

00570



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

"MELILOTÓSIDO, COMPUESTO CON ACTIVIDAD
ANTIPROTOZOARIA *in vitro* CONTRA *Entamoeba*
histolytica y *Giardia lamblia* AISLADO DE *Teloxys*
graveolens WILLD (Chenopodiaceae)"

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS QUÍMICAS

" QUÍMICA FARMACÉUTICA "

P R E S E N T A:

QFB CLAUDIA VELÁZQUEZ GONZÁLEZ



MEXICO, D.F.

2000

295144



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE	RAFAEL CASTILLO BOCANEGRA
VOCAL	ROBERTO CEDILLO RIVERA
SECRETARIO	ROGELIO PEREDA MIRANDA
PRIMER SUPLENTE	LEOVIGILDO QUIJANO
SEGUNDO SUPLENTE	ANDRÉS NAVARRETE CASTRO

LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN FARMACOLOGÍA DE PRODUCTOS NATURALES, HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL S. XXI, IMSS.



TUTOR

Dr. FERNANDO CALZADA BERMEJO



SUSTENTANTE

QFB CLAUDIA VELÁZQUEZ GONZÁLEZ

"El viento quieto como una transparencia
toda la tarde, todo el concierto, la armonía,
el deslumbrante misterio que estaba allí a tu
alcance, tan sencillo, tan simple. Y tú dentro
de todo, con todo en ti mismo.
- Te digo que sólo la vida existe"

Jaime Sabines



Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo otorgado con el proyecto 28328-N

Al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) por el apoyo otorgado mediante el programa FOFOI (0038-1259)

Al Dr. Fernando Calzada Bermejo por dirigir esta tesis y contribuir en gran medida a la formación académica recibida, por la paciencia y dedicación que siempre mostró con sus alumnos "gracias por compartir sus conocimientos con nosotros"

Al M. en C. Baldomero Esquivel Rodríguez por la obtención de la espectroscopia y principalmente por ser una persona a quien estimo mucho, quien siempre me ha apoyado y motivado "muchas gracias maestro"

Al M. en C. Roberto Cedillo Rivera por el apoyo otorgado para la realización de las pruebas biológicas y por el interés que siempre demostró por este trabajo

A la Q. Mariana Meckes Fischer por las facilidades otorgadas en la elaboración del presente trabajo

A la M. en C. Abigail Aguilar por la clasificación botánica de la especie vegetal estudiada y por ser una persona a quien respeto y admiro.

A los Sinodales Dres. Rafael Castillo, Roberto Cedillo, Rogelio Pereda, Leovigildo Quijano y Andrés Navarrete, por sus valiosas sugerencias y observaciones que enriquecieron aún más este trabajo

A la UNAM



A la B. Amparo Tapia por su apoyo en la realización de las pruebas biológicas.

*A la M. en C. Rocio Patiño por la obtención de los espectros de IR y Rotación
óptica*

*Al Q. Wilber Matus, M. en C. Maria Isabel Chavez y M. en C. Beatríz Quiroz por
la realización de los Espectros de RMN.*

*Al Ing. Luis Velazco y al Ing. Javier Pérez por la obtención de los Espectros de
Masas.*

*Al personal de la Biblioteca "Jesus Romo Armería" especialmente a la Lic. Cecilia
Aguilar y a la C. Lupita Anaya "Güerita".*



DEDICATORIAS

A mis Abuelos Lino González+ y Felisa Chavez+ gracias por todo el amor y las enseñanzas que me brindaron "siempre estarán conmigo"

A mis padres María González y Alfredo Velázquez por todo el apoyo que siempre me han demostrado

A mis hermanos Davinia, Anqélica y Alfredo para que nunca pierdan de vista su objetivo y siempre luchen por lograr las metas que se propongan

A mis Tíos, Primos y Sobrinos especialmente a Wendy y Christian por ser una gran alegría en mi vida

Al Dr. J. Guillermo Penieres Carrillo gracias por su amistad y por motivarme con su ejemplo a seguir siempre adelante y lograr todo lo que me proponga

A mis amigos Ibeth O., Alma A., Ivonne B., Elizabeth B., Adela T., David C., Hugo H. y Antonio D. "amiquito" gracias por su amistad "los aprecio mucho en verdad"

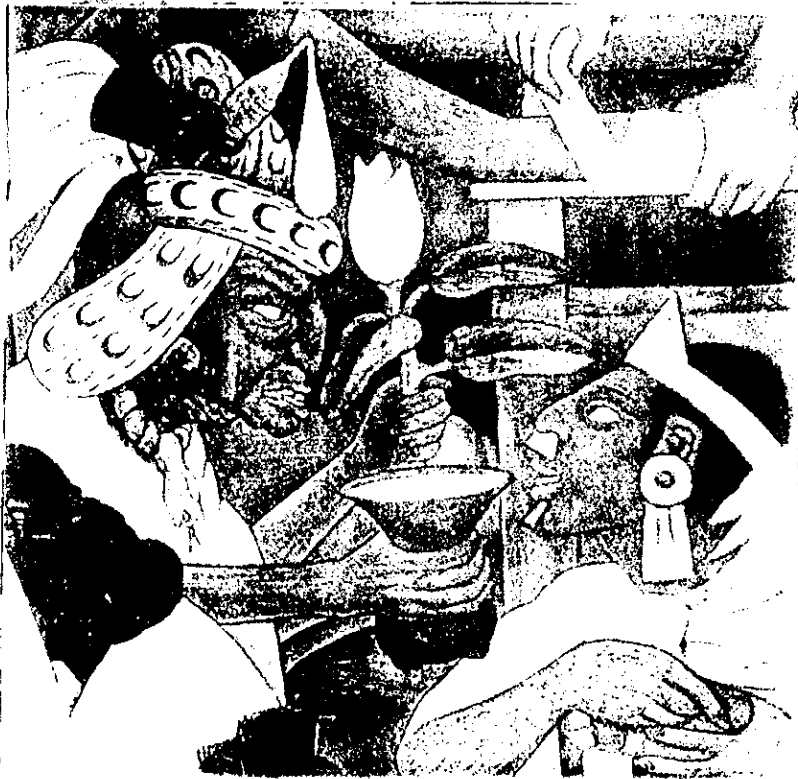
A los integrantes del laboratorio 9 del Instituto de Química: Claudia, Paola M., Luisa, Carlos Ch. Rodolfo T. y al Dr. Rodolfo A. por su ayuda invaluable y paciencia mostrados durante los seminarios

A los integrantes de la UIM en Farmacología de Productos Naturales del Hospital de Pediatría CMN S, XXI IMSS.

A todos los maestros que contribuyeron a la formación académica recibida

A todas aquellas personas que de alguna manera u otra hicieron posible la elaboración de este trabajo

Y especialmente a esa gran fuerza que se manifiesta dentro de cada uno de nosotros y nos hace seguir siempre adelante



ÍNDICE

Lista de abreviaturas.....	v
Lista de espectros.....	vii
Lista de tablas.....	viii
Lista de cuadros.....	x
Lista de figuras.....	x
Lista de esquemas.....	x
Resumen.....	xi
Abstract	xiii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES.....	3
2.1. Generalidades de la amibiasis y de la giardiosis.....	3
2.2. Generalidades de la familia Chenopodiaceae.....	10
2.3. Generalidades de <i>Teloxys graveolens</i> Willd Weber.....	15
2.4. Generalidades de los ácidos hidroxi cinámicos.....	24
3. OBJETIVO GENERAL.....	34
3.1. Objetivos específicos.....	34

4. HIPÓTESIS.....	35
5. PARTE EXPERIMENTAL.....	36
5.1. Aparatos utilizados.....	36
5.2. Análisis cromatográfico.....	37
5.3. Material vegetal.....	37
5.4. Determinación de la actividad antiprotozoaria <i>in vitro</i> contra <i>Entamoeba histolytica</i> y <i>Giardia lamblia</i>	38
5.5. Obtención de los compuestos antiprotozoarios de las partes aéreas de <i>Teloxys graveolens</i>	39
5.5.1. Extracción y fraccionamiento.....	39
5.5.2. Separación de la fracción F-1, activa contra <i>G. lamblia</i>	42
5.5.2.1. Purificación de la pinocembrina 48	43
5.5.2.2. Purificación de la crisina 51	43
5.5.3. Separación de la fracción F-3, activa contra <i>E. histolytica</i>	44
5.5.3.1. Purificación de la pinostrobina 49	44
5.5.4. Separación de la fracción F-6, activa contra <i>E. histolytica</i>	45

5.5.4.1. Purificación del melilotósido 277.....	46
5.5.4.2. Purificación de la rutina 18 y de la narcisina 29.....	46
5.6. Preparación de derivados químicos.....	47
5.6.1. Obtención de los derivados metilados de la pinocembrina 48 y de la crisina 51.....	47
5.6.2. Obtención de derivados acetilados de los compuestos pinocembrina 48, pinos trobina 49 y crisina 51.....	47
6.0. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	49
6.1. Identificación de los compuestos obtenidos.....	50
6.1.1. Identificación del melilotósido 277.....	50
6.1.2. Identificación de la pinocembrina 48 y de la pinostrobina 49.....	59
6.1.3. Identificación de la crisina 51.....	69
6.1.4. Identificación de la rutina 18 y de la narcisina 29.....	75

6.2. Resultados de actividad antiprotozoaria de los compuestos puros aislados de <i>Teloxys graveolens</i>	81
7. CONCLUSIONES.....	84
8. REFERENCIAS.....	87
9.1. APÉNDICE 1. Compuestos aislados del género <i>Chenopodium</i>	113
9.2. APÉNDICE 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural.....	135

LISTA DE ABREVIATURAS

ara	arabinosa
apio	apiosa
caf	cafeil
cm	centímetros
CI ₅₀	concentración inhibitoria del 50%
J	constante de acoplamiento
ccd	cromatografía en capa delgada
δ	desplazamiento químico
d	doblete
dd	doble de doble
ddd	doble de doble de dobles
DMSO	dimetilsulfóxido
EMFAB	espectrometría de masas modalidad bombardeo rápido de átomos
EMIE	espectrometría de masas modalidad impacto electrónico
gal	galactosa
glu	glucosa
°C	grados centígrados
gluc	glucurónido
hr	horas
Hz	hertz
IR	infrarojo
ir	Intensidad relativa
MHz	megahertz

LISTA DE ABREVIATURAS (continuación)

µg	microgramos
µg/mL	microgramos por mililitro
mg	miligramos
mL	mililitros
m	multiplete
NOESY	Espectroscopia bidimensional por efecto nuclear de Overhauser (^1H - ^1H)
ppm	partes por millón
%	por ciento
p. f.	punto de fusión
ramn	ramnosa
m/z	relación masa carga
RMN ^{13}C	resonancia magnética nuclear de carbono 13
RMN ^1H	resonancia magnética nuclear de hidrógeno
robin	robinosa
rutin	rutinosa
s	singulete
Sin	sinonimia
TMS	tetrametilsilano
var	variedad
xil	xilosa

LISTA DE ESPECTROS

Espectro 1	Espectro en el IR del melilotósido 277	56
Espectro 2	Espectro de EM-FAB ⁺ del Melilotósido. 277	56
Espectro 3	Espectro de RMN ¹ H del melilotósido 277	57
Espectro 4	Espectro de RMN ¹³ C de melilotósido 277	57
Espectro 5	Espectro de RMN ¹ H NOESY del melilotósido 277	58
Espectro 6	Espectro en el IR de la pinocembrina 48	65
Espectro 7	Espectro en el IR de la pinostrobina 49	65
Espectro 8	Espectro de EMIE de la pinocembrina 48	66
Espectro 9	Espectro de EMIE de la pinostrobina 49	66
Espectro 10	Espectro de RMN ¹ H de la pinocembrina 48	67
Espectro 11	Espectro de RMN ¹ H de la pinostrobina 49	67
Espectro 12	Espectro de RMN ¹³ C de la pinocembrina 48	68
Espectro 13	Espectro de RMN ¹³ C de la pinostrobina 49	68

LISTA DE ESPECTROS (continuación)

Espectro 14	Espectro en el IR de la crisina 51	73
Espectro 15	Espectro de EMIE de la crisina 51	73
Espectro 16	Espectro de RMN ¹ H de la crisina 51	74
Espectro 17	Espectro de RMN ¹³ C de la crisina 51	74
Espectro 18	Espectro de RMN ¹ H de la rutina 18	79
Espectro 19	Espectro de RMN ¹³ C de la rutina 18	79
Espectro 20	Espectro de RMN ¹ H de la narcisina 29	80
Espectro 21	Espectro de RMN ¹³ C de la narcisina 29	80

LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Especies del género <i>Chenopodium</i> utilizadas en la medicina tradicional de México.....	11
Tabla 2	Resumen del fraccionamiento primario.....	42
Tabla 3	Rendimiento de los compuestos aislados de las partes aéreas de <i>T. graveolens</i> Willd.....	50

LISTA DE TABLAS (continuación)

Tabla 4	Constantes físicas y espectroscópicas del compuesto 277	51
Tabla 5	Desplazamientos químicos de RMN de ^1H y ^{13}C del melilotósido 277	55
Tabla 6	Constantes físicas y espectroscópicas de los compuestos 48 y 49	59
Tabla 7	Desplazamientos químicos de RMN de ^1H y ^{13}C de la pinocembrina 48 y de la pinostrobina 49	64
Tabla 8	Constantes físicas, espectroscópicas y espectrométricas del compuesto 51	69
Tabla 9	Desplazamientos químicos de RMN de ^1H y ^{13}C de la crisina 51	72
Tabla 10	Constantes físicas y espectroscópicas de los compuestos 18 y 29	75
Tabla 11	Desplazamientos químicos de RMN de ^1H y ^{13}C de la rutina 18 y de la narcisina 29	78
Tabla 12	Resultados de actividad antiprotozoaria de los compuestos puros.....	82
Tabla 13	Resultados de actividad antiprotozoaria de los derivados químicos.....	83

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1	Fármacos utilizados en el tratamiento de la amibiasis y de la giardiosis.....	6
Cuadro 2	Compuestos aislados previamente de <i>T. graveolens</i>	21
Cuadro 3	Estructuras generales de los ácidos hidroxicinámicos.....	25
Cuadro 4	Ruta biogenética de los ácidos hidroxicinámicos.....	28

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	<i>Teloxys graveolens</i> Willd.....	17
----------	--------------------------------------	----

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1	Extracción de las partes aéreas de <i>T. graveolens</i>	41
Esquema 2	Fraccionamiento del extracto metanólico de las partes aéreas de <i>T. graveolens</i>	41

RESUMEN

El estudio fitoquímico biodirigido del extracto metanólico obtenido de las partes aéreas de *Teloxys graveolens* Willd, empleando como bioensayo de seguimiento la determinación de la actividad antiprotozoaria *in vitro* contra trofozoitos de *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*, condujo al aislamiento de cinco flavonoides (rutina **18**, narcisina **29**, pinocembrina **48**, pinostrobina **49** y crisina **51**) y un ácido o-hidroxicinámico (melilotósido **277**).

El melilotósido **277** fue el compuesto más activo contra los protozoarios de prueba [CI_{50} = 12.47 μ g/mL para *Entamoeba histolytica* y CI_{50} = 16.8 μ g/mL para *Giardia lamblia*]. La narcisina **29** presentó actividad selectiva contra *E. histolytica* (CI_{50} = 17.19 μ g/mL).

Se evaluó la actividad antiprotozoaria de los derivados acetilados y metilados de los compuestos **48**, **49** y **51**, de los cuales la 5,7-di-O-acetilpinocembrina **48a** mostró actividad antiprotozoaria selectiva contra *G. lamblia* (CI_{50} = 1.06 μ g/mL).

En el presente trabajo se describen por primera vez las propiedades antiprotozoarias de un núcleo ácido o-hidroxicinámico.

Los compuestos aislados fueron identificados mediante métodos espectroscópicos y espectrométricos.

ABSTRACT

Bioassay-guided fractionation of the antiprotozoal extract of *Teloxys graveolens* Willd led to the isolation of five flavonoids (rutin **18**, narcissin **29**, pinocembrin **48**, pinostrobin **49**, and crisisin **51**) and an *o*-hydroxycinnamic acid (melilotoside **277**).

The antiprotozoal activity of the extract, fractions and the isolated compounds were evaluated against axenically grown trophozoites of *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia*.

Melilotoside **277** was the most active compound against both protozoa [IC_{50} = 12.47 μ g/mL for *E. histolytica* and IC_{50} = 16.8 μ g/mL for *G. lamblia*], narcissin **29** showed selectivity against *E. histolytica* (IC_{50} = 17.19 μ g/mL). The antiprotozoal activity of some derivatives of compounds **48**, **49** y **51** was evaluated. Among those 5,7-di-*O*-acetylpinocembrin **48a** was the most potent derivative against protozoa *G. lamblia* (CI_{50} = 1.06 μ g/mL).

The present work describes for the first time the antiprotozoal properties of *o*-hydroxycinnamic acid.

The isolated compounds were identified by spectroscopic and spectrometric methods.

1. INTRODUCCIÓN

Desde sus inicios, la vida del hombre ha estado íntimamente ligada a su medio ambiente (animales, minerales y en particular a los vegetales), el cual le ha proporcionado alimento, vestido, y salud.^{1,2} De los vegetales aprendió a distinguir entre aquellos que eran venenosos o que no lo eran, este conocimiento le permitió tratar sus enfermedades con materiales provenientes de la naturaleza. Las plantas que su experiencia le enseñó que poseían virtudes terapéuticas, las preparaba para obtener medicamentos y así fue desarrollando el conocimiento de principios activos de origen natural.¹⁻⁴

En los últimos 30 años, la química y la farmacología de los productos naturales, en particular las plantas medicinales, han sufrido grandes cambios, lo que ha permitido el aislamiento y caracterización estructural de sus principios activos de manera más eficiente y rápida.⁵⁻⁷

Una de las estrategias más usadas en la obtención de compuestos útiles en la terapéutica es la selección de plantas a través de criterio etnobotánico y posteriormente realizar su estudio fitoquímico biodirigido, en el cual el aislamiento de los principios activos se realiza empleando un ensayo biológico apropiado,^{6,7} éste tiene la ventaja de permitir la detección de sustancias bioactivas, aún cuando éstas se encuentren en pequeñas cantidades y que de otra forma no pueden ser detectadas, cabe mencionar que estos estudios son de carácter interdisciplinario donde participan químicos, biólogos y farmacólogos, entre otros.⁵⁻⁹

2. ANTECEDENTES

2.1. Generalidades de la amibiasis y de la giardiosis

En los países en desarrollo las enfermedades diarreicas son responsables de un alto índice de mortalidad y morbilidad, dos agentes causantes de diarrea son los protozoarios intestinales *Entamoeba histolytica*, causante de la disentería amibiana, y *Giardia lamblia*, agente etiológico de la giardosis.¹⁰⁻¹⁴

La infección causada por *E. histolytica* tiene distribución mundial, afectando principalmente a países en vías de desarrollo. Se ha estimado que aproximadamente el 20 % de la población mundial es portadora de *E. histolytica*; y se calcula que el 10 % de los infectados desarrollan alguna forma de enfermedad invasora (absceso hepático).¹⁵⁻¹⁷

La giardiosis es producida por el protozooario flagelado *G. lamblia*, es una causa común de diarrea endémica y epidémica alrededor del mundo. En México,

se ha encontrado una prevalencia del 3 % al 60 %. En los países desarrollados *G. lamblia* es el primer patógeno entérico que afecta a niños menores de 10 años, la infección por *G. lamblia* es asintomática, en algunos casos se presenta un episodio agudo de pocos días de duración que se caracteriza por diarrea, vómito, sensación de malestar, flatulencia y distensión abdominal. Se puede desarrollar síndrome de absorción intestinal deficiente y como consecuencia de esto, pérdida de peso y desnutrición.^{15-17.}

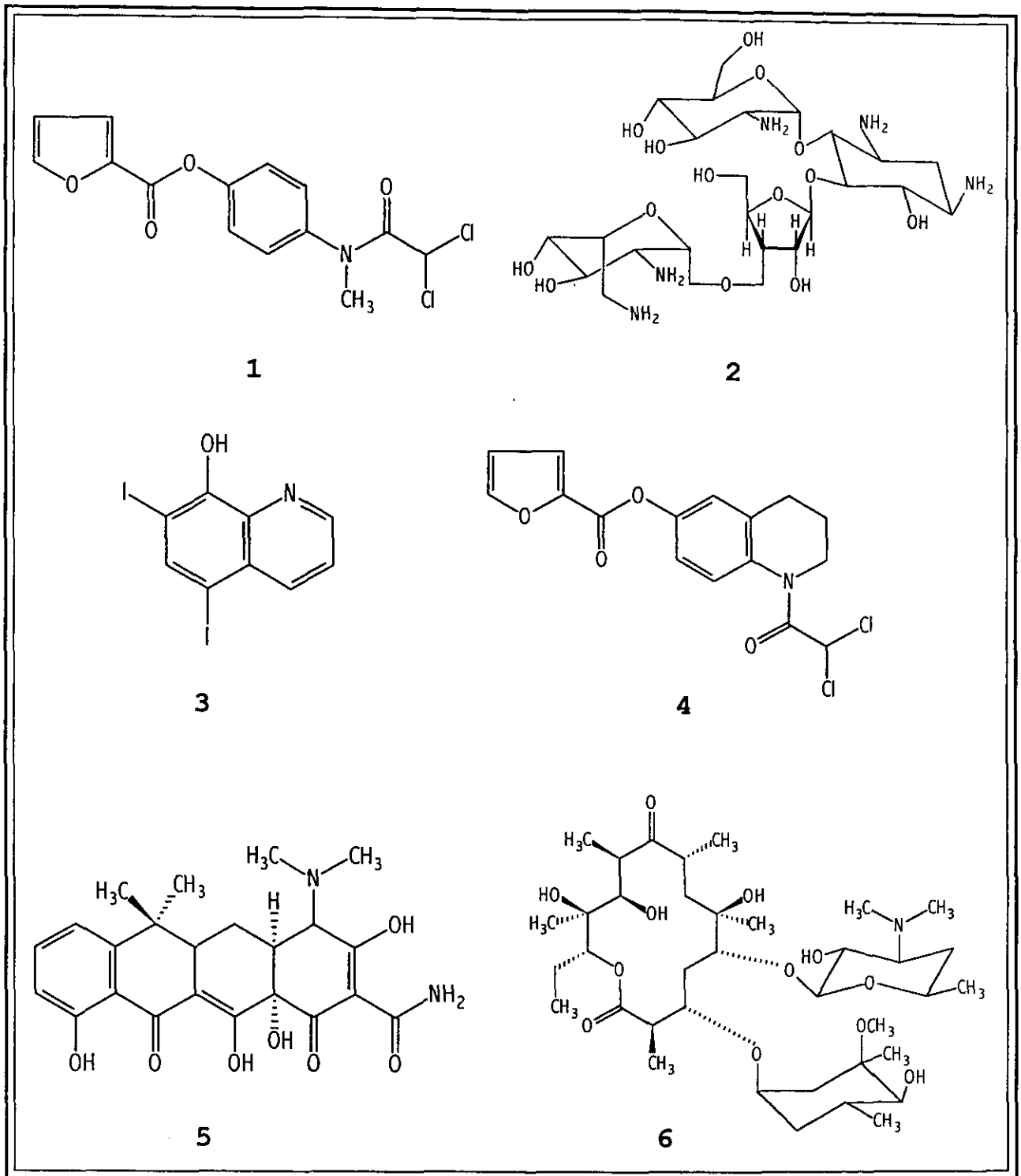
Para el tratamiento de enfermedades causadas por *E. histolytica*, se cuenta en la actualidad con fármacos de elección (Cuadro 1), los cuales se clasifican de acuerdo a su sitio de acción en: i) intestinales (furoato de diloxanida **1**, paromomicina **2**, diyodohidroxiquinoleína **3** y quinfamida **4**), ii) extraintestinales (tetraciclina **5**, eritromicina **6** y cloroquina **7**) y iii) los que actúan a ambos niveles (metronidazol **8**, tinidazol **9**, deshidroemetina **10** y emetina **11**).¹⁵⁻¹⁹

En el caso de la giardiosis los fármacos empleados son (Cuadro 1): paromomicina 2, metronidazol 8, tinidazol 9, quinacrina 12, furazolidona 13 y recientemente albendazol 14 y nitazoxanida 15.¹⁵⁻¹⁹

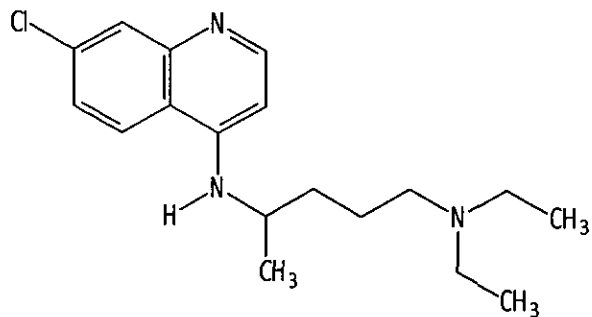
Cabe destacar que para ambas enfermedades en algunos casos el uso de estos fármacos está condicionado, ya que presentan efectos colaterales indeseables (nausea, vómito, diarrea, estomatitis, cefalea, debilidad, irritabilidad y depresión) que en ocasiones provocan el abandono del tratamiento con el consecuente fracaso terapéutico.²⁰

En el caso particular del metronidazol sus efectos secundarios son: diarrea, vómito, malestar abdominal, mal sabor de boca, orina oscura, neurotoxicidad, convulsiones, estados psicóticos y neutropenia.¹⁹⁻²⁰ También se ha demostrado que es carcinogénico en roedores y mutagénico en bacterias.²¹⁻²⁷ Recientemente, se ha encontrado que algunas cepas de *E. histolytica* y *G. lamblia* son resistentes al fármaco.^{28,29}

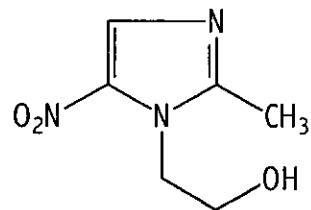
Cuadro 1. Fármacos utilizados en el tratamiento de la amibiasis y de la giardiasis.



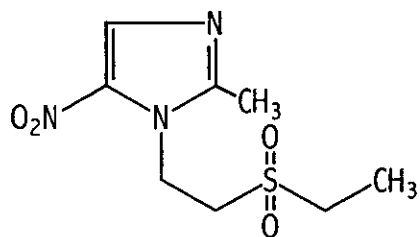
Cuadro 1. Fármacos utilizados en el tratamiento de la amibiasis y de la giardiosis (continuación)



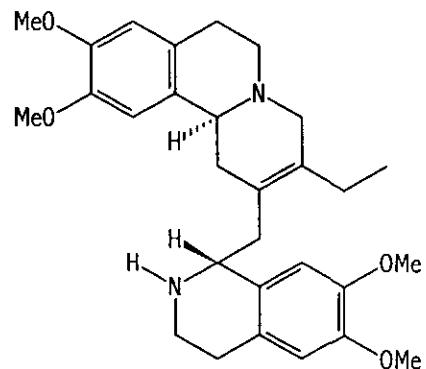
7



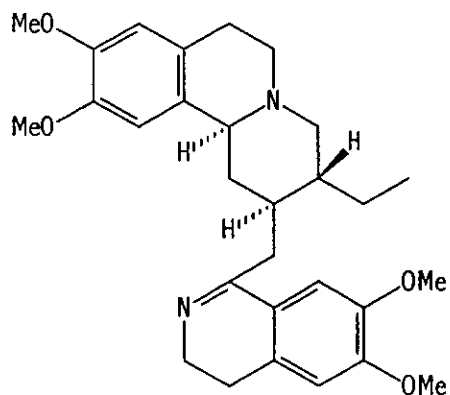
8



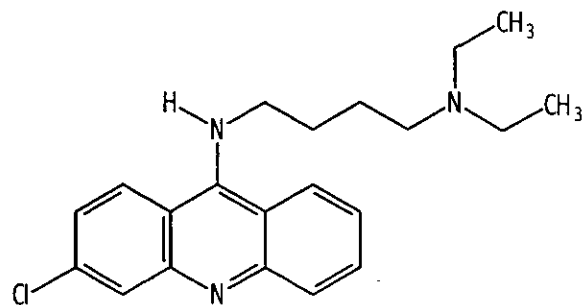
9



10

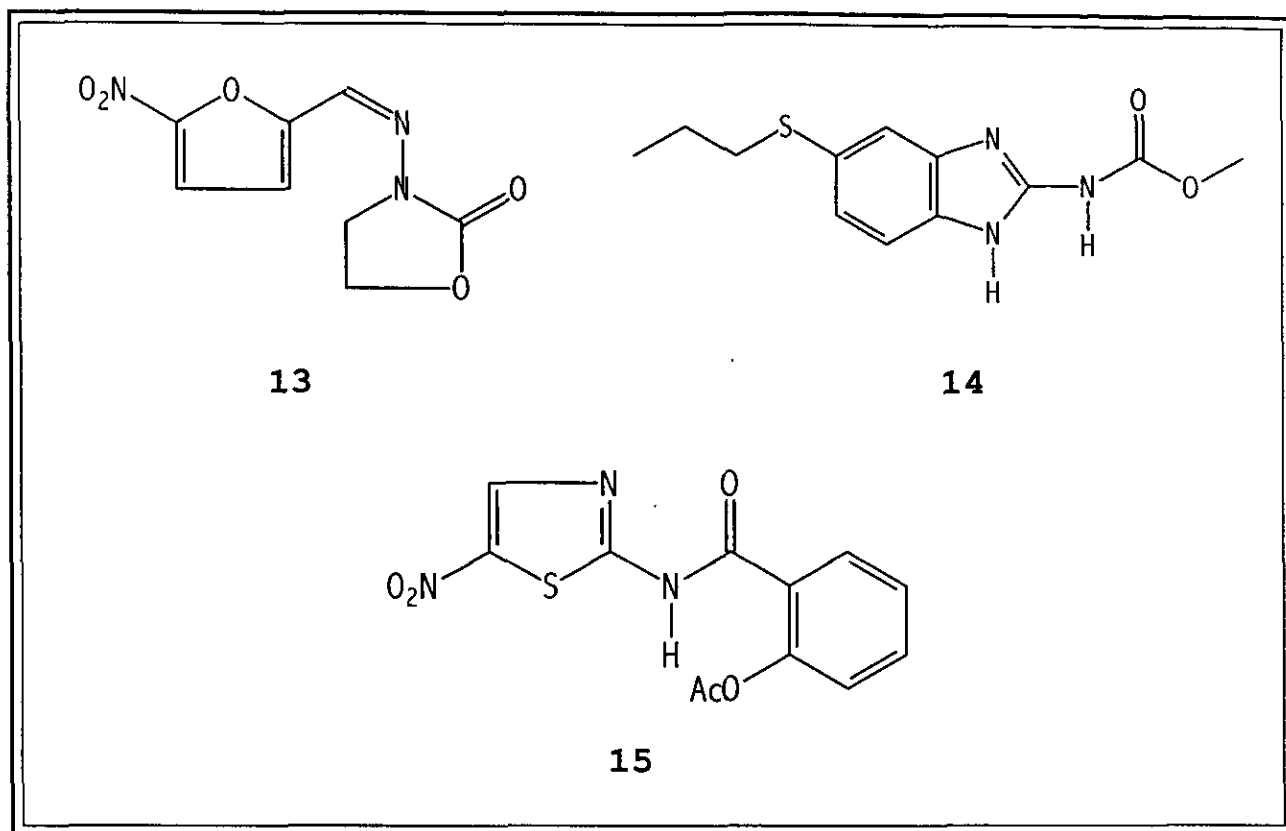


11



12

Cuadro 1. Fármacos utilizados en el tratamiento de la amibiasis y de la giardiosis (continuación)



Por lo anterior, es evidente la necesidad de continuar las investigaciones dirigidas a la búsqueda de nuevos compuestos de utilidad para el desarrollo de nuevos fármacos antiamebianos y antigiardia que idealmente estén libres de efectos colaterales

indeseables, no tóxicos e inclusive sean más potentes que los ya existentes.^{27,30}

En este sentido, en México existen muchas especies vegetales que han sido utilizadas en la medicina tradicional para el tratamiento de trastornos gastrointestinales entre los que se incluye a la disentería, estas plantas pueden ser una fuente potencial importante para la obtención de nuevos fármacos antiamebianos y anti giardia.^{8,31,32}

Cabe destacar que en México a pesar de la riqueza y la variedad de la flora medicinal mexicana, el porcentaje de las especies botánicas estudiadas desde un punto de vista fitoquímico es bajo y es menor aún el porcentaje de éstas que ha sido objeto de una evaluación biológica.^{8,33}

Con base en lo antes expuesto, la Unidad de Investigación Médica en Farmacología de Productos Naturales del Instituto Mexicano del Seguro Social lleva a cabo una línea de investigación permanente dirigida a la búsqueda de compuestos antiprotozoarios a partir de plantas medicinales utilizadas en la medicina

tradicional para el tratamiento de trastornos gastrointestinales entre los que se incluye la disentería.

