

CAPITULO IV

ANALISIS FITOQUIMICO Y METABOLITOS SECUNDARIOS

Dra. Olga Lock de Ugaz
Pontificia Universidad Católica del Perú

INTRODUCCION

Las plantas han sido desde la antigüedad un recurso al alcance del ser humano para su alimentación y la curación de sus enfermedades; éstas últimas llamadas plantas medicinales eran veneradas por las virtudes que se les había reconocido, transmitiéndose sus virtudes de generación en generación; nadie buscaba el saber porqué o como actuaban, pero era un hecho incontestable y que parecía mágico.

Aún en la actualidad cientos de plantas son utilizadas en la medicina, pero la ciencia moderna, analizando y estudiando los efectos terapéuticos de las plantas, quiere precisar, comparar y clasificar las diversas propiedades, no con el fin de disminuir esta confianza en la naturaleza, sino para agrupar a las plantas de efectos similares, para conocer los principios activos responsables de cortar, aliviar o curar enfermedades, separarlos de las plantas que lo contienen, determinar sus estructuras químicas, procurar su síntesis, proponer modificaciones estructurales en busca de una mayor actividad y, finalmente, dar a conocer a la humanidad los resultados de los estudios. Un análisis de esta naturaleza debe ser realizado como una acción multidisciplinaria con la intervención de botánicos, químicos, farmacólogos, farmacognostas, entre otros.

La utilización de las plantas en medicina no ha perdido interés, según lo demuestra el hecho que durante alrededor de quince años (1959-1973), en el mercado de los Estados Unidos el 25,0% de las prescripciones médicas contenían principios derivados de plantas (no menor de 24,0%, ni mayor de 26,0%); esta estabilidad permite presumir que el porcentaje no es diferente en estos momentos (reportes de esta naturaleza no ha sido posible encontrar a nivel nacional). Es también frecuente encontrar en estas prescripciones, extractos crudos de plantas, aunque la proporción es menor, alrededor de 2,5%.

Es conveniente comentar que si el extracto crudo posee el efecto farmacológico, podría parecer contradictorio el hecho de tener que aislar el principio activo que contiene, y más aún que la prescripción médica de este último sea en porcentaje mayor; sin embargo, ello es justificado si consideramos que:

- La ingestión oral de extracto puede tener, en algunos casos, menor efecto que la aplicación intramuscular del principio activo aislado, y en este caso debe ser una sustancia pura.
- Debe conocerse la pureza y concentración de la droga al administrarse, lo que no será posible al utilizarse directamente como extracto.
- La concentración del principio activo en las plantas es pequeña (generalmente 0,1-2,0% en la planta; en otros casos menor que 0,01%).

Por otro lado el aislamiento y conocimiento estructural de compuestos de plantas, podría dar a lugar a diseñar reacciones para producir derivados semisintéticos, como ya lo indicamos;

así por ejemplo, el uso de la diosgenina como materia inicial para la síntesis de la mayoría de hormonas esteroidales usadas corrientemente en la medicina, o dar pautas para la síntesis de compuestos similares como el caso de la cocaína, que sirvió como compuesto modelo para la producción de procaína y otros anestésicos locales. Es entonces de gran importancia aislar los principios activos de las plantas, y su localización en las diferentes partes de las mismas, o en los diferentes extractos, debe ser motivo de ensayos biológicos adecuados.

Un gran porcentaje de los principios activos de plantas está comprendido dentro de los llamados Productos Naturales o Metabolitos Secundarios, que son compuestos químicos de estructura relativamente compleja y de distribución más restringida y más característica de fuentes botánicas específicas, que los llamados metabolitos primarios; estos están universalmente distribuidos y participan en la actividad celular de todo ser viviente. De los primeros, Productos Naturales o Metabolitos secundarios, podemos decir que son indispensables en las plantas que ocurren; no intervienen o quizás, mejor dicho, no se ha descubierto aún una función metabólica en la cual ellos intervienen; son considerados artículos de lujo en la planta. Algunos autores han descrito a los metabolitos Secundarios como compuestos del Químico y a los Primarios como compuestos del Bioquímico.

OBJETIVO GENERAL

Brindar a los profesionales de salud conocimientos básicos de la Fitoquímica

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Capacitar a los profesionales de la salud en los aspectos básicos del análisis fitoquímico que le permitan entender algunos mecanismos de acción de las plantas medicinales.

Describir las estructuras químicas de los principales metabolitos de las plantas medicinales.

MARCHA FITOQUÍMICA PRELIMINAR

Se han desarrollado una serie de métodos para la detección preliminar de los diferentes constituyentes químicos, basados en la extracción de estos con solventes apropiados y en la aplicación de pruebas de coloración

Un esquema se representa en la figura 1, para la determinación de alcaloides, saponinas, flavonoides, antraquinonas, triterpenos y/o esteroides, etc.

ANALISIS FITOQUIMICO

El análisis fitoquímico tiene como objetivo determinar los metabolitos secundarios presentes en la especie vegetal a estudiar, por ejemplo en las plantas medicinales, aplicando para ello una serie de técnicas de extracción, de separación y purificación y de determinación estructural (UV, IR, RMN, EM) tabla 1.

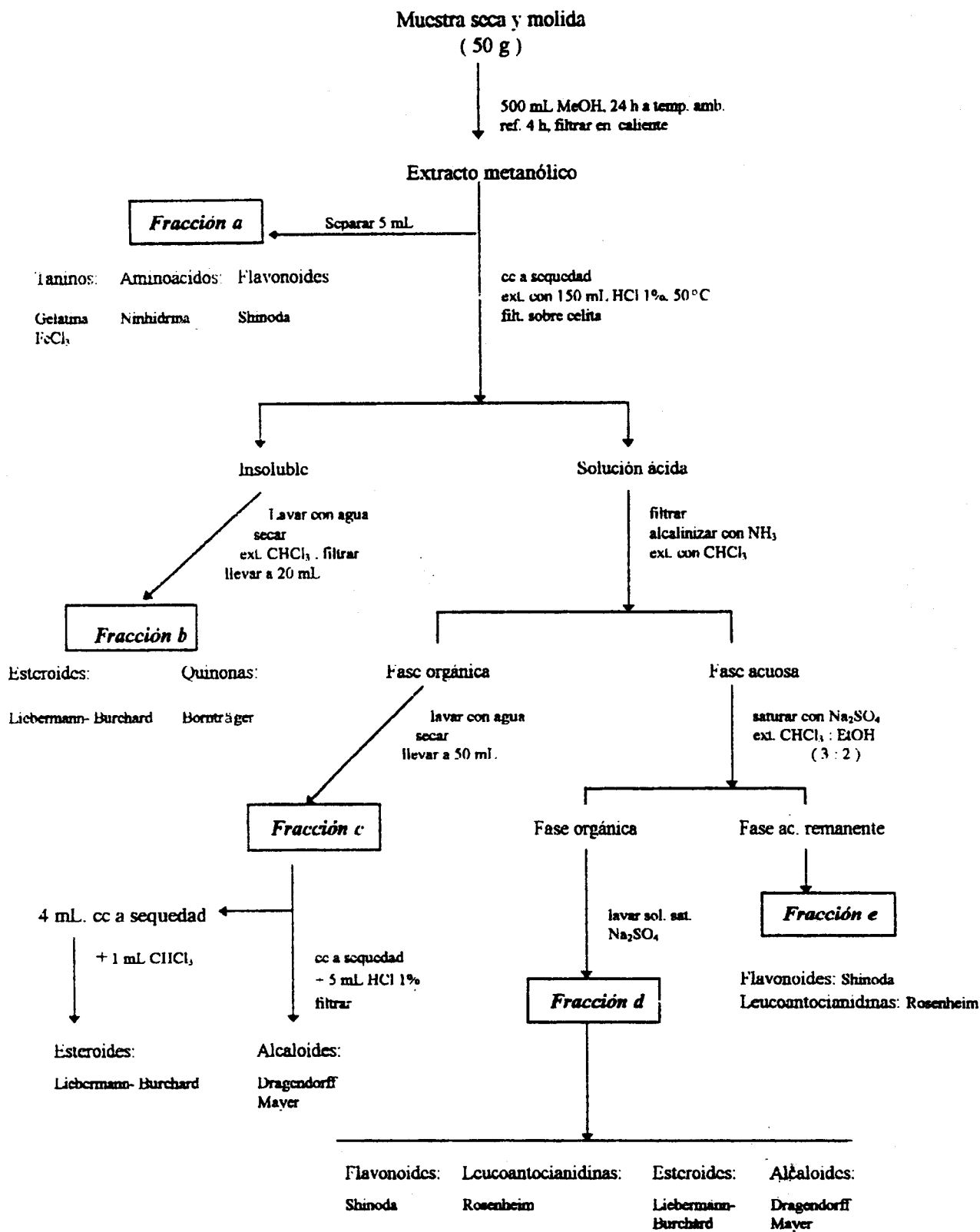


Figura 1. Marcha Fitoquímica Preliminar

TABLA 1.- TECNICAS GENERALES A APLICAR EN UN ANALISIS FITOQUÍMICO

I. De extracción: en soxhlets. Maceración. Percolación Arrastre de vapor Fluido supercrítico.		
II. De separación y purificación:		
Cromatografía de papel CP	Ascendente Descendente Circular Preparativa	CPA CPD CPC CPP
Cromatografía de capa Delgada, CCD	Analítica Preparativa Bidimensional	CCD CCDP CCDB
Cromatografía líquida (de columna:CC)	Adsorción Partición Exclusión Flash Al vacío Intercambio iónico Alta Performance, HPLC	
Cromatografía en contra- Corriente, CCC	A la gota (DCCC) Alta velocidad (HSCCC)	
Cromatografía gas-líquida, CGL Electroforesis		
III De determinación estructural		
Espectrométricas	Ultravioleta-visible, UV- Vis Infrarrojo, IR Resonancia magnética nuclear De protón y de carbono-13 De masa, EM	RMN- H RMN- C
Rayos X		
Reacciones de coloración y de precipitación		
Propiedades físicas		

