

UN NUEVO ALCALOIDE CARBOZOLICO DE *Zanthoxylum rhoifolium* A NEW ALKALOID CARBOZOLICO OF *Zanthoxylum rhoifolium*

RESUMEN

Del extracto etanólico de la madera de *Zanthoxylum rhoifolium* (Rutaceae), muestra perteneciente al caribe colombiano, se aisló e identificó un nuevo alcaloide carbazólico **1** denominado 3-metoxi-9-metil-9H-carbazo-2-ol, el cual fue identificado por métodos cromatográficos y espectroscópicos.

PALABRAS CLAVES: Alcaloides carbazólicos, *Zanthoxylum rhoifolium*, Rutáceas

ABSTRACT

From the ethanolic extract of wood of *Zanthoxylum rhoifolium* (Rutaceae), sample belonging to the Colombian Caribbean, it was isolated and identified a new carbazole alkaloid denominated 3-methoxy-9-methyl-9H-carbazol-2-ol, which was identified by chromatographic and spectroscopic methods.

KEYWORDS: carbazolic alkaloids, *Zanthoxylum rhoifolium*, Rutaceae

**MANUEL ENRIQUE
TABORDA**

Licenciado Biología y Química,
Estudiante de maestría en ciencias
químicas. U.N.
Jefe Unidad de Laboratorio
Universidad del Magdalena
Quimicataborda@yahoo.es

**LUIS ENRIQUE
SUAREZ CUCA**

Químico, Ph D
Director del grupo de investigación
Productos Naturales vegetales
Universidad Nacional de Colombia
lecucas@unal.edu.co

1. INTRODUCCIÓN

El género *Zanthoxylum* pertenece a la familia Rutáceae y se caracteriza, porque se han encontrado una gran variedad de metabolitos secundarios, como: alcaloides [1], cumarinas [2], flavonoides [3], lignanos [4], terpenos [5], limonoides [6]. De esta especie sólo se ha reportado dos trabajos realizados en la corteza, en el primero se aislaron cuatro alcaloides, tres benzofenantridínicos [7], que son el tipo de alcaloides más reportados en este género ya que tienen una alta incidencia en el campo de la farmacología, como anticancer, antivirales, antileucémicos y cardiovasculares entre otros [8], en el segundo se presenta actividad antimalárica de los compuestos aislados [9]. En este artículo se reporta el aislamiento y la caracterización de un nuevo alcaloide, 3-metoxi-9-metil-9H-carbazol-2-ol (**1**). La presencia de estos metabolitos es de gran importancia quimiotáxonomica en el género.

2. PARTE EXPERIMENTAL.

2.1 General

Los puntos de fusión se tomaron en un fusiómetro MEL_TEMP. Los espectros infrarrojo (IR) fueron tomados en KBr en un equipo Perkin-Elmer FTIR paragon 500 serie 1000. Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , al igual que los experimentos DEPT y bidimensional, (HMQC, HMBC y COSY) se realizaron en un equipo Bruker Avance 400 de la Universidad Nacional de Colombia. Los solventes utilizados en la toma de los espectros de RMN fueron CDCl_3 y $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, utilizando TMS como patrón interno. Los materiales utilizados en las diferentes técnicas cromatográficas fueron las siguientes: CC sílica gel 60 (Merck); CCD y CCDP (1 mm de espesor); sílica gel 60 HF254-366 (Merck). Las placas de CCD fueron observadas con lámpara de luz UV, con vapores de I_2 y

reveladores de alcaloides por ejemplo Dragendorff.

2.1.2. MATERIAL VEGETAL.

El material vegetal corresponde a la especie *Zanthoxylum rhoifolium*; madera recolectada en la finca la Victoria de la Sierra Nevada de Santa Marta, departamento del Magdalena a 940 m.s.n.m y determinada por el Dr. Eduino Carbone de La Hoz, Ing. Agrónomo especialista en sistemática, profesor de la Universidad del Magdalena. Un ejemplar reposa en el herbario de la Universidad del Magdalena con el número de colección 4283 (UTMC-12002)

2.1.3. EXTRACCIÓN Y AISLAMIENTO

La madera de *Z. rhoifolium* seca y molida (940.g) se sometieron a extracción por percolación en etanol, obteniéndose un total de 19.0g. De éste, 17 g se sometieron a CC (Sílica gel; $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3\text{-AcOIp}$) en diferentes gradientes). Se recolectaron 16 fracciones. De las fracciones 9 a 12 (672,2 mg) se le sometió a CC repetitivas (sílica gel; $\text{C}_6\text{H}_6\text{-AcOEt}$ (7:3), CCFP (Sílica gel; $\text{C}_6\text{H}_6\text{-AcOEt}$ (6:4) para obtener así el compuesto **1** (11.4 mg).

