



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE FARMACIA



# Terpenos

Farmacognosia y Medicamentos Herbarios

Prof<sup>a</sup>. Nery Margarita Pérez Ibáñez  
2013-2014

# Contenido

---

- ▶ Definición
- ▶ Características generales
- ▶ Clasificación
- ▶ Biosíntesis
- ▶ Aceites esenciales
- ▶ Terpenos y terpenoides de importancia farmacéutica
- ▶ Fuentes Naturales

# Terpenos



*Pinus spp.*



RESINA

TERPENTIN  
(Aleman)



TREMENTINA  
(Español)

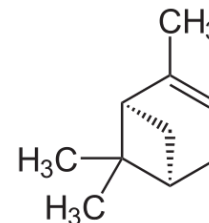


ACEITE ESENCIAL  
Hidrocarburos volátiles  
(C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>)



Destilación

↓  
TERPENO

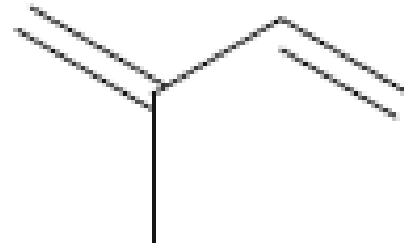
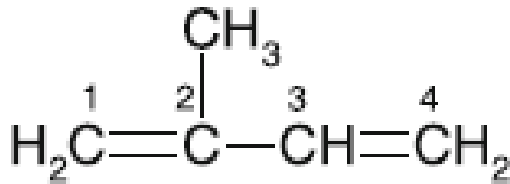


alfa-pineno (70%)

# Definición

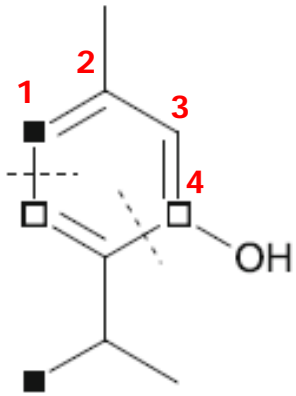
---

- ▶ Terpenos y terpenoides constituyen un grupo de metabolitos secundarios formados por **unidades de 5 átomos de carbono o unidades de “isopreno”**, por lo que también se conocen como **isoprenoides**.

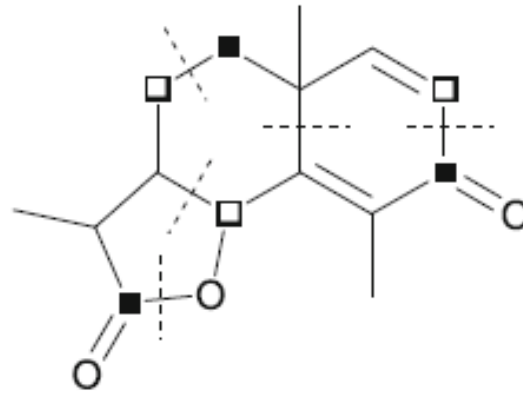
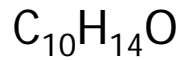


**ISOPRENO**  
(2-METILBUTADIENO)

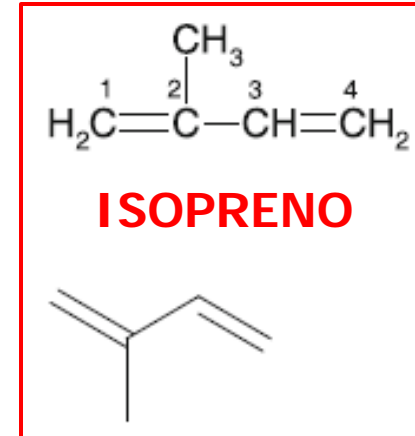
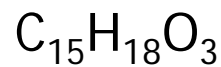
# Terpenos (terpenoides, isoprenoides)



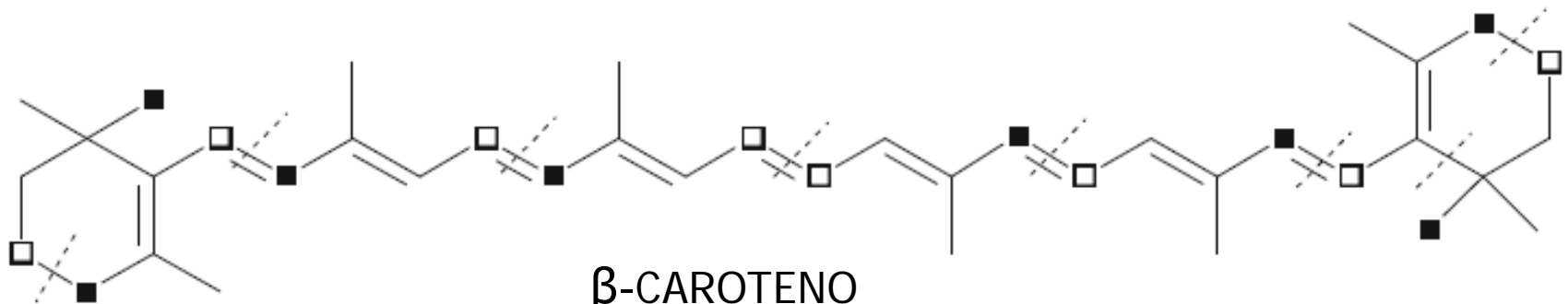
TIMOL



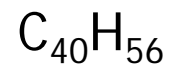
SANTONINA



**ISOPRENO**



$\beta$ -CAROTENO



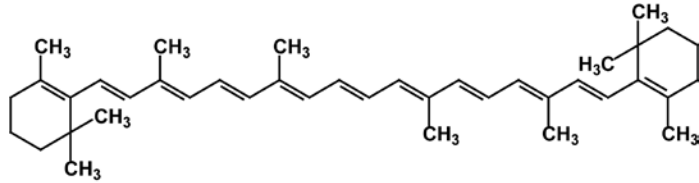
# Características generales de los terpenos

---

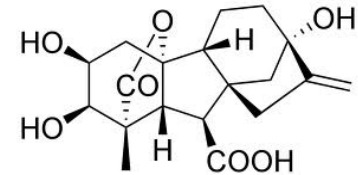
Constituyen una **CLASE HETEROGÉNEA** de sustancias naturales que abarca:

- ▶ Compuestos volátiles.
- ▶ Sustancias de bajo y alto peso molecular.
- ▶ Compuestos poliméricos.
- ▶ Sistemas acíclicos, mono-, bi-, tri- y tetracíclicos .
- ▶ Hidrocarburos, alcoholes, aldehídos, cetonas, epóxidos, éteres, ácidos carboxílicos y ésteres.
- ▶ Compuestos heterocíclicos.
- ▶ Por lo general son neutros.
- ▶ Su solubilidad varía.
- ▶ Pueden encontrarse en forma libre o como glicósidos (saponinas).
- ▶ Por lo general obedecen la “**regla del isopreno**”, porque se pueden localizar varias unidades consecutivas de isopreno.

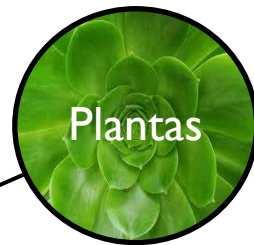
# Distribución y función biológica de los terpenos



Pigmentos  
Fotosíntesis (Carotenoides)



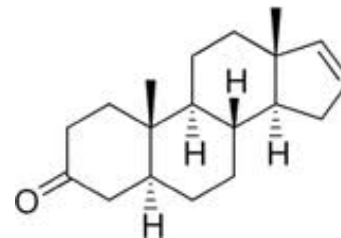
Hormonas  
(Giberlinas)



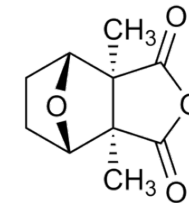
Material de defensa  
Constituyente de membrana  
Componente en red de traducción de señales  
Protector solar



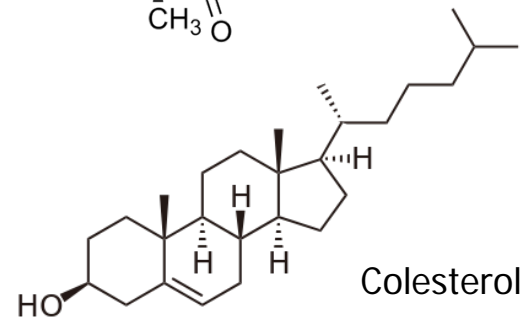
**> 35.000 Terpenos**



Hormonas  
esteroidales  
(Feromonas)



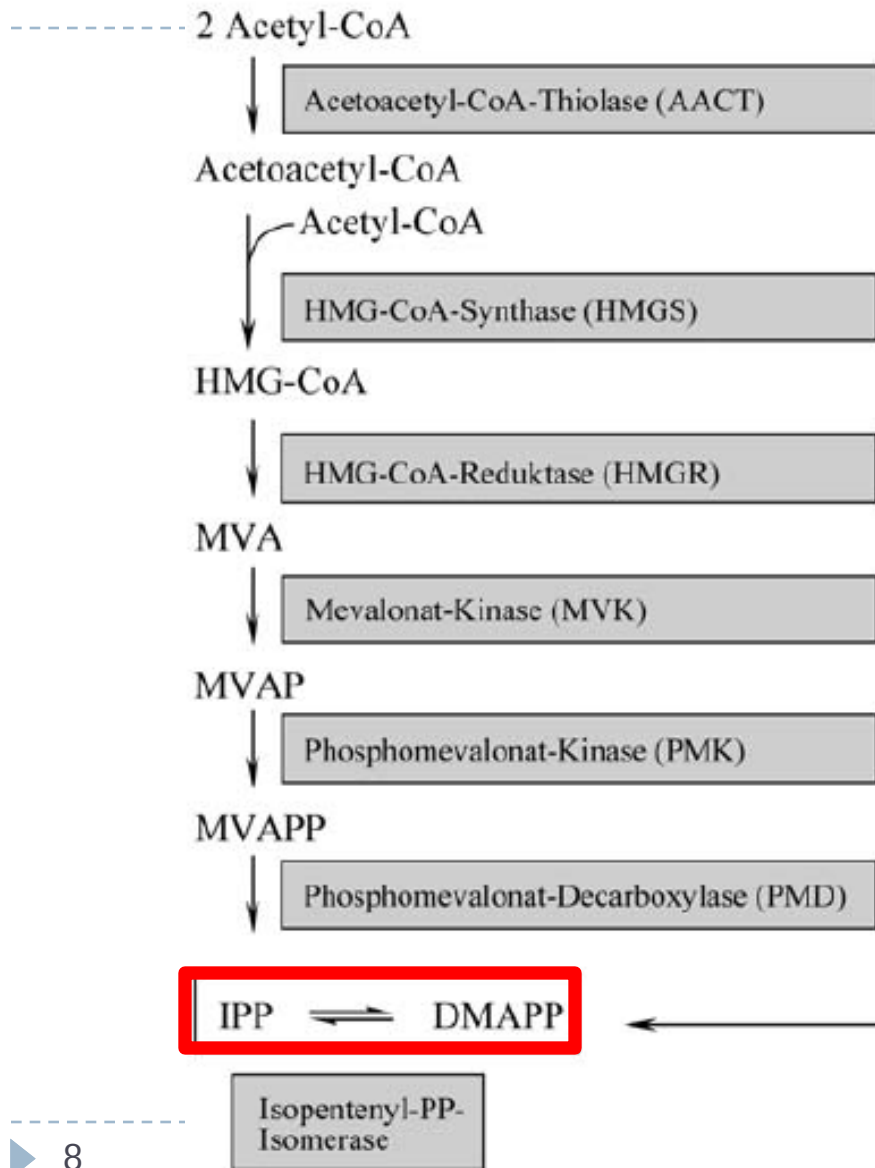
Cantaridina  
(Feromona, Defensa)



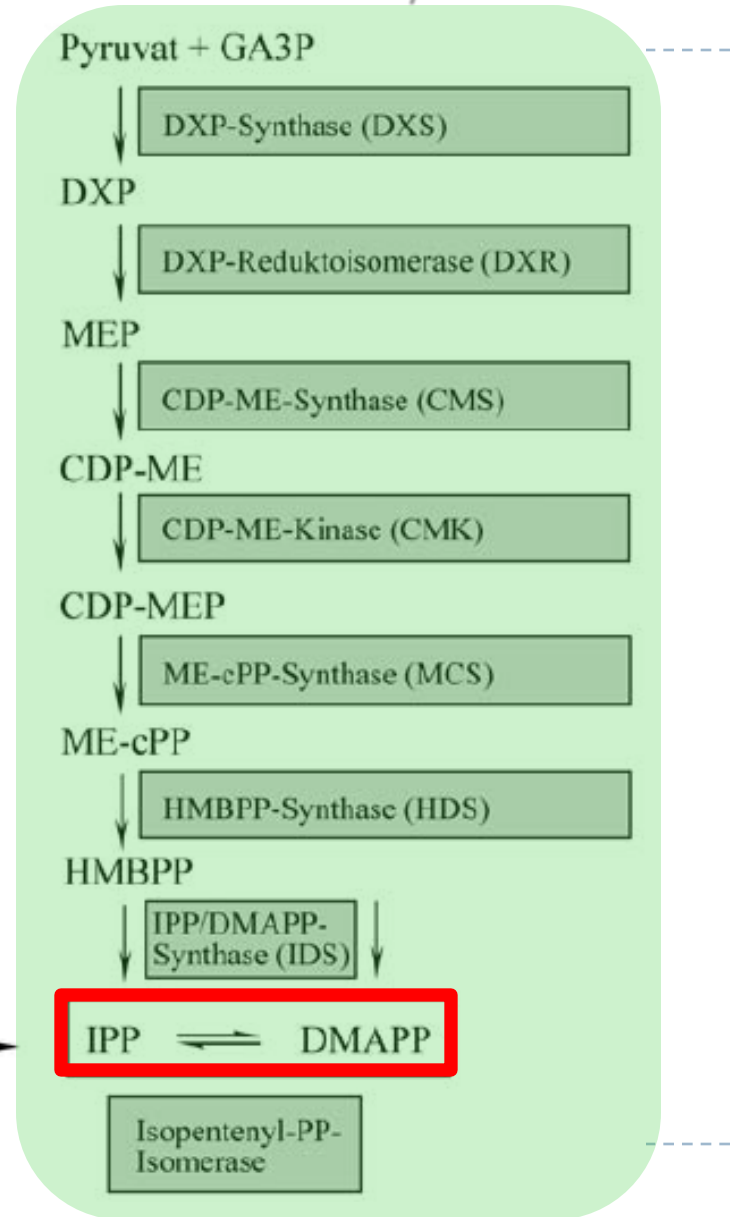
Colesterol

# Biosíntesis de los terpenos

## Ruta del Ácido Mevalónico

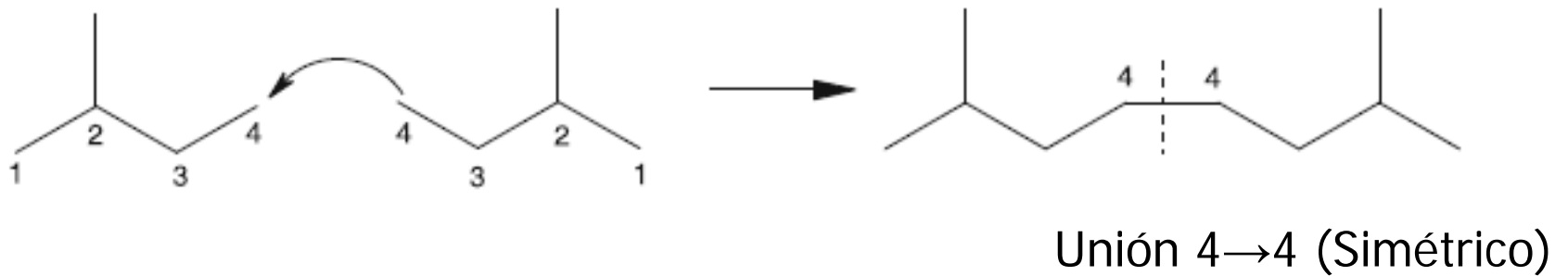
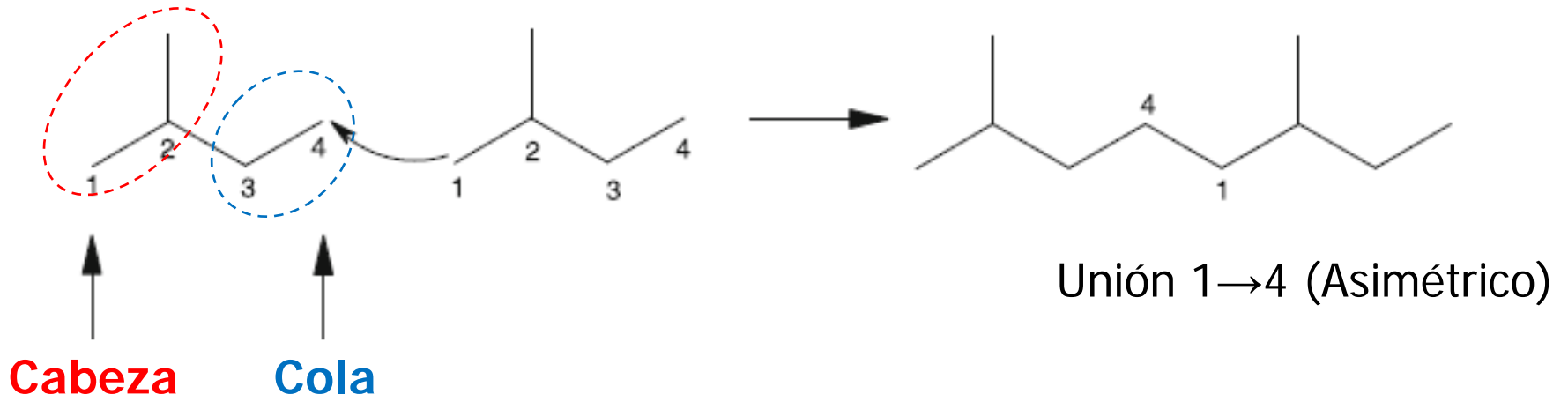


## Ruta DOXP/MEP

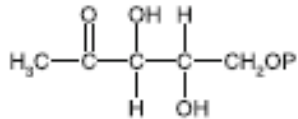
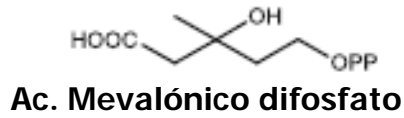




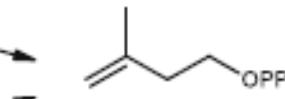
# Biosíntesis de Terpenos



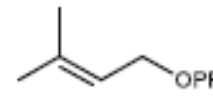
# Biosíntesis de terpenos



1-Desoxi-D-xilulosa-5-fosfato

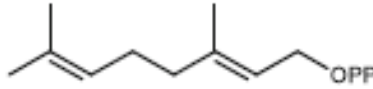


Isopentenildifosfato (IPPF)