Del programa antes mencionado se seleccionó a la especie *Teloxys graveolens* Willd para ser estudiada usando la estrategia fitoquímica biodirigida.^{8,32}

2.2. Generalidades de la familia Chenopodiaceae

La familia Chenopodiaceae está constituida por 102 géneros y más de 1400 especies ampliamente distribuidas por todo el mundo. De los géneros que constituyen esta familia, el género *Chenopodium* es el más abundante con alrededor de 150 especies;¹ las especies de esta familia son malezas que crecen en zonas áridas y en suelos salinos.³⁴⁻³⁷ En México el género *Chenopodium* es importante por sus especies comestibles y medicinales (antihelmínticos, anticonceptivos y analgésicos).³⁴⁻³⁷

En la Tabla 1 se presentan algunas especies del género *Chenopodium* usadas en la medicina tradicional mexicana,

en algunos casos se indica su nombre común y su información etnobotánica.³⁴⁻³⁷

Desde el punto de vista fitoquímico el género *Chenopodium* ha sido objeto de diversos estudios de los cuales Navarrete³⁷ realizó una revisión muy completa hasta el año 1982, por lo que, en esta sección sólo describiré los estudios fitoquímicos realizados de 1982 a la fecha (Apéndice 1).

Tabla 1. Especies del género *Chenopodium* utilizadas en la medicina tradicional de México.

ESPECIE VEGETAL	NOMBRE COMÚN	INFORMACIÓN ETNOBOTÁNICA
<i>C. album</i>	"quelite"	Abortivo, anticonceptivo, vermífugo y carminativo.
<i>C. album</i> var. <i>centrorubrum</i>	---	Estomáquico, bronquitis, caries dental y picadura de insecto.
<i>C. botrys</i>	---	Antihelmíntico, emenagogo y condimento alimenticio

Tabla 1. Especies del género *Chenopodium* utilizadas en la medicina tradicional de México (continuación)

ESPECIE VEGETAL	NOMBRE COMÚN	INFORMACIÓN ETNOBOTÁNICA
<i>C. ambrosioides</i>	"epazote"	Tratamiento de enfermedades gastrointestinales, vermífugo, abortivo, emenagogo, sedante, analgésico, diurético, antiasmático, condimento alimenticio e insecticida.
<i>C. inflatum</i>	---	Tratamiento de resfriados.
<i>C. graveolens</i> Sin: <i>Teloxys graveolens</i>	"epazote de zorrillo, hediondillo, quelite apestoso"	Tratamiento de enfermedades del riñón, urinarias, vaginales y gastrointestinales (diarrea, dolor de estómago, vermífugo y digestivo), para mejorar la circulación sanguínea, como antiasmático, como antitusivo y como antidepresivo.

Tabla 1. Especies del género *Chenopodium* utilizadas en la medicina tradicional de México (continuación)

ESPECIE VEGETAL	NOMBRE COMÚN	INFORMACIÓN ETNOBOTÁNICA
<i>C. multifidum</i>	---	Vermífugo, digestivo, emenagogo, carminativo y antiasmático
<i>C. murale</i>	"hediondilla" , "quelite cenizo"	Sarna
<i>C. nuttalliae</i>	"huauzontle" o "huautli"	Alimento
<i>C. olodum</i>	---	Emenagogo
<i>C. opolifolium</i>	---	Emenagogo y bebida
<i>C. quinoa</i>	---	Alimento
<i>C. rhadinostachym</i>	---	Tratamiento de resfriados
<i>C. sp</i>	coscomate	Abortivo, empacho
<i>C. vulvaria</i>		Emenagogo, sedante

Como se resume en el Apéndice 1, los metabolitos que se han aislado en este periodo pertenecen a los grupos: flavonoide, terpenoide, esterol, alcaloide, ácidos hidroxicinámicos y lípidos, cabe destacar que

los dos últimos grupos de compuestos es la primera vez que se describen en el género.

De los flavonoides aislados, 12 son derivados de quercetina (16-27), seis de isoramnetina (28-33), 14 del camperol (34-47) y dos isoflavonoides (52, 53).

Dentro del grupo de los terpenoides se aislaron tres triterpenos [tipo oleanano (83-85)], 19 sesquiterpenos [15 tipo eudesmano (86-100); tres tipo elemano (101-103) y uno tipo guaiano (104)], y 17 monoterpenos [siete tipo pinano, (105-111); seis tipo mentano, (112-117), uno tipo tujano (121) y tres tipo acíclico (118-120)].

Los cuatro esteroides aislados son del tipo ecdisteroide (55-58).

Los alcaloides son del tipo betacianina (69-71) y feniletilamina (81).

De los ácidos hidroxicinámicos, cuatro son derivados del ácido ferúlico (73, 75-77), uno del ácido p-cumárico (74) y uno del ácido cinámico (72).

De los lípidos dos poseen la funcionalidad ácido y aldehído en la parte final de la molécula (122-123) y uno es un dialdehído (124).

Es importante mencionar que los esteroides (59 y 66), las betacianinas (69-71) y los ácidos hidroxicinámicos (73-77) fueron obtenidos a partir de cultivos celulares.

2.3. Generalidades de *Teloxys graveolens* (Willd)

Weber

Teloxys graveolens (Sin: *Chenopodium graveolens*; Chenopodiaceae) (Figura 1), es una planta de olor desagradable la cual es conocida comúnmente como epazote de zorrillo, epazote de perro, queliteapestoso, hediondillo, hierba zorrillo, "chu'já", "rañ'iai", "epasotl", "yapaclina", e "ipazote".⁶⁸⁻⁷² La planta entera es utilizada como té para el tratamiento de enfermedades de las vías urinarias, vaginales y gastrointestinales (diarrea, dolor de estómago, vermífugo y digestivo). En algunos casos se utiliza

para mejorar la circulación sanguínea, como antiasmático, como antitusivo y como antidepresivo.⁶⁸⁻⁷²

La especie es de distribución cosmopolita, se localiza en América, desde el sur de Estados Unidos hasta Argentina. En México tiene una amplia distribución, puede encontrarse en los estados de México, Guanajuato, Morelos, Hidalgo, Puebla, Querétaro y Veracruz.⁶⁸⁻⁷³ Suele encontrarse a orillas de los caminos, en terrenos baldíos y en lugares extensos con variada vegetación, crece en las tierras de cultivo y barrancas, es de temporal, florece entre junio y julio.^{35, 68, 72}

Rzedowski³⁵ hace la siguiente descripción de la especie: "Hierba anual, erguida, glandulosa, muy olorosa, de 20 a 80cm de alto; con tallo simple o ramificado, a veces rojizo; pecíolo delgado, hojas ovaladas u oblongas, de 2 a 6 cm de largo por 1 a 3 cm de ancho, sinuado-pinnatífidas, con los lóbulos oblongos o deltoideos, glabras o algo víscidas en el haz, cubiertas de glándulas amarillas en el envés; inflorescencia de numerosas cimas auxiliares,

dispuestas en largas panículas; flores sésiles en la bifurcación de las ramas laterales, flores pediceladas generalmente abortivas, caedizas; sus pedicelos espiniformes; perianto de menos de 1 mm de largo, corniculado en el ápice de los lóbulos, cubierto de glándulas, envolviendo incompletamente el fruto; semilla por lo general horizontal, de 0.5 mm de diámetro, de color café oscuro y con el pericarpo adherente".



Figura 1. *Teloxys graveolens* Willd.

Desde el punto de vista fitoquímico esta especie ha sido objeto de tres investigaciones,^{46,67,73} las dos primeras realizadas por Mata y colaboradores: el primer estudio⁴⁶ condujo al aislamiento e identificación de tres flavonoides (la pinocembrina **48**, la pinostrobrina **49** y la crisina **51**), tres esteroides (el estigmasterol **59**, el estigmast-22-en-3 β -ol **61**, el 3 β -glucositolsterol **64**) y cuatro sesquiterpenos (el criptomerediol **86**, el (+)-8 α -acetoxicriptomerediol **87**, el (-)-8 α -hidroxielemol **103** y el acetato de géraniol **120**), (Cuadro 2). El segundo trabajo,⁷³ conducido de manera biodirigida, permitió el aislamiento de la pinocembrina **48** como único principio activo (*Artemia salina* CL_{50} = 4.25 μ g/mL). Adicionalmente, se demostraron las propiedades del compuesto como agente larvicida, ovicida y fasciolicida; en el primer caso, se usaron las larvas en estado III de *Estomoxys calcitrans* (CL_{50} = 481.69 μ g/mL), en el segundo los huevecillos de *Ascaridi galli* (CL_{50} = 623.49 μ g/mL) y, por último, contra *Fasciola hepática* (CI_{50} = 10 μ g/mL). En este

estudio también se obtuvieron la pinostrobinina **49** y la crisina **51**, los cuales resultaron inactivos en las pruebas antes señaladas. Los resultados obtenidos en esta investigación permitieron establecer que aparentemente el hidroxilo en C-7 y la ausencia del doble enlace entre C-2 y C-3 en el esqueleto base de los flavonoides son características estructurales necesarias para que se presenten los efectos biológicos evaluados.^{33,73}

La última investigación⁶⁷ realizada con el extracto metanólico de las partes aéreas permitió el aislamiento e identificación de tres flavonoides obtenidos en los estudios previos (**48**, **49**, **51**), un esteroide (el estigmast-7-en-3 β -ol **60**) y cuatro compuestos de naturaleza lipídica (el heptatriacontanoato de metilo **125**, el 1-hexaeicosanil-heptaeicosanol **126**, el 8-oxo-3-en-dotriacontano **127** y el ácido dotetracontanoico **128**) (Cuadro 2). Los compuestos pinocembrina **48** y heptatriacontanoato de metilo **125**, resultaron ser los compuestos con mejor actividad antiprotozoaria contra

Entamoeba histolytica (CI_{50} = 80.76 μ g/mL y 54.10 μ g/mL, respectivamente) y *Giardia lamblia* (CI_{50} = 57.39 μ g/mL y 42.15 μ g/mL, respectivamente).

Cabe destacar que el extracto y algunos compuestos obtenidos de la especie han sido objeto de otras evaluaciones farmacológicas: El extracto metanólico, mostró actividad antibacteriana (*Bacillus subtilis* y *Pseudomona aeruginosa*) y antifúngica (*Candida albicans*).⁷⁴

La pinostrobinina **49** y la crisina **51** relajan el ileon de cobayo *in vitro* (CI_{50} = 11.22 y 3.65 μ g/mL, respectivamente).⁷⁵ La pinostrobinina relaja además el ileon de rata (CI_{50} = 6.91 μ g/mL).⁷⁶

La crisina **51** presentó actividad moderada contra *P. aeruginosa* y la pinocembrina **48** presentó actividad moderada contra *B. subtilis* y *Staphylococcus aureus*. Ambos compuestos mostraron actividad antifúngica moderada contra *C. albicans*.⁷⁴

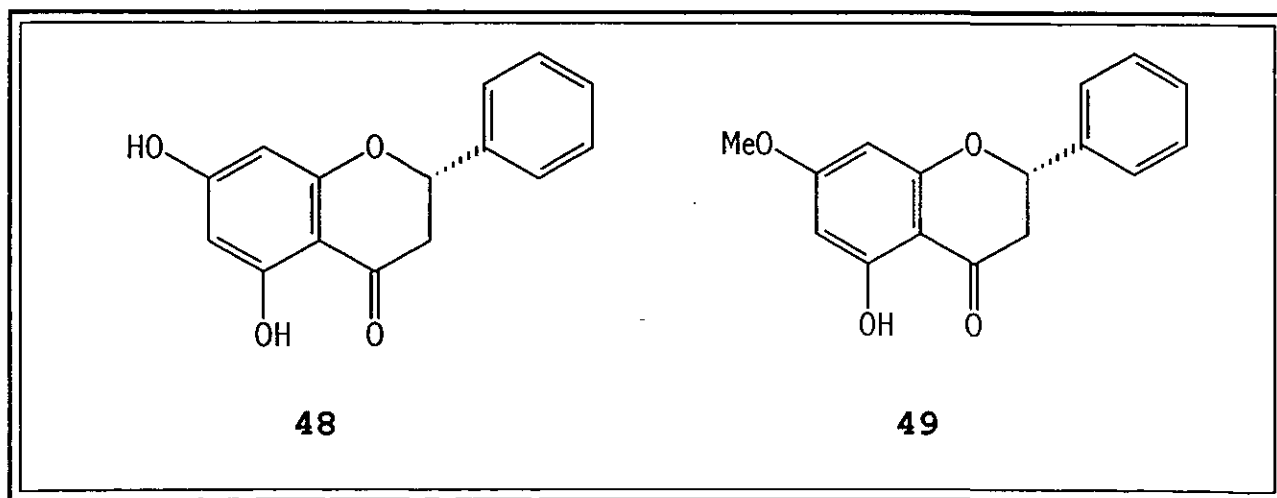
La pinocembrina **48** y la pinostrobina **49** mostraron actividad larvicida contra el insecto *Spodoptera littoralis*.⁷⁷

Ambos compuestos (**48** y **49**) presentaron actividad anestésica en ratones. Este efecto fue similar al de lidocaina.⁷⁸

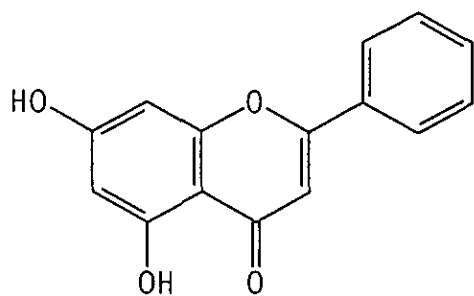
La pinostrobina **49** inhibe a la ATPasa dependiente de Ca^{2+} obtenida de retículo sarcoplásmico de conejo ($\text{DI}_{50} = 100 \mu\text{g}$).⁷⁹

Por último la pinostrobina **49** presentó actividad *in vitro* contra *Euglena gracilis*.⁸⁰

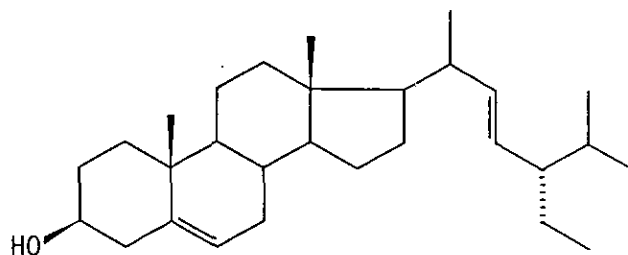
Cuadro 2. Compuestos aislados previamente de *T. graveolens*.



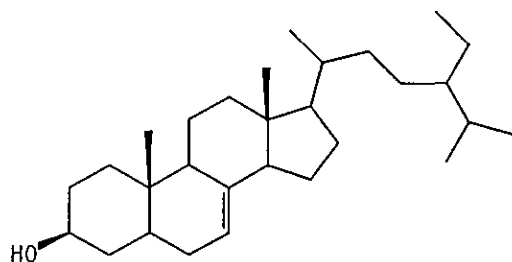
Cuadro 2. Compuestos aislados previamente de *T. graveolens* (continuación).



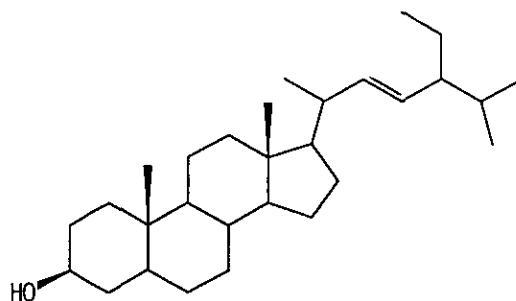
51



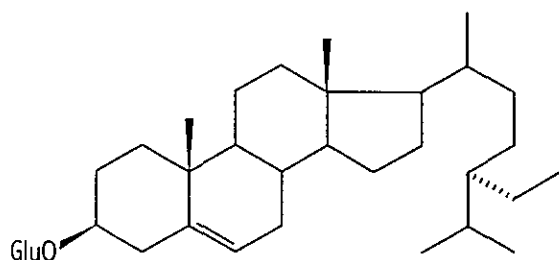
59



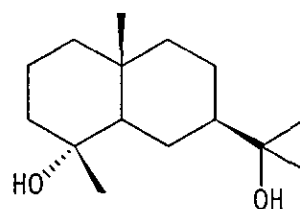
60



61

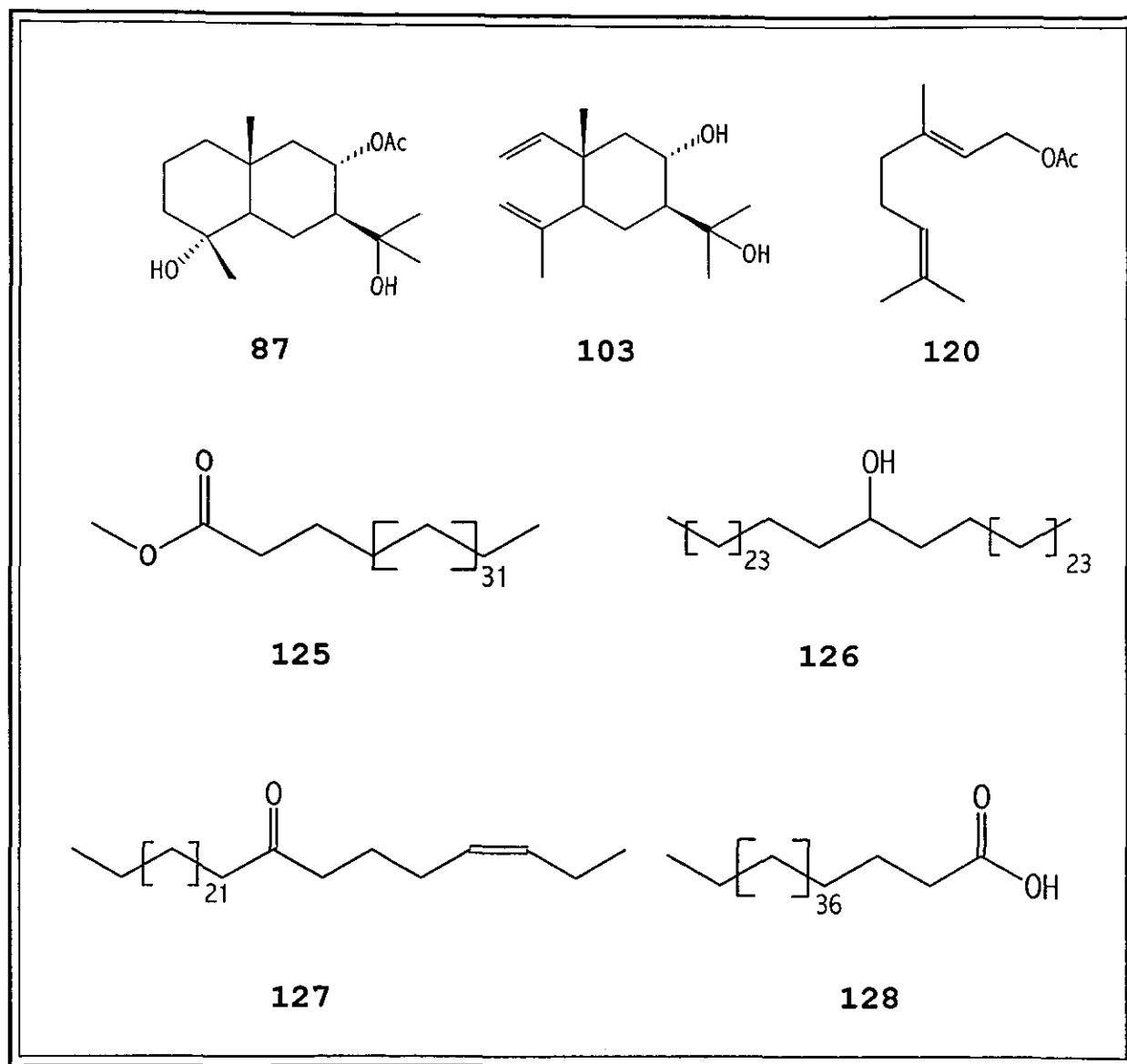


64



86

Cuadro 2. Compuestos aislados previamente de *T. graveolens* (continuación).

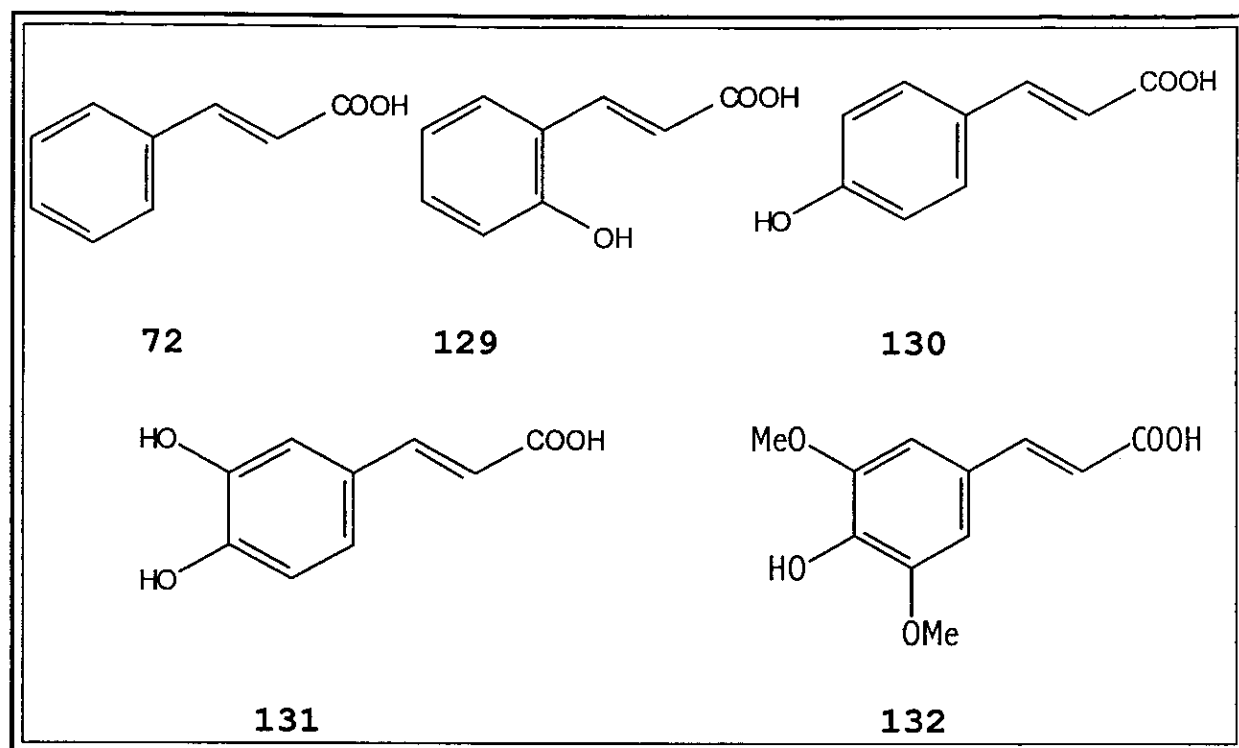


2.4. Generalidades de los ácidos hidroxicinámicos

Los ácidos hidroxicinámicos son metabolitos secundarios de naturaleza fenólica del tipo fenilpropanoide, con un esqueleto base de nueve átomos de carbono ordenados en la forma C₆-C₃. Estos compuestos están constituidos por un anillo aromático unido a una cadena alifática de tres carbonos⁸¹⁻⁸⁵ (Cuadro 3). Se clasifican de acuerdo al grado de oxigenación del anillo aromático, en ácidos cinámicos **72**, ácidos o-cumáricos **129**, ácidos *p*-cumáricos **130**, ácidos caféicos **131** y ácidos sinápicos **132**.⁸¹⁻⁸⁵

Para nombrarlos, se inicia con la palabra ácido, posteriormente se indica la posición de los sustituyentes, terminando con el nombre del ácido del cual son derivados. Los ácidos hidroxicinámicos pueden existir en las formas *Z* o *E*, siendo la forma *E* la predominante.⁸¹

Cuadro 3. Estructuras generales de los ácidos hidroxicinámicos.



Hasta la fecha se han aislado 165 ácidos hidroxicinámicos (Apéndice 2), el 33.93 % son derivados del ácido caféico, el 18.18 % son derivados del ácido *p*-cumárico, el 21.81 % son derivados del ácido ferúlico, el 6.66 % son derivados del ácido cinámico, el 5.45 % son derivados del ácido sinápico y el 1.21 % son derivados del ácido *o*-cumárico. Cabe destacar que alrededor del 12.12 % son ácidos hidroxicinámicos con un patrón de oxigenación poco común.

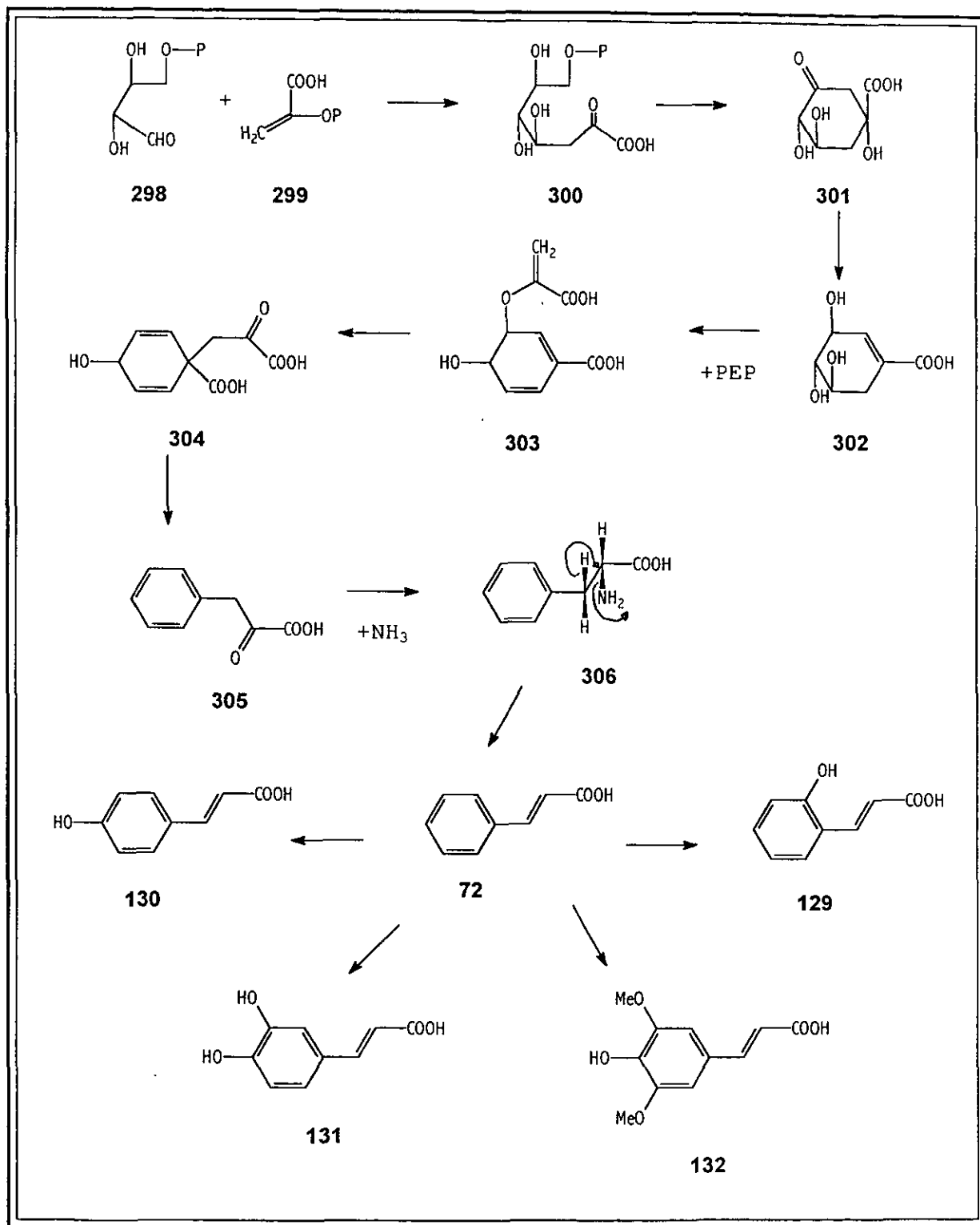
Como se puede observar en el Apéndice 2, en la naturaleza los ácidos hidroxicinámicos pueden encontrarse libres o combinados, generalmente en este segundo caso bajo la forma de glicósidos. De los glicósidos, 29 están unidos al grupo funcional ácido (137, 142, 170, 171, 186-195, 201-204, 224-230, 238, 266, 275 y 280) y ocho al grupo funcional fenol (149, 150, 183, 277, 284, 285, 290 y 291).

Los hidróxilos fenólicos se encuentran comúnmente metilados (145, 147, 159, 165, 166, 168, 169, 192, 231-238, 243-266, 268, 270, 272-275, 279, 282-284, 286, 287, 290, 293, 294 y 297). La funcionalidad ácido puede encontrarse bajo la forma de éster, unida a alcoholes de tipo lipídico (151-161, 174-179, 184, 212, 218-222, 233, 239-253 y 287) o terpenoide (140, 141 y 260-264). También puede estar bajo la forma de amida (134 y 198).

El anillo aromático puede sufrir C-alquilaciones (162-169) en este caso debido a unidades isoprenoides. Cabe destacar que sólo hay un caso de ácido hidroxicinámico halogenado (135).

La hipótesis aceptada para la biosíntesis de los ácidos hidroxicinámicos⁸¹⁻⁸⁵ (Cuadro 4), propone que estos compuestos se biosintetizan a partir de la ruta del ácido siquímico: una molécula de 4-fosfatoeritrosa **298** se condensa con una molécula de fosfoenolpiruvato **299**, para originar al fosfato del ácido heptulosónico **300**, el cual se cicla para formar el ácido 5-dehidroquinico **301**, que se deshidrata y se reduce para dar origen al ácido siquímico **302**. El ácido siquímico se eterifica con fosfoenolpiruvato **299** y forma el ácido corísmico **303**, éste sufre una transposición de Claisen, para dar lugar al ácido prefénico **304**, el cual se descarboxila y se aromatiza originando el ácido fenilpirúvico **305**. El ácido fenilpirúvico sufre una transaminación y origina fenilalanina **306**, la cual por desaminación da origen al ácido cinámico **72** que finalmente se oxida consecutivamente para dar origen a los diferentes ácidos hidroxicinámicos **129-132**.

Cuadro 4. Ruta biogénica de los ácidos hidroxicinámicos.



