrafo de Gases-Espectrómetro de Masas.	28
7. Ionización-Fragmentación, separación, detección y registro de la cetona en un Espectrómetro de Masas.	29
8. Espectrómetro Electromagnético y las tres regiones del Infrarrojo.	30
9. Longitud de onda del Infrarrojo.	31
10. Opciones de vibración en los enlaces covalentes.	32
11. Regiones del Espectro de Infrarrojo.	33
12. Espectrómetro de RMN.	35
13. Momento magnético nuclear.	35
14. Campo magnético externo.	36
15. Representación esquemática del fenómeno de RMN.	36
16. Notación gráfica de los fenómenos de protección y desprotección de núcleos de hidrógeno por la presencia de grupos electrodonadores y electroattractores respectivamente.	37
17. Desplazamientos Químicos de Diferentes tipos de Protones.	37

18. Desplazamiento Químicos de ^{13}C de Algunos Grupos Funcionales Orgánicos Comunes.	38
19. Equivalentes Químicos.	39
20. Señales del infrarrojo.	40

Indice de tablas.

Tabla No.	pp.
1.- Patrones reproductivos de las hembras de los roedores comensales.	7
2. Algunos alcaloides y las plantas que los contienen.	25
3. A Propiedades físicas y químicas de <i>Atropina</i> .	26
3.B Propiedades físicas y químicas de <i>Escopolamina</i> .	26
4. Intensidades de picos relativos para multiplicidades simétricas.	40
5. Resultados obtenidos con los reactivos para la determinación de alcaloides.	45
6. Tratamientos del ensayo de la "Evaluación de <i>D. stramonium</i> L. como una alternativa en el combate de roedores comensales".	47
7. Observaciones con el tratamiento del <i>escopolamina</i> alcaloide obtenido de <i>D. stramonium</i> , L.	48
8. Respuesta cualitativa del alcaloide <i>atropina</i> en roedores.	50
9. Respuesta cualitativa con el tratamiento de la infusión de <i>D. stramonium</i> L.	51
10. Respuesta cualitativa con el tratamiento de <i>cebas</i> preparados con <i>D. stramonium</i> L. molida probados en <i>R. norvegicus</i> .	53

11. Análisis de varianza (F) de los efectos de escopolamina en <i>R. norvegicus</i> .	59
12. Análisis de varianza (F) de los efectos de atropina en <i>R. norvegicus</i> .	59
13. Análisis de varianza (F) de los efectos del cebo preparado con <i>D. stramonium</i> L. en <i>R. norvegicus</i> .	59
14. Análisis de varianza (F) de los efectos de la infusión de <i>D. stramonium</i> L. en <i>R. norvegicus</i> .	59

Indice de esquemas.

Esquema No.	pp.
1. Vías metabólicas para la producción de atropina y escopolamina.	21
2. Procedimiento de la preparación de los procedimientos.	44

Indice de gráficas.

Gráfica No.	pp
1. Representación de las respuestas de <i>R. norvegicus</i> al tratamiento con escopolamina .	49
2. Representación de las respuestas de <i>R. norvegicus</i> con atropina .	51
3. Representación de las respuestas de <i>R. norvegicus</i> al tratamiento con la infusión .	52

Naturaleza del problema.

En ciertas circunstancias, muchos vertebrados pueden catalogarse como plagas, pero entre los mamíferos, la más seria es la de los roedores (ratas, ratones, tuzas, ardillas); la infestación de roedores es un problema en las actividades del hombre, en donde se incluyen la agricultura, producción forestal, almacenamiento, industria alimentaria, servicios públicos, fábricas y el hogar. El principal efecto de la plaga de roedores es económico, causando pérdidas en la producción agrícola.

Tres especies de roedores que son plagas muy importantes de la agricultura, de los productos almacenados y que además presentan un peligro potencial para la salud pública en todo el mundo son la rata parda común o de Noruega (*Rattus norvegicus*), plaga muy importante en las regiones templadas; la rata negra o rata de los barcos (*Rattus rattus*), plaga dominante en climas cálidos; y el ratón doméstico (*Mus musculus*)¹

La alta tasa de reproducción y de renovación convierte a las ratas en una plaga difícil de combatir. Las ratas comen cualquier cosa, todo tipo de vegetales y animales. Son altamente destructores de materiales de construcción y mobiliario, cuando son lo bastante blandos para ser roídos en sus esfuerzos por hallar accesos, lo que ocasiona que sean una plaga de importancia que afecta las actividades del hombre en donde el control químico es hasta ahora el más utilizado para el combate de roedores plaga.

Frecuentemente hay protestas públicas contra el uso de agroquímicos ya que el uso excesivo de estos productos, en especial de plaguicidas, es una de las causas predominantes del envenenamiento por sustancias químicas debido a la falta de cultura en el manejo de éstas que fueron generadas durante la Segunda Guerra mundial, desarrollando compuestos como la warfarina, estriquina, monosulfato de sodio 1080 y otros más que se utilizaron ampliamente. La consecuencia ha sido de 19,000 casos de envenenamiento por plaguicidas durante un periodo de 5 años en América Central².

Los rodenticidas pueden clasificarse ya sea como venenos agudos (una sola dosis) o venenos crónicos (dosis múltiple); en la actualidad los venenos crónicos se consideran solamente para incluir a los anticoagulantes. Los rodenticidas³ que más se destacan por su funcionamiento eficiente y seguridad adecuada son los productos orgánicos sintéticos derivados de la indandiona e hidroxycumarina, conocidos como anticoagulantes de la primera generación. Ambos derivados presentan la misma actividad, con variaciones cuantitativas en sus efectos y cuyo mecanismo y acción motiva un descenso en los niveles de los factores de coagulación sanguínea, dependientes de la vitamina K₁, dando origen a problemas de prolongación del tiempo de coagulación, tiempo de protombina, hemorragias, anemias y muerte por shock.

De los rodenticidas anticoagulantes de la primera generación, disponibles en México, son los derivados de la hidroxycumarina, y por otro lado la serie de la indandiona.

La warfarina es el anticoagulante de mayor aceptación y uso, teniendo una toxicidad aguda de 180 mg/ kg; la crónica de, 2.0 mg/ kg / diario/rata(5 días); y su rango de cebos preparados con cereales va de 0.025 a 0.050 % de material activo.

Los rodenticidas de la segunda generación se desarrollaron como consecuencia de que se observó la presencia de roedores resistentes a los anticoagulantes de la primera generación, usados para el combate de roedores por cerca de 50 años.

Entre los nuevos compuestos destacan por su efectividad el difenacoum, brodifacoum, bromadolina y floccoumafen.

El impacto en la utilización de rodenticidas sobre los ecosistemas es conocido, ya que actúan también sobre niveles tróficos superiores, principalmente en organismos de hábitos necrófagos, causando ruptura del equilibrio ecológico y la extinción de ciertos organismos de la biota del país, como ha sucedido, por ejemplo, con el uso indiscriminado del Endrin, 1080 y estircina. Por esto, es básico realizar estudios respecto a las especies presentes en áreas de interés, conocer su biología, el comportamiento de sus poblaciones, el papel que juega en las comunidades naturales, las modificaciones que sufren al enfrentarse a condiciones artificiales, así como conocer o desarrollar los métodos más selectivos respecto a las especies que se desean controlar, para evitar en lo posible repercusiones no deseables.²

En la búsqueda de una nueva alternativa para atender el problema de los roedores como plaga, se plantea la necesidad de iniciar trabajos sobre aspectos que permitan conocer el comportamiento biológico de los roedores, los mecanismos que permiten o favorecen su desarrollo como plaga. Con base en los conocimientos adquiridos como resultado de la investigación será posible redondear los conceptos de los principios para manejar el problema obteniendo beneficios al reducir pérdidas, disminuir los daños y niveles de contaminación, enfocándonos en un manejo integral de plagas, el cual se define: como la selección, integración e implementación de tácticas (control natural, biológico, cultural, físico, mecánico, genético, autocida y químico) de control de plagas en base a sus predicciones ecológicas, económicas y consecuencias sociales, teniendo así como principio o filosofía, la no erradicación, sino el manejo de la plaga.

Basándonos en el principio del manejo integrado de plagas y en la problemática del uso indiscriminado de rodenticidas, se plantea como una herramienta optativa la utilización de productos naturales enfocándonos principalmente al aprovechamiento de las plantas consideradas como malezas y dentro de estas en particular, *Datura stramonium* L. como una fuente de tóxicos naturales, para el control de roedores comensales. Hay que resaltar que en general las plantas son una fuente de compuestos con actividad biológica, que pueden tener acción específica, de fácil degradación, no causan contaminación, por lo que no dañan al equilibrio ecológico, las cuales en su uso pueden tener una relación costo-beneficio favorable económico y ecológico.

I.-INTRODUCCIÓN

Antecedentes generales.

La República Mexicana cuenta con gran extensión de su territorio dedicado a la producción agrícola. De entre los factores que limita tal actividad esta la presencia de plagas y entre estas, los roedores de diferentes especies, especialmente los pertenecientes a la familia Muridae que daña seriamente a los cultivos, almacenes de productos agropecuarios y a las casas habitación. En la agricultura, dañan los diferentes órganos y partes de las plantas; en los almacenes causan efectos negativos sobre los rendimientos y calidad de las fibras, semillas y frutos, y en las casas habitación dañan estructuras, alimentos y son una fuente importante en la transmisión de zoonosis.

Debido a la problemática generada por los roedores plaga en el país, se les ha combatido de diferentes formas, la tradicional, que ha sido la utilización de productos químicos sintéticos como los rodenticidas cuyo costo de producción y de aplicación en algunos casos representa del 10 al 30 % de los gastos de la producción del cultivo. El uso indiscriminado de este tipo de productos ha propiciado a través del tiempo daños a los ecosistemas, a las especies no blanco, incluyendo la fauna silvestre y al ser humano; colateralmente a este problema, se ha observado en los países en donde se han utilizado por mucho tiempo la aplicación de estos productos, la presencia de roedores resistentes a los rodenticidas.

El uso indiscriminado de los agroquímicos provoca la contaminación al ambiente y sus residuos en los productos agrícolas limitan su calidad para el mercado nacional e internacional, por lo que es necesario desarrollar nuevas tecnologías que nos permitan armonizar al medio ambiente, el combate de las especies plaga y la salud del ser humano.

Por lo tanto la investigación sobre metodologías para el abatimiento de las poblaciones plaga deberá orientarse a la búsqueda de alternativas en el combate contra los roedores plaga que ofrezca efectividad y protección a los ecosistemas.

Es importante mencionar que México cuenta con uno de los recursos naturales de más abundancia como son las plantas; algunas de ellas, las denominadas maleza, son una fuente importante de productos naturales útiles. De esta variedad de plantas, existen las que tienen metabolitos secundarios de donde se pueden extraer diversas sustancias químicas como son los alcaloides, terpenos, caucho, esteroides y esteroides y los taninos, entre otros. Estos productos secundarios del metabolismo, pese a su valor práctico para el hombre, existe poca investigación básica. De entre las opciones que representan esta plantas existe una muy abundante en México que es la denominada "toloache". (*Datura stramonium* L.).

Debido a las características mencionadas en la literatura sobre los efectos neurotóxicos de los alcaloides contenidos en el "toloache", como un producto colateral para el combate de los roedores plaga, se realizó un bioensayo con *Datura stramonium* extrayéndose el alcaloide escopolamina y obteniendo la atropina en forma comercial para evaluar las dosis letales mínimas de los alcaloides en roedores (*Rattus norvegicus* var Wistar), en el Centro Nacional de Referencia de Roedores, Aves y Malezas, dependiente de la S.A.G.A.R (Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural) en Cuernavaca, Morelos; como una alternativa para el combate de roedores plaga.

Materiales y métodos.

La evaluación en los roedores consistió en tres ensayos:

La primera fue la ingestión directa en los roedores del alcaloide extraído (escopolamina), y también la del alcaloide sintético (atropina), éste segundo por no encontrarse en la planta. Las dosis probadas fueron en el intervalo de 0.15 a 5.0 mg.

En la segunda evaluación, se realizó una infusión de la planta para su posterior aplicación de ingestión en los roedores, aplicándose como dosis 3.0 y 5.0 ml.

La tercera evaluación, consistió en la preparación y aplicación de cebos, probando dosis de 10 y 20 % de planta seca .

Los resultados obtenidos en las tres evaluaciones anteriores, demuestran que la planta es tóxica a los roedores, puesto que sí se presentan síntomas de intoxicación.

II OBJETIVOS E HIPÓTESIS.

2.1 Objetivo General

Evaluar la toxicidad de *Datura stramonium* L., maleza cuyo nombre común es "toloache", como una opción en el manejo integrado para el control de roedores comensales.

2.2 Objetivos Particulares

Aislar e identificar escopolamina y atropina de *Datura stramonium* L.

Determinar la efectividad de los alcaloides en *Rattus norvegicus* var. wistar.

Establecer la dosis necesaria para administrarla como herramienta en los programas de manejo integral de roedores plaga.

Describir los signos y síntomas de la intoxicación en *Rattus norvegicus* var. Wistar.

2.3 HIPÓTESIS

Si *Datura stramonium* L. es clasificada como una planta tóxica, entonces el empleo de estas propiedades conferidas por los alcaloides tendrá un potencial para el control de roedores comensales.

Si las plantas tóxicas tienen un potencial por su acción nociva en los organismos, debido al sinergismo de la planta, entonces la presencia de algunos compuestos en *Datura stramonium* L. permitirá el uso de la planta como una alternativa en el combate de roedores comensales.

3.1 Aspectos generales de los roedores comensales.

3.1.1 Antecedentes de roedores plaga.

Los roedores son los mamíferos mejor adaptados y abundantes, con la única excepción del ser humano; este éxito evolutivo evidencia que el 40 % del total de los mamíferos pertenece al orden Rodentia que algunos de ellos, los llamados comensales o domésticos, han desarrollado la capacidad del comensalismo, esto es, aprovechar en su beneficio las condiciones creadas por el hombre para su propia existencia.

Las especies más importantes de distribución cosmopolita son, a nivel rural y urbano: la rata de alcantarilla o gris, *Rattus norvegicus*, la rata de los tejados o negra *Rattus rattus* y el ratón doméstico *Mus musculus*.

Los daños que los roedores ocasionan en el medio urbano, no son solo atribuibles al consumo y deterioro de los alimentos del hombre y animales domésticos, sino que contaminan con su pelo, orines y heces, además sus hábitos de roer y construir madrigueras, deteriorando el mobiliario, las instalaciones y el equipo. De esta manera, las cifras de pérdidas en alimento almacenado por el concepto del ataque de roedores aunque resulten elevadas no contemplan las graves pérdidas de calidad. Se tienen algunos intentos en la evaluación de daños provocados por roedores en cultivo en campo pero solo dan aproximaciones en las pérdidas, las cuales varían puesto que se registran en forma arbitraria los parámetros sin un patrón para el registro⁴.

3.1.2 Características taxonómicas de roedores comensales.⁴

3.1.2.1. *Rattus norvegicus*.

La rata de alcantarilla o gris es el roedor comensal de mayor tamaño en México con un peso que oscila entre 250 y 485 g., el hocico achatao y orejas relativamente pequeñas; su pelo es áspero y el color varía de grisáceo a café, siendo el vientre notablemente más claro que el resto, del cuerpo. Su longevidad es de un año y tiende a formar colonias grandes en madrigueras que ella misma excava. Frecuentemente habita en el drenaje de las ciudades y por su agresividad ha desplazado a *Rattus rattus* gracias a su mayor tamaño. (Fig. 1 A,B)

3.1.2.2. *Rattus rattus*.

La rata de los tejados o negra, es de menor tamaño que la anterior, su peso promedio es de 250 g., sus orejas y cola son proporcionalmente mayores, el color varía del grisáceo al negro y la cola es de un solo color, a diferencia de la bicoloridad que ofrece *Rattus norvegicus*. La longevidad es de un año, tiende a formar colonias menos numerosas que en el caso anterior; es excelente trepador, sus madrigueras usualmente se localizan en los techos de los edificios. A nivel mundial es la más ampliamente distribuida, prefiere los climas más cálidos. (Fig. 2 A,B)

3.1.2.3. *Mus musculus*.

El ratón doméstico es el más pequeño de los roedores comensales, pero no el menos importante, sus ojos y orejas son prominentes y su peso adulto no excede 30 g. La coloración del dorso y vientre varía de gris a café y su cola es larga y anillada.

Viven en pequeños grupos familiares, su distribución es mundial y muy amplia, comprobándose que en aquellas áreas urbanas en las que las ratas han sido exitosamente abatidas, los ratones han incrementado su presencia, ocupando estos nichos desocupados. Una característica fisiológica importante del ratón es su tolerancia a la falta de agua, ya que sus requerimientos son prácticamente satisfechos con el consumo de sus alimentos. (Fig.3)

3.1.3. Capacidades físicas de las tres especies comensales.⁴

3.1.3.1. Capacidad sensorial.

Las ratas y ratones tienen un sentido del olfato sumamente desarrollado, que les permite seleccionar sus alimentos, encontrar pareja y determinar los senderos que recorren. El sentido del tacto está también muy evolucionado, al grado que los desplazamientos de los roedores que, generalmente, ocurren siguiendo rutas preestablecidas, obedecen a estímulos táctiles. La capacidad auditiva de las ratas y ratones es muy notable, a diferencia de la visual, la cual está claramente adaptada a las condiciones nocturnas, por lo que son capaces de responder a variaciones de intensidad luminosa muy pequeñas, aunque tienen escasa agudeza.

3.1.3.2. Capacidad física.

Debe mencionarse la sobresaliente capacidad que demuestran los roedores comensales para: cavar, trepar, saltar, roer, nadar y bucear; ya que estas características les ofrece ventajas importantes en el medio en que habitan y les permiten enfrentar los medios de que se vale el hombre para protegerse.

3.1.3.3. Capacidad reproductiva.^{5,6}

El potencial reproductivo de las ratas (Fig.4) y ratones se manifiesta por: una temprana madurez sexual, corto período de gestación, ovulación a lo largo de todo el año, estróo inmediato después del parto y gran tamaño de las camadas; en la tabla 1, se presenta un resumen comparativo, de estas características.

Tabla 1.- Patrones reproductivos de las hembras de los roedores comensales (días).

