

27/88

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



ALCALOIDES DE LA DATURA LANOSA BARCLAY EX BYE



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A :
JOSE EFREN PIMENTEL VAZQUEZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1989



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 está 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.

I N D I C E

	Página
LISTA DE TABLAS -----	iii
LISTA DE ESPECTROS -----	v
LISTA DE FIGURAS -----	vi
LISTA DE ESQUEMAS -----	vii
LISTA DE ABREVIATURAS -----	viii
1. INTRODUCCION -----	1
1.1 Aspectos botánicos y etnobotánicos del género <u>Datura</u> ---	1
1.2 Generalidades sobre <u>Datura lanosa</u> Barclay ex Bye -----	13
1.3 Alcaloides del género <u>Datura</u> , Alcaloides del tropano ---	14
2. OBJETIVOS Y JUSTIFICACION -----	51
3. MATERIALES Y METODOS -----	57
3.1 Material vegetal -----	57
3.2 Análisis cromatográficos -----	57
3.3 Determinación de alcaloides -----	57
3.4 Obtención del crudo alcaloideo -----	60
3.5 Separación de los alcaloides -----	60
3.6 Aislamiento y purificación de los alcaloides -----	64

3.6.1	Aislamiento y purificación de apohioscina <u>7</u> y escopolamina <u>31</u> -----	64
3.6.2	Aislamiento y purificación de meteloidina <u>42</u> -----	66
3.6.3	Detección de apotropina <u>6</u> y tropina <u>71</u> -----	66
3.6.4	Aislamiento y purificación de atropina <u>8</u> -----	68
3.6.5	Aislamiento y purificación del alcaloide A -----	68
3.7	Caracterización de los compuestos aislados -----	69
3.7.1	Determinación de constantes físicas y espectroscópicas -----	69
3.7.2	Obtención de derivados de las sustancias aisladas -----	69
3.8	Determinación cuantitativa del contenido total de alcaloides en las diferentes partes de la <u>D. lanosa</u> -----	70
4.	RESULTADOS Y DISCUSION -----	71
4.1	Identificación de escopolamina <u>31</u> -----	73
4.2	Identificación de atropina <u>8</u> -----	79
4.3	Identificación de meteloidina <u>42</u> -----	85
4.4	Identificación de apohioscina <u>7</u> -----	94
4.5	Contenido de alcaloides en las diferentes partes (hojas, tallos, fruto y raíz) de la <u>Datura lanosa</u> Barclay ex Bye -----	99
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES -----	100
6.	BIBLIOGRAFIA -----	102
7.	APENDICE -----	110
8.	BIBLIOGRAFIA DEL APENDICE -----	112

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Secciones y especies del género <u>Datura</u> -----	3
Tabla 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropá- nicos -----	16
Tabla 3. Sistemas de eluyentes y agentes cromogénicos utilizados para los análisis cromatográficos en capa fina -----	46
Tabla 4. Sistemas de eluyentes y agentes cromogénicos utilizados para los análisis cromatográficos en capa fina -----	58
Tabla 5. Resumen de la separación preliminar vía cromatografía en columna del crudo alcaloidal de <u>Datura lanosa</u> Barclay ex Bye -----	63
Tabla 6. Resumen de la separación de los constituyentes de las fracciones 47-125 de la columna de la Tabla 5 -----	65
Tabla 7. Resumen de la separación de los constituyentes de las fracciones 126-144 de la columna de la Tabla 5 -----	67
Tabla 8. Obtención de los derivados acetilados -----	69
Tabla 9. Rendimiento de compuestos aislados -----	72
Tabla 10. Constantes físicas y espectroscópicas para picrato de escopolamina <u>31a</u> y escopolamina <u>31</u> -----	74

	Página
Tabla 11. Constantes físicas y espectroscópicas para picrato de atropina <u>8a</u> y atropina <u>8</u> -----	83
Tabla 12. Constantes físicas y espectroscópicas para meteloidina <u>42</u> y el diacetato de meteloidina <u>42a</u> -----	86
Tabla 13. Constantes físicas y espectroscópicas para picrato de apohioscina <u>7a</u> y apohioscina <u>7</u> -----	96
Tabla 14. Contenido total de alcaloides en las diferentes partes de <u>D. lanosa</u> -----	99
Tabla A-I. Contenido total de alcaloides de varias especies mexicanas de <u>Datura</u> -----	111

LISTA DE ESPECTROS

	Página
E-1. Espectro IR del compuesto <u>31a</u> -----	75
E-2. Espectro masas del compuesto <u>31</u> -----	76
E-3. Espectro RMN'H del compuesto <u>31</u> -----	78
E-4. Espectro IR del compuesto <u>8</u> -----	80
E-5. Espectro masas del compuesto <u>8</u> -----	79
E-6. Espectro RMN'H del compuesto <u>8</u> -----	84
E-7. Espectro IR del compuesto <u>42</u> -----	87
E-8. Espectro masas del compuesto <u>42</u> -----	88
E-9. Espectro RMN'H del compuesto <u>42</u> -----	91
E-10. Espectro RMN'H del compuesto <u>42a</u> -----	92
E-11. Espectro IR del compuesto <u>7a</u> -----	97
E-12. Espectro masas del compuesto <u>7</u> -----	94
E-13. Espectro RMN'H del compuesto <u>7</u> -----	98

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Distribución y zonas donde es común el uso de varias especies de <u>Datura</u> -----	2
Figura 2. Estructura del núcleo base nortropano -----	15
Figura 3. Biosíntesis de los alcaloides tropanicos -----	48
Figura 4. Iones fragmentos más importantes en el espectro de masas del compuesto <u>B</u> -----	82
Figura 5. Iones fragmentos más importantes en el espectro de masas del compuesto <u>42</u> -----	89

LISTA DE ESQUEMAS

	Página
Esquema 1. Proceso de obtención de alcaloides tropanicos de <u>Datura pruinosa</u> (Evans et al, 1973) -----	42
Esquema 2. Proceso de obtención de escopolamina a partir de <u>Datura metel</u> (Peach y Tracey, 1956) -----	43
Esquema 3. Proceso de obtención de bromuro de <u>N</u> -butil escopolamina, vía extracción con ácido clorhídrico -----	44
Esquema 4. Preparación del extracto para la determinación de alcaloides en <u>Datura lanosa</u> Barclay ex Bye -----	59
Esquema 5. Proceso de obtención del crudo alcaloideo de <u>Datura lanosa</u> Barclay ex Bye. Primer método -----	61
Esquema 6. Segundo proceso de obtención del crudo alcaloideo de <u>Datura lanosa</u> Barclay ex Bye -----	62

ABREVIATURAS

C.A.:	Chemical Abstracts
CDCl_3 :	cloroformo deuterado
d:	doblete
dd:	doblete dobleteado
DMSO-d_6 :	dimetilsulfóxido hexadeuterado
D_2O :	agua deuterada
dc:	doblete cuadrupeteado
EMIE:	espectro de masas por impacto electrónico
Et_2O :	éter
EtOH:	etanol
Exto:	extracto
Hz:	hertz
IR:	infrarrojo
J:	constante de acoplamiento
m:	multiplete
MeOH:	metanol
MHz:	megahertz
m/z:	masa-carga
p.f.:	punto de fusión
ppm:	partes por millón
RMN'H:	resonancia magnética nuclear de hidrógeno
s:	singulete
t:	triplete
TMS:	tetrametilsilano
δ :	delta

1. INTRODUCCION

1.1 ASPECTOS BOTANICOS Y ETNOBOTANICOS DEL GENERO DATURA

El género Datura pertenece a la familia de las Solanáceas, a la que también corresponden numerosas plantas bien conocidas por sus propiedades narcóticas, como la mandrágora, la belladona, el beleño, el tabaco y otras.

Este género fue establecido por Linneo, comprende entre 15 y 20 especies incluidas en cuatro secciones: la Stramonium, la Dutra, la Ceratocaulis y la Brugmansia. Estas secciones y algunas de sus especies se resumen en la Tabla 1 (Matúda, 1952; Schultes y Hofmann, 1973). Como se puede apreciar en dicha Tabla y en la Figura 1 las especies se encuentran distribuidas en los dos hemisferios.

De las especies señaladas en la Tabla 1, las especies D. villosa, D. quercifolia, D. pruinosa, D. ceratocaulis y D. lanosa son endémicas de México. Sin embargo, como la propagación de estas plantas por estacas y semillas es fácil se han introducido muchas Daturas extranjeras al país y recíprocamente, las de América han pasado al antiguo mundo.

En general, las plantas del género Datura son herbáceas o subarborescentes, glabras o pubescentes. Las hojas son pecioladas. Las flores son solitarias, erectas o colgantes; el cáliz largamente tubiforme, espatiforme o 5-lobado en el ápice; la corola es infundibuliforme o en forma de trompeta, tubo generalmente largo, limbo plegado 5-lobado, con los lóbulos separados por senos o 10-lobado-estrellado; estambres 5, perfectos, adheridos a la corola, algo exsertos, filamento delgado, anteras lineares, gene-

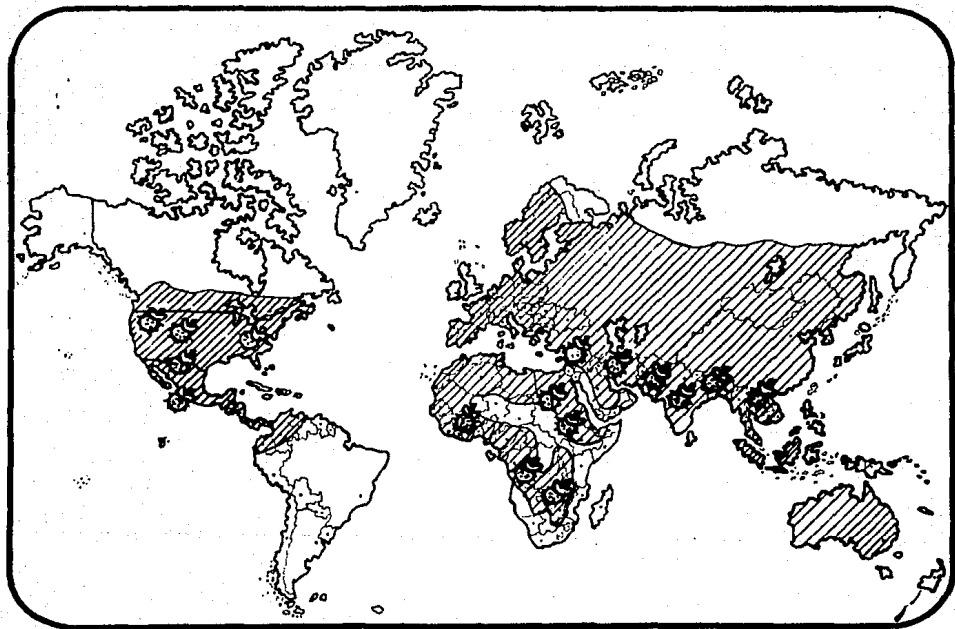


Figura 1. Distribución en el mundo del género Datura.

TABLA 1. Secciones y especies del género Datura

SECCION	ESPECIES REPRESENTATIVAS	NOMBRE COMUN	DISTRIBUCION	USOS
Stramonium	<u>D. Stramonium</u> L., (<u>D. tatula</u> L., <u>D. inermis</u> Jacq.)	toloache, chamico, hierba del diablo, hierba hodon de, nacazcul, tapete, tla pa, tepate, toloatzin, torescuca.	región oriente de Norte América, México, América Central y Sud-América. Ya introducida a Europa, Asia y Africa.	alucinógeno, anoré- xico, antiescrofulo- so, anti-inflamato- rio, antineurálgico, antipirético, anti- podagrico, antireu- mático, antitusige- no, asma, astringen- te, emético, narcó- tico, otitis puru- lenta, excitico, - sedante, tos ferina, analgésico
Dutra	<u>D. discolor</u> Bern	toloache	Antillas, México y Occi- dente de E.U.A.	alucinógeno
	<u>D. innoxia</u> Mill (<u>D. metel</u> Sims., <u>D. guaya- quilensis</u> H.B.K., <u>D. metel</u> Dunal.)	nacazcul, chamico, tecuya ni, toloache, tnloachi.	México, Sud-América y Antillas.	alucinógeno
	<u>D. pruinosa</u> Greem.	toloache	Es endémica de Oaxaca	

TABLA 1. Secciones y especies del género Datura (continuación)

SECCION	ESPECIES REPRESENTATIVAS	NOMBRE COMUN	DISTRIBUCION	USOS
Dutra (continua- ción)	<u>D. reburra</u> A.S. Barclay			
	<u>D. quercifolia</u> H.B.K.	toloache.	Texas, Arizona y México.	
	<u>D. wrightii</u> Hort. ex Regel. (<u>D. meteloides</u> Dunal)	toloache, toloache gran- de, tecuyani, azcapan yxtua tlazolpahlil, tolahuaxihuatl.	Asia, México	alucinógeno, antineurálgico.
	<u>D. kymatocarpa</u> A.S. Barclay			
	<u>D. lanosa</u> Barclay ex Bye	toloache, rikuri, hakundum	endémica de México	
Ceratocaulis	<u>D. ceratocaula</u> Ort. (<u>D. macrocaulis</u> Roth., <u>Aponon crussicale</u> Raf., <u>D. sinuata</u> Sessé.)	torna-loco, acilinán, hermana de Diolihqui, naxuhuc, toloache.	México, Querétaro, Oaxaca	alucinógeno, antineurálgico.

TABLA 1. Secciones y especies del género Datura (continuación)

SECCION	ESPECIES REPRESENTATIVAS	NOMBRE COMUN	DISTRIBUCION	USOS
Brugmansia *	<u>D. arborea</u> R. y P. (<u>D. candida</u> (Pers.) Safford, <u>Brugmansia candida</u> Pers.)	almizcillito, flor de campanilla; florifundo, floripondio blanco del Perú, tecomaxochitl, trombita, trompeta, campanilla - - blanca, trompeta del angel.	origen Perú y Chile, cultivada en los jardines de América Central y México - también introducida a Europa, Asia y Africa.	alucinógeno, antiespasmódico, antitumoral, catártico, cefalalgias, contusiones, digitalico, fracturas, hipnótico.
	<u>D. aurea</u> (Lagerh.) Lagerheim.			
	<u>D. candida</u> (Pers.) Pasquale.			
	<u>D. dolichocarpa</u> (Lagerh.) Sofford.			
	<u>D. sanguinea</u> Ruiz y Pavón (<u>Brugmansia bicolor</u> Pers.)	floripondio rojo.	originaria de los Andes del Perú y Ecuador, se cultiva en ambos hemisferios en zona templada.	

TABLA 1. Secciones y especies del género Datura (continuación)

SECCION	ESPECIES REPRESENTATIVAS	NOMBRE COMUN	DISTRIBUCION	USOS
Brugmansia * (continuación)	<u>D. suaveolens</u> Humboldt et Bonpland ex Willdenowii (<u>D. gardneri</u> Hook)	flor de campana, almiz- cillo de México, florí- pondio, floripondio blanco de México, trom- peta del juicio.	Chiapas, México	alucinógeno, anti- parasitario, frac- turas, narcótico.
	<u>D. vulcanicola</u> A.S.B.			

* Brugmansia es considerada por algunos autores como un género separado.

ralmente libres, rara vez coherentes. Ovario generalmente 2-locular (rara vez con cuatro lóculos falsos); estigmas bilobados. El fruto es capsular, dehiscente en cuatro valvas o una baya carnosa; erecto o colgante; pericarpio espinoso o liso. Semillas discoideas, depresas e imperfectamente reniformes, negras o blanquizcas (Matuda, 1952).

En el Viejo Mundo algunas especies del género Datura han tenido una larga historia como medicamentos y como alucinógenos sagrados, aunque sin la importancia ceremonial que han tenido en el Nuevo Mundo (Schultes y Hofmann, 1982). Antiguos textos chinos y sánscritos mencionan la Datura - metel. Sin duda, esta fue la especie sobre la que informó Avicena, un médico árabe del siglo XI, bajo el nombre de jouz-mathal ("nuez de metel"); este informe aparece también en los escritos de Dioscórides. El nombre -- "metel" ha sido tomado del término árabe, mientras que el epíteto genérico Datura fue adaptado al latín del sánscrito por Linneo. En China esta planta se consideraba sagrada: "... el cielo roció la planta con gotas de lluvia mientras Buda predicaba". La leyenda taoísta sostiene que la Datura - metel es una de las estrellas circumpolares, y que los enviados de esta estrella a la Tierra traen una flor de esta planta en la mano. Durante las dinastías Sung y Ming se introdujeron en China muchas especies de Datura de la India, esto es, entre los años 960 y 1644 D. C., por lo cual no fueron consignadas en los herbarios más antiguos. En 1596 el herbario Li Shih-chen; explicó los usos medicinales de una de esta especie conocida como man-t'io-lo; las flores y las semillas eran empleadas para curar erupciones en el rostro, y la planta para resfriados, enfermedades nerviosas y otros problemas. También se usaba como anestésico, mezclado con Cannabis en el vino, para operaciones de cirugía menor. Sus propiedades narcóticas

eran conocidas por los chinos, pues Li Shih-chen experimentó personalmente con la planta y escribió: "Según las tradiciones, se supone que si uno recoge las flores para ser usadas con el vino mientras uno se está riendo, el vino producirá movimientos de risa; si las flores se recogen mientras uno danza, el vino producirá movimientos de danza".

En la India se le llamaba Penacho de Shiva, el dios de la destrucción. En algunas ocasiones los danzantes agregaban semillas al vino y lo convertían en una droga; el que bebía esta poción, aparentemente en posesión de sus sentidos, respondía a cualquier pregunta, a pesar de no tener control de su voluntad, ni saber con quién se comunicaba, y perder toda memoria de lo que había hecho durante la intoxicación. Por este motivo, muchos indios solían llamar a esta planta "borracho", "loco", "embustero", y "embaucador". Un viajero inglés llamado Hardwicke, encontró en 1796 que esta planta era muy común en los pueblos montañosos de la India e informó que se usaba una infusión preparada con las semillas para aumentar la intoxicación causada por bebidas alcohólicas. La medicina hindú del período sánscrito le daba un gran valor a la Datura metel en el tratamiento de trastornos mentales, algunas fiebres, tumores, inflamaciones del pecho, enfermedades de la piel y diarrea (Schultes y Hofmann, 1982).

De manera similar en otras partes de Asia, D. metel era muy estimada, se le empleaba en la medicina nativa y como intoxicante. Todavía en nuestra época, en Indochina se fuman mezclas de las semillas o las hojas pulverizadas con Cannabis o tabaco.

La Datura ferox, una especie asiática que se encuentra ahora ampliamente distribuida en las zonas más calientes de ambos hemisferios, ---

tiene prácticamente los mismos usos que la D. metel. Se emplea especialmente en algunas partes de Africa. En Tanganica se adiciona al pombe, -- que es una especie de cerveza, por sus efectos intoxicantes. En Africa es común que se fumen las hojas para aliviar el asma y otros problemas pulmonares (Schultes y Hofmann, 1982).

En el Nuevo Mundo, los mexicanos llamaban toloache a la Datura, que es una versión moderna del antiguo término azteca toloatzín (cabeza -- inclinada, haciendo referencia a su fruto). También se le conocía en -- náhuatl como tolohuaxihuitl y tláptli. Se le empleaba para provocar alucinaciones visuales y con fines medicinales, en especial para aliviar dolores reumáticos y reducir hinchazones. Un poco después de la conquista de México, Hernández menciona en un escrito sus valores medicinales, pero advierte que el uso excesivo puede volver locos a los pacientes, provocando "varias y vanas imaginaciones".

