

# AISLAMIENTO DE 3, 4-DEHIDRO-2-PIPERIDONA DE LAS HOJAS DE BOUNCHOSIA PSEUDONITIDA

Jairo Calle A.\*\*  
Augusto Rivera U.\*\*\*  
P. Joseph-Nathan\*\*\*\*

## INTRODUCCION

Hace diez años se detectó en las regiones centro-norte del Huila y sur del Tolima una intoxicación en el ganado que afectó cerca del 90% de los vacunos con una morbilidad del 1%, haciendo que la carne de los animales afectados no fuese apta para el consumo humano.

Este mal, que los ganaderos de la región conocen con los nombres de "Cromatosis" o "Vaca morada", se caracteriza principalmente por la pigmentación gris-violácea que adquieren la orina, los huesos y la carne de la res intoxizada (1).

Algunos investigadores se interesaron en el problema y lograron establecer (2) que la intoxicación era producida por una planta y mediante trabajos de campo lograron identificarla. Dicha planta se conoce en la región como "pateperro" y/o "ciruelo cimarrón" (*Bounchosia pseudonitida*) (1). Posteriormente, Torres y colaboradores utilizando la misma planta reprodujeron experimentalmente la cromatosis en bovinos (3).

A excepción de un trabajo en que se reporta la presencia de dulcitol (1), en la literatura no se encuentran referencias específicas de estudios fitoquímicos sobre *Bounchosia pseudonitida*, aunque sí los hay sobre otras especies de la misma familia y en los cuales se reporta principalmente la presencia de alcaloides generalmente del grupo de las beta carbolininas, tales como harmina, harmalina, tetrahidroharmina y N-metiltetrahidro-

harmina y N-metiltetrahidroharmano. (4, 5, 6, 7).

Se ha encontrado en la literatura (4, 5, 6, 7, 8, 9) que la *Mascagnia pubiflora*, una planta perteneciente a esta misma familia, causa intoxicación y muerte del ganado bovino y caprino en varias regiones del Brasil y que preparaciones crudas de *Banisteriopsis caapi* y *Banisteriopsis argentea* producen poderosas acciones síquicas en el hombre causando narcosis, alucinaciones con visiones coloreadas, sensaciones de euforia seguidas de otras de terror, embriaguez, somnolencia y delirios, según el sujeto y la cantidad ingerida.

## PARTE EXPERIMENTAL

La recolección del material vegetal se hizo en la hacienda Ricaurte, situada a 40 kms al noroeste de Neiva (Huila) a una altura aproximada de 500 m sobre el nivel del mar. La planta fue clasificada en el Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Colombia y un ejemplar reposa en el Herbario Nacional Colombiano bajo el número Col. 217251.

Las hojas secas y molidas (2 kg) se desengrasaron con éter de petróleo (40-60°C). Luego, el material vegetal se extrajo con etanol del 96% (5L) en un soxhlet durante 48 horas. El extracto etanólico se concentró en un rotavapor a la mitad de su volumen y se dejó reposar durante 24 horas, al cabo de las cuales precipitó un compuesto blanco que se separó por filtración y se identificó como dulcitol (1). El filtrado se adicionó con HCl al 5% y se filtró; el filtrado se alcalinizó con NH<sub>4</sub>OH al 5% hasta pH: 8. Se extrajo con cloroformo, el extracto clorofórmico se deshidrató con sulfato de sodio anhídrico, se concentró en un rotavapor y el sólido obtenido

\*\* Profesor Departamento de Farmacia-Universidad Nacional.

\*\*\* Profesor Departamento de Química-Universidad Nacional.

\*\*\*\* Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN, México.

se purificó por cristalizaciones sucesivas (cloroformo-n-heptano) y su pureza se comprobó por CCD.

