

**AISLAMIENTO Y ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL DE ALGUNOS  
METABOLITOS MAYORITARIOS DEL EXTRACTO ETANÓLICO  
DE *Solanum cornifolium*. SECCIÓN GEMINATA**

**ISOLATION AND STRUCTURAL ELUCIDATION OF SOME MAJOR  
METABOLITES IN ETHANOLIC EXTRACT FROM  
*Solanum cornifolium*. SECTION GEMINATA**

Luis Enrique Cuca S.\*, Carlos Andrés Coy B. y Clara Inés Orozco\*\*

Recibido: 12/03/04 – Aceptado: 25/05/04

**RESUMEN**

Del extracto etanólico de la parte aérea de *Solanum cornifolium*, utilizando técnicas cromatográficas para la separación y purificación de cada uno de los compuestos, fueron aislados dos esteroides,  $\beta$ -sitosterol y Stigmasterol, un triterpeno pentacíclico, Lupeol, y un nuevo alcaloide esteroide 2-(metil-tetrahydrofuran)-Solanidina. Sus estructuras fueron elucidadas por RMN, incluyendo técnicas 2D y por comparación con datos de la literatura.

**Palabras clave:** *Solanum cornifolium*, Solanaceae, fitosteroides, alcaloides esteroideales, sección Geminata.

**ABSTRACT**

From the ethanolic extract of *Solanum cornifolium* using chromatographic techniques for the isolation and purification of those compounds, were isolated two ste-

roids,  $\beta$ -sitosterol, Stigmasterol, a pentacyclic triterpenoid, Lupeol, a new steroidal alkaloid 2-(Methyl-tetrahydrofuran)-Solanidine. The structures were elucidated by NMR, including 2D techniques and for comparison with literature data.

**Key words:** *Solanum cornifolium*, Solanaceae, phytosterols, steroidal alkaloids, section Geminata.

**INTRODUCCIÓN**

El género *Solanum* es uno de los géneros más grandes de plantas con flores, representativo de la familia Solanaceae; mundialmente se estima un total de 1250 especies, de las cuales cerca de 950 se encuentran en el nuevo mundo.

Una de las secciones más grandes del género *Solanum* es la sección *Geminata*, con cerca de 126 especies, las cuales han

\* Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Química. Correo electrónico: lecucas@unal.edu.co

\*\* Universidad Nacional de Colombia, Instituto de Ciencias Naturales, Herbario Nacional Colombiano. Correo electrónico: ciorozcop@unal.edu.co

sido subdivididas en 16 grupos, 13 de ellos existentes en Colombia. *Solanum* sección *Geminata* es neotropical (1), se encuentra distribuida en todo el país, creciendo desde las selvas húmedas hasta los páramos entre 0 y 3500 metros de altitud.

Como en otros grupos de Solanaceae, surge la necesidad de estudiar *Solanum* sección *Geminata* para Colombia debido a la ausencia de un estudio químico y taxonómico, esto se refleja en los aproximadamente 500 ejemplares indeterminados que existen en los principales herbarios del país; de *Solanum* sección *Geminata* sólo se ha realizado una investigación química en *Solanum nudum*, donde se reporta la presencia de 5 esteroides (2).

En este trabajo reportamos el aislamiento e identificación de dos esteroides **1** y **2** y un triterpeno pentacíclico **3** ya conocidos, pero reportados por primera vez en esta especie, y un nuevo alcaloide esteroi-  
dal **4** (Figura 1).

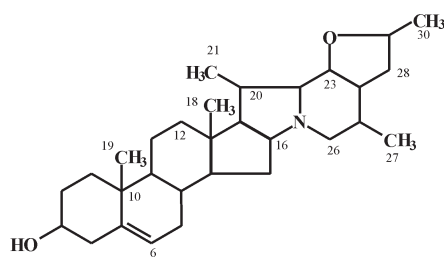


Figura 1. Estructura compuesto 4.