Actualmente no ha disminuido el uso del toloache ni en las ceremonias mágico-religiosas, ni como agente curativo: entre los yaquis, por ejemplo, las mujeres lo toman para aliviar los dolores del parto y los huicholes lo utilizan mucho como medicamento, pero esta considerado tan poderoso que sólo puede ser manejado por "alguien de autoridad". (Schultes y Hofmann, 1982).

Entre los indios del Suroeste* la D. innoxia ha cobrado una importancia extraordinaria como elemento sagrado, y es la planta más utilizada para provocar alucinaciones. Los зуñis creen que esta planta pertenece a la Fraternidad de los Sacerdotes de la Lluvia, y sólo estos sacerdotes -- pueden recolectar sus raíces. Ellos se ponen polvo de la raíz en los ojos para comunicarse con el reino emplumado durante la noche, y mastican las --

raíces para pedir a los muertos que intercedan ante los espíritus para que llueva. Los sacerdotes también utilizan la D. Innoxia por sus efectos -- analgésicos para mitigar el dolor durante operaciones simples, reacomodo de huesos y la limpieza de heridas ulceradas. Los yokut, que llaman a esta planta tanayin, toman la droga sólo durante la primavera, pues la consideran venenosa durante el verano; se les da a los adolescentes, tanto a -- hombres como a mujeres, sólo una vez en la vida, para asegurarles una existencia buena y sana.

Los muchachos y muchachas de la tribu tubatulobal beben Datura -- después de la pubertad para "obtener vida", y los adultos la usan para tener visiones. Las raíces se maceran y remojan durante 10 horas; después -- de beber grandes cantidades de este licor, los jóvenes caen en un estupor acompañado de alucinaciones que pueden durar hasta 24 horas. Si un animal (un águila o un halcón, por ejemplo) aparece durante las visiones, se convierte en su protector para toda la vida; si lo que ven es la "vida", se -- adquiere un fantasma. Es lo mejor que puede suceder ya que el fantasma no muere (Schultes y Hofmann, 1982).

La tribu yuma cree que la reacción de los bravos bajo la Influencia del toloache les puede revelar el futuro. Esta gente utiliza la planta para adquirir poderes ocultos; si durante un trance de Datura, un pájaro le canta a un hombre, éste adquiere poderes para curar.

Los navajos toman la Datura por sus propiedades visionarias, la utilizan para hacer diagnóstico, para curar y simplemente para intoxicarse. Sin embargo, el uso que le dan los navajos siempre es la orientación mágica.

Algunos mexicanos preparan un unguento grasoso que contiene semillas y hojas de toloache, y que se frota sobre el abdomen para provocar -- alucinaciones visuales.

Un etnobotánico escribió: "Mis recolecciones de estas plantas -- eran acompañadas frecuentemente por avisos de que me volvería loco y moriría a causa del mal trato que les daba. Algunos indios rehusaban hablar -- conmigo durante algunos días después de la recolección". No es raro que -- el toloache se agregue al mezcal, un licor destilado de Agave, o el tesgüino, una bebida fermentada de maíz, para aumentar su poder intoxicante.

Si el amor de un hombre es rechazado por una mujer, aquel puede buscar venganza poniendo su saliva o polvo de sus mocasines en una Datura, y luego entonar un canto que volverá inmediatamente loca a la muchacha.

Se cree ahora que la Datura stramonium es nativa de Norte América, donde los algonquines y otras tribus pudieron haberla utilizado como -- un alucinógeno ceremonial. Los indios de Virginia usaban como bebida tóxica el wissocan en sus ritos de iniciación (la ceremonia hushanawing). -- Probablemente el ingrediente activo era D. stramonium. Los jóvenes eran -- recluidos por largos períodos y "no se daba otra substancia que la infu---sión o productos de cocción de algunas raíces venenosas, intoxicantes" y -- "se ponían rígidos, veían como locos, y se les mantenía en esta delirante condición durante dieciocho o veinte días". Durante la prueba, "desvivían su vida anterior" y comenzaban a ser hombres habiendo perdido toda la memoria de cuando fueron niños. (Schultes y Hofmann, 1982).

En México existe una especie rara de Datura, tan distinta que se le ha designado una sección separada en el género; la Datura ceratocaula,

una planta carnosa con gruesos vástagos ahorquillados, que crece en los lagos o en los pantanos. Conocido como "torna loco" (que enloquece), es un narcótico muy poderoso. En el México antiguo se le tenía gran veneración y era considerada "la hermana del oloihqui". Casi no se sabe nada acerca de su uso como alucinógeno que pueda tener hoy en día.

Los efectos de todas las especies son semejantes, ya que sus -- constituyentes son muy parecidos. La actividad fisiológica comienza con un estado de lasitud, va avanzando hasta llegar a un período de alucinaciones, seguido por un sueño profundo y la pérdida de la conciencia. Una dosis excesiva puede provocar la muerte o dejar enfermo de por vida.

*Se refiere al Suroeste de los Estados Unidos de América.

**Todas las tribus mencionadas habitan en el Suroeste de los Estados Unidos de América.

1.2 GENERALIDADES SOBRE DATURA LANOSA BARCLAY EX BYE

La Datura lanosa Barclay ex Bye fue propuesta como una nueva especie, basándose en estudios florísticos, etnobotánicos y biosistemáticos de especies de Datura en la Sierra Madre Occidental, de Chihuahua y de Norte América (Bye, 1986).

Estudios genéticos y morfológicos indicaron que esta especie se encuentra estrechamente relacionada con Datura innoxia y Datura wrightii.

En una zona muy extensa es también llamada "toloache", y es muy utilizada en la medicina popular en forma de cataplasma. Este se prepara mezclando un machacado de hojas con grasa animal y se aplica para curar dolores, inflamaciones y enrojecimientos. La gente también le atribuye propiedades venenosas a todas las partes de la planta. En dosis grandes, causa demencia permanente o muerte. Los indios Tarahumaras de Chihuahua llaman a la planta "rikuri" y la consideran un aliado del diablo y, por lo tanto, peligrosa. Los indios Pima de Sonora la llaman "hakundum" -- ("que sienten algo sobre la cabeza").

Una descripción más detallada fue recientemente publicada (Bye, 1986).

1.3 ALCALOIDES DEL GENERO Datura. ALCALOIDES DEL TROPANO

Los estudios fitoquímicos sobre el género Datura versan fundamentalmente sobre el contenido de alcaloides en estas plantas. La mayoría son de tipo tropánico, pero también se han descrito pirrolidínicos (precursores biosintéticos de los tropánicos) y más recientemente se aisló un alcaloide del tipo β -carbolina (Jurenitsch, et al., 1984).

Estos alcaloides se encuentran también en otras familias de plantas como las: Erythroxyláceas, Dioscoreáceas, Crucíferaceas, Euforbiáceas, Convolvuláceas, Protáceas y Rhyzophoráceas. Sin embargo, son más abundantes en la familia Solanaceae y más específicamente los géneros Datura, Hyoscyamus, Atropa, Scopolia y Mandrágora.

Los alcaloides del tropano tienen como núcleo base al nortropano [8-azabicyclo (3. 2. 1.) octano] cuya estructura se indica en la Figura 2. En general, estos alcaloides son ésteres de un ácido orgánico y de un alfa- o beta- tropan-3-ol. Como se puede apreciar en la Tabla 2, existen otros alcaloides que no son derivados del tropan-3-ol, como es el caso de la bellendina y la ferrugina (Cordell, 1981); el primero tiene un anillo γ -pirona fusionado en las posiciones 2-3 y el segundo tiene un grupo benzilo en la posición 2. Finalmente, hay algunos otros que no tienen el -- grupo del tropano, pero que derivan biogenéticamente de un tropano. Dentro de este último grupo se encuentra la fisoperuvina (Cordell, 1981).

En la Tabla 2 se resumen algunos alcaloides tropánicos importantes especificándose sus fuentes naturales, sus estructuras y algunas referencias relativas a su identificación, métodos de síntesis y procedimientos de obtención.

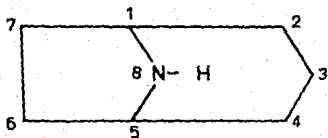
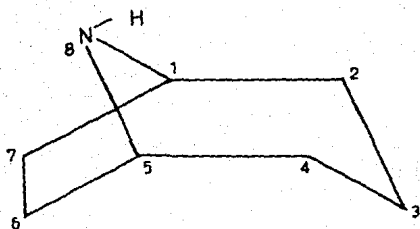


Figura 2. Estructura del núcleo base nortropano.

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos

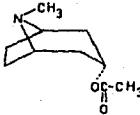
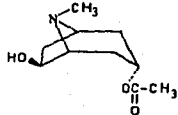
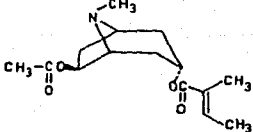
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>D. sanguinea</u>, <u>Brugulera sexangula</u>, <u>B. exaristata</u>, <u>D. suaveolens</u></p>	<p>3α-acetoxitropano picrato p.f. 217° $[\alpha]_D^{20}$ - 15.0°</p>	 <p style="text-align: right;">1</p>	<p>Evans y Major, 1966; Loder y Russell, 1969; Evans <u>et al.</u>, 1972; Evans y Lampard, 1972.</p>
<p><u>Peripentadenia mearzi</u></p>	<p>3α-acetoxi 6β-hidroxitropano p. f. 105 - 106° $[\alpha]_D$ + 16.0°</p>	 <p style="text-align: right;">2</p>	<p>Johns <u>et al.</u>, 1971.</p>
<p>Varias especies de <u>Datura</u></p>	<p>6β-acetoxi 3α-tigliloxitropano $[\alpha]_D$ + 12.0°</p>	 <p style="text-align: right;">3</p>	<p>Raffauf y Francis, 1970</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos. (continuación)

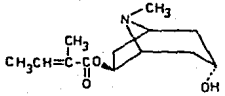
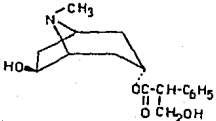
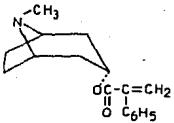
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPLESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<u>Schizanthus hookeri</u>	6 β -angeliloxo 3 α -tropano	 <p style="text-align: center;"><u>4</u></p>	Gambaro <u>et al.</u> , 1982.
<u>Przewalskia tangutica</u>	anisodamina	 <p style="text-align: center;"><u>5</u></p>	Hsiao y Ho, 1980.
<u>Datura stramonium</u> , <u>D. innoxia</u> <u>D. sanguinea</u>	apoptropina p. f. 62* [α] 0*	 <p style="text-align: center;"><u>6</u></p>	Evans <u>et al.</u> , 1972; Hsiao y Ho, 1980.

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropanicos (continuación)

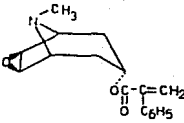
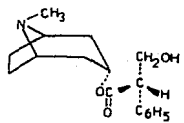
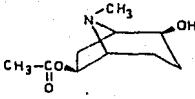
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Datura suaveolens</u>, varias especies de <u>Duboisia</u></p>	<p>apohioscina pícrato, p. f. 215 - 216 *</p>	 <p style="text-align: center;">7</p>	<p>Evans y Lampard, 1972</p>
<p>Varias especies de <u>Datura</u>, <u>Atropa</u>, <u>Duboisia</u>, <u>Hyoscyamus</u>, <u>Lotus</u>, <u>Handragora</u> y <u>Scopolia</u></p>	<p>atropina. [(-) - hyoscamina] p. f. 116 - 117* [α] 0.0°</p>	 <p style="text-align: center;">8</p>	<p>Evans y Lampard, 1972; Cannon <i>et al.</i>, 1969; Fales <i>et al.</i>, 1970; Peigen y Llyl, 1983; Evans y Wellendorf, 1959; Lute, 1979; Paphassarana, 1985; Anctai y Yanagishi, 1985; Ylinen <i>et al.</i>, 1986; Dimofte , Rizescu, 1985; Alam <i>et al.</i>, 1987; Witte <i>et al.</i>, 1987; Evans <i>et al.</i>, 1972.</p>
<p><u>Erycibe obtusifolia</u></p>	<p>banqongteng A (6 β - acetoxy 2β - tropanol)</p>	 <p style="text-align: center;">9</p>	<p>Yao <i>et al.</i>, 1981</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos. (continuación)

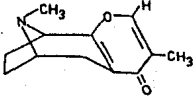
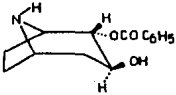
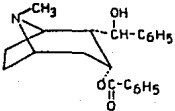
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Belliendena montana</u>, <u>Darlingtonia Ferruginea</u> <u>D. darlingtoniana</u></p>	<p>bellendina p. f. 162 - 163° $[\alpha]_D^{20} + 168.5^\circ$</p>	 <p style="text-align: right;">10</p>	<p>Bick <u>et al.</u>, 1971; 1979</p>
<p><u>Piripentadenia mearsii</u></p>	<p>2 α -benzoyloxi 3 β - hidroxil nortropano p. f. 187 - 188° $[\alpha]_D + 68.0$ (CHCl₃)</p>	 <p style="text-align: right;">11</p>	<p>Johns <u>et al.</u>, 1971</p>
<p><u>Darlingtonia ferruginea</u></p>	<p>3 α - benzoyloxi 2 α - hidroxil benzoyltropano p. f. 136 - 138° $[\alpha]_D^{19} + 28^\circ$ (CHCl₃)</p>	 <p style="text-align: right;">12</p>	<p>Bick <u>et al.</u>, 1979</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropanicos (continuación)

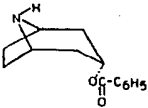
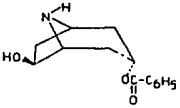
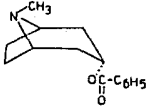
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Erythroxylum macrocarpum</u>, <u>E. sideroxyloides</u>.</p>	<p>3α-benzoxiloxinortropano picrato, p. f. 232*</p>	 <p style="text-align: right;"><u>13</u></p>	<p>Al-Said <i>et al.</i>, 1986.</p>
	<p>3α-benzoxiloxinortropán, 6β-ol picrato, p. f. 225*</p>	 <p style="text-align: right;"><u>14</u></p>	
<p><u>Bruglera sexangula</u>, <u>B. exaristata</u>, <u>Erythroxylum sideroxyloides</u>.</p>	<p>3α-benzoxilitropano (3α-tropanilbenzoato)</p>	 <p style="text-align: right;"><u>15</u></p>	<p>Loder y Russell, 1969; Al Said <i>et al.</i>, 1986; Gnecco Medina <i>et al.</i>, 1983.</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropanicos. (continuación)

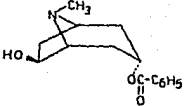
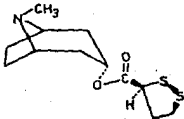
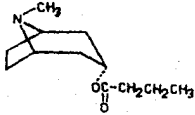
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Erythroxylum side-roxyloides</u></p>	<p>3α - benziloxitropan 6β - ol Pícrato, p.f. 110°</p>	 <p style="text-align: right;">16</p>	<p>Al - Said <i>et al.</i>, 1986</p>
<p><u>Brugiera sexangula</u>, <u>B. exaristata</u>, y varias especies de <u>Crossostylis</u></p>	<p>brugina [α]_D²⁴ - 24° [α]_C²⁰ 20 (C,12;CHCl₃)</p>	 <p style="text-align: right;">17</p>	<p>Loder y Russell, 1969; Ghecco Medina <i>et al.</i>, 1983</p>
<p><u>Brugiera sexangula</u>, <u>B. exaristata</u></p>	<p>3α - butiriloxitropano</p>	 <p style="text-align: right;">18</p>	<p>Loder y Russell, 1969</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos. (continuación)

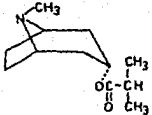
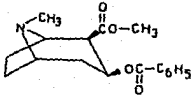
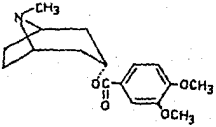
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p>Varias especies de <u>Dubautia</u></p>	<p>butropina</p> <p>$[\alpha]_D^{20}$</p>	 <p style="text-align: right;">19</p>	<p>Raffauf y Francis, 1970</p>
<p><u>Erythroxillum coca</u></p>	<p>cocaína</p> <p>p.f. 97 - 98°</p> <p>$[\alpha]_D^{20} - 15.8^\circ (\text{CHCl}_3)$</p>	 <p style="text-align: right;">20</p>	<p>Pelletier 1970; Cordel, 1981</p>
<p><u>Phyllanthus discoides</u></p>	<p>convolutamina</p> <p>p.f. 111 - 112°</p>	 <p style="text-align: right;">21</p>	<p>Pareño <u>et al.</u>, 1963</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

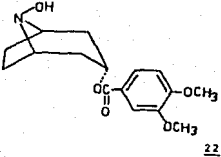
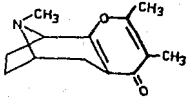
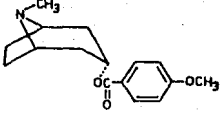
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<u>Convolvulus krauseanus</u>	convolina	 <p style="text-align: right;">22</p>	Aripova <i>et al.</i> , 1983; Evans y Ramsey, 1983
<u>Belladonna montana</u> , <u>Darlingtonia darlingtoniana</u> , <u>D. ferruginea</u>	darlingina p. f. 166 - 167*	 <p style="text-align: right;">23</p>	Bick <i>et al.</i> , 1979
<u>Datura metel</u>	datumetina p.f. 84*	 <p style="text-align: right;">24</p>	Siddiqui <i>et al.</i> , 1986

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

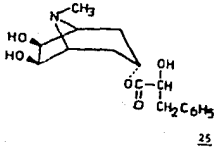
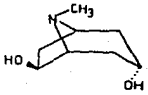
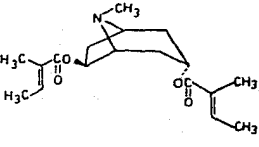
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<u>Datura candida</u>	(-)-6 β , 7 β - dihidroxilitorina hidrobromuro p. f. 184* $[\alpha]_D^{25}$ - 60° (c 5.0)	 <p style="text-align: center;">25</p>	Griffin, 1976
<u>Datura meteloides</u> , <u>D. candida</u> , <u>D. sanguinea</u>	(-)-3 α , 6 β - dihidroxitropano p. f. 212* $[\alpha] - 25^\circ$	 <p style="text-align: center;">26</p>	Evans et al, 1972; Gambero et al, 1982
<u>Datura ferox</u> , <u>D. innoxia</u> , <u>D. stramonium</u> , <u>D. meteloides</u> , <u>D. sanguinea</u> , <u>D. cornigera</u>	(-)-3 α , 6 β - ditigloiloxitropano. picrato, p. f. 150* $[\alpha]_D - 22^\circ$ (acetona)	 <p style="text-align: center;">27</p>	Evans y Wellendorf, 1959; Evans et al, 1972; Beresford y Woolley, 1974

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

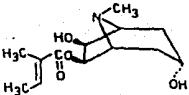
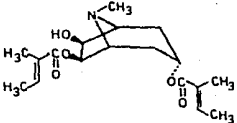
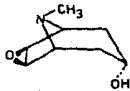
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<u>Datura suaveolens</u>	<p>3α, 7β-dihidroxitropan 6β- itigilato (6β-itigiloloxitropan 3α, 7β- diol)</p> <p>p. f. 157 - 159 °</p> <p>[α]_D²⁵ 0.0° (C, 2.0)</p>	 <p style="text-align: right;">28</p>	<p>Evans y Lampard, 1972; Griffin, 1976.</p>
<p>Varias especies de <u>Datura</u></p>	<p>3α, 6β-ditigiloloxitropano 7β-ol</p> <p>pícrato, p. f. 183.5 - 184.5°</p>	 <p style="text-align: right;">29</p>	<p>Evans <u>et al.</u>, 1972; Evans y Lampard, 1972; Beresford y Woolley, 1974.</p>
<p>Varias especies de <u>Atropa</u>, <u>Datura</u>, <u>Hyoscyamus</u> y <u>Scopolia</u></p>	<p>escopina</p> <p>p. f. 76°</p>	 <p style="text-align: right;">30</p>	<p>Raffauf y Francis, 1970</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropanicos (continuación)