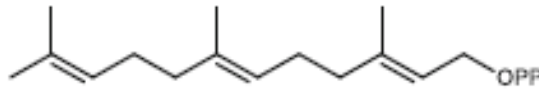
Dimetilalildifosfato (DMAPF)

**DMAPF + IPPF**



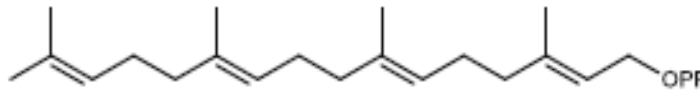
Geranildifosfato (GPF)

**GPF + IPPF**



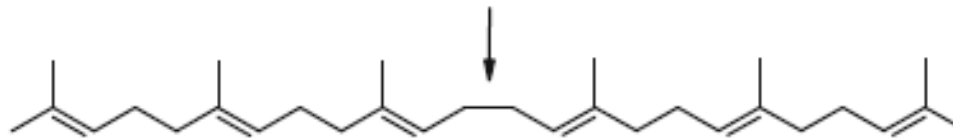
Farnesildifosfato (FPF)

**FPF + IPPF**



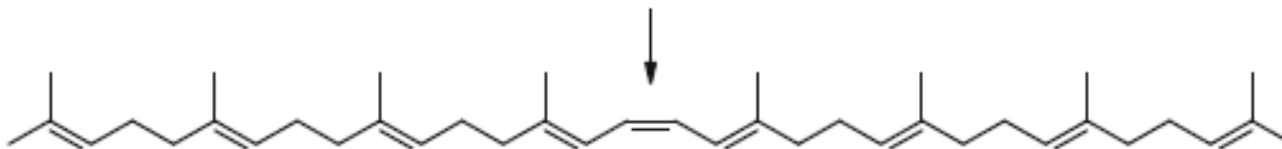
Geranilgeranildifosfato (GGPF)

**2 x FPF**



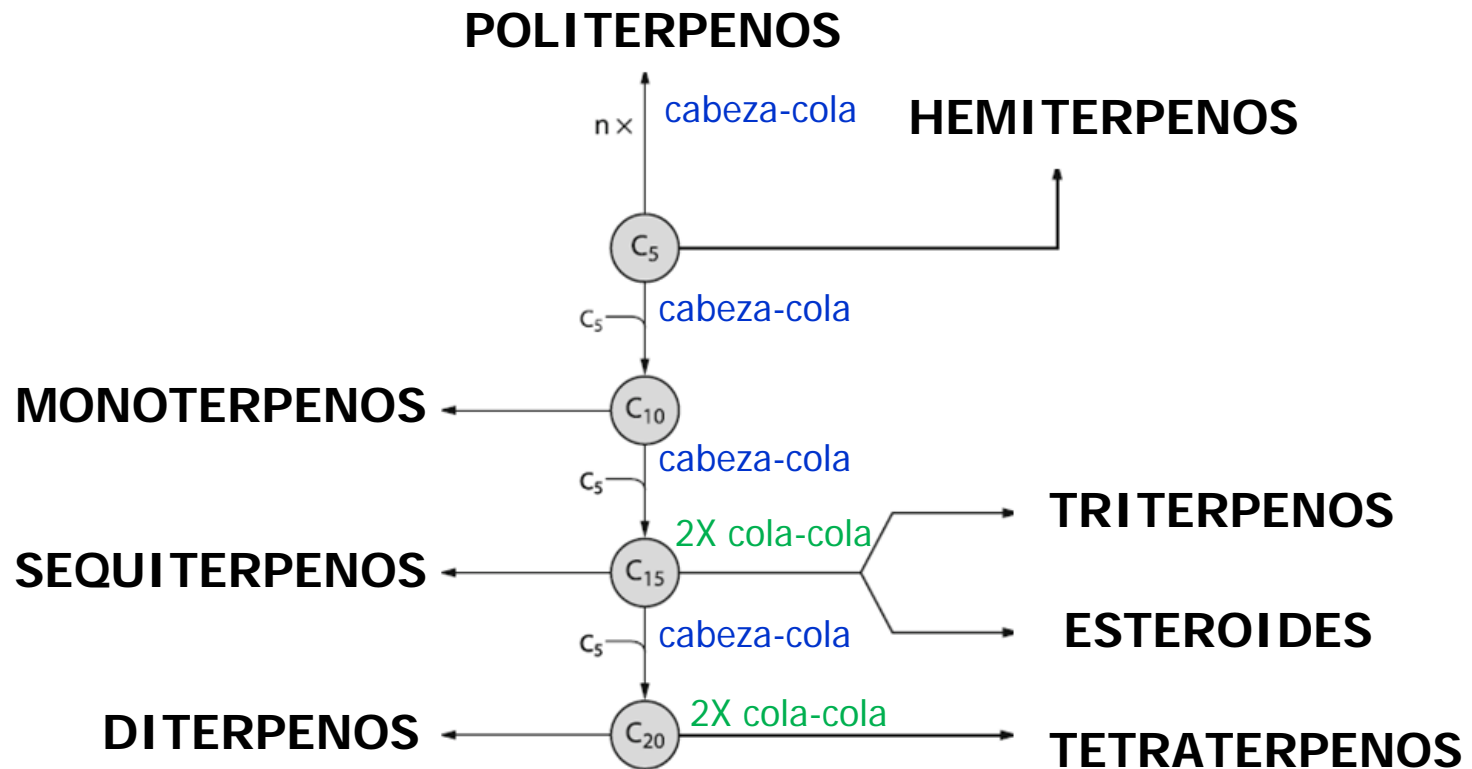
Escualeno

**2 x GGPF**



15-*cis*-Fitoeno

# Clasificación de los Terpenos

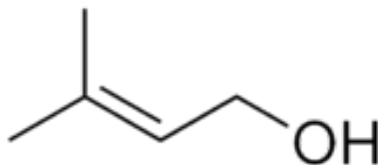


# Hemiterpenos

---

- ▶ Los dos *hemiterpenos intrínsecos* de los organismos vivos son:  
DMAPF y IPPF
- ▶ Se encuentran raramente libres en la naturaleza
- ▶ Forman parte de otros metabolitos (terpenos, alcaloides, cumarinas, xantonas, etc.)
- ▶ Pueden presentarse como alcoholes, ácidos, ésteres y tioésteres.

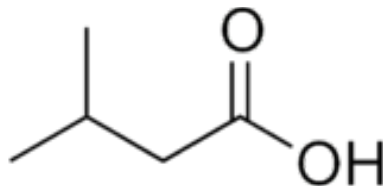
# Hemiterpenos



PRENOL  
Aromatizante



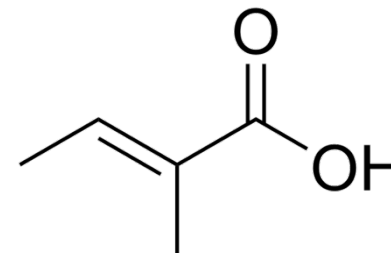
Frutas  
FRAMBRUESAS  
MORAS  
UVASS  
CITRICOS



ÁCIDO ISOVALÉRICO  
(ÁCIDO ISOVALERIÁNICO)  
Olor fuerte a queso, sus  
ésteres son aromatizante



*Valeriana officinalis* L.  
Raíz  
BALDRIAN



ÁCIDO TÍGLICO  
Irritante, tóxico

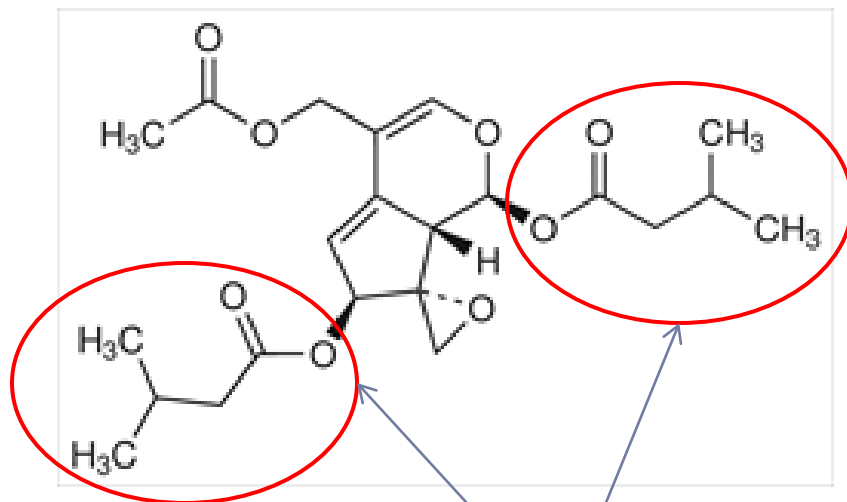


*Croton tiglium* L.  
Semillas  
ACEITE DE CROTON

# Hemiterpenos

## VALTRATO

(Valepotriatos  $\equiv$  **Valeriana-Epoxy-Triester**)



**ÁCIDO ISOVALÉRICO**



*Valeriana officinalis*  
(Caprifoleaceae)  
RAÍZ



# Aceites esenciales

---



- Definición
- Distribución en la naturaleza
- Propiedades físicas y organolépticas
- Métodos de obtención

# Aceites esenciales

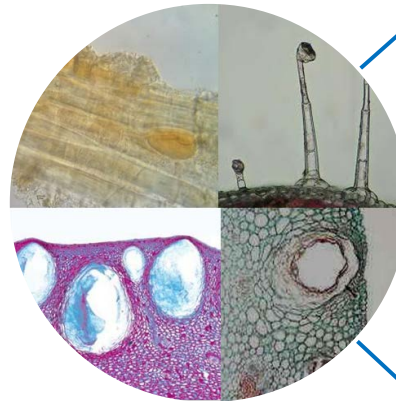
---

- ▶ Son productos de composición compleja, contienen principios volátiles, en las que predominan derivados terpénicos (**mono- y sesquiterpénicos**) y fenilpropánicos.
- ▶ Se obtienen mediante procesos físicos a partir de una materia **prima vegetal aromática**.
- ▶ Por lo general reciben el nombre de la especie vegetal de la que proceden,:
  - ▶ aceite esencial de tomillo,
  - ▶ aceite esencial de menta,
  - ▶ aceite esencial de canela, etc.



# Distribución de los Aceites esenciales

- ▶ Mayormente se encuentran en:
  - ▶ Hojas: eucalipto, menta
  - ▶ Flores: rosas, jazmín
- ▶ También se han encontrado:
  - ▶ Raíces: vetiver
  - ▶ Rizomas: gengibre
  - ▶ Cortezas: canela
  - ▶ Leños: alcanforero
  - ▶ Fruto: anís
  - ▶ Semilla: mostaza



Células oleosas

- Lauraceae
- Piperaceae
- Zingiberaceae

Cavidades oleosas

- Apiaceae
- Myrtaceae
- Pinaceae
- Rutaceae

Pelos glandulares

- Asteraceae
- Lamiaceae
- Verbenaceae

# Propiedades físicas y organolépticas de los aceites esenciales

---

- ▶ Líquidos incoloros (recién destilado). Algunos pocos son **marrón**, **rojo**, **verde** o **azul** (manzanilla)
- ▶ Densidad : 0,8-1,18. La mayoría son menos denso que el agua, algunos como el aceite de canela y eucalipto son más pesados
- ▶ Volátil a temperatura ambiente
- ▶ Solubles en solventes lipofílicos [aceites grasos, éter de petróleo, cloroformo, benceno, éter y etanol (> 90%)]
- ▶ Insoluble o muy poco soluble en agua
- ▶ Ópticamente activos
- ▶ Olor intenso característico
- ▶ Sabor picante (quemante)



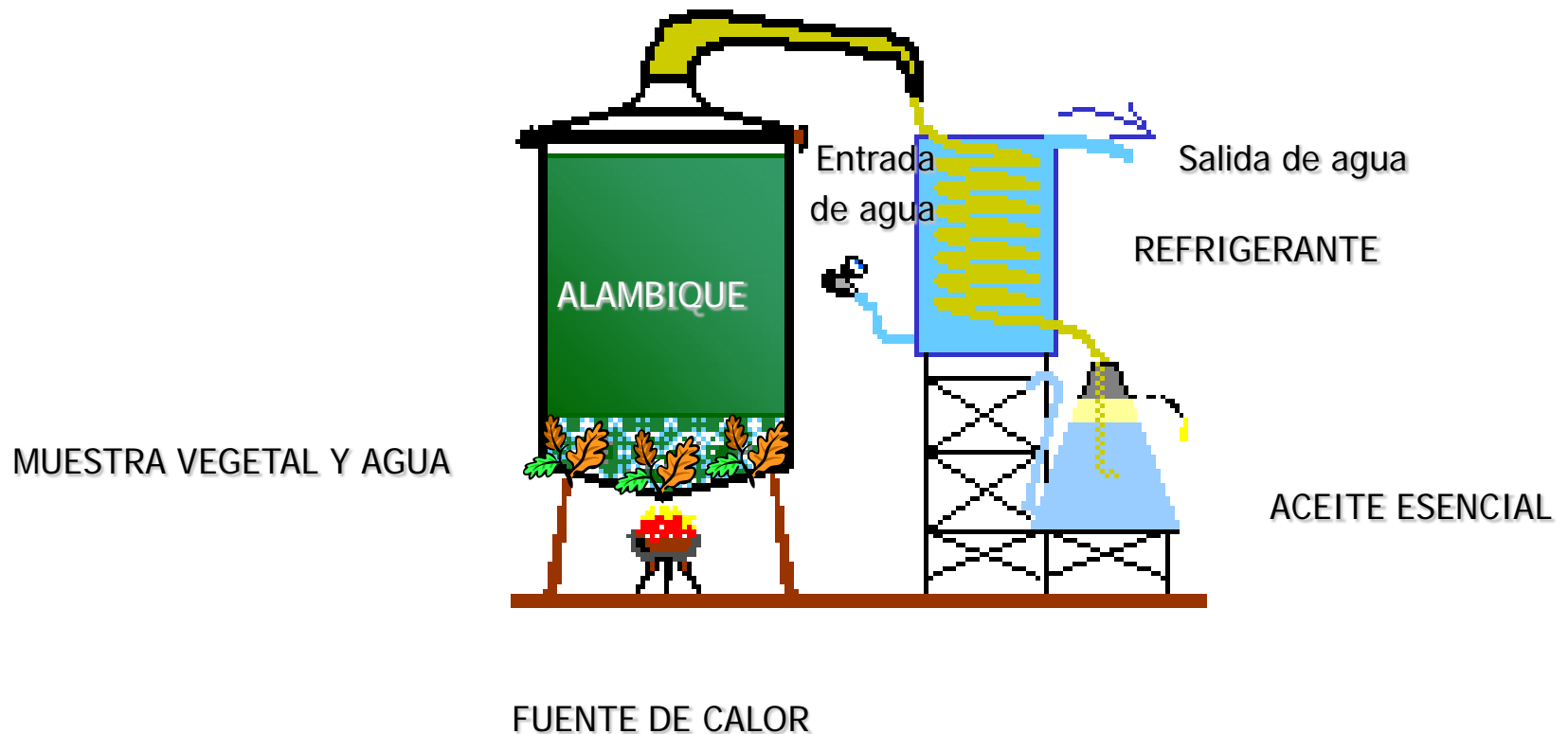
# Método de extracción de los aceites esenciales

---

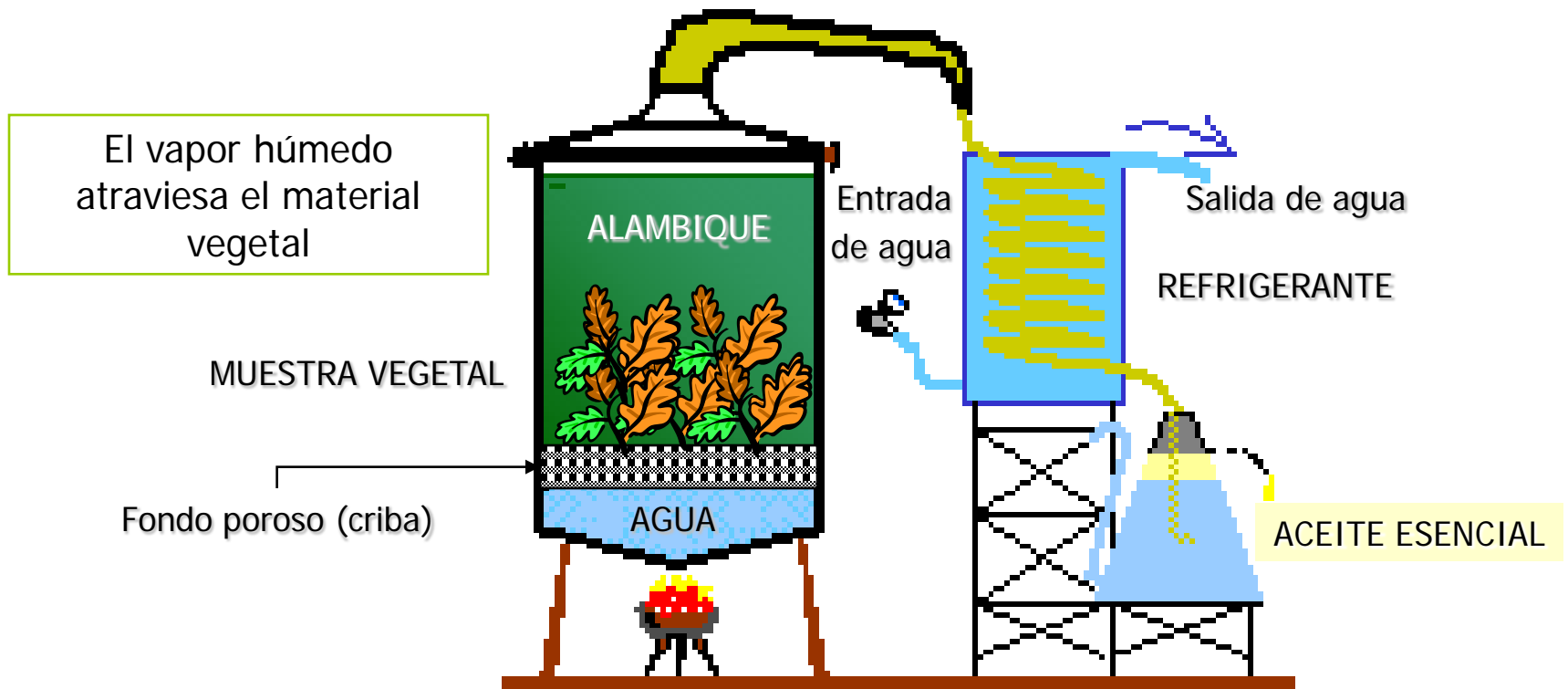
- ▶ **Destilación**
  - ▶ Con agua
  - ▶ Con vapor de agua (vapor húmedo)
  - ▶ Con vapor directo (vapor seco)
- ▶ **Enflorado**
- ▶ **Expresión o prensado**
- ▶ **Extracción con disolventes (maceración)**
- ▶ **Extracción con fluidos supercríticos**