METABOLITOS SECUNDARIOS FRECUENTES EN LAS PLANTAS.

Los constituyentes químicos se agrupan según su origen biosintético común, y así podemos mencionar a los terpenos y esteroides, flavonoides, cromenos y benzofuranos, cumarinas, quinonas, alcaloides entre otras.

Terpenos y esteroides

El término terpeno se refiere a un grupo de sustancias que se biosintetizan siguiendo la llamada "regla del isopreno", esbozada por Wallach en 1866. Pueden clasificarse como monoterpenos (C 10), sesquiterpenos (C 15), diterpenos (C 20), triterpenos (C 30) y tetraterpenos (C 40), según el número de unidades de isopreno (2,3,.....8) que los forman.

A.- Monoterpenos.

Constituyen un importante grupo de hidrocarburos, alcoholes y cetonas, que son los compuestos mayoritarios de los aceites esenciales obtenidos de hojas, raíces, corteza y flores de diversas plantas; pueden presentarse como compuestos acíclicos, monocíclicos y cíclicos (figura 2)

Dentro de los monoterpenoides debemos considerar a los iridoides y secoiridoides que tienen como característica presentar un grupo B-glucosiloxi-en el carbono- 1 y un doble enlace entre los carbonos 3 y 4. Presentan también diversos grupos funcionales y pueden encontrarse bajo la forma de agliconas y glicósidos (figura 3)

B.- Sesquiterpenlactonas

Las sesquiterpenlactonas, derivadas biogenéticamente de los sesquiterpenos, son una clase de productos naturales distribuidos menos ampliamente que estos últimos y de ocurrencia predominante en la familia Asteraceae (notablemente en géneros Artemisia y ambrosia), de allí que su distribución permite ser aplicada a problemas taxonómicos especialmente en los géneros nombrados y en otras taxas.

Son sustancias amargas que se encuentran en todas las partes de las plantas, en concentraciones que varían entre 0,01 y 8% del peso seco, siendo las concentraciones mayores generalmente en las hojas; son bastantes solubles en cloroformo y en eter etílico. Presentan gran importancia por la variada acción biológica que han demostrado: acción citotóxica, antitumoral, analgésica, inhibidoras del crecimiento de bacterias, entre otras.

Estos compuestos lactónicos son primariamente clasificados en base a su esqueleto carbocíclico como germacronólidos, guaianólidos, eudesmanólidos y pseudo-guaianólidos, entre otros (el sufijo olido se refiere a la función lactona) (figura 4)

C.- Diterpenos

Comprende un grupo de compuestos de 20 átomos de carbono que puede presentarse en forma de hidrocarburos, alcoholes, cetonas, lactonas y ácidos carboxílicos, siendo estos últimos conocidos desde tiempo atrás como ácidos resínicos y obtenidos como componentes de las oleorresinas exudadas por cortes en los troncos de pinos y abetos.

Se subdividen atendiendo al tipo de esqueleto carbonado, entre otros, como bicíclicos (tipo labdano y clerodano); tricíclicos (tipo primario, abietano, cassano, totarona y podocarpano); tetracíclicos (tipo Kaurano, beyerano, atisano, giberelano).

Los diterpenos han sido clasificados también en base a sus propiedades; entre los ácidos resínicos ya nombrados, tenemos los ácidos abiético, y agático a los que se les atribuye función protectora en la planta; los diterpenos tóxicos como las grayanotoxinas que ocurren en las hojas de rhododendron y son los responsables de la naturaleza venenosa de ellas; y las giberelinas, un grupo de hormonas que estimulan el crecimiento vegetal, de las cuales el más común es el ácido giberélico.

Algunos diterpenos muestran actividad antitumoral como la taxodiona aislada de **Taxodium distichum**, la jatrofona de **Jatropha gossypifolia**, la gnidicina de **Gnidia lamprantha**,

