

# AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE GLICOSIDOS ANTIINFLAMATORIOS DE LOS FRUTOS DE *Sechium Edule*

Ahmed M. Salama, Químico Farmacéutico, M.Sc., Ph.D., Profesor Asociado, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional.

Hans Achenbach, Químico Farmacéutico, Ph. D., Profesor, Institut fur Pharmazie und Lebensmittelchemie, der Friedrich-Alexander Universitat, Departmen of Pharmaceutical Chemistry.

Margarita Sánchez L. y Martha Gutiérrez G., estudiantes de tesis.

## RESUMEN

De los frutos de *Sechium edule* se aisló un glicósido esterooidal, el cual mostró actividades antiinflamatoria y cardíaca. Por HPLC, métodos químicos y espectroscópicos, la sustancia aislada fue identificada como una mezcla de estigmasterol- $\beta$ -D-glucopiranosido y  $\beta$ -sitosterol- $\beta$ -D-glucopiranosido.

## SUMMARY

From the fruits of *Sechium edule*, a steroidal glycoside has been isolated. It showed antiinflammatory and cardiac activities. By HPLC, chemical and spectroscopic methods, the isolated substance was identified as a mixture of stigmasterol- $\beta$ -D-glucopyranoside and  $\beta$ -sitosterol- $\beta$ -D-glucopyranoside.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Material Vegetal

Los frutos fueron recolectados en septiembre de 1982 en la región de Bochica, Departamento de Cundinamarca, Colombia; un ejemplar se encuentra depositado en el Herbario Nacional, Bogotá, bajo el número 236668.

### Equipos utilizados

El punto de fusión fue tomado en el fusiómetro Buchi SMP-20. Los datos espectroscópicos fueron obtenidos en los siguientes instrumentos: IR espectrofotómetro Perkin-Elmer 700, espectrofotómetro Perkin-Elmer UV-552, espectrómetro RMN Bruker WM 250, espectrómetro RMN<sup>13</sup>C Bruker WM 80, 20.15 MHz y espectrómetro de masas Mat 445

### Extracción y aislamiento

Los frutos pulverizados y secados de *Sechium edule* (3.0 kg) fueron extraídos sucesivamente con éter de petróleo (34.0 g. de extracto) y metanol (315.0 g de extracto). Por adición de acetona al ex-

tracto en éter de petróleo concentrado, se produjo un precipitado amarillo. La cristalización en cloroformo-metanol (1:1) dió una sustancia glicosídica blanca, amorfa (324 mg), p.f. 256-257°C, IR:  $\nu$  máx. (Nujol) 3115 (OH, banda ancha), 1170, 1110, 1070 y 1035  $\text{cm}^{-1}$ . la sustancia aislada fue hidrolizada con HCl 2N en metanol durante seis horas y el azúcar liberado fue identificado por cromatografía en capa fina como glucosa, mientras que la aglicona dió positiva la prueba de Liebermann-Burchard.

La acetilación de la sustancia aislada ( $\text{Ac}_2\text{O}$  y Piridina) y finalmente la cristalización en metanol-acetona dió unos cristales incoloros, p.f. 165°C, IR:  $\nu$  máx. (Nujol) 1758, 1382, 1240 y 1050  $\text{cm}^{-1}$ ; UV:  $\lambda$  máx. (metanol) 203 nm; los espectros RMN y de masas mostraron que el acetato de la sustancia aislada era una mezcla de dos componentes principales; éstos fueron separados por cromatografía líquida de alta presión y por medio del espectro RMN<sup>13</sup>C y de masas, identificadas como  $\beta$ -sitosterol- $\beta$ -D-glucopiranosido y estigmasterol- $\beta$ -D-glucopiranosido.

**$\beta$ -SITOSTEROL- $\beta$ -D-GLUCOPIRANOSIDO ACETATO:** RMN<sup>13</sup>C (20.15) MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  11.89 (C 29), 12.05 (C 18), 18.99 (C 21), 19.15 (C 27), 19.83 (C 19), 20.56 (C 26), 21.67 (C 11), 23.05 (C 28), 23.27 (C 15), 26.52 (C 23), 28.03 (C 2, C 16), 29.42 (C 25), 29.88 (C 7, C 8), 34.18 (C 22), 34.45 (C 10), 36.68 (C 20), 37.27 (C 1), 39.71 (C 12), 43.53 (C 4, C 13), 46.07 (C 24), 49.62 (C 9), 55.18 (C 17), 56.32 (C 14), 62.33 (C 6), 68.91 (C 4'), 71.84 (C 2'), 73.14 (C 3', C 5'), 79.61 (C 3), 99.77 (C 1'), 117.32 (C 6), 139.70 (C 5). EM: m/e (%), M<sup>+</sup> 714 (2), 601 (13), 414 (15), 331 (32), 169 (100), 147 (13), 107 (19), 97 (24), 83 (52), 43 (68).