# Destilación con agua (Hidrodestilación)

---

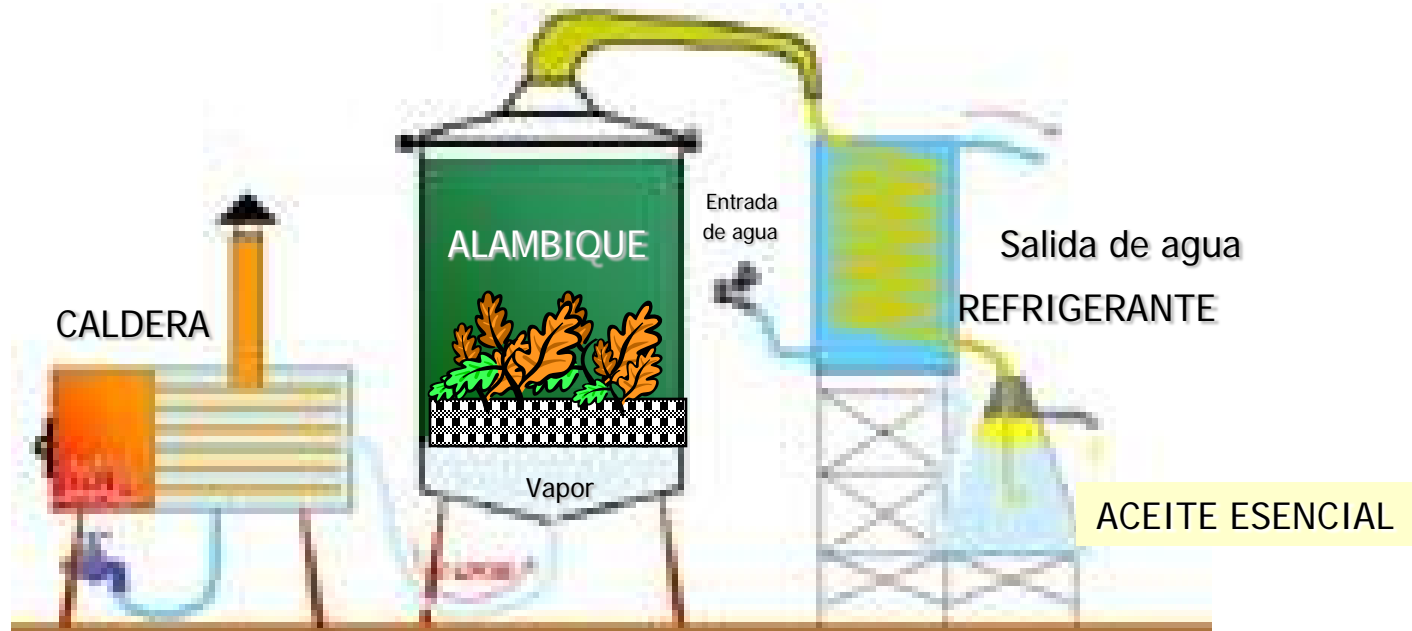


# Destilación con vapor de agua



# Destilación con vapor directo

El **vapor saturado** (sobrecalentado) es provisto por una caldera y **a presiones más elevadas que la atmosférica** se inyecta por debajo de la muestra vegetal colocada sobre un fondo poroso.



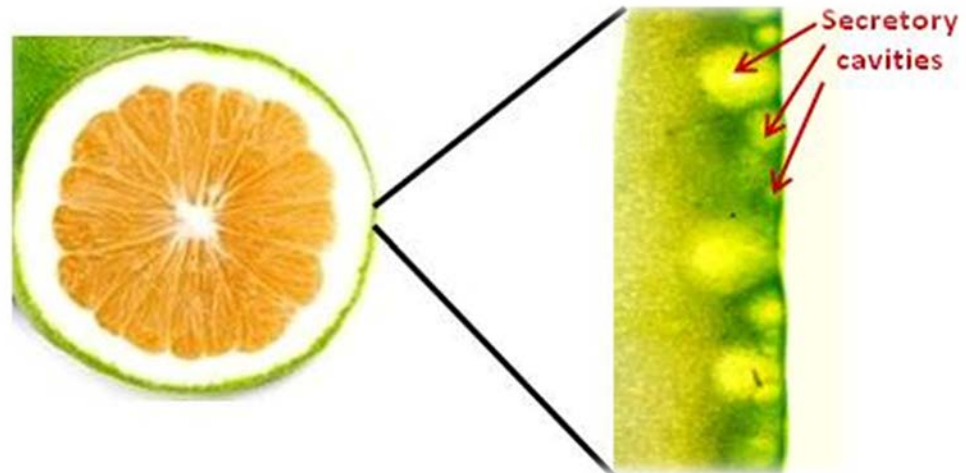
# Extracción de aceites esenciales por Enflorado

- ▶ Este método es empleado para la obtención de perfumes de plantas con poca cantidad en aceites esenciales como jazmín y nardos.
- ▶ Consiste en colocar el material vegetal (flores) sobre placas de vidrio recubiertas de una fina capa de grasa. El aceite esencial de la flor se disuelve en la grasa. Periódicamente el material vegetal es reemplazado por material fresco hasta saturación de la grasa. Posteriormente el aceite esencial es extraído de la grasa por extracción con etanol.



# Extracción de aceites esenciales por Expresión o Prensado

- ▶ En este método, aplicado fundamentalmente a los frutos cítricos, se someten a los mismos a un proceso de rodamiento sobre una superficie provista de pequeñas agujas, las cuales perforan las cavidades oleosas localizadas en la parte externa del pericarpio. Después por prensado o expresión, se provoca la extracción del aceite esencial, procediéndose a continuación al arrastre del mismo con agua (nebulizada). La emulsión resultante se separa el agua presente en la misma por centrifugación.
- ▶ Este método permite obtener aceite esencial de bergamota, limón, etc.





# Efectos farmacológicos principales de los Aceites Esenciales

---

- ▶ Antibacteriano
- ▶ Antimicótico
- ▶ Virucida
- ▶ Irritación local (mas o menos pronunciada)
  - ▶ Externa
    - ▶ Piel
      - Hiperemia
      - Inflamación
  - ▶ Interno
    - ▶ Irritación de la mucosa bucal (**sabor picante, calor quemante**)
    - ▶ Irritación del tracto-gastro-intestinal (**sensación de calor**)
  - ▶ Inhalación
    - ▶ Irritación de la mucosa de las vías respiratoria
      - **Aumento de la secreción traqueobronquial**



# Monoterpenos

---

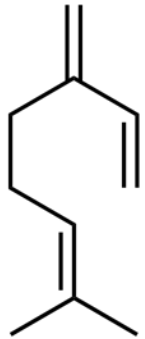
- ▶ Ampliamente distribuidos en los vegetales superiores, excepcionalmente en el reino animal y raros en hongos.
- ▶ Clasificación según se estructura:
  - ❑ **MONOTERPENOS REGULARES**
  - ❑ **MONOTERPENOS IRREGULARES**
  - ❑ **IRIDOIDES**

# Monoterpenos Regulares

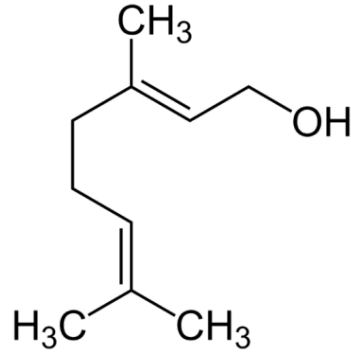
---

- ▶ Son los constituyentes más frecuentes de los “aceites esenciales”
- ▶ Siguen la “regla del isopreno” y forman esqueletos regulares
- ▶ Clasificación según su estructura:
  - ❑ ACÍCLICOS
  - ❑ MONOCÍCLICOS
  - ❑ BICÍCLICOS

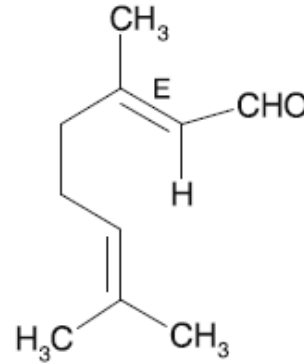
# Monoterpenos Acíclicos



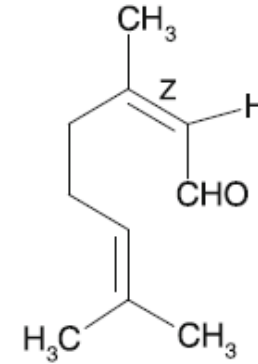
MIRCENO



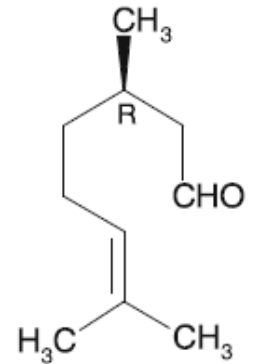
GERANIOL



GERANIAL



NERAL



(+)-CITRONELAL



*Humulus lupulus* L.  
(Cannabaceae).

Flores

LÚPULO

(Estimulante del  
apetito)



*Cymbopogon  
winterianus* Jowitt

(Poaceae)

Partes aéreas

CITRONELA

(Expectorante)



*Melissa officinalis* L.

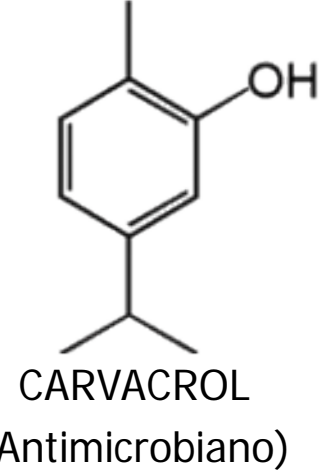
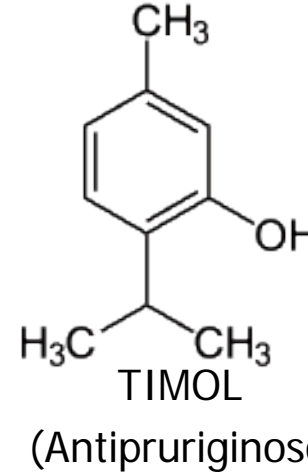
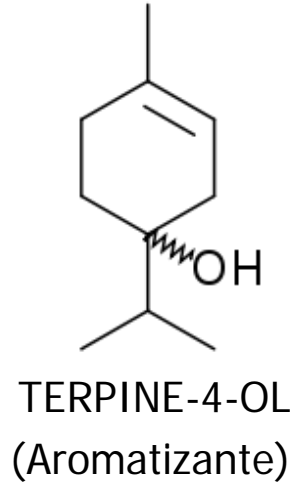
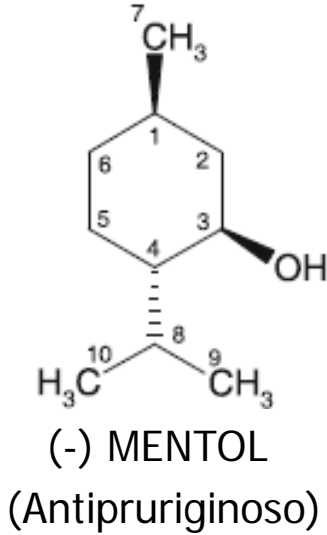
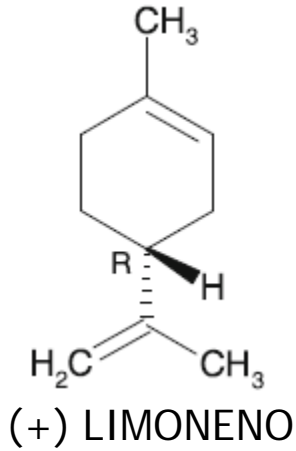
(Lamiaceae)

Hojas

TORONJIL

(Expectorante)

# Monoterpenos Monocíclicos



*Citrus aurantium* L.  
ssp. *aurantium*  
(Rutaceae)  
CONCHA DE  
NARANJAS  
AMARGAS  
(Estimulante del  
apetito)



*Mentha × piperita* L.  
(Lamiaceae)  
Hojas  
MENTA  
(Colagogo)

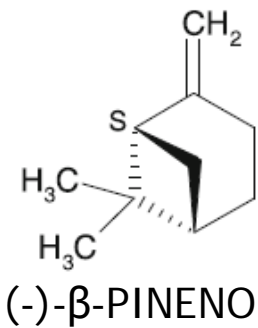
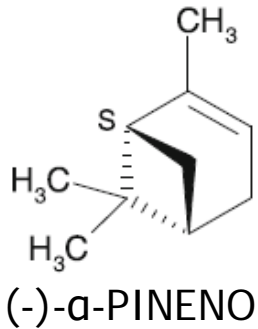


*Myristica fragrans* Houtt.  
(Myristicaceae)  
Semilla  
NUEZ MOSCADA  
(Expectorante)



*Thymus vulgaris* L.  
(Lamiaceae)  
Hierba  
TOMILLO  
(Expectorante)

# Monoterpenos Bicíclicos



**(-)-α-TUJONA**  
(Tóxica)

**(-)-β-TUJONA**

**D-ALCANFOR**  
(Antipruriginoso)

*Salvia spp.*  
(Lamiaceae)  
Hojas  
**SALVIA**  
(Expectorante)

**EUCALIPTOL**  
(Antiséptico,  
secretolítico,  
expectorante)



*Eucalyptus globulus Labill.*  
(Myrtaceae)  
Hojas  
**EUCALIPTO**  
(Expectorante)

**ASCARIDOL**  
(Antihelmíntico)

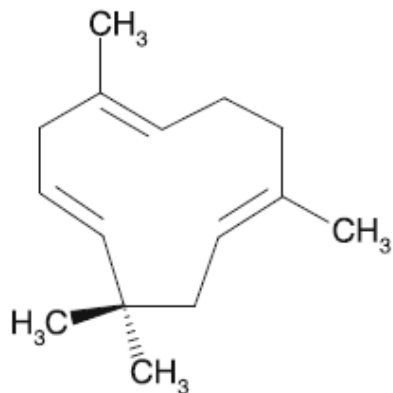


*Chenopodium ambrosioides*  
(Chenopodiaceae)  
Partes aéreas  
**PASOTE**  
(Antiparasitario)

*Pinus spp.*  
(Coniferae)  
Corteza  
**ACEITE DE TREMENTINA**  
(Expectorante)



# Sesquiterpenos Monocíclicos

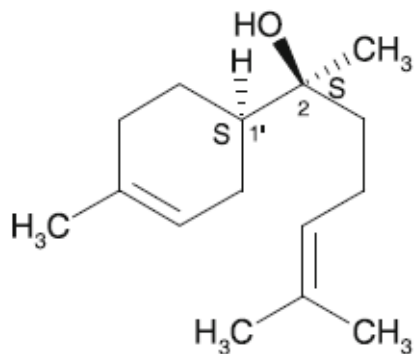


HUMULENO



*Humulus lupulus* L.  
(Cannabaceae)

Flores  
LÚPULO  
(Estimulante del  
apetito)



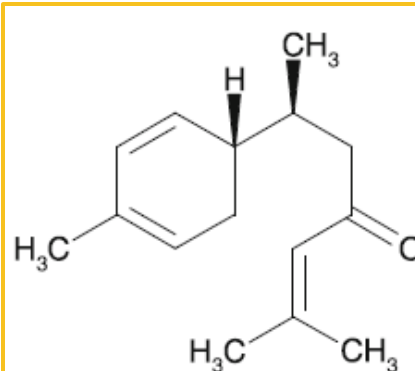
(-)- $\alpha$ -BISABOLON  
(Antiinflamatorio)



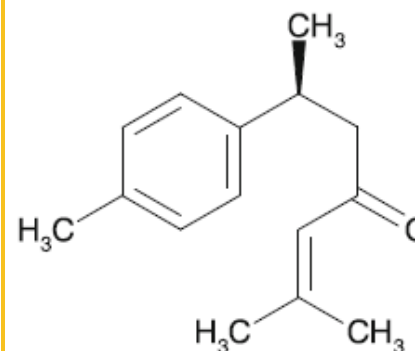
*Matricaria recutita* L.

(Asteraceae)  
Flores

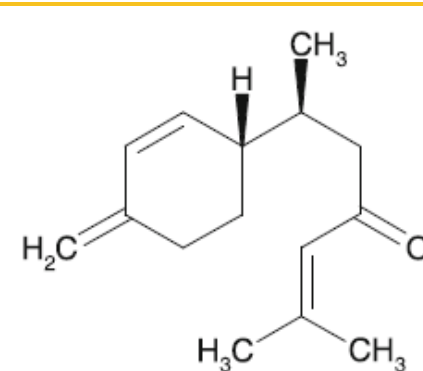
MANZANILLA  
(Carminativo,  
antiséptico,  
antiflogístico)



$\alpha$ -TUMERONA



ar-TUMERONA



$\beta$ -TUMERONA



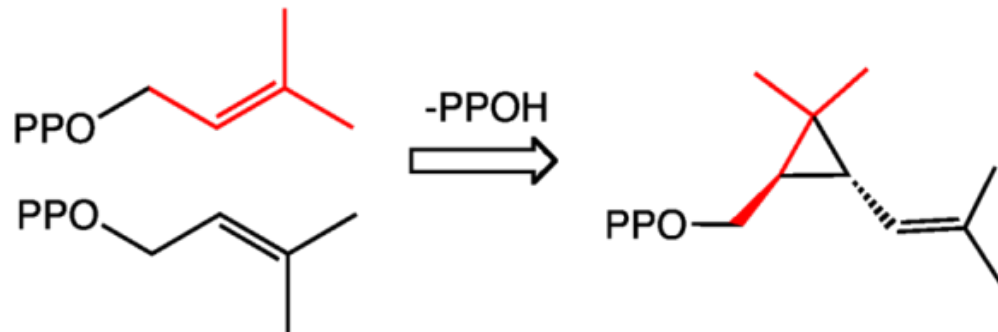
*Curcuma longa* L.  
(Zingiberaceae)

Rizomas  
CÚRCUMA  
(Colagogo)

---

# Monoterpenos irregulares

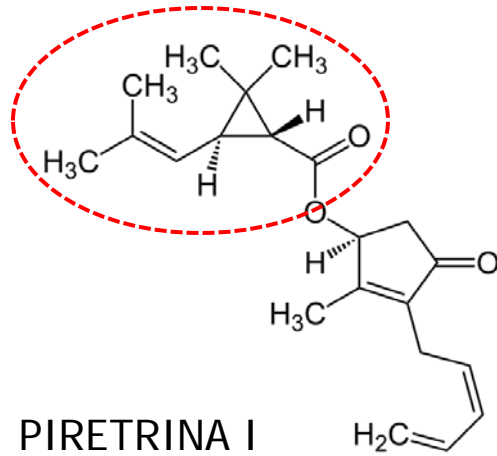
- ▶ No cumplen con la regla del isopreno.
- ▶ Los esqueletos irregulares se generan por:
  - ▶ Acoplamiento anormal de los monómeros IPF y DMPF.