Monoterpenos

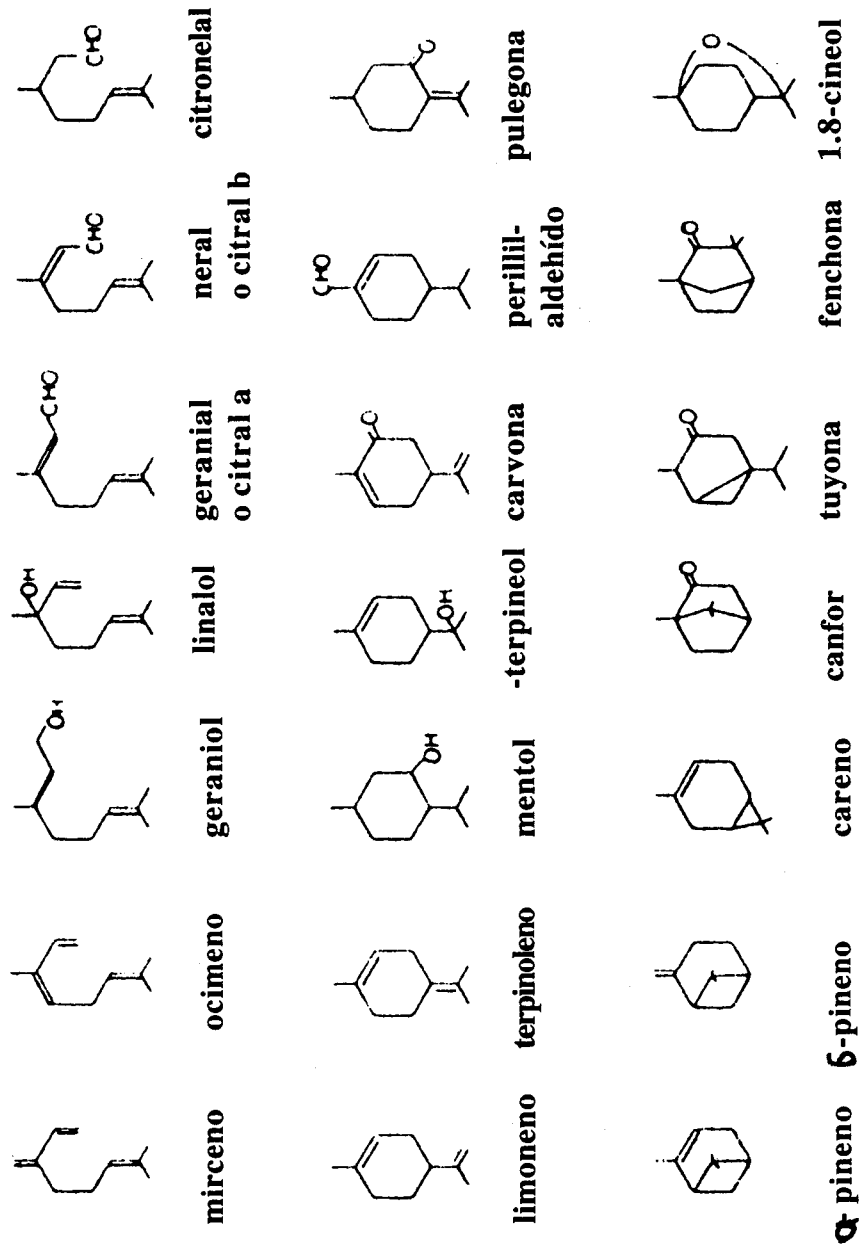


Figura 2. Ejemplo de monoterpeos

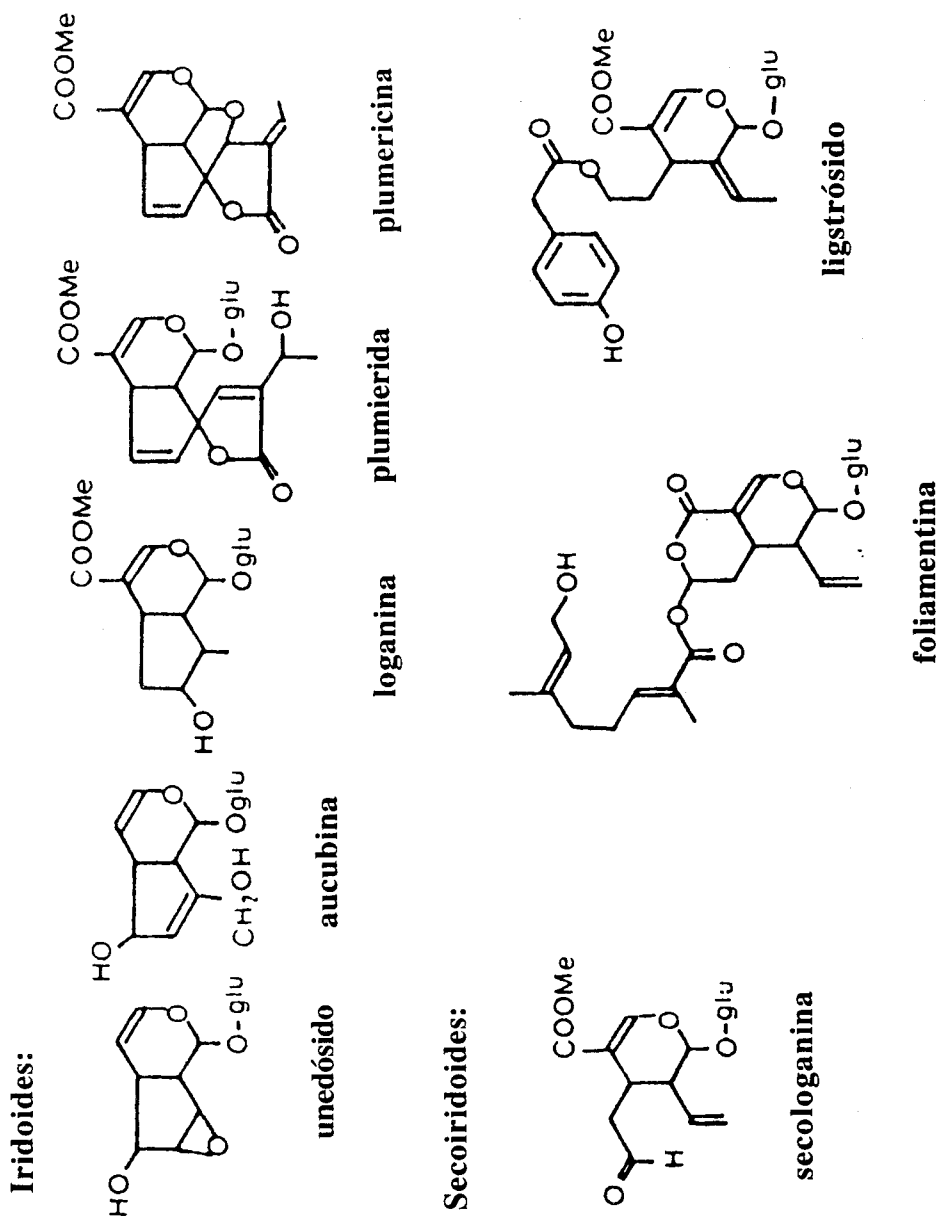
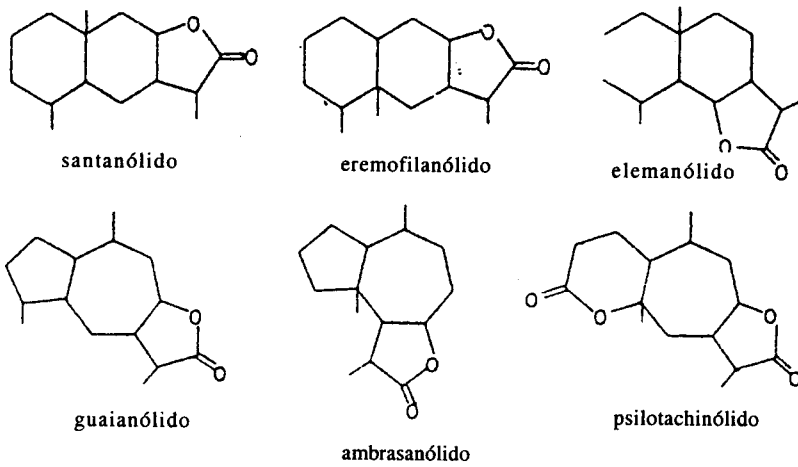
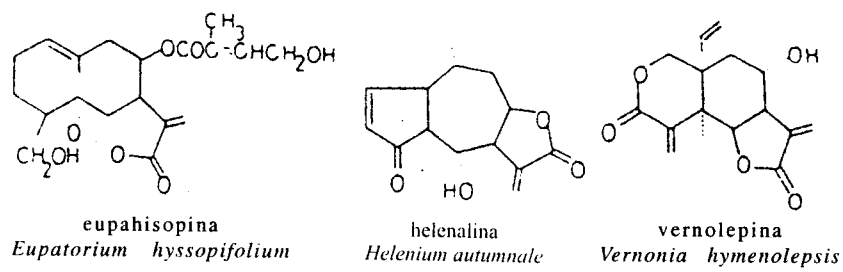
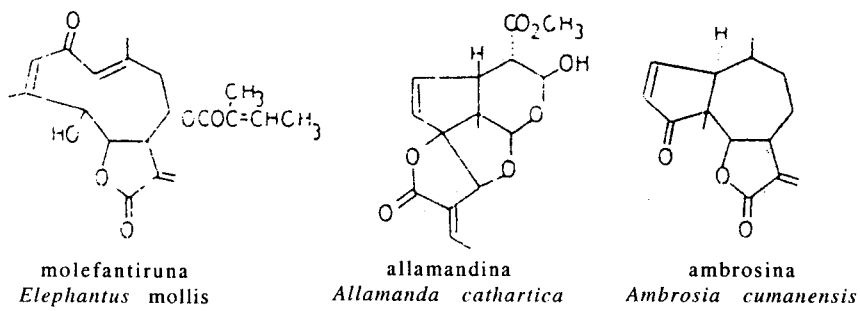


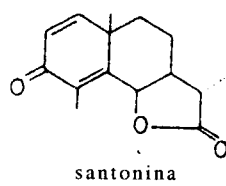
Figura 3. Algunos ejemplos de iridoides y secoiridoides



Agentes citotóxicos y/o antitumorales



Analgésicos



Inhibidor del crecimiento

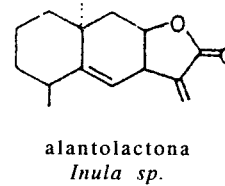
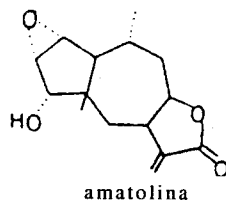


Figura 4. Esqueleto básico de sesquiterpenlactonas y algunos ejemplos

el ingenol del **Euphorbia escula**; siendo quizás el taxol del **Taxus brevifolia** Nutt, el de mayor importancia a la fecha; otros muestran actividad irritante, tóxica o carcinogénica como los esteres de forbol aislados de especies de **Croton** y **Euphorbia**, actividad antiinflamatoria como el cajucarínólido de **Croton cajucara**; edulcorante como el steviosido de **Stevia rebaudiana**. Otro ejemplo es el forskolin de **Coleus forskohlii**, que en vista de sus propiedades ha sido considerado para ser desarrollado como un agente para el tratamiento de cardiomiopatías congestivas, glaucoma y asma (Figura 5).

D. Triterpenoides y Esteroides.

Los triterpenoides son compuestos con un esqueleto carbonado basado en seis unidades de isopreno que derivan biogenéticamente del escualeno, hidrocarburo acíclico de 30 carbonos. Son de estructura relativamente compleja generalmente tetracíclicos o pentacíclicos y pueden contener grupos hidroxilo, cetona o aldehído y ácido carboxílico. Muchos se encuentran como glicósidos formando las llamadas saponinas triterpenoides.

Los esteroides, biogenéticamente muy relacionados a los triterpenoides, y con un esqueleto cíclico base al igual que los triterpenoides tetracíclicos, de ciclopentanoperhidrofenantreno, pueden ser clasificados como esteroides (C27 ó más), saponinas esteroidales (o sus agliconas sapogeninas), glicosidos cardiacos, esterocaloides y las llamadas hormonas esteroidales, las que hasta la década del 60 eran consideradas exclusivamente de origen animal, pero que a partir de 1966 se han aislado de tejidos de plantas aunque en concentraciones muy pequeñas, y en algunos casos como trazas. Por poseer estos últimos el grupo de hidroxilo en el carbono 3 son considerados por algunos autores dentro del grupo de esteroides y más específicamente como zoosteroides para diferenciarlos de los fitoesteroides, aquellos que desde sus inicios son considerados de origen vegetal.