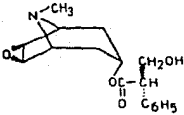
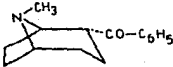
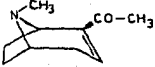
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p>Varias especies de <u>Atropa</u>, <u>Datura</u>, <u>Hyoscyamus</u> y <u>Scopolia</u>.</p>	<p>(-)-escopolamina (hioscina) picrato, p. f. 187-188° $[\alpha]_D^{20} - 18.0^\circ$ (EtOH) $[\alpha]_D^{20} - 28.0^\circ$ (H₂O)</p>	 <p style="text-align: right;"><u>31</u></p>	<p>Johns <i>et al.</i>, 1965; Blosser <i>et al.</i>, 1964; Simeral <i>et al.</i>, 1974; Pauling, 1969; Padula <i>et al.</i>, 1976; Palden y Livi, 1983; Evans y Mellendorf, 1959; Bristol, 1969; Evans <i>et al.</i>, 1972; Leete, 1979; Dimofte y Rizescu, 1985; Evans y Lombard, 1972.</p>
<p><u>Darlingtona ferruginea</u></p>	<p>(+) - ferrugina p. f. 101 - 102° $[\alpha]_D^{19} +55.0^\circ$ (CHCl₃)</p>	 <p style="text-align: right;"><u>32</u></p>	<p>Bick <i>et al.</i>, 1979</p>
	<p>(+) -ferruginina $[\alpha]_D^{19} + 37.0^\circ$ (CHCl₃)</p>	 <p style="text-align: right;"><u>33</u></p>	

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

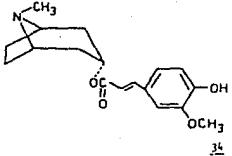
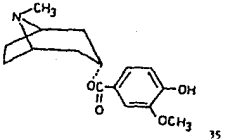

FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p>Varias especies de <u>Crossostylis</u>.</p>	<p>ferulato</p> <p>p. f. 202 - 204*</p>	 <p style="text-align: right;">34</p>	<p>Gnecco Medina <u>et al.</u>, 1983.</p>
<p><u>Phyllanthus discoides</u></p>	<p>filialbina</p> <p>p. f. 209 - 210*</p>	 <p style="text-align: right;">35</p>	<p>Parelló <u>et al.</u>, 1963.</p>
<p><u>Physalis peruviana</u></p>	<p>fisoperuvina</p> <p>p. f. 152 - 153*</p> <p>$[\alpha]_D + 1.2^\circ$</p> <p>$[\alpha]_D - 0.8^\circ (c, 1.00, \text{MeOH})$</p>	 <p style="text-align: right;">36</p>	<p>Sahal y Rey, 1980; Pinder, 1982; Rey, 1982.</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

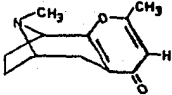
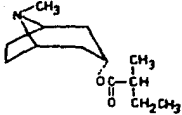
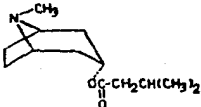
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Darlingia darlingiana</u>, <u>D. ferruginea</u></p>	<p>isobellandina p. f. 114 - 116*</p>	 <p style="text-align: right;">37</p>	<p>Bick <i>et al.</i>, 1979.</p>
<p>Varias especies de <u>Duboisia</u>.</p>	<p>isoporidina [α]D²⁰</p>	 <p style="text-align: right;">38</p>	<p>Raffauf y Francis, 1970.</p>
<p><u>Brugiera sexangula</u>, <u>B. exaristata</u>.</p>	<p>3α-isovaleriloxitropano</p>	 <p style="text-align: right;">39</p>	<p>Loder y Russell, 1969.</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

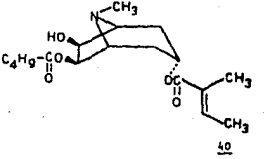
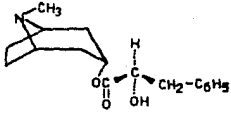
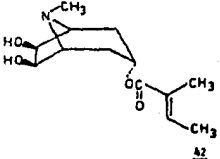
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Datura sanguinea.</u></p>	<p>6β-isovaleriloxi 3α-tiglioloxitropan 7β-ol Picrato, p. f. 156 - 157°</p>	 <p style="text-align: center;">40</p>	<p>Evans y Major, 1968; Evans <u>et al.</u>, 1972.</p>
<p>Varias especies de <u>Datura</u>, <u>Anthocersis viscosa</u>, <u>A. fasciculata</u>, <u>A. littora</u>.</p>	<p>(-) - litorina (R(-)-3α-(2-hidroxi-3-fenilpropioniloxi)tropanol p.f. 96 - 97°C 26 [α]_D - 12.7°(C,44 en EtOH)</p>	 <p style="text-align: center;">41</p>	<p>Evans y Major, 1968; Cannon <u>et al.</u>, 1969; Evans <u>et al.</u>, 1972; Evans y Lampard, 1972.</p>
<p>Varias especies de <u>Datura</u>, <u>Anthocersis viscosa</u>, <u>A. fasciculata</u>, <u>A. littorea</u></p>	<p>meteloidina p.f. 141 - 142° [α] 0.0°</p>	 <p style="text-align: center;">42</p>	<p>Evans y Wellendorf, 1959; Cannon <u>et al.</u>, 1969; Evans <u>et al.</u>, 1972; Evans y Lampard, 1972.</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<u>Datura suaveolens</u>	68-(α -metilbutiriloxi)3 α - tiglioloxitropano. pícrato, p. f. 168 - 170°	<p style="text-align: center;">43</p>	Evans y Lampard, 1972
<u>Datura meteloides</u> , <u>D. candida</u> y varias especies de <u>Duboisia</u> , <u>Mandragora</u> , <u>Scopolia</u> y <u>Solandra</u>	noratropina p. f. 140° [α] _D ²³ - 23.0° (5% acetona)	<p style="text-align: center;">44</p>	Evans <u>et al.</u> , 1972; Evans y Lampard, 1972.
Varias especies de <u>Datura</u> y <u>Duboisia</u>	norhioscina Pícrato, p. f. 231 - 232°	<p style="text-align: center;">45</p>	Evans <u>et al.</u> , 1972; Evans y Lampard, 1972.

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación).

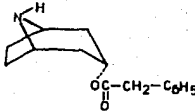
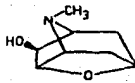
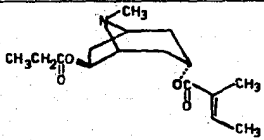
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<u>Erythroxylum hypericifolium</u>	nortropan 3- <i>l</i> fenilacetato	 <p style="text-align: right;">46</p>	Al - Said <u>et al.</u> , 1986
<u>Datura sanguinea</u> , <u>D. candida</u>	oscina	 <p style="text-align: right;">47</p>	Fodor y Kovács, 1953; Evans y Major, 1968; Bristol <u>et al.</u> , 1969; Evans <u>et al.</u> , 1972.
<u>Datura innoxia</u>	6 <i>β</i> -propanoiloxi 3 <i>α</i> -tigiloloxitropano picrato, p. f. 163° [α] _D ²³ 0.0°	 <p style="text-align: right;">48</p>	Beresford y Wooley, 1974

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

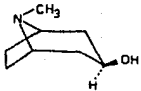
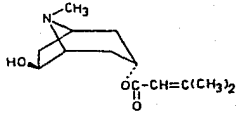
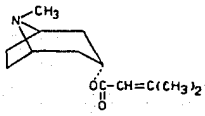
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p>Varias especies de <i>Datura</i>, <i>Erythroxylum macrocarpum</i>, <i>E. sideroxyloides</i>.</p>	<p>Pseudotropina p. f. 108 - 109*</p>	 <p style="text-align: right;">49</p>	<p>Evans y Mellendorf, 1959; Parella <i>et al.</i>, 1963; Blossley, 1964; Evans <i>et al.</i>, 1972; Al-Said <i>et al.</i>, 1986.</p>
<p><i>Schisanthus hookeri</i></p>	<p>3a -senecilloxi 6β -tropanol</p>	 <p style="text-align: right;">50</p>	<p>Garbaro <i>et al.</i>, 1982</p>
	<p>3a -senecilloxitropano</p>	 <p style="text-align: right;">51</p>	

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropónicos (continuación)

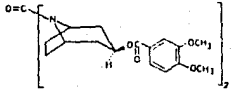
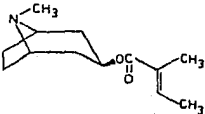
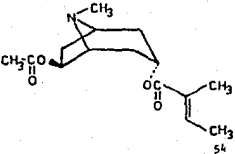
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Convolvulus subirsutus.</u></p>	<p>subirsina (NH⁺-carbonilbis-β-veratriloxinotropano)</p>	 <p style="text-align: right;">52</p>	<p>Aripova <u>et al.</u>, 1982</p>
<p><u>Datura innoxia, D. metel var. fastuosa, D. leichhardtii, D. cornigera, D. candida Physalis peruviana.</u></p>	<p>tigloidina Picrato, p. f. 239°</p>	 <p style="text-align: right;">53</p>	<p>Evans y Wellendorf, 1959; Evans <u>et al.</u>, 1972; Beresford y Woolley, 1974.</p>
<p><u>Datura sanguinea</u></p>	<p>(-)-3α-tigloiloxi 6β-acetoxitropano Picrato, p. f. 184-185.5° [α_D²⁰ - 11.5° (C, 12.4 en EtOH)]</p>	 <p style="text-align: right;">54</p>	<p>Evans y Major, 1966.</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

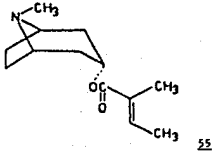
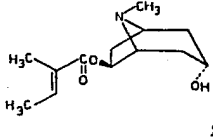
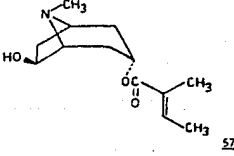
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Datura ferox</u>, <u>D. leichhardtii</u>, <u>D. candida</u>, <u>D. sanguinea</u>, <u>Physalis peruviana</u></p>	<p>3 α-tiglioloxitropano Picrato, p. f. 180°</p>	 <p style="text-align: right;">55</p>	<p>Evans y Wellendorf, 1959, Evans <u>et al.</u>, 1972; Baresford y Woolley, 1974.</p>
<p>Schizanthus hookeri</p>	<p>6 β-tiglioloxil 3 α-tropanol [α] -28.0° (CHCl₃)</p>	 <p style="text-align: right;">56</p>	<p>Gambaro <u>et al.</u>, 1982.</p>
<p><u>Datura suaveolens</u></p>	<p>(-)-3 α-tiglioloxitropano 6 β-ol Picrato, p. f. 167 - 171°</p>	 <p style="text-align: right;">57</p>	<p>Evans y Lampard, 1972.</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

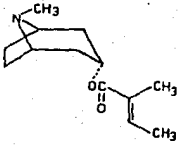
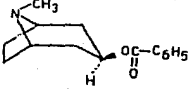
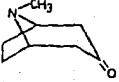
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Datura ferox</u>, <u>Urthania somnifera</u>.</p>	<p>tiglolitropelina p. f. 181.5 - 183° [α] 0.0° (Acetona)</p>	 <p style="text-align: right;">58</p>	<p>Raffauf y Francis, 1970.</p>
<p><u>Peripentadenia</u> <u>nearsii</u>, <u>Erythroxylum macrocar-</u> <u>pum</u>, <u>E. sideroxyloides</u>.</p>	<p>tropacocaina (3B-benzotropano) Picrato, p. f. 242 - 245°</p>	 <p style="text-align: right;">59</p>	<p>Parallo <u>et al.</u>, 1963; Johns <u>et al.</u>, 1971; Al-Said <u>et al.</u>, 1986.</p>
<p>Varias especies de <u>Crossostylis</u> y <u>Nicandra</u></p>	<p>tropanona p. f. 40 -41°</p>	 <p style="text-align: right;">60</p>	<p>Gnecco Medina <u>et al.</u>, 1983</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropanicos (continuación)

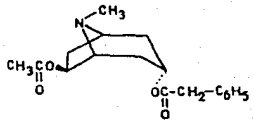
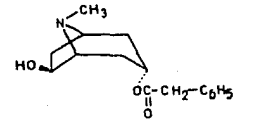
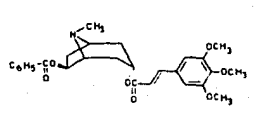
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Erythroxylum hypericifolium.</u></p>	<p>3 α-fenilacetoxi, 6 β-acetiloxi tropano (tropano-3 α, 6 β-diol, 3-fenilacetato, 6-acetato) pícrato, p. f. 133°C</p>	 <p style="text-align: center;">61</p>	<p>Al-Said <i>et al.</i>, 1986.</p>
	<p>(+)-tropano-3 α, 6 β-diol 3-fenilacetato p. f. 85°C [α]_D²⁰ +4.3° (C, 1.5 en EtOH)</p>	 <p style="text-align: center;">62</p>	
<p><u>Erythroxylum monogynum.</u></p>	<p>1 αH, 5 αH - tropan 3 α, 6 β-diol 3-(3,4,5-trimetoxicinnamato) 6-benzoato pícrato, p. f. 224°</p>	 <p style="text-align: center;">63</p>	<p>Agar y Evans, 1976.</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

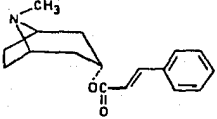
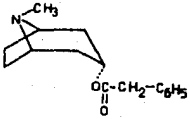
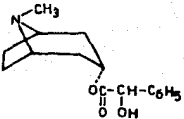
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<u>Crossostylis sebertii</u>	tropan 3 α -il cinamato (3 α -tropanil cinamato)	 <p style="text-align: right;">64</p>	Gnecco Medina <u>et al.</u> , 1983
<u>Erythroxylum dekindtii</u> , <u>E. hypericifolium</u> .	tropan 3 α -il fenilacetato	 <p style="text-align: right;">65</p>	Al-Said <u>et al.</u> , 1986
<u>Erythroxylum hypericifolium</u> .	tropan 3 α -il 3-hidroxifenilacetato picrato, p. f. 157°C	 <p style="text-align: right;">66</p>	

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

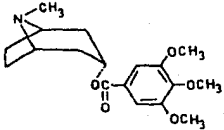
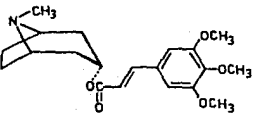
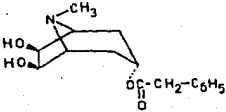
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<p><u>Erythroxylum monogynum.</u></p>	<p>1a H, 5a H - tropan 3a -11 3, 4, 5 - trimetoxibenzoato. picrato, p. f. 201*</p>	 <p style="text-align: right;">67</p>	<p>Agar y Evans, 1976</p>
	<p>1a H, 5a H-tropan -3a -11 3, 4, 5 - trimetoxicinamato.</p> <p>picrato, p. f. 210*</p>	 <p style="text-align: right;">68</p>	
<p><u>Erythroxylum hypericifolium</u></p>	<p>tropan 3a, 6B, 7B -trial 3-fenilacetato</p>	 <p style="text-align: right;">69</p>	<p>Al-Said <i>et al.</i>, 1986</p>

TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos (continuación)

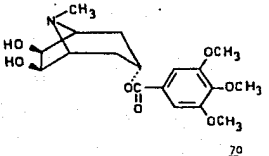
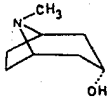
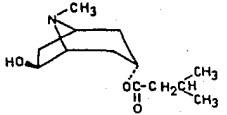
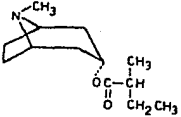
FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
<u>Erythroxylum monogynum</u>	1αH, 5αH - tropano 3α, 6β, 7β-triol 3 - (3, 4, 5-trimetroxybenzoato) p. f. 112*	 <p style="text-align: center;">70</p>	Agar y Evans, 1976.
<u>Brugiera sexangula</u> , <u>B. exaristata</u> , y varias especies de <u>Datura</u> y <u>Crossostylis</u>	tropina p. f. 60 -62*	 <p style="text-align: center;">71</p>	Leete <u>et al.</u> , 1954; Evans y Wellendorf, 1959; Parelló <u>et al.</u> , 1963; Loder y Russell, 1969; Evans <u>et al.</u> , 1972; Gnecco Medina, 1983.
<u>Datura sanguinea</u> , <u>Dubautia myoporoides</u>	valeroidina p. f. 85* 20 [α] _D - 9° (C, 5 en EtOH)	 <p style="text-align: center;">72</p>	Fodor y Kovács, 1953; Fodor y Sétl, 1965.

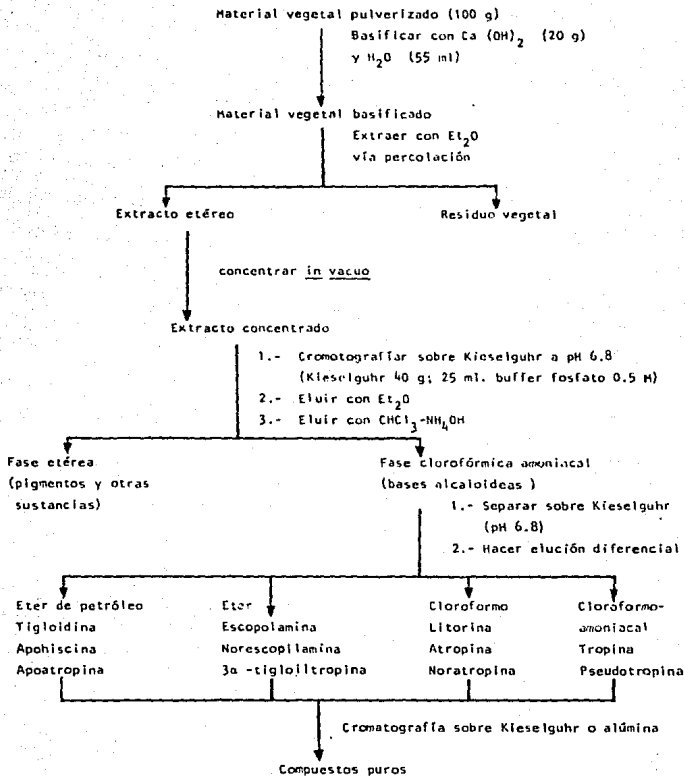
TABLA 2. Ejemplos representativos de alcaloides tropánicos. (continuación)

FUENTE NATURAL	NOMBRE DEL COMPUESTO	ESTRUCTURA	REFERENCIA
Varias especies de <u>Duboisia</u>	valtropina $[\alpha]_D + 8^\circ$	 <p style="text-align: right;">73</p>	Raffauf y Francis, 1970

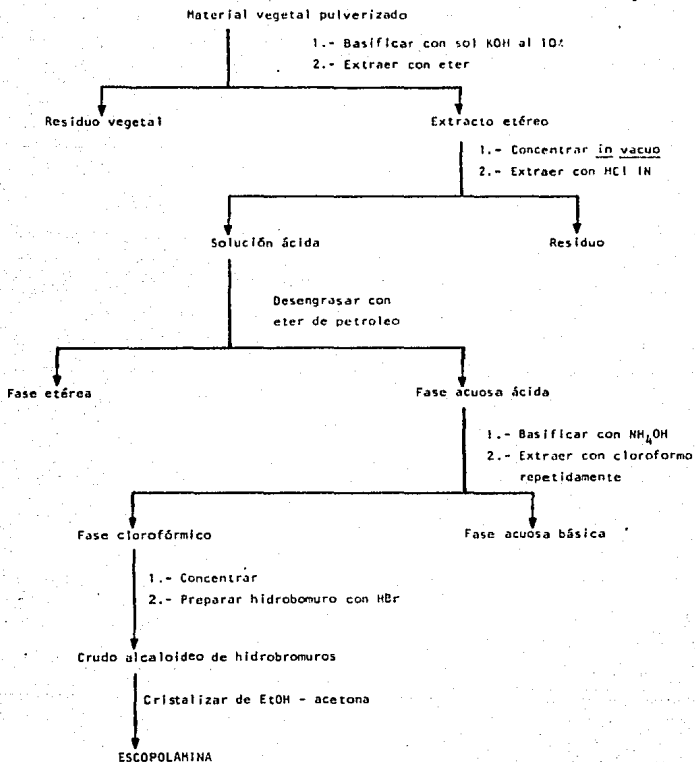
Los alcaloides tropánicos que más atención han recibido, debido a su importancia terapéutica son: la atropina, la escopolamina, la hiosciamina y la cocaína. En general estos alcaloides están presentes en las hojas, frutos, semillas, tallos, flores y raíces. Son líquidos viscosos o sólidos cristalinos incoloros y ópticamente activos aunque algunos se presentan como mezclas racémicas. En cuanto a su solubilidad presentan el comportamiento general de las sustancias alcaloides (Cordell, 1981; Higuchi, 1961).