Los ácidos hidroxicinámicos han sido aislados de algunas especies de las familias: Piperaceae,⁸⁸ Olaceae,⁹⁹ Poaceae^{93,94} Liliaceae,⁹⁶ Scrophulariaceae,⁹⁹ Orobanchaceae,^{102,103} Gesneriaceae,¹⁰⁵ Ranunculaceae,¹⁰⁶ Asteraceae,^{92,100,108} Euphorbiaceae,¹⁰⁹ Labiatae,^{95,111} Papaveraceae,¹¹² Fumariaceae,¹¹³ Plantaginaceae,¹¹⁴ Lamiaceae,¹¹⁶ Myrtaceae,¹¹⁷ Gentianaceae,¹¹⁸ Tiliaceae,¹²² Nepenthaceae,¹²³ Bignoniaceae¹²⁴ y Compositae.^{90,125}

Varias son las propiedades biológicas que se les han demostrado a los ácidos hidroxicinámicos y que han permitido establecer que este tipo de compuestos ofrece una gran alternativa para el desarrollo de nuevos agentes antibacterianos,^{88,108,122} antifúngicos,¹²⁹ antivirales,^{120,121} antihelmínticos,¹⁰⁸ antiprotozoarios,^{93,123} antioxidantes,¹¹⁵ antitumorales,^{95,104} antiinflamatorios,^{90,114} inmunomoduladores,^{109,122} inductores de la agregación plaquetaria⁹⁷ y en la terapia de sustitución.¹⁰⁶

Con relación a las propiedades antibacterianas, el *p*-cumarato de bornilo **172** y el cafeato de bornilo **181** inhiben a *Bacillus cereus* ATCC14579 (MIC= 1.00 µM y

15.5 μM , respectivamente), *Staphylococcus aureus* ATCC29213 (MIC= 2.00 μM y 15.5 μM , respectivamente) y *Streptococcus pneumoniae* ATCC6303 (MIC= 0.50 μM y 15.5 μM , respectivamente), cabe destacar que la actividad del *p*-cumarato de bornilo **172** fue mayor a la de la gentamicina.⁸⁸ El ácido *p*-cumárico **130**, el ácido caféico **131** y el ácido ferúlico **231** presentaron actividad antibacteriana moderada contra (*Staphylococcus aureus* NCTC6571, *Bacillus subtilis* NCTC8236 y *Corynebacterium diphtheria*).¹²⁴

Con relación a sus propiedades antifúngicas el ácido *p*-cumárico **130**, el ácido caféico **131** y el ácido ferúlico **231** presentaron actividad antifúngica moderada contra (*Candida albicans*, *Pullularia pullularis*, *Aspergillus niger* y *A. flavus*).¹²⁴

Respecto a sus propiedades antivirales, el ferulato de isopentilo **244**, inhibe *in vitro* al virus influenza A/Hong Kong (H3N3) a $\text{DI}_{50} = 50 \mu\text{g/mL}$.^{120,121}

Con relación a sus propiedades antihelmínticas el ácido 1,3,4,5,-tetra-*O*-cafeilquínico **210** posee una

actividad moderada contra *Caenorhabditis elegans* ($ED_{50}=125 \mu\text{g/mL}$).¹⁰⁸

En cuanto a sus propiedades antiprotozoarias, el ácido 1,3,4,5-tetra-O-cafeilquínico **210** presentó una moderada actividad contra *Entamoeba histolytica* ($CI_{50}=250 \mu\text{g/mL}$).¹⁰⁸ El cafeato de octadecilo **218** presentó actividad contra *Plasmodium falciparum* ($CI_{50}=11.76 \mu\text{M}$).¹²³

Con relación a sus propiedades antioxidantes, el ferulato de bornilo **234** y el ferulato de fenetilo **235** inhiben a la 5-lipooxigenasa ($CI_{50}=5.75 \mu\text{M}$ y $10.4 \mu\text{M}$, respectivamente) y a la ciclooxigenasa ($CI_{50}=4.35 \mu\text{M}$, $12.0 \mu\text{M}$, respectivamente).¹¹⁵

Con relación a sus propiedades antitumorales, el verbascósido **187** inhibe *in vitro* a la línea celular derivada de adenocarcinoma gástrico humano (MGc80-3) $CI_{75}=20 \mu\text{mol/l}$.¹⁰⁴ El ácido caféico **131**, el cafeato de metilo **175** y el ácido rosmarínico **199** inhiben *in vitro* a la línea celular derivada de células mesenquiales ($CI_{50}=26, 2.6$ y $1.8 \mu\text{M}$, respectivamente).⁹⁵

Con relación a sus propiedades antiinflamatorias, el *p*-cumarato de bornilo **172**, el cafeato de bornilo **181** y el ferulato de bornilo **234**, inhiben el edema inducido por 13-acetato, 12-*O*-tetradecanoilforbol (TPA) en oreja de ratón (DI_{50} = 0.24, 0.21 y 0.19 mg/oreja, respectivamente) su actividad fue similar a la indometacina.⁹⁰ El acteósido **225** y el plantamajósido **227** a dosis de 3 mg/oreja inhiben (14 y 25 %, respectivamente) el edema inducido por el ácido araquidónico en la oreja de ratón.¹¹⁴

Con relación a sus propiedades inmunomoduladoras, el ácido 3, 5-di-*O*-cafeilquínico **208** y el ácido 1, 3, 4, 5-tetra-*O*-cafeilquínico **210** inhiben la ruta clásica del complemento, (DI_{50} = 6.2 y 3.1 μ M, respectivamente).⁹⁵ El ácido rosmarínico **199** inhibe tanto la ruta clásica como la alternativa del complemento (CI_{50} = 29 y 147 μ g/mL, respectivamente).¹²²

En cuanto a sus propiedades como inductor de la agregación plaquetaria, el calceolarósido A **186** induce la agregación plaquetaria *in vitro* en plaquetas de

conejo a dosis de 0.1, 1.0 y 4.0 mg/mL (46.8, 58.2 y 62.5 %, respectivamente).⁹⁷

Finalmente, con relación a su potencial en la terapia de sustitución, el ácido fuquinólico **200** presentó actividad estrogénica, a 5×10^{-7} y 5×10^{-8} M (119.7 % y 126.3 %, respectivamente) mostrando efectos equivalentes a la actividad del estradiol a 10^{-10} M.¹⁰⁶

Para el aislamiento y purificación de los ácidos hidroxicinámicos se han utilizado cromatografía en columna abierta, utilizando como soportes gel de sílice, sephadex LH-20 (Pharmacia) y gel de poliamida (Macherey-Nagel).^{106,125}

Para la elucidación estructural de los ácidos hidroxicinámicos se utilizaron métodos espectroscópicos, espectrométricos, químicos y en el caso del compuesto **172** su elucidación estructural fue por difracción de rayos X.⁸⁸

3. OBJETIVO GENERAL

Aislar y caracterizar estructuralmente los compuestos responsables de la actividad antiprotozoaria *in vitro* contra *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* del extracto metanólico de las partes aéreas de *Teloxys graveolens* Willd.

3.1. Objetivos específicos

1. Realizar el estudio fitoquímico biodirigido del extracto metanólico de las partes aéreas de *Teloxys graveolens* Willd.
2. Caracterizar estructuralmente los compuestos antiamibianos y anti*giardia* mediante métodos espectroscópicos, espectrométricos y químicos.
3. Obtener derivados metilados o acetilados de algunos de los metabolitos aislados y determinar la influencia del cambio en la estructura en la actividad antiprotozoaria.
4. Contribuir al conocimiento fitoquímico y farmacológico de la especie *T. graveolens*.

4. HIPÓTESIS

El extracto metanólico de las partes aéreas de *Teloxys graveolens* presentó actividad antiprotozoaria *in vitro* contra *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*, por lo cual es una materia prima idónea para obtener compuestos con propiedades antiprotozoarias potencialmente útiles en el tratamiento de la disentería amibiana y de la giardiosis que pueden ser aislados mediante un método fitoquímico biodirigido y caracterizados estructuralmente mediante técnicas espectroscópicas, espectrométricas y químicas.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1. Aparatos utilizados

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher Johns y no están corregidos.

Los espectros en el infrarrojo fueron obtenidos en un aparato Perkin-Elmer 283B y Nicolet 55X.

La rotación óptica se determinó en un polarímetro Jasco Modelo DIP-360.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C se obtuvieron en los siguientes equipos: Varian Gemini 200 y Varian Unity plus 500, utilizando como disolventes CDCl_3 , CD_3OD , DMSO-d_6 y TMS como referencia interna; RMN ^1H (200 y 500 MHz) y RMN ^{13}C (50.28 y 125 MHz). Los desplazamientos químicos (δ) están reportados en ppm.

Los espectros de masas fueron obtenidos en un espectrómetro Jeol JMS-AX505HA (EMIE) y Jeol JMS-SX102A (FAB⁺)

5.2 Análisis cromatográfico

La cromatografía de adsorción en columna abierta se realizó sobre gel de sílice (60 Merck, malla 70-230 ASTM); la cromatografía de filtración por gel en columna abierta se realizó sobre sephadex LH-20 (Pharmacia). La cromatografía en capa delgada (ccd) tanto analítica como preparativa se efectuó siguiendo las técnicas convencionales, utilizando placas de aluminio (cromatofolios Merck Alugram sil G/UV F₂₅₄) y placas de vidrio, (20 X 20 cm gel de sílice 60, Merck F₂₅₄) y diferentes disolventes como CHCl₃, MeOH, hexano, éter de petróleo y acetona según el caso.

Como agentes cromógenos se utilizaron CeSO₄ al 1 % en H₂SO₄ 0.2 N (CeSO₄ 12 g, H₂SO₄ 22.5 mL, hielo 350 g) y AlCl₃ al 5 % en agua (AlCl₃ 5 g y 100 mL de agua).

5.3. Material vegetal

El material vegetal fresco (5 Kg de las partes aéreas) se colectó en San Lucas Atzala Estado de Puebla, México, en abril de 1995. Una muestra de

referencia se depositó en el Herbario y fue identificada por la M. en C. Abigail Aguilar (Voucher-11133).

5.4. Determinación de la actividad antiprotozoaria *in vitro* contra *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*.

La determinación de la actividad antiprotozoaria *in vitro* contra *E. histolytica* y *G. lamblia* del extracto, las fracciones y los compuestos puros se realizó siguiendo la metodología descrita por Cedillo-Rivera y colaboradores.^{8,21}

Para el ensayo se utilizaron los microorganismos *E. histolytica* cepa HM1-IMSS y *G. lamblia* cepa IMSS: 0989:1 en fase logarítmica de crecimiento.

El extracto, la fracción o el compuesto puro se disolvió en DMSO, alícuotas correspondientes a las concentraciones de 25, 50, 100, 150, 200 µg/mL, se transfirieron a 5 tubos c/u, adicionando a cada tubo 4 mL de medio TYS-S-33 y el inóculo del trofozoito (*E. histolytica* o *G. lamblia*), se incubó a 37 °C/48 hr,

posteriormente se registró la viabilidad de las células mediante cuenta directa en el microscopio. Cada ensayo se hizo por duplicado y se repitió tres veces, los resultados se procesaron mediante un análisis Probit para obtener la CI_{50} .

5.5. Obtención de los compuestos antiprotozoarios de las partes aéreas de *Teloxys graveolens*.

5.5.1. Extracción y fraccionamiento

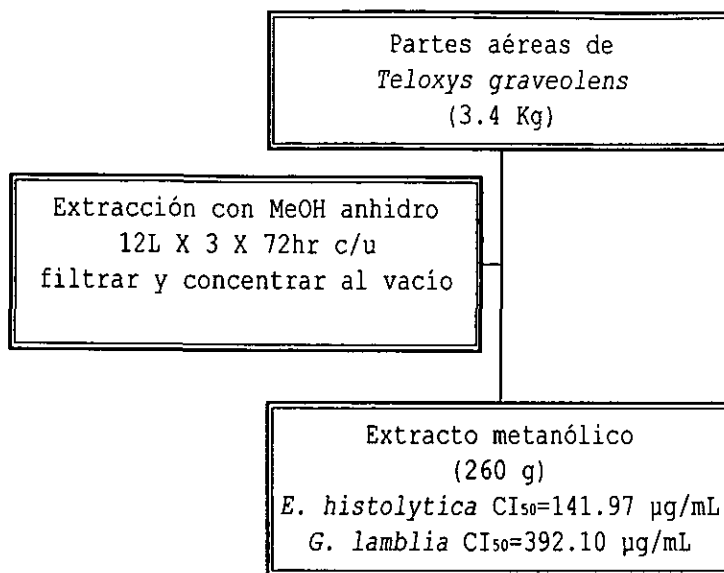
El material vegetal desecado y molido (3.4 Kg) se extrajo por maceración con MeOH anhidro (12 L X 3 X 72 hr) a temperatura ambiente. El extracto resultante se concentró en un rotavapor a presión reducida a 40 °C, obteniéndose 260 g de extracto.

Una parte (200 g) del extracto activo (*E. histolytica*, CI_{50} = 141.97 $\mu\text{g/mL}$ y *G. lamblia*, CI_{50} = 392.10 $\mu\text{g/mL}$) se fraccionó mediante una cromatografía en columna abierta utilizando gel de sílice (875 g) como soporte y como eluyente mezclas de CH_2Cl_2 :MeOH con incrementos de polaridad (1:0, 0.95:0.5, 0.9:0.1, 0.8:0.2, 0.7:0.3, 0.6:0.4, 0.5:0.5, 0.6:0.4). Se

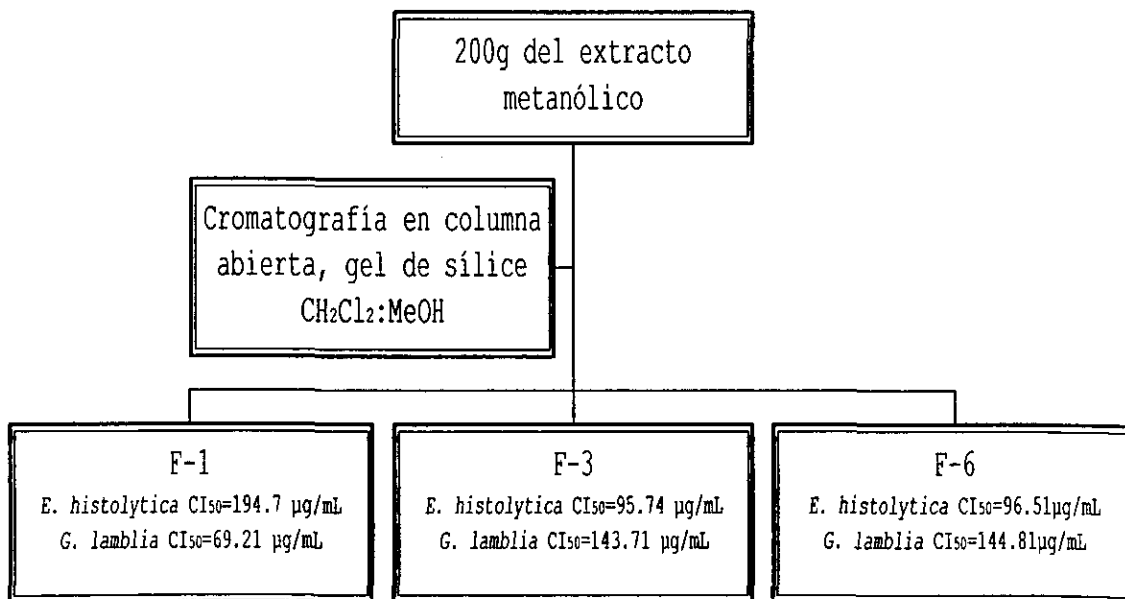
obtuvieron 147 fracciones de 400 mL cada una, las cuales fueron agrupadas de acuerdo a sus características cromatográficas resultando así ocho fracciones primarias (F1-F8). (F-1, *E. histolytica*, $CI_{50} = 194.7 \mu\text{g/mL}$ y *G. lamblia*, $CI_{50} = 69.215 \mu\text{g/mL}$; F-3, *E. histolytica*, $CI_{50} = 95.74 \mu\text{g/mL}$ y *G. lamblia*, $CI_{50} = 143.71 \mu\text{g/mL}$; F-6, *E. histolytica* $CI_{50} = 96.74 \mu\text{g/mL}$ y *G. lamblia* $CI_{50} = 144.81 \mu\text{g/mL}$).

En el Esquema 1 y 2 se presenta el diagrama de extracción y fraccionamiento de las partes aéreas de *T. graveolens*.

En la Tabla 2 se resume el fraccionamiento primario y se incluyen los eluyentes empleados, el número de eluatos, fracciones combinadas y la actividad antiprotozoaria de estas últimas.



Esquema 1. Extracción de las partes aéreas de *T. graveolens*.



Esquema 2. Fraccionamiento del extracto metanólico de las partes aéreas de *T. graveolens*.

Tabla 2. Resumen del fraccionamiento primario.

ELUYENTE	PROPORCION	FRACCIONES	FRACCIONES COMBINADAS	CI ₅₀ µg/mL	
				<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Giardia lamblia</i>
			extracto	141.97	392.10
CH ₂ Cl ₂	1:0	1-11	F1 (1-56)	194.7	69.215
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	0.95:0.5	57-83	F2 (57-83)	911.8	273.84
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	0.9:0.1	84-97	F3 (84-97)	95.74	143.71
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	0.8:0.2	98-116	F4 (98-116)	233.13	247.17
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	0.7:0.3	117-127	F5 (117-127)	187.81	577.29
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	0.6:0.4	128-131	F6 (128-131)	96.51	144.81
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	0.5:0.5	132-135	F7 (132-135)	154.38	95.41
CH ₂ Cl ₂ : MeOH	0.4:0.6	135-147	F8 (135-147)	126.53	157.43

5.5.2. Separación de la fracción F-1, activa contra *G. lamblia*.

La fracción activa F-1 (25 g) se sometió a un fraccionamiento secundario por cromatografía en columna abierta, empleando como fase estacionaria gel de sílice (250 g), el eluyente empleado fue CHCl₃. Se obtuvieron 347 fracciones de 100 mL cada una, las cuales fueron agrupadas de acuerdo a sus características

cromatográficas en 30 fracciones secundarias F1-(1)/F1-(30).

5.5.2.1. *Purificación de la pinocembrina (48)*

La fracción secundaria F1-(12) (443 mg) se purificó mediante una cromatografía en columna abierta empleando como fase estacionaria gel de sílice extra pura (5 g). Los eluyentes empleados consistieron en mezclas de hexano:CHCl₃ con incrementos de polaridad (0.9: 0.1, 0.8: 0.2, 0.7: 0.3, 0.5: 0.5, 0.4: 0.6, 0:1). Se obtuvieron un total de 100 fracciones de 20 mL cada una. De la fracción combinada F1-(12)-7 se obtuvo la pinocembrina **48** (77.9 mg) como un sólido de color amarillo con p. f. de 203 °C.

5.5.2.2. *Purificación de la crisina (51)*

La fracción F1-(20) (7.18 g) se purificó mediante una cromatografía en columna abierta utilizando gel de sílice como soporte y como eluyente mezclas de éter de petróleo:acetona, (0.9:0.1, 0.8:0.2, 0.7:0.3, 0.5:0.5), obteniéndose 340 fracciones de 20 mL cada una. De la

fracción combinada F1-(20)-11 se obtuvo un sólido que se lavó con éter de petróleo, obteniéndose a la crisina **51** (478 mg) como un sólido amarillo verdoso con p. f. de 195 °C.

5.5.3 Separación de la fracción F-3, activa contra *E. histolytica*.

La fracción F-3 (3 g) se sometió a un fraccionamiento secundario por cromatografía en columna abierta utilizando como fase estacionaria gel de sílice (30 g) y hexano como eluyente. Se colectaron 273 fracciones de 50 mL cada una, las cuales se agruparon de acuerdo a sus características cromatográficas en 18 fracciones secundarias F3-(1)/F3-(18).

5.5.3.1. Purificación de la pinostrobinina (49)

La fracción F3-(7) (286.2 mg) se purificó mediante una cromatografía en columna abierta empleando como fase estacionaria gel de sílice extra pura (5 g). Los eluyentes empleados consistieron en mezclas de hexano:acetona con incrementos de polaridad (1:0,
44

0.9:0.1, 0.8:0.2, 0.7:0.3, 0.5:0.5), se obtuvieron 85 fracciones de 5 mL cada una. De la fracción combinada F3-(7)-3 cristalizó la pinostrobinina **49** (25 mg) como un sólido blanco con p. f. de 95 °C.

5.5.4. Separación de la fracción F-6, activa contra *E. histolytica*.

La fracción F-6 (9 g) se sometió a un fraccionamiento secundario por cromatografía en columna abierta utilizando como fase estacionaria gel de sílice (90 g). Los eluyentes empleados consistieron en mezclas de acetona:MeOH con incrementos de polaridad (0.9:0.1, 0.8:0.2, 0.7:0.3, 0.6:0.4, 0.5:0.5, 0:1), se obtuvieron 875 fracciones de 30 mL cada una, las cuales se agruparon de acuerdo a sus características cromatográficas en 36 fracciones secundarias F6-(1)/F6-(36)

5.5.4.1. *Purificación del melilotósido (277)*

La fracción secundaria F6-(3), (1.24 g) se purificó mediante una cromatografía en columna abierta de filtración por gel empleando como fase estacionaria sephadex LH-20 y como eluyente agua (esta se eliminó por liofilización). Se obtuvieron 127 fracciones de 20 mL cada una, reuniéndose aquellas que mostraron una similitud cromatográfica. De la fracción combinada F6-(3)-9 se aisló el melilotósido **277** (47 mg) como un sólido amarillo con un p. f. de 128 °C.

5.5.4.2. *Purificación de la rutina (18) y de la narcisina (29)*

De la fracción terciaria F6-(3)-11 se obtuvieron 56 mg de una mezcla de compuestos la cual fue purificada por cromatografía en capa fina preparativa utilizando gel de sílice como fase estacionaria y como fase móvil una mezcla de AcOEt:MeOH:H₂O (100:16.5:13.5). Se obtuvo la rutina **18** (13.2 mg) y la narcisina **29** (14 mg) como sólidos de color amarillo y de p. f. 177-179 °C y 187-189 °C, respectivamente.

5.6. Preparación de derivados químicos.

5.6.1. Obtención de los derivados metilados de la pinocembrina (48) y de la crisina (51).

Una muestra de 10 mg del compuesto se disolvió en 2 mL de acetona y se agregaron 10 mg de carbonato de potasio y 25 μ L de $(\text{Me})_2\text{SO}_4$. La reacción procedió durante 24 hr a temperatura ambiente con agitación constante. Posteriormente, se adicionaron 4 mL de H_2O y 5 mL de CHCl_3 (X 3); la fase orgánica se lavó con 5 mL de H_2O destilada (X 2) y se secó con Na_2SO_4 anhidro. Se obtuvieron la 5,7-di-O-metilpinocembrina **48m** (9.2 mg) y la 5,7-di-O-metilcrisina **51m** (9.6 mg).

5.6.2. Obtención de los derivados acetilados de los compuestos pinocembrina (48), pinostrobrina (49) y crisina (51).

A 10 mg de muestra, se le adicionó 1 mL de piridina y 1 mL de anhídrido acético. La reacción procedió durante 24 hr a temperatura ambiente con agitación constante, posteriormente se adicionaron 10 mL de H_2O y

5 mL de AcOEt; la fase orgánica se lavó con 25 mL de HCl al 25 % (X 2); 25 mL de NaHCO₃ al 10 % (X 2); 10 mL de agua destilada (X 2) y se secó con Na₂SO₄ anhidro. Se obtuvieron la 5,7-di-O-acetilpinocembrina **48a**, (9.3 mg), la 5,7-di-O-acetilpinostrobina **49a** (9.6 mg) y la 5,7-di-O-acetilcrisina **51a** (9.0 mg).

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La selección de *T. graveolens* como una especie vegetal susceptible para la obtención de compuestos útiles en el desarrollo de nuevos agentes antiprotozoarios de origen natural, se derivó del estudio de discriminación farmacológica realizado por Calzada y colaboradores.⁸

El estudio biodirigido mediante la determinación de la actividad antiprotozoaria *in vitro* del extracto metanólico de las partes aéreas de *Teloxys graveolens* Willd, contra *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* condujo al aislamiento e identificación de cinco flavonoides (rutina **18**, narcisina **29**, pinocembrina **48**, pinostrobrina **49** y crisina **51**) y un ácido o-hidroxicinámico (melilotósido **277**). El rendimiento de los compuestos aislados de las partes aéreas de *T. graveolens* se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Rendimiento de los compuestos aislados de las partes aéreas de *Teloxys graveolens* Willd.

COMPUESTOS	PESO (mg)	RENDIMIENTO %
Rutina 18	13.2	0.000387
Narcisina 29	14	0.000411
Pinocembrina 48	77.9	0.00229
Pinostrobrina 49	25	0.000735
Crisina 51	478	0.01405
Melilotósido 277	47	0.00138

6.1. Identificación de los compuestos obtenidos

Los compuestos aislados fueron identificados mediante el análisis de sus constantes espectroscópicas y espectrométricas. A continuación se describe el proceso de identificación de cada uno de los compuestos aislados.

6.1.1. Identificación del melilotósido 277

El compuesto **277** se obtuvo de la fracción F-6, como un sólido de color amarillo soluble en MeOH. Sus constantes físicas, espectroscópicas y espectrométricas se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4. Constantes físicas y espectroscópicas del compuesto **277**

Formula molecular	$C_{15}H_{18}O_8$
Peso molecular	326 uma
p. f.	128 °C
IR ν_{max} (película) cm^{-1} (Espectro 1)	3358.90, 2924.16, 1697.01, 1601.39, 1512.1, 1074.53.
EM-FAB ⁺ m/z (ir) (Espectro 2)	327(0.21), 307 (30), 289(15.71), 154(100), 136(63.57), 107(17.14).
RMN ¹ H y ¹³ C (Espectros 3 y 4)	Tabla 5

Su espectro en el IR (Espectro 1) presentó bandas de absorciones para grupos hidroxilos (3358.90 cm^{-1}), para carbonilo de ácido α,β insaturado (1697.01 cm^{-1}) y para anillo aromático (1601.39 y 1512.1 cm^{-1}).

La fórmula molecular se estableció como $C_{15}H_{18}O_8$ por espectrometría de masas modalidad FAB⁺ (Espectro 2), el ión cuasimolecular se observó en una relación m/z 327 [M+1]⁺

La información anterior en conjunto con el análisis detallado de los espectros de RMN unidimensionales

(Espectros 3 y 4) permitió establecer que el compuesto era un glicósido de ácido hidroxicinámico.

A continuación se hace una descripción de las características relevantes de los espectros de RMN:

1 El sistema AB en δ_H 8.10 (H-7) y 6.51 (H-8) se asignó al doble enlace del ácido *o*-hidroxicinámico. El valor de la constante de acoplamiento ($J = 16$ Hz) permitió conocer la naturaleza *trans* del doble enlace. Las señales correspondientes para los carbonos aparecen a δ_C 141.27 (C-7) y 120.05 (C-8).

2 En la zona de hidrógenos aromáticos en δ_H 7.61 (H-6), 7.04 (H-5), 7.36 (H-4) y 7.24 (H-3), se observaron las señales del anillo aromático *o*-disustituido. Las señales correspondientes a los carbonos del anillo aromático aparecen a δ_C 128.88 (C-6), 123.68 (C-5), 132.70 (C-4), 117.17 (C-3), 157.62 (C-2) y 125.78 (C-1).

3 En δ_H 4.9 y 3.4-4.0 se observaron señales que fueron asignadas a los hidrógenos H-1' y H-2'/H-6' del azúcar. Adicionalmente, el valor de la constante de

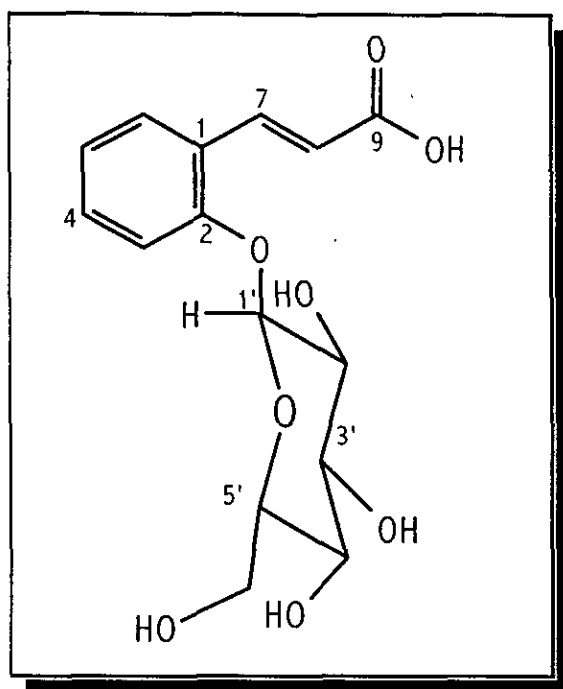
acoplamiento ($J = 7.5$ Hz) observada para H-1' permitió establecer la naturaleza del azúcar como β . Las señales de los carbonos a δ_c [102.63 (C-1') y 74.97 (C-2'), 78.33 (C-3'), 71.46 (C-4'), 78.25 (C-5') y 62.66 (C-6')] permitieron establecer el azúcar como β -D-glucosa.

4 La señal a δ_c 171.27 se asignó al carbonilo α , β insaturado del ácido o-hidroxicinámico.

En resumen las evidencias espectroscópicas y espectrométricas mostradas hasta el momento permitieron establecer que el compuesto era un ácido o-hidroxicinámico unido a una molécula de β -D-glucosa.

Una vez determinada la naturaleza del compuesto **277**, sólo restaba por establecer la posición de la glucosa en la molécula. En este sentido, la correlación observada en el espectro NOESY (Espectro 5) entre el H-1' de la β -D-glucosa con el hidrógeno H-3 del ácido fue de gran utilidad y permitieron establecer que la unión entre la β -D-glucosa y el ácido o-hidroxicinámico se establecía entre el carbono anomérico de la glucosa y el hidroxilo fenólico.

Con base en las evidencias espectroscópicas y espectrométricas presentadas, el compuesto **277** se identificó como melilotósido.^{126,127}

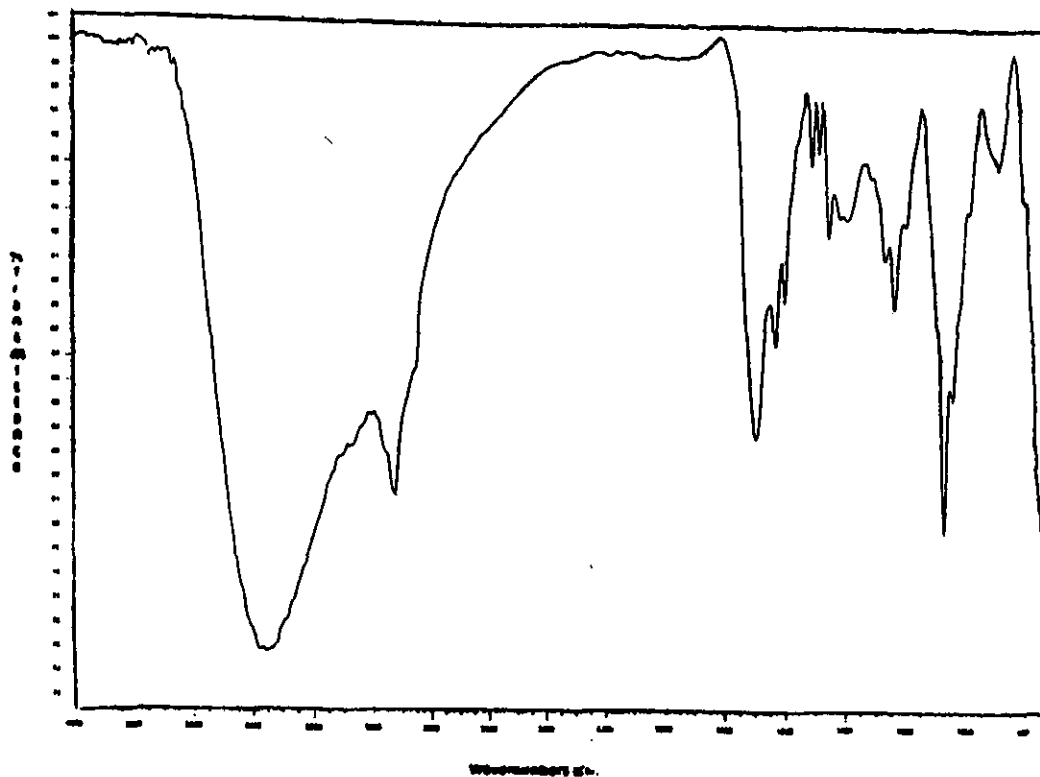


melilotósido **277**

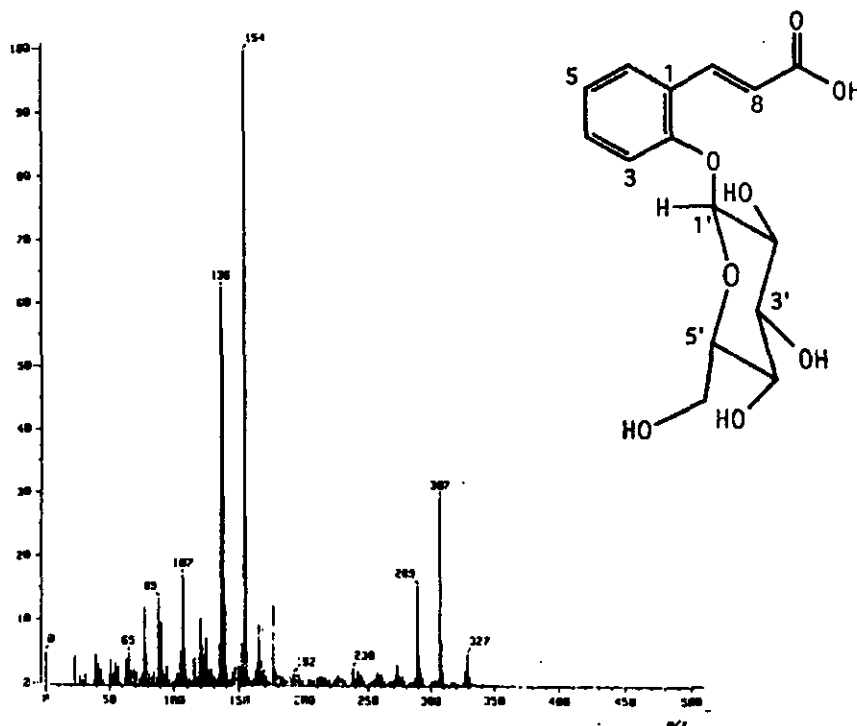
Tabla 5. Desplazamientos químicos de RMN ^1H y ^{13}C del melilotósido **277**.

Posición	δ_{H}	δ_{C}
1	---	125.78
2	---	157.62
3	7.24 dd (8.0, 1.0)	117.17
4	7.36 ddd (8.0, 8.0, 1.0)	132.70
5	7.04 ddd (8.0, 8.0, 1.0)	123.68
6	7.61 dd (8.0, 1.0)	128.88
7	8.10 d (16)	141.27
8	6.51 d (16)	120.05
9	---	171.22
1'	4.9 d (7.5)	102.63
2'	3.39-3.7 m	74.97
3'	3.39-3.7 m	78.33
4'	3.39-3.7 m	71.46
5'	3.39-3.7 m	78.25
6'	3.39-3.7 m	62.66

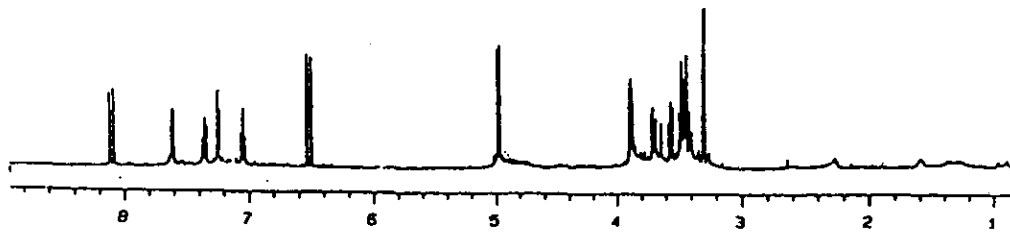
CD_3OD , ^1H 500 MHz (J en Hz), ^{13}C 125 MHz,
 δ en ppm.