Los triterpenoles y esteroides son sólidos, incoloros, cristalinos, ópticamente activos, de alto punto de fusión; los esteroides, generalmente tienen punto de fusión menor que 200°C y los triterpenoles mayor que 200°C.

Las saponinas son glicosidos de ambos, triterpenos y esteroides, dan soluciones jabonosas, y algunos extractos crudos de plantas han encontrado uso como detergentes, y para la producción de espumas estables. Ellos causan hemólisis de la sangre aún en soluciones muy diluidas, una propiedad que ha sido utilizada para su detección en extractos de plantas. Las saponinas no son fáciles de aislar por ello muchas veces se prefiere hidrolizar el extracto crudo de la planta y aislar la sapogenina libre de azúcares. Con pocas excepciones el azúcar está unida a la aglicona a través del grupo - OH en C-3

Las saponinas del grupo triterpeno se encuentran extensamente distribuidas, y constituyen la mayoría de las saponinas encontradas en la naturaleza; una gran variedad de ellas difieren únicamente en el número y tipo de unidades de azúcares unidas a las sapogeninas; generalmente pertenecen al grupo de la B-amirina, otras pocas son derivadas de la &-amirina, del lupeol y del grupo de triterpenos tetracíclicos.

Fuentes ricas de saponinas triterpenoidales y sus genuinas son el ginseng, la alfalfa, la avena, la quinua y la soya entre otras.

Las saponinas esteroidales son materia inicial para la preparación de varios productos muy potentes y ampliamente usados como productos farmacéuticos, entre ellos cortisona, anticonceptivos, estrógenos, testosterona, etc. Fuentes ricas de saponinas esteroidales son especies de las familias Dioscoreaceae, Liliaceae y Escrofularaceae. Algunos ejemplos son: digitonina (**Digitalis purpurea** y **D. lanata**), gitogina (**D. purpurea**) tigonina (**D. lanata**), sarsapogenina (**Radix sarsaparilla**, **Yucca schottii**); dioscina (**Dioscorea tokora**), etc.

Los glicósidos cardiacos o principios activos cardiacos tienen la habilidad de ejercer una específica y fuerte acción sobre el músculo cardiaco, son llamados también principios cardiotónicos. Ocurren en pequeñas cantidades en las semillas, hojas, tallos y raíces de plantas de las familias Escrofularaceae, Liliaceae, Moraceae, Ranunculaceae, Apocinaceae. Muchas especies crecen en regiones tropicales y han sido empleadas por los nativos de Africa y Sur-américa para preparar flechas venenosas para la caza y la pesca. Las drogas hechas de las hojas secas han encontrado uso desde la antigüedad y quizás sea la *Digitalis purpurea* la más usada.

Los esteroalcaloides ocurren frecuentemente como glicósidos en especies del género *Solanum* y otros. La solanidina y tomatidina son dos ejemplos típicos de este grupo de compuestos.

FLAVONOIDES

Los pigmentos flavonoides, son uno de los grupos más numerosos y ampliamente distribuidos de constituyentes naturales.

Se conoce como diez clases de flavonoides, todos contienen quince átomos de carbono en su núcleo básico y están arreglados bajo un sistema C₆-C₃-C₆, en el cual dos anillos aromáticos llamados A y B están unidos por una unidad de tres carbonos que pueden o no formar un tercer anillo, que en caso de existir es llamado anillo C.

En la figura 8 se puede observar ejemplos típicos para cada clase; las antocianinas pertenecen también a esta clase de compuestos pero son estudiadas aparte. Cada una de las clases de flavonoides, suele encontrarse bajo la forma de glicósidos con una o tres unidades de azúcar, generalmente en los carbonos 3 y/o 7, siendo los azúcares más comunes la glucosa, galactosa, ramnosa, xilosa y arabinosa; es frecuente que diferentes azúcares se hallen unidos a una misma aglicona y en diferentes posiciones lo que hace mayor el número de glicósidos conocidos.

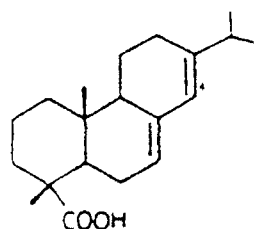
Los flavonoides se encuentran generalmente en mezclas como agliconas y/o glicosidos, aún de las diferentes clases siendo este último más común, en muchos casos debido a la complejidad de la mezcla es más frecuente el estudio de estos compuestos en forma de agliconas en extractos de plantas previamente hidrolizados. Se hallan presentes en todas las partes de las plantas, algunas clases se encuentran más ampliamente distribuidas que otras, siendo más comunes las flavonas y flavonoles, y más restringidas en su ocurrencia las isoflavonas, las chalconas y auronas.

Los flavonoides se emplean desde hace mucho tiempo como colorantes de lana, y actualmente se usan en la conservación de grasas o jugos de frutas debido a las propiedades antioxidantes de algunas polihidroflavonas. Entre otras aplicaciones mencionaremos la de los glucósidos de dihidrochalconas como edulcorante, de la rotenona como insecticida, etc.

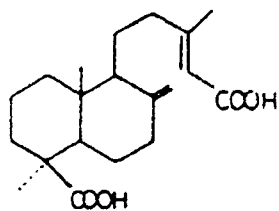
La acción farmacológica es también extensa y variada, son bien conocidas sus actividades como la fragilidad capilar (bioflavonoides del género *Citrus*: rutina y derivados) dilatadores de las coronarias (proantocianidinas de *Crataegus*, *Árnica* y *Gingko*), espasmolítica (glicósidos de arpigénina), antihepatotóxica (silimarina de *Silybum*), colerética, estrógena y diurética. Destacaremos así mismo la actividad antimicrobiana de flavonoides prenilados y otros fenoles y la acción fungitóxica de las isoflavonas.

CUMARINAS

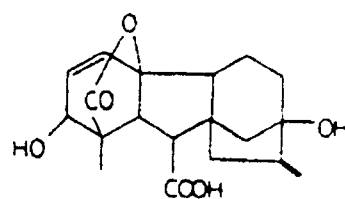
Las cumarinas son compuestos ampliamente distribuidos en las plantas, principalmente en las familias Umbelíferae y Rutaceae; se encuentran en todas las partes de la planta desde la raíz a flores y frutos siendo más abundante en estos últimos; se presentan a menudo como mezclas, en forma libre o como glicósidos.



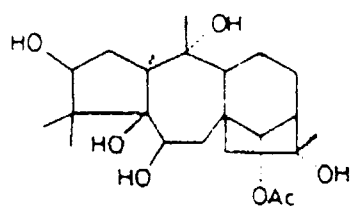
ác. abiético



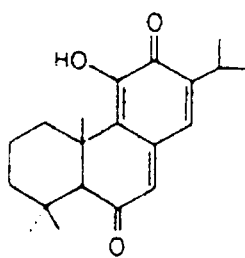
ác. agático



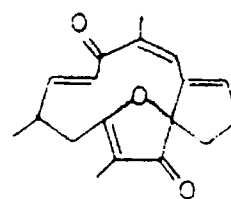
ác. giberélico



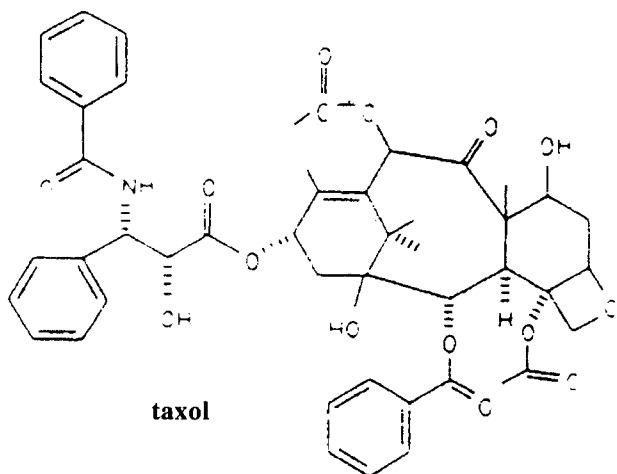
grayanotoxina-I



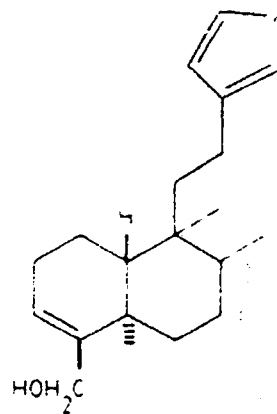
taxodiona



jatrofona



taxol



ac. hardnickico (clerodano
Croton lechleri)

