

ALCALOIDES DE *BERBERIS RIGIDIFOLIA* H.B.K. VALORACION EN DIFERENTES PARTES DE LA PLANTA Y CARACTERIZACION DE UNO DE ELLOS

Cristina Aristizábal T., Diana Castro y Stella Torres de Young *
*Profesora Asociada. Departamento de Química. Facultad de Ciencias.
Universidad Nacional de Colombia.

Keywords: Alcaloides, *Berberis rigidifolia* H.B.K., Berberina.

RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo del contenido alcaloidal de diferentes partes de la planta *Berberis rigidifolia* H.B.K. (Corteza del tallo aéreo, madera del tallo aéreo, corteza del tallo subterráneo y madera del tallo subterráneo) encontrándose un mayor porcentaje en la corteza del tallo subterráneo.

De la corteza del tallo aéreo se aislaron cinco alcaloides y se identificó la berberina mediante constantes físicas, reacciones químicas y elucidación de su estructura por métodos espectroscópicos. Los otros cuatro alcaloides, minoritarios, no se han identificado.

ABSTRACT

A comparative study of alkaloids contents in different parts of *Berberis rigidifolia* H.B.K. was made, and a greater percentage was found in root-bark than in the rest of the plant.

Five alkaloid compounds were isolated from the bark of the aerial stem of the plant. Berberine was identified through its physical constants, chemical reactions and elucidation of its chemical structure by spectroscopic methods. The four other alkaloids were in small amounts and have not yet been identified.

INTRODUCCION

El interés por el estudio de las plantas del género *Berberis* se originó en la utilización que los indígenas les daban en el tratamiento de úlceras, diarreas y síndrome reumático.

Estudios fitoquímicos, farmacológicos y sobre cultivo de tejidos de este género de plantas se han llevado a cabo en el Japón, Alemania, Rusia, Estados Unidos,

Pakistán, India y Chile. En Colombia disponemos de numerosas especies, para cuya identificación se cuenta con la colaboración del Botánico Camargo, quien también ha clasificado algunas especies nuevas, de este género (1).

El alcaloide más abundante en este género es la berberina, la cual tiene diversas actividades biológicas: Antibacteriana, antiprotozoaria, hipotensora etc. (2).

Sobre *B. rigidifolia*, Hartman (3) inició un trabajo sobre su aplicación en enfermedades cutáneas; la continuación de éste ha dado resultados interesantes, parte de los cuales se tratan en la presente comunicación.

PARTE EXPERIMENTAL

Material Vegetal. El material vegetal fue recolectado en las cercanías del parque de La Calera, próximo a Bogotá, e identificado por el Botánico Luis A. Camargo, profesor del Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia.

Estudio Comparativo de los Alcaloides de las Diferentes Partes de la Planta. Teniendo en cuenta los estudios de Pitea (4), quien determinó una mayor variedad de alcaloides en el tallo subterráneo de *Berberis vulgaris*, en este trabajo, se valoraron los alcaloides totales en cada una de las siguientes partes de *Berberis rigidifolia* H.B.K.: Corteza y madera del tallo subterráneo y corteza y madera del tallo aéreo.

En general, se siguió la técnica descrita por el investigador citado, observando las recomendaciones de Rivera (5) referentes tanto a condiciones de extracción de los alcaloides, como a la conservación de ellos.

El procedimiento se basa en la precipitación de los alcaloides, del extracto, con solución de reineckato de amonio en medio clorhídrico, liberación de ellos utilizando un intercambiador aniónico débil y posterior determinación gravimétrica.

Aislamiento de los Alcaloides. La corteza del tallo aéreo, seca y molida (500 g) se extrajo con etanol (96%) por percolación en frío y protegido de la acción de la luz, después de concentrar a presión reducida se basificó con hidróxido de amonio al 10% y enseguida se efectuó un reparto con acetato de etilo.

Del extracto insoluble en acetato de etilo, por acidificación con ácido clorhídrico, se cristalizó el cloruro del alcaloide A (55,85 g) y de las aguas madres, por adición de solución saturada de yoduro de potasio, se obtuvieron los yoduros de dos alcaloides B y C, en muy pequeñas cantidades.