Para obtenerlos a partir de sus fuentes naturales el material vegetal es generalmente desengrasado y luego extraído con metanol o etanol; alternativamente, se puede utilizar disolventes como cloroformo y éter, --previa basificación del material vegetal. Finalmente un tercer método sería la extracción con agua acidulada (Evans, 1973; Peigen, 1983; Canciu et al, 1978; 1981). En los Esquemas 1, 2 y 3 se ilustran algunos ejemplos para la extracción de los alcaloides tropánicos.

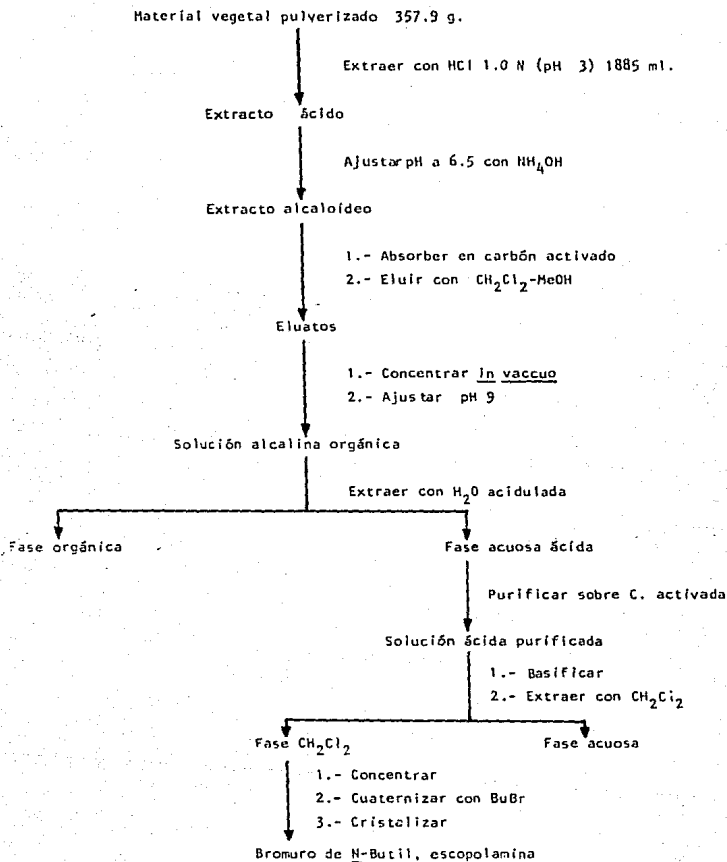
En cualquiera de los casos los alcaloides son posteriormente separados de otros constituyentes por un proceso de partición ácido-base que conduce a la obtención de un crudo alcaloideo (Peach y Tracey, 1956). Generalmente para efectuar este proceso se utiliza ácido clorhídrico 1.0 N como ácido e hidróxido de amonio como base (Peach y Tracey, 1956). Para la separación de estos alcaloides se han utilizado principalmente cromatografía en columna abierta, CCF, CGL y HPLC. La cromatografía en columna abierta se hace principalmente sobre Kieselguhr impregnada con amortiguador de fosfato 0.5 M o sobre alúmina básica (Evans et al, 1972; 1973). La cromatografía en capa fina (CCF) se hace usualmente en capas de gel de sílice o alúmina utilizando diversos sistemas de eluyentes y agentesromo-



ESQUEMA 1. Proceso de obtención de alcaloides tropanicos de Datura pruinosa
(Evans et al, 1973)



ESQUEMA 2. Proceso de obtención de escopolamina a partir de Datura metel L. (Peach y Tracey, 1956).



ESQUEMA 3. Proceso de obtención de bromuro de N-butil escopolamina, vía extracción con ácido clorhídrico.

génicos (Evans et al., 1973; Stahl, 1962). Ejemplos de los mismos se indican en la Tabla 3.

Para las separaciones por cromatografía de gases se usan frecuentemente como fases líquidas SE-30 o HAW HMDS y como soporte sólido polimetilsiloxanos (PMS-100) (Dimofte et al., 1985; Akhmed-Zade, 1987). Se requieren relativamente altas temperaturas y en ocasiones los alcaloides son convertidos en derivados trimetil silados antes de su análisis (Dimofte et al., 1985). Recientemente Witte et al. reportaron la separación de 30 alcaloides diferentes en Datura innoxia mediante cromatografía de gases (Witte et al., 1987).

La cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) es también empleada para la separación de los alcaloides tropánicos; se utilizan columnas de Porosil B, Micro-Pack Si-S, μ -Bonda-Pack C₁₈ y como sistemas de solventes tetrahidrofurano-dietilamina (100:1), fosfato de trietilamina al 1% -acetonitrilo (89:11) y metanol-PIC B7 (ácido heptanosulfónico) (7:13%) -- (Pekic et al., 1985; Anetai et al., 1985; Plank et al., 1986; Sener et al., 1986).

Además de los métodos cromatográficos también se han descrito métodos químicos para la separación de estos alcaloides (Peach y Tracey, 1956; Higuchi, 1961).

Una vez separados estos alcaloides son identificados por métodos espectroscópicos convencionales - IR, UV, RMN^{1H}, EM y RMN^{13C} - (Blossey, 1964; Fodor, 1970; Wenkert et al., 1972; Schneider y Storm, 1976; Archer et al., 1957; Triki y Damak, 1981). En relación a la difracción de rayos X sólo se ha reportado para el hidrobromuro de escopolamina (Pauling y Petcher,

TABLA 3. Sistemas de eluyentes y agentes cromogénicos utilizados para los análisis cromatográficos en capa fina

FASE ESTACIONARIA	FASE MOVIL	REVELADOR	REFERENCIA
Gel de sílice	Cloroformo: acetona: dietilamina 5:4:1	Iodoplatinato	Stahl, 1962
Gel de sílice	Cloroformo: dietilamina 9:1	Iodoplatinato	Stahl, 1962
Gel de sílice	Ciclohexano: dietilamina 9:1	Iodoplatinato	Evans <i>et al.</i> , 1973
Gel de sílice	Ciclohexano: cloroformo: dietilamina 5:4:1	Iodoplatinato	Stahl, 1962
Gel de sílice	Benceno: acetato de etilo: dietilamina 7:2:1	Iodoplatinato	
Gel de sílice	Benceno: tolueno: acetato de etilo: dietilamina: metanol 35:35:20:10:2	Iodoplatinato	
Gel de sílice	Acetato de etilo: metanol: hidróxido de amonio 70:20:10	Iodoplatinato	
Gel de sílice	Benceno: acetato de etilo: dietilamina 7:2:1	Iodoplatinato	
Gel de sílice	Cloroformo: metanol: NH_4OH 85:14:1	Iodoplatinato	
Gel de sílice	Cloroformo: metanol: NH_4OH 85:15:0.7	Iodoplatinato	Hsiao y Llyl, 1983
Gel de sílice	Cloroformo: acetona: Et_2NH 50:40:10	Iodoplatinato	Rosales, 1981
Gel de sílice	Acetona: NH_4OH 4:1	Iodoplatinato	Evans <i>et al.</i> , 1973
Gel de sílice	Cloroformo: metanol 85:15	Dragendorff	
Gel de sílice	Cloroformo: etano 5:1	Dragendorff	
Alumina G NaOH 0.1 N	Ciclohexano: cloroformo: 30:70 con Et_2NH 0.5%	Cámara de I_2	Stahl, 1962
Alumina G	Eter	Cámara de I_2	Evans <i>et al.</i> , 1973
Alumina G	Eter: etanol 1:1	Cámara de I_2	Evans <i>et al.</i> , 1973
Gel de sílice	Acetona: agua: NH_4OH al 25% 90:7:3	Iodoplatinato	
Gel de sílice NaOH 0.1 N	Metanol	Cámara de I_2	Stahl, 1962

1969).

Desde el punto de vista biosintético los alcaloides tropánicos - que han recibido más atención son la hiosciamina 8, la escopolamina 31 y la cocaína 13. En todos ellos el núcleo tropánico se forma a partir del aminoácido ornitina y de la acetil CoA. La secuencia de reacciones que conllevan a la formación del núcleo en los alcaloides antes mencionados han sido experimentalmente comprobados mediante el uso de precursores isotópicamente marcados. Estos experimentos se han realizado en plantas del género Datura en el caso de los estudios sobre la formación de hiosciamina y la escopolamina (Leete, 1979; Leete y Mc Donell, 1981; Fodor y Dharanipragada, 1986; Mann, 1987) y en plantas del género Erythroxylon en el caso de la cocaína (Leete, 1979; Leete, 1984; Mann, 1987). En la figura 2 se ilustran las reacciones que conducen a la formación del núcleo tropánico de los alcaloides hiosciamina y escopolamina.

En relación a la cadena lateral, es decir, la formación del ácido trópico se ha demostrado que esta fracción deriva del aminoácido fenilalanina, mediante un mecanismo aún no determinado (Leete 1984; Mann, 1987)

Desde el punto de vista medicinal muchos alcaloides del tropano son de importancia terapéutica y farmacológica. De estos compuestos los más investigados y los que más uso tienen son la atropina, la cocaína y la escopolamina; en la práctica se les usa como anestésicos, espasmolíticos y parasimpaticolíticos (Goodman y Gilman, 1978).

La atropina estimula el bulbo raquídeo y los centros cerebrales superiores. En dosis clínicas (0.5 a 1.0 mg) el efecto es sólo una leve excitación vagal, pero en dosis tóxicas causa excitación central más fuerte,

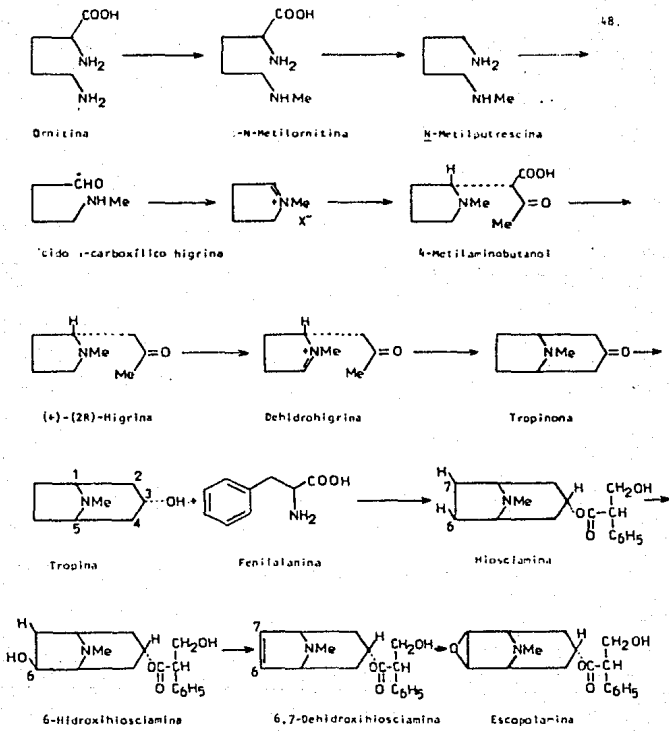


Figura 3. Biosíntesis de los alcaloides tropanicos.

que produce inquietud, irritabilidad, desorientación, alucinaciones o delirio. Con dosis aún mayores, la estimulación puede ir seguida de depresión, sobreviene el coma y, por parálisis bulbar, la muerte. En dosis moderadas puede deprimir algunos mecanismos motores centrales que controlan el tono muscular y movimiento, por lo que es usada en el mal de Parkinson.

En el ojo la atropina bloquea la respuesta del esfínter del iris y el músculo ciliar del cristalino a la estimulación colinérgica. Dilata la pupila (midriasis) y paraliza la acomodación (cicloplejía). En corazón altera la frecuencia. En circulación en dosis clínicas contrarresta por completo la vasodilatación periférica y el descenso agudo de la presión sanguínea que producen los ésteres de la colina (Goodman y Gilman, 1978).

La escopolamina en dosis terapéuticas normalmente causa somnolencia, euforia, amnesia, fatiga y el paciente duerme con disminución de sueño con movimientos oculares rápidos. A veces, las mismas dosis producen excitación, inquietud, alucinaciones o delirio, especialmente cuando existe dolor intenso (Goodman y Gilman, 1978).

Estos alcaloides disminuyen el tono y la motilidad de las vías digestivas (Peristaltismo) sobre todo a nivel de duodeno, yeyuno y colon; reducen también el volumen de sus secreciones.

Se ha demostrado recientemente que la atropina disminuye el contenido de ácido homovallínico en el cerebro y que también reduce la actividad locomotora (Sato, 1982). El sulfato de atropina combinado con hidrocloreuro de difenoxilato se está usando en el tratamiento de alergias (Meyer, 1983). Algunos derivados de la atropina han sido probados para el tratamiento de la migraña (Fozard y Gittos, 1981), en tanto que otros han

demostrado tener un efecto antagonista sobre la 5-hidroxitriptamina -
(Williams et al., 1985).

La escopolamina también ha sido utilizada en el tratamiento de -
la migraña por vía transdermal (Innes, 1985; Schiavone et al., 1985; Sagra-
da et al., 1986; Akkoçlu y Konietzko, 1985).

2. OBJETIVOS Y JUSTIFICACION

2.1 LAS PLANTAS MEDICINALES Y LOS PAISES EN DESARROLLO

Los productos medicinales se pueden clasificar en cuatro grupos (Desarrollo de fármacos basados en plantas medicinales, 1983).

- a) Productos que figuran en las farmacopeas tradicionales.
- b) Productos que se utilizan en algunas regiones contra enfermedades peculiares de esas mismas regiones.
- c) Plantas que se utilizan como materia prima para la obtención de fármacos ya incluidos en las farmacopeas de los países desarrollados y de los países en desarrollo.
- d) Plantas utilizadas como materia prima para la obtención de productos intermedios para la fabricación de fármacos.

Los grupos a y b forman parte de los remedios herbáceos usados en la Medicina Tradicional, y además de procurar la salud en forma eficaz para el hombre en su propio ambiente físico, representan una alternativa para curar numerosas enfermedades a un costo menor (Tempesta, 1980). Por otra parte, este tipo de plantas representan fuentes potenciales para la obtención de fármacos conocidos y/o nuevos, una vez identificados los principios activos de las plantas. Se estima que un 75% de la población mundial procura alivio para sus enfermedades mediante productos del tipo a y b (Asamblea de la OMS, 1977).

Los grupos c y d corresponden a las plantas utilizadas como materias primas para la obtención de fármacos y productos intermedios respectivamente. Se trata de plantas conocidas por su contenido de princi-

pios activos o productos intermedios de empleo muy difundido y para cuya obtención se disponen de técnicas de fabricación. Actualmente no se cuenta con estadísticas mundiales exactas sobre plantas medicinales y sobre productos farmacéuticos derivados de ellas, pero se estima que aproximadamente un 25% de los patentados internacionales usan plantas del tipo C (Burbage y Wells, 1983). Entre estas plantas podemos citar especies de los géneros Cinchona, Cephaelis, Cassia, Duboisia, Digitalis, Rauwolfia, Datura, Rheum, Lobelia, Mentha, por tan sólo mencionar algunas.

Según un estudio de mercado del Centro de Comercio Internacional (CCI), el comercio de plantas medicinales paso de 335 millones de dólares en 1976 a más de 550 millones en 1980. La demanda de importación por países desarrollados ha progresado en los últimos años y se prevee que va a mantenerse tal tendencia, y aunque existen numerosos sucedáneos sintéticos de algunos productos vegetales sigue habiendo necesidad y por ende oportunidades de exportación para muchos productos naturales (Burbage y Wells, 1983).

Entre los principales proveedores del mercado internacional de drogas destacan varios países en desarrollo, entre ellos México; lamentablemente, los principios activos de materias primas vegetales producidas por los países en desarrollo son revertidos a estos mismos países a costos elevados, incrementando así la presión sobre los recursos económicos. En consecuencia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) continuamente ha hecho ver a los países en desarrollo que deben usar sus recursos y su medicina tradicional para resolver sus problemas de salud (Asamblea de la OMS, 1977).

Los dos países en desarrollo que se encuentran a la vanguardia de la producción fitoquímica son China y la India, que suministran extractos, fármacos en bruto y productos acabados, tanto para el mercado interno como para la exportación. En estos países, al igual que en los desarrollados la obtención de principios activos y otros productos medicinales se hace en concordancia con los criterios muy bien establecidos para la selección de las plantas potenciales (ie. medicina tradicional, quimiotaxonomía y en ocasiones selección al azar) (Spjut y Perdue, 1976).

Los ejemplos antes citados deben ser limitados por otros países en desarrollo que potencialmente podrían establecer una industria similar. Las condiciones básicas para lograr este objetivo son las siguientes:

i. Transferencia y/o generación de tecnología para la producción de productos del tipo c y d, o de nuevos principios activos a partir de los del tipo b. En el caso de los primeros cabe señalar que muchos de los procesos para la obtención de productos importantes de origen vegetal no están cubiertos por patentes. En relación a los últimos, si bien es cierto que deben efectuarse pruebas biológicas relativamente caras y complejas, el problema podría subsanarse parcialmente estableciendo convenios con organismos internacionales. De cualquier forma, en muchos países en desarrollo, incluyendo a México, se cuenta con recursos de implementación científica y tecnológica adecuados, aunque en pleno desarrollo. Es obvio que nuestras universidades tienen un reto y un compromiso fundamental por cumplir ante esta situación.

ii. Suministro regular de cantidades adecuadas de plantas medicinales en estado óptimo para asegurar la producción de principios --

activos. Muchas de estas plantas crecen en forma salvaje y abundantemente, pero la mayoría de ellas han de ser cultivadas en sus propios medios debiendo determinarse las condiciones apropiadas para su cultivo.

iii. Recopilación sistemática de la información acerca de las características botánicas y etnobotánicas de cada región en particular. En el caso concreto de México existen programas de levantamiento de flora local en diversas zonas del país, los cuales permitirán localizar plantas de los tipos b, c y d o de aquellas taxonómicamente relacionadas y que bien podrían contener principios activos deseables.