Patrón	<i>R. norvegicus</i>	<i>R. rattus</i>	<i>M. musculus</i>
Madurez sexual	75	68	42
Gestación	22-24	20-22	19-21
Edad al destete	20	28	25
Individuos/ Hembra/año	38	33.6	44.5

Schanaas, 1990



FIG.1-A.*Rattus norvegicus.*



Fig. 1 B Rattus norvegicus

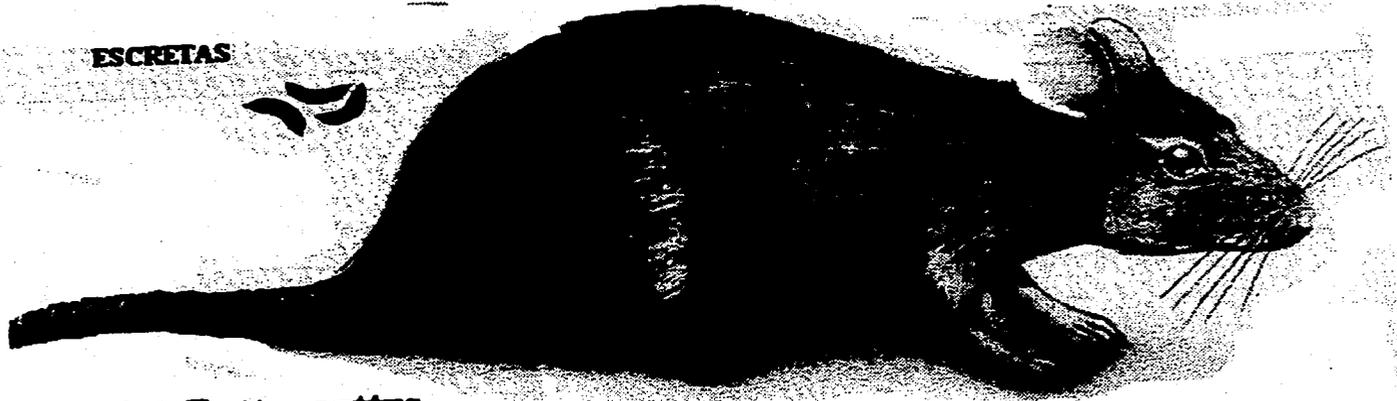


FIG.2.A Rattus rattus.

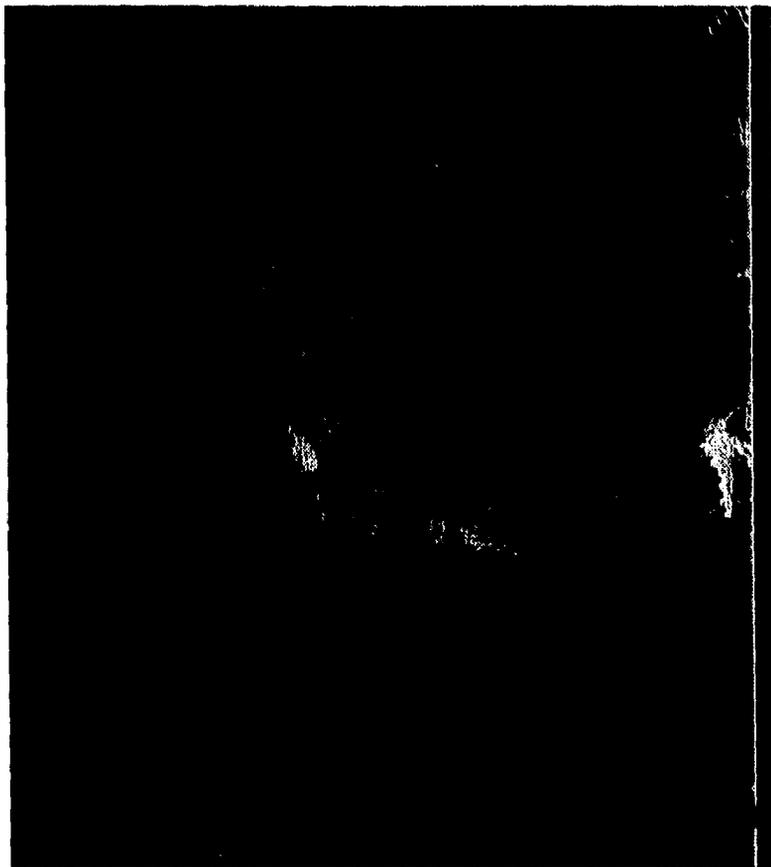


FIGURA 2-B. Rattus rattus

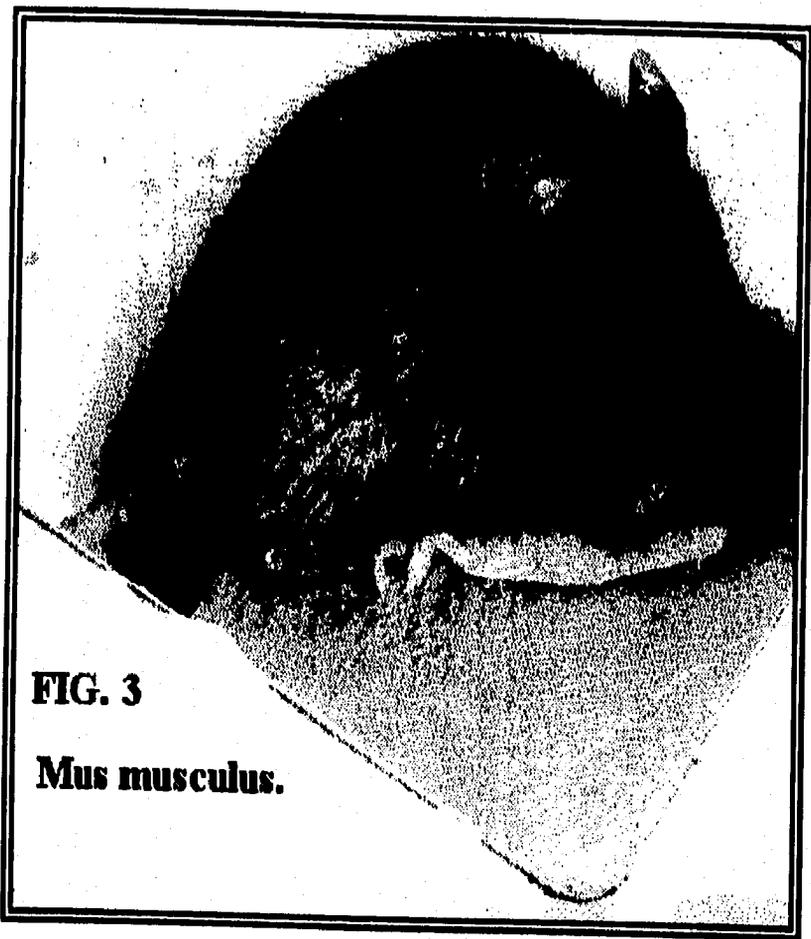


FIG. 3
Mus musculus.

CICLO REPRODUCTIVO DE LAS RATAS.

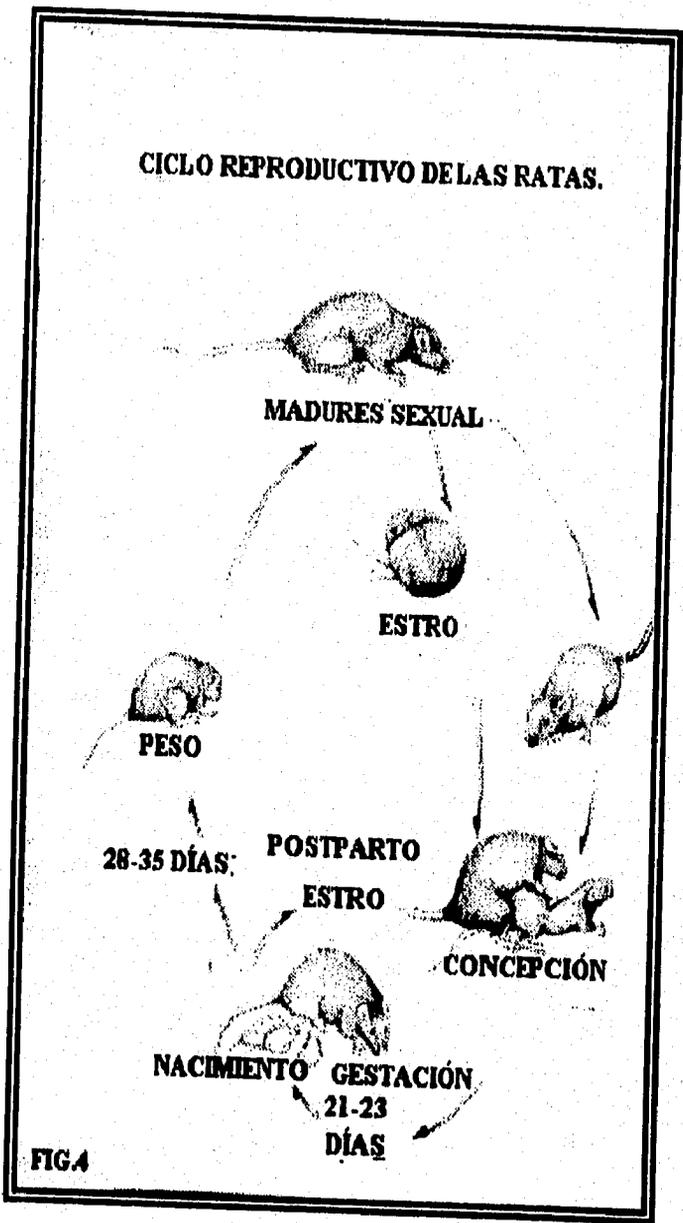


FIG.4

3.1.4. Comportamiento.

El comportamiento de los roedores comensales es sumamente complejo y obedece a la necesidad de protección de los individuos y de la población, los aspectos más importantes, desde el punto de vista de control, son: su orientación y movimientos, así como los hábitos de alimentación y sociales.

3.1.4.1. Orientación y movimientos.

Las ratas y ratones poseen una acusada tendencia exploratoria que desarrollan en el territorio inmediato a su refugio, de esta manera, se familiarizan con cada detalle del relieve y con la presencia de estructuras y los sitios donde se encuentran alimento y agua.

Este proceso conduce al desarrollo de la memoria muscular y la definición de rutas, obstáculos, refugios y lugares para alimentarse, también desarrollan el comportamiento neofóbico, es decir, el temor hacia objetos con los cuales no están familiarizados.

Las ratas y ratones tienen un ámbito territorial bastante limitado, cuando cuentan con las condiciones apropiadas de alimentación y refugio, 15 a 50 m. para las ratas y de 3 a 10 m. para los ratones, no obstante, cuando el medio se vuelve desfavorable, pueden ocurrir migraciones.

3.1.4.2. Alimentación.

Dadas sus características comensales, las ratas y ratones tienen patrones de preferencia alimenticia bastante similares a los del ser humano y ante la posibilidad de seleccionar, escogen de una amplia variedad de alimentos.

La rata de alcantarilla (*R. norvegicus*), es omnívora y en el medio urbano aprovecha los desperdicios, por lo cual es frecuente en los basureros; sin embargo, tiene predilección por los granos, la carne, el pescado, las nueces, los huevos cocidos y algunas frutas.

Cuando es adulta esta rata requiere 25 g. de alimento seco, aproximadamente del 8 al 10% de su peso y de 15.0 a 30.0 ml. de agua diariamente.

La rata de los tejados (*R. rattus*), prefiere los granos y frutas, aunque no desprecia los insectos y tiene la capacidad de sobrevivir, sin acceso al agua, periodos relativamente largos y alimentándose únicamente de cereales.

Los ratones (*M. musculus*), consumen preferentemente granos de cereal y harinas, solo requieren de 3.0 a 4.0 g. de alimento en base seca y 3.0 ml. de agua al día, aunque son capaces de reducir drásticamente el consumo de líquido al sobrevenir condiciones desfavorables, por lo cual es fácil observarlos en regiones áridas o en almacenes de alimentos que carecen de suministro de agua.

3.1.4.3. Comportamiento social.

Bajo este rubro se mencionan dos características en las ratas y ratones, que son la territorialidad y el sentido jerárquico, en condiciones normales de disponibilidad de alimento y

refugio, los roedores comensales establecen territorios bien definidos que defienden en contra de extraños; además, tienen jerarquías que son rigurosamente respetadas, evitando así las peleas entre individuos de una misma colonia. De ahí la dominación que ejercen ciertos individuos sobre el resto, lo cual es importante de considerar, ya que aquellos son los primeros en elegir y consumir las mayores cantidades de alimentos, o en su caso, de cebos envenenados.

3.2 Manejo Integrado¹⁷⁴.

Los programas de Manejo Integrado (M.I) parten de una base filosófica en la cual es de vital importancia el papel que juega la ecología, la dinámica poblacional y la aplicación armoniosa de técnicas y métodos, todos ellos encaminados a la aplicación conjunta de las medidas que conducen a la reducción o eliminación de las condiciones que facilitan la introducción y proliferación de una plaga y así mismo, pero no al exterminio de la población preexistente contemplando la reducción de la misma a números de individuos que no afecten los intereses del hombre.

De entre los principios utilizados en el Manejo Integral de plagas destaca principalmente, el conocimiento de la dinámica poblacional, y el comportamiento de las especies plaga. Determinan la aplicación de medidas que permitan disminuir las condiciones favorables para que una especie con potencial de plaga invada y cause pérdidas económicas y a la salud. Dentro del manejo de combate de roedores, se emplean una serie de medidas en donde se utilizan todas las técnicas adecuadas para mantener reducida la población por el mayor tiempo posible, por debajo del nivel que causen daños, repercutiendo éste en menor gasto para su control.

Para que sea efectivo un combate contra los roedores, es esencial tener una idea del número de individuos por unidad de área, la estimación de la densidad de población por medio de métodos indirectos, tales como: signos de actividad, tomando en cuenta las madrigueras activas, excrementos, agujeros, huellas, corredores, así como la medición del consumo de alimento en las estaciones de cebado y así mismo la presencia visual de ratas vivas, etc., da resultados muy satisfactorios para detectar su presencia y el grado de actividad.

De entre las opciones que se utilizan en los programas de M.I., se cuenta con el control biológico, los métodos culturales, método físico, método mecánico, método autocida y los métodos químicos.

3.2.1.- Control biológico.

El control biológico se define como el uso y manejo de los enemigos naturales con fines de disminuir el número de individuos plaga y mantener la población en un nivel permisible.

3.2.2.- Control cultural.

Los métodos culturales permiten disminuir el número de individuos plaga tiene como principio la modificación del comportamiento del hombre, como colocar la basura en su lugar, eliminar maleza de cultivos, esto es, propiciar condiciones desfavorables para la proliferación de plagas.

Una táctica importante es el saneamiento, que se refiere a la aplicación de las medidas tendientes a mejorar o conservar el entorno y a evitar la posibilidad de que pueda albergar a una población de roedores.

Los roedores comensales como toda plaga, son eminentemente oportunistas, por lo que la disminución de esas condiciones sanitarias favorece su presencia y dificulta su control, el saneamiento incluye el almacenamiento y manejo adecuado de los alimentos y sus desechos, la eliminación de los sitios de refugio.

Los alimentos deben ser conservados de manera tal que los roedores no tengan acceso a ellos, lo cual se consigue con locales adecuados, almacenamiento ordenado y el uso de recipientes idóneos; la basura y los desperdicios constituyen el material privilegiado en el medio urbano, por lo que se deberá poner especial atención a su conservación en recipientes a prueba de roedores; así también, la acumulación de material de desperdicio como madera, ladrillos, equipo abandonado y la maleza en jardines descuidados o cercana a almacenes de alimentos, proveen condiciones ideales de refugio, que deben evitarse.

3.2.3.- Control físico.

Los métodos físicos, tiene como principio la modificación o utilización de las variables físicas para hacer intolerable o inadecuado el desarrollo y vida de las plagas, con base al conocimiento de la ecología de las plagas (límites de tolerancia de factores físicos, tales como temperatura, humedad y luz, entre otros).

Este método incluye el uso de barreras eléctricas o de ultrasonido que desalientan el ingreso de estas plagas a determinadas áreas. Su éxito es variable y su uso queda restringido a espacios reducidos; otra medida es la modificación del área circundante a los sitios susceptible del ataque de roedores.

3.2.4.- Control mecánico.

Los métodos mecánicos tienen como principio la remoción o destrucción mecánica en base a la dureza de tegumento o susceptibilidad mecánica de aislamiento.

Consiste en evitar o cancelar las posibles entradas de las ratas y los ratones a los edificios y almacenamientos, con el objeto de evitar que se establezcan en su interior o bien que de ahí obtengan su alimento.

El diseño de instalaciones a prueba de roedores es una tarea especializada que incluye: cimientos sólidos carentes de agujeros o fisuras grandes; sótanos con piso de cemento; protección de las aberturas a nivel de suelo con malla metálica; cierre preciso de puertas, ventanas y cortinas; estas medidas deben ser previstas desde la etapa del diseño de construcción.

3.2.5.- Control autocida.

Los métodos autocida, es la utilización de los organismos de una especie para controlar a su misma especie, se busca la esterilización que implica la cría masiva, esterilización y liberación de los organismos para que compitan con su propia especie por cúpula y alimento creando una generación estéril, deben ser altamente competitivos.

3.2.6.- Control químico³.

Los métodos químicos, como la última posibilidad de combate dentro de los programas de Manejo Integrado de plagas, consiste en la utilización de sustancias químicas o mezcla de ellas empleadas para abatir a las poblaciones plaga.

Las sustancias químicas con propiedades rodenticidas, se dividen en varios grupos:

Por su naturaleza química:

- Inorgánicos.
- Orgánicos naturales.
- Orgánicos sintéticos.

Por su forma de actuar:

- Crónicos de efecto acumulativo o de dosis múltiple.
- Agudos de una sola dosis o de línea dura.

Por su efecto sobre la naturaleza:

- Estables en el medio ambiente sin deterioro químico.
- Fitotóxico.
- Degradable.
- Acumulativo.
- No selectivo, letal para fauna terrestre y marina.

Por su nivel de acción:

- Rodenticidas que ocasionan depresión del sistema nervioso central.
- Rodenticidas que causan la degradación de los folículos pilosos.
- Rodenticidas que producen edemas pulmonares, convulsiones, estados comatosos, parálisis, efectos cardiacos.

Dentro de las medidas químicas utilizadas en México tenemos los rodenticidas anticoagulantes de la primera generación, derivados de hidroxicumarina, que destacan a warfarina, coumatral, racumin y fumarina. En la serie de la indandiona, tenemos a la difacinona, clorofacinona, pival y balona.

Entre los nuevos compuestos de la segunda generación utilizados contra los roedores resistentes a los anticoagulantes comunes destacan por su efectividad el difenacoum, brodifacoum, bromadiolona y flocoumafen.

Entre los compuestos inorgánicos de origen natural tenemos a los llamados venenos principalmente al fosforo de zinc., empleándose como cebos envenenados.