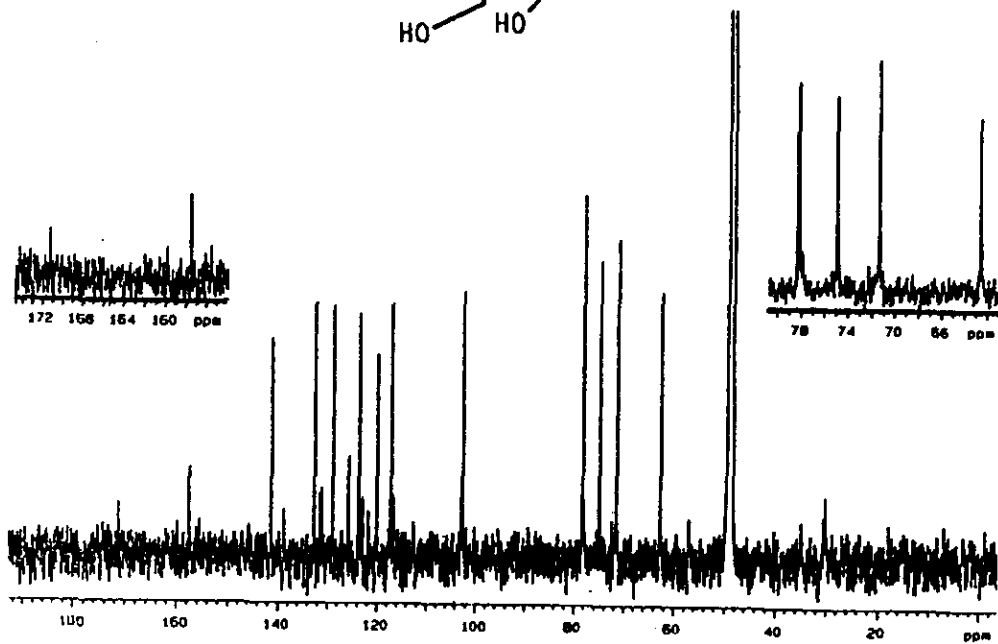
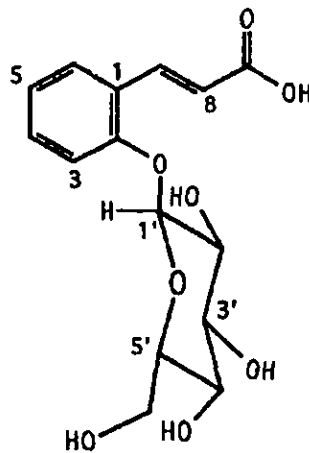
Espectro 1.



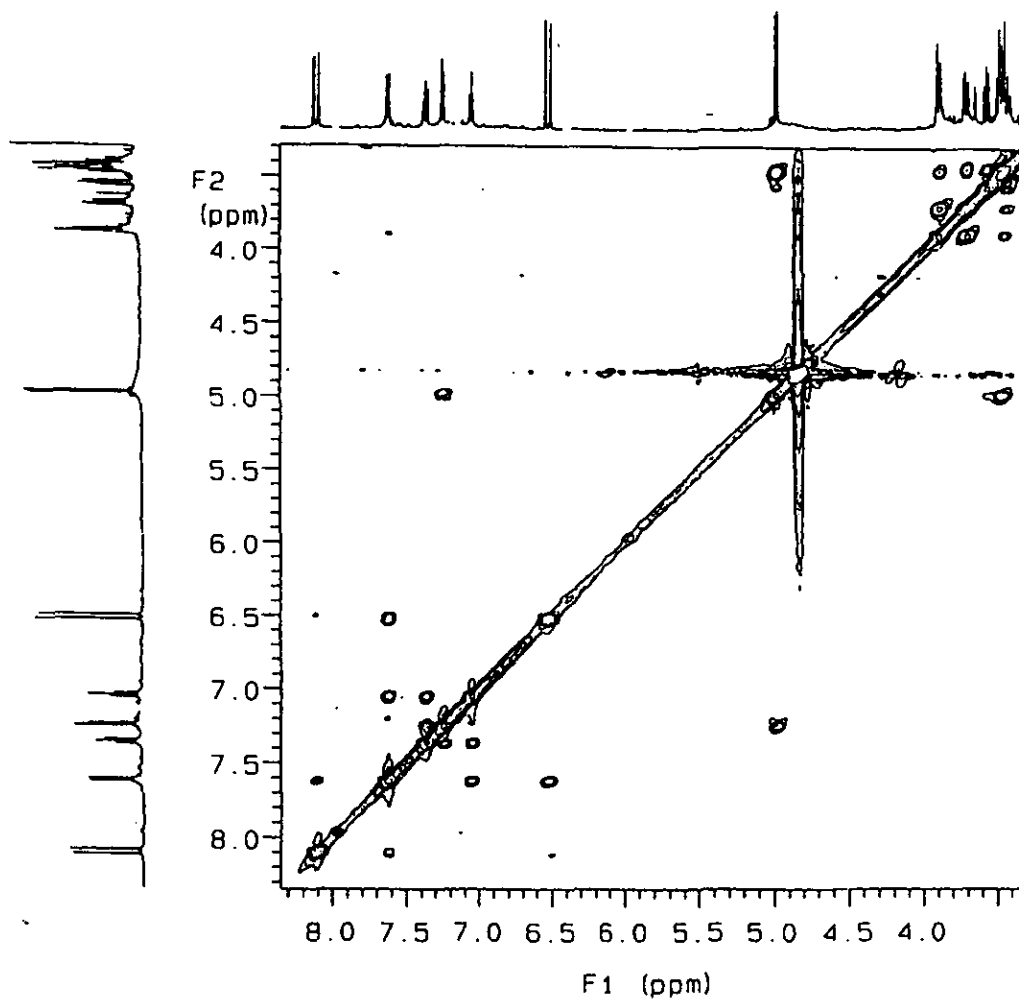
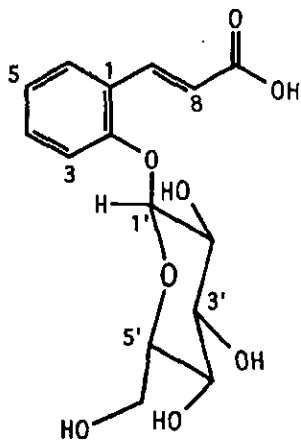
Espectro 2.



Espectro 3.



Espectro 4.



Espectro 5.

6.1.2. Identificación de la pinocembrina (48) y la pinostrobrina (49).

Los compuestos 48 y 49 se aislaron de las fracciones F-1 y F-3, respectivamente. Se obtuvieron como sólidos de color amarillo y blanco, respectivamente, ambos compuestos fueron solubles en CHCl₃. Sus constantes físicas, espectroscópicas y espectrométricas se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Constantes físicas y espectroscópicas de los compuestos 48 y 49

CONSTANTES	COMPUESTO 48	COMPUESTO 49
Fórmula molecular	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	C ₁₆ H ₁₄ O ₄
Peso molecular	256 uma	270 uma
p.f.	203°C	95°C
[α] _D (CHCl ₃)	+1° (3 mg/mL)	+3° (3 mg/mL)
IR ν _{max} (CHCl ₃) cm ⁻¹ (Espectro 6 y 7)	3232.89, 1641.61, 1591.31, 1507.9, 1466.12, 1161.99	2945.2, 1639.4, 1575.8, 1500.5, 1157.2, 1031.9
EMIE m/z (ir) (Espectro 8 y 9)	256 M ⁺ (100), 255 (58.33), 179 (66.66), 152 (54.16), 124 (23.33), 97 (20.83)	270 M ⁺ (100), 269 (46.42), 193 (72.85), 166 (50), 138 (21.42), 77 (5.71)
RMN ¹ H y ¹³ C (Espectros 10-13)	Tabla 7	Tabla 7

Sus espectros en el IR (Espectros 6 y 7) presentaron bandas de absorción para grupos hidroxilos (3232.89 y 2945.2 cm^{-1}), carbonilos (1641.61 y 1639.4 cm^{-1}) y para anillos aromáticos (1591.31 , 1507.9 y 1575.8 , 1500.5 cm^{-1}).

Sus fórmulas moleculares se establecieron como $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$ y $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$, respectivamente, por espectrometría de masas de impacto electrónico (EMIE) (espectros 8 y 9, respectivamente), los compuestos mostraron sus iones moleculares en m/z 256 y 270, respectivamente.

La información anterior en conjunto con el análisis de los espectros unidimensionales de RMN (Espectros 10-13), Tabla 7, permitieron caracterizar ambos compuestos como flavanonas,¹²⁷⁻¹³¹ en el caso del compuesto **49** se observó una señal adicional para un grupo metoxilo.

A continuación se describen las características relevantes de los espectros de RMN:

1 Las señales para los hidrógenos del anillo aromático B de los compuestos **48** y **49** se observaron a δ_{H} 7.44 y 7.43, respectivamente. Las señales de los

carbonos correspondientes para el compuesto **48** se observaron a δ_c 125.96 (C-2', C-6'), 128.61 (C-3', C-4' y C-5') y para el compuesto **49** a δ_c 126.13 (C-2', C-6'), 128.88 (C-3', C-4' y C-5').

2 Las señales para los hidrógenos del anillo aromático A, en el compuesto **48** se observó como una señal simple en δ_H 6.02 y para el compuesto **49** se observó un sistema AB en δ_H 6.06 (H-6) y 6.08 (H-8). Las señales correspondientes a los carbonos aparecen en el compuesto **48** a δ_c 96.68 (C-6) y 95.51 (C-8) y en el compuesto **49** a δ_c 95.15 (C-6) y 94.27 (C-8).

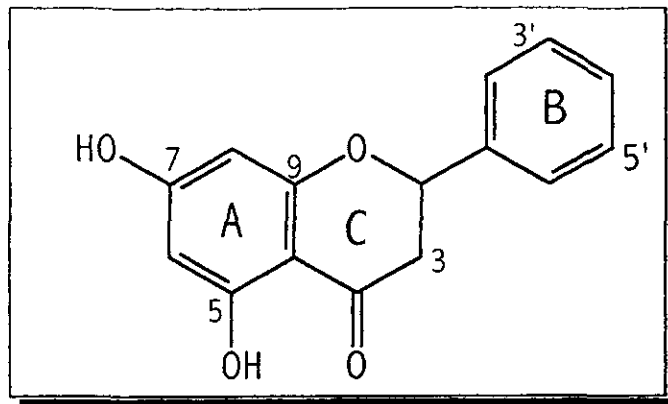
3 Las señales correspondientes a los hidrógenos del anillo C, diagnósticas de una flavanona se observaron como un sistema ABX, para el compuesto **48** en δ_H 5.40 (H-2), 3.06 (H-3 α) y 2.74 (H-3 β) y para el compuesto **49** en δ_H 5.42 (H-2), 3.09 (H-3 α) y 2.88 (H-3 β). Las señales correspondientes a los carbonos aparecen para el compuesto **48** en δ_c 78.80 (C-2), 43.17 (C-3) y para el compuesto **49** en δ_c 79.23 (C-2) y 43.39 (C-3).

4 En δ_H 12.03 y 12.02, respectivamente, se observó una señal simple que se asignó al hidroxilo quelatado de la posición C-5.

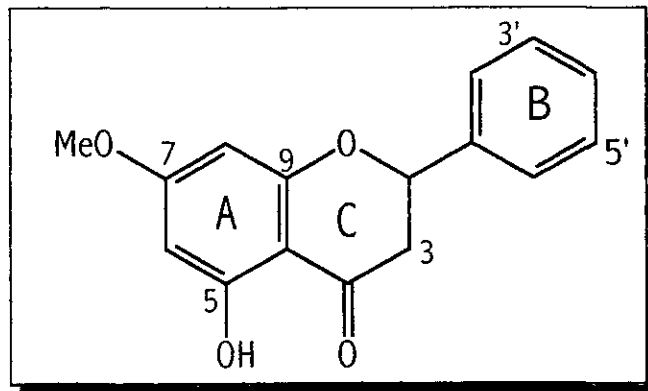
5 La señal adicional en δ_H 3.81 observada en el espectro del compuesto **49**, se asignó al metoxilo en C-7. El carbono correspondiente aparece a δ_C 55.68 (OMe-7). En el caso del compuesto **48** esta posición está sustituida con un hidroxilo fenólico.

Las evidencias espectroscópicas presentadas permitieron identificar al compuesto **48** como pinocembrina y el compuesto **49** como pinostrobinina.¹²⁷⁻¹³²

Cabe destacar que los valores reportados de rotación óptica de los compuestos **48** y **49** son -146° y -56° , respectivamente⁸⁷ y el valor obtenido en el presente trabajo es $[\alpha]_D = +1^\circ$ y $+3^\circ$, respectivamente, lo cual sugiere que los compuestos fueron aislados como una mezcla de enantiómeros en la cual predomina el enantiómero R.



pinocembrina 48

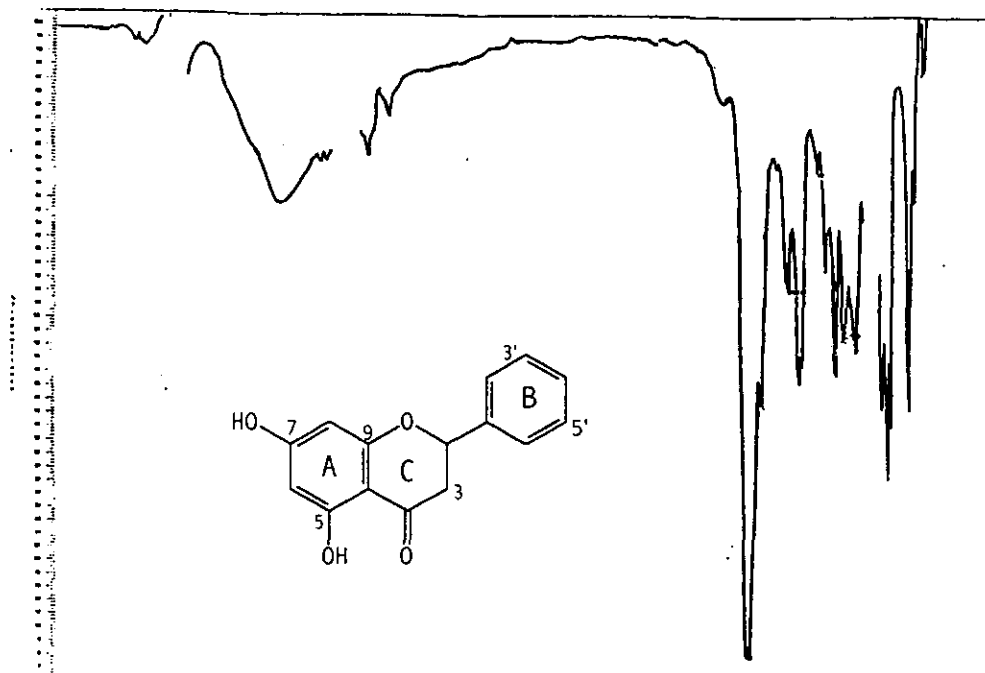


pinostrobin 49

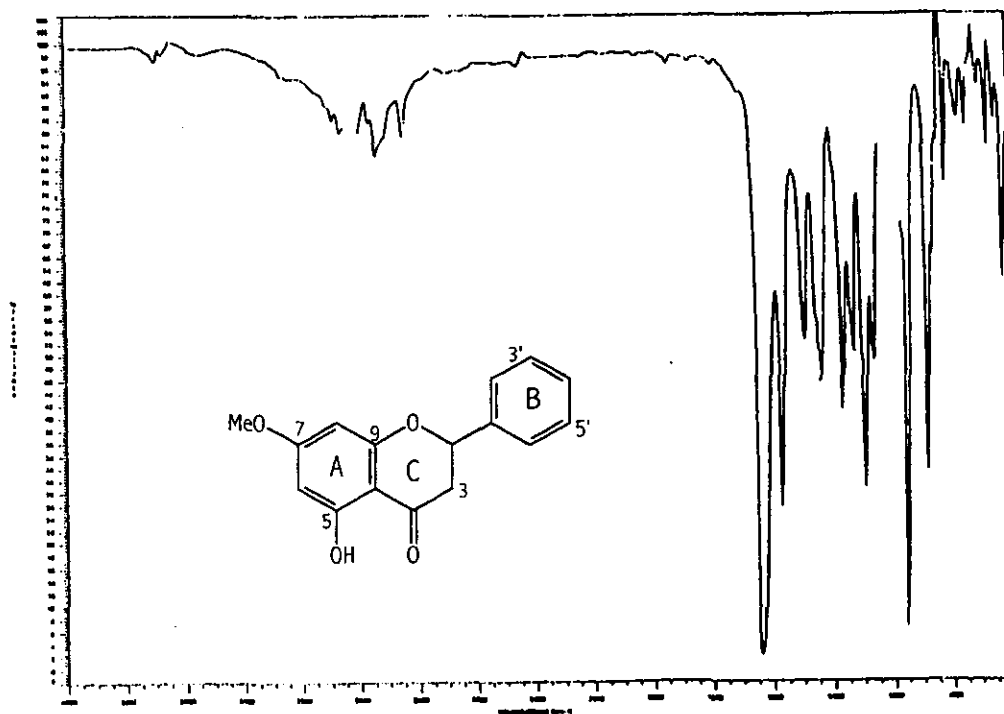
Tabla 7. Desplazamientos químicos de RMN de ^1H y ^{13}C de la pinocembrina **48** y de la pinostrobrina **49**.

CARBONO	Pinocembrina 48		Pinostrobrina 49	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2	5.40 dd (12.7, 3.3)	78.80	5.42 dd (12.8, 3.28)	79.23
3	3.06 dd (17.1, 12.7) H α 2.74 dd (17.1, 3.3) H β	43.17	3.09 dd (17.18, 12.8) H α 2.88 dd (17.18, 3.28) H β	43.39
4	---	195.7	---	195.76
5	---	164.82	---	164.15
6	6.02 s	96.68	6.06 d (2.3)	95.15
7	---	167.92	---	167.99
8	6.02 s	95.51	6.08 d (2.3)	94.27
9	---	163.4	---	162.79
10	---	102.8	---	103.16
1'	---	138.2	---	138.38
2'	7.44 m	125.96	7.43 m	126.13
3'	//	128.61	//	128.88
4'	//	//	//	//
5'	//	//	//	//
6'	//	125.96	//	126.13
OH-5	12.03	---	12.02	---
MeO-7	---	---	3.81 s	55.68

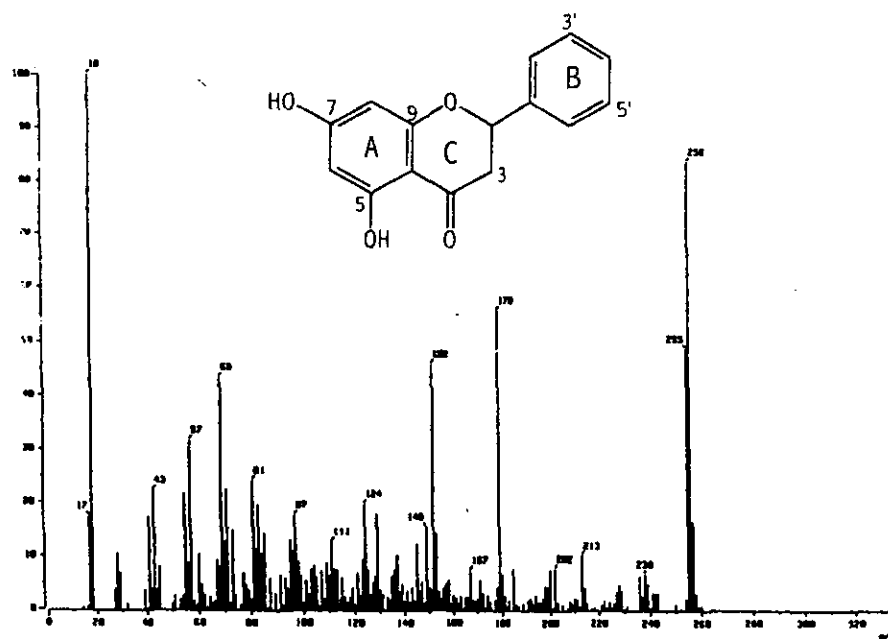
CDCl_3 , ^1H 200MHz (J en Hz), ^{13}C 50.28MHz, δ en ppm



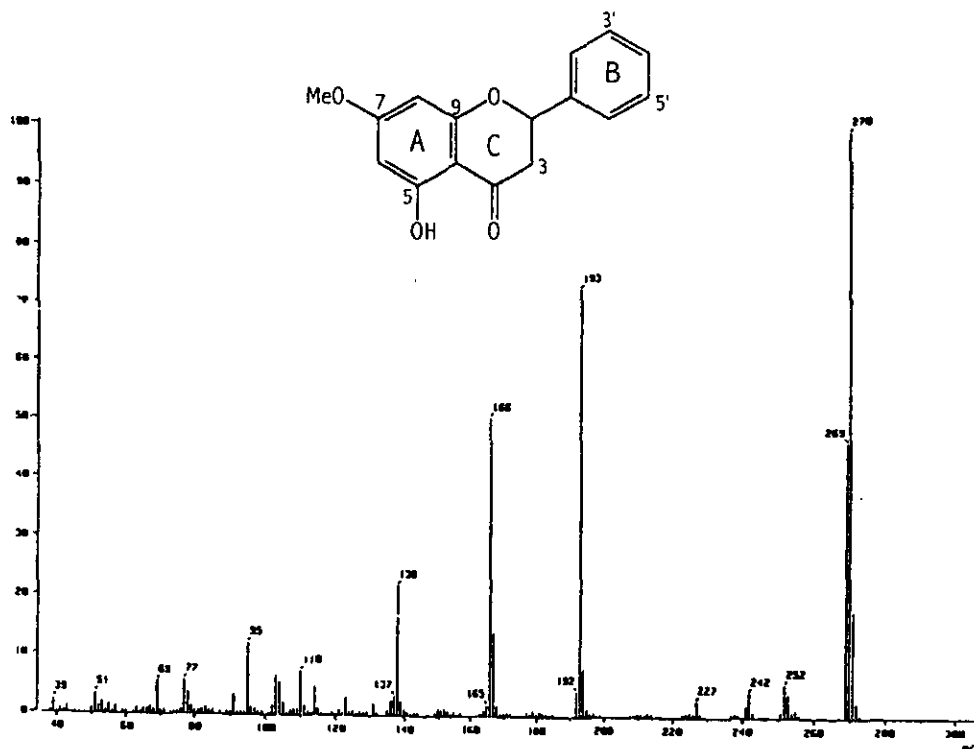
Espectro 6.



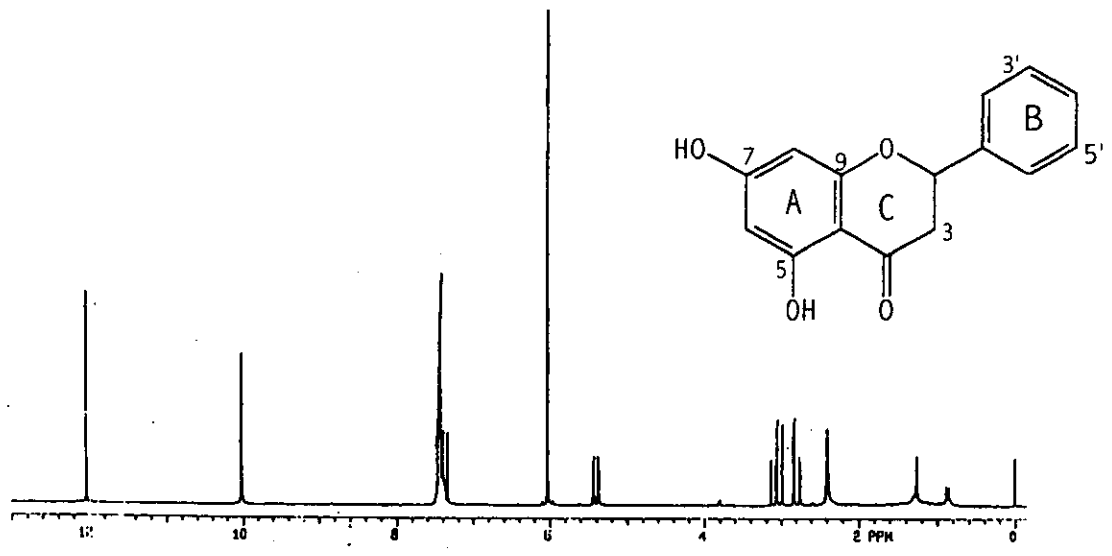
Espectro 7.



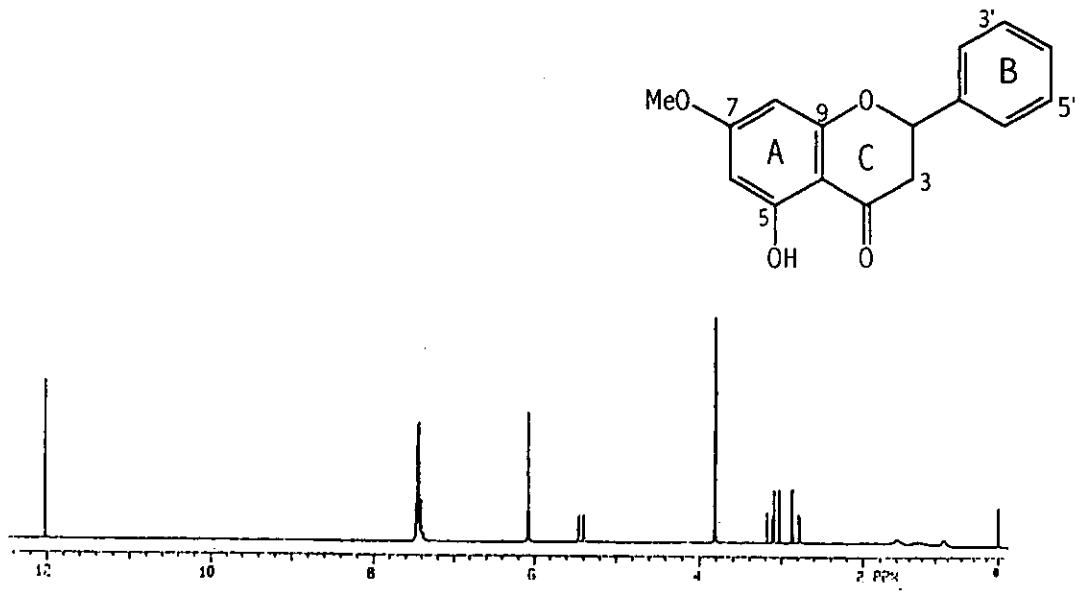
Spectro 8.



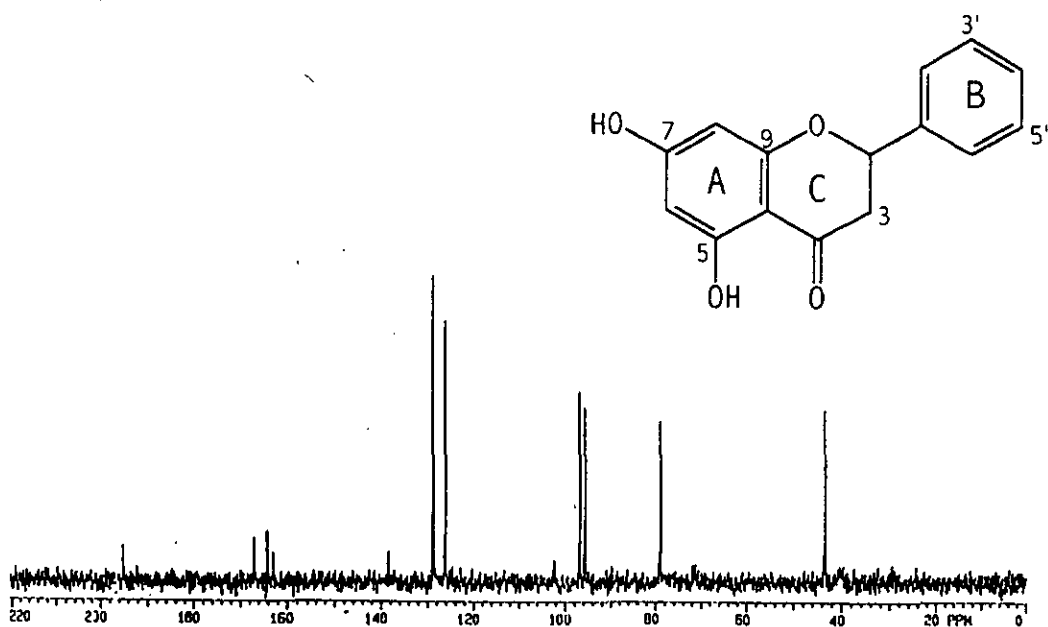
Spectro 9.



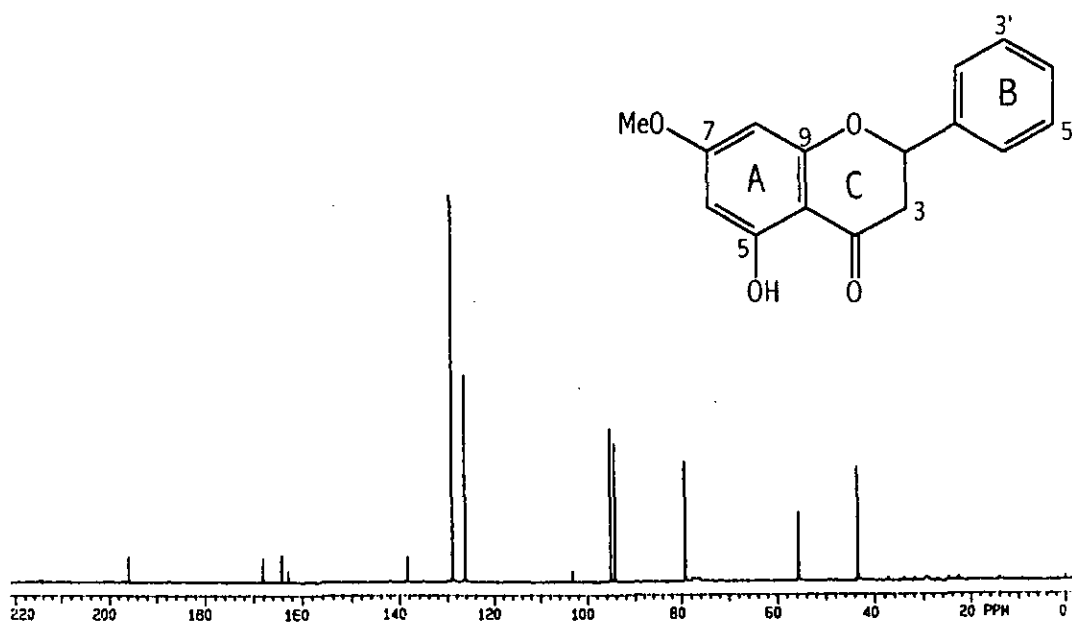
Espectro 10.



Espectro 11.



Espectro 12.



Espectro 13.

6.1.3. Identificación de la crisina 51

El compuesto **51** se obtuvo de la fracción F-1, como un sólido de color amarillo soluble en acetona. Sus constantes físicas, espectroscópicas y espectrométricas se presentan en la Tabla 8.

Tabla 8. Constantes físicas, espectroscópicas y espectrométricas del compuesto **51**

Fórmula molecular	$C_{15}H_{10}O_4$
Peso molecular	254
p.f.	195°C
IR ν_{max} (Nujol) cm^{-1} (Espectro 14)	2923.9, 1656.9, 1612.4, 1498.6, 1168.8.
EMIE m/z (ir) (Espectro 15)	254 (100), 226 (19.09), 152 (10.90), 124 (13.63), 113 (8.18), 96 (5.45), 69 (7.27).
RMN 1H y ^{13}C (Espectros 16 y 17)	Tabla 9

Su espectro en el IR (Espectro 14) presentó bandas para hidroxilos (2923.9 cm^{-1}), carbonilo α, β insaturado (1656.9 cm^{-1}) y anillo aromático (1612.4 y 1498.6 cm^{-1}).

Su fórmula molecular se estableció como $C_{15}H_{12}O_4$ por espectrometría de masas de impacto electrónico (EMIE)

(Espectro 15), el cual mostró el ión molecular en m/z 254.