El género *Solanum* es conocido por la producción de alcaloides esteroidales (3-6), alcaloides tropánicos (7), withanólidos (8), flavonoides (9); de igual forma sus especies son utilizadas para el tratamiento de una gran variedad de enferme-

dades: antimaláricas (10), anticonceptivas (11), antimicrobianas (12), enfermedades cardíacas (8), enfermedades sexuales (13), entre otras.

## PARTE EXPERIMENTAL

### General

RMN-<sup>1</sup>H, 400 MHz, en CDCl<sub>3</sub>, con TMS como patrón interno, RMN-<sup>13</sup>C, 100 MHz, en CDCl<sub>3</sub>, con TMS como patrón interno, CC; sílica gel 60 (Kieselgel 60, Merck), CCF; sílica gel HF<sub>254</sub> (Merck); las placas de CCF fueron visualizadas con luz UV y expuestas a vapores de I<sub>2</sub>.

### Material vegetal

En el santuario de fauna y flora de Iguaque en Villa de Leyva se colectó una muestra de hojas, tallo y fruto de *Solanum cornifolium*, el día 12 de junio del año 2002, clasificada por Clara Inés Orozco, bióloga de la Universidad Nacional de Colombia. Un espécimen está depositado en el Herbario Nacional Colombiano bajo el N° COL-500102.

### Extracción y aislamiento

El material vegetal seco y molido (691 g) fue sometido a extracción por percolación en etanol a temperatura ambiente; el extracto viscoso obtenido (30,0 g) se sometió a fraccionamiento con CC (sílica gel: Tol: AcOEt en polaridad creciente), se obtuvieron 25 fracciones las cuales se denominaron fracción poco polar del extracto; en la fracción número 12 se obtuvo el sólido A (12 mg) que corresponde a la mezcla de los compuestos **1** y **2**.

La parte polar del extracto, obtenida por el lavado de la columna con EtOH: H<sub>2</sub>O (8:2), (22,8 g), fue sometida a hidrólisis ácida con HCl al 20%, posteriormente se hizo la extracción L-L con CHCl<sub>3</sub>, hasta obtener el extracto clorofórmico A (8,99 g), al cual se le hizo CC (sílica gel: CHCl<sub>3</sub>: MeOH en polaridad creciente), obteniendo 8 fracciones, la fracción 7 (128,1 mg) es de nuevo sometida a CC (sílica gel: CHCl<sub>3</sub>: MeOH; 8:2,7:3) para obtener el compuesto **3** (18 mg).

La fracción 4 de la parte polar (48 mg) fue sometida a un lavado con EtOH, y posterior filtración, el sólido obtenido es de nuevo sometido a hidrólisis ácida con 10 ml de HCl al 20% por 30 minutos y luego neutralizado con 15 ml de NaOH al 40% hasta pH básico, luego se realizó la extracción L-L con CHCl<sub>3</sub>, la posterior concentración de la capa clorofórmica en rotavapor, lavado con metanol y filtración, permitió la obtención del compuesto **4**.

## RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

El compuesto **4** es un sólido blanco con PF, 278 °C (metanol), el ensayo de Dragendorff dá positivo, lo cual indica que es un alcaloide.

El espectro IR (pastilla de KBr) presenta las siguientes señales características: 3430 cm<sup>-1</sup> (tensión OH) de un grupo OH secundario confirmado con la señal en 1129 cm<sup>-1</sup> (tensión C-O), en 1624 cm<sup>-1</sup> C=C (olefínico), en 2980 cm<sup>-1</sup> tensión C-H de metilos y metilenos confirmados en 1449 cm<sup>-1</sup>, 1405 cm<sup>-1</sup>, 1379 cm<sup>-1</sup> flexión H-C-H, además no se encuentran señales aromáticas, lo cual indica que el compuesto es totalmente alifático (14).