El espectro UV se registró en un espectrofotómetro marca Beckmann DBG, en celdas de 10 mm de espesor utilizando alcohol etílico como solvente; el espectro IR se realizó en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 467 preparando la muestra al 1% en pastilla de KBr; los espectros de R.M.N.  $^1\text{H}$  se hicieron en un espectrómetro marca Varian modelo EM-390; en este mismo se corrieron los de  $^{13}\text{C}$  utilizando una frecuencia de 25.2 MHz; en todos los casos se empleó TMS como referencia interna. El espectro de masas se registró en un espectrómetro JMS 0512 G-2 JEOL. El punto de fusión se determinó en un fusiómetro marca BUCHI modelo SMP-20 y se reporta sin corregir.

El análisis elemental cuantitativo se realizó en los laboratorios Galbraith, Knoxville, Tennessee, U.S.A.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Del extracto etanólico se aisló y purificó un compuesto cristalino que se torna de color violeta por exposición al aire, revela con el reactivo de Dragendorff y su comportamiento químico es similar al de algunos alcaloides. El análisis elemental de esta sustancia es congruente con la fórmula  $\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}$  y el peso molecular está de acuerdo con el registro del espectro de masas. La estructura se estableció mediante técnicas espectroscópicas.

En el espectro IR, las bandas en 3260 y  $3170 \text{ cm}^{-1}$  ponen de manifiesto la existencia de un grupo amino secundario, probablemente de amida. Esta función se comprueba plenamente con las bandas que aparecen en:  $1665 \text{ cm}^{-1}$  (Banda I, C=O),  $1640 \text{ cm}^{-1}$  (Banda II, flexión (N-H),  $1410 \text{ cm}^{-1}$  (Banda III, -C-N-), lo cual está en concordancia con el espectro de RMN  $^1\text{H}$  en el que se observa una señal múltiple, ancha y aplana, centrada en 7.90, que integra para un protón, y que es debida al hidrógeno unido al nitrógeno en la amida; tanto el desplazamiento químico de la señal así como su forma son los esperados para este tipo de sustancias. Para confirmar aún más lo anterior, se hizo de nuevo el espectro R.M.N.  $^1\text{H}$  después de agitar durante unos segundos la muestra con agua deuterada teniendo como resultado la desaparición de la banda en 7.90. El doble enlace aparece en el espectro IR en  $3040 \text{ cm}^{-1}$  y se comprueba con los espectros R.M.N.  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ . En el primero, la señal de los protones del doble enlace aparece como un singulete en 5.85, e integra para dos protones. La señal no tiene la multiplicidad

esperada, aunque aparentemente los protones vinílicos sí forman un sistema AB, como lo sugieren dos pequeñas bandas adyacentes que aparecen a cada lado de la banda en 5.85 y que no son bandas satélites, pues su desplazamiento químico con respecto a dicha señal no es igual al de las bandas laterales que se presentan con el TMS. Esta señal debe ser la sobreposición de dos bandas centrales de un sistema AB que el espectrómetro a 90 MHz no resuelve y la constante de acoplamiento tampoco se puede leer directamente. La existencia de este doble enlace se comprobó con el espectro de R.M.N.  $^{13}\text{C}$  "off resonance" en donde se observan dos dobletes, uno a 120.501 y el otro a 121.816 p.p.m.. Estos desplazamientos concuerdan con lo esperado para la estructura propuesta. Así mismo, el desplazamiento del carbono carbonílico, que aparece como un singulete a 169.595 está dentro del rango en el que aparecen los carbonilos de las lactamas-instauradas. Los carbonos 5 y 6 salen a 31.111 y 43.622 respectivamente, con una multiplicidad de triplete, como era de esperarse.

En el espectro R.M.N.  $^1\text{H}$ , los hidrógenos sobre estos carbonos aparecen a 2.95 y 4.00, respectivamente, como señales múltiples que integran para dos protones cada una. Los desplazamientos químicos están de acuerdo con los teóricamente esperados.

Las fragmentaciones del espectro de masas demuestran la estructura de la lactama propuesta y el ión molecular concuerda con el peso molecular.