Figura 5. Algunos ejemplos de diterpenos

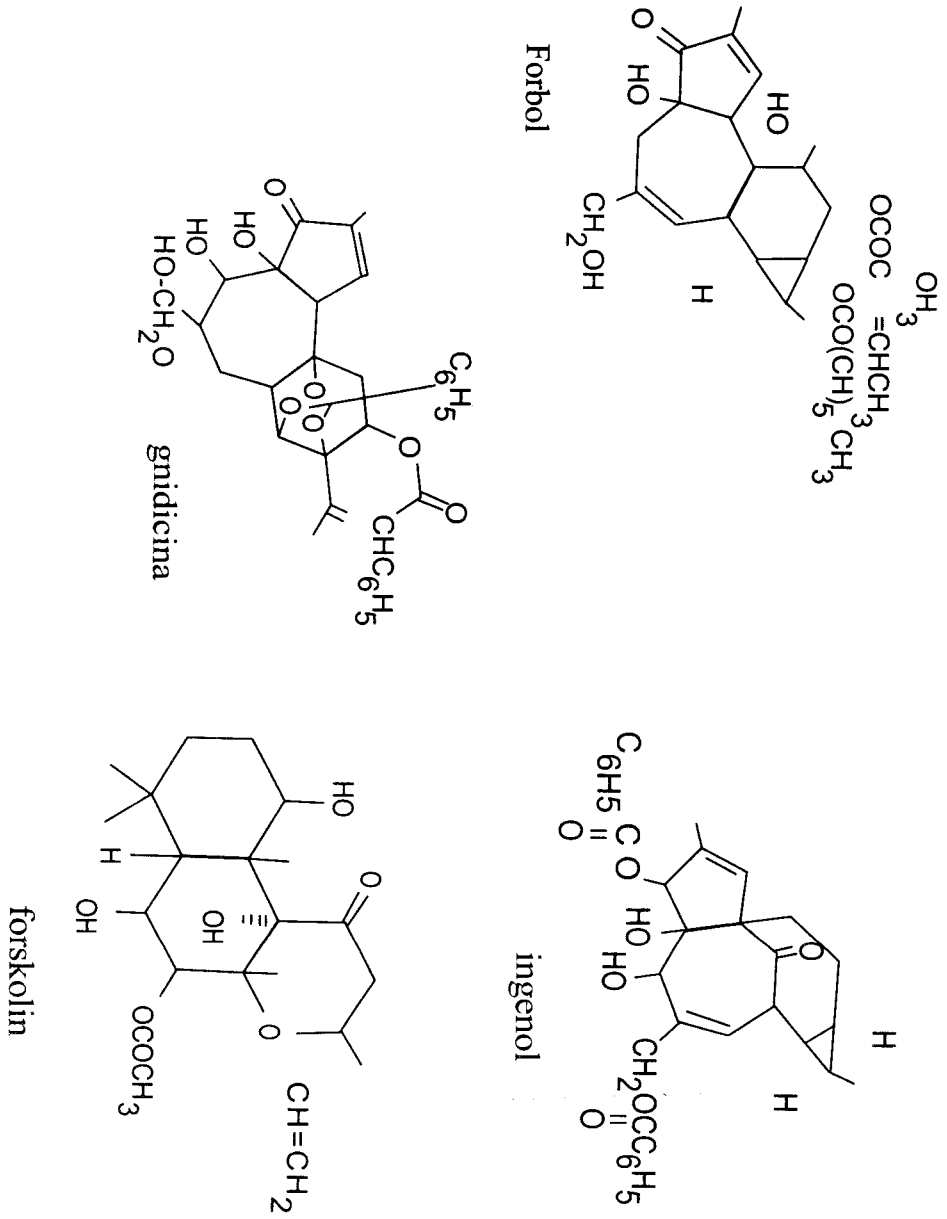


Figura 5. Algunos ejemplos de diterpenos

Los desarrollos en los procesos de aislamiento y análisis estructural en estos últimos años han conducido a un marcado incremento en el número de cumarinas aisladas de plantas; ello unido al interés despertado por el amplio rango de actividad biológica que muchas cumarinas han mostrado, como por ejemplo la acción anticoagulante y antibacteriana del dicumarol, la acción antibiótica de la novobiocina, la aguda hepatotoxicidad y carcinogenicidad de ciertas aflatoxinas, la actividad astrogénica del cumestrol, la acción fotosensibilizadora de furanocumarinas como el bergapteno y la xantotoxina, la acción insecticida de los surangin A y B, entre otros; cabe destacar también las aplicaciones de las cumarinas como saborizantes y en perfumería. (Figura 6)

Las cumarinas de las cuales solo el 5% aproximadamente carece de oxígeno en la posición -7, pueden clasificarse como:

- Simples , o sus derivados hidroxilados, alcoxilados y alquilados, y sus glicósidos
- Furanocumarinas, lineales o angulares
- Piranocumarinas, análogas a las anteriores con un anillo de pirano, pueden ser también lineales o angulares
- Cumarinas preniladas, y
- Cumarinas sustituidas en el anillo de pirona.

CROMENOS Y BENZOFURANOS

Los cromenos y benzofuranos son productos naturales que se han encontrado en algunas especies de Rutaceae, Liliaceae, Ciperaceae y principalmente en ciertas tribus de las Asteraceae, entre las cuales parece ser exclusivos de las Astereae, Eupatorieae, Heliantheae, Inulaeae y Senecioneae.

Estos compuestos se encuentran presentes generalmente en hojas y tallos, y menos comúnmente en raíces habiéndose encontrado en los primeros hasta un 5% sobre el peso seco.

Muchos cromenos y benzofuranos han mostrado ser biológicamente activos como el toxol y la dehidrotremetona que son bacteriostáticos; la tremetona, la dehidrotremetona y la hidroxitremetona son tóxicos a los peces; el toxol y el angelato de toxilo exhiben una debil actividad antitumor contra la leucemia linfocítica P- 388; el enecalín, el 7- hidroxienecalín y la 6- metoxieuparina son fototóxicos a varios hongos y bacterias; el enecalín también ha mostrado acción insecticida; así mismo los precocenos I y II actúan como hormonas antijuvéniles en los insectos (Figura 7-A).

XANTONAS

Son pigmentos fenólicos amarillos; químicamente son diferentes a los flavonoides, pero son muy similares en sus reacciones de coloración y en su movilidad cromatográfica. Se presentan especialmente en ciertas familias: Gutiferae, Gentianaceae, Moraceae, y Polignonaceae, al estado libre o como O- glicosidadas, siendo menos comunes las C- glicosidadas.

Las Xantonas aisladas a la fecha pueden ser clasificadas en cinco grupos mayores: xantonas simples oxigenadas, glicosidadas. Preniladas, lignoides y misceláneos. Algunos ejemplos se dan en la Figura 7-B .

El interés creciente de estos compuestos es explicado por su actividad farmacológica; inhibidor de la monoaminoxidasa, actividad antipsicótica, efecto tuberculostático, entre otros.