El espectro RMN-<sup>1</sup>H muestra el perfil de señales características de un compuesto esterooidal, se destacan como señales importantes de este núcleo las siguientes:  $\delta$ : 5,34 (m, 1H), que corresponde a un C-H vinílico (H-6); en  $\delta$ : 3,53 (m, 1H) corresponde a un protón sobre carbono oxigenado (H-3),  $\delta$ : 2,33 (m, 2H), cinco grupos metilo a  $\delta$ : 0,93 (s, 3H)(H-19);  $\delta$ : 0,84 (d, J=7,8 Hz, 3H)(H-21);  $\delta$ : 0,77 (d, J=7,8 Hz, 3H);  $\delta$ : 0,74 (d, J=7,8 Hz, 3H);  $\delta$ : 0,63 (s, 3H)(H-18). Otras señales del espectro que no corresponden al núcleo esterooidal, y que según la bibliografía (14) indican desprotección por heteroátomo (oxígeno y nitrógeno) son en  $\delta$ : 3,75 (dd, J=12, 2,8 Hz, 1H)(H-23);  $\delta$ : 3,65 (dd, J=12, 4,4 Hz, 1H)(H-22);  $\delta$ : 3,35 (m, 1H)(H-29);  $\delta$ : 3,29 (m, 2H)(H-26);  $\delta$ : 3,26 (m, 1H)(H-16). Entre 1,0 ppm y 2,4 ppm se encuentran señales de metinos y metilenos (15).

La comparación entre el espectro RMN-<sup>13</sup>C y el experimento DEPT 135, permite establecer la presencia de tres carbonos cuaternarios alifáticos en 140,0 ppm (carbono olefínico, C-5), 36,4 ppm (C-10) y 42,0 ppm (C-13), trece C-H alifáticos indican que la molécula posee varios anillos, de los cuales vale la pena resaltar señales en 121,8 ppm (carbono olefínico, C-6), 78,8 ppm (carbono oxigenado, C-3), comunes en el anillo esterooidal.

Comparando con el reporte bibliográfico del alcaloide esterooidal Solanidina (16), la señal en 76,1 ppm corresponde a carbono unido a oxígeno (C-23), las señales en 69,9 ppm y 75,6 ppm son carbonos unidos a nitrógeno (C-16 y C-22), además 31,6 ppm, 49,9 ppm, 56,5 ppm, 35,9 ppm, 28,8 ppm, 55,8 ppm, 45,5 ppm, 73,3 ppm y nueve CH<sub>2</sub> alifáticos en 20,8 ppm, 29,3 ppm, 31,7

ppm, 25,7 ppm, 33,6 ppm, 36,9 ppm, 38,4 ppm, 39,4 ppm, 61,5 ppm (metileno unido a nitrógeno, C-26). El espectro HMQC que presenta conectividades C-H, y el espectro HMBC correlaciones C-H a dos y tres enla-

ces, permiten confirmar los desplazamientos y las uniones entre carbonos e hidrógenos presentes en la molécula; todos estos datos se presentan en la Tabla 1. Lo nuevo de la molécula es el anillo G, formado por

**Tabla 1.** Datos de RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C, HMQC, HMBC de la sustancia **4**, comparación RMN-<sup>13</sup>C experimental con RMN-<sup>13</sup>C reportado en la bibliografía.