**ESTIGMASTEROL- $\beta$ -D-GLUCOPIRANOSIDO ACETATO:** RMN<sup>13</sup>C (20.15) MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12.10 (C 29), 12.21 (C 18), 19.07 (C 19, C 21), 20.58 (C 27), 20.69 (C 26), 21.40 (C 11), 23.05 (C 15, C 28), 28.47 (C 16), 29.33 (C 2), 29.79 (C 25), 31.91 (C 7, C 8), 34.43 (C 22), 35.56 (C 10), 37.19 (C 1, C 20), 39.55 (C 12), 43.37 (C 4, C 13, C 24), 49.54

(C 9), 55.21 (C 17), 56.10 (C 14), 68.68 (C 4', C 6'), 71.78 (C 2'), 73.06 (C 3', C 5'), 79.58 (C 3), 99.71 (C 1'), 117.30 (C 6), 129.62 (C 23), 138.10 (C 22), 139.64 (C 5); EM: m/e (%), M<sup>+</sup> 712 (14), 412 (14), 331 (32), 169 (100), 145 (24), 109 (63), 107 (19), 95 (39), 81 (37), 43 (68), 41 (6).

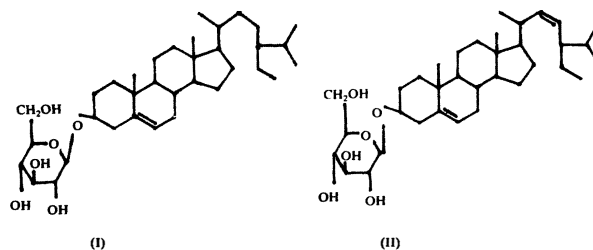
Los datos físicos y espectroscópicos de los compuestos aislados corresponden a aquellos reportados en la literatura (1,2,3).

### Efecto Antiinflamatorio

La mezcla de los glicosidos aislados fue probada contra fenilbutazona y el vehículo de control, por el método de inducción del edema en la pata posterior de rata, usando dextrano como agente flogístico (4,5). Los animales usados en el estudio presente fueron grupos de 3 ratas adultas de ambos sexos con pesos entre 100 y 120 g. Una hora después de la administración de la sustancia y el control en dosis de 64 mg/kg usando la vía oral, la pata del animal fue introducida hasta la marca y se midió el volumen del mercurio desplazado. Simultáneamente, el estado inflamatorio fue inducido por la inyección subplantar de 0.1 ml de dextrano en solución acuosa (6%). A la hora y a las tres horas de la inyección de dextrano, fueron tomadas de nuevo las medidas de los volúmenes del mercurio desplazados por la pata de la rata. Los datos anotados corresponden al promedio de los valores obtenidos en los experimentos.

### RESULTADOS Y DISCUSION

Recientemente hemos reportado (4) la composición química y el efecto antiinflamatorio del extracto alcohólico de los frutos de *Sechium edule*. Aquí queremos reportar el aislamiento de un agente antiinflamatorio el cual fue identificado como una mezcla de β-sitosterol-β-D glucopiranosido (I) y estigmasterol-β-D-glucopiranosido (II), en una concentración del 0.01%, además de algunos compuestos no polares, que no fueron caracterizados debido a la escasez de muestra, del extracto en éter de petróleo y un compuesto inorgánico identificado como Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> en una concentración del 0.93% del extracto metanólico de los frutos.



El efecto antiinflamatorio, que fue reportado en nuestra publicación previa (4) para el extracto alcohólico de los frutos nos animó a evaluar el mismo efecto para la sustancia aislada. La sustancia glicosídica y su aglicona (65 mg/kg) mostraron una inhibición de la inflamación del 91% y 80%, respectivamente, a las 3 horas de haber administrado el agente flogístico (Dextrano induce el edema) comparado con un 83% de inhibición para la misma dosis de fenilbutazona.

A la hora de la administración del agente flogístico estos mostraron una inhibición del 58% y 30% respectivamente, contra 62% para la fenilbutazona.

La actividad antiinflamatoria ha sido reportada para el β-sitosterol y el sitosterol-β-D-glucósido dihemisuccinato (Sal disódica) (6,7). Respecto a la actividad cardíaca, por el método del corazón *IN SITU*, la sustancia aislada, en dosis de 28, 50 y 63 mg/kg incrementa la amplitud y disminuye la frecuencia de la respuesta y finalmente produce paro cardíaco; mientras que por el método del corazón perfundido, disminuye el volumen/minuto, demostrando un efecto depresor. El efecto cardioactivo se conservó para el derivado acetato de la sustancia glicosídica aislada.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Consejo de Investigación y Desarrollo Científico de la Universidad Nacional de Colombia (CINDEC) por la financiación de esta investigación.

### BIBLIOGRAFIA

1. CHANG, I.M., YUN, H.S., YAMASAKI, K. Saengyak Hakhoe Chi, 1981, 12 (1), 12-14.
2. BENVENISTE, P., HIRTH, L. et OURISSON, G., Phytochemistry, 1966, 5, 31-44.
3. BORGES DEL CASTILLO, J., RODRIGUEZ, LUIS F., RODRIGUEZ UBIS, J.C. y SECUNDINO LUCAS, M., Rev. Latinoamer. Quím. 1985, 16-1, 15-18.
4. SALAMA, A.M., POLO NORIEGA, A.E., CONTRERAS, C.R. y MALDONADO, L., Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéutico, 1986, 15, 79-82.
5. WINTER, C.A., RISLEY, E.A. and NUSS, G.W., Proc. Soc. Exp. Biol., N.Y., 1962, 111, 544-547.
6. GUPTA, M.B., NATH, R., SRIVASTAVA, N., SHANKER, K., KISHOR, K. and BHARGAVA, K.P., Planta Med., 1980, 39 (2), 157-63.
7. PEGEL, K.H., Eur. Pat. Appl. 1980, 7, 474; Brit. Appl., 1978, 78/28, 833.