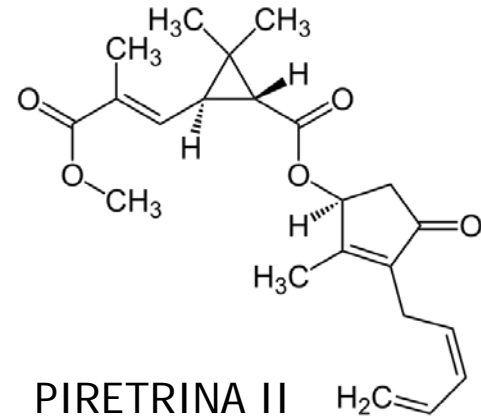


# Monoterpenos irregulares

---



PIRETRINA I  
(Insecticida)



PIRETRINA II  
(Insecticida)

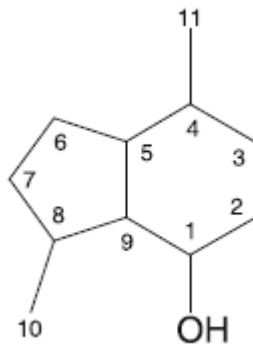
*Chrysanthemum  
cinerariaefolium* (Trev.) Vis.  
(Asteraceae)

Flores  
PELITRE

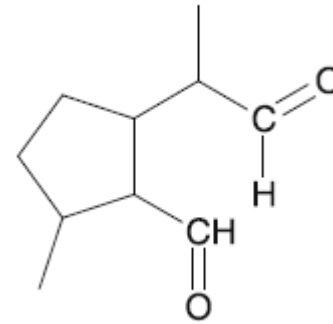


# Iridoides

- ▶ Compuestos naturales, monoterpénicos, con esqueleto **ciclopentanopirano** llamado “**iridano**”.
- ▶ La denominación deriva del **iridodial** (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>), una sustancia de defensa secretadas por las hormigas del género *Iridomyrmex*.



**IRIDANO**



IRIDODIAL



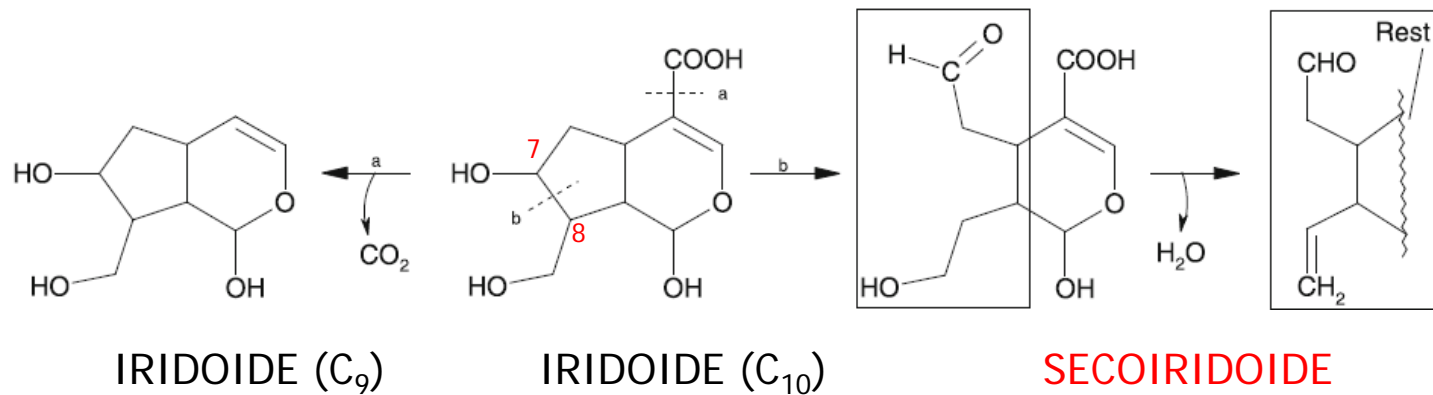
*Iridomyrmex* spp.

HORMIGAS

- ▶ Distribución en las plantas:
  - ▶ Ericaceae, Gentianiaceae,
  - ▶ Lamiaceae, Loganiaceae,
  - ▶ Menyanthaceae, Oleaceae
  - ▶ Plantaginaceae, Rubiaceae
  - ▶ Scrophulariaceae, Valerianaceae,
  - ▶ Verbenaceae

# Iridoides

- ▶ La estructura posee 10 átomos de carbono y al menos 2 átomos de oxígeno, pero se han encontrado de 9 y raramente de 8 átomos de carbono (aucubina).



- ▶ Se clasifican en:
  - ▶ IRIDOIDES GLICÓSIDICOS
  - ▶ SECOIRIDOIDES GLICÓSIDICOS
  - ▶ IRIDOIDES NO GLICÓSIDICOS

# Iridoides glicosídicos

- ▶ Cristales incoloros o blancos, polvos higroscópicos marrón- o verde blanquecino.
- ▶ Soluble en agua y etanol, prácticamente insoluble en cloroformo, éter y éter de petróleo.
- ▶ Ácidos y  $\beta$ -glicosidasas los descomponen y proporcionan una aglicona, que se polimeriza formando una masa oscura.
- ▶ Ópticamente activo.
- ▶ Sabor amargo fuerte.



(Antiinflamatorio)



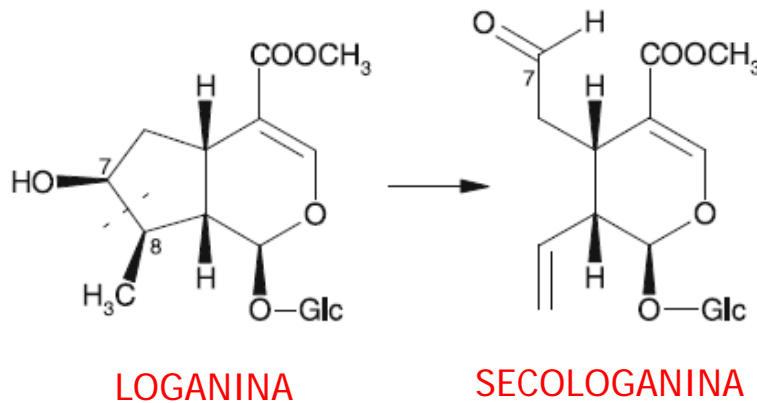
*Plantago lanceolata* L.  
(Plantaginaceae)

HOJAS

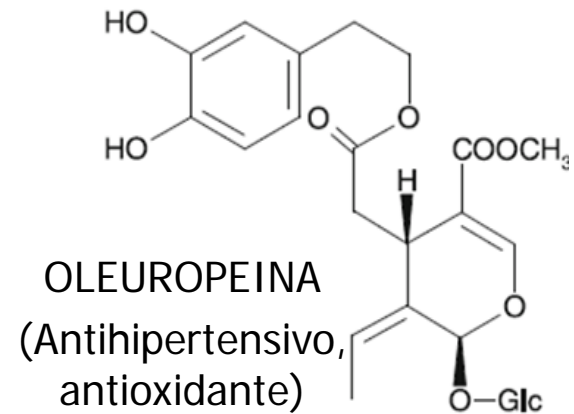
LLANTEN

# Secoiridoides glicosídidos

- ▶ Derivan de iridoides glicosídicos, por ruptura de la unión entre C<sub>7</sub> y C<sub>8</sub> del anillo ciclopentano.



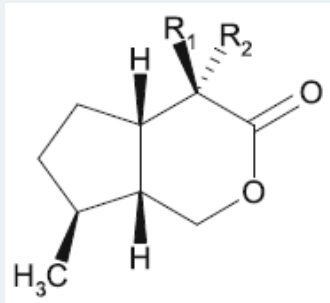
- ▶ Cristales incoloros.
- ▶ Ópticamente activo.
- ▶ Moderadamente soluble en agua.



*Olea europaea* L.  
(Oleaceae)  
Aceitunas verdes  
HOJAS  
OLIVO

# Iridoides no glicosídicos

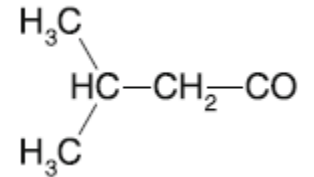
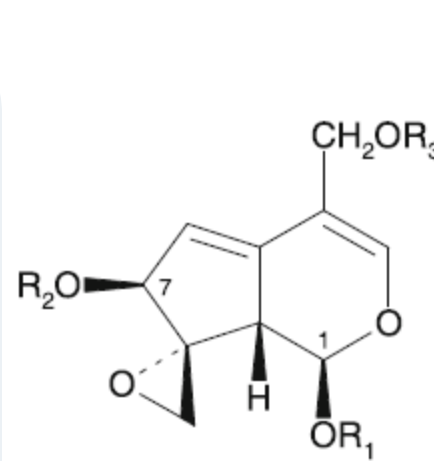
- Se encuentran en plantas superiores y en algunos animales.



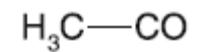
IRIDOIMIRMECINA

$R_1=H, R_2=CH_3$

(Insecticida , antibacterial)  
*Iridomyrmex humulus* Mayr  
HORMIGAS ARGENTINAS



Iv = Isovaleril



Ac = Acetil

## VALEPOTRIATOS

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Iv	Iv	Ac
Iv	Ac	Iv

Valtrato

Isovaltrato



*Valeriana officinalis* L.

(Valerianaceae)

RAÍZ

VALERIANA

(Sedante)

# Sesquiterpenos

---

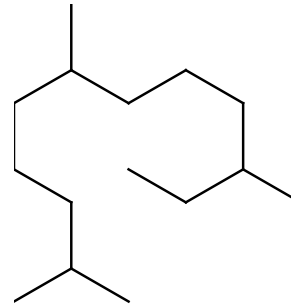
- ▶ Existen más de 11.000 sesquiterpenos.
- ▶ **Distribución**
  - ▶ Plantas superiores, mayormente en la familia Asteraceae.
  - ▶ Hongos (Basidiomycetes), algas y organismos marinos
- ▶ Gran número son **constituyentes habituales de los aceites esenciales** de vegetales superiores.

# Clasificación de los sesquiterpenos

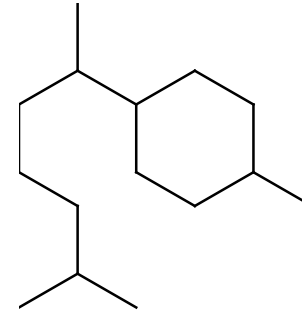
▶ Presentan una gran variedad estructural, se clasifican:

▶ Según el número de anillos :

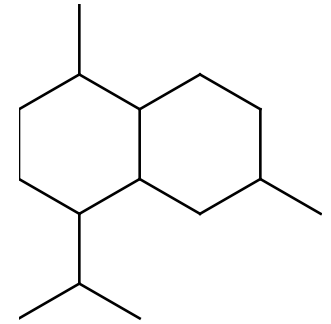
1. **Acíclicos**
2. **Monocíclicos**
3. **Bicíclicos**
4. **Tricíclicos**
5. **Tetracíclicos**



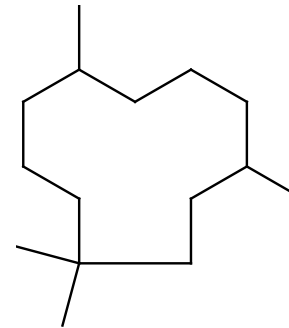
FARNESANO



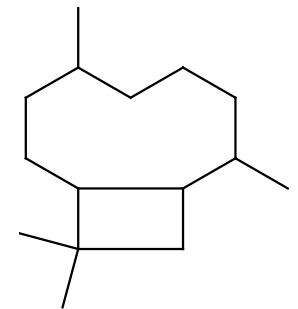
BISABOLANO



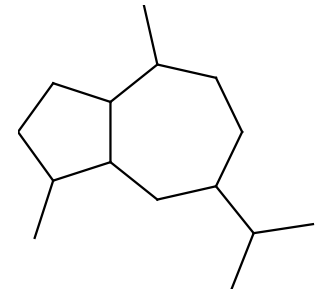
CADINANO



HUMULANO



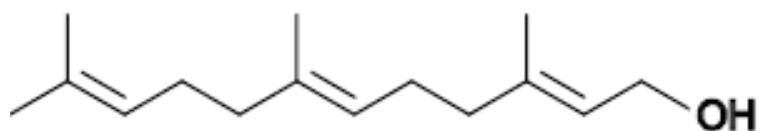
CARIOFILANO



GUAYAZULANO



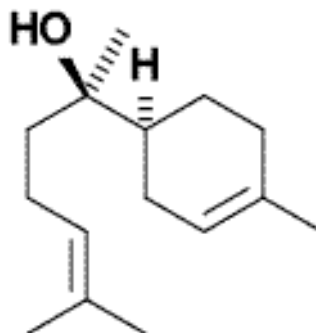
# Sesquiterpenos



FARNESOL  
(Aromatizante,  
antibacteriano)



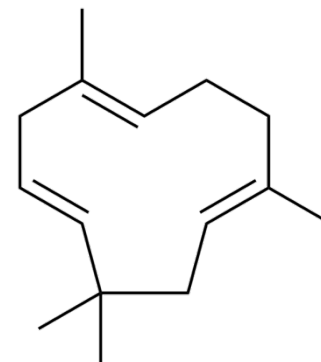
*Tilia cordata* Mill.  
(Tiliaceae)  
FLORES  
TILO



$\alpha$ -BISABOOL  
(Antiinflamatorio,  
antimicrobiano)



*Matricaria recutita* L.  
(Asteraceae)  
FLORES  
MANZANILLA

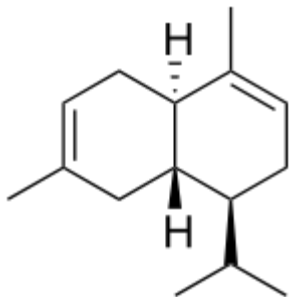


$\alpha$ -HUMULENO  
(Antiinflamatorio,  
saborizante)



*Humulus lupulus* L.  
(Cannabaceae)  
FLORES  
LÚPULO

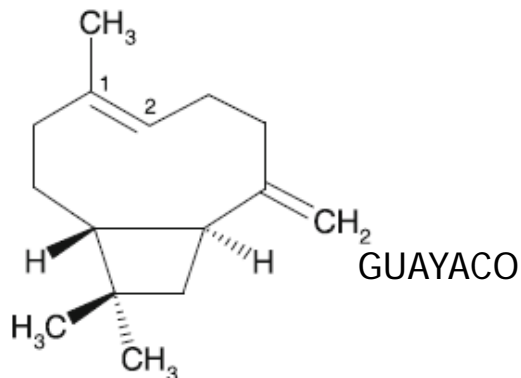
# Sesquiterpenos



$\alpha$ -CADINENO  
(Antieccematoso)



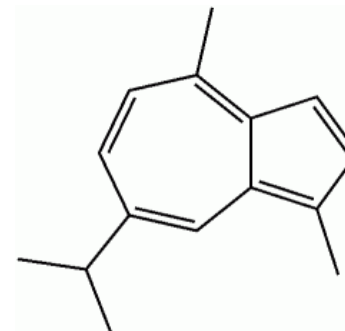
*Juniperus oxycedrus* L.  
(Cupressaceae)  
MADERA  
(Aceite de cade)



$\beta$ -CARIOFILENO  
(Antiinflamatorio)



*Eugenia caryophyllata* L.  
(Myrtaceae)  
BOTONES DE FLORES  
(Aceite de clavo)  
(Anestésico local, desinfectante)  
CLAVO DE OLOR



**GUAYAZULENO**  
(Antiinflamatorio)



*Guaiacum officinale* L.  
(Zygophyllaceae)  
RESINA DE LA  
MADERA  
(Guayacol)  
GUAYACÁN

# Clasificación de los sesquiterpenos

---

- ▶ Según el grupo funcional:
  - ▶ **HIDROCARBUROS SESQUITERPÉNICOS**
    - ▶ Volátiles y estables con vapor de agua, líquidos oleosos a temperatura ambiente.
  - ▶ **ALCOHOLES SESQUITERPÉNICOS**
    - ▶ Generalmente volátiles y estables con vapor de agua, líquidos oleosos o cristalizables a temperatura ambiente. Más solubles en etanol que los hidrocarburos sesquiterpénicos.

# Características de los sesquiterpenos

---

## ▶ **SESQUITERPENOS FUERTEMENTE OXIDADOS**

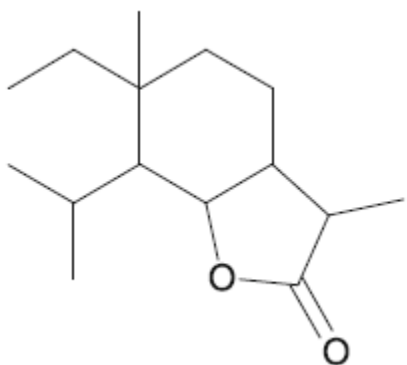
- ▶ Generalmente con muchos grupos funcionales (alcoholes, epóxidos, aldehídos, ácidos carboxílicos, **lactonas**, éster con ácidos grasos de cadena corta).
- ▶ Separable con dificultad o no por destilación al vapor.
- ▶ Extraíbles con solventes lipofílicos (diclorometano, etc.).
- ▶ Compuestos cristalinos a temperatura ambiente.
- ▶ Sabor amargo y picante.
- ▶ Efecto irritante local (piel), alergénico y muchos son relativamente tóxicos para la administración sistémica.

# Lactonas sesquiterpénicas

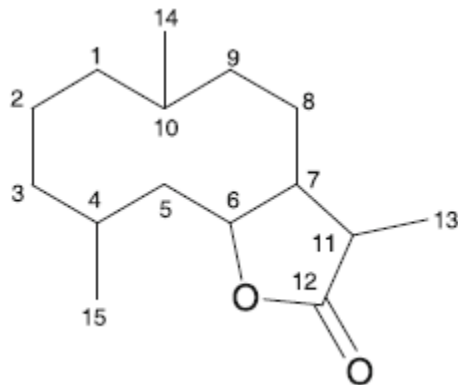
---

- ▶ Descrita en los tratados antiguos de Materia Medica como “principios amargos”.
- ▶ Se han encontrado en hongos, briofitas, algunas Angiospermas y especialmente en las **Asteráceas** donde su presencia es mayoritaria.
- ▶ En esta última, se localizan frecuentemente en pelos secretores situados en la hojas, tallos y brácteas de la inflorescencia. Son raras en los órganos subterráneos.
- ▶ Muestran actividad farmacológica interesante tales como: citotóxica, antitumoral, antiinflamatoria, antipalúdica, antimigrañosa, antimicrobiana y **alergénica**.