N° C	<sup>1</sup> H-RMN (ppm)	Mult.	J (Hz)	<sup>13</sup> C-RMN (ppm) Exp.	<sup>13</sup> C-RMN (ppm)Bibl.	HMQC	HMBC
1	1,15-1,67	m	---	36,9	37,3	CH <sub>2</sub>	2,33/1,15
2	2,33	m	---	29,3	30,1	CH <sub>2</sub>	2,33
3	3,53	m	---	78,8	78,5	CH	3,53
4	1,2	---	---	38,3	39,2	CH <sub>2</sub>	5,28/0,93
5	---	---	---	140,0	140,9	C	2,33/0,93
6	5,28	d	4,8	121,8	121,8	CH	2,33
7	1,3-1,6	---	---	33,6	32,2	CH <sub>2</sub>	---
8	1,35	---	---	31,6	31,6	CH	5,28
9	1,4	---	---	49,9	50,2	CH	0,93
10	---	---	---	36,4	36,8	C	0,93/1,28
11	1,22	---	---	20,8	20,9	CH <sub>2</sub>	5,28/1,05
12	1,25	---	---	39,4	40,8	CH <sub>2</sub>	0,63
13	---	---	---	42,0	40,9	C	0,63/1,6
14	1,18	---	---	55,4	57,6	CH	0,63
15	1,05	---	---	31,7	31,5	CH <sub>2</sub>	---
16	3,26	m	---	69,8	69,3	CH	---
17	1,9	---	---	35,8	39,5	CH	0,84
18	0,63	s	---	11,5	16,7	CH <sub>3</sub>	1,05
19	0,93	s	---	18,9	19,3	CH <sub>3</sub>	1,09
20	1,6	---	---	28,8	30,5	CH	0,84
21	0,84	d	7,8	18,4	18,4	CH <sub>3</sub>	1,25
22	3,65	dd	12-4,4	75,6	75,1	CH	3,35
23	3,75	---	12-2,8	76,1	78,2	CH	0,84
24	1,55	---	---	55,8	59,5	CH	0,74/1,17/1,55
25	1,09	---	---	45,5	45,3	CH	1,17/0,74
26	3,29	dd	---	61,5	60,2	CH <sub>2</sub>	---
27	0,74	d	7,8	18,6	18,9	CH <sub>3</sub>	1,09
28	1,17	---	---	25,2	---	CH <sub>2</sub>	1,55
29	3,35	---	---	73,3	---	CH	1,55
30	0,77	d	7,8	19,3	---	CH <sub>3</sub>	0,77/1,55

un oxígeno, un metilo 19,3 ppm (C-30), un metileno 25,2 ppm (C-28), y un metino en 73,3 ppm (C-29); el espectro HMBC presenta correlación a cuatro enlaces entre el carbono desprotegido por oxígeno en 73,3 ppm (C-29) y el protón en  $\delta$ : 1,55 (H-24), al igual que la correlación a dos enlaces entre el carbono metilénico en 25,2 ppm (C-28) y el protón en  $\delta$ : 1,55 (H-24) lo que indica el cierre del anillo entre el metileno C-28 y el metino C-24.

Para confirmar la posición de los hidrógenos desprotegidos por heteroátomos, el espectro COSY  $H^1-H^1$  muestra acoplamiento protón-protón para los hidrógenos, en  $\delta$ : 3,75 (dd, 1H) (H-23);  $\delta$ : 3,65 (dd, 1H)(H-22);  $\delta$ : 3,35 (m, 2H)(H-29);  $\delta$ : 3,29 m, 2H)(H-26);  $\delta$ : 3,26 (m, 1H)(H-16); los dos primeros son hidrógenos desprotegidos por heteroátomo –el primero por oxígeno y el segundo por nitrógeno–, originando la señal doble de doble con constantes de acoplamiento axial-ecuatorial de 12 Hz, y ecuatorial-ecuatorial de 2,8 Hz y 4,4 Hz respectivamente, con el protón desprotegido por nitrógeno (H-16), los protones desprotegidos por nitrógeno (H-26) y el protón del anillo G desprotegido por oxígeno (H-29) a través de heteroátomo.

El análisis anterior conduce a la elucidación estructural del compuesto **4**, denominado 2-(metil-tetrahidrofurano)-solanidina, un alcaloide esteroideal reportado por primera vez para la especie Solanaceae. El estudio de *Solanum cornifolium* originó además el aislamiento de tres compuestos conocidos, también reportados por primera vez en la especie: una mezcla de dos esteroides caracterizados por comparación directa con la bibliografía, **1**  $\beta$ - Sitosterol (17), **2** Estigmasterol

(18), y un triterpeno pentacíclico **3** Lupeol (19).

