

ESTUDIO FITOQUIMICO DE LA *HYPTIS PECTINATA* (L.) POINT

Silvana Giachetti B., Ana Pastor de Abram*

INTRODUCCION

Al realizar el estudio fitoquímico de la *Hyptis pectinata* (L.) Point una Labiateae cuyo nombre vulgar es "Mostran", recolectada en Reque, Chiclayo, se aislaron e identificaron triterpenos del tipo esteroidal.

Se encontró que varias especies de *Hyptis* contenían diterpenos y triterpenos con significativas propiedades farmacológicas. Así por ejemplo, en la *Hyptis emoryi* Torr, se encontró que su extracto clorofórmico contiene el ácido betulínico, que fue activo contra el carcinoma Walker 256 según el test SWA16 del Cancer Chemotherapy National Service Center [1]. En la *Hyptis suaveolens* [L.] Point, conocida por sus propiedades medicinales, se aislaron suaveolol y ácido suaveólico [2]. En otras especies de *Hyptis* se extrajeron agentes antimicóticos como 4'-dimetildesoxipodofilotoxina y β -peltatina [3], triterpenos como α -amirina, ácido 3 β -hidroxilup-12-en-28-oico [4] y algunos esteroides.

De fuentes naturales se han aislado esteroides con funciones o actividades características tales como cardiotónicos, antibióticos, hormonas, analgésicos, anticonceptivos, etc.

Además, partiendo de esteroides naturales se logra sintetizar otros esteroides con puntos de sustitución no comunes en los esteroides naturales,

* Sección Química, Pontificia Universidad Católica del Perú.

como en el caso de la cortisona y sustancias afines necesarias en grandes cantidades [5,6].

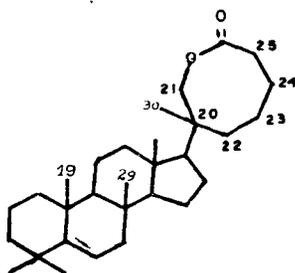
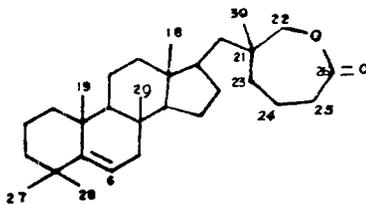
RESULTADOS Y DISCUSION

Se aislaron e identificaron el compuesto 1 y la muestra 2. El compuesto 1 es un sólido blanco con punto de fusión de 220° C, presenta color marrón claro al revelarse con vainillina.

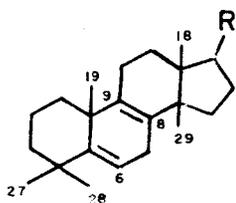
La muestra 2 es una mezcla de dos compuestos que no pudo ser separada. Se presenta como un sólido de color blanco, y revelada con vainillina muestra dos manchas, una de color gris marrón y otra de color verde.

El compuesto 1 y la muestra 2 son solubles en acetona, cloroformo, acetato de etilo y n-hexano.

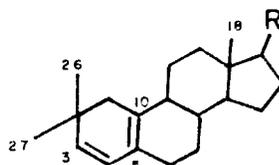
Fueron identificados en base a sus espectros IR, ^{13}C -RMN y ^1H -RMN. Sus estructuras son las siguientes:



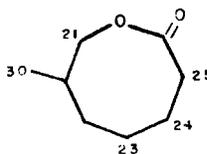
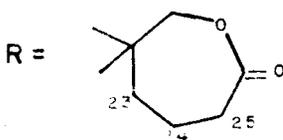
COMPUESTOS 1



2 a



2 b



COMPUESTOS 2a y 2b

El espectro IR del compuesto 1 muestra absorciones a 2920 y 2850 cm^{-1} (típicos de estiramiento C-H), a 1685 cm^{-1} (estiramiento C=O en lactonas de más de seis miembros [7]), 1460 cm^{-1} (estiramiento -C-H y flexiones -CH₂-), 1388 y 1378 cm^{-1} (deformación -C-H de gem -dimetil), 1275 cm^{-1} (estiramiento -C-O, [7]).

El espectro IR de la muestra 2 presenta casi las mismas absorciones, 2930 y 2860 cm^{-1} , diferenciándose en la absorción a 1318 cm^{-1} (estiramiento -C≡C- en -C≡C-CH₂-).

En la Tabla 1 se muestran las señales de los compuestos en ¹H-RMN.

TABLA 1: Resultados de los espectros de ^1H -RMN de los compuestos 1, 2a y 2b (200 MHz, DMSO-d_6).