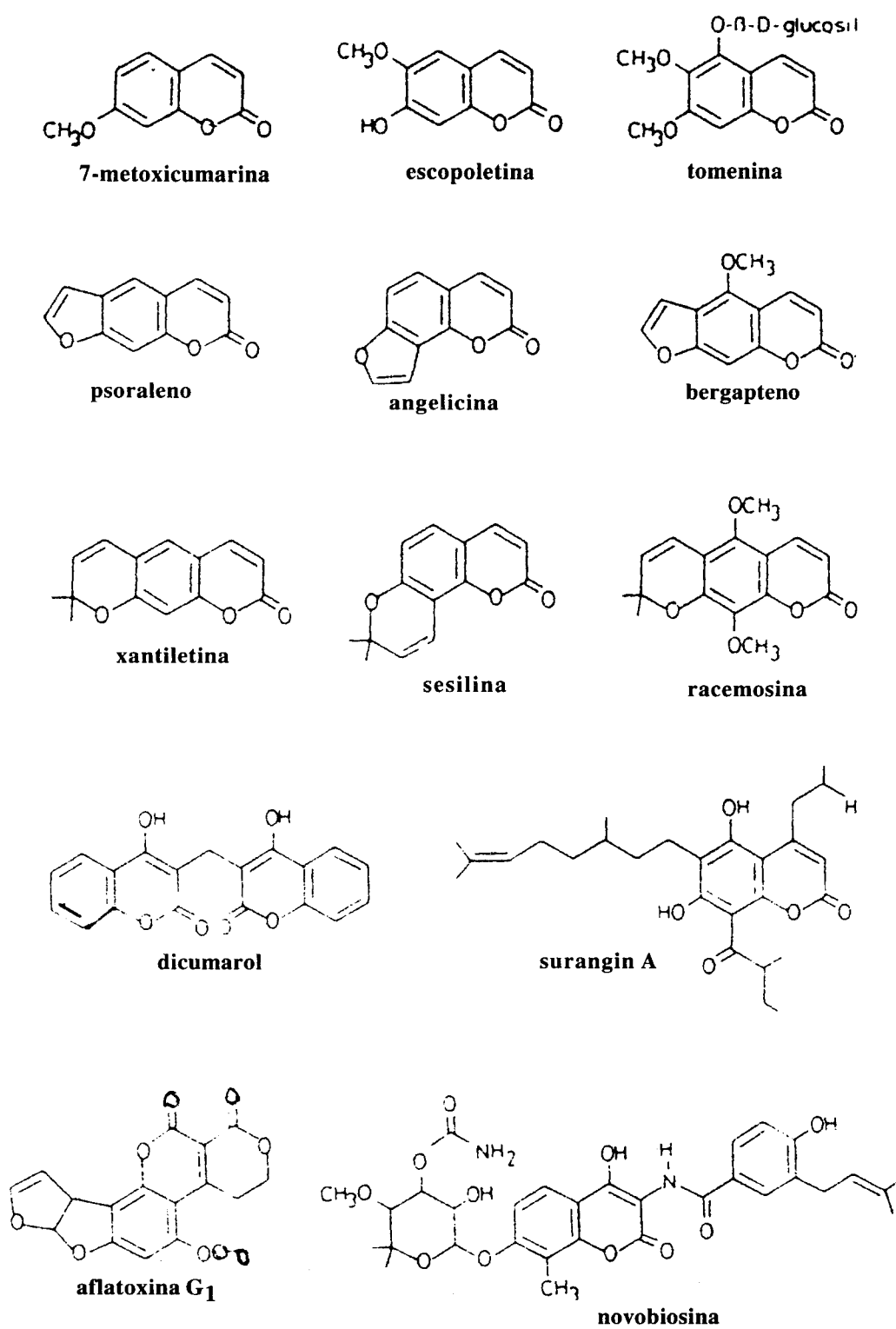


Figura 6. Cumarinas

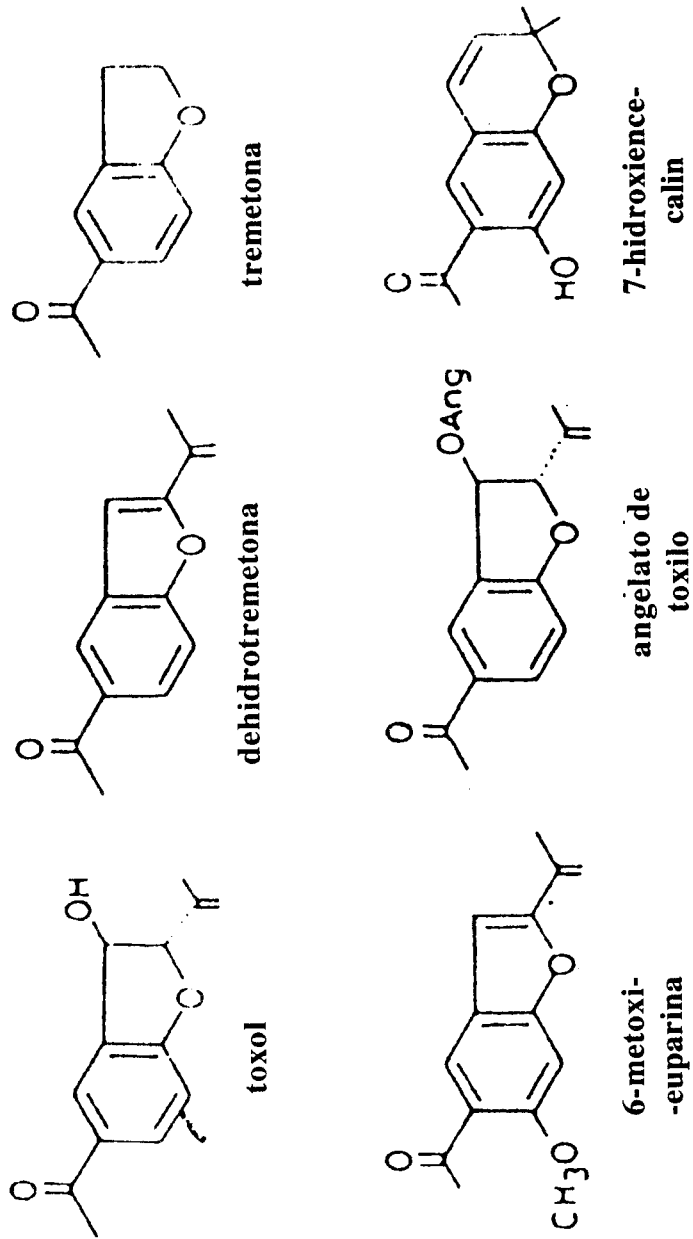
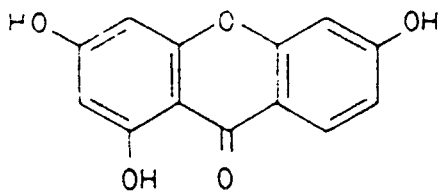
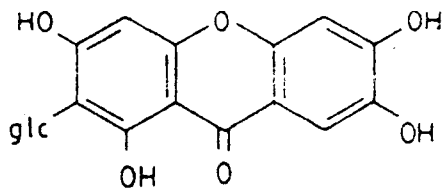


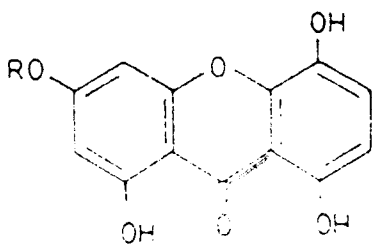
Figura 7-A. Ejemplos de cromenos y benzofurenos



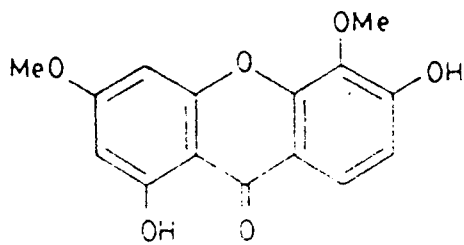
gentiseina



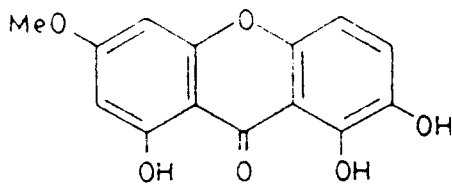
mangiferina



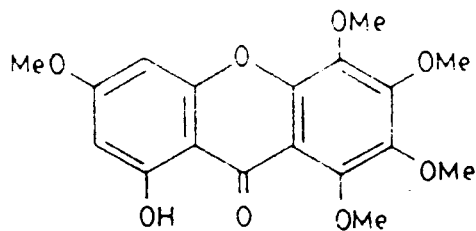
R=CH₃, bellidifolina
R=H desmetilbellidifolina