El extracto soluble en acetato de etilo fue fraccionado por C.C. clásica con gel de sílice como sorbente y cloroformo-metanol (Polaridad creciente) como eluyente. Se aislaron principalmente, los alcaloides D y E, los cuales fueron cristalizados en metanol y benceno respectivamente. Estos también se encontraron en muy baja concentración.

Equipo. El espectro U.V. fue tomado en un espectrofotómetro Beckman DB-G,

en solución etanólica. El IR en un Perkin-Elmer, modelo 467. El de RMN'H en un Perkin-Elmer R-12B y en un Variant T-60, en ácido trifluoroacético deuterado. Los espectros EM se tomaron en un equipo Jeol.

RESULTADOS Y DISCUSION

Identificación del Alcaloide A (Berberina). El cloruro del alcaloide A es un sólido amarillo, de punto de fusión 198°C; el valor reportado en la literatura es 188-205°C (6).

El espectro U.V. del alcaloide A presenta: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ en 265, 350 y 425 nm y el espectro de la berberina, citado por Shamma (2), en 263, 345 y 423 nm. El IR es igual al mencionado por Manske (7), se aprecian bandas en 1360, 1260 y 1040 cm^{-1} características de la tensión C-O de grupos C-OMe. El EM del alcaloide A presenta un M^+ de 337 para $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}$ (PM: 336,37).

En RMN'H se tienen los siguientes protones aromáticos: Singulete(s) en 9,50 δ (1H) asignable al C-8. En 8,40 δ (s) correspondiente al C-13. La señal en 7,96 δ , que integra para dos protones se asignó al C-11 y al C-12. En 7,43 δ (1H) del C-1. En 6,86 δ (s) par + C-4. En 6,04 δ (s) (2H) para metilendioxi, En 4,86 δ multiplete (2H) del C-6. En 4,25 δ y 4,10 δ (3H) para C-15 y C-16 respectivamente. Multiplete en 3,3 δ (2H) para C-5. Ver estructura 1a.