Tomando en cuenta los señalamientos anteriores, la actual situación económica de México y sus múltiples problemas de salud, cualquier proyecto que se avoque a la obtención de principios activos esta bien justificado, particularmente si dichos principios son efectivos para combatir ciertas enfermedades.

Finalmente es de hacer notar que la gran riqueza y variedad de la flora mexicana, la gran tradición sobre el uso de vegetales con fines curativos, la creciente industria farmacoquímica y las universidades nacionales, proporcionan un marco ideal para el estudio de plantas con propósitos medicinales.

Considerando lo antes expuesto el propósito fundamental del presente trabajo es el estudio químico de la Datura lanosa Barclay ex -- Bye, planta ampliamente utilizada en la Medicina Tradicional Mexicana. y posible fuente potencial, sobre consideraciones quimiotaxonómicas, de los alcaloides atropina y escopolamina: para ello se consideran pertinentes los siguientes objetivos específicos.

a) Compilar la información etnobotánica, botánica, química y

biológica de la Datura lanosa Barclay ex Bye.

b) Determinar la presencia o ausencia de alcaloides en las diferentes partes vegetales de la planta, considerando, que los principios activos previamente aislados de especies relacionadas son de naturaleza alcaloídica (Peach y Tracey, 1961; Pelletier, 1970; Cordell, 1981; inter alia), y que su contenido cualitativo y cuantitativo varía de un órgano o estructura vegetal a otro.

c) Comprobar en forma preliminar y sencilla, en caso de obtener resultados positivos en el punto b, la posible presencia de escopolamina y/o atropina (principalmente) en los extractos alcaloídicos de las diferentes partes vegetales de la planta en estudio. Paralelamente se podrá establecer la complejidad y la similitud o diferencias cualitativas del contenido alcaloídico.

d) Cuantificar mediante ensayos simples el contenido total de alcaloides y el porcentaje específico de escopolamina, en caso de verificarse la presencia de esta de acuerdo al objetivo anterior.

e) Correlacionar los resultados obtenidos en los ensayos preliminares con los previamente reportados en la literatura para especies similares. De esta forma se determina la orientación adecuada de la investigación.

f) Aislar, purificar e identificar en gran escala las diferentes sustancias alcaloídicas de cada una de las partes vegetales o del material vegetal completo en concordancia con los resultados que derivasen en los puntos c, d y e.

g) Contribuir al conocimiento de los elementos constitutivos de nuestra flora nacional.

h) Contribuir a la resolución de problemas de salud pública -
mediante la búsqueda de principios activos conocidos.

3. MATERIALES Y METODOS

3.1 MATERIAL VEGETAL

El material vegetal (partes aéreas) utilizado en este estudio fue recolectado en La Bufa, Chihuahua, en Mayo de 1987 y fué identificado por el Dr. R. Bye del Jardín Botánico, Instituto de Biología (Voucher: Bye, Ramamorthy y Meraz 15619, 15620 y 15758).

El material vegetal se secó a temperatura ambiente y posteriormente se molió en un molino de cuchillas, modelo Wiley 4 utilizando una malla No. 4.

3.2 ANALISIS CROMATOGRAFICOS

Los análisis cromatográficos en capa fina se efectuaron siguiendo las técnicas convencionales utilizando: placas de vidrio recubiertas de gel de sílice (sílice gel 60 GF254, Merck) o alúmina (alúmina básica D5-F de Fluka) varios sistemas de eluyentes y diferentes agentes cromogénicos.

Los sistemas de eluyentes y reactivos reveladores empleados se encuentran resumidos en la Tabla 4.

3.3 DETERMINACION DE ALCALOIDES

La determinación de alcaloides se hizo de acuerdo a la metodología descrita por Harborne (Harborne, 1984) y se resume en el Esquema 4.

Como reactivos se emplearon el de Dragendorff, el de Mayer y el

TABLA 4. Sistemas de eluyentes y agentes cromogénicos utilizados para los análisis cromatográficos en capa fina

SISTEMAS DE ELUYENTES

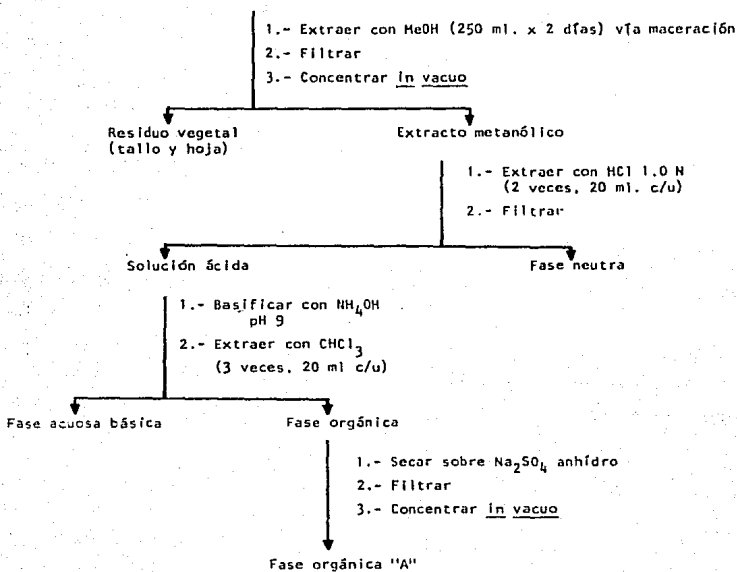
SISTEMA DE ELUYENTES	FASE MOVIL	PROPORCIÓN	FASE ESTACIONARIA
I	CHCl_3 -MeOH	7:3	gel de sílice
II	CHCl_3 -MeOH	8:2	gel de sílice
III	CHCl_3 -MeOH	9:1	gel de sílice
IV	CHCl_3	1	gel de sílice
V	CHCl_3 - NH_4Et_2	9:1	gel de sílice
VI	CHCl_3 -MeOH- NH_4OH	85:15:0.7	gel de sílice
VII	Acetona- H_2O - NH_4OH 25%	90:7:3	gel de sílice
VIII	Acetona- NH_4OH 25%	90:3	gel de sílice
IX	CHCl_3 -acetona- NH_4Et_2	5:4:1	gel de sílice
X	Acetona- NH_4OH	4:1	gel de sílice
XI	Et_2O	1	alúmina
XII	Et_2O -EtOH	1:1	alúmina

AGENTES CROMOGENICOS

REACTIVO	COMPOSICION	REFERENCIA
Dragendorff (A) *	2.6 g. de carbonato de bismuto básico 7.0 g. de yoduro de sodio 25 ml. de ácido acético glacial 84 ml. de acetato de etilo 0.5 ml. de agua	Stahl, 1969
Iodoplatinato (B) *	3 ml. de solución de cloruro de platino al 10% 97 ml. de agua 10 ml. de yoduro de potasio al 6%	Stahl, 1969
I_2	Cámara saturada con I_2	

En todos los casos antes de revelar con el agente cromogénico se procedió a visualizar las placas con luz U.V. (onda corta y larga)

Material vegetal *



* Se trabajó por separado las hojas (20 g.) y los tallos (20 g.)

ESQUEMA 4. Preparación del extracto para la determinación de alcaloides en Datura lanosa Barclay ex Bye

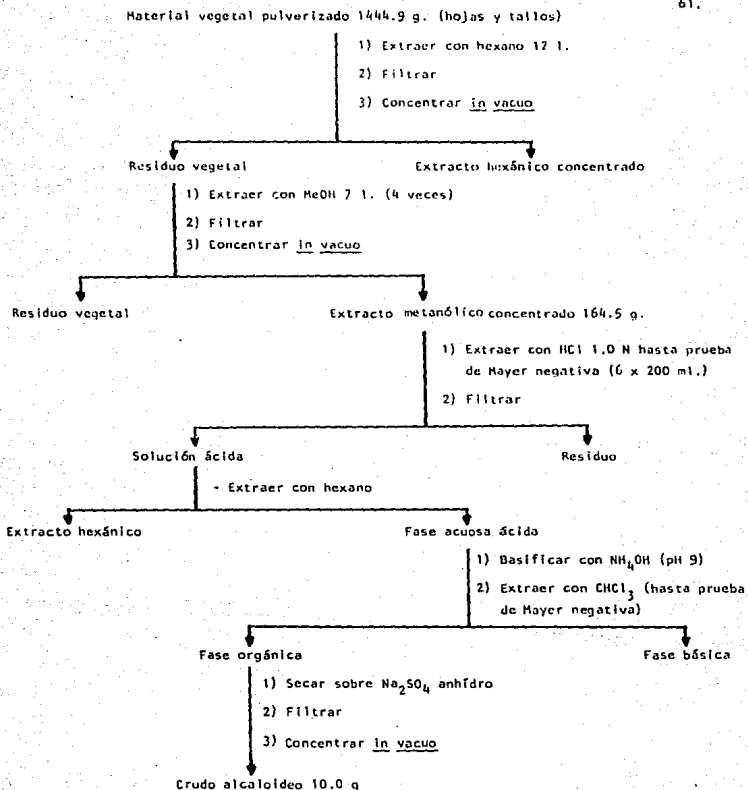
Iodoplatinato, para realizar ambas determinaciones, se disolvió una pequeña cantidad de la fase orgánica "A" (Esquema 4) en metanol; la solución resultante se acidificó mediante HCl 1.0 N y finalmente se agregó -- cada uno de los reactivos. Con el reactivo de Dragendorff se formó un -- precipitado café-rojizo y con el de Mayer un precipitado blanco.

3.4 OBTENCION DEL CRUDO ALCALOIDEO

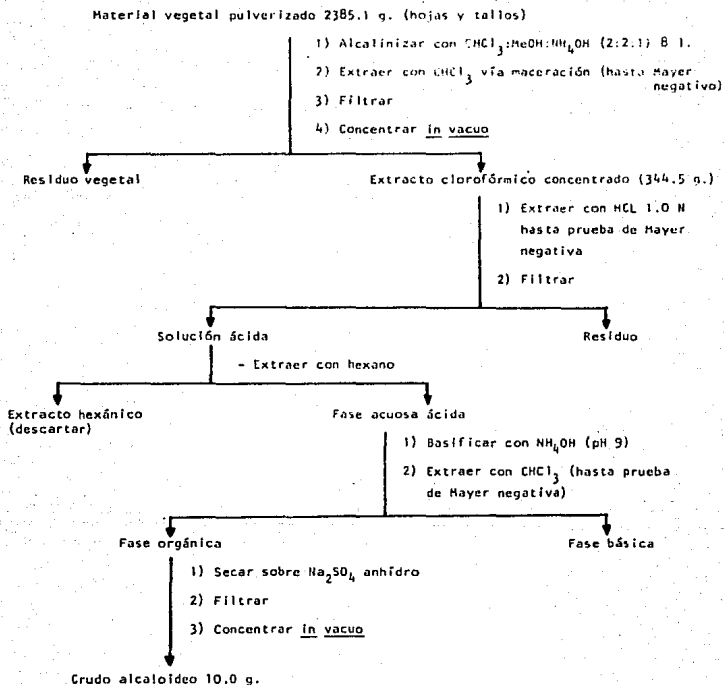
El material vegetal (3830 g. partes aéreas), se trabajó siguiendo dos procedimientos diferentes. En el primer caso el crudo alcaloideo se obtuvo según el procedimiento señalado en el Esquema 5 y en el segundo de acuerdo al método indicado en el Esquema 6. Mediante ambos -- procedimientos se obtuvieron 10 g. de crudo alcaloideo. Estos dos crudos alcaloidales resultaron ser cromatográficamente idénticos. En virtud de lo anterior se decidió tratarlos simultáneamente. El rendimiento total de alcaloides fue de 0.52% calculado sobre base seca.

3.5 SEPARACION DE LOS ALCALOIDES

17 g. del crudo alcaloideo se cromatografiaron en una columna de vidrio utilizando como absorbente kieselguhr a pH 8 (Kieselguhr 40 g; 25 ml de amortiguador de fosfatos 0.5 M); al proceso de elución se efectuó con hexano, hexano-éter etílico 9:1, hexano-éter etílico 5:5, éter etílico, cloroformo amoniacal y metanol. Se recogieron un total de 161 fracciones de 250 ml. cada una. Cada fracción fue analizada por cromatografía en capa fina, combinándose aquellas cromatográficamente similares. En la Tabla 5 se resumen los sistemas de eluyentes empleados, el número de fracciones eluidas con cada uno de ellos, fracciones combinadas así --



ESQUEMA 5. Proceso de obtención del crudo alcaloideo de Datura lanosa Barclay ex Bye Primer método



ESQUEMA 6. Segundo Proceso de obtención del crudo alcaloideo de Datura lanosa Barclay ex Bye.

TABLA 5. Resumen de la separación preliminar vía cromatografía en columna, del crudo alcaloideo de Datura
lanosa Barclay ex Bye

ELUYENTE	PROPORCIÓN	NO. DE FRACCIONES	FRACCIONES COMBINADAS	PESO (g)
Hexano	100	1-32		
Hexano - eter etílico	90:10	33-94	1-46	
Hexano - eter etílico	50:50	90-105		
Eter etílico	100	106-123	47-125	9.3
Cloroformo	100	124-142	126-144	5.3
Cloroformo	solución saturada	143-159	145-159	2.0
Metanol	100	160-161		

como el peso de las mismas.

3.6 AISLAMIENTO Y PURIFICACION DE LOS ALCALOIDES

3.6.1 AISLAMIENTO Y PURIFICACION DE APOHIOSCINA 7 Y ESCOPOLAMINA 31

De las fracciones combinadas 47-125 de la Tabla 5 se obtuvo -- un residuo (9.3 g), cuyo análisis cromatográfico indicó que estaba constituido fundamentalmente por tres alcaloides. La totalidad del residuo se recromatografio en una columna de vidrio utilizando como adsorbente alúmina básica. La elución se llevó a cabo con hexano, cloroformo y metanol en diferentes proporciones. Se recogieron un total de 304 fracciones de 50 ml. cada una. Cada fracción fue analizada por cromatografía en capa fina combinandose aquellas cromatográficamente similares. En la Tabla 6 se resumen los sistemas de eluyentes empleados, el número de fracciones eluidas con cada uno de ellos y las fracciones combinadas.

El análisis cromatográfico de las fracciones combinadas 51-95 de la Tabla 6 indicó la presencia de un compuesto mayoritario con un -- R.f. de 0.7 en CHCl_3 -MeOH 8:2. Este alcaloide fue separado mediante -- una cromatografía preparativa en capa fina sobre gel de sílice, utilizando placas de 20 x 20 cms. y como eluyente CHCl_3 . La cromatografía preparativa se realizó siguiendo las técnicas adecuadas; al cabo de la operación fue posible la separación de 5.5 mg. de una sustancia alcaloide de la cual fue purificada mediante la formación de un picrato. Para -- ello se adicionó a los 5.5 mg., 2.75 ml de una solución de ácido sulfúrico al 0.4% y 1.5 ml de una solución saturada de ácido pícrico; al -- cabo de 24 horas fueron obtenidas 6.3 mg., de un polvo amarillo, picrato de apohioscina, 7a, con un p.f. de 203-206°C.

TABLA 6. Resumen de la separación de los constituyentes de las fracciones 47-125 de la columna de la TABLA 5

ELUYENTE	PROPORCION	Nº. DE FRACCIONES	FRACCIONES COMBINADAS	FESO (g)
Hexano	100	1-9	1-46	-
Hexano - cloroformo	90:10	10-43	47-50	-
Hexano - cloroformo	85:15	44-51	51-95	0.1279
Hexano - cloroformo	80:20	52-73	96-98	-
Hexano - cloroformo	70:30	74-95	99-107	-
Hexano - cloroformo	60:40	96-162	108-115	-
Hexano - cloroformo	50:50	163-196	116-211	-
Hexano - cloroformo	40:60	197-203	212-273	0.3684
Hexano - cloroformo	30:70	204-217		
Hexano - cloroformo	20:80	218-224	274-292	
Hexano - cloroformo	10:90	225-253	293-297	0.1135
Cloroformo	100	254-266	298-304	1.2404
Cloroformo - metanol	99:1	267-272		
Cloroformo - metanol	98:2	273-286		
Cloroformo - metanol	95:5	287-293		
Cloroformo - metanol	90:10	294-297		
Metanol	100	298-304		

El análisis cromatográfico de las fracciones combinadas 212-273 de la Tabla 6 indicó la presencia de otro alcaloide, 368.4 mg.; con un R.f. de 0.57 en CHCl_3 -MeOH 8:2. Al igual que en el caso anterior el compuesto fue aislado bajo la forma de pícrato. Para ello los 368.4 mg. fueron tratados con 150 ml., de agua acidulada y 75 ml., de la solución saturada de ácido pícrico. Al cabo de 48 horas se obtuvieron 430.4 mg., de picrato de escopolamina, 31a, con un p.f. de 184-187°C.

3.6.2 AISLAMIENTO Y PURIFICACION DE METELOIDINA, 42.

De las fracciones combinadas 126-144 de la columna de la Tabla 5 se obtuvo un residuo de 5.3 g., que fue recromatografiado en 150 g. de sílice. La solución se llevo a cabo en los siguientes disolventes hexano, cloroformo y metanol en diferentes proporciones. Se recogieron un total de 107 fracciones de 50 ml., cada una. Cada fracción fue analizada por cromatografía en capa fina combinándose aquellas cromatográficamente similares. En la Tabla 7 se resumen los sistemas de eluyentes empleados, el número de fracciones eluidas con cada uno de ellos y las fracciones combinadas así como sus pesos.

De las fracciones combinadas 64-81 precipitó en forma espontánea un compuesto cristalino que luego de sucesivas recrystalizaciones en metanol originó 129.5 mg., de meteloidina, 42, con un p.f. = 130-132°C.

3.6.3 DETECCION DE APOATROPINA 6 Y TROPINA 71.

De las fracciones combinadas 64-81, 82-102 y 103-107 de la columna de la Tabla 7, fue identificada la apoatropina por co-cromatogra-

TABLA 7. Resumen de la separación de los constituyentes de las fracciones 126-144 de la columna de la TABLA 5

ELUYENTE	PROPORCION	NO. DE FRACCIONES	FRACCIONES COMBINADAS	PESO (mg)
Hexano - cloroformo	90:10	1-11	1-44	
Hexano - cloroformo	80:20	12-15	45-54	75.6
Hexano - cloroformo	50:50	16-24	55	125.9
Cloroformo	100	25-39	56-58	292.0
Cloroformo - metanol	99:1	40-52	59-63	86.4
Cloroformo - metanol	95:5	53-81	64-81	221.9
Cloroformo - metanol	90:10	82-95	82-102	373.7
Cloroformo - metanol	80:20	92-102	103-107	246.2
Metanol	100	103-107		

fía en los sistemas V, X, XI y XII de la Tabla 4, con un R.f. de 0.7 en V, 0.81 en X, 0.59 en XI y de 0.69 en XII. La tropina también fue identificada por co-cromatografía en los siguientes sistemas V, X y XII reportados en la Tabla 4, obteniendo un R.f. de 0.22, 0.14 y 0.57 respectivamente. Los patrones utilizados fueron adquiridos comercialmente.

3.6.4 AISLAMIENTO Y PURIFICACION DE ATROPINA, 8

De las fracciones combinadas 145-159 de la columna de la Tabla 5 se obtuvo un residuo de 2.0 g., cuyo análisis cromatográfico indicó que estaba constituido por un sólo compuesto y al igual que en el caso de aphioscina y escopolamina fue aislado bajo la forma de picrato, obteniendo el picrato de atropina, 8a con un p.f. de 172-175°C.