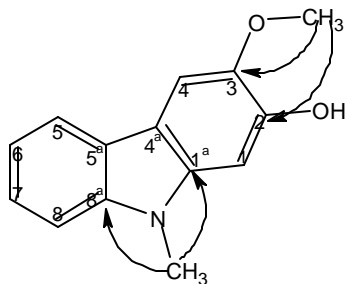
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Del extracto etanólico de la madera de *Z. rhoifolium* se aisló e identificó un nuevo compuesto alcaloidal, el cual fue caracterizado por métodos espectroscópicos como IR, RMN con sus técnicas bidimensionales y por comparación con los datos de la literatura [10, 11, 12].

La sustancia **1** es un sólido de color amarillo claro de punto de fusión 48-50 °C. recristalizado en MeOH, su espectro IR, presenta banda de estiramiento de CH alifático a 2.391 cm^{-1} , C=C a 1.636 cm^{-1} , de sistema aromático y de OH fenólico a 3411 cm^{-1} [13,14]. En el espectro $^1\text{H-RMN}$ se observan señales que integran para

13 protones, (ver tabla 1) en δ 2.75 (s, 3H) correspondiente a un grupo *N*-metilo. La señal a δ 3.77 (s, 3H), por su desplazamiento químico son protones característicos del grupo metoxi. La señal en δ 4.72 (s, 1H), corresponde a un grupo oxidrilo. Las dos señales singletes a δ 6.81 (s, 1H) y 6.83 (s, 1H) sugieren la presencia de dos hidrógenos, que no acoplan, por lo tanto deben estar en posición *para*, mientras las otras cuatro señales a δ 6.61 (m, 1H) y δ 6.63 (m, 1H), δ 6.94 (dd, $J=1.2$ y 7.6 Hz, 1H) y δ 7.24 (dd, $J= 1.2$ y 7.2 Hz, 1H) evidencian otro sistema aromático orto disustituido [13, 14].

En el espectro ^{13}C -RMN, junto con los experimentos DEPT 135° y 90° muestran señales para 14 carbonos; de las cuales, 2 alifáticas corresponden al carbono del grupo metoxi a 55.2 ppm y al *N*-metilo a 30.1 ppm. De las doce señales aromáticas, seis corresponden a grupos metinos (CH) a 110.0, 113.9, 115.5, 127.4 y 129.7 ppm [15], y 6 a carbonos cuaternarios, 120.1, 130.6, 147.2 y 158.2 ppm [16]. Las señales a 130.6 y 158.2 corresponden a carbonos oxigenados, el análisis realizado hasta el momento del compuesto **4** indica que contiene 14 carbonos, 13 hidrógenos, un nitrógeno y 2 oxígenos, lo que permite proponer la fórmula molecular $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_2$. La sustancia **1** es un alcaloide que tiene como sustituyentes un grupo hidroxilo y un metoxilo. Para confirmar la presencia de esos dos sustituyentes se empleó el experimento HMQC que permite establecer la conectividad CH del protón δ 2.75 con el carbono 30.1 ppm; así mismo, el protón δ 3.77 con el carbono 55.2 ppm, como también δ 6.61 con 110.0 ppm y δ 6.63 con δ 115.5 ppm al igual que δ 6.81 y δ 6.83 con el carbono 113.9 ppm. También se establecen conectividades entre los protones δ 6.94 con 127.4 y δ 7.24 con 129.7 ppm. En el experimento HMBC, se observa la correlación a 2J y 3J por ejemplo δ 2.75 con el carbono δ 147.2 al igual que el δ 3.77 con δ 158.2; de igual manera, el protón δ 6.94 con los carbonos a δ 130.6 y 147.2 ppm y el protón δ 7.24 con 127.4. y 147.2 ppm con lo cual se confirma que la estructura es 3-metoxi-9-metil-9*H*-carbazol-2-ol