La información anterior en conjunto con el análisis detallado de los espectros unidimensionales de RMN (espectros 16 y 17, tabla 9) permitieron establecer que el compuesto era una flavona.⁴⁶

A continuación se hace un análisis de las características relevantes de los espectros de RMN:

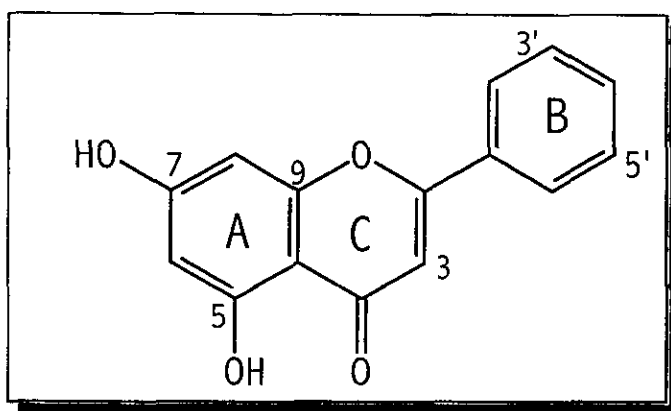
1 Las señales para los hidrógenos del anillo B, se observaron a δ_H 7.88 (H-6' y H-2') y 7.54 (H-5', H-4' y H-3'). Las señales correspondientes a los carbonos aparecen a δ_C 125.89 (C-6', C-2'), 128.61 (C-5', C-3') y 131.8 (C-4').

2 Las señales para los hidrógenos del anillo A, se observaron en δ_H 6.32 (H-6) y 6.48 (H-8). Las señales correspondientes a los carbonos aparecen a δ_C 99.34 (C-6) y 94.01 (C-8).

3 En δ_H 6.62 se observó una señal simple diagnóstica de una flavona. La señal del carbono correspondiente aparece a δ_C 105.94 (C-3)

4 La señal en δ_H 12.70 se asignó al hidroxilo quelatado en C-5.

5 La señal a δ_C 182.01 se asignó al carbonilo en C-4. Con base en las evidencias espectroscópicas y espectrométricas presentadas el compuesto **51** se identificó como crisina.⁴⁶

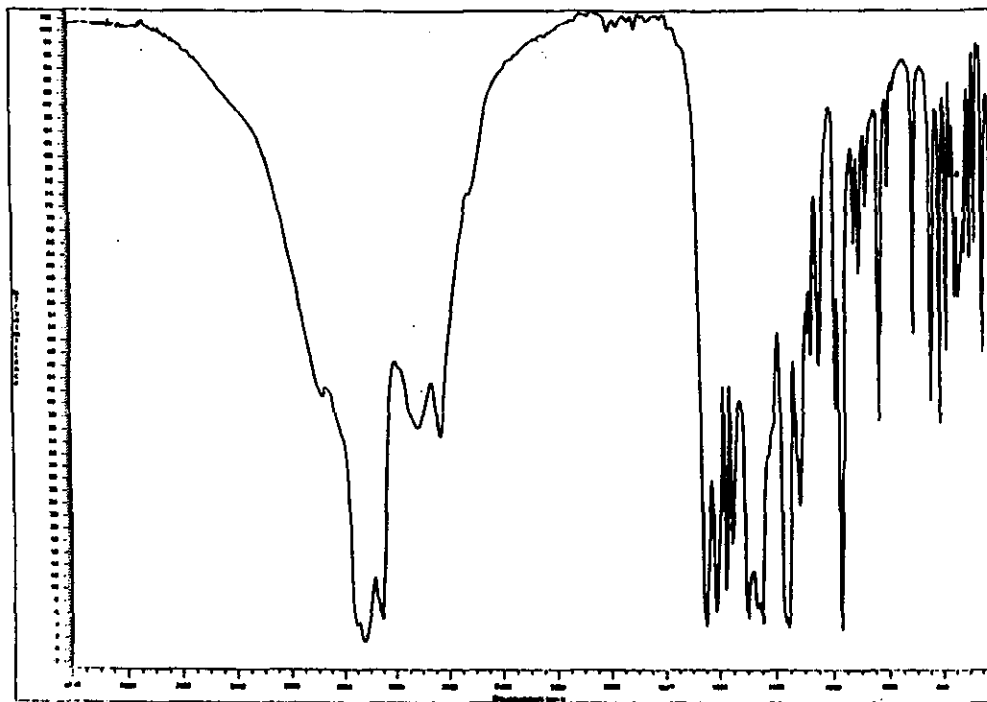


crisina **51**

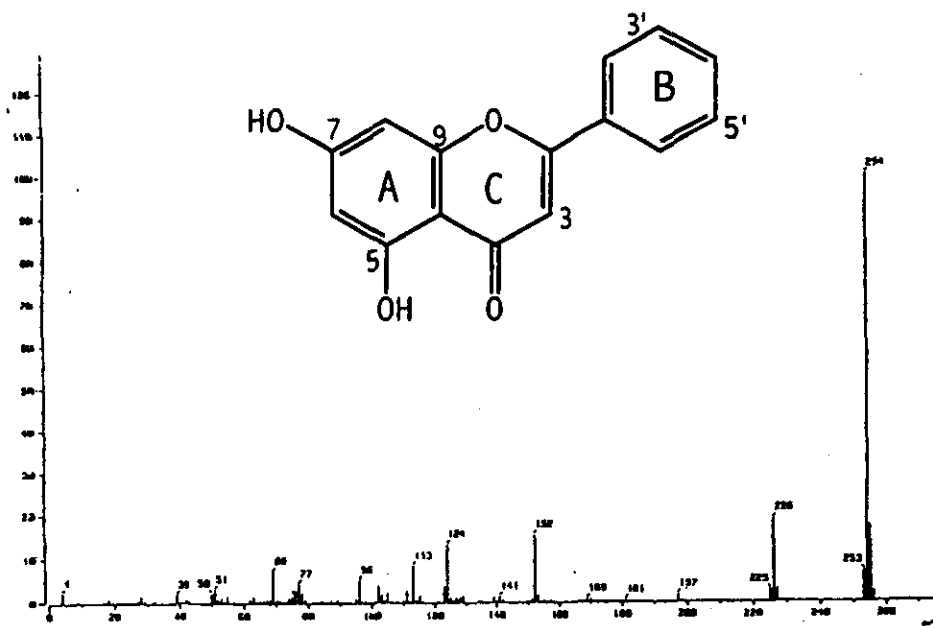
Tabla 9. Desplazamientos químicos de RMN ^1H y ^{13}C de la crisina **51**.

CARBONO	δ_{H}	δ_{C}
2	---	163.33
3	6.62 s	105.94
4	---	182.01
5	---	161.76
6	6.32 d (2.11)	99.34
7	---	164.18
8	6.48 d (2.11)	94.01
9	---	157.9
10	---	104.82
1'	---	131.38
2'	7.88 m	125.89
3'	7.54 m	128.71
4'	7.54 m	131.8
5'	7.54 m	128.71
6'	7.88 m	125.89

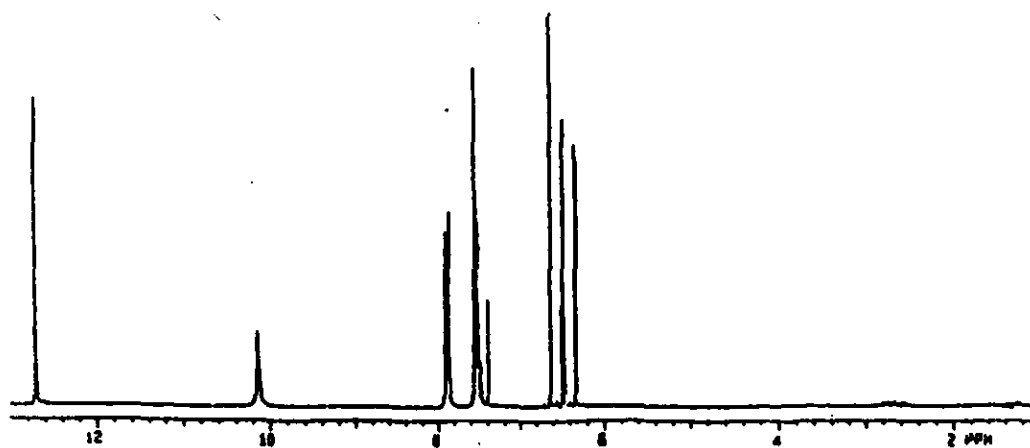
$\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}$ ^1H 200 MHz (J en Hz), ^{13}C 50 MHz,
 δ en ppm



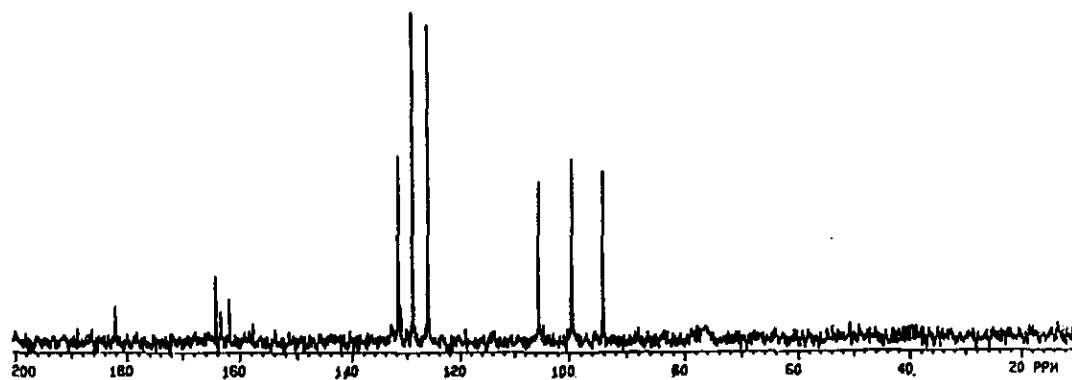
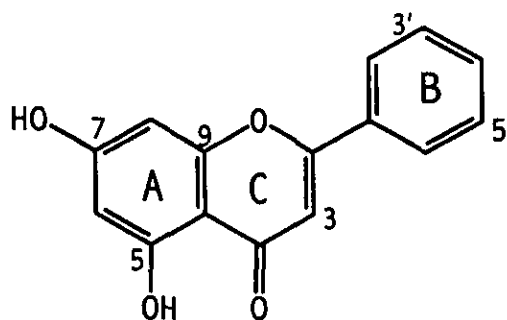
Espectro 14.



Espectro 15.



Espectro 16.



Espectro 17.

6.1.4. Identificación de la rutina (18) y de la narcisina (29).

Los compuestos **18** y **29** se obtuvieron de la fracción F-6, como sólidos amarillos solubles en MeOH. Sus constantes físicas y espectroscópicas se presentan en la tabla 10.

Tabla 10. Constantes físicas y espectroscópicas de los compuestos **18** y **29**.

CONSTANTES	COMPUESTO 18	COMPUESTO 29
Fórmula molecular	$C_{27}H_{30}O_{16}$	$C_{28}H_{32}O_{16}$
Peso molecular	418	432
p. f.	187-189°C	177-179°C
RMN 1H y ^{13}C (Espectros 18-21)	Tabla 11	Tabla 11

El análisis de los espectros de RMN unidimensionales (Espectros 18-21), permitieron establecer que los compuestos eran diglicósidos de flavonoles.^{44,133} La aglicona en el compuesto **18** era la quercetina y en el compuesto **29** era la isoramnetina. En ambos compuestos el azúcar fue la rutinosa.

A continuación se hace una descripción de las características relevantes de los espectros de RMN.

1 Las señales correspondientes para la quercetina en el compuesto **18** se observaron en δ_H 6.19 (H-6), 6.38 (H-8), 7.6 (H-2'), 6.84 (H-5') y 7.54 (H-6'). Las señales de los carbonos correspondientes aparecen a δ_C 99.94 (C-6), 94.66 (C-8), 114.56 (C-2'); 116.05 (C-5') y 123.55 (C-6').

2 Las señales correspondientes para la isoramnetina en el compuesto **29** se observaron en δ_H 6.17 (H-6), 6.36 (H-8), 7.93 (H-2'), 6.90 (H-5') y 7.61 (H-6'). Las señales de los carbonos correspondientes aparecen a δ_C 100.47 (C-6), 95.27 (C-8), 114.46 (C-2'), 116.10 (C-5') y 123.93 (C-6').

3 En el compuesto **29** la señal a δ_H 3.93 se asignó al OMe-3'. El carbono correspondiente aparece a δ_C 56.72 (OMe-3'). En el caso del compuesto **18** esta posición esta sustituida con un hidroxilo fenólico.

4 La confirmación de la unidad rutinosa y su ubicación en el flavonol se hizo por la comparación de las señales observadas en los espectros de RMN de los compuestos **18** y **29** con las descritas en la literatura (Tabla 11).

Con base a las evidencias físicas y espectroscópicas presentadas se identificó al compuesto **18** como la rutina y al compuesto **29** como la narcisina.^{44,133,134}

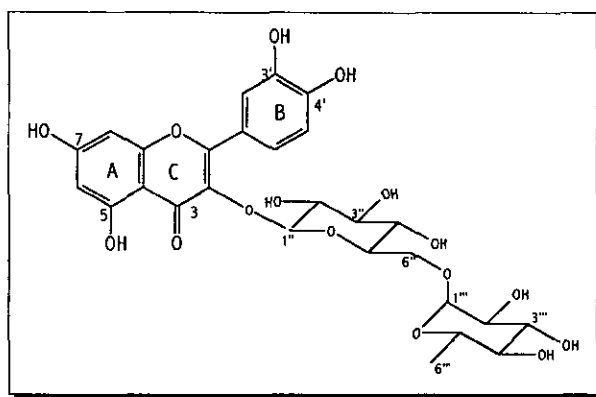
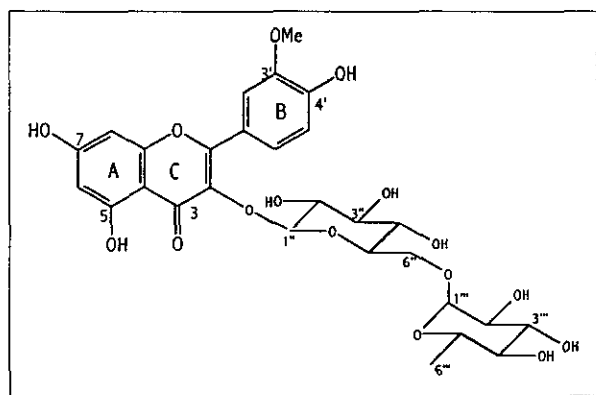
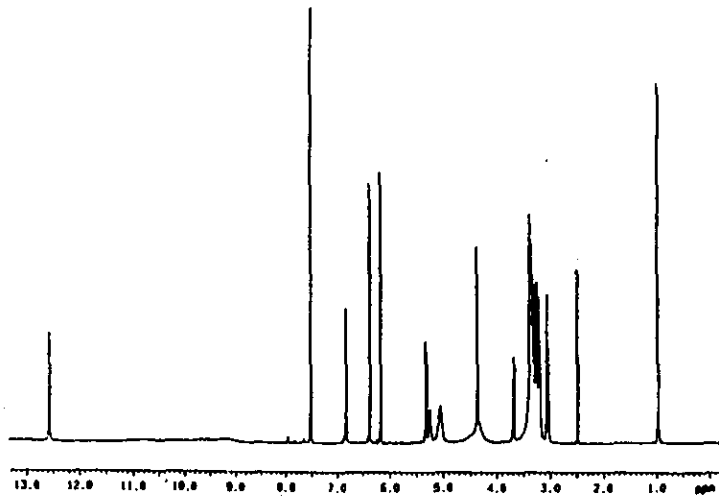
rutina **18**narcisina **29**

Tabla 11. Desplazamientos químicos de RMN de ^1H y ^{13}C de la rutina **18** y la narcisina **29**

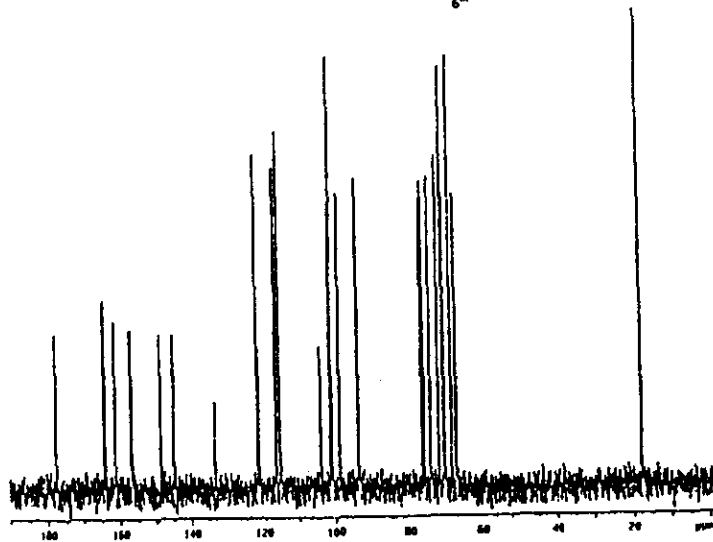
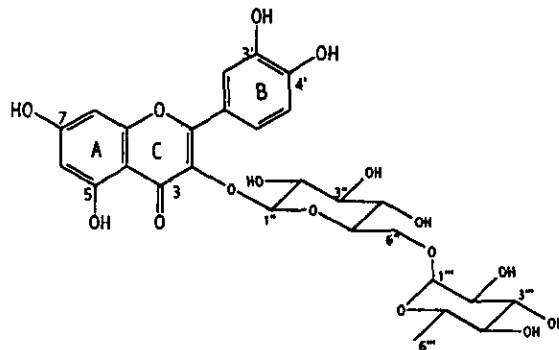
CARBONO	rutina 18		* narcisina 29	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2	---	159.32	---	158.58
3	---	135.63	---	135.38
4	---	179.41	---	179.11
5	---	158.49	---	158.68
6	6.19 d (2.5)	99.94	6.17 d (1.5)	100.47
7	---	166.00	---	167.61
8	6.38 d (2.5)	94.66	6.36 d (1.5)	95.27
9	---	162.97	---	162.89
10	---	105.63	---	105.22
1'	---	122.63	---	122.1
2'	7.53 d (2)	114.56	7.93 d (1.5)	114.46
3'	---	145.82		148.31
4'	---	149.80		150.88
5'	6.84 d (8)	116.05	6.90 d (8.5)	116.10
6'	7.54 dd (8, 2)	123.55	7.61 dd (8.5, 1.5)	123.93
glucosa				
1''	5.34 d (7.5)	104.41	5.19 d (7.5)	104.50
2''	3.0-3.8 m	75.73	3.20-3.80 m	75.87
3''	//	78.18	//	78.13
4''	//	71.39	//	71.55
5''	//	77.22	//	77.30
6''	//	68.54	//	68.50
Ramnosa				
1'''	4.39 d (1)	102.41	4.51 d (1.5)	102.50
2'''	3.0-3.8 m	72.09	3.20-3.80 m	72.04
3'''	//	72.24	//	72.21
4'''	//	73.94	//	73.79
5'''	//	69.70	//	69.77
6'''	0.99 d (6)	17.88	1.09 d (6)	17.88
OCH ₃			3.93 s	56.72

CD₃OD ^1H 500 MHz (J en Hz), ^{13}C 125 MHz, δ ppm

*DMSO ^1H 500 MHz (J en Hz), ^{13}C 125 MHz, δ ppm



Espectro 18.

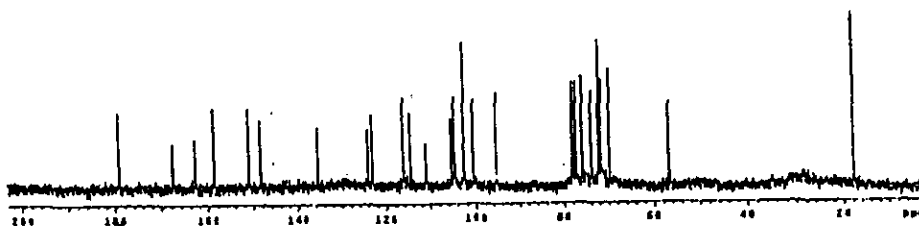
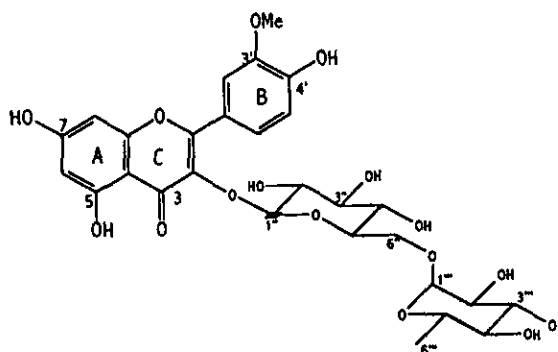


Espectro 19.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**



Espectro 20.



Espectro 21.

6.2. Resultados de actividad antiprotozoaria de los compuestos aislados de *Teloxys graveolens*.

De los seis compuestos obtenidos a partir del extracto metanólico de *T. graveolens*, el melilotósido **277** fue el compuesto que presentó mayor actividad antiprotozoaria contra ambos trofozoitos (*Entamoeba histolytica*, CI_{50} = 12.47 y *Giardia lamblia*, CI_{50} = 16.8 $\mu\text{g/mL}$). La narcisina **29** mostró una actividad selectiva contra *E. histolytica* (CI_{50} = 17.19 $\mu\text{g/mL}$). La pinocembrina **48** mostró una actividad moderada contra *G. lamblia* (CI_{50} = 57.39 $\mu\text{g/mL}$).

Con el objeto de determinar la importancia de las partes componentes del melilotósido **277** se evaluó el ácido o-hidroxicinámico **129** (Merck), encontrándose pérdida significativa en la actividad antiprotozoaria (*Entamoeba histolytica* CI_{50} = 74.33 y *Giardia lamblia* CI_{50} = 116.17 $\mu\text{g/mL}$)

Los resultados demuestran que es importante la integridad de la molécula para que se presente el efecto biológico observado.

Así mismo, aunque ninguno de los compuestos aislados (Tabla 12) supera en actividad antiprotozoaria a los compuestos usados como controles positivos, no se descarta el hecho de que pueden ser potencialmente útiles si se considera la posibilidad de que sus derivados químicos pudieran ser más activos, como es el caso de la 5,7-di-O-acetilpinocembrina obtenida en este estudio.

Tabla 12. Resultados de actividad antiprotozoaria de los compuestos puros.

		CI ₅₀ µg/mL	
COMPUESTO		<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Giardia lamblia</i>
rutina	18	119.67 (121.1-118.5)	178.73 (179.3-177.8)
narcisina	29	17.19 (17.42-16.96)	94.66 (94.80-94.52)
pinocembrina	48	80.76 (81.07-80.42)	57.39 (57.57-57.21)
pinostrobina	49	184.45 (184.7-181.79)	80.76 (80.98-80.54)
crisina	51	80.98 (81.28-80.69)	109.44 (110.59-108.32)
melilotósido	277	12.47 (12.65-12.29)	16.8 (16.90-16.69)
ácido o-hidroxi- cinámico	129	74.33 (74.68-73.99)	116.17 (116.28-116.04)
metronidazol	8	0.04 (0.10-0.03)	0.21 (0.27-0.14)
emetina	11	1.051 (1.036-1.068)	0.416 (0.415-0.417)

En cuanto a la actividad antiprotozoaria mostrada por los derivados químicos (**48m**, **48a**, **49a**, **51m** y **51a**) Tabla 13, es de destacar la actividad significativa mostrada por la 5,7-di-O-acetilpinocembrina **48a** contra *G. lamblia* ($CI_{50}=1.06 \mu\text{g/mL}$).

En general la metilación y acetilación de los compuestos (**48**, **49** y **51**), resultó en una mejoría en la actividad antiamebiana y anti*Giardia*, a excepción de los compuestos **48m** y **51a** que perdieron actividad contra *E. histolytica*.

Tabla 13. Resultados de actividad antiprotozoaria de los derivados químicos

COMPUESTO	$CI_{50} \mu\text{g/mL}$	
	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Giardia lamblia</i>
5,7-di-O-metil pinocembrina 48m	220.34 (221.38-219.28)	83.31 (83.45-83.14)
5,7-di-O-acetil pinocembrina 48a	66.32 (66.44-66.51)	1.06 (1.09-1.02)
5,7-di-O-acetil pinostrobina 49a	62.30 (62.66-61.98)	66.92 (66.99-66.86)
5,7-di-O-metil crisina 51m	26.27 (26.60-25.95)	29.45 (29.49-29.42)
5,7-di-O-acetil crisina 51a	156.74 (159.74-153.90)	13.11 (13.20-13.01)
Metronidazol 8	0.04 (0.10-0.03)	0.21 (0.27-0.14)
Emetina 11	1.051 (1.036-1.068)	0.416 (0.415-0.417)

7.0 CONCLUSIONES

7.1. El estudio fitoquímico biodirigido del extracto metanólico de las partes aéreas de *Teloxys graveolens* Willd permitió el aislamiento de cinco flavonoides (la rutina **18**, la narcisina **29**, la pinocembrina **48**, la pinostrobrina **49** y la crisina **51**) y un ácido o-hidroxicinámico (el melilotósido **277**).

7.2. De los seis compuestos aislados el melilotósido **277** fue el compuesto más activo contra ambos trofozoitos.

La pérdida de la actividad antiamebiana y antigiardia del ácido o-hidroxicinámico **129** permite concluir que es importante la integridad de la molécula para que se presente dicha actividad.

La actividad mostrada por el melilotósido **277** así como la diferencia estructural con respecto a los fármacos utilizados en la terapéutica permite proponer a los glicósidos de ácidos o-

hidroxicinámicos como estructura prototipo para el desarrollo de nuevos fármacos antiamebianos y anti-giardia.

- 7.3. En general, los derivados químicos obtenidos presentaron mayor actividad antiprotozoaria que los compuestos aislados, contra ambos trofozoítos. La actividad anti-giardia mostrada por la 5,7-di-O-acetilpinocembrina **48a**, permite proponer a este compuesto como un candidato idóneo para el desarrollo de agentes de uso terapéutico.
- 7.4. Los resultados obtenidos en este trabajo de investigación proporcionan un soporte científico sobre el uso que en la medicina tradicional se le da a *Teloxys graveolens* para el tratamiento de trastornos gastrointestinales que incluyen a la disentería.
- 7.5. La presente investigación es una contribución al conocimiento fitoquímico y farmacológico de la especie *T. graveolens* Willd.

8. REFERENCIAS

- 1 Trease, G. y Evans, W. (1984). "Farmacognosia". 1^a Edición CIA-Editorial Continental. México. Pp 3-5, 183,184.
- 2 Williamson, E., Okpaku, D., Evan, F. (1996). "Pharmacological Methods in Phytotherapy Research". Vol 1. selection, preparation and pharmacological evaluation of plant material. John Wiley & Sons. London. Pp VII-IX, 1-3, 5.
- 3 Helman, J. (1982). "Farmacotecnia Teórica y Práctica". Tomo 1. CIA Editorial Continental. México. Pp 35-37.
- 4 Domínguez, X. (1973). "Métodos de Investigación Fitoquímica". Ed. Limusa. México. Pp 15-17, 45-57, 61.
- 5 Hostettman, K., Wolfender, J. y Rodríguez, S. (1997). "Rapid detection and subsequent isolation of bioactive constituents of crude plants extracts". *Planta Med.* **63**, 2-10.

-
- 6 Hostettman, K., Marson, A., Maillard, M. y Hamburguer, M. (1995). "Phytochemistry of plants used in traditional medicine". Clarendon Press-Oxford. USA. pp 1-15.
 - 7 Mata, R. (1998). Manual de farmacognosia. México Pp 5-10.
 - 8 Calzada, F., Meckes, M., Cedillo-Rivera, R., Tapia-Contreras, A. y Mata, R. (1998). "Screening of mexican medicinal plants for antiprotozoal activity". *Pharm Biol.* **36**, 305-309.
 - 9 Calzada, F., Alanis, A., Meckes, M., Tapia, A. y Cedillo-Rivera, R. (1998). "In vitro susceptibility of *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* to some medicinal plants used by the people of southern Mexico". *Phytother Res.* **12**, 70-72.
 - 10 WHO. (1992). Geneve. World Healt Stadistic Annual. p 199.
 - 11 Kumate, J. (1997). "Infectious diseases in the 21st Century". *Arch Med Res.* **28**, 155-161.

-
- 12 Dirección General de Epidemiología. (1996). Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Epidemiología. Sistema Unico de Información. **13**, p 13.
- 13 Walsh, J. (1986). "Problems in recognition and diagnosis of amebiasis. Estomation the global magnitud of morbidity and mortality". *Rev Infect Dis.* **8**. 288.
- 14 Tay, J., Lara, R., Velazco, O. y Gutiérrez, M. (1982). "Parasitología médica". FMH. México. Pp 49-68, 77-83.
- 15 Mandell, Douglas and Bennett's. (1995). "Principles and practice of infectious diseases". 4th Edition. Vol. 2. Churchill Livingstone. USA. Pp 2393-2408, 2487-2493.
- 16 Kumate, J. (1994). "Manual de infectología" clínica". 14^a Edición. México. p 117-140.
- 17 Olarte, J. (1992). "Temas de medicina interna pediátrica". *Bol Med Hosp Inf México.* **49**, 143-147.

-
- 18 "The Merck Index". (1989). 11th Edition. Merck and Co. INC. USA. pp 334, 451, 557, 78, 613, 968, 1114, 1282, 1279, 1450, 1489.
- 19 Diccionario de Especialidades Farmacéuticas-PLM. (1995). 41^a. Ediciones PLM. USA. p 87.
- 20 Goodman, A., Rall, T., Nies, A. y Taylor, P. (1990). "The pharmacological basis of the therapeutics". Pergamon Press. 8th Edition. USA p 999.
- 21 Cedillo-Rivera, R. y Muñoz, O. (1992). "In vitro susceptibility of *Giardia lamblia* to albendazole, mebendazole and other chemotherapeutic agents". *J Med Microb.* **37**, 221-224.
- 22 Phillipson, J. D., Wright, C. W., Kirby, G. C. y Warhust, D. C. (1995). "Phytochemistry of some plants used in traditional medicine for the treatment of protozoal diseases in: Phytochemistry of plants used in traditional medicine". *The Phytochemistry Society of Europe*. Oxford Science Publications. Pp 95-135.

-
- 23 SSA. (1993). "Guía para el manejo efectivo de niños con enfermedad diarreica y pacientes con cólera"
- 24 Treviño, G., Escandon, R., Cabral, S., Escobedo, De la Peña, J., Olvera, A. y Silva, B. (1997). "Patterns of morbidity and mortality of amebiasis and amebic liver abscess in Mexico: An Ecological Analysis". *Arch Med Res.* **28** (Suppl). 5290-5292.
- 25 Conde-Binfil, M. y De la Mora-Zerpa, C. (1992). "Entamoeba histolytica: un desafío vigente". *Salud Pública de Méx.* **34**, 335-341.
- 26 Olarte, J. (1992). "Etiología de las diarreas infecciosas: viejos y nuevos agentes". *Bol Med Hosp Inf Mexico* **49**, 143-150.
- 27 Keene, A., Harris, A., Phyllipson, J. y Warhurst, D. (1986). "In vitro amoebicidal testing of natural products; part I. methodology". *Planta Med.* 278-284.
- 28 Lindquist, H. (1996). "Microbiology drugs resistance". Vol. 2. PP 33-434.

-
- 29 Phyllipson, J. D. (1991). "Assays for antimalarial and amoebicidal activities (K. Hostettmann E). methods in plant biochemistry". Vol. 6. Academic Press Limited, Great Yarmouth. Norfolk. Pp 135-152.
- 30 Wright, C., Allen, D., Cai, Y., Chen, A., Phillipson, J., Kirby, G., Warhurst, D., Tits, M. y Angenot, L. (1994). "Selective antiprotozoal activity of some strychnos alkaloids". *Phytother Res.* **8**, 149-152.
- 31 Sohni, Y., Kaimal, P. y Bhatt, R. (1995). "The antiamoebic affect of a crude drug formulation of herbal extracts against *Entamoeba histolytica* in vitro and in vivo". *J of Ethnopharm.* **45**, 43-52.
- 32 Calzada, F. (2000). "Prontocianidinas tipo A y flavonoles con actividad antiprotozoaria de *Geranium niveum* S. Watson (Geraniaceae) y *Conyza filaginoides* (D.C.) Hieron (Asteraceae). Tesis de doctorado. Facultad de Química. UNAM. p 22.

-
- 33 SSA. "La investigación científica de la herbolaria medicinal mexicana" (1993). *Secretaría de salud*. México. Pp 143-145.
- 34 Sanchez, O. (1978). "La Flora del Valle de México". Edit. Herrero. México. Pp 146-150.
- 35 Rzedowski, J. y Rzedowski, G. (1979). "Flora fanerogámica del valle de México". Vol 1. Compañía Editorial Continental. CECSA, S. A, México. Pp 136-143.
- 36 Base de datos Medline (R) 1993.
- 37 Navarrete A. (1983). "Estudio químico de plantas mexicanas usadas en medicina tradicional: constituyentes de *Chenopodium graveolens* Willd, *Chenopodium ambrosoides* L. Y *Amphipterygium adstringens* schiede ex. Schlecht". Tesis de maestría. Facultad de Química. UNAM. Pp 8-17.
- 38 Bylk, W. (1997). "Flavonoids in *Chenopodium album* L. and *Chenopodium opulifolium* 2 (Chenopodiaceae)". *Herb Pol.* **43**, 208-213.