3.6.5 AISLAMIENTO Y PURIFICACION DEL ALCALOIDE A

De las fracciones 298-304 de la columna de la Tabla 6 se obtuvo un residuo de 1.24 g., cuyo análisis cromatográfico indicó que estaba constituido por dos compuestos de naturaleza alcaloidea. Estos alcaloides fueron separados mediante una cromatografía preparativa en capa fina sobre gel de sílice, utilizando placas de 20 x 20 cm., y como eluyente CHCl_3 -MeOH 7:3. La cromatografía preparativa se realizó siguiendo las técnicas adecuadas; al cabo de la operación fue posible la separación de 75 mg., de una sustancia alcaloidea la cual fue purificada mediante una partición ácida-base, que dió como resultado una sustancia de aspecto viscoso.

3.7 CARACTERIZACION DE LOS ALCALOIDES AISLADOS.

3.7.1 DETERMINACION DE CONSTANTES FISICAS Y ESPECTROSCOPICAS.

Los puntos de fusión se midieron en un aparato Fisher-Jones y no están corregidos, los espectros de IR fueron registrados en un instrumento Perkin-Elmer 599'B en pastilla de KBr. Los espectros de RMN'H se determinaron en un instrumento FT-80 Varian, utilizando como disolventes CDCl_3 y/o DMSO-d_6 y como referencia interna TMS.

Los espectros de masas fueron obtenidos en un aparato Hewlett-Packard 59-88A.

3.7.2 OBTENCION DE DERIVADOS DE LOS ALCALOIDES METELOIDINA 42 y ALCALOIDE A.

A) Obtención de Diacetato de meteloidina 42a y del acetil alcaloide A.

Para formar los derivados acetilados se emplearon 1 ml de anhídrido acético y 0.5 ml de piridina por cada 100 mg de muestra. En todos los casos la mezcla de reacción se dejó 14 hs. a temperatura ambiente, y al cabo de este tiempo se procesó de la manera habitual (Shriner, Fuson y Curtin, 1980).

En la Tabla 8 se resumen los compuestos que fueron acetilados así como los rendimientos y punto de fusión obtenidos.

TABLA 8. Obtención de los derivados acetilados.

COMPUESTO	PESO DEL COMPUESTO	PRODUCTO	PESO DEL ACETILADO	PUNTO DE FUSION
Meteloidina <u>42</u>	25 mg	Diacetato de meteloidina <u>42a</u>	30 mg	—
Alcaloide A	10 mg	Acetato del Alcaloide A	8 mg	—

3.8 DETERMINACION CUANTITATIVA DEL CONTENIDO TOTAL DE ALCALOIDES DE LAS DIFERENTES PARTES DE D. lanosa (HOJAS, TALLOS, FRUTO y RAIZ).

3.8.1 VALORACION DE ALCALOIDES TOTALES.

A las diferentes partes de la D. lanosa (hojas, tallos, fruto y raíz) se les determinó el contenido de alcaloides totales siguiendo el método I indicado en la USP XVIII para hojas de belladona. Cada mililitro de H_2SO_4 0.02 N equivale a 5.787 mg de atropina y a 6.06 mg de escopolamina. La cantidad de material vegetal empleada fué de 10 g para cada una de las partes de la planta.

4. RESULTADOS Y DISCUSION

De las partes aéreas (3830 g.) de la D. lanosa, siguiendo la metodología convencional para la obtención de alcaloides, fue posible obtener 20 g., (0.52%) de un crudo alcaloideo de bastante complejidad, de acuerdo a los análisis cromatográficos en capa delgada utilizando los diferentes sistemas de disolventes y agentes cromogénicos especificados en la sección experimental.

De este crudo alcaloideo, luego de sucesivas cromatografías en columna y en capa delgada fue posible separar en forma pura los siguientes compuestos: escopolamina 31, apohioscína 7, meteloidina 42, atropina 8, y se detectaron apoatropina 6 y tropina 71.

En la Tabla 8 se resume el rendimiento de los compuestos aislados.

Cabe hacer notar que en algunos casos la purificación de los compuestos aislados se realizó mediante la formación de los picratos correspondientes.

En general, la caracterización de los compuestos aislados y/o sus derivados se hizo mediante el análisis global de sus parámetros espectroscópicos y espectrométricos y a continuación se resumen los aspectos más importantes de la identificación de dichos compuestos.

TABLA 9. Rendimiento de compuestos aislados.

COMPUESTOS AISLADOS	CANTIDAD REFERIDA DEL EXTRACTO TOTAL EN (g)	% EN RELACION A PLANTA SECA
escopolamina <u>31</u>	7.82	0.2041
apohioscina <u>7</u>	0.1279	0.0034
meteloidina <u>42</u>	0.1295	0.0039
atropina <u>8</u>	2.0	0.0522
alcaloide A	0.075	0.00196

4.1 IDENTIFICACION DE ESCOPOLAMINA, 31

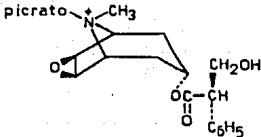
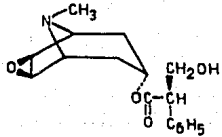
De las fracciones 212-262 de la columna de la Tabla 6 (sección experimental) se obtuvo un residuo viscoso que reaccionó positivamente con los reactivos de Mayer, Dragendorff y iodoplatinato. El tratamiento del residuo de una solución saturada de ácido pícrico permitió la obtención del picrato correspondiente. Las constantes físicas y espectroscópicas de este derivado así como las de la base se resumen en la Tabla 9.

El análisis de los datos de la Tabla 10 permitió establecer claramente que este compuesto era la escopolamina, 31, metabolito característico de casi todas las especies de Datura analizadas químicamente -- hasta la fecha. Debido a la abundante información existente sobre este compuesto su caracterización no resultó complicada y sólo con la finalidad de facilitar la discusión en torno a la caracterización de los otros compuestos a continuación se resume de manera muy breve la información más importante proporcionada por los espectros de IR, RMN ¹H y masas, para este compuesto.

a) El espectro de IR (Espectro 1) presentó bandas de absorción características a 3410 cm^{-1} (-OH), entre $3080\text{-}3030\text{ cm}^{-1}$ (epoxy y -C-H aromático), a 1730 cm^{-1} (C=O del éster), y a 1635 cm^{-1} (C=C aromático).

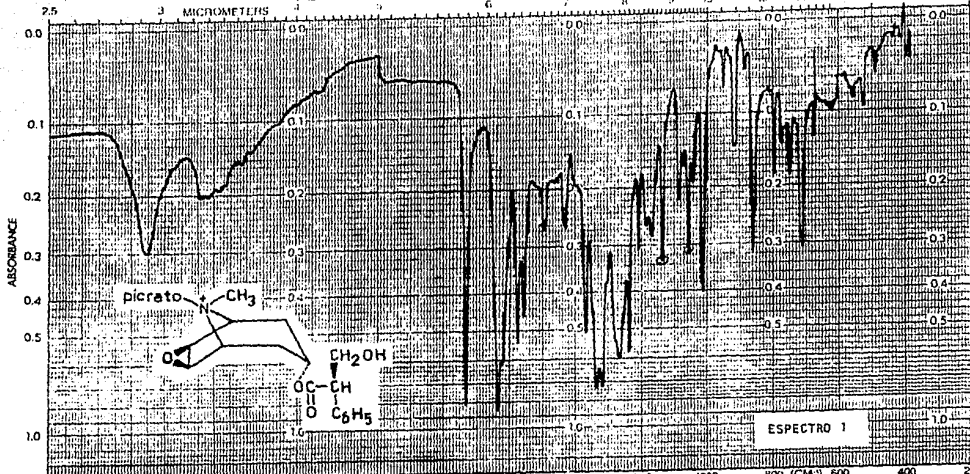
b) El espectro de masas (Espectro 2) presentó un ión molecular de $m/z\ 303$ correspondiente a una fórmula molecular de $C_{17}H_{21}O_4N$. Otros picos importantes se observaron a $m/z\ 138, 121, 110, 96, 95, 94$ -- (pico base), $83, 82$ y 42 . Estos iones se producen mediante las fragmentaciones comunes para los alcaloides del tropano (Blossey, et al, 1964);

TABLE II. Constantes físicas y espectroscópicas para picrato de escopolamina, 31a y escopolamina, 31

	PICRATO DE ESCOPOLAMINA <u>31a</u>	ESCOPOLAMINA <u>31</u>
Punto de fusión	184 - 187 °C	Líquido viscoso
Fórmula molecular		$C_{17}H_{21}O_4N$
IR (KBr), cm^{-1} (Espectro 1)	3410, 308-3030, 2960, 1730, 1635, 1580, 1560, 1490, 1430, 1380, 1335, 1325, 1260, 1235, 1135, 1055, 1010, 855, 710	
EMIE m/z (%) (Espectro 2)	303 (23), 154 (27), 138 (87), 121 (13), 110 (16), 94 (100), 82 (17), 81 (21), 42 (51)	
RMN 1H 90 MHz, $CDCl_3$, (Espectro 3)		7.23 (m, 5H), 4.95 (t, 1H), 4.25-3.63 (m, 3H), 3.0 (dc, 2H), 3.0 (dd, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.36 (s, 1H), 2.16-1.26 (m, 4H).
ESTRUCTURA	 <p style="text-align: center;"><u>31 a</u></p>	 <p style="text-align: center;"><u>31</u></p>

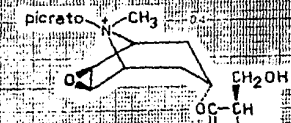
PERKIN ELMER

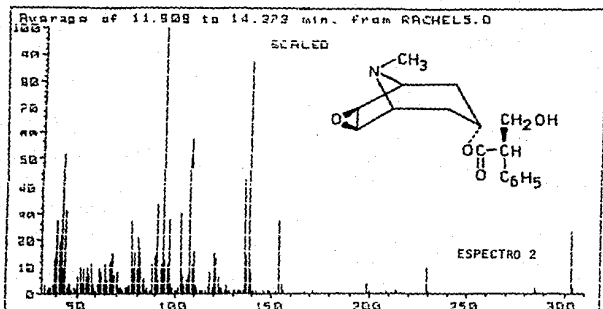
CHART #199-1041



ESPECTRO 1

ABSCISSA		ORDINATE		SCAN TIME	REF SCAN
EXPANSION		EXPANSION		MULTIPLIER	SINGLE BEAM
SAMPLE		REMARKS		SPLIT PROGRAM	TIME DRIVE
CHIRON		SOLVENT		OPERATOR	DATE
		CONCENTRATION		CELL PATH	
				REFERENCE	





Parello *et al.*, 1963; Budzikiewicz, *et al.*, 1964; Pelletier, 1970; Cordell, 1981).

c) El espectro de RMN ^1H (Espectro 3), presentó el perfil típico de un éster del ácido trópico con un tropan 3 α -ol (Pelletier, 1970; Cordell, 1981; Johns *et al.*, 1965; Parello *et al.*, 1963) y las características más importantes fueron las siguientes:

c.1) A δ 7.23 se observó un multiplete que integraba para cinco protones aromáticos, consistente con la presencia de un grupo fenilo monosustituido en la molécula.

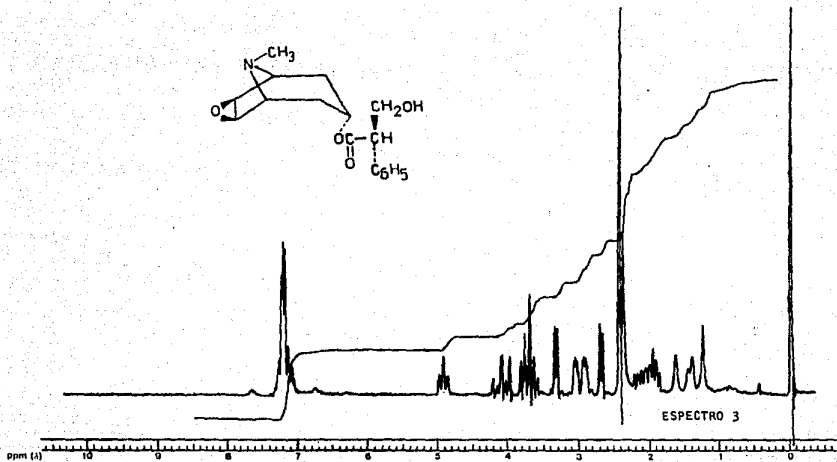
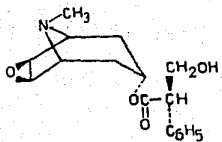
c.2) A δ 6.95 se observó un triplete atribuible a un protón geminal de una función éster.

c.3) A δ 2.66 y δ 3.36 se observaron señales para un sistema AB correspondiente a los protones de la función epóxido.

c.4) En la región comprendida entre δ 2.80 y δ 3.10 se observaron dos multipletes que integraban cada una para los protones de la cabeza de puente del esqueleto tropánico, es decir, para H-1 y H-5.

c.5) Finalmente a τ 2.43 se observó un singulete que integraba para tres protones pertenecientes a un grupo metilo unido a un nitrógeno.

Es de hacer notar que los datos de la Tabla 9 concuerdan perfectamente con los previamente descritos en la literatura para la escopolamina (Pelletier, 1970; Cordell, 1981; Johns et al, 1965).

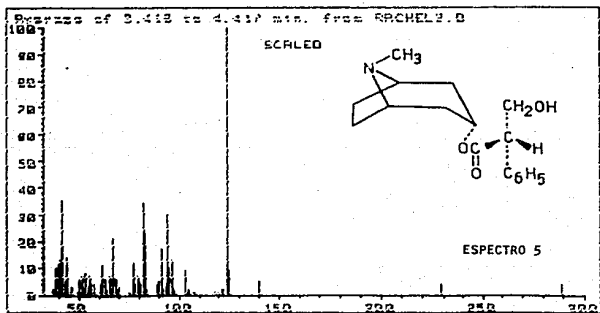


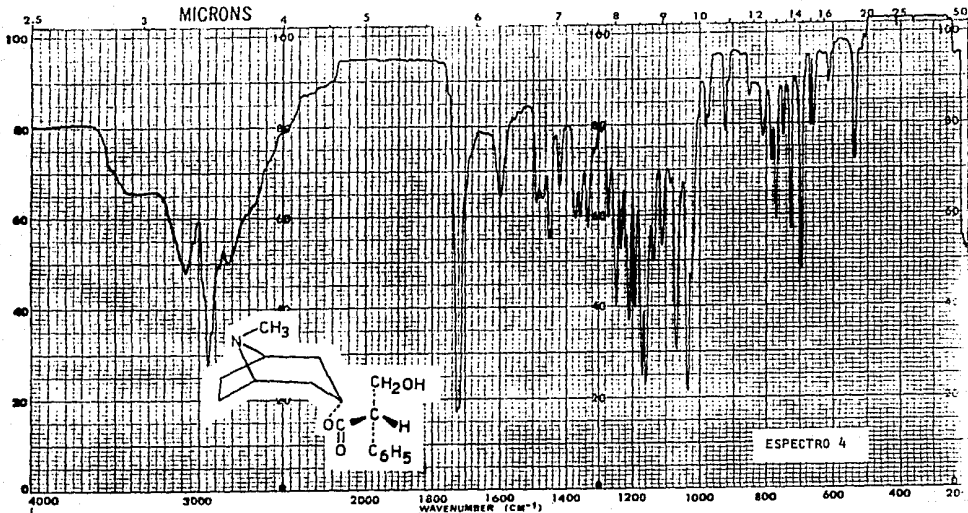
4.2 IDENTIFICACION DE ATROPINA, 8

De las fracciones 145-159 de la columna de la Tabla 5 (sección experimental) se obtuvo un residuo cromatográficamente homogéneo que al igual que la escopolamina, 31, presentó reacción positiva con los reactivos alcaloideos. El tratamiento con una solución saturada de ácido pícrico permitió la obtención del picrato correspondiente.

Los parámetros espectroscópicos y espectrométricos que se resumen en la Tabla 10 resultaron muy similares a los de la escopolamina. - Las diferencias más importantes fueron las siguientes:

a) En el espectro IR (Espectro 4) no se observaron los bandos entre 950 cm^{-1} y 810 cm^{-1} correspondientes a la función epóxido de la escopolamina.





ESPECTRO 4

SAMPLE <i>Atropina</i>	SOLVENT <i>FB</i>	SCAN <i>12</i>	SINGLE B. _____	REMARKS <i>part 4k</i>
CONC _____	CELL PATH _____	SLIT _____	T.D. SPEED. _____	
ORIGIN <i>Da Rodol Nobe</i>	REFERENCE <i>air</i>	OPERATOR <i>Marcus</i>	ORD. EXP. _____	
	PERKIN-ELMER	DATE <i>17-05-88</i>	T.CONST <i>1</i>	
		No. 5102-1000	REF. No. <i>2126</i>	

b) El espectro de masas (Espectro 5) exhibió un ión molecular de m/z 289, correspondiente a una fórmula molecular de $C_{17}H_{23}O_3N$, y aunque presentaba básicamente los mismos fragmentos importantes que en el correspondiente para la escopolamina las intensidades relativas de los mismos eran diferentes. En la Figura 4 se ilustran los fragmentos más importantes observados en el espectro de masas de la atropina, 3, -- (Budzikiewics et al., 1964; Parello et al., 1963; Blossey et al., 1964; Fales et al., 1970; Pelletier, 1970; Cordell, 1981).

c) El espectro de RMN 1H (Espectro 6) no presentó el sistema AB que formaban los protones H-6 y H-7 de la escopolamina. La comparación de los datos resumidos en la Tabla 11 con aquellos obtenidos al analizar una muestra auténtica de atropina permitieron identificar inequívocamente este producto natural como la atropina, 8.