3.3. Generalidades de plantas tóxicas.

Pese a las diferencias de enfoque que pueden encontrarse en las obras sobre toxicología vegetal, los autores parecen estar de acuerdo en caracterizar una planta tóxica como aquella que al ser ingerida por una persona o animal, o al tener contacto con ella, le provocan trastornos en la salud que pueden llevarlo a la muerte o provocarle lesiones por la acción específica de diversas sustancias. La presencia en las plantas de estas sustancias tóxicas que afectan a la salud de personas y animales, pueden deberse al hecho de que son procesadas por el propio vegetal como parte de su fisiología, o bien a la presencia de otro agente. Las proteínas, carbohidratos y los lípidos se han denominado metabolitos primarios debido a su papel central en el mantenimiento de la planta. Existe una amplia gama de otras moléculas que se derivan de las rutas metabólicas primarias cuya función se desconoce. Estos compuestos, entre los que se incluyen los alcaloides, terpenoides, esteroides, antocianos, antriquinonas y fenoles simples o polifenoles tienen de manera característica una distribución limitada.¹⁰

La importancia biotecnológica de los metabolitos secundarios es triple: primero, puede tratarse de compuestos químicos de valor comercial; segundo, una serie de ellos puede ser tóxicos y deben eliminarse de los alimentos; y el tercero, podrían actuar como agentes protectores utilizados por la planta contra depredadores.¹⁰

Todas estas variables deben ser tomadas en cuentas con el fin de caracterizar adecuadamente a un vegetal como tóxico. Es sabido que las condiciones climáticas, estacionales y de los suelos, así como la etapa de desarrollo de la planta, pueden volver tóxica a una especie que en otras condiciones o en una etapa diferente de desarrollo pueden ser no sólo inocua sino altamente útil para la alimentación y la salud.

Nos interesa destacar sobre todo el caso de aquellas especies que son usadas en determinadas dosis como plantas de efecto benéfico. Las partes de las plantas que usan, la vía de administración, la cantidad ingerida son requisitos que determina la división entre una planta benéfica y una planta tóxica.¹¹

3.3.1.- Plantas Solanáceas.

Los alcaloides son productos del metabolismo vegetal, encontrándose mayor presencia de estos en plantas de la familia de las Solanáceas.

Las Solanáceas es una familia cosmopolita de hierbas, unos pocos árboles y arbustos, de los más importantes para el género humano, esta comprende, no solamente muchos frutos y hortalizas, como papas, tomates, berenjena, chiles, pimientos rojos y verdes; si no también plantas de adorno, como petunias. Pero quizá, los más importantes sean aquellos géneros utilizados como materia prima para la obtención de fármacos (alcaloides del tropano), estos incluyen géneros como *Hyoscyamus* (beleño), *Atropa* (belladona), *Datura* (toloache).

La familia se encuentra ampliamente distribuida por regiones tropicales y templadas. En todos los continentes hay Solanáceas, concentradas especialmente en Australia y América Central y del Sur, de donde son endémicas 40 géneros. Su gran abundancia en América del Sur sugiere que la familia puede ser originaria de este continente. La mayoría de las Solanáceas son hierbas anuales o perennes, erectas o trepadoras. Las hojas son muy variables en forma y tamaño, enteras o divididas de diferente forma, carecen siempre de estipulas y, generalmente, son alternas. Inflorescencia típicamente en cimas axilares o combinación de cimas, aunque en algunos casos se encuentra reducida a una sola flor (*Datura mandragora*).

Pertenece a las Solanáceas más de 90 géneros, que comprende entre 2,000 y 3,000 especies. La familia puede dividirse en 5 tribus, que a continuación se mencionan, las tres primeras con embrión curvo, y las dos últimas con embrión recto o ligeramente curvo.

Nicandreas, contiene un solo género *Nicandra* (una especie).

Solaneas, pertenecen a esta tribu *Lycium* (de 80 a 90 especies), *Atropa* (4 especies), *Hyoscyamus* (20 especies), *Physalis* (100 especies), *Capsicum* (50 especies), *Solanum* (1700 especies), *Licopersicum* (7 especies), *Mandragora* (6 especies).

Daturias, sólo los géneros *Datura* (10 especies) , y *Solandra* (10 especies).

Cestreas, esta tribu tiene a *Cestrum* (150 especies), *Nicotiana* (21 especies), *Petunia* (40 especies).

Salpiglosideas, en esta tribu esta *Salpiglossis* (18 especies), *Schicanthus* (15 especies).

Entre los géneros de Solanáceas se encuentran muchas plantas que son, al mismo tiempo, venenosas y medicinales. Los ejemplos más conocidos son *Cestrum*, *Nicandra* y *Physalis*. Sin embargo, las especies venenosas más conocidas son belladona (*Atropa belladonna*), estramonio (*Datura stramonium*), mandrágora (*Mandragora officinarum*) y beleño negro (*Hyoscyamus niger*). Todas estas plantas se han usado desde la antigüedad como medicinales. Siendo una de sus características el contenido de alcaloides del grupo del tropano, por lo cual nos enfocaremos al estudio de la especie estramonio.

3.3.2.- *Datura stramonium* L.

3.3.2.1.- Características Taxonómicas.

Es una planta herbácea de 1 a 1.25 m. de altura, con tallos de color violáceo, hojas angulosas sinuado-lobuladas, de olor desagradable y de 10 a 20 cm. de longitud; presenta flores monopétalas, de color violáceo pálido o blanco, conspicuas, con 5 divisiones agudas; su fruto es oval de 4 cm. de longitud cubierto por puntas; sus semillas son de color oscuro reniformes.

Se encuentra distribuida por todo el país conocida con el nombre común del toloache¹². Las flores son sencillas, desprenden un olor desagradable y aparecen durante julio y agosto sobre cortos pedicelos que nacen en las axilas de las ramas. El cáliz de color verde tiene una longitud de 4 cm y consta de 5 lóbulos. La corola tiene forma tubular, su longitud es el doble que la del cáliz y se halla bordeada por 5 lóbulos puntiagudos, y su color es generalmente blanco, aveces violeta o púrpura. La cápsula, que contiene numerosas semillas negras y rugosas es ovoide o globular posee 4 valvas y es muy espirosa¹³(Fig. 5).

3.3.2.2.-Principio tóxico.¹²

Contiene los alcaloides hiosciamina e hiocina (escopolamina). La hiosciamina es un isómero de la atropina. Todas las especies de toloache poseen un olor y sabor desagradable para los animales, aunque plantas tratadas con el herbicida 2,4-D pueden tomarse menos repulsivas al gusto de los animales.

Las especies potencialmente afectables por la ingestión del toloache son porcinos, equinos, ovinos, caprinos y bovinos, aunque la susceptibilidad puede variar de una especie a otra. De 10 a 14 g. de la planta puede ser la dosis letal para un bovino.

3.3.2.3.-Sintomatología toxicológica.

Los síntomas son parecidos a los producidos con la intoxicación por atropina; los animales afectados se muestran inquietos, no coordinan bien sus movimientos y algunos muestran temblores musculares. Existe una temperatura subnormal además de parálisis en la fase terminal del envenenamiento. La causa primordial de la muerte es debido a parálisis respiratoria.¹²

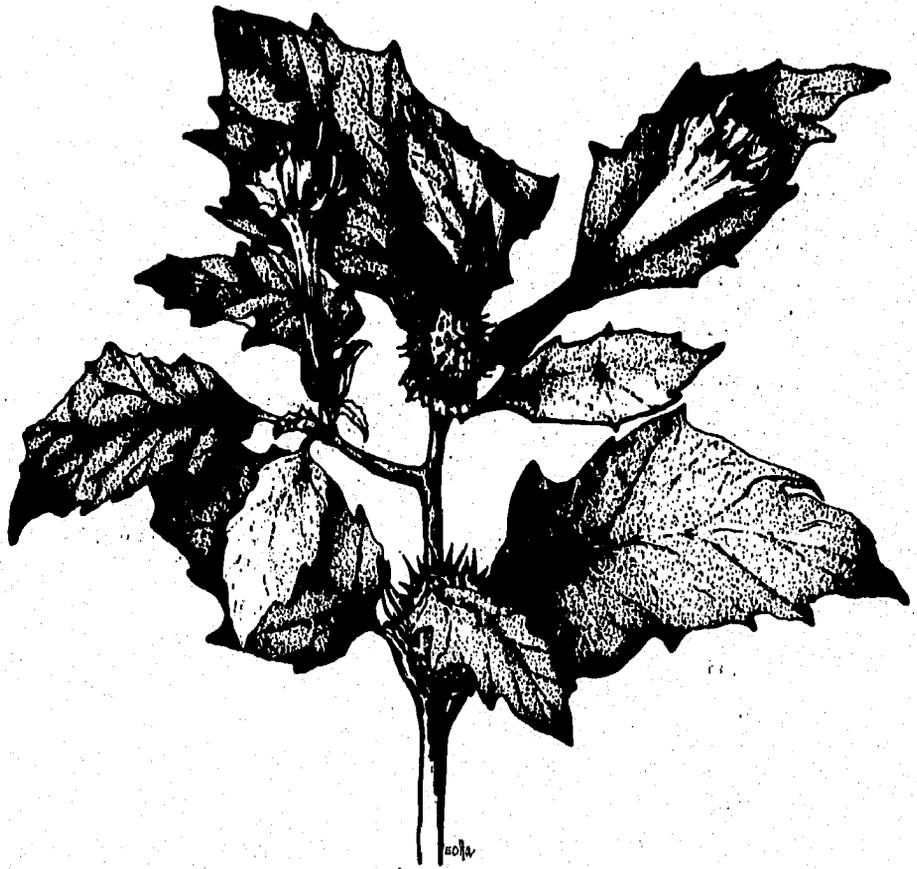
3.3.2.4.- Producción de alcaloides.

En México existe una especie conocida como *Datura stramonium* L. la cual no se cultiva formalmente, dando como resultado una insuficiente producción para la industria farmacéutica nacional, teniendo que importar la materia prima principalmente de Inglaterra, España, E.U. y Alemania.

Datura stramonium L. posee cualidades medicinales de excelente efecto para tratar enfermedades, así como sedante y alucinógeno y en dosis excesivas es altamente venenoso debido a que contiene dos tipos de alcaloides conocidos como atropina y escopolamina.

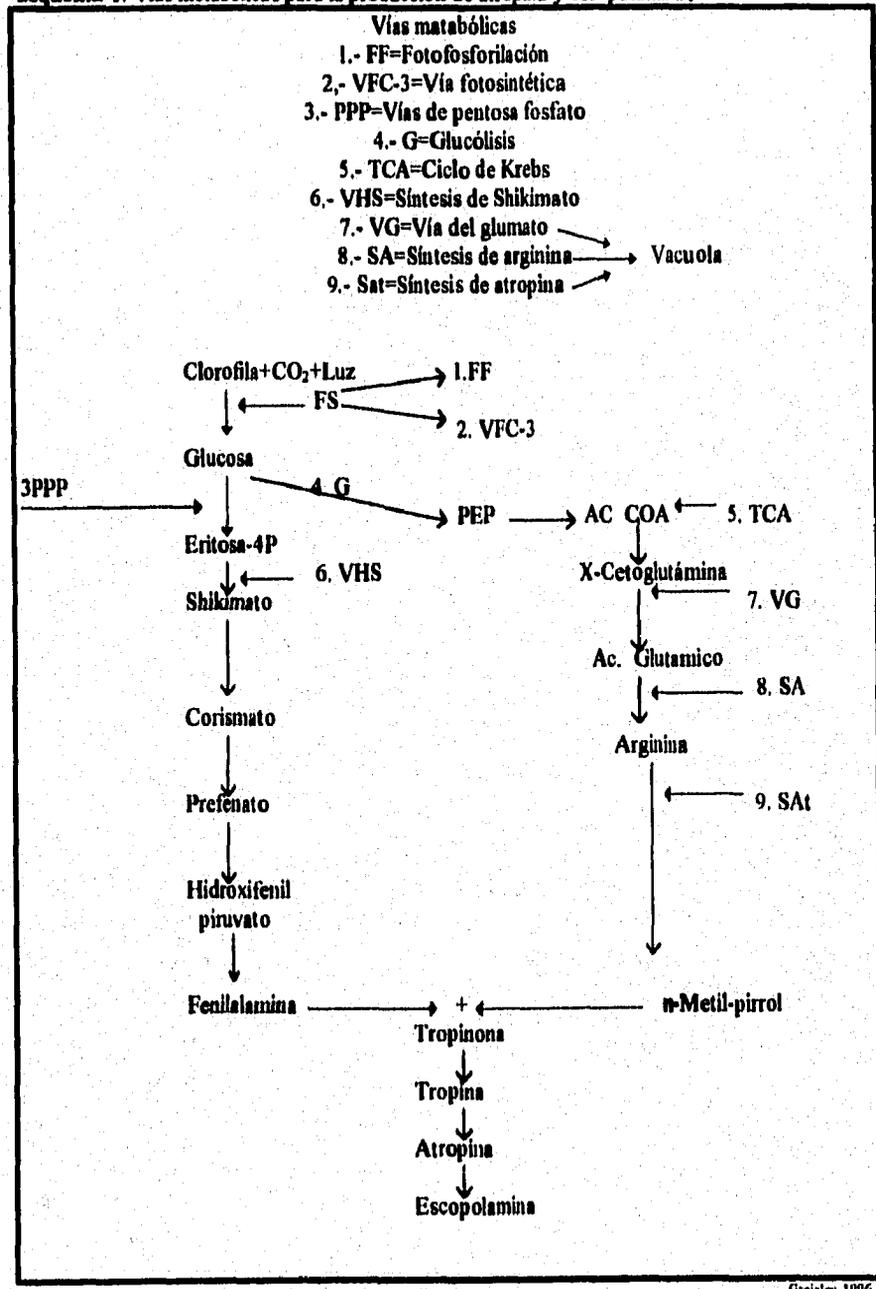
La producción de dichos alcaloides se efectúan principalmente en las vacuolas de las células parenquimatosas de las hojas, así como también los tejidos periféricos de los tegumentos de la semilla. La planta tiene la capacidad de translocar dichos alcaloides desde la hoja y tallos hacia las raíces, de ahí se desprende el hecho de que sean utilizadas para preparaciones en usos externos.

Los precursores principales para la producción de atropina son diversos aminoácidos (glutamo, arginina), a continuación se presentan en el Esquema 1 las vías metabólicas que se activan en *Datura stramonium* L. para la producción de atropina y escopolamina.¹⁴



Datura stramonium L.

Esquema 1. Vías metabólicas para la producción de atropina y escopolamina.



3.4 Generalidades de los alcaloides.^{15,16,17}

Los alcaloides son un grupo de compuestos orgánicos nitrogenados, que tienen acción sobre la fisiología de distintos animales, el nombre fue dado, por que son básicos y forman sales con ácidos, como láctico, málico, tartárico y cítrico. Los alcaloides no están muy diseminados en el reino vegetal y son producidos principalmente por las angiospermas, sobre todo por las dicotiledóneas y rara vez por las monocotiledóneas. Los alcaloides se encuentran en disolución en el jugo celular, especialmente en el jugo parenquimatoso joven. En tejido más viejo (corteza) algunas veces se acumulan en estado sólido y en forma de sales (por ejemplo, la quinina). Se halla con frecuencia en semillas (Anonáceas) y en las hojas (Solanáceas y Rubiaceas); las raíces son las principales productoras de los géneros *Datura*, *Aconitum*, *Corydalis* e *Hydrastis*.

Por regla general, los alcaloides no se presentan en estado libre en la planta formando sales con algún ácido, principalmente con los ácidos cítrico, málico, tánico, succínico, oxálico, sulfúrico, clorídrico y fosfórico. En ciertos casos se forma un ácido específico en relación con los alcaloides derivados de determinadas plantas, como el ácido quínico en el grupo de la quina, el aconítico en los aconitos y el meconito en el grupo del opio. La narceína y la narcotina se hallan en estado libre en virtud de escasa basicidad. Ciertos alcaloides del género *Solanum* y *Veratrum* son notables por presentarse en forma de glicósidos de dextrosa, ramnosa y galactosa. Los miembros de la serie del tropano (cocaína, hiosciamina), se encuentran en forma de ésteres de diversos ácidos orgánicos, como el trópico, el atrópico, el benzoico y el tiglico, entre otros.

Una variable observada es que los alcaloides solo se sintetizan en alguna etapa de crecimiento de la planta o época del año, y bajo determinadas condiciones ecológicas; en la **Tabla 2** se presentan algunos casos específicos de alcaloides encontrados en algunas plantas.

3.4.1. Características de los alcaloides.

Los alcaloides son compuestos orgánicos complejos con las siguientes características:

- a) Contienen carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno, frecuentemente el nitrógeno forma parte del anillo heterocíclico, lo cual le confiere propiedades básicas.
- b) Muchos son sólidos o líquidos volátiles, estos últimos frecuentemente no contienen oxígeno en su estructura.
- c) En general son cristalizables, aunque algunos son amorfos o líquidos, como la nicotina.
- d) Son incoloros, aunque hay excepciones como la berberina, que es amarilla o la sanguinarina, de color rojo.
- e) Son insolubles o ligeramente solubles en agua, como la colchicina, pero solubles en disolventes como alcohol, cloroformo, benceno y algunos en éter, sus sales son solubles en agua.
- f) Muchos de ellos son fisiológicamente activos, algunos son extremadamente venenosos a bajas concentraciones.

- g) Se unen con ácidos para formar sales de amonio sustituidas, la estabilidad de estas sales a la hidrólisis varía con la potencia de la base del alcaloide y de la naturaleza del ácido usado. Con la excepción del grupo de la xantina, los alcaloides tienen un pK menor de 7, los alcaloides son liberados de sus sales por hidrólisis básica.
- h) Son precipitados por uno a más de los siguientes reactivos, con algunos de ellos forma un compuesto químico definido el cual es usado para su identificación: reactivo de Mayer, reactivo de Marmer, reactivo de Dragendorff, reactivo de Sonnenschein, reactivo de Wagner, reactivo Scheiber, cloruro aurico, ácido tánico y ácido picrico.

3.4.2. Clasificación de los alcaloides.^{15,17}

Los alcaloides pueden ser clasificados de varias formas: en base de la estructura molecular y la ruta metabólica que interviene para su biosíntesis en alcaloides verdaderos, protoalcaloides y pseudoalcaloides. Los alcaloides verdaderos se caracterizan por ser extremadamente tóxicos, muestran un amplio intervalo de actividad fisiológica, son casi siempre básicos, comúnmente presentan nitrógeno en un anillo heterocíclico, son derivados de los aminoácidos y tienen una distribución limitada en las diferentes familias de plantas, aunque hay algunas excepciones. Los protoalcaloides son aminas relativamente similares, en las cuales el nitrógeno del aminoácido no está incluido en un anillo heterocíclico, son biosintetizados de aminoácidos y son básicos. Los pseudoalcaloides no son derivados de los aminoácidos, comúnmente son básicos, hay dos series importantes de esta clase: los alcaloides esteroidales y las purinas.