-
- 39 Jain, N., Sarwar, M., Kamil, M., Ilyas, M., Niwa, M. y Sakae, A. (1990). "Two flavonol glycosides from *Chenopodium ambrosioides*". *Phytochemistry*. **29**, 3988-91.
- 40 Mandrich, L., Bittner, M., Silva, M. y Barros, C. (1984). "Phytochemical screening of medicinal plants studies of flavonoids". *Rev Lat Quim*. **15**, 80-82.
- 41 El-Sayed, N., Awaad, A., Hifnawy, M. y Mabry, T. (1999). "A flavonol triglicoside from *Chenopodium murale*". *Phytochemistry*. **51**. 591-93.
- 42 Rastelli, L. (1995). "Studies on the constituents of *Chenopodium pallidicaule* (canihua) seeds isolation and characterization of two new flavonol glicosides". *J Agric Food Chem*. **43**, 2024-34.
- 43 Gohar, A. (1997). "Isolation of hypotensive flavonoids from *Chenopodium* species growing in Egypt". *Phytother Res*. **11**, 564-567.

-
- 44 Bergeron, C., Marston, A., Hakizamungo, E. y Hostettman, K. (1995) "Antifungal constituents of *Chenopodium procerum*". *Int. J. Pharm.* **33**, 115-119.
- 45 Kamil, M., Jain, N. e Ilyas, M. (1992). " A novel flavone glycoside from *Chenopodium ambrosioides*" *Fitoterapia.* **63**, 230-1.
- 46 Mata, R., Navarrete, A., Alvarez, L., Pereda, R., Delgado, G. y Romo de Vivar, A. (1987). "Flavonoids and terpenoids of *Chenopodium graveolens*". *Phytochemistry.* **26**, 191-193.
- 47 Dinan, L. (1992). "The association of phytoecdisteroids with flowering in fat hen, *Chenopodium album*, and other members of the Chenopodiaceae". *Experientia.* **48**, 305-308.
- 48 Bennett, J., Gomperts, B. y Wollenweber, E. (1981) *Arzneim Forsch.* **31**, 433-437.
- 49 Tóth, I., Báthory, M., Szendrei, K., Minker, E. y Blazzó, G., (1981). "Ecdysteroids in Chenopodiaceae: *Chenopodium album*". *Fitoterapia.* **52**, 77-80.

-
- 50 Dinan, L. (1992). "The analysis of phytoecdysteroids in single (preflowering stage) specimens of fat hen, *Chenopodium album*". *Phytochem Anal.* **3**, 132-138.
- 51 Báthory, M., Toth, I., Szendrei, K. y Reisch, I. (1982). "Ecdisteroids in *Spinacia oleraceae* and *Chenopodium bonus-henricus*". *Phytochemistry.* **21**, 236-238.
- 52 Corio, C. (1993). "Analysis of sterols in plants and cell cultures producing ecdysteroids: I *Chenopodium album*". *Plant Sci.* **91**, 23-33.
- 53 Ruggeri, P., Della Valle, C. y De Fusco, R. (1991). "Chemical composition and antimicrobial activity of two peruvian plants". *Bull Soc Ital Biol Sper.* **67**, 955-60.
- 54 Bokern, M., Wray, V. y Strack, D. (1991). "Accumulation of phenolic acid conjugates and betacyanins, and changes in the activities of enzymes involved in feruloyl-glucose metabolism in

- cell-suspension cultures of *Chenopodium rubrum* L".
Planta. **184**, 261-70.
- 55 Boker, M., Wray, V. y Strack, D. (1987).
"Hydroxycinnamic acid esters of glucuronosylglucose
from cell suspension cultures of *Chenopodium
rubrum*". *Phytochemistry*. **26**, 3229-31.
- 56 Tahara, S., Kasai, S., Inoue, M., Kawabata, J. y
Mizutani, J. (1994). "Identification of
mucodialdehyde as a novel stress metabolite".
Experientia. **50**, 137-141.
- 57 Horio, T. (1993). "A phenolic amide from roots of
Chenopodium album". *Phytochemistry*. **33**, 807-808.
- 58 Rastrelli, L. (1996). "Constituents of *Chenopodium
pallidicaule* (Canihua) seeds: isolation and
characterization of new triterpenes saponins". *J
Agric Food Chem*. **44**, 3528-33.
- 59 Bera, B., Mukherjee, A. y Ganguly, S. (1991).
"Chemical investigation of the seeds of diploid
cytotypes of *Chenopodium album*". *Fitoterapia*. **62**,
178.

-
- 60 Buchbauer, G. (1995). "Headspace volatiles of *Chenopodium botrys* (Chenopodiaceae)". *J Essent Oil res.* **7**, 305-308.
- 61 Zayazig, J. (1994). "Sesquiterpene constituents of *Chenopodium botrys* and *Renidium de currens*". *J. Pharm Sci.* **3**, 131-135.
- 62 Irwin, M. y Geissman, T. (1973). "Sesquiterpene alcohols from *Artemisa pygmaea*". *Phytochemistry.* **12**, 849-852.
- 63 De Pascual, T., Bellido, S. y González, M. (1980). "Chenopodiaceae components: polyoxigenated sesquiterpenes from *Chenopodium botrys*". *Tetrahedron.* **36**, 371.
- 64 Jimenez, O. (1996). "Allelopathic activity of *Chenopodium ambrosioides* L". *Biochem Syst Ecol.* **24**, 195-205.
- 65 Okuyama, E., Nimeyama, K., Saito, Y., Yamasaki, M. y Satake, M. (1993). "Ascaridole as a pharmacological active principle o "paico" a

- medicinal peruvian plant". *Chem Pharm Bull.* **41**, 1309-1311.
- 66 Sagrero-Nieves L. (1995) "Volatile constituents from the leaves of *Chenopodium ambrosioides* L.". *J Essent Oil Res.* **7**, 221-223.
- 67 Ramírez, R. (1998). "Estudio fitoquímico biodirigido de hojas y tallo del extracto metanólico de *Teloxys graveolens* willd". Tesis de licenciatura. FES-Z. UNAM. p 14.
- 68 "Flora Medicinal Indígena de México". I, II, III. (1994). Instituto Nacional Indigenista. México. Pp 341, 759, 856, 876.
- 69 Aguilar, A. (1994). "Herbario Medicinal del IMSS". IMSS. México. p 76.
- 70 Aguilar, A., Lopez, E. y Xolalpa, S. (1999) "Herbolaria Mexicana". Guías Practicas. México *Desconocido* No. **5**. México. p 19.
- 71 Martínez, M. (1959). "Las Plantas Medicinales de México". 4ª Ed. Ediciones Lotas. México. Pp 128-130.

-
- 72 Robert, B. (1986). "Medicinal plants of the Sierra Madre: Comparative study of Tarahumara and mexican market plants". *Economic Botany*. **40**, 103-128.
- 73 Camacho, M., Sanchez, B., Quiroz, H., Contreras, J. y Mata, R. (1991). "Pinocembrine a bioactive flavone from *Teloxys graveolens*". *J Ethnopharm.* **31**, 383-389.
- 74 Rojas, A., Hernández, L., Pereda, R. y Mata, R. (1992). "Screening for antimicrobial activity of crude extracts and pure natural products from mexican medicinal plants". *J Ethnopharm.* **35**, 275-283.
- 75 Meckes, M., Paz, D., Acosta, J. y Mata, R. (1998) "The effects of chrysin and pinostrobin, two flavonoids isolated from *Teloxys graveolens*, on isolated guinea-pig ileum". *Phytomedicine.* **5**, 459-463.
- 76 Mata, R., Rojas, A., Acevedo, L., Estrada, S., Calzada, F., Rojas, I., Bye, R. y Linares, E. (1997). "Smooth muscle relaxing flavonoids and

- terpenoids from *Conyza filaginoides*". *Planta Med.* **63**, 31-35.
- 77 Pandji, C., Grimm, C., Wray, V., Witte, L. y Proksch, P. (1993). "Insectidal constituents from four species of the Zingiberaceae". *Phytochemistry.* **34**, 415-420.
- 78 Paintz, M. y Metzner, J. (1979). "On the local anesthetic action of propolis and some of its constituents". *Pharmazie.* **34**, 839-41.
- 79 Bennett, J., Gomperts, B. y Wollenweber, E. (1981) *Arzneim Forch.* **31**, 433-437.
- 80 Krizkova, L., Nagy, M., Polony, J. y Ebringer, L. (1998). "The effect of flavonoides on ofloxacin-induced mutagenicity in *Euglena gracilis*". *Mutat Res.* **416**, 85-92.
- 81 Mann, J., Davidson, R., Hobbs, J., Banthorpe, D. y Harbone, J. (1994) "Natural products their chemistry and biological significance" 1^a edition. Longman Scientific and Technicale. Malasia. Pp 361-364, 372, 374, 377-379.

-
- 82 Encyclopedia of plant physiology new series Vol.8
"secondary plant products". Bell E. & Cherlwood B.
Germany. Pp 329-340.
- 83 Herbert, R. (1985). "The biosynthesis of secondary
metabolites". 2th Edition. Chapman & Hall. USA. Pp
96-104.
- 84 Manitto, P. (1981). "Biosynthesis of natural
products". Ellis Horwood limited. USA. p 356-380.
- 85 Robbers, J., Speedie, M. y Tyler, V. (1996).
"Pharmacognosy and pharmacobiotechnology". Williams
and Walkins. USA. Pp 132-134.
- 86 Dictionary of natural products Vol 7. Type of
compound index species index Chapman & Hall,
Chemical database. London. Pp 66-67.
- 87 Peron, T., Scoot, A. (1975). "Handbook of naturally
occurring compounds. Vol. 1 acetogenins, shikimates
and carbohydrates". Academic Press INC. USA. Pp
- 88 Setzer, W., Setzer, M., Bates, R., Nakkiew, P.,
Jackes, B., Chen, L., McFerrin, M. y Meehan, J.
(1999) "Antibacterial hidroxycinnamic esters from

- Piper caninum* from Paluma North Queensland, Australia. The crystal and molecular structure of (+) bornyl cumarate". *Planta Med.* **65**, 747-749.
- 89 Shen, Y., Lin, S. (1996). "New secoiridoid glycosides from *Jasminum lanceolarium*". *Planta Med.* **62**, 515-518.
- 90 Maldonado, M., Ramírez, T. y Pérez-Castorena, L. (1988). "Anti-inflammatory activity of phenyl propanoids from *Coreopsis mutica* var. *mutica*". *Planta Med.* **64**, 660-661.
- 91 Rastogi, R., Saksena, S., Garg, N., Kapoor, N., Agarwal, D. y Dhawan, B. (1996). "Picroliv protects against alcohol-induced chronic hepatotoxicity in rats. *Planta Med.* **62**, 283-285.
- 92 Kisiel, W. y Jajupowic, J. (1995). "Long-chain alkyl hidroxycinnamates from *Crepis taraxacifolia*". *Planta Med.* **61**, 97-88.
- 93 Koetter, U., Kaloga, M. y Schilcher, H. (1993). "Isolation and structure elucidation of *p*-hidroxicinamic acid esters from the rhizome of

- Agropyron repens*; Part. I". *Planta Med.* **59**, 279-280.
- 94 Koetter, U., Kaloga, M. y Schilcher, H. (1994). "Isolation and structure elucidation of *p*-hidroxicinamic acid esters from the rhizome of *Agropyron repens*; Part. II". *Planta Med.* **60**, 488-489.
- 95 Makino, T., Ono, T., Muso, E. y Honda, G. (1998). "Inhibitory effect of *Perilla frutescens* and its phenolic constituents on cultured murine mesangial cell proliferation". *Planta Med.* **64**, 541-545.
- 96 Chen, T., Cao, J., Xu, Q., Komatsu, K. y Namba, T. (1999). "A new flavanone isolated from rhizoma *Smilacis glabrae* and the structural requirements of its derivatives for preventing immunological hepatocyte damage". *Planta Med.* **65**, 56-59.
- Capasso, A., Giannuario, A., Pieretti, S. y Nicoletti, M. (1993). "Platelet agregation induced by calceolariosido A *in vitro*: role of platelet intracellular calcium". *Planta Med.* **59**, 337-339.

- 97 Ji, L., Pan-fen, W., Rong-liang, Z., Zi-min, L y Zhong-Jian, J. (1993). "Protection of phenylpropanoid glycosides from *Pedicularis* against oxidative hemolysis *in vitro*". *Planta Med.* **59**, 315-317.
- 98 Su, B., Zhu, Q., Gao, K., Yuan, C. y Jia, Z. (1999). "Lignan and phenylpropanoid glycosides from *Lancea tibetica* and their antitumor activity". *Planta Med.* **65**, 558-561.
- 99 Pietta, P., Mauri, P. y Bauer, R. (1998). "MEKC analysis of different *Echinacea* species". *Planta Med.* **64**, 649-652.
- 100 Shimomura, H., Sashida, Y. y Ogawa, K. (1987). "Iridoid glucosides and phenylpropanoid glycosides in *Ajuga* species of Japan". *Phytochemistry.* **26**, 1981-1983.
- 101 Afifi, M., Lahloub, M., El-Khayaat, S., Anklin, C., Ruegger, H. y Sticher, O. (1993). "Crenatoside: A novel phenylpropanoid glycoside from *Orobancha crenata*". *Planta Med.* **59**, 359-362.

-
- 102 Dini, I., Iodice, C. y Raymundo, E. (1995). "Phenolic metabolites from *Orobanche speciosa*". *Planta Med.* **61**, 389-390.
- 103 Ji, L., Yun, Z., Hong, Z. y Baonings, S. (1997). "Differentiation of human gastric adenocarcinoma cell line MGc80-3 induced by verbascoside". *Planta Med.* **63**, 499-502.
- 104 Liu, Y., Seligmann, O., Probstle, A., Wagner, H. y Baver, R. (1993). "A new phenolic glycosides and evaluation of cyclooxygenase inhibitory activity from *Lysionotus pauciflorus*". *Planta Med.* **59**, Supplement Issue A609.
- 105 Kruse, S., Lohning, A., Pauli, G., Winterhoff, H. y Nahrstedt, A. (1999). "Fukiic and piscidic acid esters from the rhizome of *Cimicifuga racemosa* and the *in vitro* estrogenic activity of fukinolic acid". *Planta Med.* **65**, 763-764.
- 106 Rastrelli, L., Saravia, A., Hernández, M. y De Simone, F. (1998). "Antiinflammatory activity-guided

- fractionation of *Gnaphalium stramineum*". *Pharm Biol.* **36**, 315-319.
- 107 Scholz, E., Heinrich, M. y Hunkler, D. (1994). "Caffeoylquinic acids and some biological activities of *Pluchea symphytifolia*". *Planta Med.* **60**, 360-364.
- 108 Cimanga, K., De Bruyne, T., Apers, S., Pieters, L., Totté, J., Kambu, K., Tona, L., Bakan, P., Quarles van Ufford, L., Beukelman, C., Labadie, R. y Vlietinck, A. (1999). "Complement-inhibition constituents of *Bridelia ferruginea* stem bark". *Planta Med.* **65**, 213-217.
- 109 Cheminat, A., Zawatzky, R., Becker, H. y Brouillard, R. (1988). "Caffeoyl conjugates from *Echinacea* species: structures and biological activity". *Phytochemistry.* **27**, 2787-2794.
- 110 Huang, H., Chao, Q., Tan, R., Sun, H., Wang, D., Ma, J. y Zhao, S. (1999). "A new rosmarinic acid derivative from *Isodon oresbius*". *Planta Med.* **63**, 92-93.

-
- 111 Hann, R. y Nahrstedt, A. (1993). "Hydroxycinnamic acid derivatives, caffeoylmalic and new caffeoylaldonic acid esters from *Chelidonium majus*". *Planta Med.* **59**, 71-75.
- 112 Hann, R. y Nahrstedt, A. (1993). "High content of hidroxicinnamic acids esterified with (+)-D-malic acid in the upper parts of *Fumaria officinalis*". *Planta Med.* **59**, 189-190.
- 113 Murai, M., Tamayama, Y. y Nishibe, S. (1995). "Phenylethanoids in the herb of *Plantago lanceolata* and inhibitory effect on arachidonic acid-induced mouse ear edema". *Planta Med.* **61**, 479-480.
- 114 Zschocke, S., Lehner, M. y Bauer, R. (1997). "5-Lipoxigenase and cyclooxygenase inhibitory active constituents from Quianhuo (*Notopterygium incisum*)". *Planta Med.* **63**, 203-206.
- 115 Marin, R., Ortuño, O., Benavente-Garcia, O. y Del Rio, A. (1998). "Distribution of flavone glycoside diosmin in *Hyssopus officinalis* plants: changes during growth". *Planta Med.* **64**, 181-182.

- 116 Siddiqui, B., Farhat, Begum, S. y Siddiqui, S. (1997). "Isolation and structural elucidation of acylated pentacyclic triterpenoids from the leaves of *Eucalyptus camaldulensis* var *obtusa*". *Planta Med.* **63**, 47-50.
- 117 Kikuzaki, H., Kawasaki, Y., Kitamura, S. y Nakatani, N. (1996). "Secoiridoids glucosides from *Swetia mileensis*." *Planta Med.* **62**, 35-38.
- 118 Martin, L., Gupta, M., Ortiz, A., Karikas, G., Gordaliza, M., Del Corral, M., San Román, L., Sánchez, C. y San Feliciano, A. (1994). "Pharmacological and phytochemical studies of *Cephaelis axillaris*." *Planta Med.* **60**, 561-565.
- 119 Serkedjieva, J. y Manolova, N. (1992). "Anti-influenza virus effect of some propolis constituents and their analogues (esters of substituted cinnamic acids)". *J Nat Prod.* **55**, 294-297.
- 120 Hirabayashi, T., Ochiai, H., Sakai, S., Natsuhisa, K. y Terasawa, K. (1995). "Inhibitory effect of ferilic acid and isoferulic acid on murine

- interleukin-8 production in response to influenza virus infections *in vitro* and *in vivo*". *Planta Med.* **61**, 221-226.
- 121 Lasure, A., Van poel, B., Pieters, L., Claeys, M., Gupta, M., Vanden Berghe, D. y Vlietinck, J. (1994). "Complement inhibiting properties of *Apeiba tibourbou*". *Planta Med.* **60**, 276-277.
- 122 Likhitwitayawuid, K., Kaewamatawong, R., Ruangrunsi, N. y Krungkrái, J. (1988). "Antimalarial naphthoquinones from *Nepenthes thorelii*". *Planta Med.* **64**, 237-241.
- 123 Binutu, O., Adesogan, K. y Okogun, J. (1996). "Antibacterial and antifungal compounds from *Kigelia pinnata*". *Planta Med.* **62**, 352-353.
- 124 Budzianowsky, J. (1997). "Coumarins, caffeoyltartaric acids and their artifactual methyl esters from *Taraxacum officinale* leaves". *Planta Med.* **63**, 288.
- 125 Schroeder, C., Lutterbach, R. y Stockigt J. (1985): "Preparative biosynthesis of natural

- glicosides and fluorogenic substrates for β -glucosidases followed by in vivo ^{13}C NMR with high density plant cell cultures". *Phytochemistry*. **24**, 925-934.
- 126 Vasänge, M., Liu, B., Welch, C., Rolfosen, W. y Bohlin, L. (1997). "The flavonoid constituents of two polypodium species (calaguala) and their effect on the elastase release in human neutrophils". *Planta Med.* **60**, 511-517.
- 127 Yoshinori, A. (1971). "Chemical constituents of *Alnus sieboldiana* (Betulaceae) II. The isolation and structure of flavonoids and stibenes". *Bull Chem Soc Jpn.* **44**, 2761-2766.
- 128 Hasnah, S., Ahmad, A., Hokawa, H. y Movita, H. (1996). "Constituents of the rhizomes of two *Alpinia* species of Malaysia". *Planta Med.* **62**, 188-198.
- 129 Talapatra, B., Deb, T. y Talapatra, S. (1985). "Isolation of pinocembrin from *Geniothalamus grifithii* & its biomimetic synthesis". *Ind J of Chem.* **24B**, 561.

-
- 130 Fukui, H., Goto, K. y Tabata, M. (1988). "Two antimicrobial flavones from the leaves of *Glycyrrhiza glabra*". *Chem Pharm Bull.* **36**, 4174-4176.
- 131 González, A., Aguilar, Z., Luis, J., Ravelo, A., Vásquez, J. y Domínguez, X. (1989). "Flavonoids from *Salvia texana*". *Phytochemistry.* **28**, 2871-2872.
- 132 Bader, G., Tuja, D., Wray, V. y Hiller, K. (1993). "Flavonol glycosides from *Heteropappus altaicus* and *H. Biennis*". *Planta Med.* **59**, 284-285.
- 133 Williams, V. y Nagarajan, S. (1988). "Isorhamnetin 3-o-rutinoside from leaves of *Azima tetraacantha* Lam". *Indian J Chem.* **27B**, 387.

APÉNDICE 1

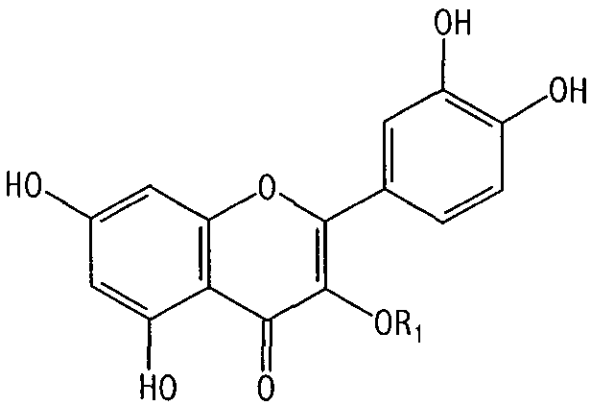


APÉNDICE 1

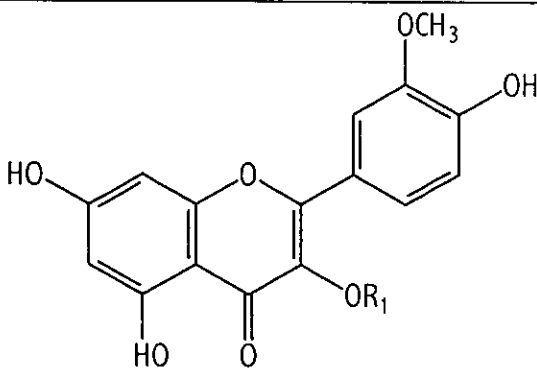
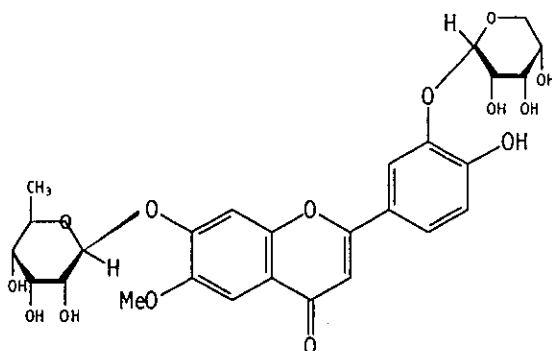
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*.

ESTRUCTURA		ESPECIE
quercetina	16 $R_1=R_2=H$	<i>C. album</i> ³⁸ , <i>C. ambrosioides</i> ³⁹ , <i>C. santae-clarae</i> ⁴¹
herbacetina	17 $R_1=H, R_2=OH$	<i>C. murale</i> ⁴¹
rutina	18 $R_1=glu-O-ramn, R_2=H$	<i>C. pallidicaule</i> ⁴²
foeniculina	19 $R_1=ara, R_2=H$	<i>C. santae-clarae</i> ⁴⁰
hiperina	20 $R_1=gal, R_2=H$	//
	21 $R_1=diglu-ramn, R_2=H$	//
isoquercitina	22 $R_1=glu, R_2=H$	<i>C. opolifolium</i> ⁴³
	23 $R_1=xil-O-glu, R_2=H$	<i>C. album</i> ³⁸

Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA	ESPECIE
	
<p>24 R₁=robin</p>	<p><i>C. pallidicaule</i>⁴²</p>
<p>25 R₁=apio(1-2)-O-[α-L-ramn(1-6)]-β-D gal</p>	<p>//</p>
<p>26 R₁=glu(2-1)O-β-D-apiorutinosido</p>	<p>//</p>
<p>27 R₁=gal(2-1)O-α-L-ramn-robin</p>	<p>//</p>
<p>robinosa= α-L-ramnosil (1-6)-O-galactosa</p>	
<p>rutinosa= α-D-glucosil (1-6)-O-ramnosa</p>	

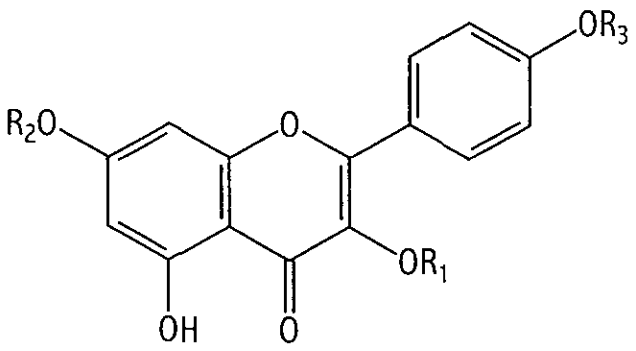
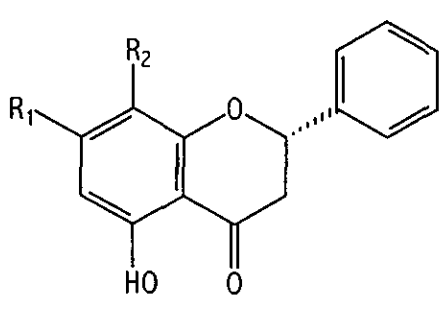
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA		ESPECIE
		
isoramnetina	28 R ₁ =H	<i>C. ambrosioides</i> ³⁹ , <i>C. santae-clarae</i> ⁴⁰
narcisina	29 R ₁ =rutin	<i>C. procerum</i> ⁴⁴
	30 R ₁ =apio(1-2)-O-[α-L-ramn 1-6)]-β-D glu	<i>C. pallidicaule</i> ⁴²
	31 R ₁ =(gal-O-α-L-ramn) robin β-rutin	//
	32 R ₁ =robin	//
		
4'-demetilabrectorina, 7-α-L-ramn 3'-β-D-xyl	33	<i>C. ambrosioides</i> ⁴⁵

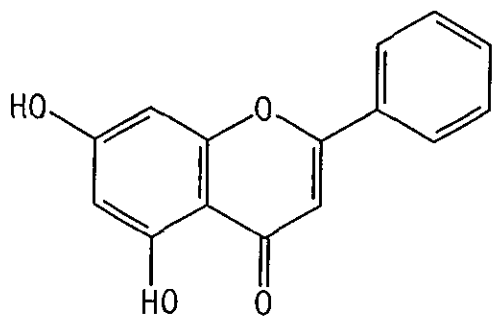
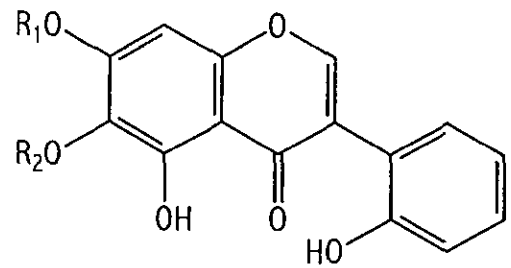
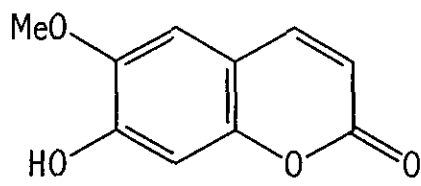
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA		ESPECIE
camperol	34 R ₁ =R ₂ =R ₃ =H	<i>C. album</i> ³⁸ <i>C. ambrosioides</i> ³⁹ , <i>C. murale</i> ⁴¹
astragalina	35 R ₁ =glu, R ₂ =R ₃ =H	<i>C. album</i> ³⁸ , <i>C. opolifolium</i> ⁴³
camperitina	36 R ₁ =ramn, R ₂ =ramn, R ₃ =H	<i>C. murale</i> ^{41,43}
biorobina	37 R ₁ =robin, R ₂ =R ₃ =H	<i>C. pallidicaule</i> ⁴²
	38 R ₁ =glu-O-glu, R ₂ =R ₃ =H	<i>C. album</i> ³⁸ , <i>C. opolifolium</i> ⁴³
	39 R ₁ =ara-O-glu, R ₂ =R ₃ =H	//
	40 R ₁ =α-L-ramn, R ₂ =H, R ₃ =O-β-D-xyl	<i>C. ambrosioides</i> ³⁹
	41 R ₁ =α-L-ramn, R ₂ =O-β-D-xyl, R ₃ =H	//
	42 R ₁ =ramn, R ₂ =xyl(1-2) -O-α-L-ramn, R ₃ =H	<i>C. murale</i> ⁴¹
	43 R ₁ =H, R ₂ =ramn, R ₃ =H	//

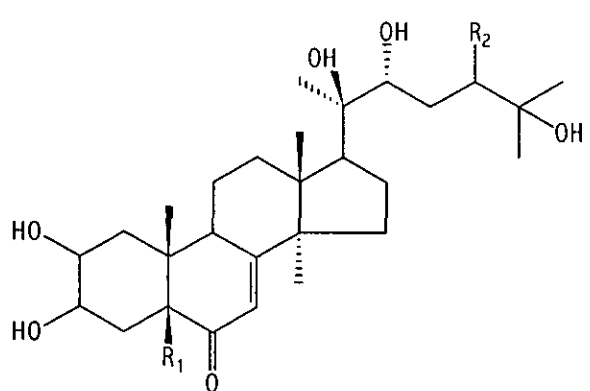
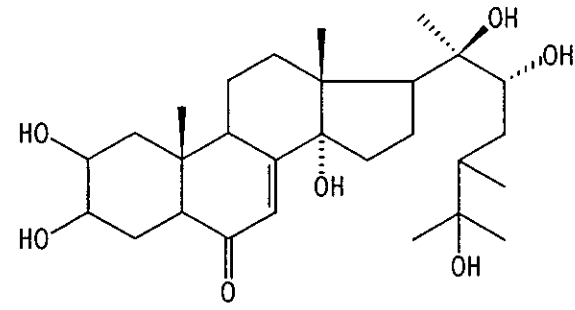
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA		ESPECIE
 <p>The structure shows a flavonoid core with a benzopyrone skeleton. It has a hydroxyl group (OH) at the 7-position, a carbonyl group (C=O) at the 4-position, and a 4-substituted phenoxy group at the 2-position. The 6-position has a substituent R₂O, and the 3-position has a substituent OR₁. The 5-position is part of the pyrone ring.</p>		
44	R ₁ =ramn, R ₂ =glu, R ₃ =H.	<i>C. murale</i> ⁴¹
45	R ₁ =ara-O-glu, R ₂ =R ₃ =H	<i>C. album</i> ³⁸
46	R ₁ =H, R ₂ =ramn, R ₃ =H	<i>C. murale</i> ⁴¹
47	R ₁ =glu-O-ramn, R ₂ =R ₃ =H	<i>C. procerum</i> ⁴⁴
 <p>The structure shows a flavonoid core with a benzopyrone skeleton. It has a hydroxyl group (HO) at the 7-position, a carbonyl group (C=O) at the 4-position, and a phenyl group at the 2-position. The 6-position has a substituent R₂, and the 5-position has a substituent R₁.</p>		
pinocembrina	48 R ₁ =OH, R ₂ =H	<i>C. graveolens</i> ⁴⁶
pinostrobina	49 R ₁ =OMe, R ₂ =H	//
dihidrowogonina	50 R ₁ =OH, R ₂ =OMe	<i>C. procerum</i> ⁴⁴