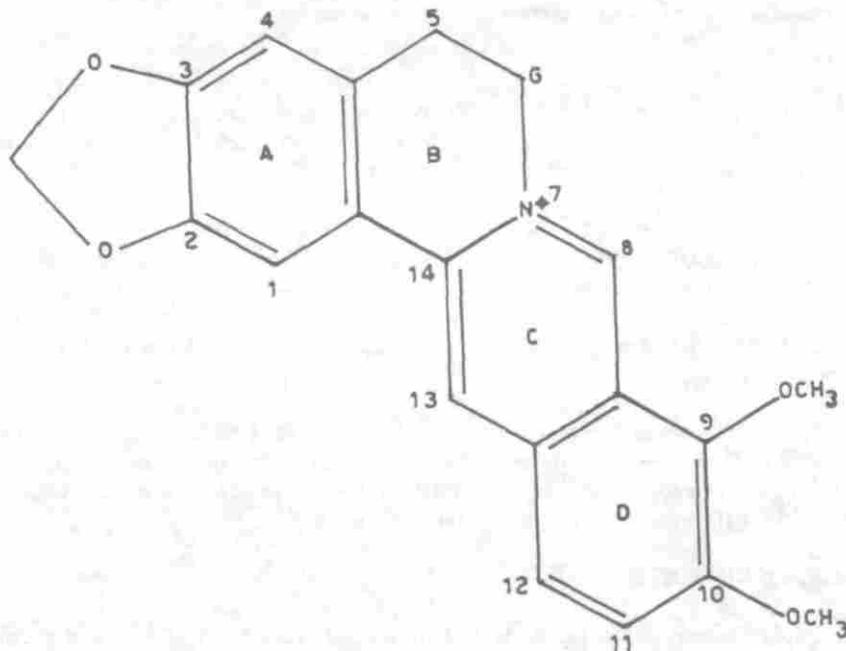


Tabla 1
CONTENIDO DE BERBERINA EN BERBERIS RIGIDIFOLIA H.B.K.
Y EN OTRAS ESPECIES DEL MISMO GENERO

Especie	Origen	Parte Planta			Referencia
		Tallo Subterráneo %	Corteza	Tallo Aéreo % Madera	
<i>B. rigidifolia</i>	Colombia		10,77		
<i>B. glauca</i>	Colombia	10,00			(10)
<i>B. huertasii</i>	Colombia	8,50			(11)
<i>B. chocontana</i>	Colombia	4,00			(12)
<i>B. oblenga</i>	Chile	corteza 2,00 madera 0,80			(13)
<i>B. Petiolaris</i>	Pakistán	0,43			(6)
<i>B. lycium</i>	Pakistán	1,20 - 1,36			(8)
<i>B. jaeschkeana</i>	Pakistán	1,56			(6)
<i>B. buxifolia</i>	Chile	0,66 (yoduro)			(14)
<i>B. rigidifolia</i> *	Colombia	corteza 17,47 madera, 3,69	14,00	5,90	
<i>B. vulgaris</i> *	Europa	15,30	7,96		(4)

* Estos datos corresponden al contenido de alcaloides totales.

Los valores reportados por González, Bretón y Nieto (10) para RMN'H son: 9,73; 8,65; 8,04; 7,60; 6,93; 6,09; 4,15; 4,03; 4,95 y 3,21 δ . El EM reportado por la literatura presente un M⁺ de 336 (9,10).

Ventajas y Aplicaciones. En el proyecto "Estudio de los Alcaloides del Género *Berberis*", el cual está siendo llevado a cabo en el Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia, se han examinado, además de esta especie, otras tres, todas con contenido de berberina superior al encontrado en especies de *Berberis* de otros países. La comparación de los resultados puede verse en la tabla 1.

Teniendo en cuenta los altos contenidos de berberina en las especies nativas estudiadas y la diversidad de actividades biológicas que ofrece este alcaloide se está llevando a cabo el estudio de su aplicación, bien sea como tal o del producto obtenido realizando la semisíntesis a partir de ella (15).

AGRADECIMIENTO

Al Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia, a Colciencias, a la OEA-Proyecto Multinacional de Química, área de productos naturales, por la cofinanciación de este trabajo.

Al Dr. Luis E. Mora Osejo, quien suministró la técnica para la valoración de los alcaloides.

A los Dres. Gladys Salgado de Pinilla y Jaime González por el estímulo y optimismo que nos han infundido en la realización del Proyecto *Barberis*.

BIBLIOGRAFIA

1. a- CAMARGO, L., *Caldasia*, **44**, 313 (1966).
b- CAMARGO, L., *Caldasia*, **13**, 203 (1981).
2. SHAMMA, M., "The Isoquinoline Alkaloids", Academic Press, New York, (1972), pp. 297, 306-311.
3. HARTMAN, C., "Determinación de la Berberina en la *B. rigidifolia* y sus Aplicaciones en la Leishmaniasis", Tesis de Grado, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional, (1946), Bogotá.
4. PITEA, V., MICHAELA, *Planta Médica*, **27**, 213 (1978).
5. RIVERA, A., "Contribución al Estudio de los Alcaloides de *B. rigidifolia*, I Parte", Tesis de Grado, Departamento de Química, Universidad Nacional, (1978), Bogotá.
6. HARROON-UR, M., MALIK, M., *The Pakistan Journal of Forestry*, **22**, 43 (1972).
7. MANSKE, R., "The Alkaloids", Academic Press, New York, (1967), Vol. 9, pp. 41-55.
8. IKRAM, M., MIANA, G., *Pakistan Journal Sci. Ind. Res.*, **13**, 49 (1970).
9. FURUYA, T., SYONO, K., *Phytochemistry*, **11**, 175 (1972).
10. GONZALEZ, A., BRETON, J., NIETO, I., *Anales de Química de la Real Sociedad Española de Química*, **80 C**, 187 (1984).
11. NIETO, I., Comunicación Personal.
12. QUIROGA, C., MARTIN, R., "Contribución al Estudio de los Constituyentes Químicos de *B. chocontana* Camargo", Tesis de Grado, Departamento de Química, Universidad Nacional, (1984), Bogotá.
13. TADHIBAEV, M., et al, *Rev. Química de los Compuestos Naturales*, **48** (1975).
14. CASSELS, B., Comunicación Personal.
15. ALVARADO, M., CONTRETAS, P., "Semisíntesis de Alcaloides Protoberberínicos e Introducción al Estudio de su Actividad Farmacológica", Tesis de Grado, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional, (1988), Bogotá.