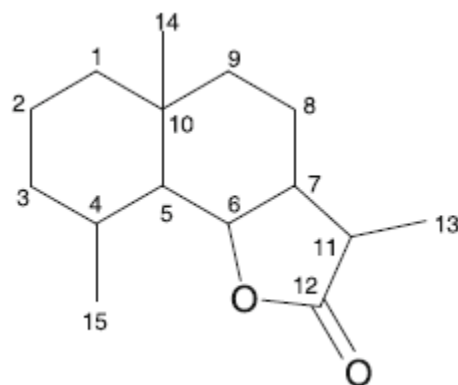
# Lactonas sesquiterpénicas



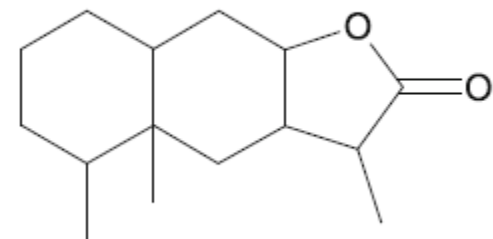
ELEMANÓLIDO



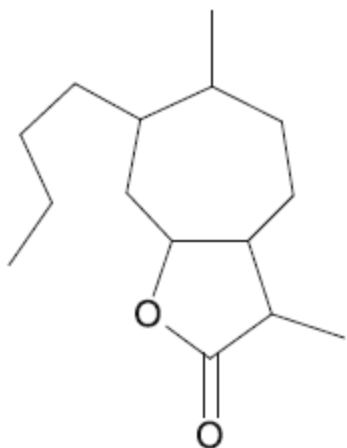
GERMACRANÓLIDO



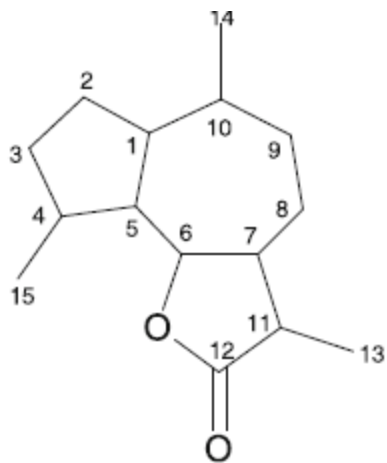
EUDESMANÓLIDO



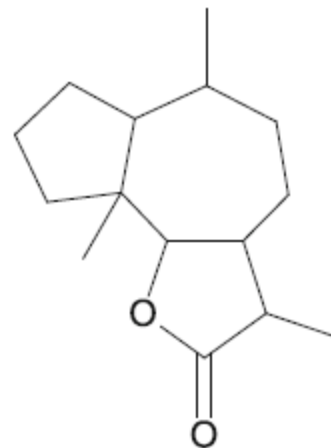
EREMOFILANÓLIDO



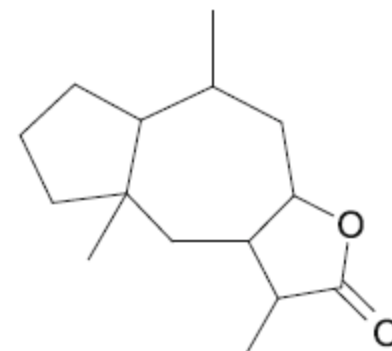
XANTANÓLIDO



GUAYANÓLIDO

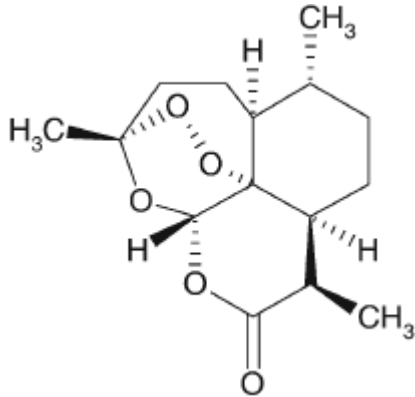


AMBROSANÓLIDO



HELENANÓLIDO

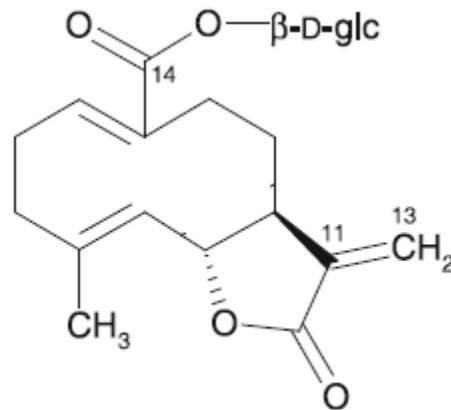
# Lactonas sesquiterpénicas



ARTEMISININA  
(Antimalárico)



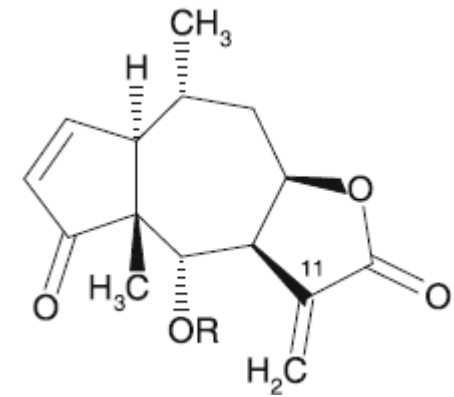
*Artemisia annua* L.  
(Asteraceae)  
Hierba  
ARTEMISIA



GLUCÓSIDO DEL ÁCIDO TARAXINICO



*Taraxacum officinale* F.H. Wiggers  
(Asteraceae)  
Partes aéreas  
DIENTE DE LEÓN

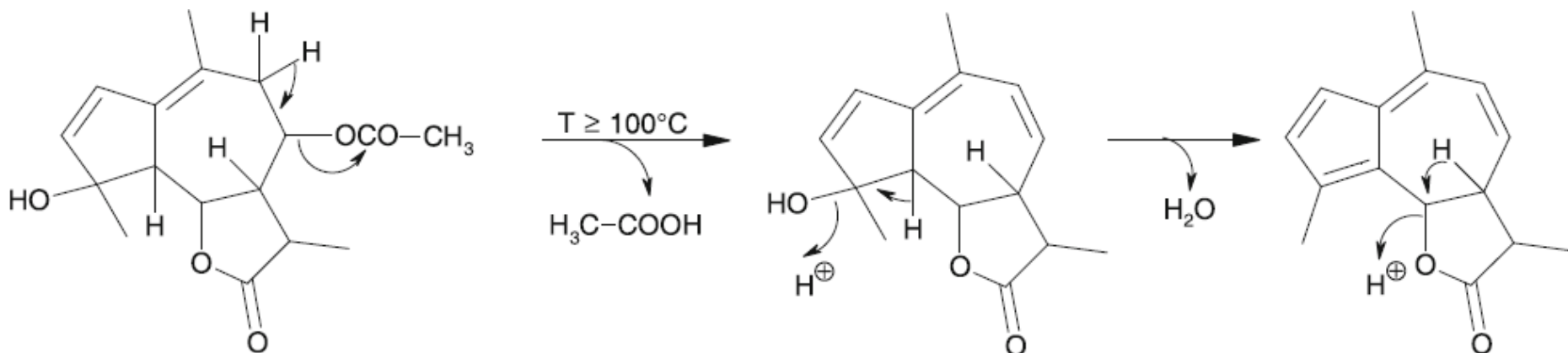


HELENALINA

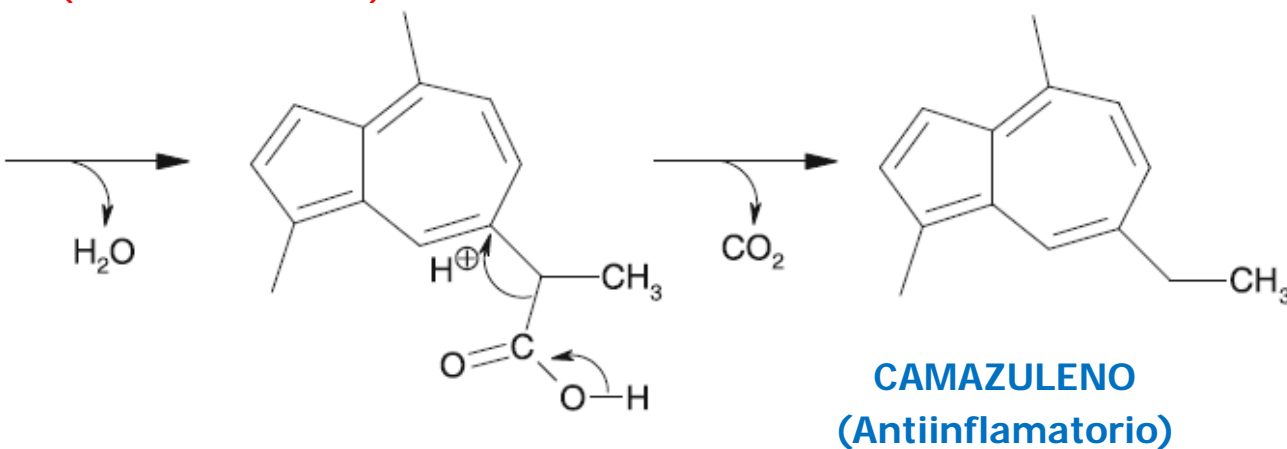


*Arnica montana* L.  
(Asteraceae)  
Flores  
ARNICA

# Lactonas sesquiterpénicas



**MATRICINA**  
(Antiinflamatorio)



**CAMAZULENO**  
(Antiinflamatorio)

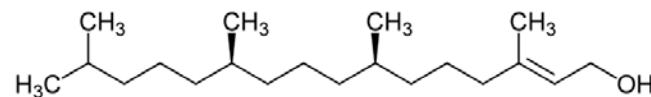


*Matricaria recutita* L.  
(Asteraceae)  
FLORES  
MANZANILLA

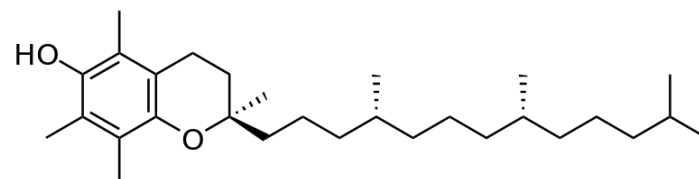


# Diterpenos

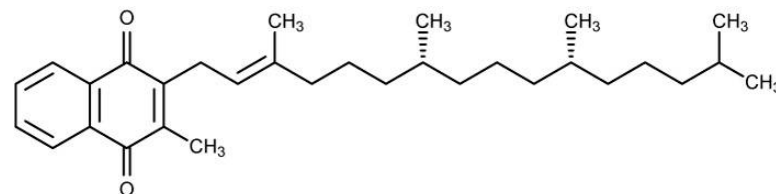
- ▶ Distribución restringida en el reino vegetal. Especialmente abundante en las familias Lamiaceae y Asteraceae.
- ▶ Se conocen más de 3000 con diversidad estructural (a-, bi-, tri-, y tetracíclicos).
- ▶ Tipos:
  - ▶ **DITERPENOS LIPOFÍLICOS**
    - ▶ Se encuentran en la capa de cera de la hoja (30-50%).
    - ▶ Ej. : fitol
  - ▶ **DITERPENOS POLARES**
    - ▶ Contienen grupos hidroxilos, epóxidos, carbonilos y carboxílicos.
    - ▶ Biológicamente muy activos.



FITOL  
(Antiinflamatorio)

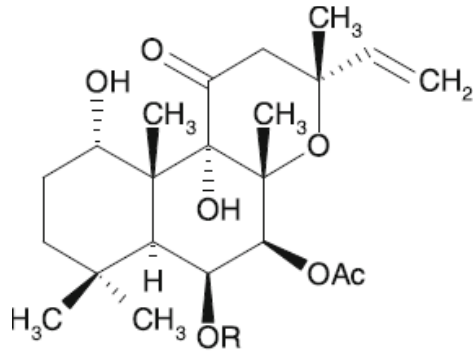
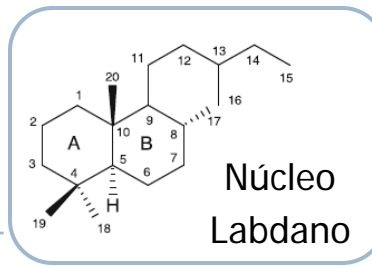


VITAMINA K1  
(Antihemorrágico)



$\alpha$ -TOCOFEROL (VITAMINA E)  
(Antioxidante)

# Diterpenos



**FORSKOLINA**

(Activación del adenilatociclasa

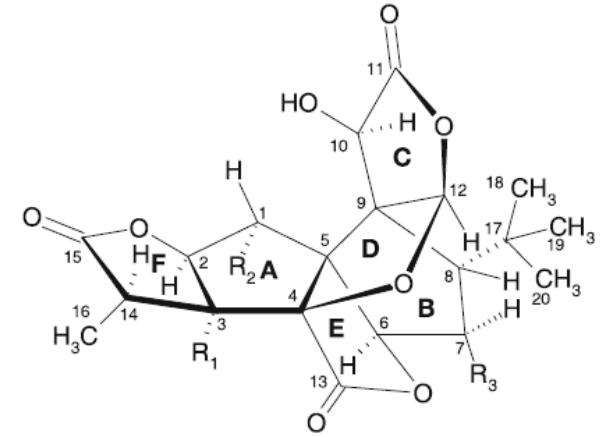
Aumenta el AMPc (hipotensivo, ionotrópico positivo, inhibe la agregación plaquetaria, reduce presión intraocular, dilatación capilar (Bronquios), antihipertensivo)

Inhibe el transporte y los canales de proteína en la membrana celular)



*Coleus forskohlii* (Poir.) Briq.  
(Lamiaceae)

Raíz



**GINGKÓLIDOS**

(PAF-Antagonista )



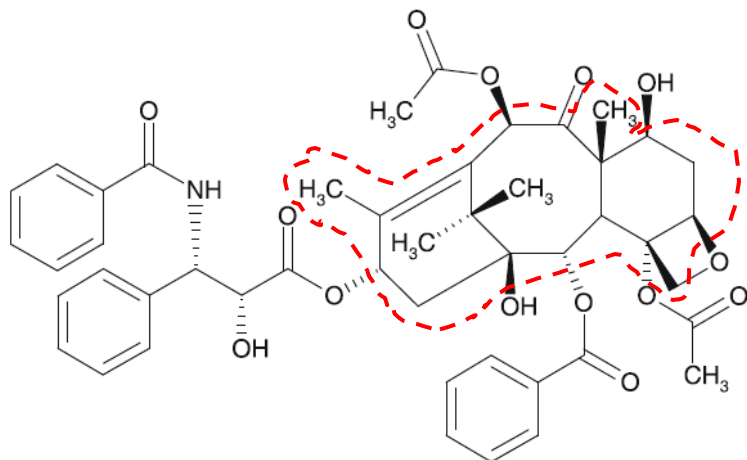
*Ginkgo biloba* L.  
(Ginkgoaceae)

Hojas

(Mejora la circulación, neuroprotector)

Ginkgolidos	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
<b>A</b>	OH	H	H
<b>B</b>	OH	OH	H
<b>C</b>	OH	OH	OH
<b>J</b>	OH	H	OH
<b>M</b>	H	OH	OH

# Diterpenos



**PACLITAXEL (TAXOL)**

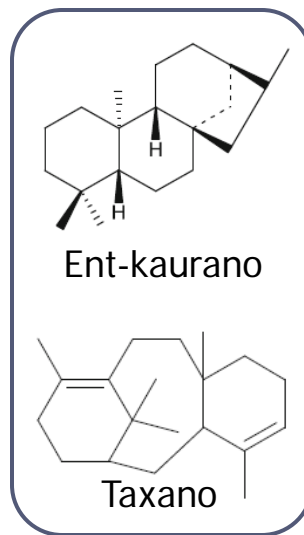
(Antitumoral contra carcinoma de mama, ovario y bronquial)



*Taxus brevifolia* Nutt.

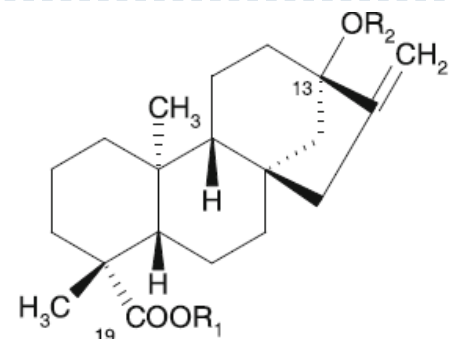
(Taxaceae)

Corteza



Ent-kaurano

Taxano



**ESTEVIOSIDO**

(Edulcorante)

(R<sub>1</sub> = Glc; R<sub>2</sub> = Glc<sub>2</sub> → 1Glc)

(Glc = β-D-Glucose)



*Stevia rebaudiana* (Bertoni) Hemsl

(Asteraceae)

Hojas

# Triterpenos

---

- ▶ Ampliamente distribuidos en la naturaleza tanto en el reino vegetal como en el reino animal.
- ▶ Compuestos de 30 átomos de carbonos producidos por ciclación del escualeno.
- ▶ Se hallan tanto en forma libre como asociada con azúcares (saponinas).
- ▶ Poseen una estructura tetracíclica o pentacíclica.