## AGRADECIMIENTOS

Al grupo de productos naturales vegetales del Departamento de Química; al laboratorio de resonancia magnética nuclear de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, por la toma de los espectros a 400 MHz.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Knapp, S. (2002). *Solanum* Section Geminata (Solanaceae). Flora Neotrópica, Monograph 8. Organization for Flora Geotrópica by the New York Botanical Garden.
2. Saez, J.; Cardona, W.; Espiral, O.; Blair, S.; Mesa, J.; Bocar, M.; Josang, A. (1998). Five. New Steroids from *Solanum nudum*. *Tetrahedron* **54**, 10771-10778.
3. Matias, R.; Conceicao, M.; Sarragiotto, H. (1998). Steroid alkaloids Glycosides From *Solanum orbignianum*. *Phytochemistry* **3**(49): 893-897.
4. Nadeem, A.; Rahman, A.; Choudary, M.; Sener, B.; Erdogan, I.; Tsuda, V. (2003). New Class of Steroidal Alkaloids from *Fritillaria imperialis*. *Phytochemistry* **63**, 115-122.
5. Zhou, C.; Liu, J.; Ye, W.; Liu, C.; Tan, R. (2003). Neoverataline A and B, Two Antifungal Alkaloids with a Novel Carbon Skeleton from *Verastrum taliense*. *Tetrahedron* **59**, 5747-5747.

6. Bratati, D. (2003). Steroidal Compounds from in Vitro Regenerated Shoots of *Datura Metel*. *Fitoterapia* **74**, 14-17.
7. Patterson, S.; O'Hagan, D. (2002). Biosynthetic Studies on the Tropane Alkaloids Hyosциamine in *Datura stramonium*; Hyosциamine is Stable to in Vivo Oxidation and is not derived Fromm Littorine Via a Vicinal Interchange Process. *Phytochemistry*, **61**, 323-329.
8. Bravo, J.; Sauvain, M.; Gimenez, A.; Balanza, E.; Serani, L.; Laprevote, O.; Massiot, G.; Lavaud, C.; (2001). Trypanicodal Withanolides and Withanolide Glycosides From *Dunalia Brachkyacanta*. *J. Nat. Prod.* **64**, 720-725.
9. Sarmiento, T.; Braz-Filho, R.; De Carvalho, M.; Agra, M. (2002). Flavonoids and Alkamide From *Solanum paludosum moric*. *Biochemical Systematics and Ecology* **30**, 479-481.
10. Schultes, R.; Raffauf, R. (1997). Solanaceae III. Taxonomy, Chemistry, Evolution. En: *De Plantis Toxicariis e mundo novo tropicale commentationes XXXV*; Phytochemical and Ethnopharmacological Notes on the Solanaceae of the Northwest Amazon. Royal Botanic Gardens Kew and Linnean Society London, pp. 45-58.
11. Rahman, M.; Ahmed, M.; Alimuz-zaman, M.; Shilpi, J. (2003). Antinociceptive Activity of the Aerial Parts of *Solanum xanthocarpum*. *Fitoterapia* **74**, 119-121.
12. Ajaiyeboba, E. (1999). Comparative Phytochemical and Antimicrobial Studies of *Solanum macrocarpum* and *Solanum torvum* leaves. *Fitoterapia* **70**, 184-186.
13. Weissemberg, M. (2001). Isolation of Solasodine and other Steroidal Alkaloids and Sapogenins by direct Hydrolysis-extraction of *Solanum* plants or Glycosides therefrom. *Phytochemistry* **58**, 501-508.
14. Crews, P.; Rodriguez, J.; Jaspars, M. (1998). *Organic Structure Analysis*. Oxford University Press, pp.317-403.
15. Silverstein, R. M.; Glayton, B.; and Morrill, T. C. (1991). *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. London: John Wiley & Sons, pp. 125-158.
16. Coelho, R.; Souza, M.; Sarragiotto, M. (1998). Steroidal Alkaloid Glycosides from *Solanum orbignianum*. *Phytochemistry* **6**, 195-200.
17. Rubinstein, R.; Goad, J.; Clague, A.; Mulhrein, J. (1976). The 220 NMR Spectra of Phytosterols. *Phytochemistry* **6**, 195-200.
18. Forgo, P.; Küver, K. (2004). Gradient Enhanced Selective Experiments in the <sup>1</sup>H-RMN Chemical Shift Assignment of the Skeleton and Side Chain Resonances Of Stigmasterol, a Phytosterol Derivative Steroids. *Steroids* **69**, 43-50.
19. Mahato, S.; Kundu, A. (1994). <sup>13</sup>C-NMR Spectra of Pentacyclic Triterpenoids a Compilation and Some Salient Features. *Phytochemistry* **6** (37):1517-1575.