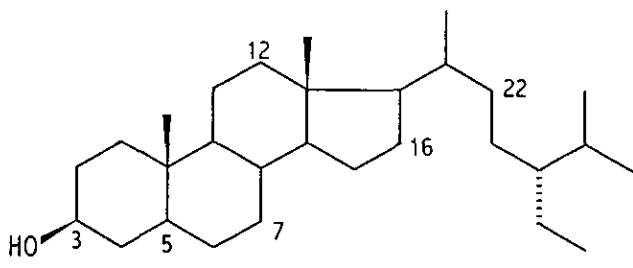
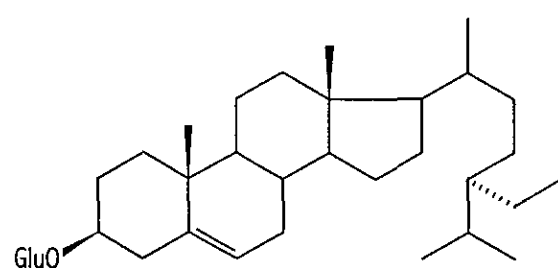
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURAS		ESPECIE
		
crisina	51	<i>C. graveolens</i> ⁴⁶
		
irilin A	52 R ₁ =Me, R ₂ =Me	<i>C. procerum</i> ⁴⁴
irilin B	53 R ₁ =H, R ₂ =Me	//
		
escopoletina	54	<i>C. murale</i> ⁴¹

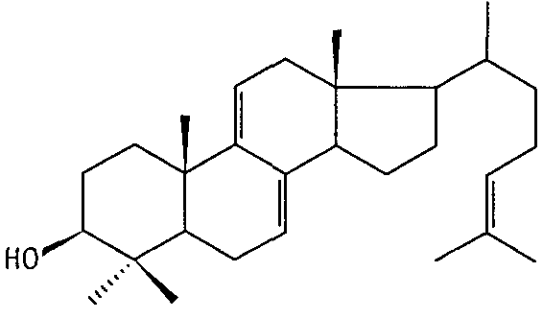
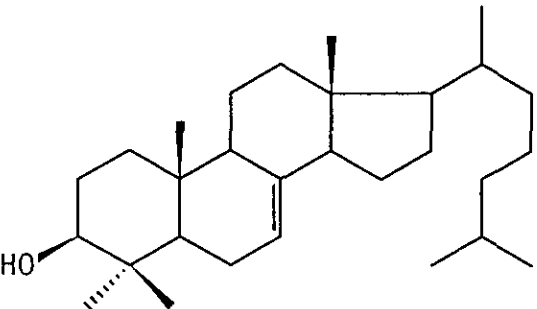
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA		ESPECIE
		
polipodina B	55	$R_1=H, R_2=CH_2$ <i>C. album</i> ^{47,49}
β -ecdisona	56	$R_1=R_2=H$ <i>C. bonus-henricus</i> , ⁵¹ <i>C. album</i> ⁴⁸⁻⁵⁰
		
makisterona A	57	//
24(28)-deshidromakisterona	58	//

Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURAS		ESPECIE
		
Estigmast-5,22E-dien-3 β -ol	59	<i>C. graveolens</i> ⁴⁷ , <i>C. album</i> ⁵²
Estigmast-7-en-3 β -ol	60	//
estigmast-22-en-3 β -ol	61	//
estigmasta-7,22-dien-3 β -ol	62	<i>C.</i> <i>multifidum</i> ⁵³
5-metilestigmasta-7,16-dien-3 β -ol	63	//
		
3 β -glucositosterol	64	<i>C. graveolens</i> ⁴⁶

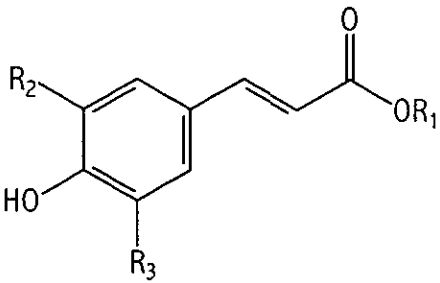
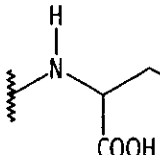
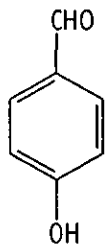
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA	ESPECIE
 <p>Lanosta-7, 9(11), 24-trien, 3β-ol</p>	<p><i>C.</i> <i>multifidum</i>⁵³ <i>C. album</i>⁵²</p>
 <p>4,4-dimetilcolest-7-en-3β-ol</p>	<p><i>C. album</i>⁵²</p>
<p>24-etilcolest-7,22-dien, 3β-ol</p>	<p>//</p>
<p>24-etilcolest-7-en 3β-ol</p>	<p><i>C.</i> <i>multifidum</i>⁵³</p>

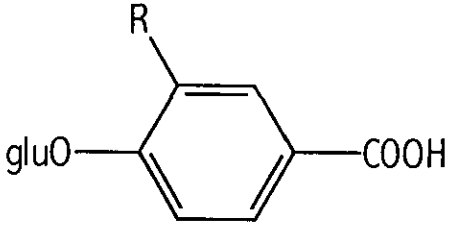
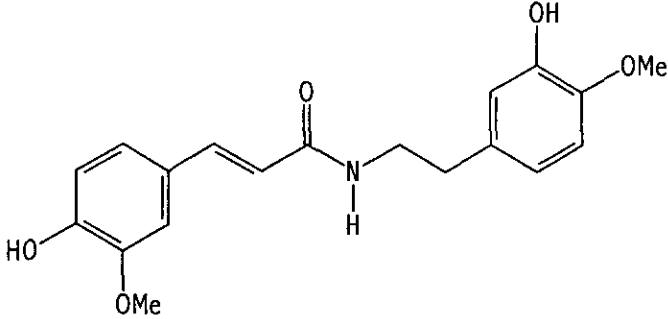
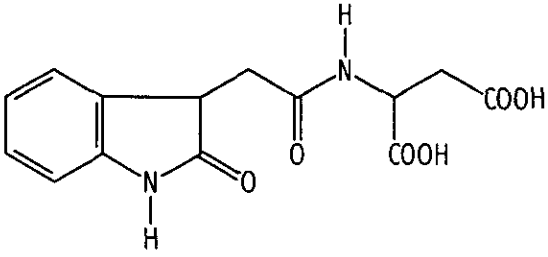
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA		ESPECIE
amarantina	69 R ₁ =glu-O-gluc, R ₂ =OH	<i>C. rubrum</i> ⁵⁴
betanina	70 R ₁ =glu, R ₂ =OH	//
celosianina III	71 R ₁ =glu-O-gluc-O-sinápico, R ₂ =H	//
ácido cinámico	72	<i>C. album</i> (var. <i>album</i>) ⁵⁶

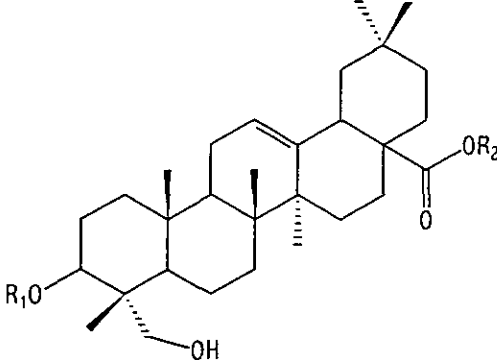
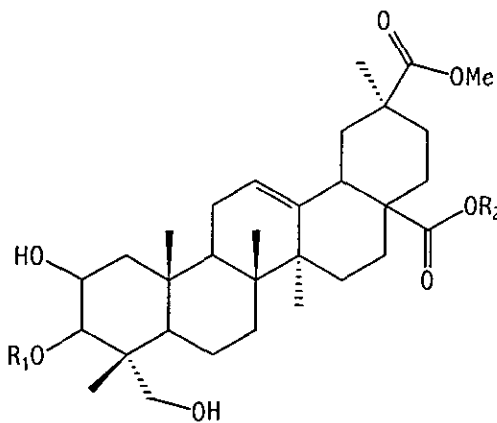
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA	ESPECIE
	
<p>73 R₁=glu-O-glu, R₂=H, R₃=OMe</p>	<p><i>C. rubrum</i>^{54,55}</p>
<p>74 R₁=glu, R₂=R₃=H</p>	<p>//</p>
<p>75 R₁=glu, R₂=H, R₃=OMe</p>	<p>//</p>
<p>76 R₁=glu, R₂=R₃=OMe</p>	<p>//</p>
<p>77 R₁= R₂=H, R₃=OMe</p>	<p>//</p>
	
<p><i>p</i>-hidroxibenzaldehido 78</p>	<p><i>C. album</i> var. <i>album</i>⁵⁶</p>

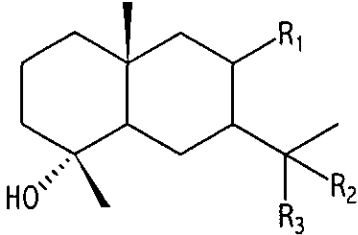
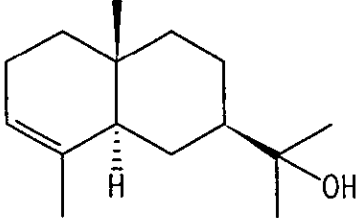
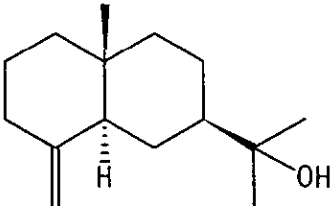
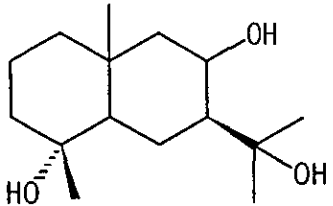
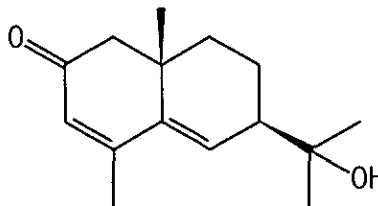
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA	ESPECIE
<div style="text-align: center;">  </div> <p>ácido 4-hidroxibenzoico 79 R=H -4-O-β-glucósido</p> <p>ácido vanillico 80 R=OH 4-O-β-glucósido</p>	<p><i>C. rubrum</i>⁵⁴</p>
<div style="text-align: center;">  </div> <p>N-trans feruil-4-O-metildopamina 81</p>	<p><i>C. album</i>⁵⁷</p>
<div style="text-align: center;">  </div> <p>ácido 2-indolona-3-acetilaspártico 82</p>	<p><i>C. rubrum</i>⁵⁴</p>

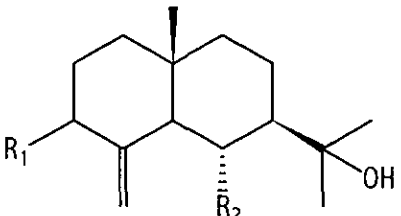
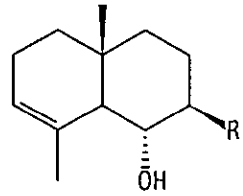
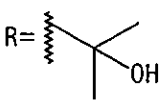
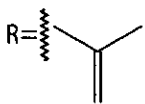
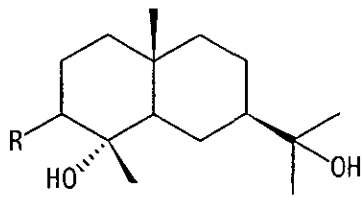
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium* (continuación).

ESTRUCTURAS		ESPECIE
		
<p>hederagenina-3-O- [α-L-ara-(1-3)-β- D-glu]-28-O-β-D-glu</p>	<p>83 R₁=ara-O-glu R₂=glu</p>	<p>C. pallidicaule⁵⁸</p>
		
<p>ácido fitolacagénico 3-O-[β-D-glu-(1-4)- β-D-glu]-28-O-β-D-glu</p>	<p>84 R₁=glu-O-glu R₂=glu</p>	<p>//</p>
<p>ácido fitolacagénico 3-O-[β-D-glu-(1-4)- β-D-glu-(1-4)-β-D-glu] -28-O-β-D-glu</p>	<p>85 R₁=glu-O-glu-O-glu R₂=glu</p>	<p>//</p>

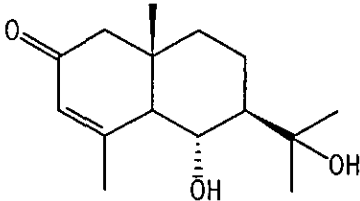
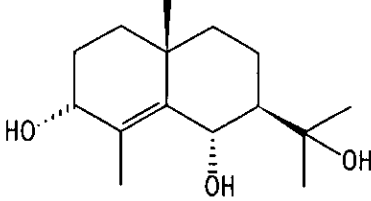
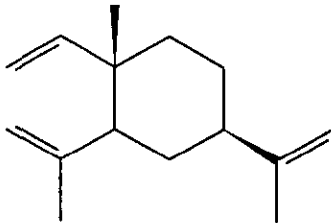
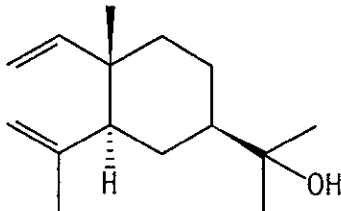
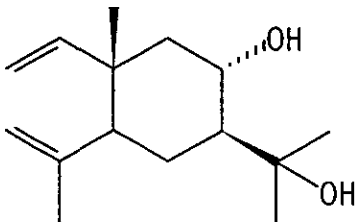
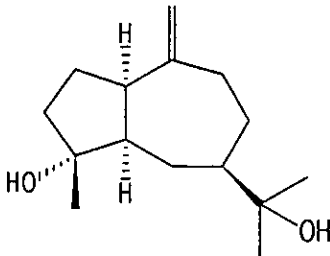
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium* (continuación).

ESTRUCTURA		ESPECIE
		
criptomeridiol	86 $R_1=H, R_2=CH_3, R_3=OH$	<i>C. album</i> ⁵⁹ , <i>C. graveolens</i> ⁴⁶ , <i>C. album</i> ⁵⁹
8 α -acetoxi criptomeridiol	87 $R_1=OAc, R_2=OH, R_3=CH_3$	
		
α -eudesmol	88	
		
β -eudesmol	89	<i>C. botrys</i> ^{60,62}
		
4,8,11-eudesmano triol	90	
		
quenopodienolona	91	<i>C. botrys</i> ^{62,63}

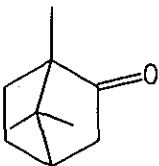
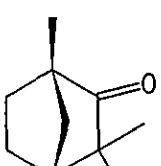
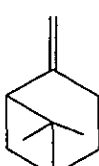
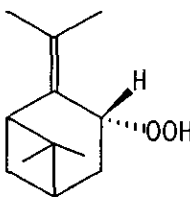
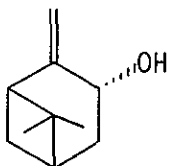
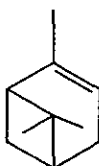
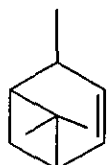
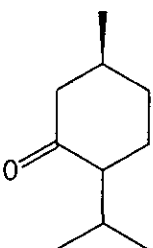
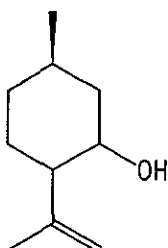
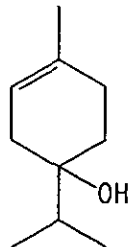
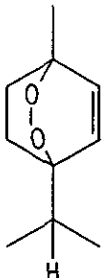
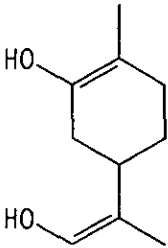
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA		ESPECIE
		
β -quenopodiol	92 $R_1=H, R_2=OH$	<i>C. botrys</i> ⁶³
quenopotriol	93 $R_1=R_2=OH$	
	94 $R_1=OH, R_2=H$	
		
α -quenopodiol	95 	<i>C. botrys</i> ⁶⁴
	96 	//
		
pigmol	97 $R=H$	<i>C. procerum</i> ⁴⁴ , <i>C. botrys</i> ⁶³
quenopotetrol	98 $R=OH$	

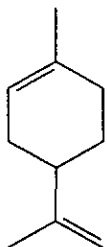
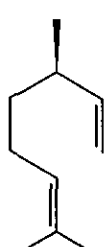
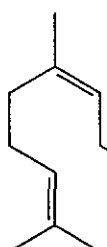
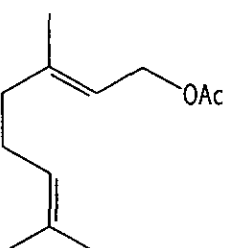
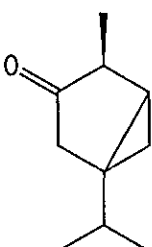
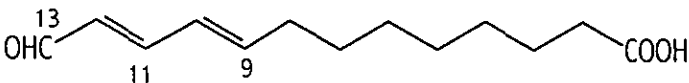
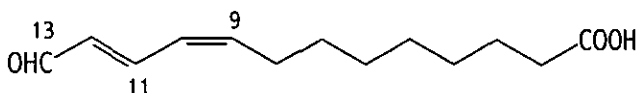
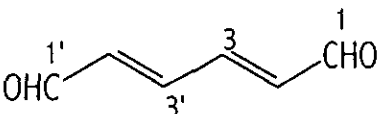
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA		ESPECIE
 <p>99</p>	 <p>isoquenopotriol 100</p>	<i>C. botrys</i> ⁶²
 <p>β-elemeno 101</p>	 <p>β-elemol 102</p>	
 <p>8α-hidroxielemol 103</p>	 <p>10(14)guaiene-4-11-diol 104</p>	<i>C. graveolens</i> ^{47,63} <i>C. botrys</i> . ⁶³

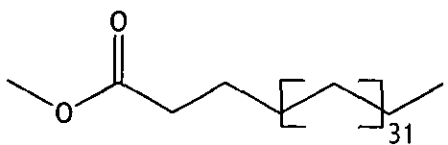
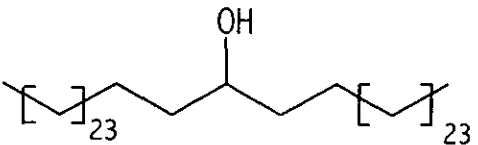
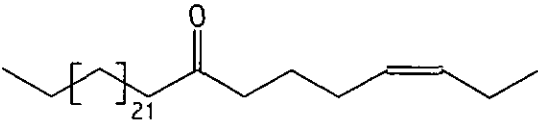
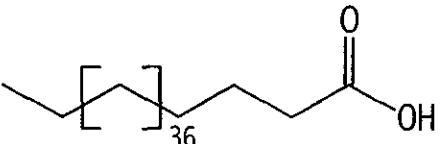
Apéndice 1. Compuestos aislados del género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA			ESPECIE
			<i>C. botrys</i> ⁶⁰
camfor 105	fenchona 106	β -pineno 107	
			
trans-pinocarveil hidroperoxido 108	trans pinocarveol 109	α -pineno 110	
			<i>C. botrys</i> ⁶⁰
γ -pineno 111	mentona 112	pulegol 113	
			
terpinen- 4-ol 114	ascaridol 115	1,7 mentadieno 2,8-diol 116	

Apéndice 1. Compuestos aislados de género *Chenopodium*
(continuación).

ESTRUCTURA		ESPECIE	
			<i>C. ambrosioides</i> ^{65, 66.67}
limoneno 117	linalool 118	nerol 119	
			<i>C. botrys</i> ⁶⁰ <i>C. graveolens</i> ⁴⁶
acetato de 120 geranilo	trujona 121		
			<i>C. album</i> ⁵⁶
ácido 13-oxo-trans-9,trans-11 trideca- dienoico 122			
			//
ácido 13-oxo-cis-9,trans-11-trideca- dienoico 123			
			//
mucondialdehido 124			

Apéndice 1. Compuestos aislados de género *Chenopodium*
(continuación).

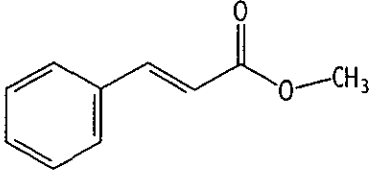
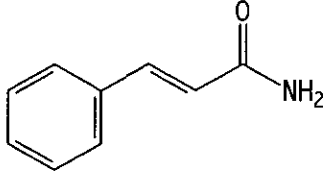
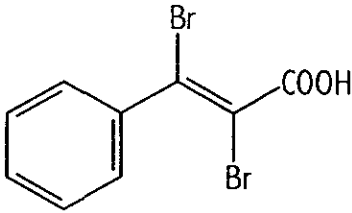
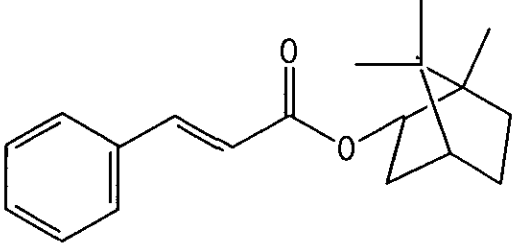
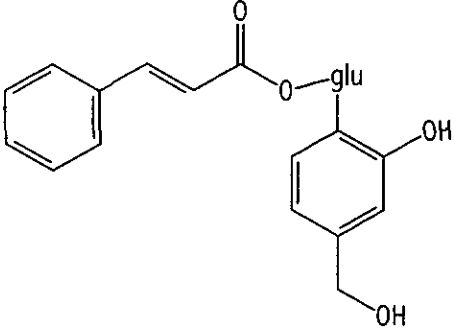
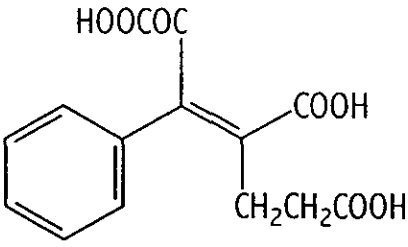
ESTRUCTURA	ESPECIE
	
<p>heptatriacontanoato de metilo 125</p>	<p><i>T. graveolens</i>⁶⁸</p>
	
<p>1-hexaeicosanol-1-hexaeicosanol 126</p>	<p>//</p>
	
<p>8-oxo-3-en-dotriacontano 127</p>	<p>//</p>
	
<p>ácido dotetracontanoico 128</p>	<p>//</p>

APÉNDICE 2

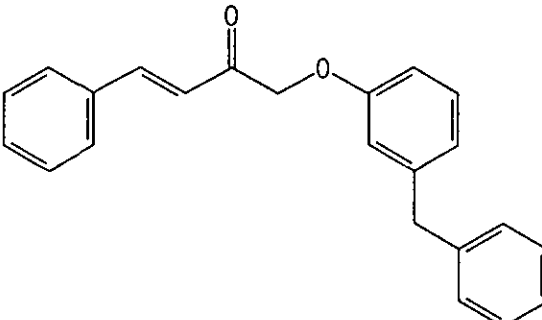
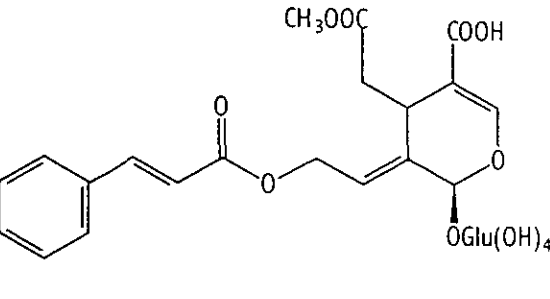
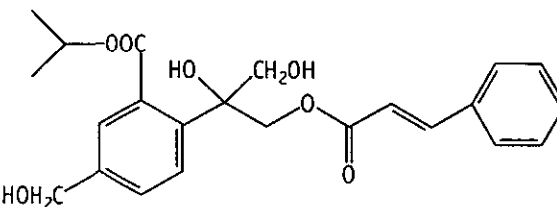
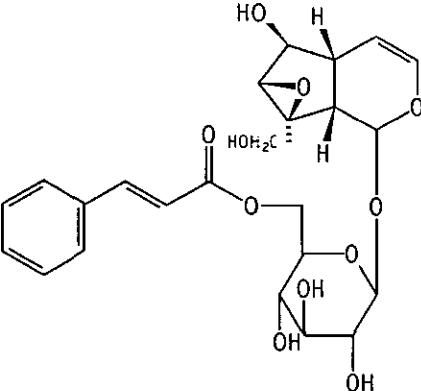
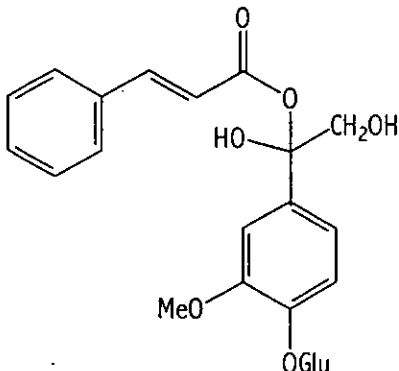
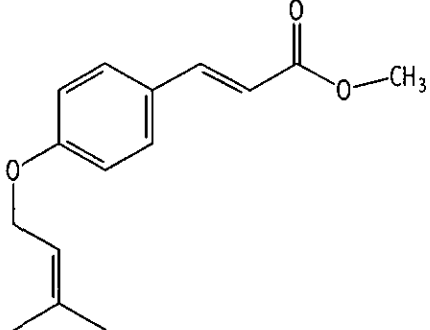


APÉNDICE 2

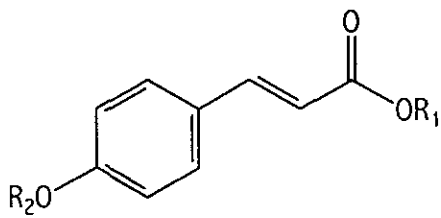
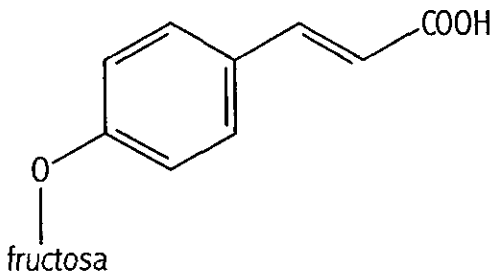
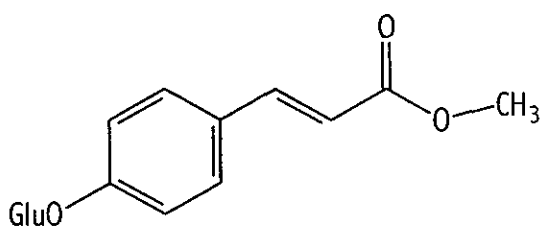
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural.

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
 <p>cinamoato de metilo 133⁸⁶</p>	 <p>cinamil amida 134⁸⁶</p>
 <p>ácido α, β-dibromocinámico 135⁸⁷</p>	 <p>cinamoato de bornilo 136⁸⁸</p>
 <p>rubropilosina 137⁸⁶</p>	 <p>ácido 4-carboxi-2-oxo-3-fenil-3-en heptanóico 138⁸⁷</p>

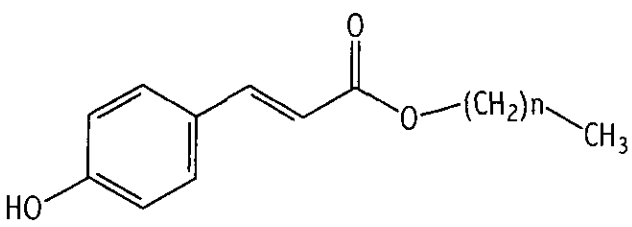
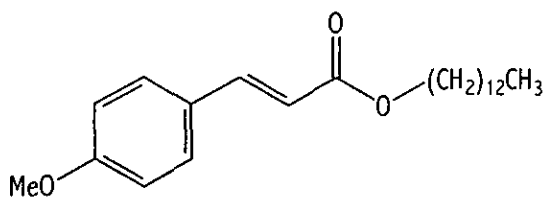
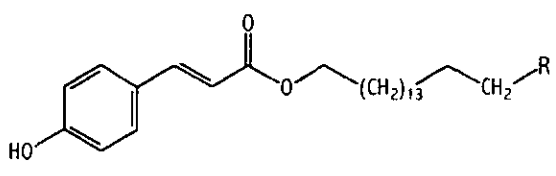
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
 <p>cinamato de fenilo (3' bencil) 139⁸⁶</p>	 <p>jasminósido 140⁸⁹</p>
 <p>tinifolindiol 141⁸⁷</p>	 <p>picrósido 142⁹⁰</p>
 <p>kutkina 143⁸⁷</p>	 <p>cumaroato-(4-O-geranil) de metilo 144⁸⁶</p>

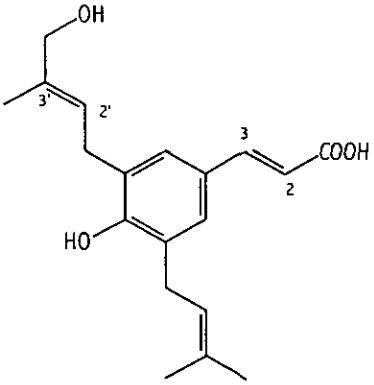
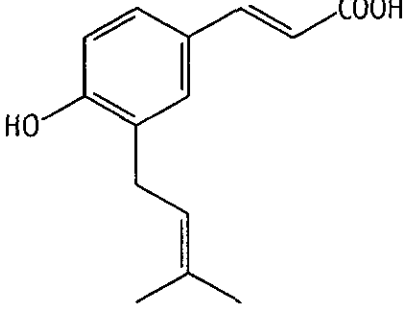
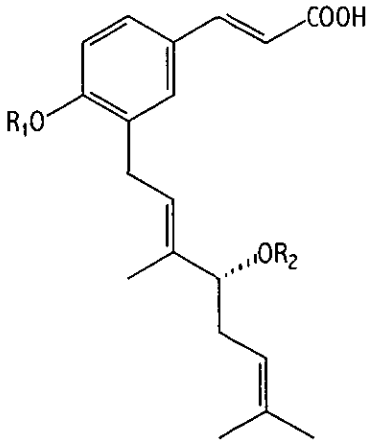
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural.
(continuación).

ESTRUCTURA	
	
ácido <i>p</i> -OMe cumárico 145 ⁸⁶	R ₁ =H, R ₂ =Me
<i>p</i> -OH cumaroato de metilo 146 ⁸⁶	R ₁ =Me, R ₂ =H
<i>p</i> -OMe cumaroato de metilo 147 ⁸⁶	R ₁ =Me, R ₂ =Me
<i>p</i> -OH cumaroato de etilo 148 ⁸⁶	R ₁ =Et, R ₂ =H
	
pajanelina 149 ^{86,87}	
	
linocinamarina 150 ⁸⁷	

Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA		
		
<i>p</i> -cumaroato de docosilo	151 ⁹¹	n=21
<i>p</i> -cumaroato de tricosilo	152 ⁸⁷	n=22
<i>p</i> -cumaroato de tetracosilo	153 ⁸⁷	n=23
<i>p</i> -cumaroato de pentacosilo	154 ⁸⁷	n=24
<i>p</i> -cumaroato de hexacosilo	155 ⁸⁷	n=25
<i>p</i> -cumaroato de pentadecilo	156 ⁸⁷	n=14
<i>p</i> -cumaroato de octadecilo	157 ⁸⁷	n=17
<i>p</i> -cumaroato de eicosanilo	158 ⁸²	n=19
		
<i>p</i> -OMe tridecilo	cumaroato 159 ⁸⁷	de
		
<i>p</i> -OH hexadecanoilo	cumaroato R=H 160 ⁹³ R=OH 161 ⁹³	de

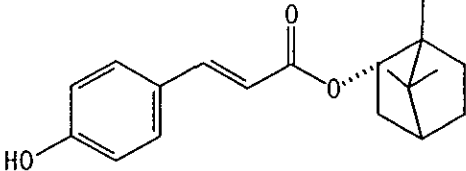
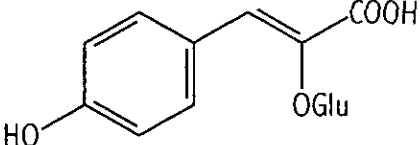
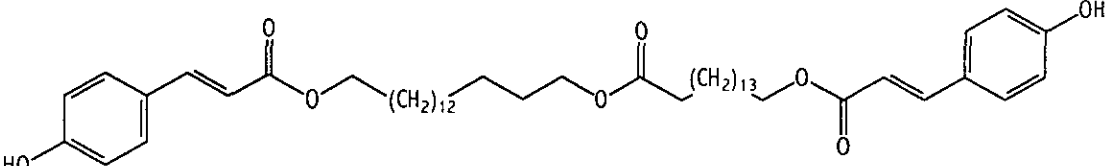
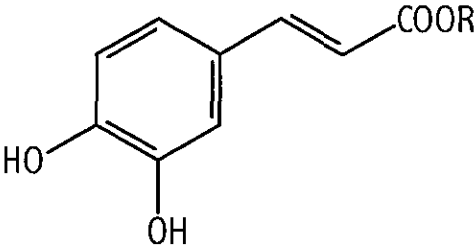
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
 <p>capillartemisina A 162⁸⁷</p>	 <p>dropanina 163⁸⁷</p>
 <p>ácido 3(4-β OH, geranyl) <i>p</i>-cumárico 164⁸⁷ R₁=R₂= H</p> <p>ácido 3(4-β OH, geranyl) <i>p</i>-metoxicumárico 165⁸⁷ R₁=Me, R₂= H</p> <p>ácido 3(4-β OAc, geranyl) <i>p</i>-cumárico 166⁸⁷ R₁=Me, R₂= Ac</p>	

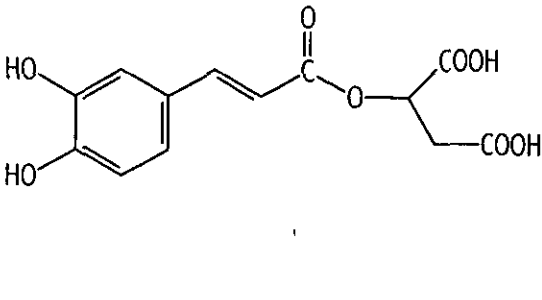
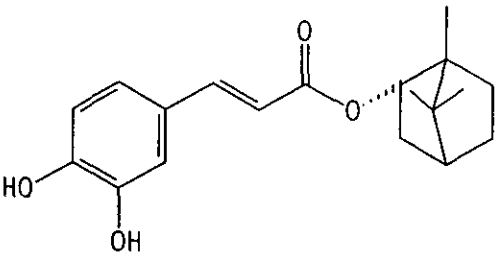
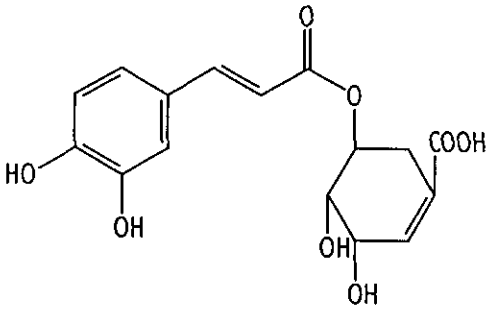
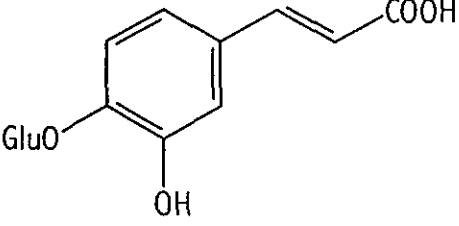
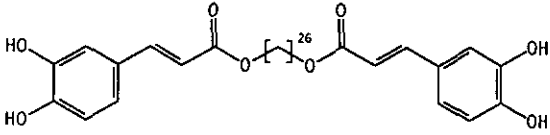
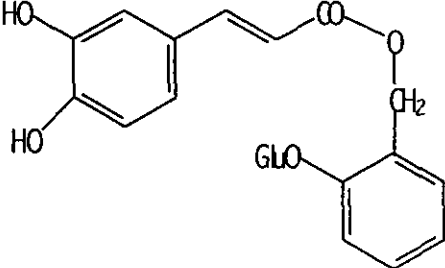
Ápéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	
ácido 3-(10-hidroxi-geranil)- <i>p</i> -cumárico	167 ⁸⁷ R ₁ =R ₂ = H
ácido 3-(10-hidroxi-geranil)- <i>p</i> -metoxicumárico	168 ⁸⁷ R ₁ = Me, R ₂ = H
ácido 3-(10-acetoxi-geranil)- <i>p</i> -metoxicumárico	169 ⁸⁷ R ₁ =Me, R ₂ = Ac
rosicásido C 170 ⁸⁷	
rosicásido D 171 ⁸⁷	

Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA															
 <p>(-)-p-cumarato de bornilo 172^{98,89}</p>	 <p>ácido isolesspedézico 173⁸⁷</p>															
 <p>verbindungen 174⁹⁴</p>																
 <table data-bbox="152 1447 1286 1800"> <tbody> <tr> <td>cafeato de metilo</td> <td>175⁸⁶</td> <td>R=CH₃</td> </tr> <tr> <td>cafeato de etilo</td> <td>176⁸⁶</td> <td>R=CH₂CH₃</td> </tr> <tr> <td>cafeato de eicosanilo</td> <td>177⁸⁶</td> <td>R=CH₂(CH₂)₁₈CH₃</td> </tr> <tr> <td>cafeato de hexacosilo</td> <td>178⁸⁶</td> <td>R=CH₂(CH₂)₂₄CH₃</td> </tr> <tr> <td>cafeato de triacontilo</td> <td>179⁸⁶</td> <td>R=CH₂(CH₂)₂₈CH₃</td> </tr> </tbody> </table>		cafeato de metilo	175 ⁸⁶	R=CH ₃	cafeato de etilo	176 ⁸⁶	R=CH ₂ CH ₃	cafeato de eicosanilo	177 ⁸⁶	R=CH ₂ (CH ₂) ₁₈ CH ₃	cafeato de hexacosilo	178 ⁸⁶	R=CH ₂ (CH ₂) ₂₄ CH ₃	cafeato de triacontilo	179 ⁸⁶	R=CH ₂ (CH ₂) ₂₈ CH ₃
cafeato de metilo	175 ⁸⁶	R=CH ₃														
cafeato de etilo	176 ⁸⁶	R=CH ₂ CH ₃														
cafeato de eicosanilo	177 ⁸⁶	R=CH ₂ (CH ₂) ₁₈ CH ₃														
cafeato de hexacosilo	178 ⁸⁶	R=CH ₂ (CH ₂) ₂₄ CH ₃														
cafeato de triacontilo	179 ⁸⁶	R=CH ₂ (CH ₂) ₂₈ CH ₃														

Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
 (continuación).

