

ESTUDIO QUÍMICO PRELIMINAR DEL EXTRACTO CON DICLOROMETANO DE LA CORTEZA DEL TALLO DE *Tabebuia billbergii*

Fredyc Díaz Castillo*, Harold Alberto Gómez Estrada, Erika Rodríguez Cavallo, Rubén Darío Torrenegra** y José Domingo Medina***.

*Laboratorio de Investigaciones Fitoquímicas y Farmacológicas de la Universidad de Cartagena (LIFFUC). Apartado 1661, Cartagena, Colombia.

** Departamento de Química. Pontificia Universidad Javeriana. Santafé de Bogotá, Colombia.

*** Centro de Química. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Apartado 21827, Caracas 1020-A, Venezuela.

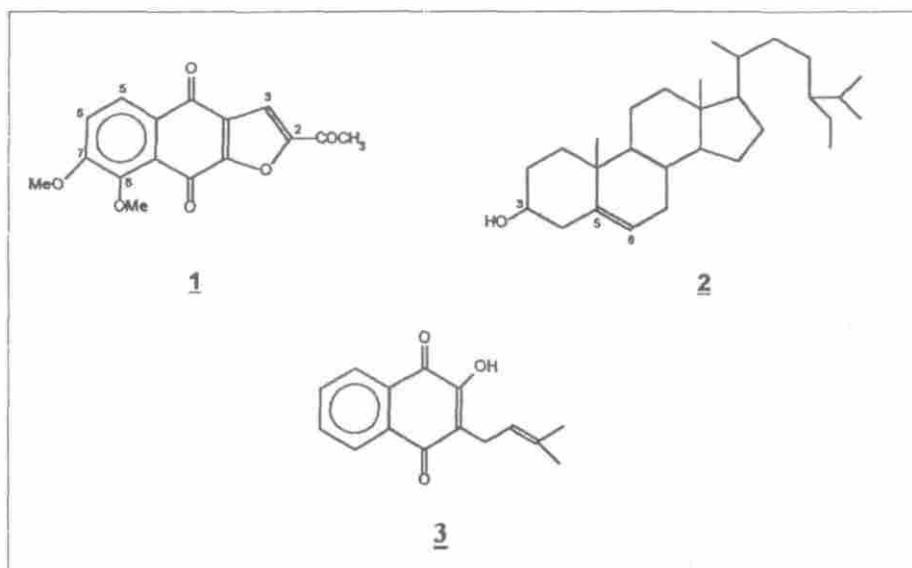
Keywords: *Tabebuia billbergii*; furanonaphthoquinones; β -sitosterol; terpenes.

RESUMEN

Del extracto CH_2Cl_2 de la corteza del tallo de *Tabebuia billbergii*, se aisló e identificó por primera vez en esta especie, una furanonaftoquinona: 7,8-dimetóxi-2-acetil-nafto [2,3-b]-furan-4,9-diona **1**; y un triterpeno tetracíclico: β -sitosterol **2**. Los datos espectroscópicos de ^1H -RMN, IR, UV y masas coincidieron con los reportados en la literatura para estos compuestos.

ABSTRACT

From CH_2Cl_2 extract of the stem inner bark of *Tabebuia billbergii*, were isolated and identified the furanonaphthoquinone: 7,8-dimethoxy-2-acetyl-naphtho [2,3-b]-furan-4,9-dione **1**, together with a tetracyclic triterpene β -sitosterol **2**. Compounds **1** and **2** were identified from their respective ^1H -RMN, IR, UV and EIMS data and by comparison with the values reported in the literature.



INTRODUCCIÓN

Dentro de la familia Bignoniaceae, el género *Tabebuia* ha sido uno de los más estudiados, tal vez por su rica fuente de compuestos 1,4-naftoquinónicos sustituidos y antraquinonas con propiedades anticancerígenas demostradas clínicamente (1-3). Comprende una serie de plantas nativas de los sitios tropicales y subtropicales de centro y sur América (4), abundantes en la costa norte colombiana, donde se les conoce con diferentes nombres como *polvillo*, *Cañaguat*, etc. A las distintas especies pertenecientes al género *Tabebuia* se les atribuye, entre otras, propiedades antineoplásicas, antimaláricas, antianémicas y antiofídicas (5).