N-metil-3-metoxicarbazol

4. BIBLIOGRAFIA

- [1].Rahman, M., Gray, A., A benzoisofuranone derivative and carbazole alkaloids from *Murraya koenigii* and their antimicrobial activity. *Phytochemistry*, 2005 **66**:1601–1606
- [2].Heneka, B., Rimpler, H., Ankli, A., Sticher, O., Gibbons, S., Heinrich, M., A furanocoumarin and polymethoxylated flavonoids from the Yucatec Mayan plant *Casimiroa tetrameria*. *Phytochemistry*, 2005 **66**:649–652
- [3]. Providelo, C.F., Da Silva, M. F., Fernández, J. B., Vieira, P. C., Rodríguez, E. F., García, D. A. “Alkaloids from *Dictylova vandellianum*: their Chemosystematic Significance”. *Phytochemistry*. 2003 **63**:185- 192
- [4]. Torres, O. L., “Estudio Fitoquímico y de Actividad Biológica de los Extractos Etanólicos de Hojas, Corteza y Madera de *Esenbeckia lictoralis* (Rutaceae)”. Tesis de Magister Departamento de Química. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá 2001 p.p. 18-19.
- [5]. Kobayashi, Y., Nakano, Y., Hoshikuma, K., Yokoo, Y., Kamiya, T., “The Bronchoconstrictive Action of Evodiamine and indoloquinazoline Alkaloids Isolated from the Fruits of *Evodia rutaecarpa*, on Guinea-pig Isolated Bronchus: Possible Involvement on Vanilloid Receptors”. *Planta Médica* 2000. **66**:526-530.
- [6]. Weniger, B., Um, B.-H., Valentin, A., Estrada, A., Lobstein, A., Antón, R., Maille, M., and Sauvain, M. “Bioactive Acridone Alkaloids from *Swinglea glutinosa*”. *Journal of Natural Products*.2001 **64**:1221-1223.
- [8]. Sukari, M.A., Salim, S.W.; Ibrahim, N. H., Rahmani, M. Phenanthridine Alkaloids from *Zanthoxylum myriacanthum*. *Fitoterapia*, 1999 **70**:197.
- [9]. Jullian, V., Bourdy, G., Georges, S., Maurel, S., Sauvain, M., Validation of use of a traditional antimalarial remedy from French Guiana, *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. *Journal of Ethnopharmacology*, 2006. **106**:348–352.
- [10]. Ayhan, U., Alkaloids from *Haplophyllum suaveolens* (Rutaceae). *Phytochemistry*, 1984.**23**:2123-2124.
- [11]. Hu J., Zhang, W.D., Shen Y.H., Zhang C., Xu. L., Liu R.H., Wang, B., Xu, X., Alkaloids from *Zanthoxylum nitidum* (Roxb.) DC. *Biochemical Systematics and Ecology* 2007. **35**:114-117
- [12].Taylor, D.R., Warner, J.M. *N*-Methylflindersina From *Spathelia sorbifolia* (Rutaceae). *Phytochemistry*, 1973. **12**:1358-1360.
- [13].Pacher, T., Bacher, H., Otmar, G, H. Stress induced carbazole phytoalexins in *Glycosmis* species. *Phytochemistry*,2001. **58**:129–135
- [14]. Wu, T.S., Huang, S., Wu P. L., Kuoh, C.S., Alkaloidal and other constituents from the root bark of *Clausena excavate*. *Phytochemistry*, 1999. **52**:523-527
- [15]. Chakrabarty, M., Nath, A., Khasnobis,S., Chakrabarty M., Konda, Y., Harigaya, Y., Komiyama k. Carbazole alkaloids from *Murraya koenigii*. *Phytochemistry*, 1997. **46**:751-755
- [16].Chakravarty, A. K., Sarkar Tapas, Masuda Kazuo, Shiojima, K. Carbazole alkaloids from roots of *Glycosmis arborea*. *Phytochemistry*, 1999. **50**:1263-1266