1,6-dihidroxi-3,5-
-dimetoxixantona



swertianina

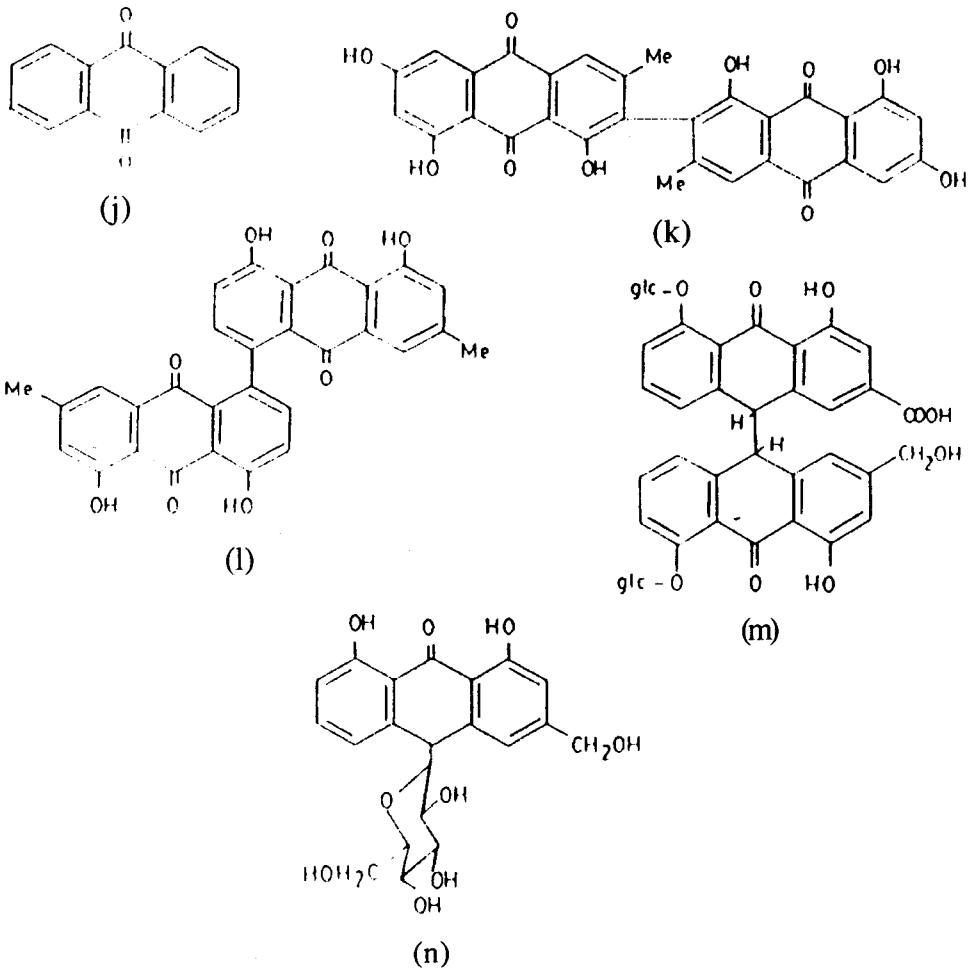


1-hidroxi-3,5,6,7,8-pentame-
toxixantona

Figura 7-B. Algunas xantonas

- antraquinonas

(j) simple; (k,l,m) dimera; (n) reducida (antrona)



- quinonas isoprenoides

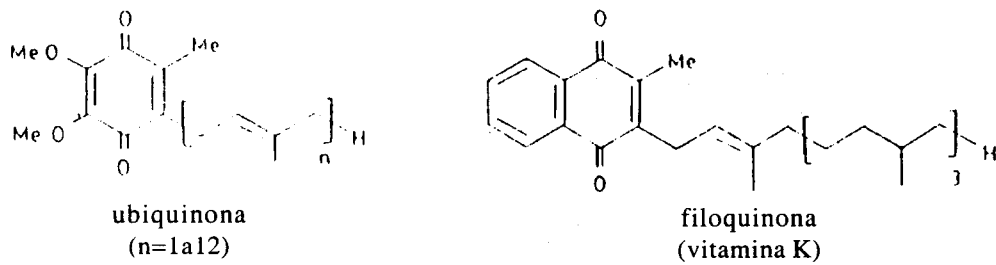
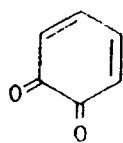


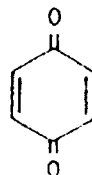
Figura 8. Quinomas diversas

• benzoquinonas

(a) p. benzoquinona : (b) o-benzoquinona



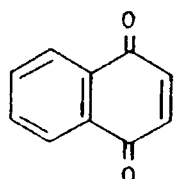
(a)



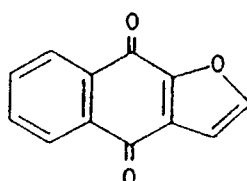
(b)

• naftoquinonas

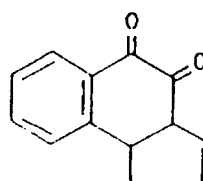
(c) simple ; (d,e) fúranonaftoquinona
(f,g) piranonaftoquinona ; (h,i) dimera



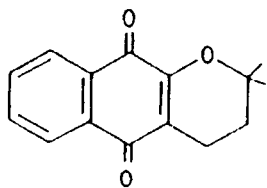
(c)



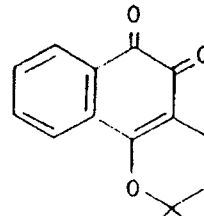
(d)



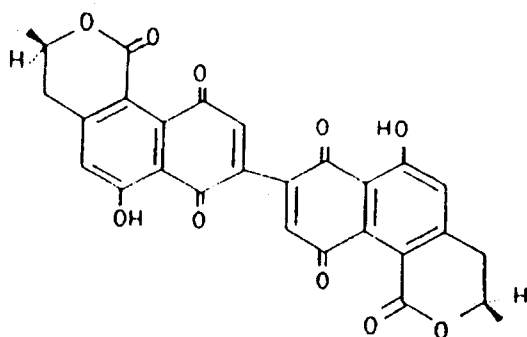
(e)



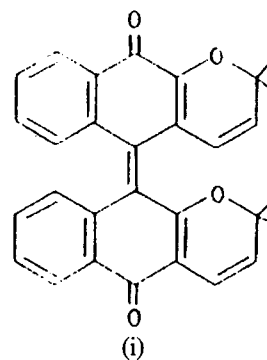
(f)



(g)



(h)



(i)

QUINONAS

Las quinonas naturales son un grupo de compuestos cuya coloración puede ser desde el amarillo pálido hasta casi negro. Se encuentran frecuentemente en la corteza, en el corazón de la madera o de la raíz, y en algunos casos en las hojas, donde su color está enmascarado por otros pigmentos. En general, están ampliamente distribuidas pero contribuyen en muy pequeña extensión a la colaboración de las plantas superiores, a diferencia por ejemplo de los carotenoides y antocianinas; en cambio hacen mayor contribución en las bacterias, hongos y líquenes. Para su mejor estudio las quinonas se subdividen en benzoquinonas, naftoquinonas, antraquinonas, quinonas isoprenoide. Pueden además contener diversos grupos funcionales, anillos de furanos o pirano, encontrarse como dímeros, ser parcialmente reducidos como los antranoles y antronas, etc. (Figura 8).

Las quinonas han sido reconocidas desde la Antigüedad por sus propiedades tintóreas; algunos presentan además otras propiedades como la emodina que es catártica; shikonina, antimicótica, plumbagina, activa para la leishmaniasis, lapachol, cilostática, bacteriostática, etc.

ALCALOIDES

Los alcaloides constituyen el grupo más grande de metabolitos secundarios de plantas.

Se encuentran en las semillas, raíces, cortezas y hojas; al estado libre o como glicósidos, o formando sales con ácidos orgánicos. Al año 1970 se reportaba alrededor de 5000 alcaloides aislados de aproximadamente 40 familias de plantas, principalmente de Apocinaceae (ca. 800), Papaveraceae (ca. 400), Ranunculaceae (ca. 300), Solanaceae (ca. 150), Rutaceae (ca. 250) y Rubiaceae (ca. 150); al año 1990 se reporta alrededor de 7,000.

Aunque no hay una definición exacta pero el término alcaloide, en él se incluyen aquellas sustancias básicas que contienen uno ó más átomos de nitrógeno como parte de un sistema cíclico, que manifiesta significativa actividad farmacológica y han sido biosintetizados de aminoácidos como precursores; compuestos que llenan estas características, se dice que son verdaderos alcaloides, para diferenciarlos de los protoalcaloides ó aminas biológicas, como las alquilaminas, biosintetizadas también de aminoácidos, y de pseudoalcaloides, aquellos que también poseen nitrógeno en un ciclo, pero no son originados por aminoácidos, por ejemplo : los derivados de purina y los esteroalcaloides.

La función de los alcaloides en las plantas es aún no muy conocida, como ocurre con la mayoría de los productos naturales, aunque se reporta que algunos intervienen como reguladores del crecimiento, o como repelente o atrayentes de insectos; el hecho que aproximadamente el 80% de las plantas no contienen alcaloides hace suponer que estos no son vitales para los organismos vivos. Sin embargo, por años, es conocida la acción fisiológica de muchos de ellos como se indican en la tabla 2

Tabla 2. Principales alcaloides en el comercio. Su acción fisiológica

ALCALOIDES	ACCION FISIOLÓGICA
Atropina	antiespasmódico, estimulante, analgésico
Cocaína	estimulante, anestésico local, sedante
Codeína	analgésico, sedante, hipnótico
Emetina	emético, expectorante, antipirético, amebicida
Escopolamina	hipnótico, sedante
Esparteína	estimulante cardíaco, diurético
Hiosciamina	hipnótico, sedante cerebral. Midriático
Morfina	narcótico, sedante, hipnótico, antipirético
Quinina	tónico, emenagogo, antiséptico, antipirético
Efedrina	vasoconstrictor, asma, insuficiencia circulatoria
Papaverina	relajante muscular
Lobelina	expectorante, emético, estimulante respiratorio
Reserpina	control de la presión alta de la sangre
Tubocurarina	relajante muscular

Debido a la complejidad de estructuras que presentan los alcaloides, su nomenclatura no ha sido esquematizada y su clasificación ha sido generalmente en base a la similitud con estructuras moleculares más simples y así con clasificados, por ejemplo como alcaloides indólicos, alcaloides quinolínicos, alcaloides del tropano, etc. Otras veces son designados según su origen, género o especie de la planta por ejemplo: papaverina del *Papaver*, berberina del *Berberis*, senecina del *Senecio*, coniina del *Conium*, vincalurocristina, del *Vinca*, deljasina de *Delphinium ajacis*, millaurina de *Millettia laurentii*, kopsinina de *Kopsia teoi*, estrignina de *Strychnos*, tubocuranina, de *Curare*, cocaína del *Erytroxylum coca*, también la clasificación es por la acción fisiológica que presentan: morfina (de *Morpheo*, Dios del sueño) narcótina (del griego *narkoo*, entorpecer), emetina (del griego emético, vomitar); o por el nombre de su descubridor, como la pelletierina de *Pelletier*, etc.