Estudios realizados en 1945 por Hanh y col. (6) reportan la obtención de un pigmento amarillo de la madera dura de *T. capitata* y *T. pallida*, el cual fue aislado posteriormente por Dugand (7) en 1956, a partir de la madera dura de *T. impetiginosa*, e identificado como Lapachol **3**. A partir del estudio químico de la especie *T. flavescens* por Orth y col. (8) se aislaron compuestos del tipo naftoquinónico, Lapachol y Lapachona. Posteriormente Burnett y Thompson, aislaron siete naftoquinonas y nueve antraquinonas; dentro de las primeras se encuentran Lapachol, β -Lapachona y dihidro- α -Lapachona (9).

El Lapachol ha sido aislado a partir de un gran número de especies pertenecientes a la familia Bignoniaceae, siendo muy poco probable su presencia en otras plantas. Estudios realizados por el Centro Nacional

para la Quimioterapia del Cáncer (CCNS) de los Estados Unidos en 1968, demostraron una actividad significativa de este compuesto contra el carcinoma Walker 256 en ratas cuando se administró por vía subcutánea, intraperitoneal, intramuscular y oral, presentando esta última la mayor actividad (10,11).

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimiento general.

Puntos de fusión no corregidos. Cromatografía en columna (CC): sílica gel 60 Merck (70-230 mesh). CCD preparativa: placas CCD precubiertas, sílicagel 60 F₂₅₄ (2 mm, Merck). Espectros de ¹H-RMN y ¹³C-RMN: *Bruker AM 300 (300)* en CDCl₃. Espectros de masas: *Kratos MS25RF*. Espectros de UV-VIS: *Milton Roy spectronic 3000 Array*; 1mg/100mL MeOH. Espectros de IR-TF (KBr): Espectrofotómetro Nicolet 5 DXD.

Material Vegetal.

La corteza del tallo de *T. billbergii* fue recolectada en inmediaciones del municipio de Arjona (Bolívar), Colombia, en Marzo de 1995-e identificada taxonómicamente por H. Cuadros (Jardín Botánico "Guillermo Piñeres", Cartagena, Colombia). Una muestra testigo de la especie se encuentra depositada en el Jardín Botánico antes mencionado (Número de Herbario 258).

Extracción y Aislamiento.

La corteza previamente pulverizada (2.120 g) fue sometida a extracciones sucesivas con hexano (HEX), diclorometano (CH₂Cl₂) y etanol (EtOH) en un aparato soxhlet. El extracto CH₂Cl₂ (13,31 g) fue fraccionado por CC sobre una columna 6.5 x 80 (sílicagel 60; gradiente CH₂Cl₂ / EtOH). Se recolectaron 25 fracciones de apróx. 100 mL cada una. El seguimiento de esta columna se realizó por cromatografía en capa delgada (CCD), utilizando vainillina como revelador. La reunión de las fracciones 8-13 condujo al aislamiento del compuesto 2, mientras que la reunión de las fracciones 14-22 condujo al aislamiento del compuesto 1.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El compuesto 1 se aisló como un sólido de color anaranjado, el cual recrystalizado en CH₂Cl₂, produjo finas agujas anaranjadas con pf. 218-

220 °C. El espectro de masas de **1**, reveló el pico de ion molecular a m/z 300, además de iones a m/z 285 (perdida de acetilo), m/z 257, m/z 229 y m/z 201 (correspondientes a sucesivas pérdidas de moléculas de CO). Su espectro de ^1H -RMN mostró un singlete (1H) a 2,62 ppm que sugiere la presencia de un metilo desapantallado por un grupo carbonilo adyacente, lo cual constituye el grupo acetilo sobre el carbono 2 del anillo furánico. La sustitución del grupo acetilo en C_2 para estos compuestos furano-naftoquinónicos, fue demostrada por Rao y Kingston (11), quienes basados en el desplazamiento químico de compuestos modelos, observaron que el desplazamiento para el protón sobre C_2 aparece alrededor de 8,7 ppm, mientras que para un protón sobre C_3 , aparece a 7,96 ppm, valor muy próximo al obtenido en el presente trabajo (7,53 ppm). En la zona aromática del espectro se encuentra un doblete (1H, $J=8,58$ Hz) en 8,04 ppm acoplado con otra señal que se presenta como doblete (1H, $J=8,58$ Hz) a 7,2 ppm; estas señales son atribuibles a los protones $\text{H}-\text{C}_5$ y $\text{H}-\text{C}_6$. Un par de singletes ubicados a 3,84 y 3,97 ppm, integrando para tres protones cada uno, se adjudicaron a las señales de los grupos metóxi ubicados sobre los carbonos C_7 y C_8 respectivamente. De acuerdo con los datos obtenidos y los provenientes de la literatura (10,12), se sugiere que el compuesto aislado se corresponde con la estructura **1**, aislado por primera vez a partir de la madera dura del tallo de *Tabebuia ochracea* (12).