Protones	1	2a	2b
H-3	—	—	5.43 d
H-4	—	—	5.53 d
H-6	5.15 t	5.15 t	—
H-7 α	2.71; 2.76 d	2.72; 2.74 d	—
H-7 β	3.00 t	3.00 t	—
H-18	0.70 s	0.70 s	1.22 s
H-19	0.66 s	0.66 s	—
H-20	—	—	—
H-21	—	—	4.40m (b)
H-22	4.20 m (a)	4.34 m (a)	—
H-26	—	—	1.22 s
H-27	0.86 s	0.86 s	1.22 s
H-28	0.88 s	0.88 s	1.02 s
H-29	0.84 s	0.84 s	—
H-30	1.08 s	1.08 s	—

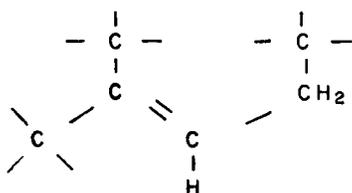
(a) : H-22 en lactona de siete miembros
H-21 en lactona de ocho miembros

(b) : H-21 en lactona de siete miembros
H-20 en lactona de ocho miembros

En la Tabla 2 se muestran las señales de ^{13}C -RMN del compuesto 2a. Las señales del compuesto 2b no se asignaron completamente: ^{13}C -RMN, δ (ppm): 178.0, 77.5 ($>\text{C}=\text{O}$, $-\text{C}-\text{O}$); 138.0, 133.0 (C-5, C-10) doble enlace; 89.0 y 87.0 triple enlace bisustituído, las demás señales corresponden al resto de la molécula. Los dos dobles dobletes que aparecen en el espectro de ^1H -RMN, Tabla 2, a 5.43 y 5.53 ppm. confirmarían el doble enlace entre C-3 y C-4 y obligan a suponer que el gem-dimetilo se encontraría en el C-2, dado que el otro doble enlace se encuentra entre C-5 y C-10, Tabla 1. Adicionalmente la molécula contendría la cadena $-\text{C}=\text{C}-\text{R}$, poco frecuente, lo que se espera se encuentre en el anillo B o en el anillo C. Hay evidencias del $-\text{C}=\text{C}-$ y del fragmento R como $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ pero no es posible afirmar que R contenga sólo dos carbonos, podrían ser algunos más.

Se tomaron espectros de ^1H -RMN a 80 MHz en CDCl_3 , y en $\text{CDCl}_3+\text{D}_2\text{O}$ a los compuestos 1 y 2, no observándose ningún cambio, lo que confirma la ausencia de hidróxilos u otros hidrógenos lábiles.

El espectro de ^1H -RMN a 200 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ presenta seis singuletes de protones metílicos terciarios (Tabla 1), de los que dos se asignaron a H-18 y H-19 y dos al gem-dimetilo. El triplete que aparece a 5.15 ppm, se asigna a un protón alquénico y justificaría que se trata de una olefina trisustituída del tipo:



y correspondería al H-6, ver Tabla 1, según datos de ^{13}C -RMN. Los dos dobletes a 2.71 y 2.76 ppm corresponderían al H-7 α el triplete a 3.00 ppm correspondería al H-7 β con lo que se justificaría la presencia del quinto metilo en el C-8, dado que se observa únicamente acoplamiento entre los protones α y β del C-7 con el H-6 ($J_{7\alpha, 7\beta} = 4\text{Hz}$; $J_{6, 7\alpha} = 8\text{Hz}$).

El multiplete que aparece a 4,20 ppm se asignó a protones vecinos a una función éster, (aunque podría corresponder a protones olefínicos por su desplazamiento e intensidad), porque el espectro IR indicó la presencia de lactonas en anillos superiores [7,8]; del espectro de ^{13}C -RMN (Tabla 2). Sólo se observa la presencia de un doble enlace entre C-5 y C-6, lo que daría el siguiente fragmento de estructura:

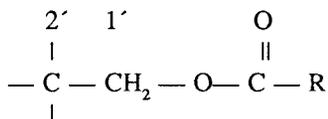
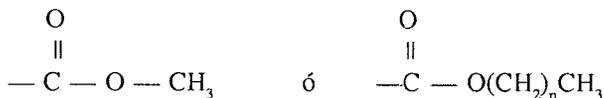


TABLA 2: Resultados de los espectros de ^{13}C -RMN de los compuestos 1, 2a y 2b en ppm, (200 MHz, DMSO-d_6).