De acuerdo a su procedencia botánica estos compuestos se pueden clasificar en: alcaloides del opio, de la cinchona, del tropano, del la xantina, del ergot, de vinca. También se pueden clasificar de acuerdo a la naturaleza de la estructura química de la cual se derivan: por ejemplo de la nicotina contiene piridina, mientras que la piperina contiene hexahidropiridín. También algunos presentan más de un núcleo por ejemplo la quinina contiene quinolina y quinoclidina.

Otra forma de clasificar estos compuestos, implica considerar el origen biogenético de ellos, además de su estructura. Al utilizar esta clasificación, se manifiesta una homogeneidad bioquímica, aunque existan diferencias, en la estructura, ya que todos los alcaloides pueden considerarse ligados a un número bastante limitado de aminoácidos precursores; y así poderlos distinguir en alguno de los siguientes grupos:

Derivados de la ornitina y de la lisina, pirrolidinas, piperidinas, piridinas, indolizidinas, quinolizidinas, tropanos.

Derivados del ácido nicotico: piridinas.

Derivados de la fenilalanina y de la tirosina: isoquinoleína.

Derivados del triptófano: indoles y quinoleínas.

Derivados de la histidina: imidazoles

Alcaloides terpénicos.

Alcaloides diversos: purinas, macrociclos, etc.

La función de los alcaloides en las plantas en cuanto al metabolismo, catabolismo, o la fisiología vegetal se ha propuesto que podrían ser productos terminales del metabolismo, receptorios de nitrógeno, agentes protectores de la planta contra el ataque de sus predadores, reguladores del crecimiento donde la estructura de algunos de ellos se asemeja a la de los

fitorreguladores del crecimiento, o por su capacidad para formar quelatos o intervenir en fenómenos de oxidación-reducción.

3.4.3 Alcaloides del tropano.¹⁷

Los alcaloides del tropano están presentes principalmente en la familia Solanaceae, aunque también se han reportado en otras familias tales como Erythroxylaceae y Convolvulaceae.

En la familia Solanaceae se encuentran géneros importantes desde el punto de vista terapéutico como *Datura*, *Atropa*, *Hyoscyamus*, *Duboisia* y *Scopolia*.

Una particularidad de la familia Solanaceae es que los alcaloides, por ejemplo la hiosciamina, están esterificados con ácido trópico u otros ácidos relacionados con los aminoalcoholes. Por otro lado 22 de los alcaloides del tropano son divididos en alcaloides relacionados con la atropina y la cocaína. Estos dos grupos son incluidos dentro de los alcaloides del tropano. Los alcaloides del tropano más conocidos por su uso terapéutico son la hiosciamina, la escopolamina y la cocaína; el esqueleto básico de estos alcaloides es el nortropano ó 8-azabicyclo [3.2.1] octano.

3.5 Características de atropina y escopolamina¹⁸.

3.5.1.-Atropina. Forma ópticamente inactiva de la l-hiosciamina raramente se aísla comercialmente, pero se produce por racemización de la atropina en su proceso de extracción. La hidrólisis de atropina produce tropina y ácido (-+)- trópico.

3.5.2.-Escopolamina, base un poco más fuerte que la hiosciamina, la hidrólisis alcalina produce ácido trópico y oscina. En cambio cuando la escopolamina es hidrolizada con lipasa pancreática produce escopina es fácilmente convertida a oscina, bajo condiciones básicas suaves. Algunas otras propiedades que consideramos importantes para las moléculas objetivo se resumen en la **Tabla 3-A** y **3-B** respectivamente.

Tabla No. 2.- Algunos alcaloides y plantas que los contienen¹¹

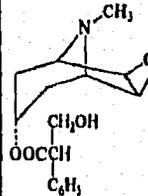
<i>Alcaloide</i>	<i>Género</i>	<i>Nombre común</i>
<i>Trópico</i>	<i>Atropa</i>	<i>Toloache</i>
	<i>Delaria</i>	
<i>Pirrolizidina</i>	<i>Crotalaria</i>	<i>Crotalaria</i>
	<i>Hibiscus</i>	<i>Cola de elefante</i>
	<i>Senecio</i>	<i>Senecio</i>
<i>Pyridina</i>	<i>Conium</i>	
	<i>Lobelia</i>	<i>Ojo de víbora</i>
	<i>Nicotiana</i>	<i>Tabaco</i>
<i>Isoquinolina</i>	<i>Argemone</i>	<i>Chicalote</i>
	<i>Papaver</i>	<i>Amapola</i>
<i>Indol</i>	<i>Claviceps</i>	<i>Cornuculo</i>
	<i>Pyrenum</i>	<i>Amargosa africana</i>
<i>Quinolizidina</i>	<i>Lupinus</i>	<i>Lupinos</i>
	<i>Sophora</i>	<i>Colorín</i>
<i>Alcaloides esteroides</i>	<i>Lycopersicon</i>	<i>Tomate</i>
	<i>Solanum</i>	<i>Papa</i>
	<i>Veratrum</i>	
	<i>Cigandium</i>	<i>Cebadilla</i>
<i>Diterpenos policíclicos</i>	<i>Aconitum</i>	<i>Aconito</i>
	<i>Delphinium</i>	<i>Espuela de caballero</i>

Tabla 3-A. Propiedades físicas y químicas de Atropina ¹⁸

Estructura	Descripción	Solubilidad	Peso y análisis molecular	Actividad biológica
	<p>Cristales incoloros o polvo cristalino blanco, incoloro. Eflorece al aire seco y se altera lentamente por el efecto de la luz. debe conservarse en recipientes herméticamente cerrados de color ámbar</p>	<p>Un gramo se disuelve en 450 ml. de agua a 80° C, 2 ml de alcohol, 1.2 ml de alcohol a 60°C, 27 ml de glicerol, 25 ml de éter, 1 ml de cloroformo.</p>	<p>289.3 g/mol C 70.56 % H 8.01 % N 4.84 % O 16.58 % C₁₇N₁O₃H₂₃</p>	<p>Promueve la enervación parasimpática, provoca taquicardia, bloquea los receptores colinérgicos vasculares. Inhibición motora, sobre vías urinarias, disminuye la secreción del jugo gástrico</p>

Index, 1990

Tabla 3-B.- Propiedades físicas y químicas de escopolamina ¹⁸

Estructura	Descripción	Solubilidad	Peso y análisis molecular	Actividad biológica
	<p>Polvo granuloso blanco o cristales blancos o incoloros. Inodoro y ligeramente eflorescente al aire seco, debe conservarse en recipientes bien cerrados protegidos de la luz</p>	<p>Muy soluble en agua, soluble en alcohol, poco soluble en cloroformo e insoluble en éter.</p>	<p>303.3 g/mol C 67.31 % H 6.98 % N 4.62 % O 21.10 % C₁₇N₁O₄H₂₁</p>	<p>Tiene propiedades parasimpáticas menos marcadas que atropina. Tiene actividad central que origina depresión, hipnosis y amnesia, produce trastornos de locomoción y el habla, capacidad intelectual y posteriormente coma profundo.</p>

Index, 1990

3.6 Identificación de alcaloides.

3.6.1.-Pruebas para la identificación de alcaloides.

Se utilizan disoluciones llamadas reactivos de alcaloides, donde la formación de precipitados es indicativo de la presencia de alcaloides, empleando estos reactivos como pruebas presuntivas de su presencia, estos reactivos son: yoduro de potasio (reactivo de Mayer), el yoduro de bismuto (reactivo de Dragendorff) y el yodo- yoduro de potasio (reactivo de Wagner).

3.6.2.- Espectrometría de masas."

La espectrometría de masas es una técnica analítica, preferentemente para especies orgánicas, que es usada para identificar compuestos desconocidos, cuantificar materiales conocidos así, como para ayudarse a elucidar estructuras; esto puede ser efectuado con cantidades muy pequeñas (ca pg) y actualmente con equipos muy simples en su manejo.

Origen de la Espectrometría de Masas

La Espectrometría de Masas tiene su origen en el tubo de vacío de J. J Thomson, que demostró la existencia de electrones y "rayos positivos" en los inicios de este siglo. Thomson, observó que la nueva técnica podría ser usada con éxito por químicos para analizar sustancias químicas, lo cual manifestó en su libro "Rayos de Electricidad Positiva y sus aplicaciones al Análisis Químico". A pesar de esta observación, la aplicación primaria de la espectrometría de masas residió en los físicos por espacio de casi 30 años; esta fue usada para descubrir un gran número de isótopos, así como para medir sus masas exactas. Estas medidas dieron lugar a la creación de desarrollos posteriores en diversos campos, abarcando desde la geocronología hasta la investigación bioquímica.

Usos de la Espectrometría de Masas

- Identificación de estructuras de biomoléculas tales como carbohidratos, ácidos nucleicos y esteroides.
- Determinación de fármacos en el cuerpo (anti doping).
- Ejecución de análisis forenses, tales como confirmación y cuantificación de drogas.
- Análisis de contaminantes en el medio ambiente.
- Identificación y cuantificación de componentes de mezclas orgánicas complejas.
- Análisis inorgánicos multielementales ultrasensibles.

Espectrómetro de Masas

El instrumento actual (Figura 6) varía en tamaño, desde una caja pequeña como un horno de microondas casero, a grandes instrumentos de investigación que ocupan un laboratorio entero. La muestra (sólida, líquida o gaseosa) es introducida en una cámara de vacío y en seguida

ionizada en una fuente de ionización, siendo esto de forma común mediante el bombardeo de las moléculas en estado gaseoso con un haz de electrones, técnica de ionización por impacto electrónico (IE), así, se genera una mezcla de iones positivos, negativos y neutros predominando las especies positivas que son las analizadas por esta técnica. Dicho bombardeo se realiza con electrones de un potencial de 70 eV. Los iones (fragmentos) positivos son separados por combinaciones de campo eléctricos y/o magnéticos de acuerdo a su relación masa carga (m/z), éstos, después son manifestados mediante un detector en el cual los iones generan una corriente eléctrica que es proporcional al número de iones; finalmente estas señales eléctricas son registradas como un espectro de masas.

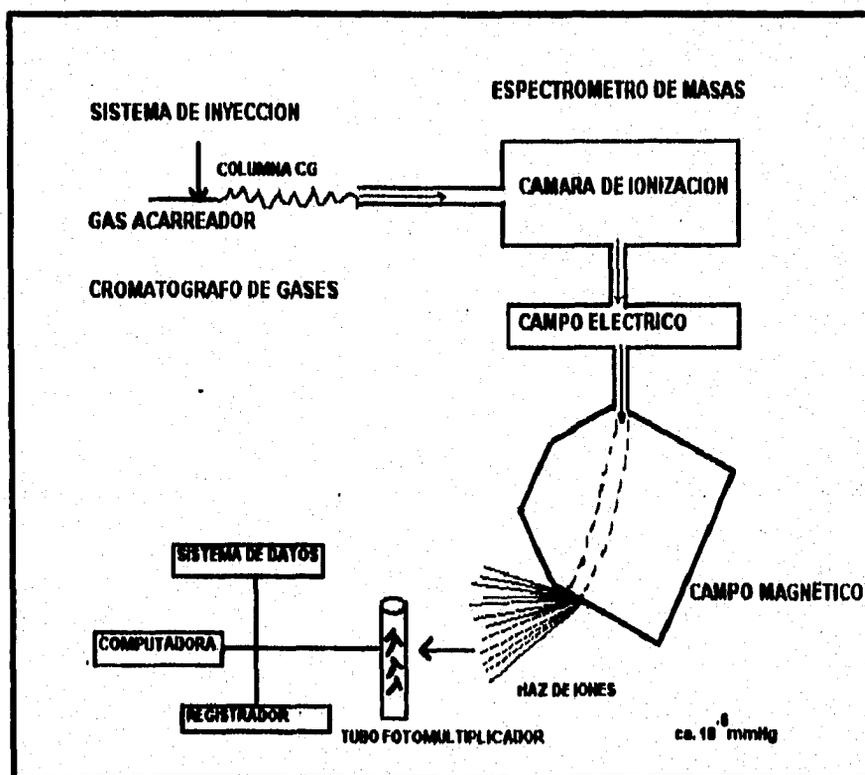


Figura 6.-Cromatógrafo de Gases-Espectrómetro de Masas.

En resumen los procesos que ocurren en un espectrómetro de masas (Figura 7) son:

- 1) Ionización y fragmentación de la muestra.
- 2) Separación de fragmentos mediante la relación m/z .
- 3) Detección de fragmentos (como corriente eléctrica).
- 4) Registro de señales (espectro de masas).

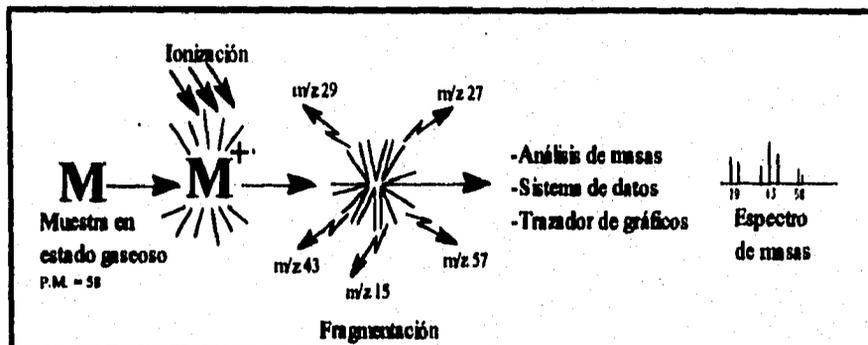


Figura 7. Ionización-Fragmentación, separación, detección y registro de la acetona en un Espectrómetro de Masas.

Características de un Espectro de Masas.

Un espectro de masas es una gráfica de abundancia relativa de iones vs su relación m/z . Los iones y sus abundancias relativas permiten en un determinado momento establecer el peso molecular y la estructura del compuesto que está siendo analizado. En el proceso de ionización de la molécula, ésta generalmente se fragmenta originando fragmentos iónicos que aparecen en el espectro donde la relación m/z corresponde al peso del fragmento. Así, comúnmente el fragmento de mayor valor de m/z (M^+ , ion molecular) corresponde a la molécula ionizada y en consecuencia a su vez al peso molecular de la muestra; el fragmento de mayor abundancia relativa (100%) se le conoce como pico base (pb). Otros fragmentos que frecuentemente suelen aparecer, dependiendo del compuesto analizado, son aquellos que implican la pérdida de un grupo metilo y/o de agua, los cuales se indican como $[M - 15]^+$ y $[M - 18]^+$ respectivamente.

Ionización por Impacto de Electrones.

Para aquellas moléculas que pueden ser evaporadas, la ionización por impacto electrónico (IE) es a menudo la más usada para generar iones para análisis por espectrometría de masas.

La ionización mediante bombardeo con electrones acelerados a un potencial de 70 electrón voltios es un proceso "duro" y altamente energético; puede conducir a una fragmentación abundante que deja un pequeño y a veces, ningún indicio de ion molecular. Cuando hay ausencia de un ion molecular, el peso molecular y la estructura no son determinados fácilmente; esto, ha dado lugar al desarrollo de técnicas de ionización de baja energía o "suave".

En el proceso de ionización IE, la energía de electrones ionizantes es generalmente más grande que la de los enlaces que mantienen a la molécula unida. De esta manera, cuando los electrones con alta energía interactúan con una molécula, la ionización ocurre, los enlaces se rompen y los fragmentos son formados.

3.6.3.- Espectrofotometría de Absorción Infrarroja. "

El análisis por espectrofotometría de absorción infrarroja se basa en la interacción de las moléculas, con energía infrarroja. Para entender la forma de esta interacción, es necesario examinar la naturaleza de la energía radiante correspondiente al espectro electromagnético, el cual está constituido por un conjunto de diferentes tipos de radiación electromagnética (luz visible, rayos X, microondas, ondas de radio, etc.).

Usos de la Espectrofotometría Infrarroja.

- Identificación de grupos funcionales en un compuesto orgánico.
- Confirma la identidad de un compuesto por comparación con el espectro de una muestra conocida.

La radiación electromagnética presenta un doble comportamiento, en ocasiones tiene propiedades de una partícula (llamada fotón), y en otros se comporta como una onda que viaja a la velocidad de la luz; a su vez las ondas electromagnéticas suelen describirse en base a su longitud (λ), a su amplitud (A) y a su frecuencia (ν) Figura 8.

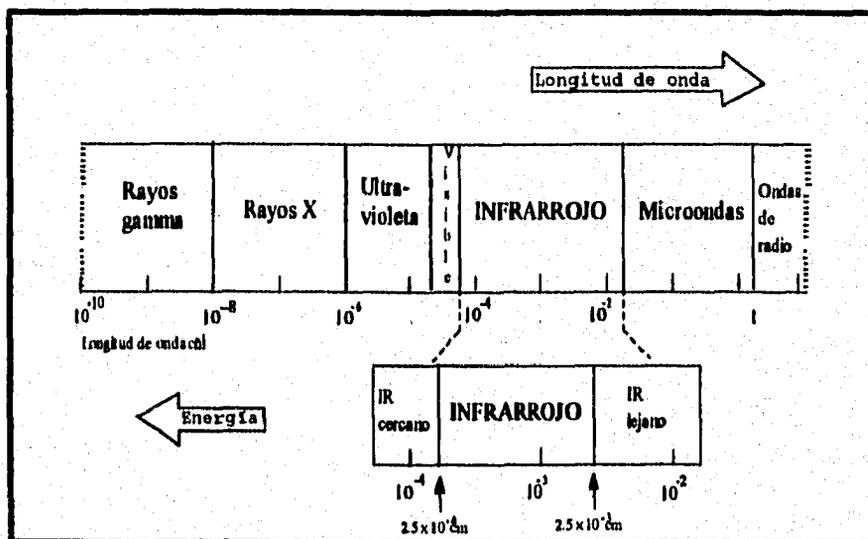


Figura 8.-Espectro Electromagnético y las tres regiones del Infrarrojo

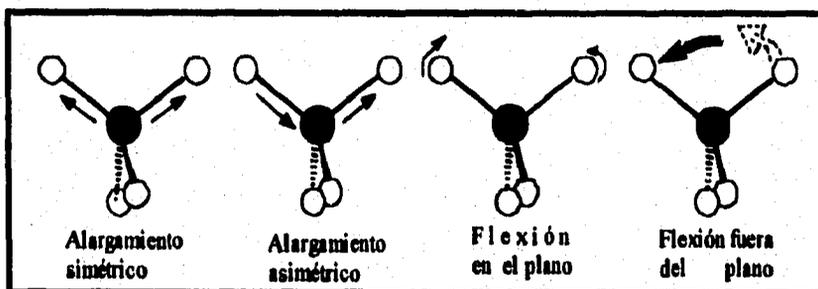


Figura 10.-Opciones de vibración en los enlaces covalentes.