7,8-Dimetóxi-2-acetil-nafto [2,3-b]-furan-4,9-diona 1. Sólido de color anaranjado; pf 218 - 220 °C; IR (KBr) cm^{-1} : 1686 (CO conjugado), 1663 (C=C), 1561, 1412 (C-CH₃), 1354, 1283, 1259, 1238, 1199, 1045 (C-O); UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ): 249 (4.61), 282 (4.67), 359 (3.94); EM 70 eV, m/z (int. rel.): 300 (60) [M]⁺, 285 (8) [M-15]⁺, 257 (9) [M-MeCO]⁺, 229 (5) [M-MeCO-CO]⁺, 201 (5) [M-MeCO-CO-CO]⁺; RMN- ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): 2,62 (3H, s, Me-C₂), 7,53 (1H, s, H-3), 8,04 (1H, d, $J=8,58$ Hz, H-5), 7,2 (1H, d, $J=8,58$ Hz, H-6), 3,84 (3H, s, MeO-C₇), 3,97 (3H, s, MeO-C₈), ppm.

β -sitosterol 2. Cristales blanco; pf. 134 °C; EM 70 eV, m/z (int. rel.): 414 (60.2) [M]⁺, 396 (16.7) [M-HOH]⁺, 318 (14.5) [M-CH₃]⁺, 273 (7.5) [M-R]⁺, 256 (17.3) [M-(R+HOH)]⁺, 233 (1.5) [M-(42+R)]⁺, 213 (15.4) [M-(42+R+HOH)]⁺, 120 (13.7) [C₈H₂₄]⁺, 43 (100) [C₃H₇]⁺; estos valores son comparables con los reportados por Peña y col. (13) para el terpeno β -sitosterol. ^1H -RMN (CDCl_3 , 300 MHz): 0.65 (3H, s, Me-C₁₈), 1.22 (3H, s, Me-C₁₉), 0.89 (3H, d, $J=6,507$ Hz, H-C₂₁), 5.35 (1H, d, H-6), ppm; ^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75 MHz): 12.028 (C18), 19.783 (C19), 21.077 (C21), 121.685 (C6), 140.76 (C-5), ppm.

BIBLIOGRAFÍA

1. Joshi, K., Praksh, L. y Singh, P. *Phytochemistry*. 1973, 12, 942.
2. Konoshima, T. Kozuka, M., Koyama, J., Okatani, T., Tagahara, K. y Tokuda, H. *Journal of Natural Products*. 1989. 52 (5), 987.
3. Perry, N. B., Blunt, J. W. y Munro, M. H. G. *Journal of Natural Products*. 1991. 54, (4), 978.
4. García, H. *Flora Medicinal Colombiana*. Tercer Mundo Editores. Tomo III., p. 142. 1992.
5. Bernal, H. Y. y Correa, J. E. *Especies Vegetales Promisorias de los Países del Convenio Andrés Bello*. Tomo II., p. 162, 1989.
6. Hahn, L. F. *Chem. Abst.* 1946. 40, 6819.
7. Dugand, A. *Acta Botánica Colombiana*. 25, 1. 1956.
8. Orth, H. *Chem Abst.* 1960. 54, 25802c.
9. Burnett, A. R. y Thomson, R. H. *J. Chem. Soc. (C)*. 1967. 2100.
10. Diaz, F. y Medina, J. D., *J. Nat. Prod.* 1996, 59, 423-424.
11. Rao, K. V., McBride, T. J. y Oleson, J. J. *Cancer Research*. 1968. 28, 1952.
12. Zani, C. L., De Olivera, A. B. y De Olivera, G. G. *Phytochemistry*. 1991. 30 (7), 2379.
13. Peña, L. y De Díaz A. M. P. *Revista Colombiana de Química*. 1995. 24 (1), 17.