C	1	2a	2b	C	1	2a	2b
1	38.2	38.6	37.0	16	30.2	28.8	30.2
2	17.9	18.0	21.0	17	45.7	46.0	49.7
3	41.3	41.8	128.5	18	14.9	16.0	14.0
4	33.3	33.4	124.5	19	15.8	17.2	18.5
5	143.7	143.7	138.0	20	25.4	23.2	48.5
6	121.4	121.4	28.0	21	40.8	41.0	77.5
7	32.4	32.2	25.0	22	76.9	77.6	28.8
8	38.9	126.8	37.8	23	26.8	27.5	30.5
9	47.0	135.5	37.6	24	27.1	27.0	31.0
10	36.5	36.5	133.0	25	32.0	32.0	178.0
11	22.8	47.0	25.5	26	178.3	178.5	15.4
12	38.0	38.8	37.8	27	22.6	22.7	14.0
13	45.4	45.5	48.5	28	32.6	32.9	17.7
14	54.8	55.0	54.0	29	16.8	22.9	**
15	28.1	38.2	36.0	30	23.2	28.0	**

* Valores para la lactona de siete miembros, (i). En el caso de que tuviera ocho miembros, (ii):
 C-20 (i) = C-22 (ii)
 C-21 (i) = C-20 (ii)
 C-22 (i) = C-21 (ii)

Además, dados los desplazamientos de $>\text{C}=\text{O}$ y $\text{C}-\text{O}$, (Tabla 2), del espectro de ^{13}C -RMN se postula que es una lactona y no un éster [9,10]. confirmado por datos del espectro de ^1H -RMN y del IR, ya que en el espectro de ^1H -RMN no aparecen las señales del metilo terminal en el caso de que fuera del tipo:



y según la posición de la banda del carbonilo en el espectro IR se puede determinar el tamaño del anillo de la lactona [7], de donde se concluye que esta lactona debe tener por lo menos siete miembros.

En el fragmento de estructura de la lactona, el carbono 2' sería cuaternario, según datos de $^1\text{H-RMN}$, y se podría justificar la presencia del sexto metilo, en este carbono.

El espectro de $^1\text{H-RMN}$ a 200 MHz en DMSO-d_6 de la muestra 2 es semejante al del compuesto 1, hay varias señales que coinciden en forma, tamaño y desplazamiento, lo que sugiere que uno de los compuestos de la muestra 2 es muy semejante al compuesto 1.

El espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ en DMSO-d_6 presenta dos tipos de señales: un grupo de mayor intensidad que pertenecería al compuesto mayoritario (2a), y otro grupo, de menor intensidad que pertenecería al otro compuesto (2b).

PARTE EXPERIMENTAL

La planta fue recolectada en Reque, Chiclayo, a 25 msnm, en setiembre de 1985.

La clasificación fue proporcionada por el profesor José Llatas Q. La parte aérea de la planta, seca y molida, fue macerada con acetona. El extracto se concentró a presión reducida a una temperatura no mayor de 30°C , formándose además un residuo sólido, se sometió a CC con el sistema n-Hexano: EtOAc: 2: 1 como eluyente, obteniéndose las fracciones O, I, II, III, IV, V.

Resultó de mayor interés la fracción III, la que se sometió a CC usando como eluyente n-Hex: EtOAc: 1: 1, obteniéndose los grupos A, B, C, D y E.

El grupo B se sometió a CC con n-Hex: EtOAc: 2: 1 como eluyente, obteniéndose las fracciones B1, B2, B3, B4, B5 y B6, de las que se eligió la fracción B3.

La fracción B3 se sometió a CCDP utilizando como eluyente el sistema n-Hex: EtOAc: 2: 1 obteniéndose entre otros, el compuesto 1 y la muestra 2, que se purificaron posteriormente.

BIBLIOGRAFIA

1. Sheth, K., Jolad, S., Wiedhopf, R. y Cole, J.R., (1972) *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **61**, 1819.
2. Manchand, P. S., White, J.D., Fayos, J. y Clardy, J., (1974), *Journal of Organic Chemistry*, **39**, 2306.
3. German, V. F., (1971), *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **60**, 649.
4. Misra, T. N., Singh, R. S. y Upadhyay, J., (1983), *Phytochemistry*, **22**, 603.
5. Ugaz, O. L., de, **Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales**, Fondo Editorial de la PUCP (1988), pág. 65 y 66.
6. Finar, I. L., **Química Orgánica II. Estereoquímica y Química de los Productos Naturales**. Editorial Alhambra, España, 1980, pág. 586.
7. Pouchert, C., **The Aldrich Library of Infrared Spectra** Aldrich Chemical Company, Inc., Wisconsin, 1975.
8. Domínguez, X. A., **Métodos de Investigación Fitoquímica** Editorial Limusa, México, 1979, pág. 153-155.
9. Breitmaier - Haas - Voelter, **Atlas of Carbon - 13 NMR Data**, Heyden & Son Ltd., 1979.
10. Johnson, L. F. & Jankowsky, W. C. **Carbon - 13 NMR Spectra a collection of assigned cooled and indexed Spectra**, Krieger Publishing Company, New York, 1978.