Así, cuando a una molécula se le hace incidir radiación electromagnética infrarroja, el enlace en vibración absorbe energía radiante si las frecuencias de la radiación y de la vibración son iguales.

En consecuencia, cuando una molécula absorbe radiación infrarroja, la vibración molecular aumenta en intensidad; por lo que cada frecuencia de luz absorbida por una molécula corresponde a la vibración de un enlace específico (grupo funcional). Debido a lo anterior, puede verse que tipo de vibraciones moleculares presenta una muestra determinando la absorción cuantizada mediante un espectro de infrarrojo; este, consiste de bandas y no de líneas, debido a que los cambios de energía vibracional simple van acompañados de varios cambios de energía rotacional.

Un espectro de Infrarrojo suele ser una gráfica de radiación transmitida vs longitud de onda; en éste, la frecuencia o la longitud de onda de la absorción depende de: las masas relativas de los átomos, las constantes de fuerza de los enlaces y la geometría de los átomos. Asimismo, la radiación transmitida o absorbida se expresan mediante la transmitancia (T) o la absorbancia (A) respectivamente, dando lugar a diversas intensidades de las bandas.

Interpretación de los Espectros de Infrarrojo

Al respecto, no existen reglas rígidas para la interpretación de este tipo de espectros; sin embargo, hay ciertos requisitos que deben satisfacerse antes de intentar una interpretación de los mismos.

Por fortuna, no es necesario interpretar por completo un espectro de infrarrojo para obtener información útil sobre la estructura. La mayoría de los grupos funcionales provocan absorciones características en el infrarrojo que cambian poco de un compuesto a otro. Si se aprende a reconocer en donde se presentan las absorciones

características de los grupos funcionales, es posible obtener información valiosa sobre la estructura a partir de los espectros de infrarrojo.

Para recordar fácilmente la posición de absorciones específicas en el IR, es útil dividir en cuatro partes la región del infrarrojo comprendida entre 4000 y 2000 cm^{-1} , como se muestra en la Figura 11.

1. La región de 4000 a 2500 cm^{-1} corresponde a las absorciones debidas a los movimientos de estiramiento de los enlaces sencillos N-H, C-H y O-H. Los enlaces N-H y O-H absorben en el intervalo de 3300 a 3600 cm^{-1} .
2. En la región de 2500 a 2000 cm^{-1} ocurre el estiramiento del triple enlace. Tanto los nitrilos como los alquinos presentan bandas en esta región.
3. En la región de 2000 a 1500 cm^{-1} absorben los dobles enlaces de todo tipo ($\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{N}$ y $\text{C}=\text{C}$); por otro lado, los grupos carbonilo generalmente absorben en el intervalo de 1670 a 1780 cm^{-1} , mientras que el estiramiento de los alquenos suele presentarse en un intervalo estrecho entre 1640 y 1680 cm^{-1} .
4. Por último la zona por debajo de los 1500 cm^{-1} se conoce como la región de las huellas dactilares, en ésta se presenta un gran número de absorciones debidas a las vibraciones de enlaces sencillos C-C, C-O, C-N.

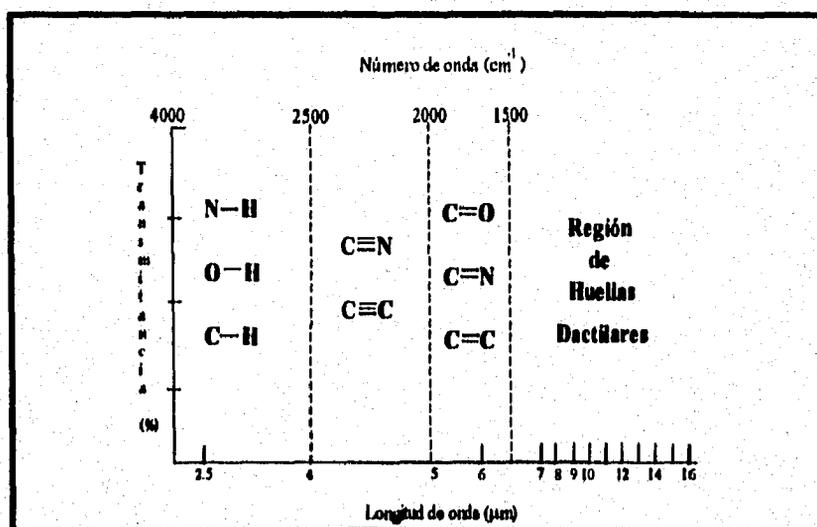


Figura 11. Regiones del Espectro de Infrarrojo.

3.6.4.-Espectrometría de resonancia magnética nuclear".

La espectrometría de resonancia magnética nuclear (RMN), representa básicamente otra forma de espectrometría de absorción; bajo condiciones adecuadas, una muestra generalmente orgánica suele absorber radiación electromagnética específicamente ondas de radiofrecuencia mediante ciertos núcleos que componen a las moléculas orgánicas, sobre todo de manera particular cuando éstas, están dentro de un campo magnético intenso. Subjetivamente esta herramienta suele proporcionar como información una radiografía molecular carbono-hidrógeno.

Origen de la RMN.

Históricamente la espectrometría de RMN se empleó para estudiar a los protones (núcleos de los átomos de hidrógeno), de tal manera que inclusive en la actualidad el espectrómetro de RMN de protones es el más común. Por otro lado, mediante esta técnica también se estudia otra variedad de núcleos, tales como el ^{11}B , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , y ^{31}P entre otros. En este momento se hace necesario mencionar que los núcleos de hidrógeno y carbono son los más útiles para los químicos orgánicos, dado que tales elementos son los componentes principales de las moléculas orgánicas. De lo anterior se entiende que con el término "resonancia magnética nuclear" se quiere decir comúnmente, "resonancia magnética de protones o carbono 13 " a menos que se especifique otro núcleo.

Usos de la RMN.

- Determinación de la estructura molecular de compuestos orgánicos.
- Determinación de Análisis Cuantitativos.
- Permite plantear un sistema de n ecuaciones simultáneas de las que se obtienen las fracciones en peso de los componentes de una mezcla.
- Análisis de trazas de un componente.

Espectrómetro de RMN.

Un Espectrómetro de RMN somete a la muestra orgánica a un intenso campo magnético que hace que los núcleos de ^1H y ^{13}C de la molécula se alineen a éste, en una de dos orientaciones posibles para luego ser irradiadas con la energía del orden de la radiofrecuencia.

Un espectrómetro de resonancia magnética nuclear (Figura 12) suele estar equipado para hacer variar el campo magnético y mantener constante la radio frecuencia, al variar el valor de H_0 y graficar como función de la cantidad de energía que se absorbe adquiriéndose una representación gráfica llamada espectro de resonancia magnética nuclear.

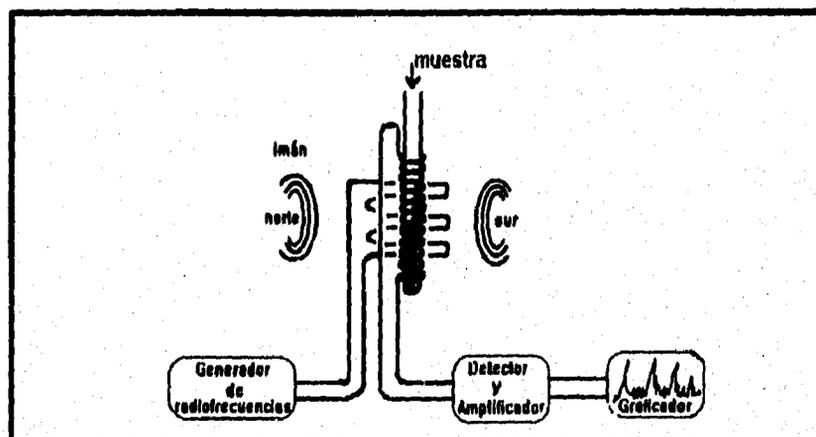


Figura 12. Espectrómetro de RMN.

Fundamento de la Resonancia Magnética Nuclear.

Los núcleos de los átomos de todos los elementos pueden ser clasificados en núcleos con "spin" (o giro) y núcleos sin "spin". Un núcleo con "spin", da lugar a un pequeño campo magnético, que se representa por un vector denominado momento magnético nuclear (H) y es semejante al campo de un pequeño imán (Figura 13).



Figura 13.

En la espectroscopia de RMN, se aplica un campo magnético externo, mediante un imán permanente. La intensidad de este campo magnético se representa por el símbolo H_0 y su dirección mediante una flecha. Así por ejemplo, un protón que gira con su momento magnético nuclear es similar en varios aspectos a una pequeña barra magnetizada, si se coloca en el campo magnético externo en alusión, el momento magnético de los núcleos de hidrógeno o protones, estos giran para alinearse ya sea con el campo externo, o en contra de él, llegando a un estado de menor energía, esto ocurre cuando el protón se alinea en el mismo sentido al campo magnético y se le conoce como estado de "spin" α . Por otro lado, el estado de mayor energía, donde el protón está alineado en sentido opuesto al campo magnético externo se le denomina estado de "spin" β . Los momentos magnéticos de los

protones presentan orientaciones al azar, cuando no se aplica ningún campo magnético, por lo que al aplicar un campo magnético, cada protón en una muestra puede asumir el estado α o el estado β (Figura 14). En un campo magnético fuerte, la diferencia de energía entre ambos estados de spin es mayor que en un campo débil.

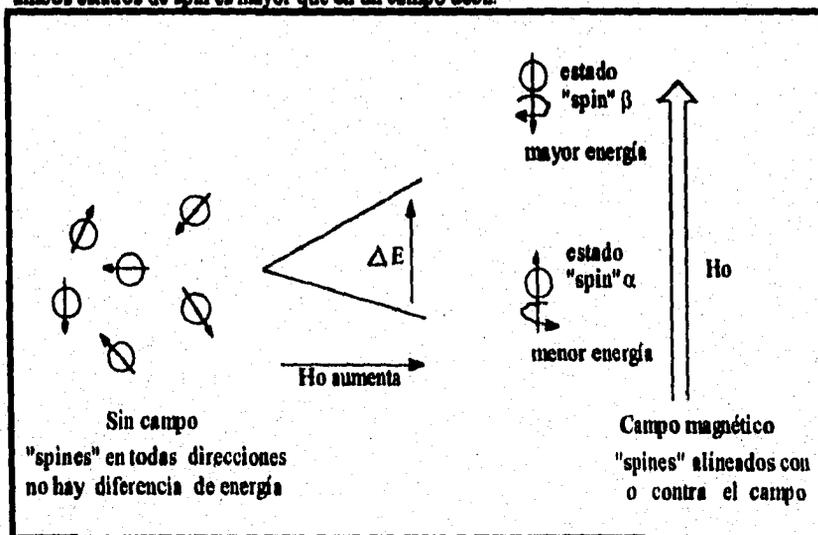


Figura 14.

Cuando un protón interactúa con un fotón con la energía electromagnética precisa, el "spin" del protón puede cambiar del estado α al β o viceversa (Figura 15). Si el núcleo se sujeta a la combinación correcta de campo magnético y de radio frecuencia, se provoca la inversión del "spin" de el núcleo, y se dice entonces que está "en resonancia", y su energía de absorción se manifiesta como un espectro de RMN.

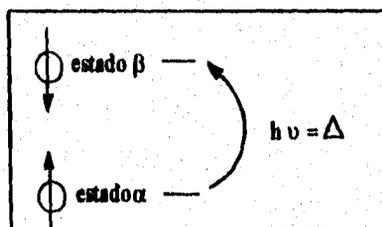


Figura 15. Representación esquemática del fenómeno de RMN.

Hasta aquí se ha descrito solamente la resonancia de protón aislado en un campo magnético; pero los protones reales en los compuestos orgánicos no están aislados, sino que se encuentran rodeados de diferente densidad electrónica (ambiente químico o magnético).

generándose diversos campos magnéticos inducidos que se pueden o no oponer al campo externo aplicado, "protegiéndolos" o "desprotegiéndolos" parcialmente (Figura 16).

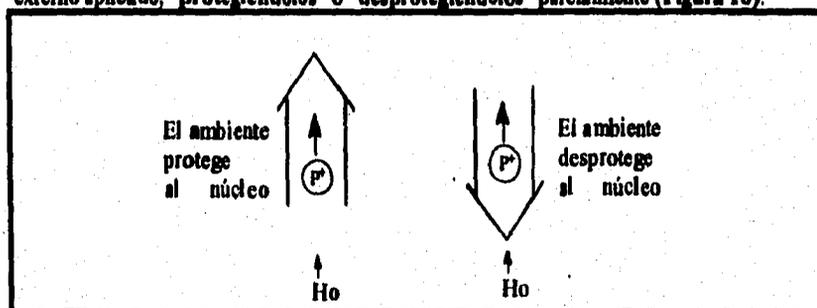


Figura 16. Notación gráfica de los fenómenos de protección y desprotección de núcleos de hidrógeno por la presencia de grupos electrodonadores y electroattractores respectivamente.

Características de un Espectro de RMN.

Un espectro de RMN típico representa en el eje de las Y la absorción de energía expresada en abundancia relativa vs al eje de las X el desplazamiento químico expresado comúnmente en partes por millón (ppm) como función del campo magnético aplicado (Energía). De tal forma que la absorción por núcleos más protegidos aparece a campos altos (valores mayores del campo magnético), hacia la derecha del espectro, y los protones menos protegidos se indican a campos bajos (valores menores del campo magnético), hacia la izquierda, todas ellas son representadas bajo la forma de señales de resonancia magnética, que suelen corresponder al número de diferentes tipos de núcleos presentes en la molécula.

A las variaciones de las posiciones de las absorciones de RMN, que se originan de la protección y desprotección de electrones, se les llama desplazamientos químicos. Al respecto en la Figura 17 se representan los desplazamientos típicos de diversos protones funcionalizados; asimismo, en la Figura 18 se esquematizan los desplazamientos químicos de ^{13}C de algunos grupos funcionales orgánicos comunes.

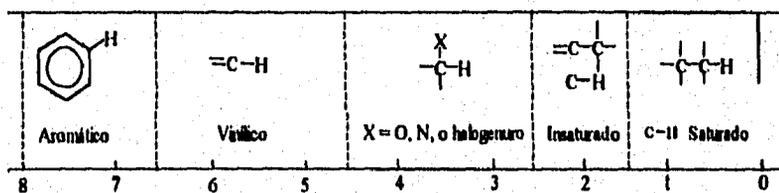


Figura 17. Desplazamientos Químicos de Diferentes Tipos de Protones.

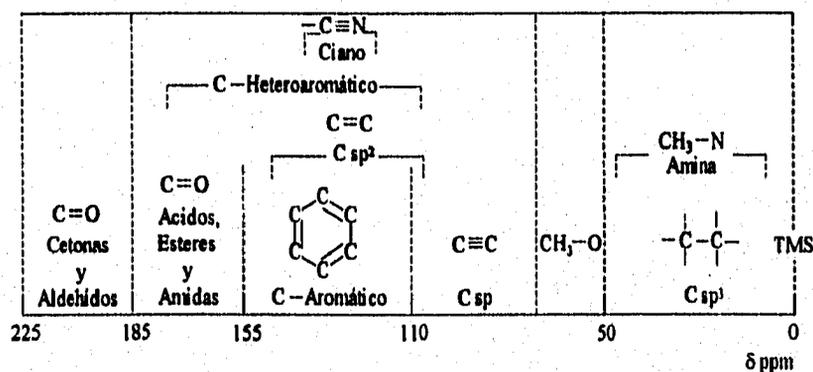


Figura 18. Desplazamientos Químicos de ^{13}C de Algunos Grupos Funcionales Orgánicos Comunes.

En la práctica, es difícil medir con suficiente exactitud el campo magnético al que un núcleo absorbe para así distinguir núcleos individuales, por lo que para tener mediciones cuantitativas, se requiere de un punto de referencia siendo el más empleado el TMS (Tetrametilsilano) situado por convención a 0 ppm, con respecto a los cuales se expresan los desplazamientos químicos de una muestra, estos se representan en valores de δ , que significan partes por millón (ppm) de la radio frecuencia aplicada (Ecuación 1).

$$\text{Desplazamiento Químico en ppm } (\delta) = \frac{\text{Desplazamiento Químico del TMS en Hz}}{\text{Frecuencia del Espectrómetro en Hz}} \times 10^6$$

Ecuación 1.

Por otro lado, la interpretación de los espectros de RMN es en gran medida empírica, y se basa principalmente en el conocimiento de los desplazamientos químicos característicos para protones en diferentes tipos de combinación estructural. Así, existen tablas completas reportadas en la literatura en las que se indican valores típicos de los desplazamientos químicos. Cuando los protones se encuentran en un ambiente magnético idéntico dentro de una molécula, exhiben el mismo desplazamiento químico en un espectro de RMN, se dice entonces que los protones son equivalentes magnéticamente, si los protones se encuentran en ambientes magnéticos distintos, los desplazamientos químicos son distintos y, por tanto, no equivalentes (Figura 19).

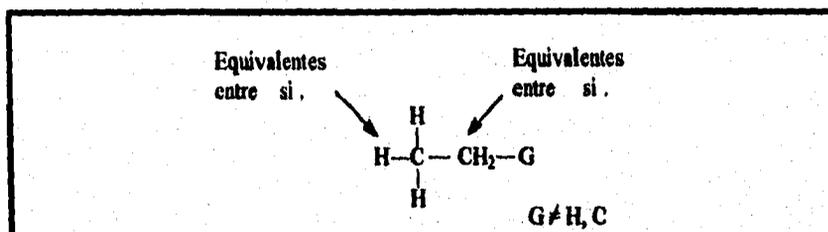


Figura 19. Los 3 protones del grupo metilo exhiben el mismo desplazamiento químico por ser equivalentes y absorben a la misma frecuencia en el espectro de RMN. Por otro lado los 2 protones del metileno están desprotegidos con relación a los del metilo y tienen un desplazamiento químico mayor.

Debido a las estructuras tan complejas de las diversas moléculas orgánicas, los efectos de protección de los electrones en varias posiciones son generalmente distintos. Una medición cuidadosa de las intensidades de campo necesarias para la resonancia de los diversos protones en una molécula nos da dos tipos importantes de información :

1. El número de absorciones diferentes implica cuantos tipos diferentes de protones hay.
2. La cantidad de protección que muestran esas absorciones, con frecuencia indica el entorno electrónico de cada tipo de protón.
3. Las intensidades de las señales implican cuantos protones de cada tipo hay.
4. El desdoblamiento de las señales proporciona información acerca de otros protones cercanos.