Esta sustancia cambia de color cuando se expone a la luz y al aire adquiriendo tonos violeta, por lo cual pensamos que puede tratarse de uno de los compuestos causantes de la intoxicación del ganado. En estos momentos, se están haciendo los ensayos pertinentes que permitan comprobarlo o descartarlo.

El compuesto obtenido presenta las siguientes características:

— Anal. calculado para  $\text{C}_5\text{H}_7\text{ON}$ : C, 61.85, H, 7.22, N, 14.43.

Encontrado: C, 61.92, H, 7.42, N, 14.0.

— P.f. 105-106°C.

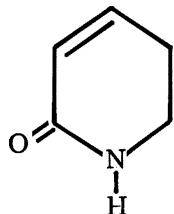
— U.V. ( $\lambda$  EtOH) máx: 214 y 235 nm.

— I.R. (KBr)  $\delta$  máx: 3260 y 3170 (N-H), 3020 (C=C), 2875 (-CH<sub>2</sub>-), 1665 (Banda I, >C=O), 1640 (Banda II), 1410 (Banda III, -C-N-)  $\text{cm}^{-1}$ .

— R.M.N.  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) (90 MHz)  $\delta$ : 2.95 (2H,m,-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 4.00(2H,m,-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 5.85(2H,s,H-C=C-H), 7.90(1H,m ancho, w1/2 = 18 Hz, -N-H).

— R.M.N.<sup>13</sup>C “off resonance” (CDC<sub>3</sub>) (asignación, multiplicidad): 31.111 (C<sub>5</sub>,t), 43.622 (C<sub>6</sub>,t), 120.501 (C<sub>4</sub>,d), 121.816 (C<sub>3</sub>,d), 169.595 ( $\text{C}=\text{O}$ ,s) p.p.m.

— E.M. Iones m/e(%): M<sup>+</sup> 97(46), 80(18), 69(16), 55(32), 43(36), 28(100).



Otros compuestos aislados de esta planta están siendo objeto de estudio con el fin de establecer sus estructuras.

#### AGRADECIMIENTOS

Este trabajo hace parte del proyecto de in-

vestigación: “Estudio Científico de la actividad medicamentosa y de los principios activos de las plantas de la flora colombiana usualmente empleadas como medicinales”, que dirige el doctor Jorge Olarte y copatrocina Colciencias junto con el Departamento de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia de Bogotá.

#### RESUMEN

Del extracto etanólico de las hojas de *Bunchosia pseudonitida* se aisló 3,4-dehidro-2-piperidona; la estructura fue establecida por métodos espectroscópicos.

#### SUMMARY

From the ethanolic extract of leaves of *Bunchosia pseudonitida* was isolated 3,4-dehydro-2-piperidone (I) and its structure was confirmed by spectroscopic methods.

#### BIBLIOGRAFIA

1. J. CALLE, E. CANO, M. MENDOZA y A. RIVERA; Rev Col Quím 11, 89 (1982).
2. N. PEÑA, Ministerio de Agricultura, ICA, Documento de trabajo No. 5, Bogotá, 1980.
3. J. E. TORRES, R. ECHEVERRY, B. MEJIA y N. PEÑA; Carta ganadera Vol. XX, No. 7, 1983.
4. F. A. HOCKSTEIN and M. PARADIES; J Am Chem Soc 79, 5735 (1957).
5. R. H. F. MANSKE, “The Alkaloids”, Academic Press, New York, 1950, Tomo III, p. 48.
6. S. GHOSAL, Planta Médica; 21, 200 (1972).
7. S. GHOSAL and U. K. MAZUMDER; Phytochemistry 10, 2840 (1971).
8. S. ANDRADE, W. CAMARGO y N. FERNANDEZ; Arq Inst Biol Sao Paulo 30, 189 (1963).
9. N. FERNANDEZ y R. MACRUZ; Arq Inst Biol Sao Paulo, 31, 1 (1964).