El conocimiento de estos compuestos continúa desarrollándose y así en los últimos años se han encontrado nuevas estructuras que también muestran diversas acciones, por ejemplo: jatrofano y maitansina presentan acción antitumoral; codonopsina, cocculina y hoveína, hipotensivas; shikininina, sedativa; carpaina, antibacterial; mitragina, analgésica; criogenina, anti-inflamatoria; foliosodina para la arritmia cardíaca; vincristina y vinblastina, antileucémicas, pilocarpina, para el tratamiento del glaucoma, etc (Figura 9).

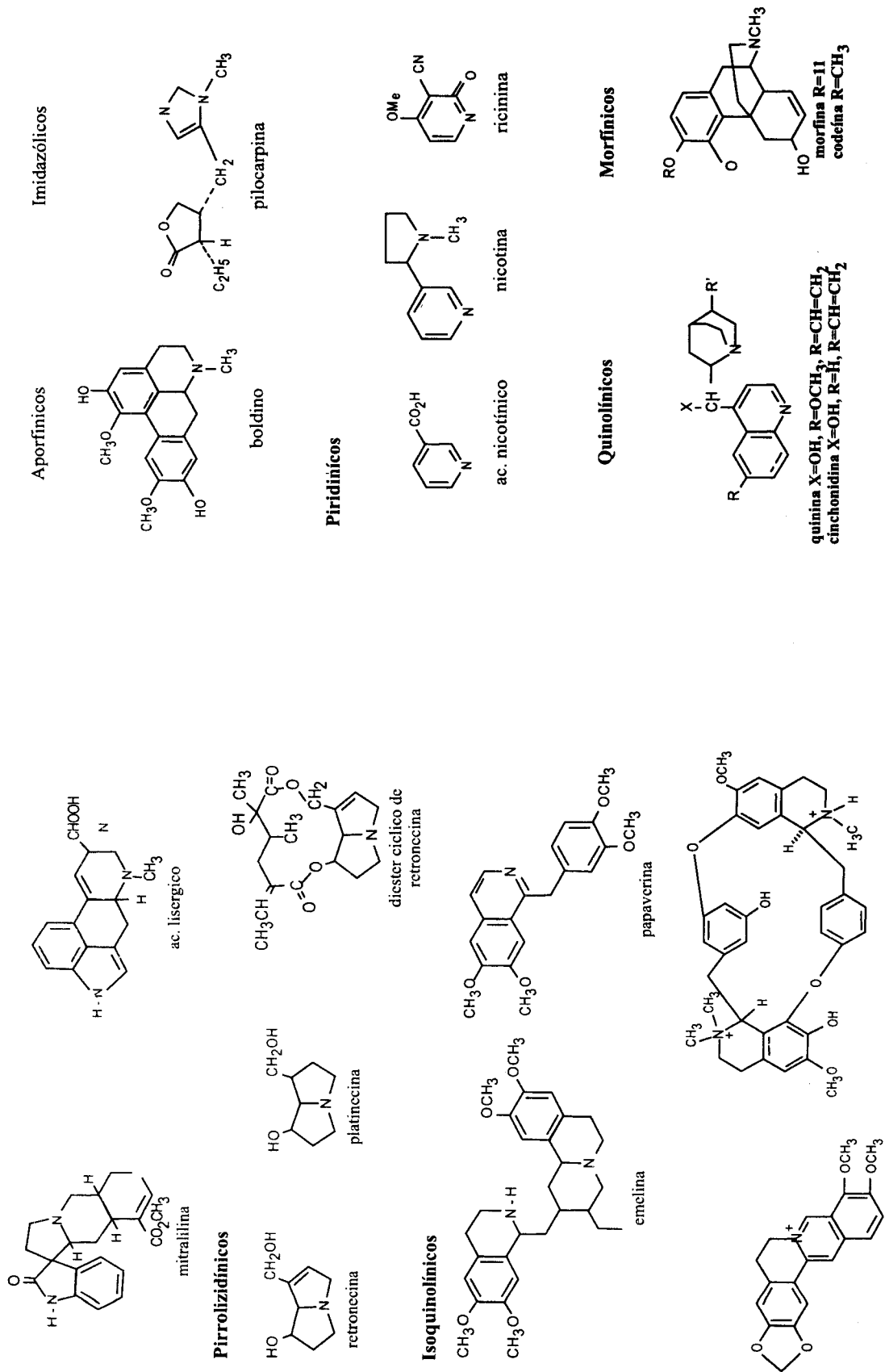


Figura 9. Ejemplos de alcaloides

EVALUACION

- 1.- Son metabolitos secundarios frecuentes en las plantas:
 - A. Terpenos.
 - B. Esteroides
 - C. Flavonoides
 - D. Cumarinas
 - E. Todas las anteriores.

- 2.- La actividad estrogénica del cumestrol lo encontramos en:
 - A. Triterpenos
 - B. Esteroides
 - C. Cumarinas
 - D. Flavonoides
 - E. Ninguna de las anteriores.

- 3.- Constituyen el grupo mas grande de metabolitos secundarios en una planta:
 - A. Triterpenoides
 - B. Esteroides
 - C. Cumarinas
 - D. Alcaloides
 - E. Ninguna de las anteriores.

- 4.- La efedrina es un metabolito secundario:
 - A. Triterpenoides
 - B. Flavonoides
 - C. Quinona
 - D. Alcaloide
 - E. Ninguna de las anteriores.

- 5.- Con respecto a las técnicas generales al aplicar un análisis fitoquímico, la Cromatografía de capa delgada CCA. Es considerada:
 - A. De extracción
 - B. De separación y purificación
 - C. De determinación estructural
 - D. Todas
 - E. Ninguna de las anteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lock, O. (1994) *Métodos de Estudios de Productos Naturales*. Fondo Editorial, PUCP.
2. Wagner, H., Bladt, S., Zgainski, E.M (1984) «Plant Drug Analysis A Thin Layer Chromatography Atlas». Springer - Verlag, berlin, Heidelberg.
3. Lisboa, B.P (1964) Characterization of A4 - 3 - oxo - C21 - Steroidson Thin Layer Chromatographs by "in situ" Colour Reactions. *J. Chromatogr.* 16, 136 - 151 (R 2.6 y 2.7).
4. Scheriber, K., Aurich, O., Oskke, G. (1963) Solanum Alkaloiden XVIII. Dunnschicht Chromatographie von Solanum - Steroidalkaloiden und Steroidsapogeninen. *J. Chromatogr.* 12, 63 - 69 (R 2.12 2.15).
5. Takeda, K., Hara, S., Wada, A., Matsumoto, N. (1963) A Systematic Simultaneous Analysis of Steroid Sapogenins by Thin Layer Chromatography. *J. Chromatogr.* 11, 562 - 564 (R 2.13 y 2.14).
6. Tschesche, R., Lampert, F. und Snatzke, G. (1961) Über Triterpenes VII Dunnschicht und Ionenaustauscherpapier Chromatographie von Tripterpenoiden. *J. Chromatogr.* 5, 217 - 224 (R 2.13 y 2.14).
7. Horhammer, L., Wagner, H., Hein, K. (1964) Kieselgel Dunnschicht Chromatographie von Flavonoiden. *J. Chromatogr.* 13, 235 - 237 (R 3.1).
8. Jones, K. y Pridham, J.U. (1954) A Colorimetric Estimation of Sugar using Benzidine. *J. Biochem.* 58, 288 - 290 (R 3.4).
9. Keith, K.W., Le Turneau, D., Mahlum, D. (1958) Quantitative Paper Chromatographic Determination of Phenols. *J. Chromatogr.* 1, 534 - 536 (R 3.11).
10. Farnsworth, N.R. (1966) Biological and Phytochemical Screening of Plants. *J. Pharm. Sci.* 55, 225 - 275.
11. Clarke, E.G.C. y Berle, J. (1969) "Isolation and Identification of drugs" Pharmaceutical Press, Londres.
12. Gibaja, S. (1977) "Guia para el analisis de los Compuestos del Carbono". UNMSM, Lima - Peru.
13. Mabry, T.J., Markham, K.R. and Thomas, M.B. (1970) "The Systematic Identification of Flavonoids". Springer - Verlag, Berlin.