Cuando se mide el área bajo un pico de absorción en un espectro de RMN, determina el número de protones equivalentes que dan lugar a dicha señal. Si se aumenta la resolución (o sea, la sensibilidad) de un espectro de RMN, los picos se resuelven; esto es, cada uno de los picos se subdivide en un conjunto de picos más estrechos. Este tipo de subdivisión se conoce como **acoplamiento spin-spin** y es ocasionado por la presencia de protones vecinos (protones en carbonos adyacentes, no equivalentes al protón en cuestión). En general, la multiplicidad (número de señales) de una señal está dada por la **Regla N+1** : Si N protones equivalentes desdoblan una señal, la señal se desdobla en N+1 picos. Las áreas relativas de las multiplicidades que resultan están dadas aproximadamente por el renglón correspondiente del triángulo de Pascal (Tabla 4).

Tabla 4. Intensidades de Picos Relativos para Multiplicidades Simétricas.

Número de núcleos con que interaccionan.	Señales	Intensidades relativas.
0	1 (Simple)	1
1	2 (Doble)	1 1
2	3 (Triple)	1 2 1
3	4 (Cuádruple)	1 3 3 1
4	5 (Quíntuple)	1 4 6 4 1
5	6 (Séxtuple)	1 5 10 10 5 1
6	7 (Séptuple)	1 6 15 20 15 6 1

A la separación que existe entre las señales de un multiplete se le llama constante de acoplamiento, entre los protones magnéticamente acoplados y varía de acuerdo con el ambiente de los protones, así como, su composición geométrica mutua (debido a que los protones de acoplamiento son causados por fuerzas internas, la constante de acoplamiento es independiente de la fuerza de H_0) que se simboliza mediante J , y la constante de acoplamiento del desdoblamiento que existe entre H_a y H_b se representa como J_{ab} .

Análogamente en RMN ^{13}C , la señal de cada carbono se desdobla debido a la interacción con los protones directamente unidos a él, por lo que de la misma manera se aplica la regla $N+1$, N es el número de átomos de hidrógeno unidos directamente al átomo de carbono en cuestión (Figura 20).

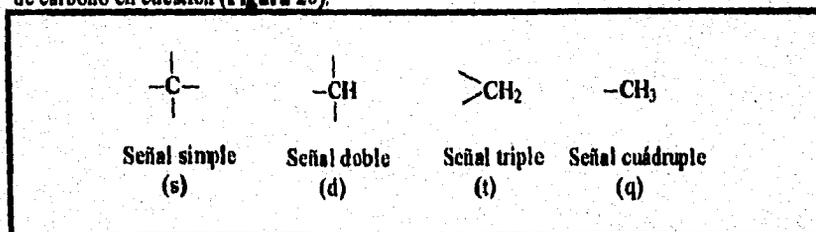


Figura 20.

3.7. Bioensayos.

Como ocurre con cualquier otro término científico, la definición de bioensayo esta influenciada por el campo del conocimiento al que se dedica quien hace la definición; en una de las descripciones más amplias al respecto, un concepto refiere a él como ensayo biológico y lo define como la medición de la potencia a cualquier estímulo físico, químico, biológico, fisiológico o psicológico, por medio de las reacciones que éste produce sobre la materia viva. Por otra parte se consigna como un conjunto de procedimientos en el que se determina la cantidad o fuerza de un agente o estímulo mediante la respuesta de un sujeto. En una definición más restringida, se señala como un procedimiento experimental en el que se pretende determinar la efectividad biológica de un plaguicida de la misma forma se define como: la determinación de los efectos de productos químicos en pruebas con organismos vivos, empleando gráficas dosis-mortalidad previamente establecidas para un compuesto dado con ciertos organismos de prueba.

Existen dos tipos básicos de bioensayo: Directo e indirecto, el ensayo directo involucra la medición de la cantidad exacta de tóxico que produce cierto nivel de intoxicación en un individuo; en general involucra el incremento de la dosis hasta a punto crítico, estudiando un solo individuo, en este tipo de pruebas la variable de interés es la dosis. El ensayo indirecto consiste en dar a grupos de organismos dosis estándar registrando las respuestas obtenidas en cada caso, en estos ensayos interesa el número de respuestas en cada nivel de dosis. En los bioensayos indirectos la respuesta puede ser de dos tipos: cuantitativa (susceptible de medición) o cualitativa (respuesta de todo o nada). De una manera simple puede decirse que el ensayo cualitativo, que es el tipo de experimento de mayor empleo en toxicología, involucra la determinación entre la dosis y el porcentaje de respuesta.

El principal objetivo del bioensayo es la estimación del nivel de estímulo necesario para obtener respuesta en cierta proporción de individuos señalando que por razones estadísticas, el problema se reduce a la determinación del estímulo necesario para obtener una respuesta del 50 % de los organismos de prueba, este valor se denomina "dosis letal media" (DL50) y es una expresión cuantitativa de la tolerancia de una especie(o raza) en particular, a un plaguicida, bajo ciertas condiciones experimentales. Al mismo tiempo, este valor es una medida de la toxicidad del plaguicida usado; a mayor valor de DL50 menor toxicidad y viceversa. Existen expresiones alternativas a la DL50, como CL50 (concentración letal media), TL50 (tiempo letal medio), DE50 (dosis efectiva media), etc., cuyo empleo varía de acuerdo con el procedimiento de bioensayo empleado.

La relación dosis-respuesta esta constituida por dos componentes: el estímulo y el sujeto. El estímulo se aplica al sujeto como una dosis (una intensidad especifica en

unidades de concentración, peso u otra unidad apropiada) administrada bajo condiciones ambientales tan controladas como sea posible. Como resultado de ello, el sujeto manifiesta una respuesta (desarrollo, cambio de color, debilidad, etc.), que en caso de ser cualitativa, su ocurrencia o ausencia dependerá de la intensidad del estímulo mencionando que la base de la relación dosis- respuesta radica en la determinación experimental del intervalo de concentraciones de una sustancia química en el que se da un efecto gradual entre el extremo en el que la dosis es tan pequeña que no produce efecto, hasta aquel en que es tan alta que produce la muerte de todos los organismos.

Los datos que resultan de un bioensayo cualitativo son: dosis empleada, número de individuos tratados y número de individuos que responden al tratamiento. Si se gráfica la proporción de organismos que responde contra la dosis con que fueron tratados, se obtiene una curva que generalmente presenta una forma sigmoideal asimétrica.

La técnica utilizada para el bioensayo en *Rattus norvegicus* var. Wistar como sujeto experimental para la evaluación del estudio de toxicidad de *Datura stramonium* L., en el cual el ensayo empleado es de tipo indirecto, donde se registra la respuesta, que involucra la determinación de las dosis y el porcentaje de respuesta en forma cualitativa.

IV.- PARTE EXPERIMENTAL.

4.1. Colecta e identificación del material experimental.

4.1.1. Material vegetal.- La planta *Datura stramonium* L. se colectó en julio de 1995 en Sto. Tomás, Chiconautla, Estado de México; fue identificado en el Herbario de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, por el Biólogo Abel Bonfil Campos.

4.1.2. Material animal.- Los animales se adquirieron en el bioterio de Campus Iztacala, UNAM, clasificándola como *Rattus norvegicus* var. Wistar. Permitiendo así asegurar la calidad de la sanidad y características deseables de los animales.

4.2 Extracción y separación del alcaloide.¹⁴

Tanto la parte aérea como la subterránea de *Datura stramonium* fueron secadas en horno y molidas conjuntamente, hasta una mezcla homogénea (5 Kg.). Ambas partes fueron extraídas sucesivamente con metanol, la serie de extractos obtenidos se colocaron en el rotavapor para concentración de los mismos. Posteriormente al extracto crudo se le realizaron pruebas para determinar la presencia de alcaloides, para tal efecto se utilizaron los reactivos de Mayer, Drangendorff y Wagner; en la **Tabla No. 5**, se muestran los resultados obtenidos.

Acto seguido, al extracto crudo se le eliminaron las grasas por extracciones en forma sucesiva con *n*-hexano, utilizando en cada desengrasado los reactivos requeridos para asegurarnos de que los alcaloides no eran eliminados por el disolvente.

Posteriormente para lograr la separación de los alcaloides del extracto crudo, se realizó un tratamiento ácido-base, agregando inicialmente HCl al 30%, al extracto desengrasado; este, se agito por cuatro horas, al cabo de las cuales se adicióno NH₄ OH 30% hasta lograr un pH aproximado a 8.

A continuación, a la disolución básica se le efectuaron extracciones con CH₂Cl₂ (cloruro de metileno) mediante un embudo de separación. La fase orgánica (inferior) fue secada con sulfato de sodio anhidro (Na₂SO₄ anh); después se filtro, y el filtrado, se llevo al rotavapor para concentrar el producto. Finalmente se eliminaron algunos pigmentos presentes, disolviendo el producto en AcOEt (acetato de etilo) adicionándole carbón activado y Tonsil Actisil FF^{22*}; esta mezcla se agito y filtro al vacío, concentrando nuevamente el extracto en un rotavapor. El producto obtenido se identifico, como escopolamina empleando métodos espectroscopicos comunes. IR(KBr) longitud de honda cm⁻¹, 3200-3600 (OH), 2900 (C-H Ar), 2850 (C-H alif), 1750 (C=O), 1100 ([O); RMN H¹ (CDCl₃ / TMS) δ ppm, 7.3 sa (5H, Ar), 4.95 sa (1H, OHAr), 4.2-3.5 cm⁻¹ (3H, OCHn), 2.85 s (3H, NMe); EMIE (70 eV) m/z (% ar), 303 (5) M⁺, 302 (6) [M-1]⁺, 287 (10) [M-16]⁺. **Espectros 1-3**

Infusión.- Se tomo la parte aérea y subterránea de *D. stramonium* (10 kg.) en fresco, se colocaron en un recipiente con agua (5 L) exponiéndose al fuego hasta lograr un concentrado de la infusión por medio de la evaporación hasta 1 L. En el **Esquema 2** se muestra la secuencia de los tratamientos.

* Tonsil Actisil FF (TAF), arcilla bentonita mexicana comercial, se adquiere en Tonsil Mexicana SA Insurgentes sur 1071; 01020, Ciudad de México, precio 0.95/kg. U.S; estimulada por fluorescencia de rayos-X, presenta la siguiente composición (en porcentaje): SiO₂, 74.5; Al₂O₃, 14.0; MgO, 0.4; Fe₂O₃, 1.3; CaO, 0.4; K₂O, 0.4; TiO₂, 0.4; H₂O, 0.5 (110°C). Presenta una área de 26.30 m²/g, con la distancia interlamina de 15 Å (2.0 Å). Es importante señalar que el cuarzo y la cristobalita son importantes componentes.

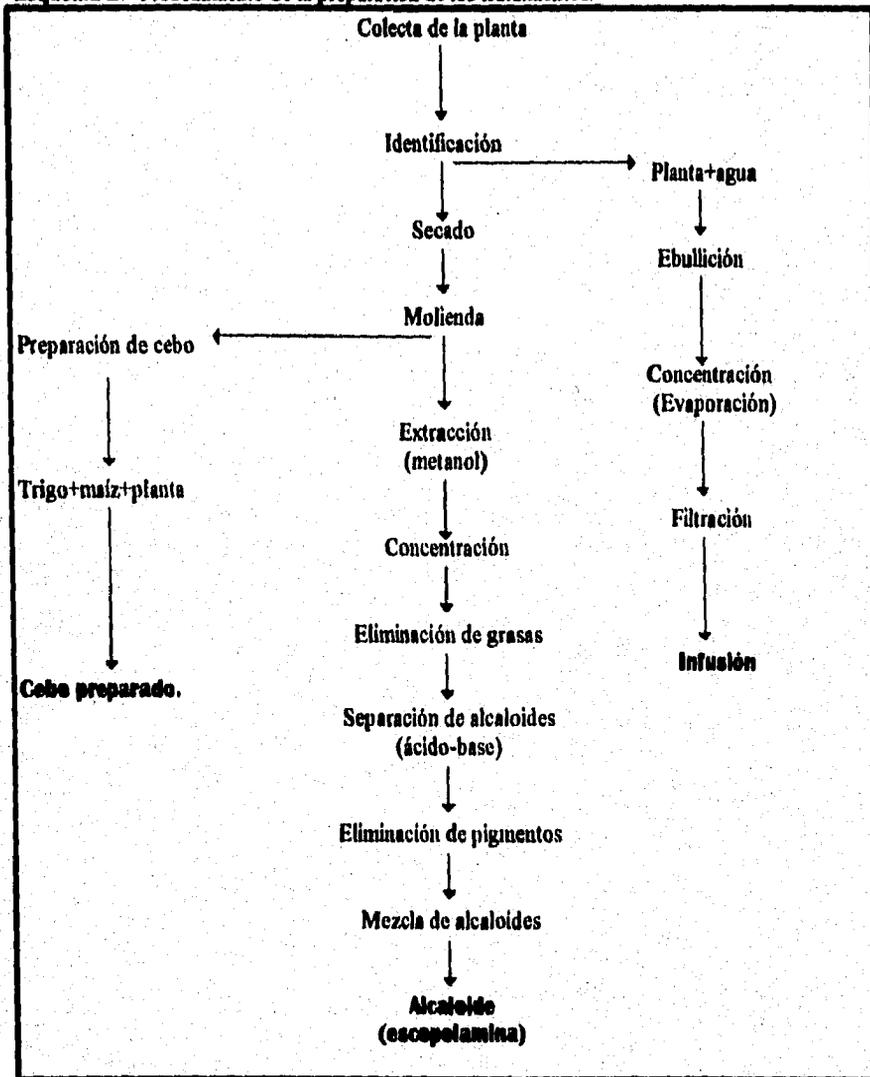
Esquema 2.- Procedimiento de la preparación de los tratamientos.

Tabla No. 5 Resultados obtenidos con los reactivos para la determinación de alcaloides.

REACTIVOS ¹⁶		RESULTADOS	
Nombre	Reacción característica	Positivo	Negativo
Mayer ^a	Precipitado	+	
Dragendorff ^b	Precipitado anaranjado-marrón		
Wagner ^c	Precipitado marrón	+	

a) Se disuelven 1.36 g. de $HgCl_2$ en 60 ml. de agua y 3 g de KI en 10 ml. de agua. Se juntan las dos soluciones y se añoran a 100 ml. b) Se disuelve 8 g. de $Bi(NO_3)_3 \cdot 5 H_2O$ en 20 ml. de HNO_3 30 % y 27.2 g. de KI en 50 ml. de agua. Se mezclan las soluciones para reposar 24 hr. se decanta la solución y se añora a 100 ml. c) Se disuelve 1.27 g de yodo (resublimado) y 2 g de KI en 20 ml. de agua; la solución se añora con 100 ml. de agua.

4.3 -Diseño experimental.

La selección del diseño experimental de bloques al azar es el que nos permite la manipulación de la división del material experimental en este caso el sexo de los roedores, y la variación del peso, como el número de tratamientos a manejar. Con el objeto en todas las etapas del experimento de mantener el error experimental dentro de cada grupo, tan pequeño como sea posible durante el curso del experimento adecuado a las condiciones del bioterio donde se controlaron elementos ambientales como la temperatura y la humedad relativa donde se llevo a cabo el ensayo, asegurando que estos factores no influyeran en los resultados.

En la **Tabla 6** se presentan los diferentes tratamientos utilizados en las pruebas. Los bloques que contienen el tratamiento con alcaloides (atropina y escopolamina) consto de 8 dosis con su testigo correspondiente, con tres repeticiones, cada dosis distribuidas al azar. Cada tratamiento consto de 10 ratas adultas de *R. norvegicus* var. Wistar de la misma edad. Colocando en cada tratamiento 5 hembras y 5 machos.

Las dosis manejadas para los alcaloides fueron : 0.15, 0.5, 1.0, 2.0, 2.5, 3.0, 4.0 y 5.0 mg./200 g. del peso de la rata respectivamente. Tanto la escopolamina extraída como la atropina sintética se disolvieron en agua bidestilada, realizando las diluciones respectivas. Para ir sele administrando un ml. diariamente a cada rata por un lapso de 7 días, alimentándolas con granos y agua.

Los bloques realizados con el tratamiento de la infusión constó de 4 dosis con su testigo, con 3 repeticiones.

Cada tratamiento abarco de 10 ratas adultas con características semejantes; dividiendo el tratamiento en 5 hembras y 5 machos.

Las dosis manejadas para la infusión concentrada fueron: 3.0, 5.0, 6.0 y 8.0 ml/200 g del peso de la rata. Suministrando a cada rata sus respectivos ml. diariamente en un periodo de 7 días, alimentándolas con granos y agua.

Para, los bloques con el tratamiento de cebo con la incorporación de planta molida consto de dos dosis con su testigo, con tres repeticiones.

La preparación de los cebos consistió en una mezcla de proporción igual de maíz y trigo molido, agregando aceite vegetal como adherente e incorporando la planta molida, para obtener una mezcla homogénea. La dosis consistió en una proporción de 1:10 y de 1:20, esto es, se pesó un total de 10 g., de los cuales consistió 1 g de planta + 9.0 g de grano, y la segunda fue de 2g. de planta + 8.0 g de grano, la mezcla homogénea se deposito en bolsas de papel cerradas adheriendo unas gotas de vainilla como atrayente sobre las bolsas, administrando una bolsa de cebo preparado por rata diariamente por 7 días.

Los parámetros que se tomaron en la evaluación para dichas pruebas fueron:

- Dosis
- Mortalidad de roedores.
- Tiempo de acción.
- Efectos tóxicos.
- Aceptabilidad de los cebos preparados con *D. stramonium*. L.

4.4. Descripción de bioensayo para *Rattus norvegicus*.

La metodología empleada para determinar la potencialidad de *D. stramonium*.L. se fundamento en tres pruebas evaluadas en ratas adultas *R. norvegicus* var. Wistar

La primer prueba con los alcaloides, el extraído y el sintético.

La segunda en una infusión de la planta.

La tercera en la incorporación de la planta molida a cebos.

Para iniciar la prueba, las ratas se obtuvieron del bioterio de la FES- Iztacala garantizando así una calidad de los animales, en cuanto a sanidad, las cuales con propósito de experimentación se alojaron en jaulas de plástico, con dimensiones de 45 por 30 cm, con una altura de pared de 18 cm. con tapas de alambre. El material utilizado como cama fue la viruta.

La temperatura del biotero se mantuvo en un promedio de 20 ° C y la humedad relativa con un promedio de 80 %.