# Triterpenos

---

## ▶ LIPOFÍLICOS

- ▶ Ceras de las hojas de las plantas
  - Fitoesteroles
  - Ésteres de fitoesteroles
- ▶ Resinas, látex de la corteza de plantas leñosas
  - Ácidos triterpénicos
  - Alcoholes triterpénicos

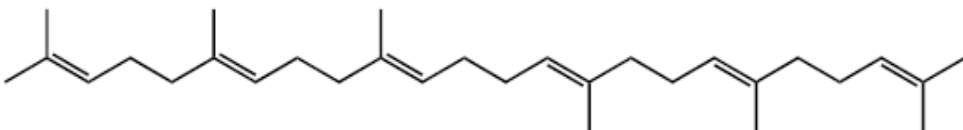
## ▶ ALTAMENTE OXIDADOS

- ▶ Poseen grupos: hidroxilos, carboxilos y lactonas
- ▶ Compuestos de mediana polaridad
  - Insoluble en agua y éter de petróleo
  - Soluble en diclorometano, éter y etanol

## ▶ HIDROFÍLICOS (GLICÓSIDOS)

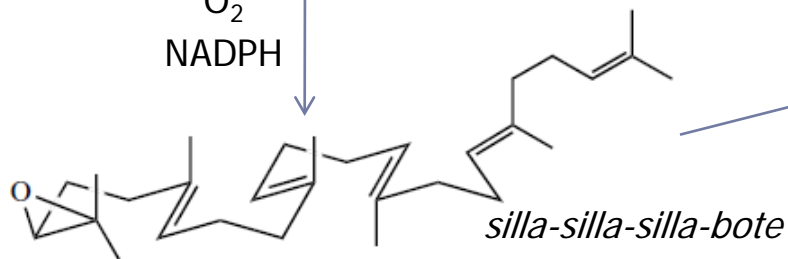
- ▶ SAPONINAS

# Biosíntesis de Triterpenos/Saponinas

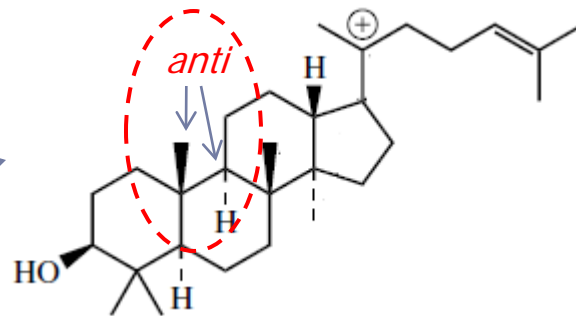


ESCUALENO

O<sub>2</sub>  
NADPH



EPOXI-ESCUALENO



Catión dammaranol

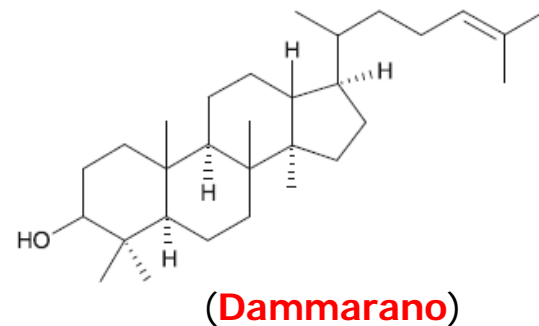
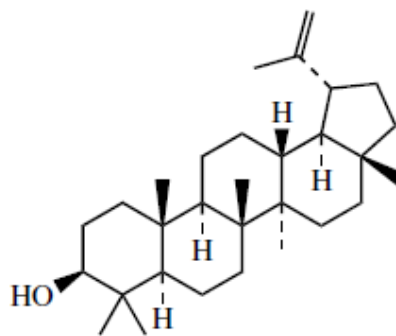
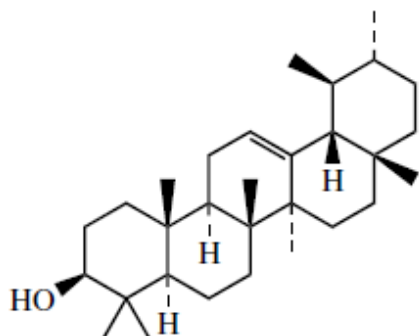
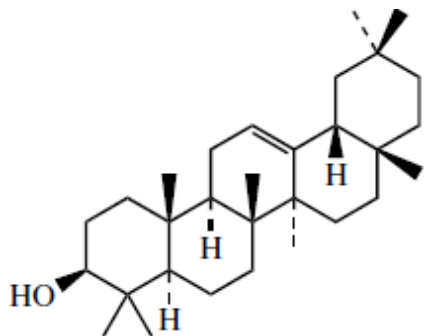
TRITERPENOS PENTACÍCLICOS

TRITERPENOS TETRACÍCLICOS

β-Amirina  
(**Oleano**)

α-Amirina  
(**Ursano**)

Lupeol  
(**Lupano**)

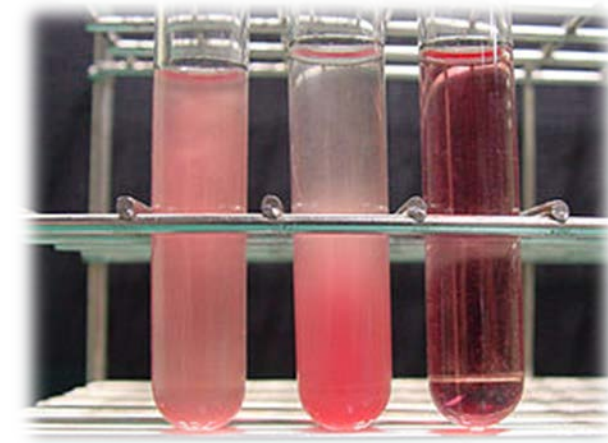


# Saponinas

- ▶ Sustancias vegetales glicosídicas solubles en agua y por agitación producen una espuma persistente parecida al jabón.
- ▶ Efecto emulsionante en aceites y estabilizante en suspensiones.
- ▶ Actividad hemolítica (aún en soluciones altamente diluidas)
- ▶ Tóxicas para los peces, renacuajos y otros animales acuáticos.
- ▶ Muchas poseen actividad antimicrobiana y fungicida.



ESPUMA PERSISTENTE



HEMÓLISIS

# Propiedades físico-químicas de las Saponinas

---

- ▶ Ópticamente activas.
- ▶ Solubles en agua (o forman dispersiones coloidales), mezcla agua-metanol o agua-etanol. Insoluble en solventes lipofílicos (éter, cloroformo, éter de petróleo).
- ▶ Con ácidos minerales diluidos (HCl) y calor (hidrólisis) se descomponen en una genina (**Sapogenina**) y en 1 a 12 moléculas de monosacáridos
- ▶ **Sapogeninas** son insolubles en agua, ligeramente soluble en alcohol, soluble en éter y cloroformo.



# Clasificación de las Saponinas

---

## 1. Según la estructura química de las “sapogeninas”

- ▶ Saponinas triterpénicas
- ▶ Saponinas esteroidales

## 2. Según el número de cadenas azúcares unidas a la genina:

- ▶ Monodesmósidos
- ▶ Bidesmósidos
- ▶ Tridesmósidos

## 3. Según su acides y alcalinidad

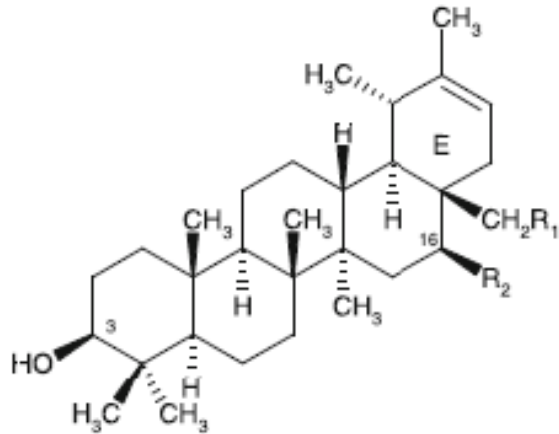
- ▶ Ácidas (Saponinas triterpénicas, con grupos carboxílicos libres)
- ▶ Neutrales (Saponinas esteroidales, tipo espirostanol)
- ▶ Básicas (Saponinas alcaloidesteroidales)

# Saponinas

---

- ▶ Clasificación según la estructura de la “genina” en:
  - ▶ SAPONINAS TRITERPÉNICAS
    - ▶ **Oleano**
    - ▶ **Ursano**
    - ▶ **Dammarano**
  - ▶ SAPONINAS ESTEROIDALES
    - ▶ **Espirostano**
    - ▶ **Furostano**

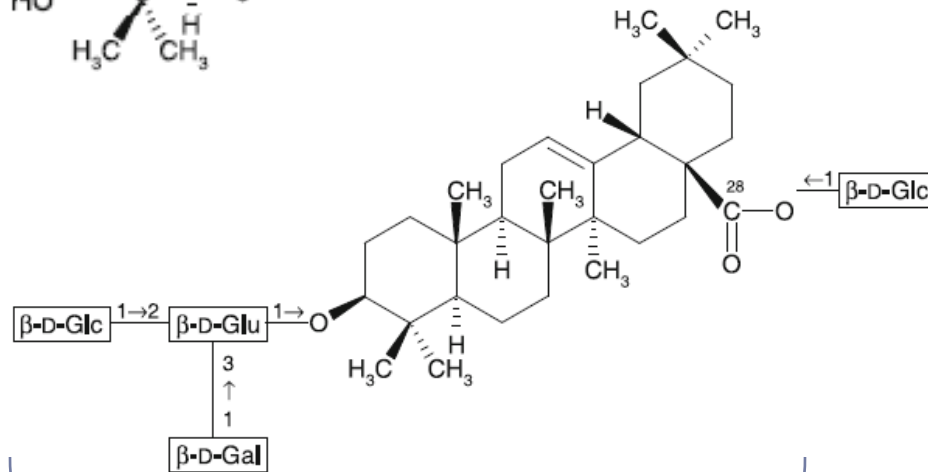
# Triterpenos/Saponinas



TARAXETOL ( $R_1=R_2=H$ )

FARADIOL ( $R_1=H, R_2=OH$ )

Antiinflamatorio



Calendulósido A (Antiinflamatorio)

Calendulósido B (Antiinflamatorio)



*Calendula officinalis* L.

(Asteraceae)

FLORES

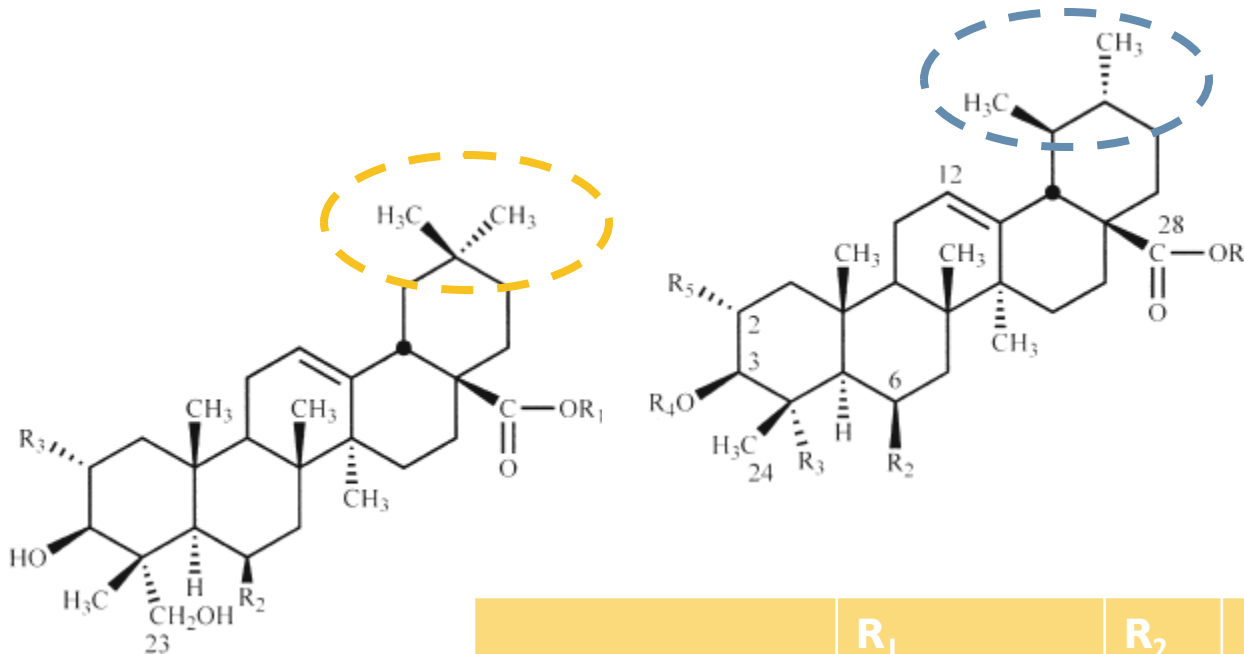
CALÉNDULA

Antiinflamatoria

Cicatrizante

# Triterpenos / Saponinas

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
Ácido asiaticosídico	H	H	CH <sub>2</sub> OH	H	OH
Asiaticósido	Glc-Glc-Rha	H	CH <sub>2</sub> OH	H	OH

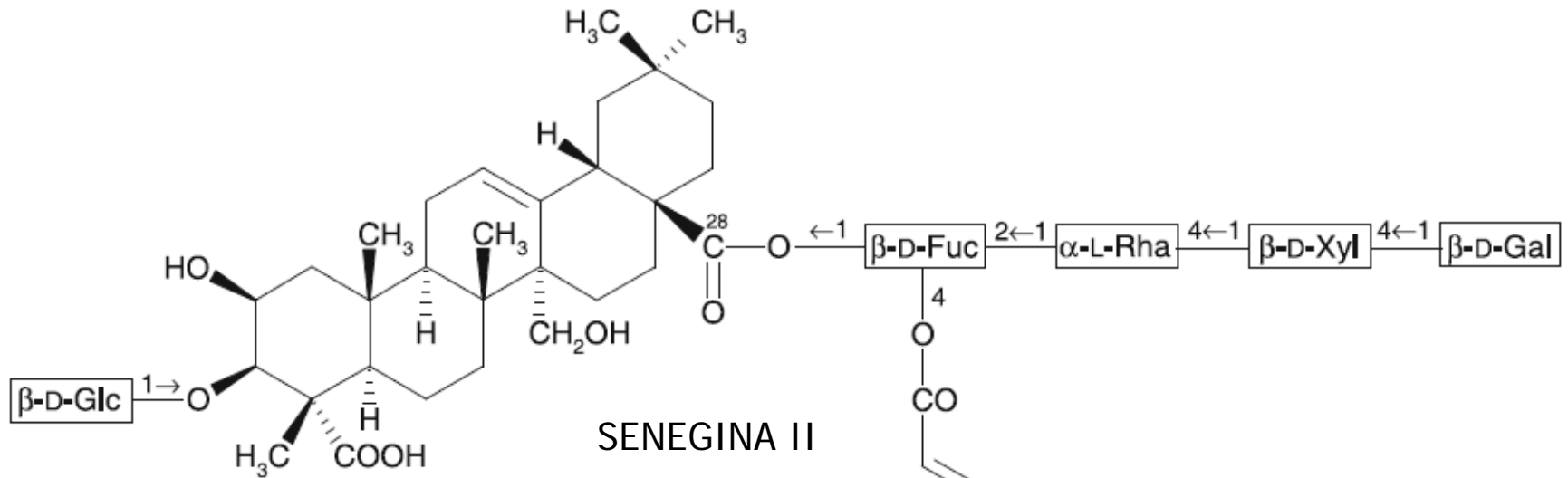


*Centella asiatica* (L.) Urban  
(Apiaceae)  
HIERBA

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Ácido terminólico	H	OH	OH
Asiaticósido B	Glc-Glc-Rha	OH	OH

Antiúlcero  
Antimicrobiano  
Cicatrizante  
Antiflogístico

# Saponinas

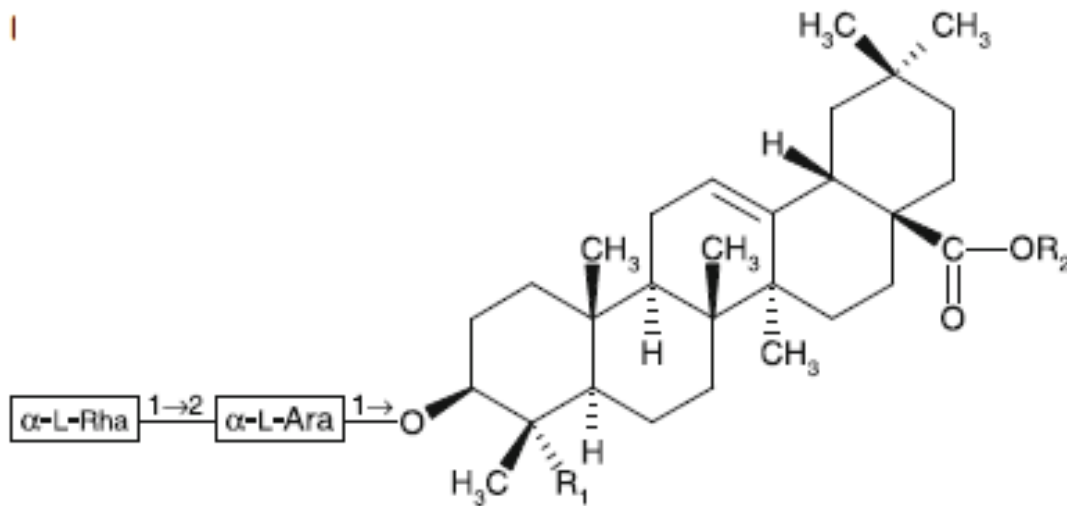


*Polygala senega* L.  
(Polygalaceae)  
RAÍZ

POLÍGALA  
Secretolítico  
Expectorante



# Saponinas



$\alpha$ -HEDERINA  
( $R_1 = \text{CH}_2\text{OH}$ ,  $R_2 = \text{H}$ )

Secretolítico  
Broncoespasmolítico  
Antibacterial  
Antifúngico



*Hedera helix* L.  
(Araliaceae)  
HOJAS

HEDERA  
Expectorante  
Espasmolítico suave

# Saponinas



*Quillaja saponaria* Mot.