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
 <p>ácido fasélico 180⁸⁶</p>	 <p>cafeato de bornilo 181^{88,89}</p>
 <p>ácido 5-O-cafeilsiquímico 182⁹⁶</p>	 <p>ácido glucocaféico 183^{86,87}</p>
 <p>1, 26-dicafeilhexacosane- diol 184⁸⁷</p>	 <p>populósido 185⁸⁶</p>

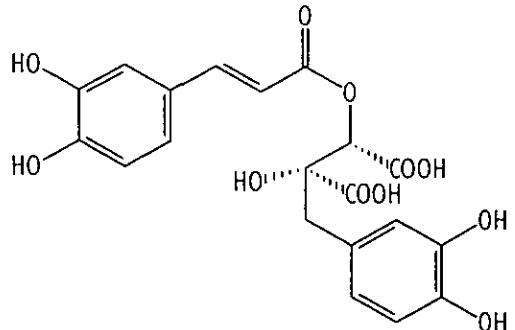
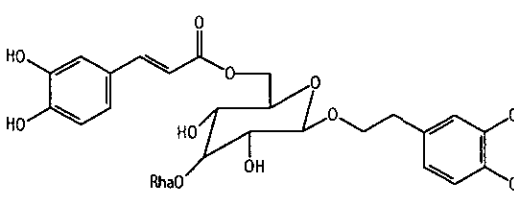
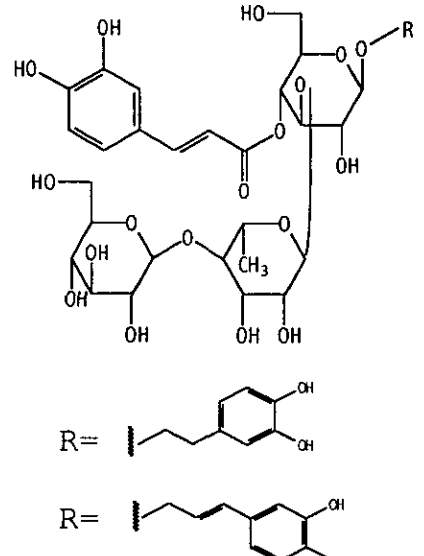
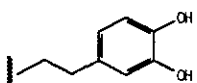
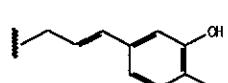
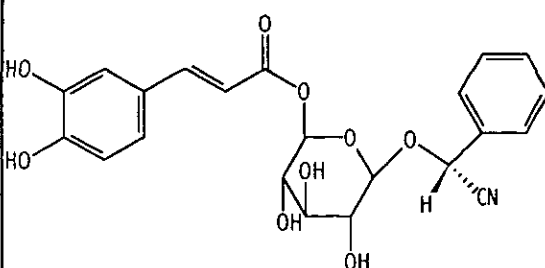
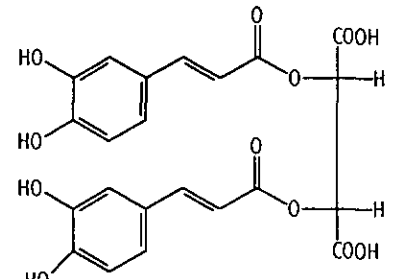
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA		
calceolarósido A	186 ⁹⁷	$R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$ $R_7=R_8=H$
verbascósido	187 ⁹⁹	$R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_7=H$ $R_8=H, R_6=ramn$
glucoechinacósido	188 ⁹⁹	$R_1=R_2=R_3=R_5=R_6=H$ $R_7=R_8=H, R_4=glu$
cistanósido	189 ¹⁰³	$R_1=Me, R_2=R_3=R_4=R_5=H$ $R_6=R_7=R_8=H$
equinacósido	190 ⁹⁹	$R_1=R_2=R_3=R_5=R_7=R_8=H,$ $R_4=glu, R_6=ramn.$
	191 ⁹⁸	$R_1=R_2=R_3=R_5=R_7=R_8=H$ $R_4=ramn, R_6=apio$
cistanósido	192 ¹⁰²	$R_1=Me, R_2=R_3=R_4=R_5=R_8=H$ $R_6=ramn, R_7=Me$

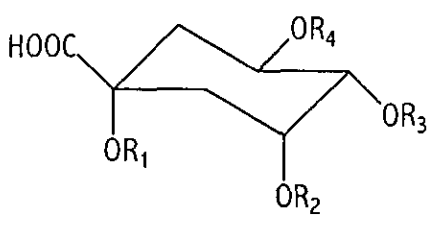
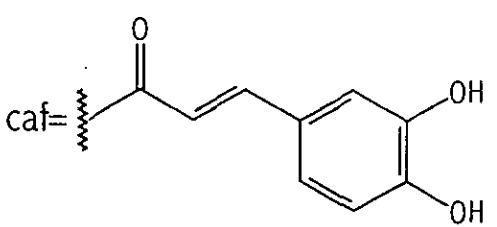
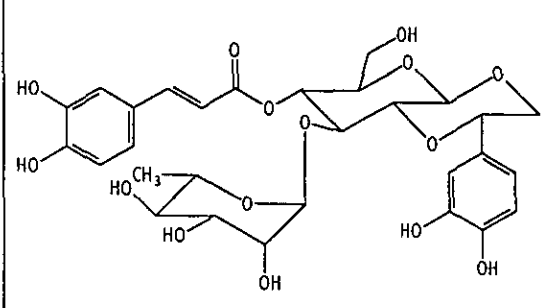
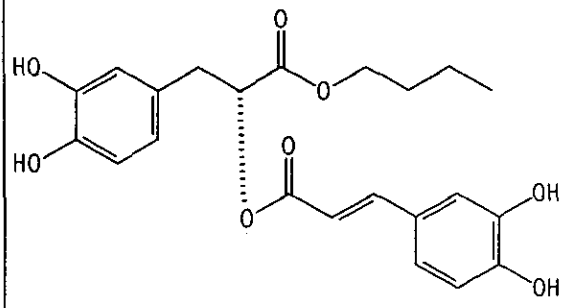
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA		
orobanchósido	193 ¹⁰²	R ₁ =R ₂ =R ₄ =R ₆ =R ₇ =R ₈ =H. R ₃ =OH, R ₅ =ramn
poliumbósido	194 ¹⁰³	R ₁ =R ₂ =R ₃ =R ₅ =R ₇ =R ₈ =H R ₄ =R ₆ = ramn
pauciflósido	195 ¹⁰⁵	R ₁ =R ₂ =R ₃ =R ₅ =R ₇ =R ₈ =H
ácido (3-metilendioxi) caféico	196 ⁸⁷	R=OH
cafeato (3-metilendioxi) de metilo	197 ⁸⁷	R=OMe
3-metilendioxicafeilamida	198 ⁸⁷	R=NH ₂
ácido rosmarínico	199 ^{86, 87, 95, 122}	

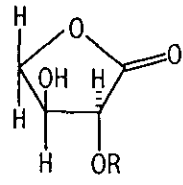
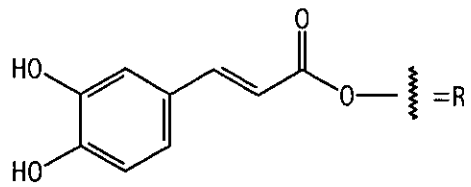
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
 <p>ácido fuquinólico 200¹⁰⁶</p>	 <p>isoverbascósido 201⁹⁹</p>
<p>rosicósido A</p> <p>rosicósido B</p>	 <p>R=  202⁸⁷</p> <p>R=  203⁸⁷</p>
 <p>grayanina 204⁸⁶</p>	 <p>ácido chicórico 205⁸⁶</p>

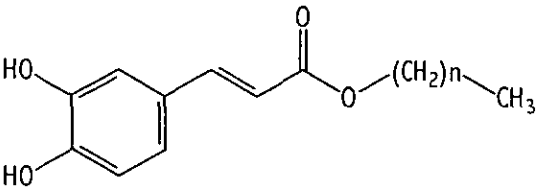
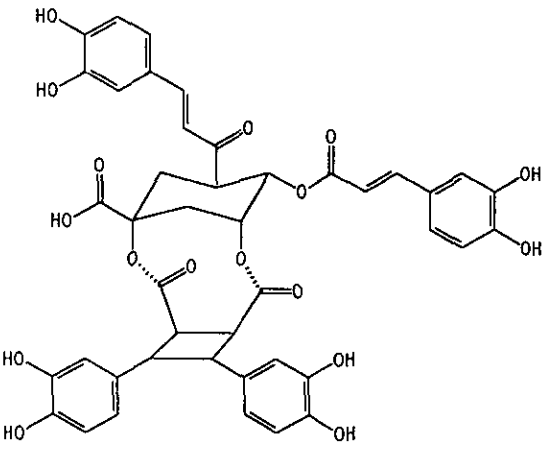
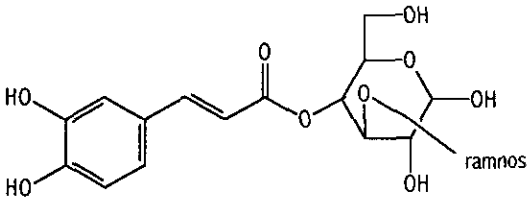
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	
	
<p>ácido 3,4-di-O-cafeil- quínico</p>	<p>206¹⁰⁷⁻¹¹⁰ R₁=H, R₂=caf, R₃=caf, R₄=H</p>
<p>ácido 4,5-di-O-cafeil- quínico</p>	<p>207^{107,108} R₁=H, R₂=H, R₃=caf R₄=caf</p>
<p>ácido 3,5-di-O-cafeil- quínico</p>	<p>208¹⁰⁷⁻¹⁰⁰ R₁=H, R₂=caf, R₃=H, R₄=caf</p>
<p>ácido 3,4,5-tri-O-cafeil- quínico</p>	<p>209¹⁰⁷ R₁=H, R₂=caf, R₃=caf, R₄=caf</p>
<p>ácido 1,3,4,5-tetra-O- cafeilquínico</p>	<p>210¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ R₁=R₂=R₃=R₄=caf</p>
	
<p>orapósido 211¹⁰³</p>	<p>rosmarinato de n-butilo 212¹¹¹</p>

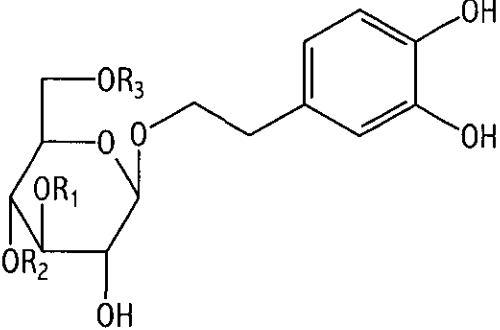
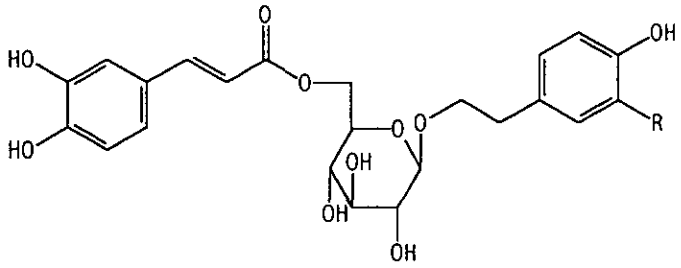
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA				
$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{R}-\text{CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array} $ <p>213</p>	$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}-\text{OR} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OH} \end{array} $ <p>214</p>	$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OR} \end{array} $ <p>215</p>	$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{RO}-\text{CH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array} $ <p>216</p>	 <p>217</p>
				
ácido (-)-cafeoil-D-málico	213 ^{112,113}			
ácido (-)-2-cafeoil-D-glicérico	214 ¹¹²			
ácido (-)-4-cafeoil-L-treónico	215 ¹¹²			
ácido (+)-cafeoil-L-málico	216 ¹¹²			
(-)-2-cafeoil treónico lactona	217 ¹¹²			

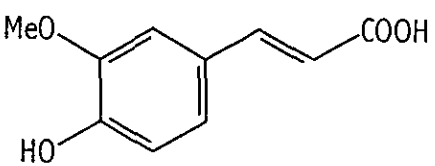
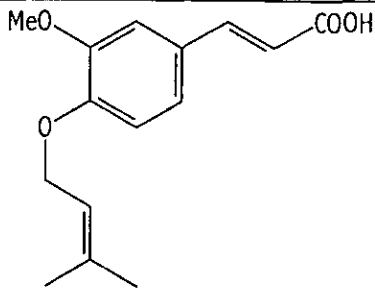
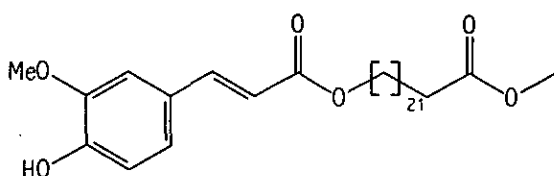
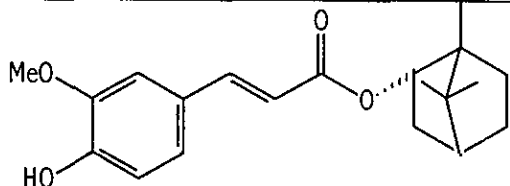
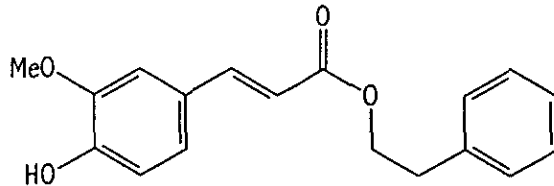
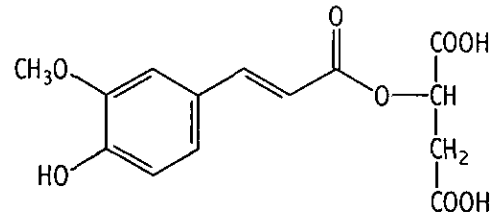
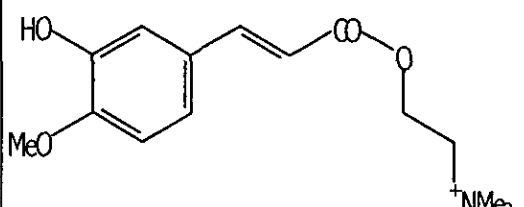
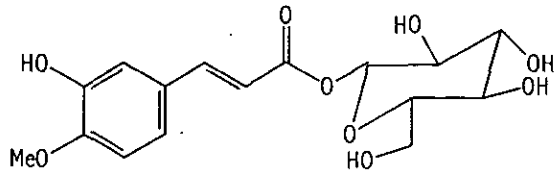
Apéndice 2. Ácidos hidroxycinámicos de origen natural
(continuación)

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
	
cafeato de octadecilo 218 ⁹²	n=17
cafeato de eicosanilo 219 ⁹²	n=19
cafeato de docosanilo 220 ⁹²	n=21
cafeato de tetracosanilo 221 ⁹²	n=23
cafeato de hexacosanilo 222 ⁹⁴	n=25
 <p style="text-align: right;">223¹⁰⁸</p>	 <p style="text-align: right;">cistanósido F 224¹¹⁴</p>

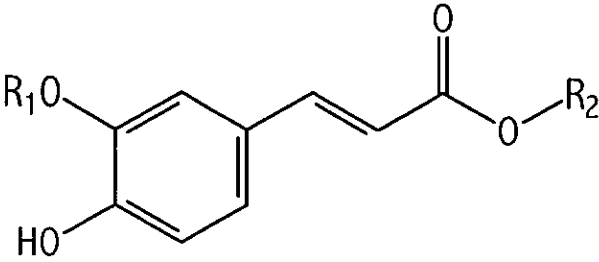
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación)

ESTRUCTURA	
	
acteósido	225 ¹¹⁴ R ₁ =ramn, R ₂ =caf, R ₃ =H
lavandulifoliósido	226 ¹¹⁴ R ₁ =ramn (2-1) ara, R ₂ =caf, R ₃ =H
plantamajósido	227 ¹¹⁴ R ₁ =glu, R ₂ =caf, R ₃ =H
isoacteósido	228 ¹¹⁴ R ₁ =ramn, R ₂ =H, R ₃ =caf
	
grayanosina A	229 ¹¹⁵ R=H
grayanosina B	230 ¹¹⁵ R=OH

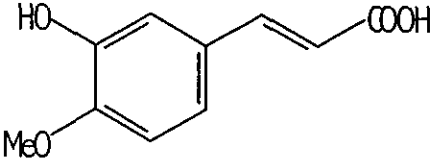
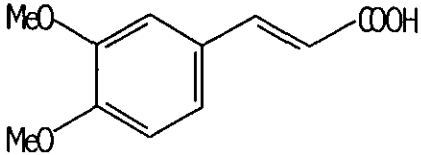
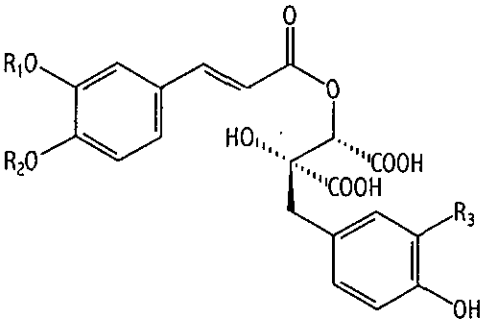
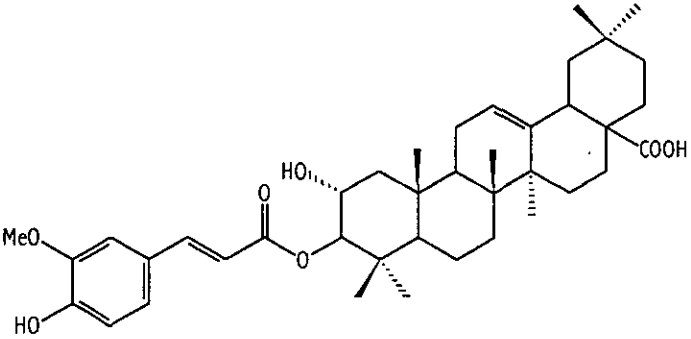
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
 <p>ácido ferúlico 231^{86,87}</p>	 <p>ácido 4(-O-geranil)ferúlico 232⁸⁶</p>
 <p>felocriseina 233⁸⁷</p>	 <p>ferulato de bornilo 234^{88,115}</p>
 <p>ferulato de fenetilo 235¹¹⁵</p>	 <p>ácido (-) feruloil-D-málico 236¹¹³</p>
 <p>colinesterato isoferúlico 237⁸⁷</p>	 <p>glucosilato de isoferúlico 238¹¹⁶</p>

Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
	
	239 ¹²⁰ R ₁ =H, R ₂ =CH ₂ C ₆ H ₅
	240 ¹²⁰ R ₁ =H, R ₂ =CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅
	241 ¹²⁰ R ₁ =H, R ₂ =CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
	242 ¹²⁰ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ C ₆ H ₅
	243 ¹²⁰ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅
ferulato de isopentilo	244 ¹²⁰ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂
ferulato de metilo	245 ⁸⁷ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =Me
ferulato de eicosanilo	246 ⁸⁷ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ (CH ₂) ₁₈ CH ₃
ferulato de docosilo	247 ⁸⁷ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ (CH ₂) ₂₀ CH ₃
ferulato de tricosilo	248 ⁸⁷ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ (CH ₂) ₂₁ CH ₃
ferulato de tetracosilo	249 ⁸⁷ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ (CH ₂) ₂₂ CH ₃
ferulato de pentacosilo	250 ⁸⁷ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ (CH ₂) ₂₃ CH ₃
ferulato de hexacosilo	251 ⁸⁷ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ (CH ₂) ₂₄ CH ₃
ferulato de heptacosilo	252 ⁸⁷ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ (CH ₂) ₂₅ CH ₃
ferulato de octacosilo	253 ⁸⁷ R ₁ =CH ₃ , R ₂ =CH ₂ (CH ₂) ₂₆ CH ₃

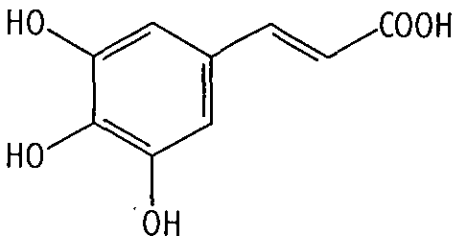
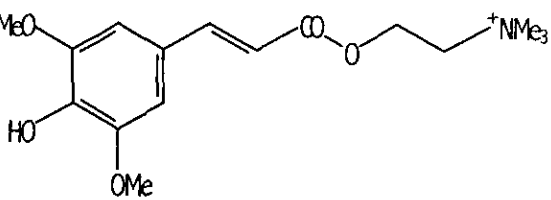
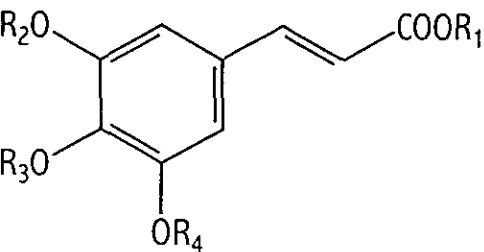
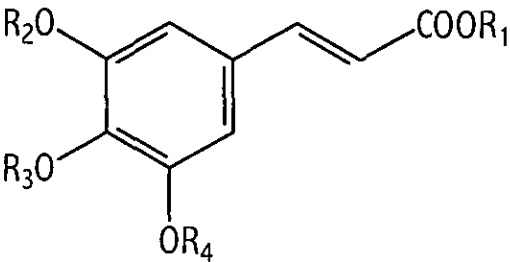
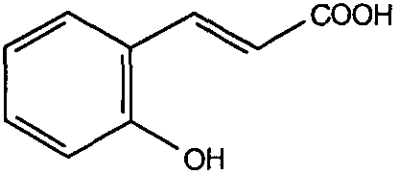
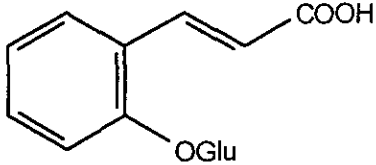
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
 <p>ácido isoferúlico 254⁸⁶</p>	 <p>ácido 3,4-dimetoxicinámico 255⁸⁶</p>
 <p>ácido cimicifúgico A 256¹⁰⁶ R₁=CH₃, R₂=H, R₃=OH</p> <p>ácido cimicifúgico B 257¹⁰⁶ R₁=H, R₂=CH₃, R₃=OH</p> <p>ácido cimicifúgico E 258¹⁰⁶ R₁= CH₃, R₂=H, R₃=H</p> <p>ácido cimicifúgico F 259¹⁰⁶ R₁=H, R₂= CH₃, R₃=H</p>	
 <p>ácido eucaliptílico 260¹¹⁷</p>	

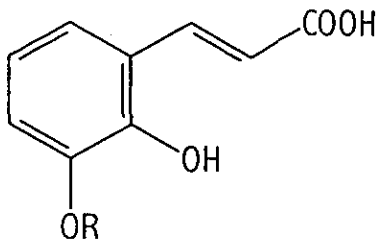
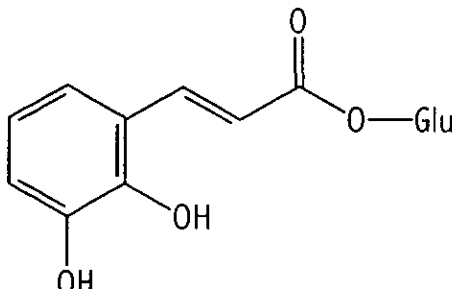
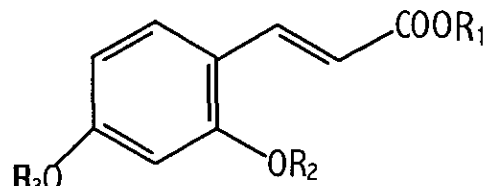
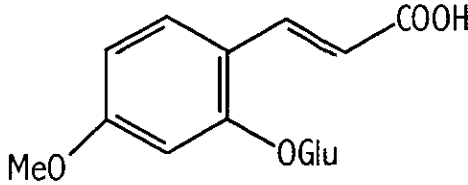
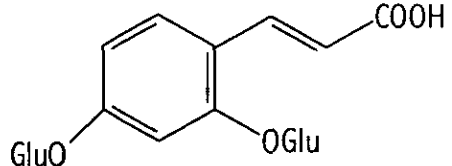
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	
jaslanceósido A	261 ⁹⁰ R ₁ =R ₂ =H, R ₃ =OH, R ₄ =OMe
jaslanceósido A pentaacetato	262 ⁹⁰ R ₁ =Ac, R ₂ =H, R ₃ =Ac, R ₄ =OMe
jaslanceósido A dimetilester	263 ⁹⁰ R ₁ =H, R ₂ =Me, R ₃ =R ₄ =OMe
jaslanceósido B dimetilester.	264 ⁹⁰ R ₁ =H, R ₂ =Me, R ₃ =OMe, R ₄ =H
2'-O-acetil-4'-O-trans-feruloilswertiamarina 265 ¹¹⁸	6'-trans-feruloilalásido (CA ₂) 266 ¹¹⁹

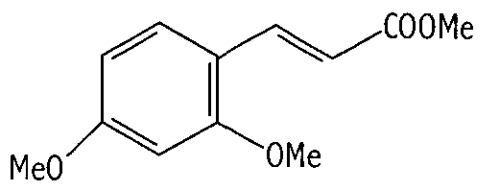
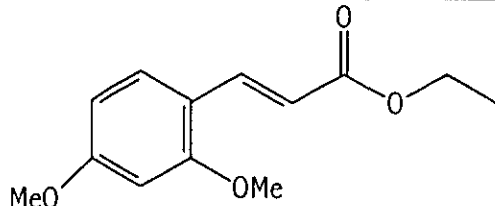
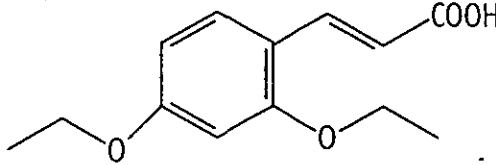
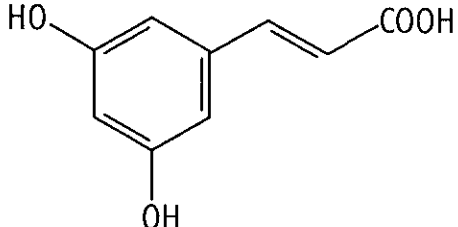
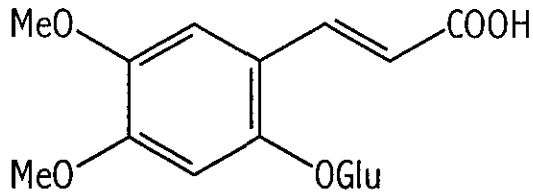
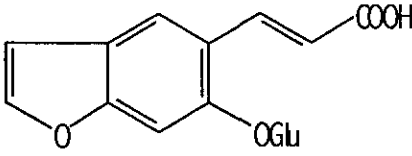
Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
 <p>ácido 3,4,5 trihidroxi- cinámico 267⁸⁷</p>	 <p>sinapina 268^{86,87}</p>
 <p>269⁹⁵ $R_1=CH_2CH_3, R_2=R_3=R_4=H$ 270⁹⁵ $R_1=H, R_2=Me, R_3=H, R_4=Me$ 271⁹⁵ $R_1=H, R_2=R_3=R_4=Ac$ 272⁹⁵ $R_1=H, R_2=H, R_3=H, R_4=Me$</p>	 <p>273⁹⁶ $R_1=Me, R_2=Me, R_3=H, R_4=Me$ 274⁹⁶ $R_1=H, R_2=R_3=R_4=Me$ 275⁹⁶ $R_1=glu, R_2=Me, R_3=H, R_4=Me$</p>
 <p>ácido o-cumárico 276^{86,87}</p>	 <p>melilotósido 277^{86,87}</p>

Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA		ESTRUCTURA	
 <p>ácido 2,3-dihidroxi cinámico 278^{86,87} R=H</p> <p>ácido o-ferúlico 279⁸⁶ R=Me</p>		 <p>2,3-dioxiglucosilato 280⁸⁶</p>	
			
ácido úmbellico		281 ⁸⁷	R ₁ =R ₂ =R ₃ =H
ácido 3-(2-hidroxi-4-metoxifenil)-2-propenoico		282 ⁸⁷	R ₁ =R ₂ =H, R ₃ =Me
ácido 3-(2,4-dimetoxifenil)-2-propenoico		283 ⁸⁷	R ₁ =H, R ₂ =R ₃ =Me
 <p>ácido 2-glucosiloxi-4- metoxicinámico 284⁸⁷</p>		 <p>ácido 2,4-diglucosiloxi cinámico 285⁸⁶</p>	

Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA	ESTRUCTURA
 <p>286¹²⁰</p>	 <p>287⁸⁷</p>
 <p>ácido 3-(2,4-dietoxifenil)-2-propenoico 288⁸⁷</p>	 <p>ácido 3,5-dihidroxi-cinámico 289⁸⁷</p>
 <p>densiflorósido 290⁸⁷</p>	
 <p>ácido glucósidofurocumárico 291⁸⁷</p>	

Apéndice 2. Ácidos hidroxicinámicos de origen natural
(continuación).

ESTRUCTURA		
ácido 2,5-dihidroxi- cinámico	292 ⁸⁷	$R_1=R_2=R_3=H$
	293 ⁸⁷	$R_1=R_3=H, R_2=Me$
	294 ⁸⁷	$R_1=H, R_2=R_3=Me$
ácido aesculético	295 ⁸⁷	$R_1=R_2=R_3=R_4=H$
	296 ⁸⁷	$R_1=Me, R_2=R_3=R_4=H$
	297 ⁸⁷	$R_1=H, R_2=R_3=R_4=Me$