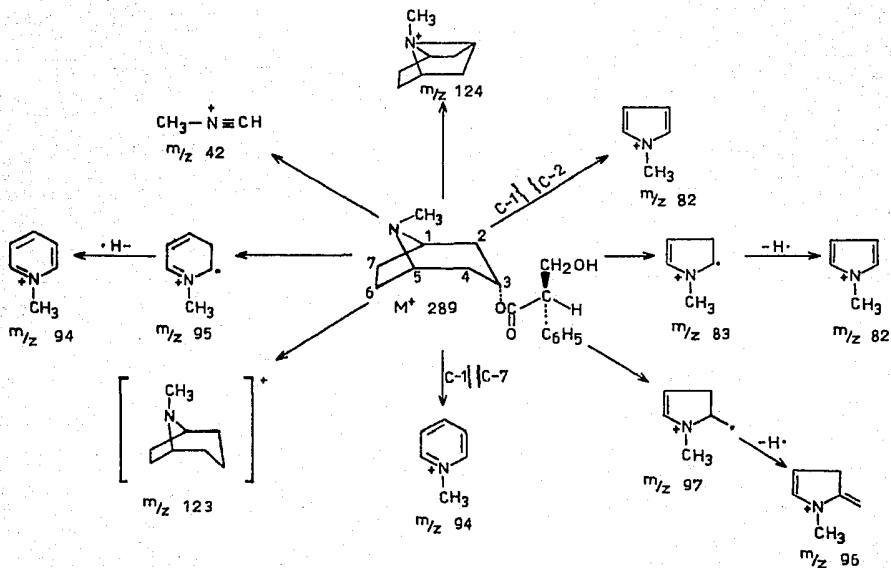
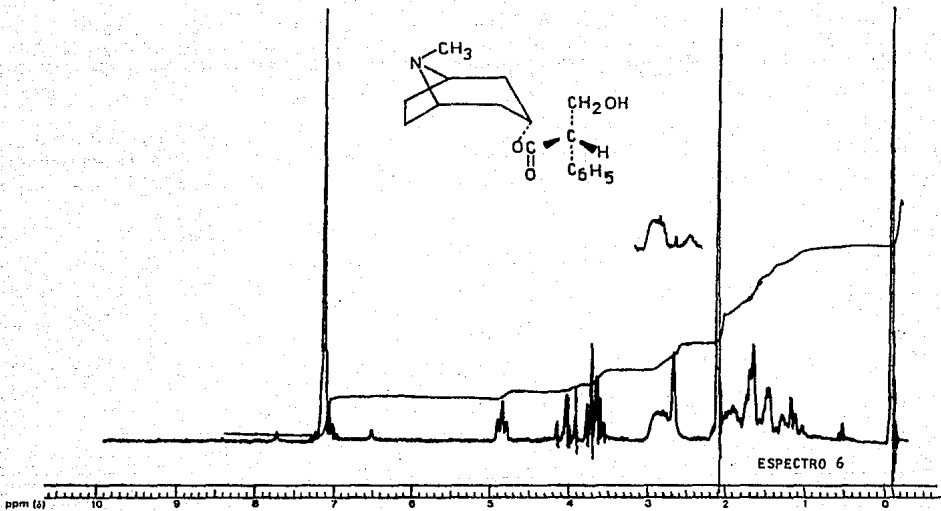


FIGURA 4. Iones fragmentos más importantes en el espectro de masas del compuesto 8

TABLA II. Constantes físicas y espectroscópicas para picrato de atropina, 8a y atropina, 8

	PICRATO DE ATROPINA <u>8a</u>	ATROPINA <u>8</u>
Punto de fusión	171 - 173 °C	
Fórmula molecular		$C_{17}H_{23}O_3N$
IR (KBr), cm^{-1} (Espectro 4)	3450, 3000-2600, 1725, 1635-1615, 1570-1560, 1490, 1365, 1315, 1280, 1080, 1030, 715	3075, 2950, 2825, 1725, 1600, 1495-1485, 1450, 1420, 1375, 1250, 1210, 1195, 1170, 1160, 1070, 1040, 770, 725, 690
EMIE m/z (R) (Espectro 5)		289 (4), 229 (4), 140 (5), 125 (9), 124 (100), 96 (13), 95 (10), 94 (30), 83 (23), 82 (34), 81 (4), 42 (35), 41 (13), 40 (12), 39 (10)
RMN ¹ H 90 MHz, $CDCl_3$, δ (Espectro 6)		7.23 (s, 5H), 4.95 (t, 1H), 3.63-4.90 (m, 3H), 2.93 (m, 2H), 2.80 (s, 1H), 2.16 (s, 3H), 1.1-2.0 (m, 8H).
ESTRUCTURA	<p>picrato</p>	



Al igual que la escopolamina la atropina es también muy abundante en plantas del género Datura.

4.3 IDENTIFICACION DE METELOIDINA, 42

De las fracciones 64-81 de la columna de la Tabla 7 (sección experimental) se obtuvo un sólido cristalino blanco también de naturaleza alcaloidea. Los constantes físicas y los datos espectroscópicos utilizados en su identificación se indican en la Tabla 12.

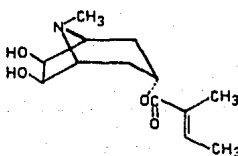
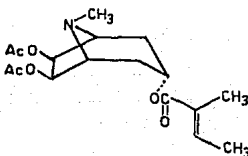
De manera general las propiedades espectrométricas y espectroscópicas de este compuesto fueron similares a las de los dos compuestos previamente discutidos, y luego de un análisis de los mismos se concluyó que el producto natural era también un alcaloide tropánico que presentaba, por una parte, una función α -0-trigloil en la posición 3 en lugar del α -0-tropil de la escopolamina, 31, y de la atropina, 8, y por la otra de hidroxilos β orientados en las posiciones 6 y 7, en lugar del grupo epóxido de la escopolamina.

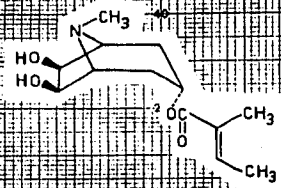
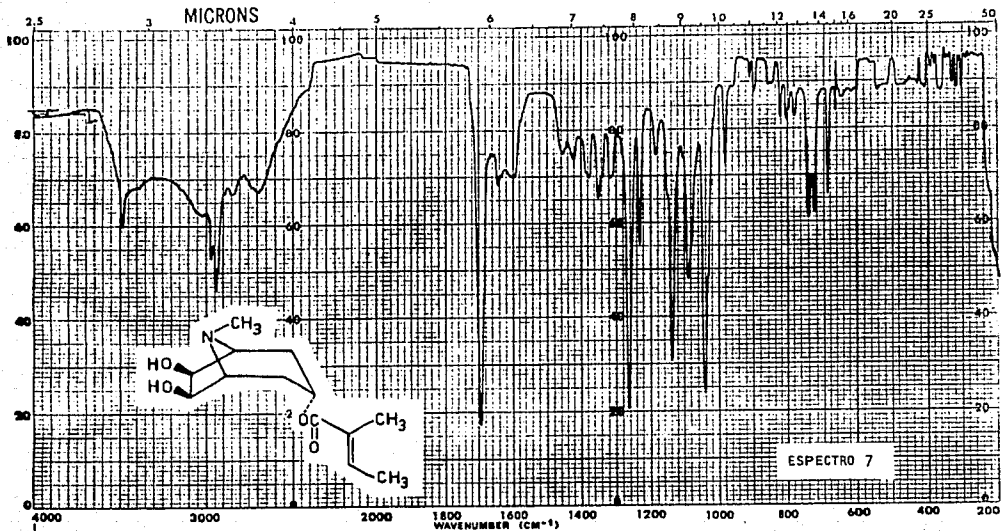
Su espectro de masas (Espectro 8) presentó los fragmentos característicos de un tropan-3-ol, observandose iones importantes a m/z 255 (M^+ , $C_{13}H_{21}O_4N$), 195, 155 ($M^+ - 100$), 138, 96 y 42.

El espectro IR (Espectro 7) presentó bandas características para oxhidrilo libre (ν máx 3495 cm^{-1}), éster α, β insaturado (ν máx 1690 cm^{-1}) y para doble ligadura trisubstituido (ν máx 1640 cm^{-1} , ν máx $740 - 720\text{ cm}^{-1}$).

Esta información fue confirmada por el espectro de RMN 1H -

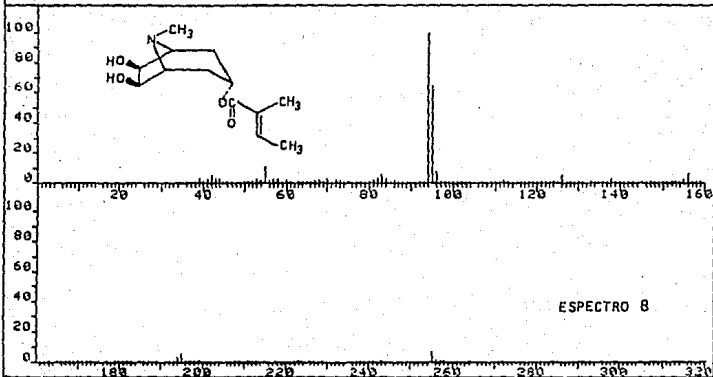
TABLE 12. Physical and spectroscopic constants for metoloidina 42 and diacetate of metoloidina 42a.

	METOLOIDINA <u>42</u>	DIACETATO DE METOLOIDINA <u>42a</u>
Punto de fusión	130 - 132 °C	
Fórmula molecular	$C_{13}H_{21}O_4N$	
IR (KBr), cm^{-1} (Espectro 7)	3480, 3025, 2975, 2950, 2700, 1690, 1265, 1230, 1140, 1090, 1040, 740-720, 690	
EMEM/z (z) (Espectro 8)	255 (8), 195 (5), 194 (3), 155 (5), 138 (3), 126 (5), 96 (7), 95 (64), 94 (100), 83 (5), 55 (10), 42 (5), 39 (3)	
RMN ¹ H δ H_2 , $CDCl_3$, ppm (Espectro 9)	6.72 (m, 1H), 4.95 (l, 1H) 4.35 (s, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.03 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.25 (dt, J = 5 Hz, 2H), 1.55 (d, 1H), 1.80 (s, 6H).	6.96 (dm, 1H), 5.70 (s, 2H), 5.13 (t, 1H), 3.20 (sa, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.10 (s, 6H), 1.23-1.66 (m, 4H).
ESTRUCTURA		



SAMPLE 64-81 med. ch. di. ser.	SOLVENT	KBr	SCAN	12	SINGLE B.		REMARKS. pastilla.
	CONC.	=	SLIT	N	T.D. SPEED.		
ORIGIN Da Rachel Mota	CELL PATH		OPERATOR	Mateus	ORD. EXP.		
	REFERENCE	Q19E	DATE	19-08-88	T.CONST.	1	
	PERKIN ELMER		No. 5102-1000		REF. No.	21125	

FRN 5112	SPECTRUM 38		RETENTION TIME 2.3	
LARGST 41	94.2, 100.0	95.3, 99.1	55.1, 10.6	96.1, 6.9
LAST 41	264.2, .0	271.2, .0	284.2, .0	446.1, .1
			PAGE 1	Y = 1.00



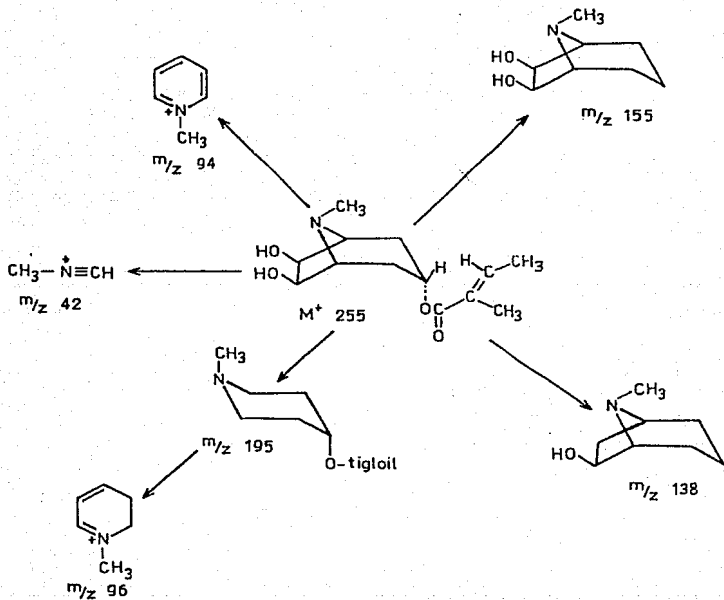


FIGURA 5. Iones fragmentos más importantes en el espectro de masas del compuesto 42

(Espectro 9) ya que mostró, además de las señales características para el núcleo tropánico, las siguientes absorciones:

a) Un multiplete centrado en δ 6.72 correspondiente a un protón vinílico y a δ 1.83 un singulete que integraba para seis protones asignables a dos metilos unidos a carbonos de tipo sp_2 . Estos dos resonancias en conjunto con el fragmento a m/z 155 ($M - 100$) en el espectro de masas sugirieron la presencia de un residuo tigloloxi en la molécula.

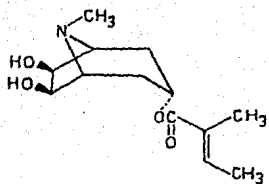
b) Un singulete a δ 3.75 que integraba para dos protones y que desaparece luego de equilibrar la muestra con agua deuterada. Esta resonancia, aunada a la absorción para dos protones a δ 4.31 era consistente con la presencia de dos funciones carbinólicas secundarias en la molécula. Esta señal se desplazó paramagnéticamente a δ 5.70 en el derivado diacetilado (Espectro 10).

c) Un triplete ($J = 5.0$ Hz) a δ 4.96 asignable a un protón base de éster (presumiblemente H-3 por analogía con los compuestos anteriores).

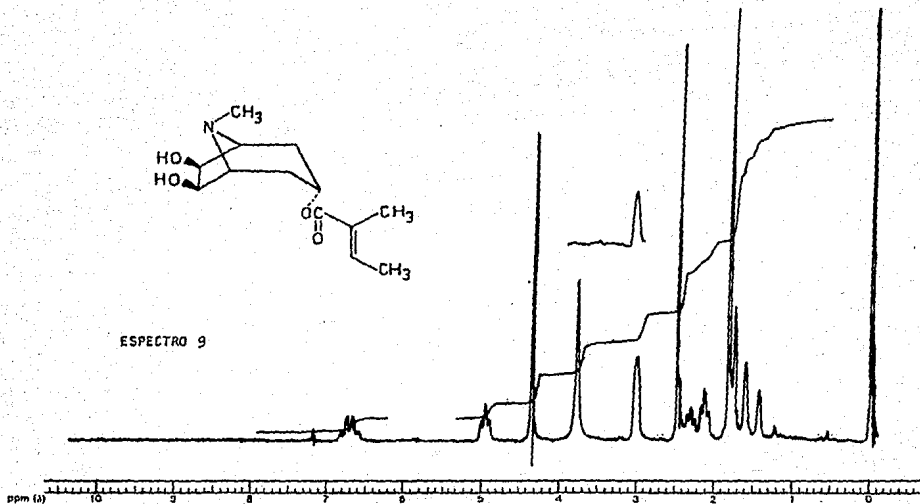
En base a la discusión previa se podían satisfacer las exigencias de la fórmula molecular en cuanto al número de elementos e insaturaciones se refiere.

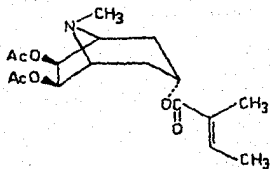
Finalmente, cabe mencionar que la disposición y estereoquímica de las funciones carbinólicas secundarias y del tigloloxi se hizo por comparación con la atropina y la escopolamina en base al siguiente análisis:

Como ya se indicó previamente el triplete a δ 4.96 debía corres-

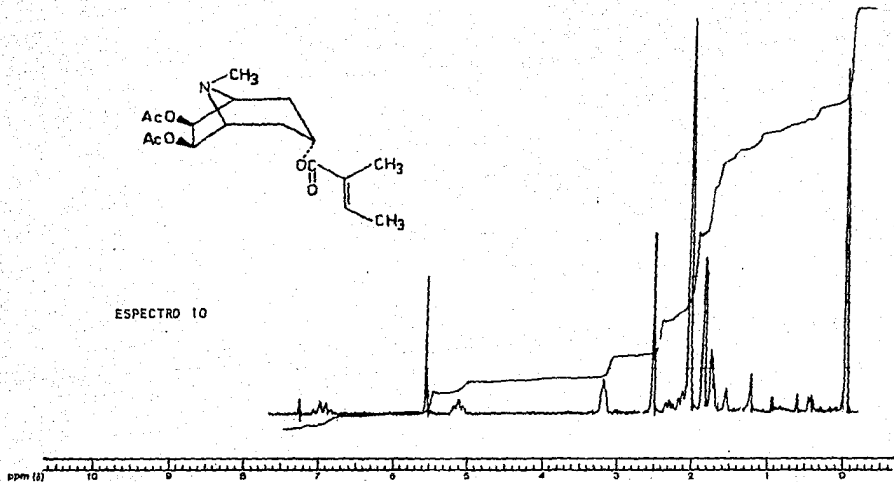


ESPECTRO 9





ESPECTRO 10



ponder al protón geminal base de un éster y por analogía con la atropina y la escopolamina el patrón de acoplamiento así como la magnitud del desplazamiento eran consistentes con su ubicación en la posición 3 con una orientación beta. Cabe hacer notar que este protón constituye la parte X de un sistema A_2B_2X y que si su orientación hubiese sido alfa la magnitud de la constante de acoplamiento, de acuerdo a la regla de Karplus, hubiese sido mayor (Parelló et al., 1963). En consecuencia, si la orientación del protón H-3 era beta la del tigliloxil debía ser alfa.

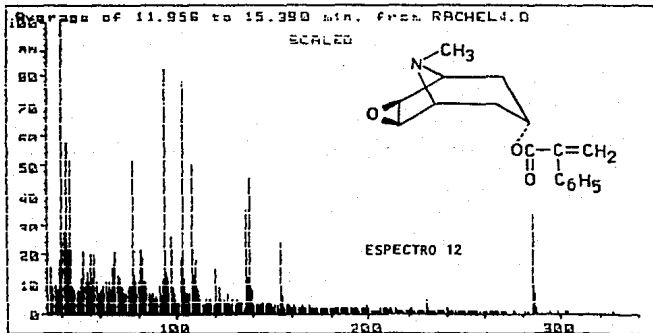
Como la parte A_2B_2 del sistema A_2B_2X antes mencionado, era claramente observada en el espectro con un desplazamiento comparable a los de la atropina y escopolamina, era obvio que las dos funciones carbinólicas secundarias debían estar en C-6 y C-7. La orientación beta de los hidroxilos se estableció en base a consideraciones biogenéticas [hasta la fecha no se ha descrito ningún tropano natural con sustituyentes oxigenados alfa orientados en las posiciones 6 y/o 7 (Leete, 1979)] y por la similitud de los desplazamientos químicos observados para los protones H-6 y H-7 con los previamente descritos para el 3 α , 6 β , 7 β -trihidroxi tropano (Pelletier, 1970).

4.4 IDENTIFICACION DE APOHIOSCINA 7.

El alcaloide obtenido de las fracciones 51-95, de la columna de la Tabla 6, bajo la forma de picrato fué caracterizado como la apohioscina, 7. El análisis de los datos espectroscópicos y espectrométricos que se resumen en la Tabla 13 permitió concluir que el producto natural presentaba un grupo atropil en la posición 3 del núcleo escopina, en lugar de un tropil como en el caso de la escopolamina. Las principales diferencias observadas con respecto a la escopolamina fueron las siguientes:

a) El espectro de RMN'H (Espectro 13) presentó, en la zona donde resuenan los protones olefínicos, dos dobletes ($J=5\text{Hz}$) uno a δ 6.32 y otro a δ 5.83 asignables a los protones vinílicos del grupo atropil. No se observaron las absorciones para el metilo y el metileno del ácido trópico.

b) En el espectro de masas (Espectro 12) el ión molecular se ob-



servó en m/z 285, y en este caso el fragmento a m/z 138 resultaba de la pérdida del grupo atropiloxi ($m^+ - 147$).

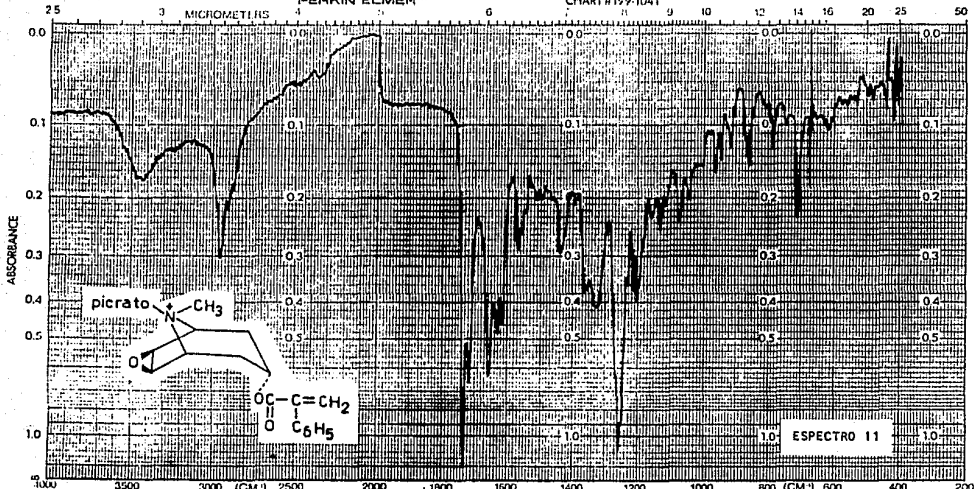
c) Finalmente, el espectro IR (Espectro 11) presentó bandas para metileno terminal a 1655 cm^{-1} ($\nu\text{ C=C}$) y 1430 cm^{-1} ($\delta\text{ CH}$).