(Rosaceae)

CORTEZA

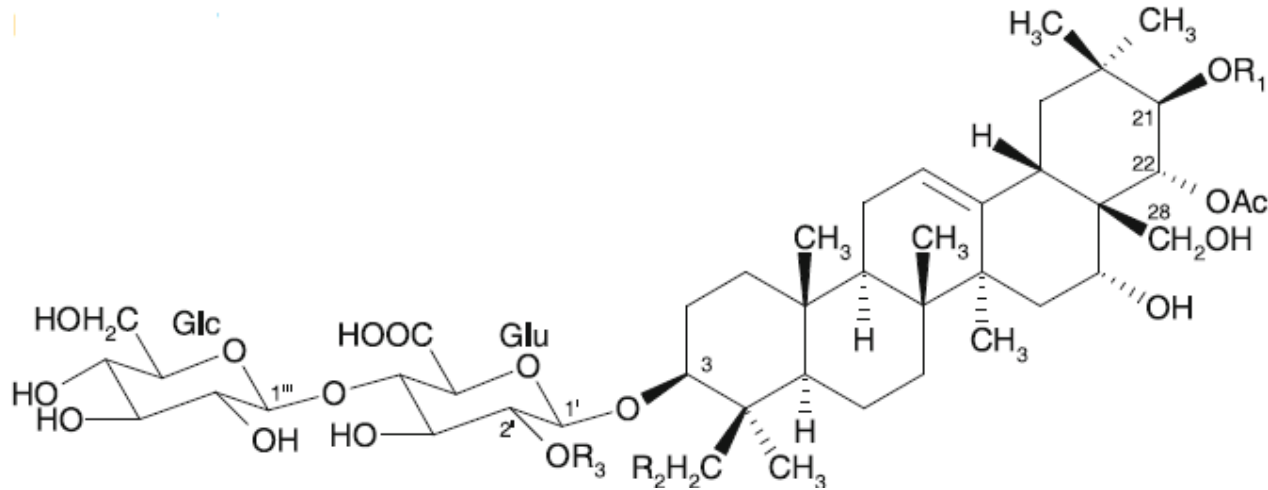
QUILAYA

Detergente

(Estabilizador de suspensiones)



# Saponinas



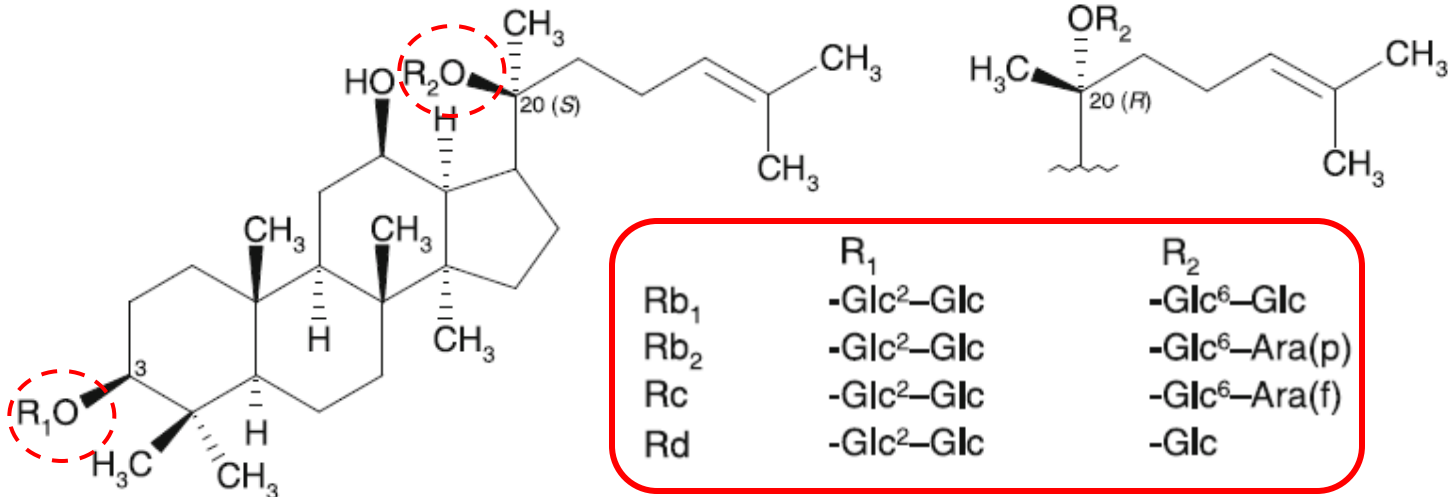
*Aesculus hippocastanum* L.  
(Sapindaceae)  
SEMILLAS

	RI	R2	R3
AESCINA 1a	Tigloil	OH	Glc
AESCINA 1b	Angeloil	OH	Glc

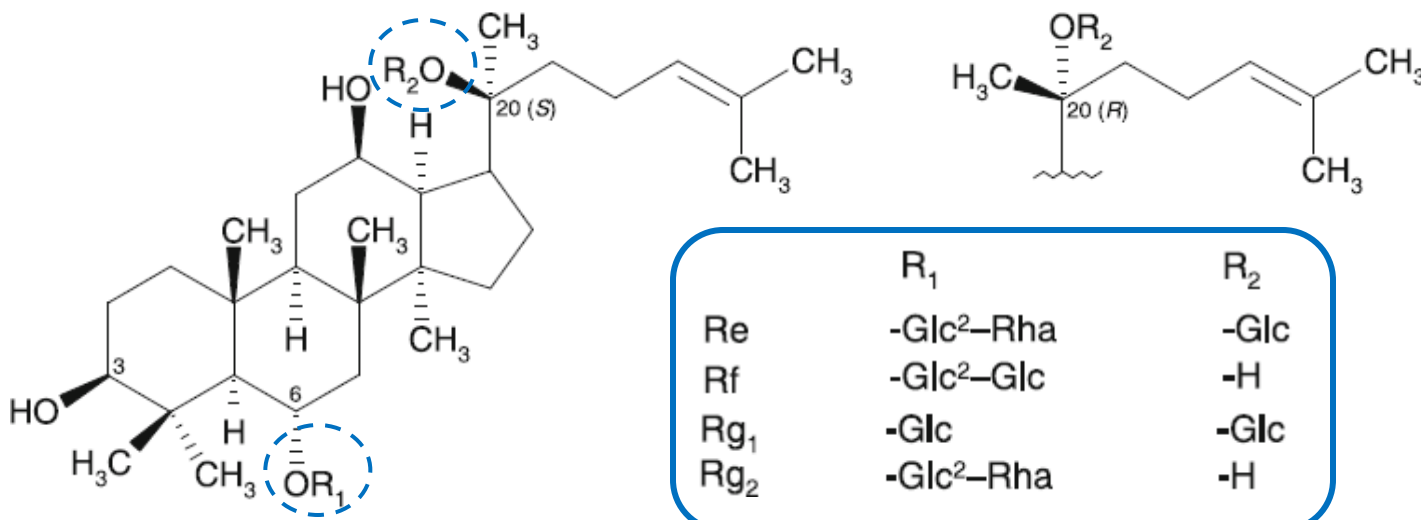
CASTAÑAS DE INDIAS  
Antiedematoso  
Antiexsudativo



# Saponinas



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
Rb <sub>1</sub>	-Glc <sup>2</sup> -Glc	-Glc <sup>6</sup> -Glc
Rb <sub>2</sub>	-Glc <sup>2</sup> -Glc	-Glc <sup>6</sup> -Ara(p)
Rc	-Glc <sup>2</sup> -Glc	-Glc <sup>6</sup> -Ara(f)
Rd	-Glc <sup>2</sup> -Glc	-Glc



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
Re	-Glc <sup>2</sup> -Rha	-Glc
Rf	-Glc <sup>2</sup> -Glc	-H
Rg <sub>1</sub>	-Glc	-Glc
Rg <sub>2</sub>	-Glc <sup>2</sup> -Rha	-H



*Panax ginseng* C. A. Meyer  
(Araliaceae)  
Raíz  
GINSENG  
(Adaptógeno)

# Efectos principales del Ginseng y de algunos Ginsenósidos

---

## Ginseng

- ▶ Eficaz como tónico general
- ▶ Efecto sobre el sistema circulatorio e inmunológico
- ▶ Efecto sobre el metabolismo de grasas
- ▶ Efecto hipoglicémico
- ▶ Efecto sobre la hipófisis y corteza suprarrenal
- ▶ Efecto antitumoral

## Ginsenósidos

- ▶ Inhibidor de la agregación de trombocitos (Rg<sub>1</sub>, Rg<sub>2</sub>)
- ▶ Antioxidante (Rb<sub>1</sub>, Rc, Rg<sub>1</sub>)
- ▶ neuroprotector (Rg<sub>1</sub>)
- ▶ Citotóxico (Rg<sub>3</sub>)
- ▶ Inmunomodulador (Rb<sub>2</sub>, Rg<sub>1</sub>)
- ▶ Hipoglucemiante (varios)
- ▶ Inhibidor de canales de iones (Re, Rf, Rg<sub>2</sub>)



# Identificación de los Triterpenos

---

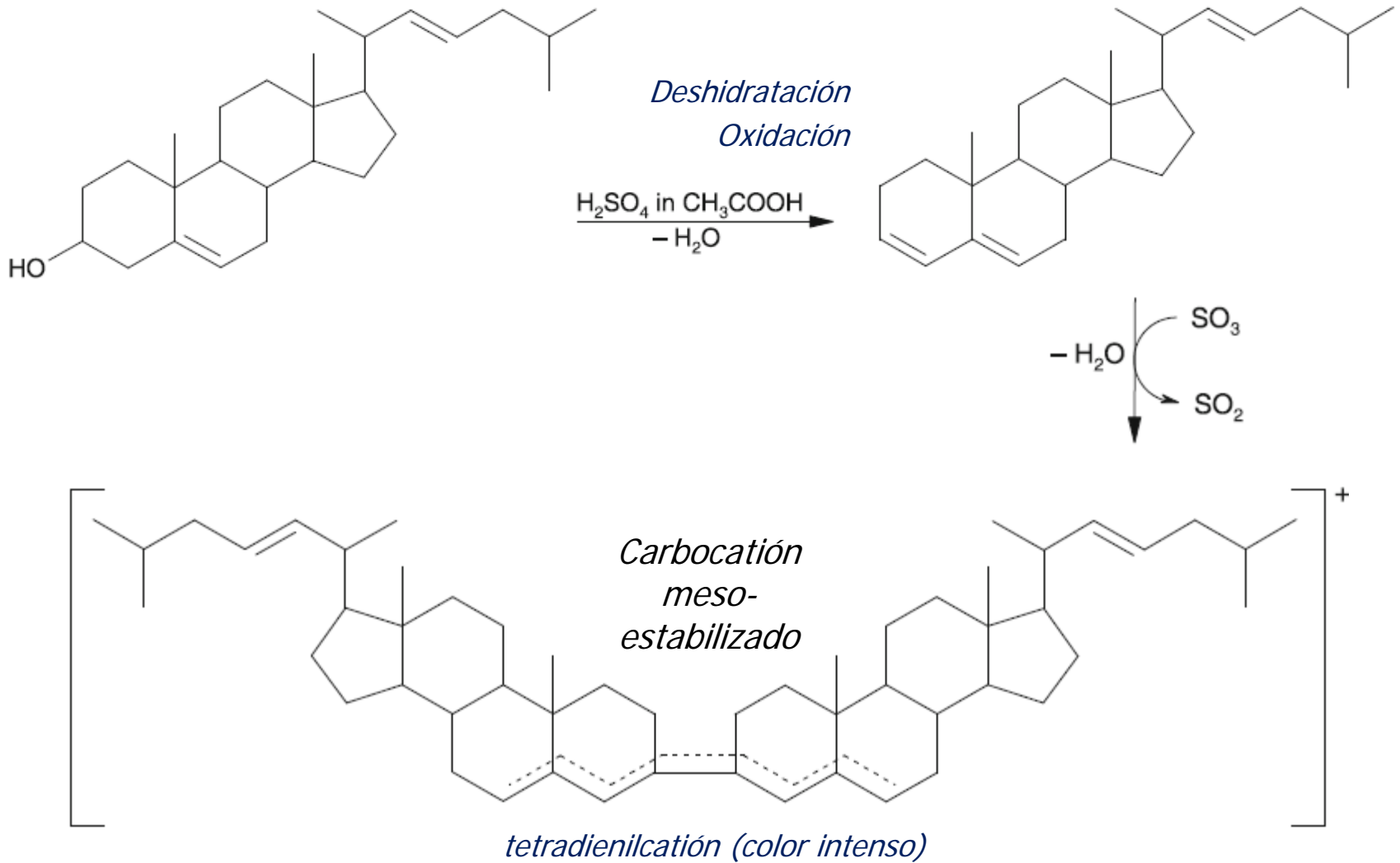
## Reacción de coloración con aldehídos en ácidos minerales

- ▶ Aldehídos aromáticos
  - ▶ Anisaldehído
  - ▶ Vanillina
- ▶ Ácidos minerales fuertes
  - ▶ Ácido sulfúrico
  - ▶ Mezcla de ácido sulfúrico y fosfórico
  - ▶ Ácido perclórico
- ▶ Formación de coloración
  - ▶ Absorción entre 510-620 nm (según los reactivos utilizados)
- ▶ Reacción inespecífica (mono-, sesqui-, diterpenos, olefinas, derivados indólicos, fenoles, también reacciona)

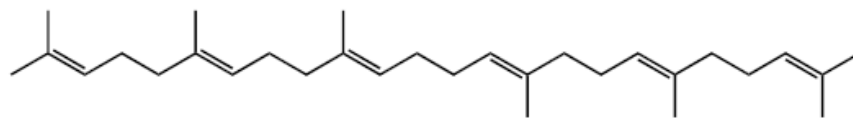
## Reacción con ácido sulfúrico y anhídrido acético

- ▶ Reacción de *Liebermann- Burchard*
- ▶ Reaccionan
  - ▶ Triterpenos
    - ▶ Insaturados
    - ▶ Hidroxilados
  - ▶ Esteroides
- ▶ Formación de coloración roja, azul o verde