La limpieza de las jaulas se llevo acabo tan a menudo como se estimo, cada tercer día con el objetivo de mantenerlos limpios y secos a los animales. La alimentación y bebida era mediante una mezcla de granos, de maíz y trigo, en cuanto al suministro de agua fue por medio de bebederos de chupete.

Se tomaron ratas de la misma edad (3 meses), igual peso (250 g.); sexadas y marcadas previamente, la distribución de las ratas en las jaulas se realizó de acuerdo al arreglo del diseño experimental seleccionadas en bloques al azar.

La determinación del intervalo de la concentración de los alcaloides atropina y escopolamina (0.15 a 5.0 mg.), se efectuó en base al antecedente referido a Dugan (1989)²³, para la infusión se tomo un rango de aplicación de 3.0 a 8.0 ml. y para la incorporación en la preparación de cebos fue de 1:10 y 1: 20 g de planta molida , Garner, (1970)²⁴, utilizando 10 ratas en cada tratamiento, empleando 5 hembras y 5 machos, por separado.

Una vez distribuidas las jaulas de acuerdo al diseño de bloques al azar se suministraron tanto los alcaloides como la infusión en forma oral en las concentraciones señaladas; y la aplicación de los cebos diariamente. Identificando signos de intoxicación en las ratas.

Tabla No. 6 Tratamientos del ensayo de la "Evaluación de *Datura stramonium*. L. como una alternativa en el combate de roedores comensales."

TRATAMIENTOS	DOSIS A EVALUAR	
(Alcaloides)		
Escopolamina	0.15 mg/200 g	2.5 mg/200 g
	0.5 mg/200 g	3.0 mg/200 g
	1.0 mg/200 g	4.0 mg/200 g
	2.0 mg/200 g	5.0 mg/200 g
Atropina	0.15 mg/200 g	2.5 mg/200 g
	0.5 mg/200 g	3.0 mg/200 g
	1.0 mg/200 g	4.0 mg/200 g
	2.0 mg/200 g	5.0 mg/200 g
Infusión	3.0 ml/200 g	
	5.0 ml/200 g	
	6.0 ml/200 g	
	8.0 ml/200 g	
Cebos	1.0 g de planta molida	
	2.0 g de planta molida	

V.- RESULTADOS

Los resultados del efecto de la respuesta ofrecida en forma cualitativa de cada uno de los tratamientos que se aplicaron para determinar la potencialidad de *Datura stramonium* como herramienta para el control de roedores comensales; evaluados en *Rattus norvegicus* var. Wistar, se pueden observar en las Tablas 7, 8, 9 y 10 respectivamente. Los valores de las tablas, se presentan en forma de Gráfica de barras para apreciar las respuestas obtenidas de una forma más comparativa.

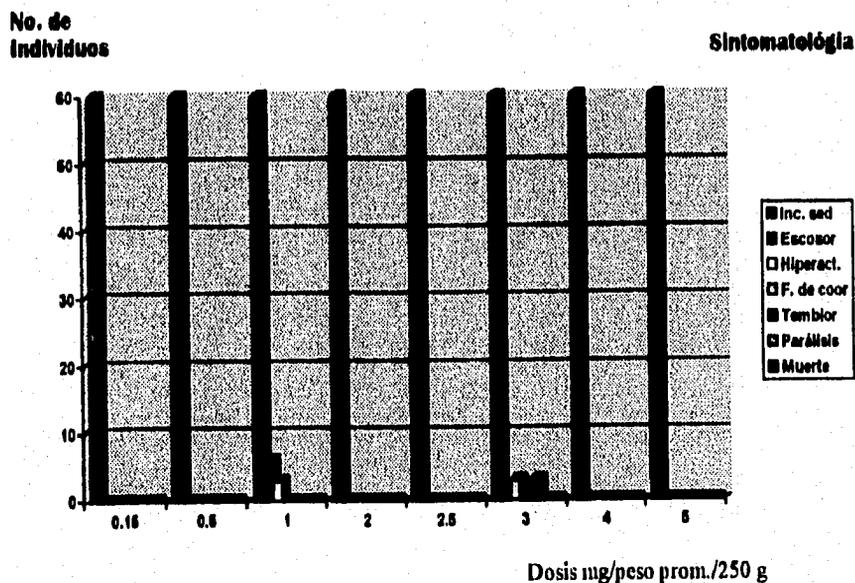
Tanto los tratamientos de los alcaloides en la Gráfica 1-2; la Gráfica 3 de infusión y el tratamiento de cebos preparados con la planta en la Tabla 10, se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 7.- Observaciones con el tratamiento del alcaloide obtenido de *D. stramonium* L. escopolamina.

DOSIS mg	INCREMENTO DE SED	ESCOSOR	HIPERACTIVIDAD	FALTA DE COORDINACION	TEMBLOR	PARALISIS	MUERTE
0.15	30m 30 h						
0.5	30m 30 h						
1.0	30 m 30 h		3m				
2.0	30 m 30 h						
2.5	30 m 30 h						
3.0	30 m 30 h	6 m	6m		3 h		
4.0	30 m 30 h						
5.0	30 m 30 h						

En la tabla 7 se observa que en el bioensayo realizado, la respuesta generada por el tratamiento en ambos géneros fué el incremento de sed; presentandose en la dosis 3 mg respuestas de escosor, aumento de actividad y temblor en grado menor de los individuos.

Gráfica 1 Representación de las respuestas de *R. Norvegicus* al tratamiento con escopolamina.



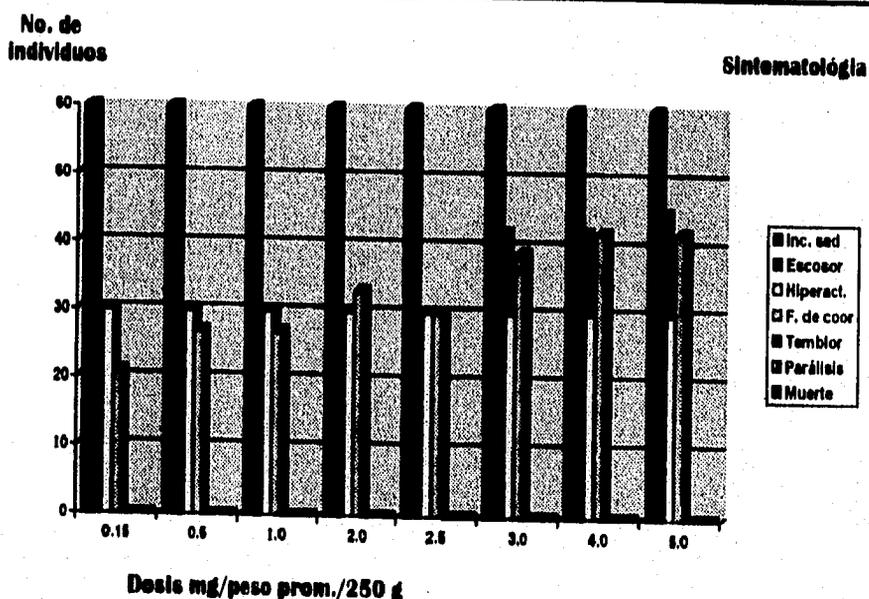
En la **Gráfica 1** se observa que en el bioensayo realizado, la respuesta generada por el tratamiento de escopolamina en ambos géneros de roedores, fue el incremento de sed, en todas las dosis. En donde la dosis 6 (3.0 mg.) la respuesta en el aumento de actividad y escosor se presenta principalmente en machos; mientras que la respuesta de temblor generada por esta dosis sólo se presenta en hembras. Por lo tanto la dosis de 3 mg es el que tiene mayor respuesta de nocividad para las ratas.

Tabla 8.- Respuesta cualitativa del alcaloide atropina en roedores

DOSIS mg	INCREMENTO DE SED	ESCUROS	INCREMENTO O DE ACTIVIDAD	FALTA DE COORDINACION	TEMBLOR	PARALISIS	MUERTE
0.15	30 h 30 m	30 h	30 h	21 h			
0.5	30 h 30 m	30 h	30 h	21 h 6 m			
1.0	30 h 30 m	30 h	30 h	21 h 6 m			
2.0	30 h 30 m	30 h	30 h	24 h 9 m			
2.5	30 h 30 m	30 h	30 h	24 h 6 m			
3.0	30 h 30 m	30 h 12 m	30 h	30 h 9 m			
4.0	30 h 30 m	30 h 12 m	30 h	30 h 12 m			
5.0	30 h 30 m	30 h 15 m	30 h	30 h 12 m			

En la tabla 8 se observa que el bioensayo muestra la respuesta en cada nivel de dosis registrando las respuestas obtenidas; donde se nota que, es más visible el incremento de sed, en ambos géneros; en todas las dosis; la presencia de escuros es más notable en hembras, mientras que en machos se observa que en una dosis elevada (5 mg), se presenta este signo. Tanto el incremento de actividad como de falta de coordinación afecta en todas las dosis a las hembras; en machos es poco significativo esto debido a la baja incidencia de respuesta de ellos.

Gráfica 2 Representación de las respuestas de *Rattus norvegicus* al tratamiento con atropina



En la Gráfica 2 se presentan los valores de la Tabla 8 ; en donde se observa que el bioensayo tuvo respuestas en cada uno de los niveles manejados a las diferentes dosis con atropina, donde se nota que el efecto más visible es el incremento de sed para ambos géneros para todas las dosis. En ambos géneros se tiene una respuesta cualitativa de escosor, incremento de actividad y una falta de coordinación de movimientos; siendo esto más notable esta afección en las hembras, los machos aunque son susceptibles a los efectos de la atropina estas respuestas se presentan en ellos en un número más bajo que en hembras.

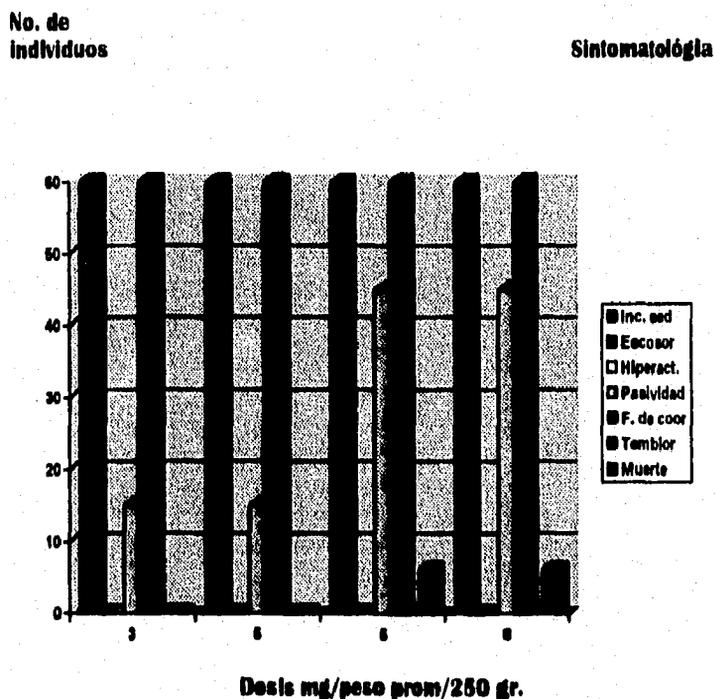
En todas las dosis se tiene respuesta de los individuos, pero la dosis 8 (5 mg) es la que tiene mayor respuesta por parte de las ratas.

Tabla 8 Respuesta cualitativa con el tratamiento de la infusión de *D. stramonium* L. en *R. norvegicus*.

DOSIS ml	INCREMENTO DE SED	ESCOSOR	HIPERACTIVIDAD	PASIVIDAD	FALTA DE COORDINACION	TEMBLOR	MUERTE
3	30 h			15 h	30 h		
	30 m				30 m		
5	30 h			15 h	30 h		
	30 m				30 m		
6	30 h			30 h	30 h		3 h
	30 m			15 m	30 m		3 m
8	30 h			30 h	30 h		6 h
	30 m			15 m	30 m		

En la **Tabla 9** se presentan los resultantes de la prueba se denota que el estímulo provocado por la infusión en ambos géneros, en todas las dosis es el incremento de sed; la falta de coordinación de movimientos. Mientras que las hembras reflejan una pasividad por la adición de la infusión; los machos en este sentido sólo presenta un menor grado de estímulo en la dosis de 6 y 8 ml. La presencia de la muerte en los tratamiento con la dosis cuatro y cinco no es representativo, por la baja incidencia en los individuos en tratamiento.

Gráfica 3 Representación de las respuestas de *Rattus norvegicus* al tratamiento con la infusión



Los valores tomados de la **Tabla 9** y representados en la **Gráfica 3**, se presentan las respuestas cualitativas mostradas con el tratamiento de infusión sobre *R. norvegicus*, en ella se nota el estímulo provocado por el tratamiento en ambos géneros en todas las dosis es notorio el incremento de sed y la falta de coordinación de sus movimientos. La respuesta de pasividad se presenta en ambos géneros, aunque en hembras es mayor la cantidad de individuos, en comparación a machos por la adición de la infusión.

La presencia de la respuesta de la muerte se confirma más en hembras (9) en comparación con machos (3).

En cuanto a las dosis todas tienen un efecto nocivo sobre las ratas; sin embargo son las dosis de 6 y 8 ml las que presentan la misma efectividad de intoxicación y lograr el objetivo de matar a las ratas bajo tratamiento.

Tabla 10 Respuesta cualitativa con el tratamiento de cebo preparados con *D. stramonium* molida probados en *R. norvegicus*

DOSIS n°.	ACEPTACIÓN DEL CEBO	INCREMENTO DE SED	HIPERACTIVI DAD	FALTA DE COORDINACI ÓN	PARALISIS	MUERTE
1	30 h 30 m	30 h 30 m				
2	30 h 30 m	30 h 30 m				

En la **Tabla 10** se registran los datos presentes durante el bioensayo, donde se notó una falta de respuesta por intoxicación por el tratamiento de la planta incorporada al cebo sobre los roedores. Donde sólo se recupera la respuesta observada del incremento de sed en ambos géneros en las dos dosis manejadas. Es importante rescatar la observación que tuvo la aceptación del cebo.

VI.-DISCUSION

La planta, *Datura stramonium* L. ha sido estudiada, anteriormente dichos estudios reportan el aislamiento de escopolamina y atropina, así como algunos otros metabolitos secundarios. En el presente trabajo se realizó una contribución de la actividad biológica al estudio de esta planta; como una alternativa en la utilización, como herramienta en el combate de roedores comensales. Se logro obtener el producto natural cuya identificación de esta molécula por correlación de los datos espectroscópicos obtenidos por la espectrometría de masas se reporta la escopolamina.

En forma particular, del extracto con metanol, tanto de la parte aérea como subterránea se aisló escopolamina (espectros 1-3); la cual fué relativamente fácil aislar. Como estudios referidos a *Datura stramonium* L. reportan la presencia de atropina y escopolamina en ella; por lo que al no poder encontrar en el aislamiento atropina se obtuvo en forma comercial, para constatar estas referencias en el experimento realizado. La identificación de escopolamina fué fácil de caracterizar mediante la correlación de los datos espectroscópicos.

En la correlación de datos del espectro de absorción en el infrarrojo (1), se presenta en el intervalo de 3200-3600 cm^{-1} que indican un grupo OH, también se presenta en 2900 cm^{-1} la banda del enlace C-H aromático; así mismo la banda de 2850 cm^{-1} el enlace C-H alifático, análogamente se manifiesta: la banda de 1750 cm^{-1} del doble enlace de C=O, y finalmente la banda de 1100 cm^{-1} para el enlace O-C.

Por otro lado en el espectro de RMNH¹ (2), determinado en CDCl₃/TMS, reportado en ppm, presenta en 7.3 ppm una señal simple ancha que integra a 5 protones de hidrógeno, correspondiente a la parte aromática, acto seguido se observa una señal simple ancha centrada en 4.95 ppm, que se refiere a un protón, asignado a OCH-Ar.; posteriormente se observa una serie de señales múltiples complejas, en el intervalo de 4.2 a 3.5 ppm debidas a los protones de 3 hidrógenos del grupo OCHn; finalmente aparece una señal simple en 2.85 ppm, que representa 3 protones de hidrógeno del grupo NMe.

En el espectro de masas adquirido por la técnica impacto electrónico (3) a 70 eV, manifestado en m/z, se observa primero un fragmento de m/z 303 (5) M⁺ consistente con el peso molecular, además se observan los fragmentos de m/z 302 y m/z 287, congruentes para las pérdidas de M⁺ - 1(H) y M⁺ - 16(O) respectivamente.

En la correlación de los datos del espectro de RMNH¹ y de IR (4 y 5), para atropina, se presentan señales ampliamente conocidas para esta molécula.

Para el producto obtenido de la extracción, en primera instancia se le efectuó una serie de pruebas típicas como prueba presuntiva de la presencia de dichas moléculas, con los llamados reactivos de alcaloides.

En este sentido las soluciones empleadas (cuadro 1), resultaron positivas:

Reactivo de Mayer, es una reacción sensible que permite la identificación de alcaloides, al producir un precipitado; esta prueba resulto positiva.

Reactivo de Wagner, es una reacción que identifica la presencia de alcaloides, al producir un precipitado color marrón. Siendo positiva esta prueba presuntiva.

Para conocer la correlación de *Datura stramonium* sobre los roedores entre los diferentes tratamientos, se llevó a cabo la interpretación de los resultados obtenidos en el desarrollo del experimento efectuando un análisis de varianza para cada tratamiento, que nos indicara la diferencia existente entre ellos.

En el análisis de varianza realizado para los tratamientos con escopolamina, atropina y cebos preparados con *Datura stramonium*L. se concluye que no existe diferencias significativas entre los tratamientos. Es decir que no hay diferencia alguna entre la dosis más baja en comparación con la más alta; en cada uno de los tratamientos.

Se puede atribuir que esta falta de diferencia se debe a la resistencia del sistema nervioso (parasimpático), por su mayor actividad del metabolismo y la mayor actividad antitóxica del hígado de los roedores.

También se puede atribuir debido a que el compuesto utilizado (sulfato de atropina), resulta ser menos tóxico que en su forma pura.

En cuanto a la conclusión del análisis de varianza para la infusión se tiene que si se presenta diferencia significativa entre los tratamientos. Es decir de acuerdo a la comparación de medias (método de Dunnet) nos indica que las dosis de 6.0 y 8.0 ml de infusión son en las que se tienen mayor respuesta por los individuos, con respecto, a las dosis de 3.0 y 5.0 ml que no tienen una respuesta significativa en los individuos. Entre las respuestas de las dosis 6.0 y 8.0 ml no se encuentra diferencia, es decir son estadísticamente iguales.

Debido a lo anterior podemos suponer que se requieren dosis mayores a las probadas en cada tratamiento, a la falta de homogeneidad del peso de los individuos, influyeron a que no se presentara diferencia alguna entre los tratamientos. Otro factor que pudo participar en el resultado es el estado de desarrollo de los roedores, debido a que se manejaron ejemplares de edad adulta.