Tabla 13. Constantes físicas y espectroscópicas para picrato de apohioscina 7a y apohioscina 7.

	PICRATO DE APOHIOSCINA <u>7a</u>	APOHIOSCINA <u>7</u>
Punto de fusión	203-206°C	Líquido viscoso
Fórmula molecular		
IR (KBr), cm^{-1} (Espectro 11)	3450, 2950-2900, 1730, 1715, 1660, 1630, 1615, 1570, 1440, 1360-1320, 1260, 1210-1200, 710	
EMIE m/z (2) (Espectro 12)	285 (4), 154 (24), 138 (46), 124 (5), 110 (18), 96 (12), 95 (14), 94 (82), 83 (11), 82 (19), 81 (22), 42 (58), 40 (100)	
RMN ¹ H (90 MHz, CDCl_3 , ppm) (Espectro 13)		7.25 (5H, s, aromático), 5.83-6.32 (2H, dd, J=5 Hz, = CH_2), 4.95 (1H, t, H-3), 3.05 (2H, m, H-1 y H-5), 2.75-3.35 (2H, dd, H-6 y H-7), 2.45 (3H, s, N- CH_3), 1.2-2.3 (4H, m, H-2 y H-4)
ESTRUCTURA		

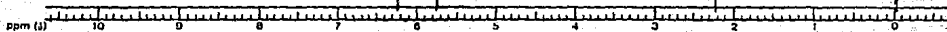
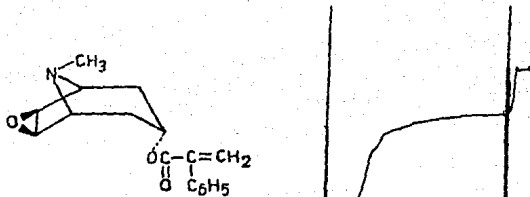
PERKIN ELMER

CHART #199-1041



ABSCISSA		ORDINATE		SCAN TIME <u>0x1</u>	REP. SCAN _____	SINGLE BEAM _____
EXPANSION _____		EXPANSION _____		MULTIPLIER <u>1</u>	TIME DRIVE _____	
SAMPLE <u>JE-1 (from 5695) II</u>		REMARKS <u>picrato</u>		SPLIT PROGRAM <u>0</u>	OPERATOR <u>Chala</u>	DATE <u>12-2-58</u>
ORIGIN <u>Rachel Hala</u>				SOLVENT <u>EBx</u>	CELL PATH _____	REFERENCE <u>air</u>
				CONCENTRATION _____		

ESPECTRO 13



4.5 CONTENIDO DE ALCALOIDES EN LAS DIFERENTES PARTES DE D. lanosa.

En la Tabla 14 se muestran los resultados obtenidos de la valoración para la determinación del contenido alcaloideo de las distintas partes de la planta.

Tabla 14. Contenido total de alcaloides en las diferentes partes de D. lanosa.

PARTE DE LA PLANTA	% DE ALCALOIDES TOTALES	
	EN TERMINOS DE ATROPINA	EN TERMINOS DE ESCOPLAMINA
HOJAS	0.3925	0.4115
TALLOS	0.2519	0.2641
FRUTO	0.2226	0.2333
RAIZ	0.3925	0.4115
TOTAL	1.2595	1.3204

Estos valores resultan un tanto más elevados que los previamente obtenidos por otras especies mexicanas de Datura (ver Tabla A-1 del Apéndice 1).

5. CONCLUSIONES

1. De la fracción alcaloidea de la Datura lanosa Barclay ex Bye, obtenido por un fraccionamiento vía una partición ácido-base, se obtuvieron los alcaloides atropina y escopolamina que son de gran interés terapéutico y forman parte del cuadro básico de medicamentos del sector salud.
2. El rendimiento de escopolamina (0.2041%) es comparable al de las especies utilizadas para la obtención del producto a nivel industrial (Trease y Evans, 1987).
3. El contenido total de alcaloides (1.26%) expresado en términos de atropina es mayor que el de otras Daturas mexicanas previamente investigadas. Los resultados de estas investigaciones se resumen en la Tabla A-1 del Apéndice I.
4. El perfil de alcaloides es similar al reportado por otras especies del género.

RECOMENDACIONES

1. Estudiar varias colecciones a fin de determinar las variaciones ontogénicas.
2. Estudiar el contenido total de alcaloides en las diferentes partes de la planta.

3. En base a los estudios del punto 1 realizar otras investigaciones para la posible implementación de esta especie como fuente industrial de escopolamina.
4. Analizar el contenido de alcaloides por métodos analíticos más modernos, como HPLC.

6. BIBLIOGRAFIA

- Agar, J.T.H. y W.C. Evans, J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 1550 (1976).
- Akhamed-Zade, F.D.; N.N. Dementiera y Yu P. Stepanykh, Khim. Farm. Zh., 21 (8) (1987). A través de C.A., 107, 183697c, (1987).
- Akkoclu, G. y N. Konietzko, Atemwegs' Lungenkrankh., 11, 527 (1985).
- Alam, M., M. Ashraf, M. Dara y T. Shahid, J. Pharm. (Lahore), 1985, 6 (1-2), 33-9. A través de C.A., 106, 162652y, (1987).
- Al-Said, M.S., W.C. Evans y R.J. Grout, Phytochemistry, 25, 851 (1986).
- Al-Said, M.S., W.C. Evans y R.J. Grout, J. Chem. Soc., Perkin Trans I, 1986, 957 (1986).
- Anetai, H. y T. Yamagishi, Hokkaidoritsu Eisei Kenkyushoho, 1985, (35), 52'5 (1985). A través de C.A., 104, 165401k (1986).
- Archer, S., T.R. Lewis y B. Zenitz, J. Am. Chem. Soc., 70, 3603 (1957).
- Aripova, S.F., E.G. Sharova, U.A. Abdullaev y S. Yu Yunusov, Klim. Priir. Soedin., 1983, 749 (1983). A través de C.A., 100, 171549 (1984).
- Asamblea de la OMS, Resolución WHA, 3049 (1977).
- Beresford, P.J. y J.G. Woolley, Phytochemistry, 13, 1249 (1974).
- Beresford, P.J. y J.G. Woolley, Phytochemistry, 13, 2143 (1974).
- Bick, I.R.C., J.B. Bremner y J.W. Gillard, Phytochemistry, 10, 475 (1971).

- Bick, I.R.C. y J.W. Gillard y H-Meng Leow, Aust. J. Chem., 32, 1827 (1979).
- Bick, I.R.C. y J.W. Gillard y H-Meng Leow, Aust. J. Chem., 32, 2537 (1979).
- Blossey, E., H. Budzikiewicz, M. Ohashi, G. Fodor y C. Djerassi, Tetrahedron, 20, 585 (1964).
- Bristol, H.L., W.C. Evans y J.F. Lampard, Lloydia, 32, 123 (1969).
- Budzikiewicz, H., C. Djerassi y D.H. Williams, Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds, Holden-Day, Inc., San Francisco, (1964).
- Burbage, L. y J. Wells, Forum de Comercio Internacional, 19, 26 (1983).
- Bye, R.A., Phytologia, 61 (3), 204, (1986).
- Canciu, V., V. Andronescu, A. Lealiu, C. Rizescu, E. Nichiforescu, I. Nitelea, A. Chirita y R. Ciupea, Rom. RO, 75, 320. A través de C.A., 99, 146105d (1983).
- Cannon, J.R., K.R. Joshi, G.V. Meehan y J.R. Williams, Aust. J. Chem., 22, 221 (1969).
- Cordell, A.G., Introduction to Alkaloids. A. Biogenetic Approach, John Wiley and Sons, 1981, p. 94.
- Desarrollo de Fármacos en Plantas Medicinales, Budapest (Hungría), 21-25 Nov. 1983, Informe de la ONUDI, ID/295.
- Díaz, J.L., Índice y Sinonimia de las Plantas Medicinales de México, Monografías Científicas I, IMEPLAM, (1976).
- Díaz, J.L., Usos de las Plantas Medicinales de México, Monografías Científicas II, IMEPLAM, (1976).

- Dictionary of Organic Compounds, fifth edition, Chapman and Hall, 1982, New York, London, Toronto, Vol. 1, 4 y 5.
- Dimofte, L. y C. Rizescu, Proc. Int. Symp. Capillary Chromatogr., 520 (1984). A través de C.A., 103, 174722t (1985).
- Evans, W.C. y Aím-On Somanabandhu, Phytochemistry, 13, 304 (1973).
- Evans, W.C., A. Ghani y V.A. Woolley, Phytochemistry, 11, 2527, (1972).
- Evans, W.C. y F. Lampard, Phytochemistry, 11, 3293 (1972).
- Evans, W.C. y V.A. Major, J. Chem. Soc. (c), 1966, 1621 (1966).
- Evans, W.C. y V.A. Mayor, J. Chem. Soc. (c), 1968, 2775 (1968).
- Evans, W.C. y K.P.A. Ramsey, Phytochemistry, 22, 2219 (1983).
- Evans, W.C. y P.T. Treagust, Phytochemistry, 12, 2077 (1973).
- Evans W.C. y M. Wellendorf, J. Chem. Soc., 1959, 1406 (1959).
- Fales H.M., H.A. Lloyd y G.W.A. Milne, J. Am. Chem. Soc., 92, 1590 (1970).
- Fodor, G. y R. Dharanipragada, The Alkaloids, 13, 55 (1983).
- Fodor, G. y R. Dharanipragada, Nat. Prod. Rep., 1, 231 (1984).
- Fodor, G. y R. Dharanipragada, Nat. Prod. Rep., 2, 221 (1985).
- Fodor, G. y R. Dharanipragada, Nat. Prod. Rep., 3, 181 (1986).
- Fodor, G. y R. Dharanipragada, Nat. Prod. Rep., 5, 67 (1988).
- Fodor, G. y O. Kovács, J. Chem. Soc., 1953, 2341 (1953).

- Fodor, G., en Pelletier, S.W. (Ed.), Chemistry of the Alkaloids, Van Nostrand Reinhold, New York, 1970, p. 431.
- Fodor, G. y F. Solti, J. Chem. Soc., 1965, 6830 (1965).
- Fozard, J.R. y M.W. Gittos, U.S. Patent 4563455 (1985). A través de C.A., 105, 54608 (1986).
- Gambaro, V., C. Labbe y M. Castillo, Bol. Soc. Chil. Quim., 27, 296, (1982). A través de C.A., 97, 138446t (1985).
- Gnecco Medina, D.H., M. Pusset, J. Pusset y H.P. Husson, J. Nat. Prod., 46, 398 (1983).
- Goodman, L.S. y A. Gilman, Bases Farmacológicas de la Terapéutica, quinta edición. Editorial Interamericana, México, 1978, pp. 431-446.
- Griffin, J.W., Aust. J. Chem., 29, 2329 (1976).
- Harborne, J.B., Phytochemistry Methods, 2da. Ed., Chapman and Hall, New York, 1984, p. 194.
- Higuchi, T. y B. Hanssen, Pharmaceutical Analysis. Interscience Publishers, U.S.A. (1961).
- Hsiao, P.K. y L. Ho, Yao Hsueh T'ung Pao, 15, 41 (1980). A través de C.A., 95, 138447u (1981).
- Innes, M.N., U.S. Patent 4532244. A través de C.A., 103, 129097 (1985).
- Johns, S.R. y J.A. Lamberton, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1965, 458 (1965).
- Johns, S.R., J.A. Lamberton y A.A. Sioumis, Aust. J. Chem., 24, 2399 (1971).

- Jurenitsch, J., K. Piccardi y M. Poehm, Sci. Pharm., 54 (4), 301 (1984).
A través de C.A., 102, 163687t (1985).
- Leete, E., Planta Médica, 36, 96 (1979).
- Leete, E., J. Am. Chem. Soc., 106 (23), 7271-2 (1984).
- Leete, E., Can. J. Chem., 65 (1), 226-8 (1987).
- Leete, E., L. Marlon y I.D. Spenser, Can. J. Chem., 32, 116 (1954).
- Leete, E. y J.A. McDonell, J. Am. Chem., 103, 658 (1981).
- Loder, J.W. y G.B. Russell, Aust. J. Chem., 22, 1271 (1969).
- Mann, J. Secondary Metabolism, Second Edition, Claredon Press, Oxford, 1987, pp. 198.
- Matuda, E., Soc. Bot. Mex. Bol., 14, 1 (1952).
- "Mercados de determinadas plantas medicinales y sus derivados", Centro de Comercio Internacional, UNCTAD/GATT, Ginebra (1982).
- Meyer, J., Ger. Offen. 3129982 (1983). A través de C.A., 98, 155214 (1983).
- Padula, L.Z., A.L. Bandoni, R.V.D. Rondina y J.D. Coussio, Planta Médica, 29, 357 (1976).
- Paphassarang, S., J. Raynaud, R.P. Godeau y A.H. Binsard, J. Chromatogr., 319 (3), 412-18 (1985). A través de C.A., 102, 137887s (1985).
- Parello, J., P. Longevialle, W. Vetter y J.A. McCloskey, Bull. Soc. Chim. France, 1963, 2787 (1963).

- Pauling, P. y T.J. Petcher, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1969, 1001 (1969).
- Peach, K. y M.V. Tracey, Modern Methods of Plant Analysis, Vol. IV. The Alkaloids B.T. Cromwell. Springer-Verlag, Berlín (1956).
- Peigen, X. y H. Liyi, J. Ethnopharm., 8, 1 (1983).
- Pekic, B., B. Slavica, Z. Lepojevic y M. Gorunovic, Pharmazie, 40 (6), 422-3 (1985). A través de C.A., 103, 156657a (1985).
- Pelletier, S.W. (Ed.), Chemistry of the Alkaloids, Van Nostrand Reinhol, New York, 1970, pp. 445.
- Pinder, A.R., J. Org. Chem., 47, 3607 (1982).
- Plank, K.H. y K.G. Wagner, Z. Naturforsch., C. Biosci., 41 (4), 391-5 (1986). A través de C.A., 105, 38502q (1986).
- Raffauf, R.F. y R. Francis, A. Handbook of Alkaloids and Alkaloid Containing-Plants, John Willey and Sons, Inc. N.Y. (1970).
- Ray, A.B., Heterocycles, 19, 1233 (1982).
- Rosales, L.C., Alcaloides Presentes en Raíz de Solandra nítida, Tesis Profesional, U.N.A.M., 1981.
- Sagrada, A., A. Schiavone, L. Cervo y A. Giachetti, Boll. Chim. Farm., 125, 75 (1986).
- Sahai, H. y A.B. Ray, J. Org. Chem., 45, 3265 (1980).
- Sato, K., Iwate Igaku Zasshi, 34, 355 (1982). A través de C.A., 98, 101053 (1983).

- Schiavone, A., G.B. Schiavi, L. de Conti, R. Micheletti, A. Sagrada, R. Hammer y A. Glachetti, Arzneim. Forsch., 35, 796 (1985). A través de Fodor y
- Schneider, H.J. y L. Storm, Angew. Chem., 8, 574 (1976).
- Schultes, R.E. y A. Hofmann. The Botany and Chemistry of Hallucinogens. C.C. Thomas Publisher. Springfield Illinois, (1973).
- Schultes, R.E. y A. Hofmann. Plantas de los Dioses. Orígenes del uso de los alucinógenos. Fondo de Cultura Económica, México, D.F., 1982, pp. 106-110.
- Sener, B., N. Evren, M. Ozguven, F. Ergum, Gazi Univ. Eczacilik Fak. Derg., 3 (2), 115-18 (1986). A través de C.A., 107, 102731] (1987).
- Shriner-Fuson-Curtin, (1980). Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos, Limusa, México.
- Siddiqui, S., N. Sultana, S.S. Ahmed y S.I. Halder, J. Nat. Prod., 49, 55 (1986).
- Simeral, L. y G.E. Maciel, Org. Mag. Res., 6, 226 (1974).
- Spjut, R.W. y R.E. Perdue, Cancer Treatment Reports, 60, 979 (1976).
- Stahl, E., Thin Layer Chromatography, Academic Press Inc., New York, (1962).
- Tempesta, E., J. Ethnopharm., 2, 163 (1980).
- Trease, G.E. y W.C. Evans, Tratado de Farmacognosia, 12a. Edición, Nueva Editorial Interamericana, México, D.F., 1988, pp. 559.

- Triki, A. y M. Damak, J. Soc. Chim. Tunis, 5, 57-61 (1981). A través de C.A., 95, 165622d (1981).
- Wenkert, E., J.S. Bindra, Ch., J. Chang, D.W. Cochran y F.H. Schell, Accounts of Chemical Research, 7, 46 (1972).
- Williams, F.M., A.L. Rothaul, K.A. Kane y J.R. Parratt, J. Cardiovasc. Pharmacol., 7, 550 (1985).
- Witte, L., K. Mueller y H.F. Arfmann, Planta Médica, 53 (2), 192-7 (1987). A través de C.A., 107, 112623q (1987).
- Yao, T., Z. Chen, D. Yi y G. Xu, Yaoxue Xuebao, 16, 1582 (1981). A través de C.A., 96, 48972c (1982).
- Ylinen, H., T. Naarahiathi y S. Lapinjoki, Planta Médica, 52 (2), 85-7 (1986). A través de C.A., 105, 49138b (1986).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

7. APENDICE

Tabla A-1. Contenido total de alcaloides de varias especies mexicanas de Datura.

	% ALCALOIDEO EXPRESADO EN TERMINOS DE ATROPINA						
	PARTE DE LA PLANTA						
	HOJA	TALLO	FRUTO	RAIZ	SEMILLA	COROLA	TOTAL
<u>D. sanguinea</u> ⁽¹⁾	0.012453	0.002291	-	-	-	0.028100	0.0428
<u>D. arborea</u> ⁽¹⁾	0.00296	0.01490	-	-	-	0.02840	0.0562
<u>D. stramonium</u> ⁽¹⁾	0.00750	0.00216	0.00657	-	0.00570	0.01932	0.0412
<u>D. suaveolens</u> ⁽²⁾	0.1736	0.01628	-	-	-	0.21749	0.4074
<u>D. candida</u> ⁽²⁾	0.09019	0.09019	-	0.13533	-	0.18347	0.4992
<u>D. sanguinea</u> ⁽³⁾	0.012453	0.002291	-	-	-	0.028100	0.0428
<u>D. discolor</u> ⁽³⁾	0.1064	0.1253	-	0.0416	0.2395	-	0.5128
<u>D. lanosa</u>	0.3925	0.2519	0.2226	0.3925	-	-	1.2595

*El número al final de cada especie se refiere al correspondiente en la sección bibliográfica del apéndice.

8. BIBLIOGRAFIA DEL APENDICE

1. Galán Giral, A., Valoración de Alcaloides de Algunas Daturas Mexicanas, Tesis Profesional, U.N.A.M., 1980.
2. Páez Castro, A. y H.E. Sánchez García, Estudio Fitoquímico de Datura suaveolens y Datura candida. Tesis Profesional, 1985.
3. Reguero Reza, M.T., Estudio Químico de Datura sanguinea y Datura discolor. Tesis de Maestría, 1977.