Si bien consideramos a *Datura stramonium*L. como una planta tóxica, podemos observar, con el análisis de varianza que no se presenta diferencia entre los tratamientos debido a factores climáticos o a la dosificación manejada.

VII.-CONCLUSIONES

1.-De acuerdo a los objetivos planteados se aisló **escopolamina** de *Datura stramonium*.L. evaluando su toxicidad en *Rattus norvegicus* en condiciones de laboratorio.

En los intervalos establecidos no se encontró la posible dosis letal, en los diferentes tratamientos, presentandose unicamente sintomas de intoxicacion..

2.-En la evaluación de la toxicidad de *Datura stramonium*. L.en los resultados obtenidos de la prueba de la planta en las tres pruebas realizadas, extracción del alcaloide, infusión y como planta molida incorporada al cebo; se tiene que no representa una alternativa confiable para el control de roedores plaga ; pues solo se presentan síntomas de intoxicación, no se llegó a la muerte esperada; en consecuencia se tiene que la resistencia se debe:al sistema nervioso, a su mayor actividad metabolica y así como a la mayor actividad antitóxica del hígado de los roedores.

3.-Por las características tóxicas, de *Datura stramonium*. L. se presenta un sinergismo de los metabolitos que actuan en conjunción sobre el individuo, es mejor utilizarla en forma de infusión ya que tiene una notoria accion sobre la fisiología de los animales bajo experimento, que se refleja en sintomas de intoxicación.

4.-Finalmente, es factible considerar que los efectos nocivos de *Datura stramonium* están en función de la dosificación, la vía de administración, así como: la parte del vegetal que se utiliza, el momento de la colecta o las variables estacionales y de los suelos en que se desarrolla que condiciona la calidad tóxica de la planta.

VIII.- SUGERENCIAS

- 1.- Investigar si se presentan alteraciones por los efectos de *Datura stramonium* L. en el desarrollo de las nuevas generaciones de roedores.
- 2.- Sería interesante examinar los efectos tóxicos contenidos en otras malezas en el desarrollo de roedores.
- 3.- Investigar la potencialidad en la producción de tóxicos por las plantas consideradas como malezas que comúnmente se encuentran en el campo mexicano, determinando su capacidad productora de toxinas que afecten a roedores plaga.
- 4.- Identificar las malezas que funcionan como un complemento alimenticio a los roedores comensales y determinar si existe una interrelación en la inhibición o aceleración de la explosión poblacional.

IX.- ANEXOS

Tabla 11.- Análisis de varianza (F) de los efectos de escopolamina en *Rattus norvegicus*.

Fuente de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	F calculada	F de tabla al 0.05 %
Bloques	2	147.25	73.625	1.34	3.74
Tratamientos	7	4.68	66.857	1.21	2.76
Error	14	768.75	54.910		
Total	22				

Tabla 12.- Análisis de varianza (F) de los efectos de atropina en *Rattus norvegicus*.

Fuente de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	F calculada	F de tablas al 0.05 %
Bloques	2	117.25	58.625	2.07	3.74
Tratamientos	7	64.5	9.214	0.326	2.76
Error	14	394.75	28.196		
Total	22				

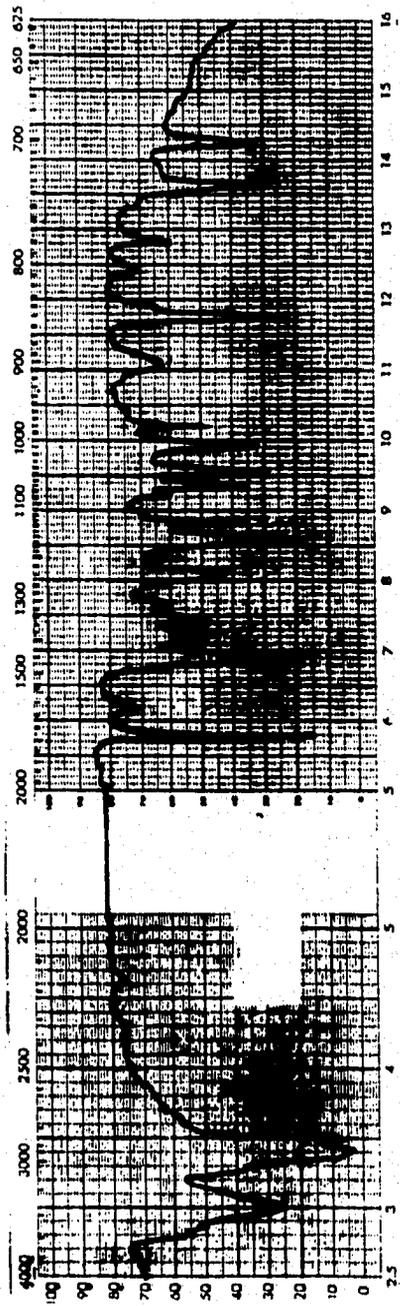
Tabla 13.- Análisis de varianza (F) de los efectos del cebo preparado con *Datura stramonium* L. en *Rattus norvegicus*.

Fuente de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	F calculada	F de tablas al 0.05 %
Bloques	2	133	66.5	19	19
Tratamiento	1	0	0	0	200
Error	2	7	3.5		
Total	4				

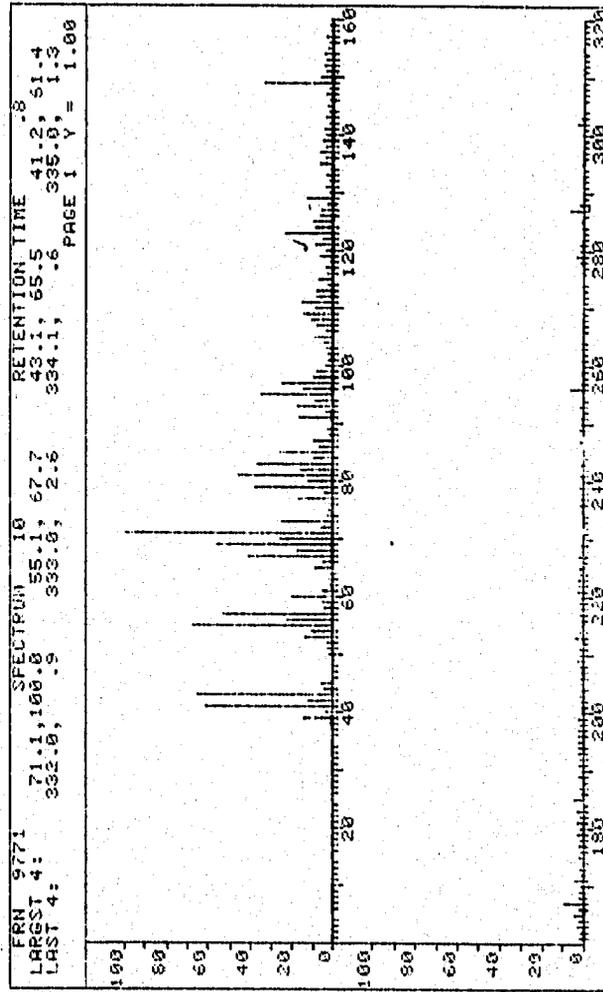
Tabla 14.- Análisis de varianza (F) de los efectos de la infusión de *Datura stramonium* L. en *R. Norvegicus*.

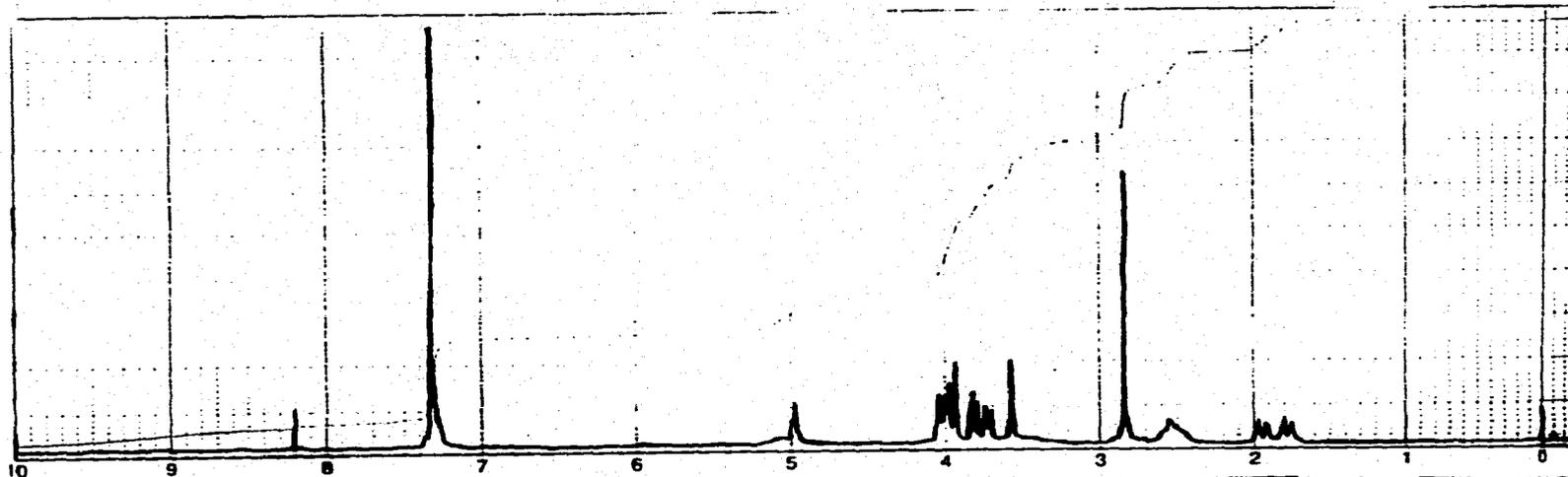
Fuente de variación	Grado de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	F calculada	F de tablas al 0.05 %
Bloques	2	969.5	484.75	18.74	5.4
Tratamientos	3	425.33	141.77	5.48	4.76
Error	6	155.17	25.86		
Total	10				

Espectro No 1.-Espectro de infrarrojo adquirido para escopolamina



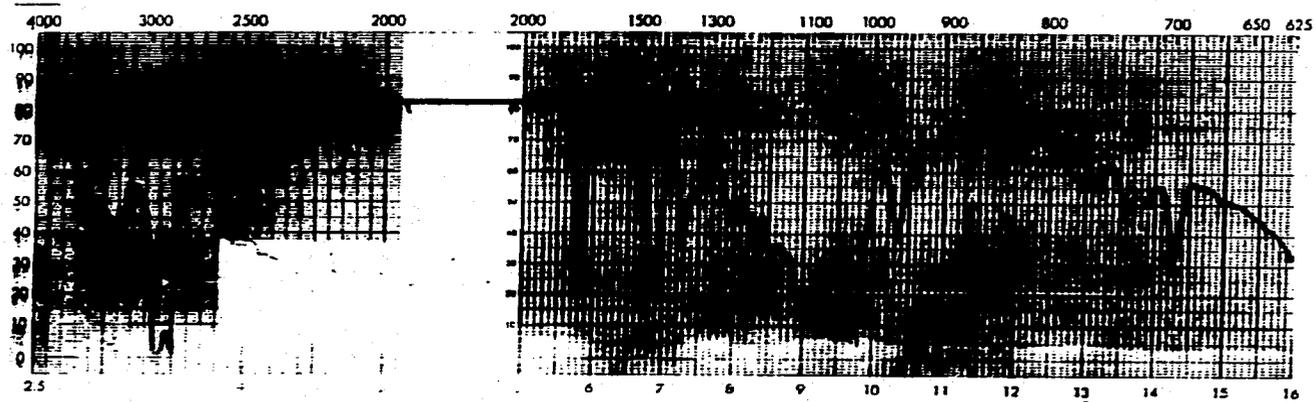
Espectro No 2.-Espectro de masas adquirido por impacto electronico
para escopolamina



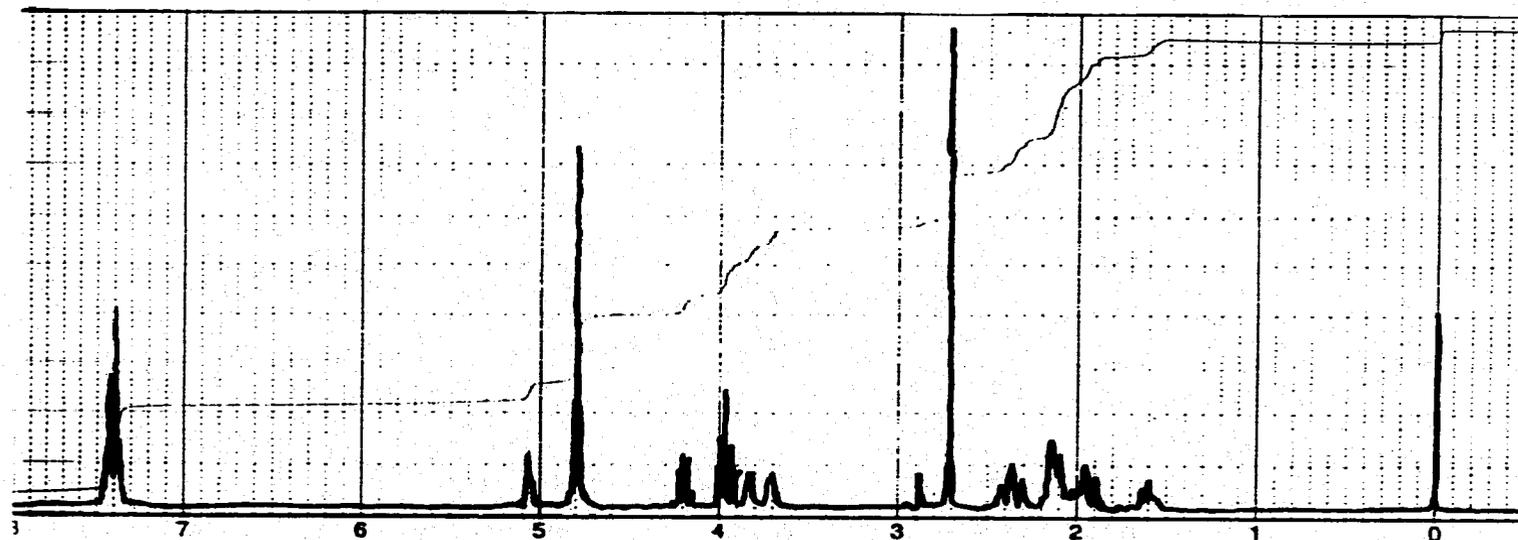


Espectro No 3.-Espectro de RMN H¹ determinado a 80 MHz para escopolamina

Espectro No 4.-Espectro de infrarrojo adquirido para atropina



Espectro No 5.- Espectro de RMN H^1 determinado a 80 MHz para atropina



X BIBLIOGRAFIA

- 1.-CREMLYN, R. **Plaguicidas Modernos y su Acción Bioquímica**; Limusa, México, 1989.
- 2.-VILLA, Cornejo B.; **Manejo Integrado de Roedores en Sistemas Agrícolas**; S.A.R.H ,Cuernavaca, México, 1992.
- 3.-DE ITA , Gómez R ; **Control Químico de Roedores S.A.R.H ,Cuernavaca, México, 1992**
- 4.-GREAVES, J.H; **Redent Pest and Control in the Near East**; F:A:O, Roma, 1989.
- 5.-ITUARTE, Soto R.; **Control de Roedores en Granos de Almacén**, México, 1986.
- 6.- SCHANAAS , G.; **Redenticidas**, Laboratorios Helios S:A ,C:V ;México 1990.
- 7.-HELMUT, F. Van, EMDEM; **Control de Plaga y su Ecología**; Omega; España, 1977.
- 8.-LAGUNES, Tejera; **Métodos y Bioensayos**, Colegio de Postgrados Montecillos Chapingo, México, 1994.
- 9.-AGUILAR, Contreras A.: **Manual de plantas Tóxicas**, U.N.A.M .México, 1989.
- 10.-LINDSEY, K. JONES ,M.G.K.; **Biología Vegetal Agrícola**; Acriba S:A; España, 1992.
- 11.-HEYWOOD V:H **Las plantas con flores**, Reverté, S:A, Barcelona ,España 1985.

12.-GONZALEZ, Stuart A. ; **Plantas Tóxicas para el Ganado**, Limusa Noriega; México, 1989.

13.-BENGIO, Bencheton Samuel; **Iniciación a la Toxicología Vegetal**, Primera Edición, Acribia, España, 1968.

14.-GRAJALES, M. Ofelia, NIEVES ,T., QUINTANA, S.;**Biotecnología**; U.N.A.M. ; México,1996

15.-BROSSI, Arnold;**The Alkaloids Chemistry and Pharmacology**; Academic Press, Inc London LTD. United States of American, 1984.

16.-DOMINGUEZ, X.A ; **Métodos de Investigación Fitoquímica**; Limusa, México, 1979.

17.-TORRES, C. ;**Toxicidad de Sustancias Vegetales**; U.N.A.M. México, 1994.

18.-INDEX, M. ;**The Merck Index and Encyclopedia, and Biologicals**; publicada por Merck and Co.; Inc.;Edición 11, N.J; U.S.A , 1990.

19.-McLAFFERTY, F.W, TURESEKY; F; **Interpretation of Mass Spectra**, 4th ed, University Science Books, Sausalito California, 1994.

20.- E. PRETSCH, T. CLERC, J. SEIBL, W. SIMON, **Tablas para la Elucidación Estructural de los Compuestos Orgánicos por Métodos Espectroscópicos**, 2 ed., Alhambra, Madrid, 1985.

21.- . P. JOSEPH-NATHAN, E. T. DIAZ, **Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear**, Limusa, México D. F., 1980.

22- Aromatic substitution reactions of benzyl derivatives with a bentonite clay, SALMON, M.; ZAVALA, N.; CABRERA, A.; CARDENAS, J.; GAVIÑO, R.;MIRANDA, R.; MARTINEZ, M.; **J. Mol. Cat. A: Chemical**, 104, L 127, (1995).

23.-M.R.;Toxicological evaluation of jimson weed (*Datura stramonium*) Dugan,
G.M.;Gumbmann, M.R. West. Reg. Res. Cent., Agric. Res. Serv., Albany, CA 94710 USA:
Food Chem. Toxicol. , 1989.

24.- Garner, R.J: **Toxicología veterinaria**, Editorial Acriba, Zaragoza, España, 1970

25.-Marsh, R.E., and Howard,W:E., **The Rat: Its Biology and Control**. Univ. of Calif,
Div. of Agric. Sci Leaf 2986,30 pp.

26.-Club Internacional del Libro. S.A., **Ratón Gris**, México,1983.