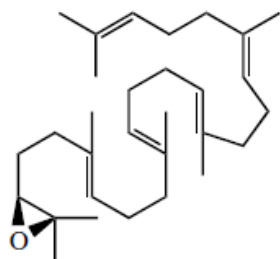
# Reacción de Liebermann-Burchard



# Biosíntesis de Esteroides

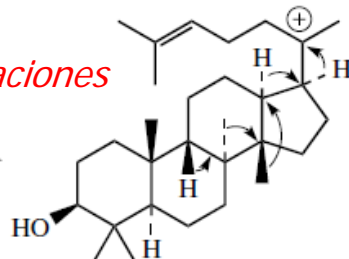


Escualeno  
 $O_2$   
NADPH

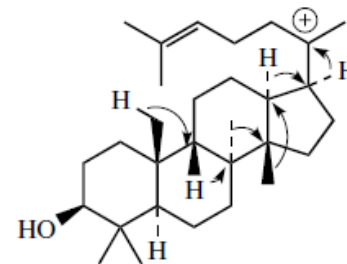


Epóxido

*Ciclizaciones*



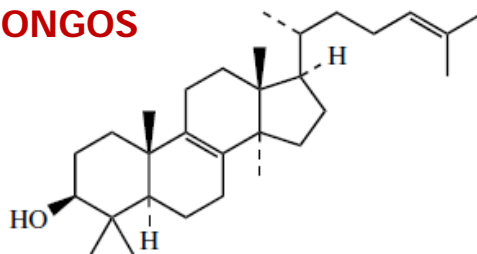
Catión protosteril



*Desplazamientos 1,2 de hidruros y grupos metilos*

**ANIMALES**  
**HONGOS**

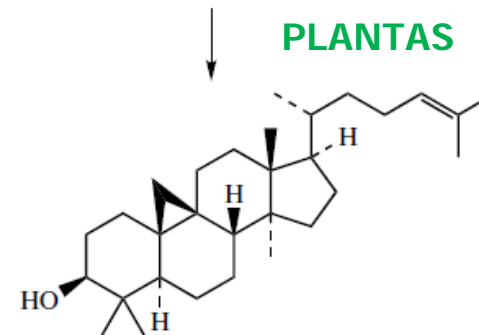
*Pérdida de protón origina el alqueno*



LANOSTEROL

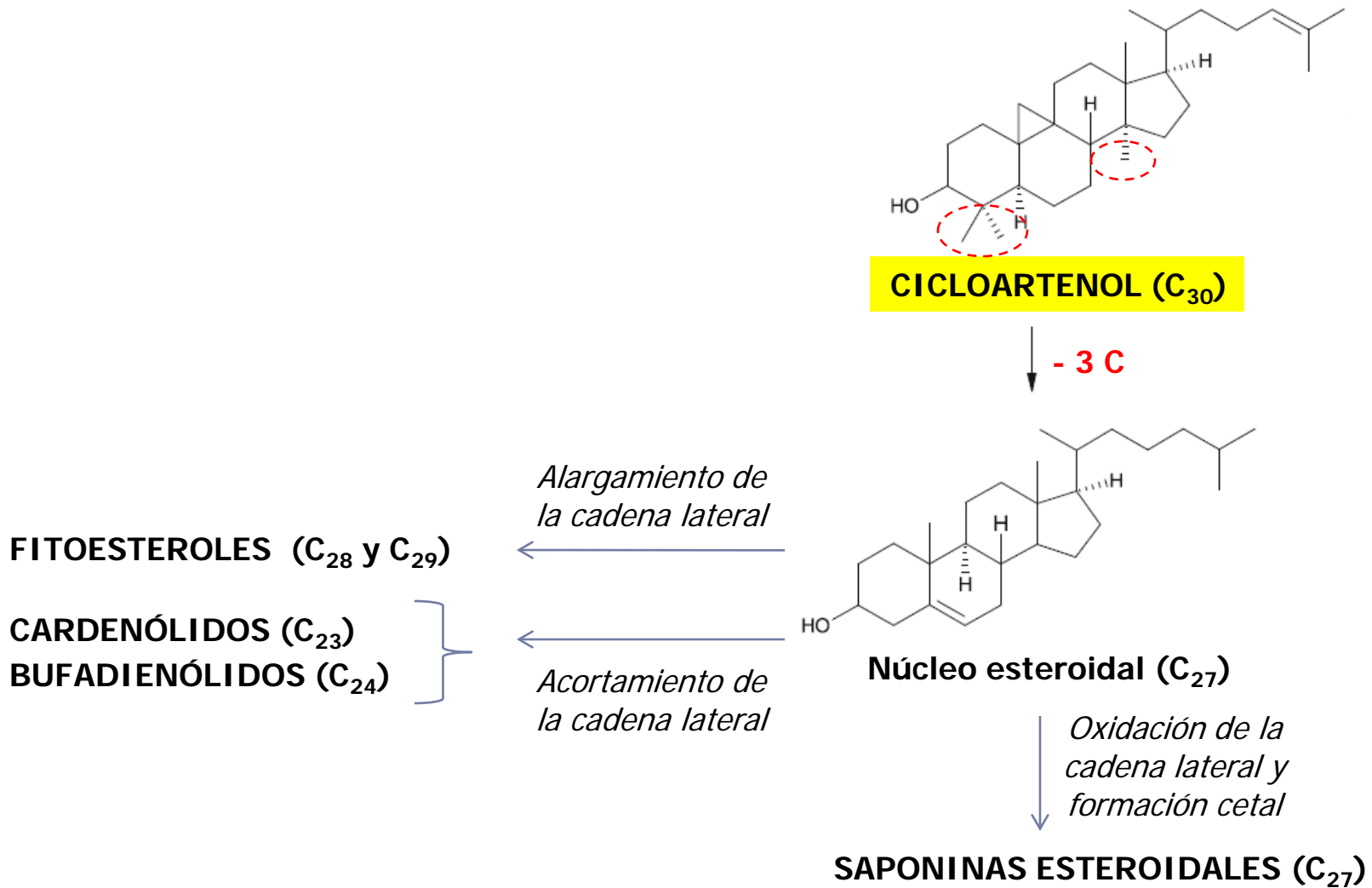
**PLANTAS**

*Pérdida de protón origina el ciclopropano*



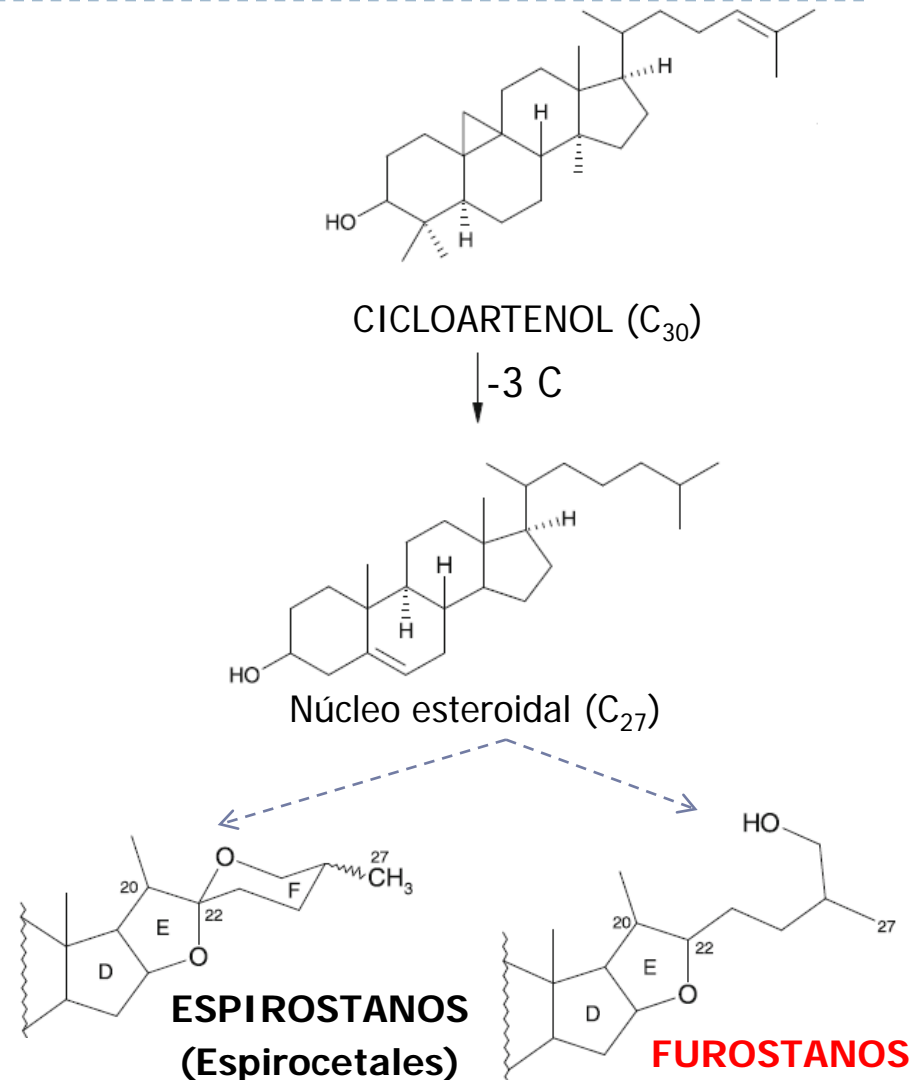
CICLOARTENOL

# Biosíntesis de Esteroides en Plantas

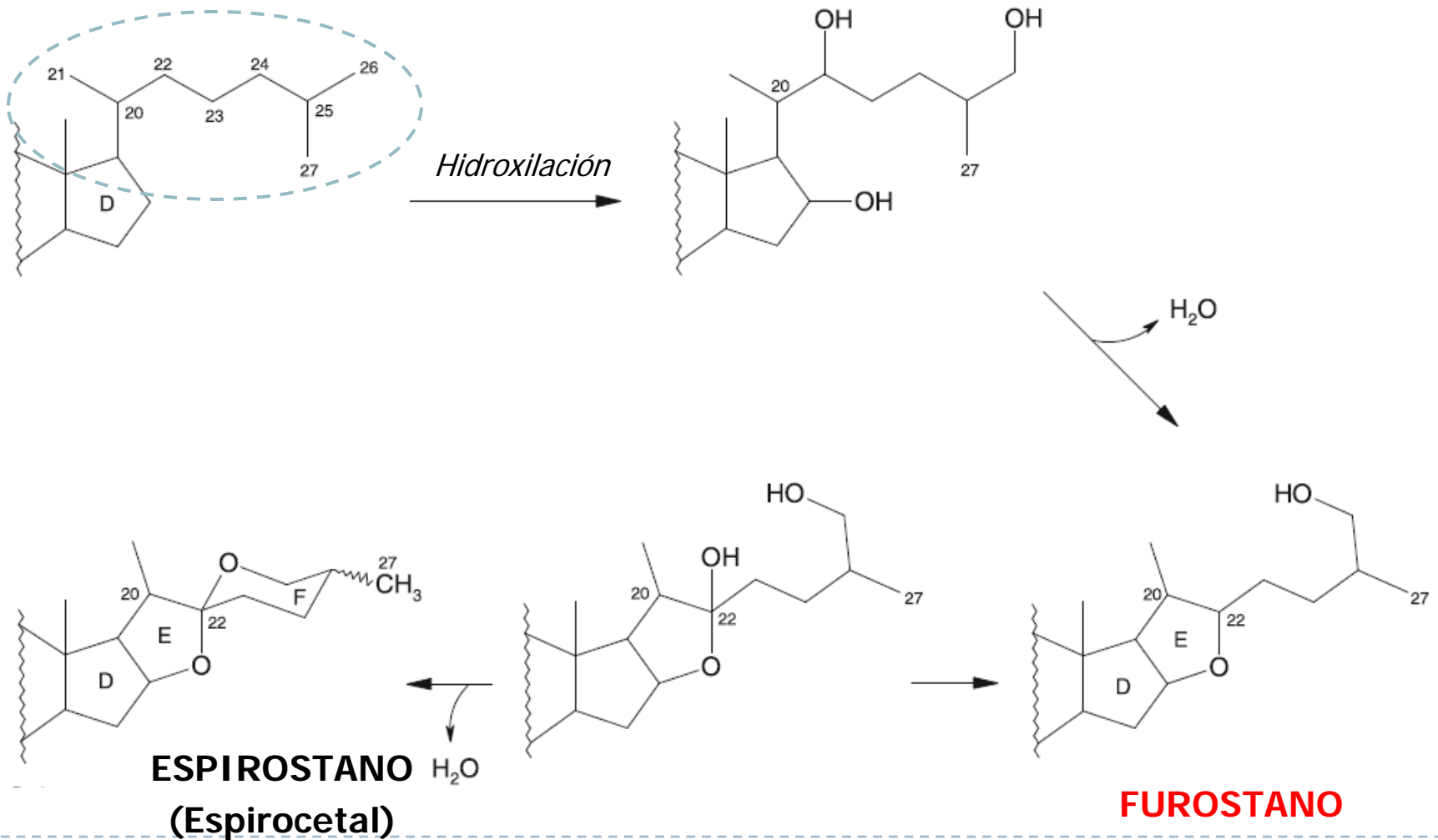


# Saponinas Esteroidales

- ▶ Núcleo esteroidal  $C_{27}$  (Colesterol)
- ▶ Clasificación según configuración de la cadena lateral ( $C_8$ )
  - ▶ FURASTANOS
    - ▶ Coloración **roja** con el reactivo Ehrlichs (dimetilamino-benzaldehido / HCl al 20%)
  - ▶ ESPIROSTANOS
    - ▶ No reacciona con el reactivo de Ehrlichs

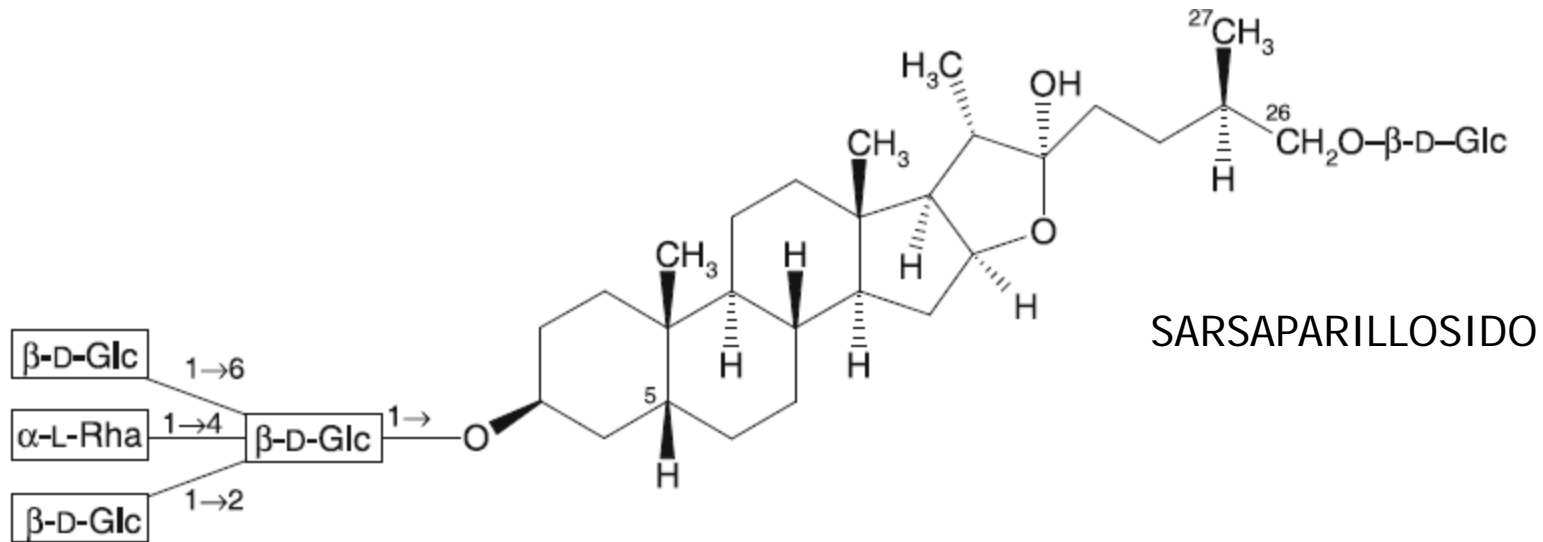


# Clasificación de las Saponinas Esteroidales





# Saponinas Esteroidales



*Smilax spp.*

(Smilacaceae)

RAÍZ

SARSAPARILLA

Psoriasis

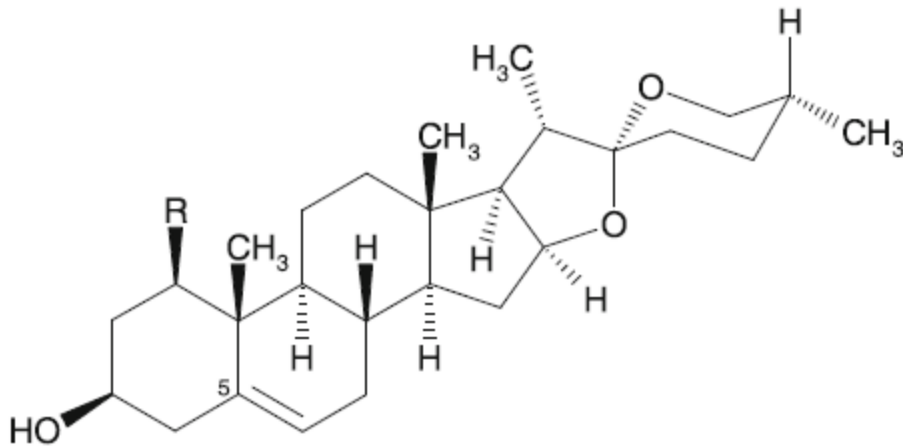
Erupciones de la piel

Furunculosis

Reumatismo



# Saponinas esteroidales



DIOSGENINA

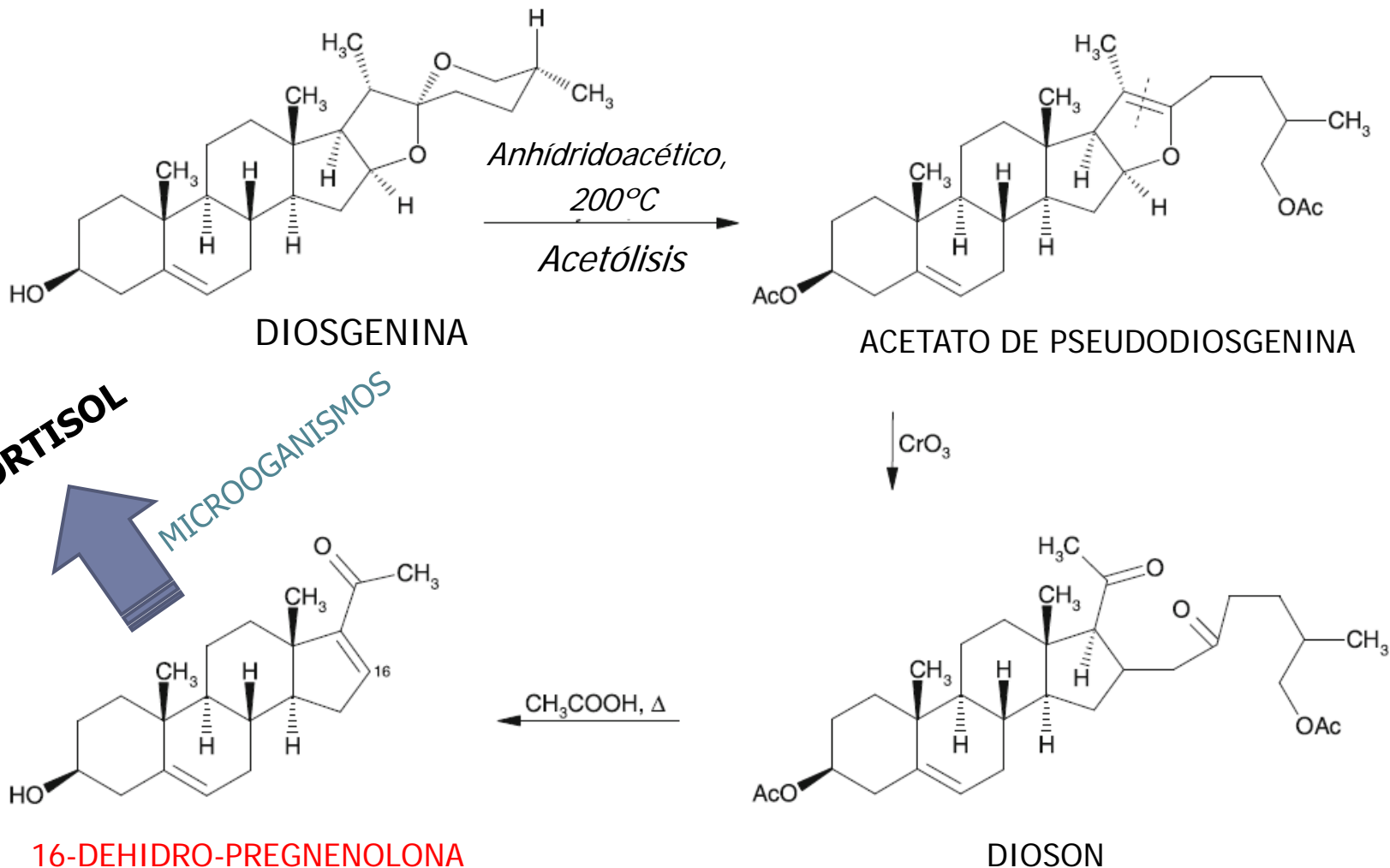
Semisíntesis de corticosteroides,  
hormonas sexuales e inhibidores  
de la ovulación

*Dioscorea mexicana* Guill.  
(Dioscoreaceae)  
RAÍZ  
BARBASCO



29/01/2012

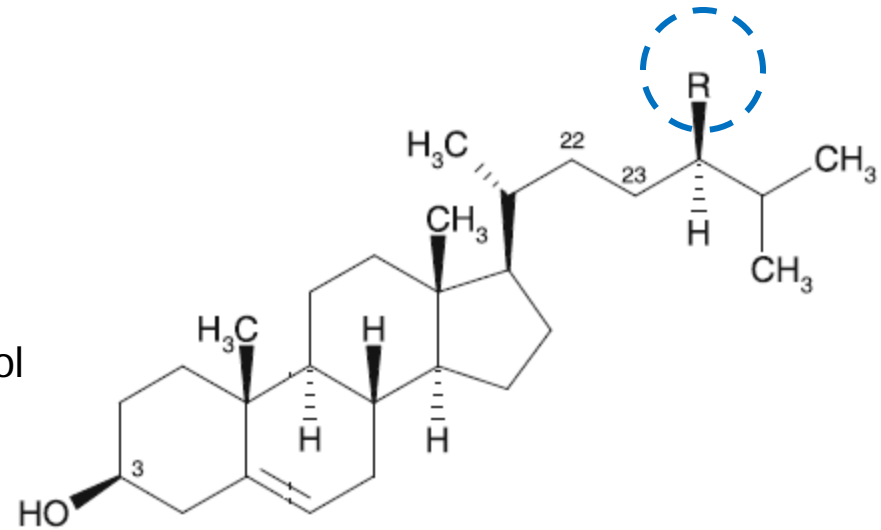
# Semisíntesis de Corticosteroides y Hormonas Sexuales



# Fitoesteroles



Disminuyen el colesterol  
 Antiinflamatorio  
 Antibacteriano  
 Fungicida  
 Antitumoral



FITOESTEROLES	R	Fórmula	Fuente natural
<b>β-Sitosterol</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<b>C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O</b>	Aceite de semillas de algodón ( <i>Gossypium spp.</i> L.)
<b>Campesterol</b>	CH <sub>3</sub>	<b>C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O</b>	Aceite de semillas de soya ( <i>Glycine max</i> L.) Cera de la caña de azúcar ( <i>Saccharum officinarum</i> L.)

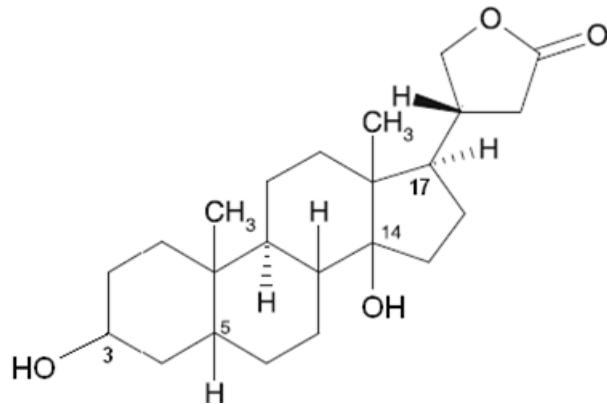
# Esteroides cardiotónicos

---

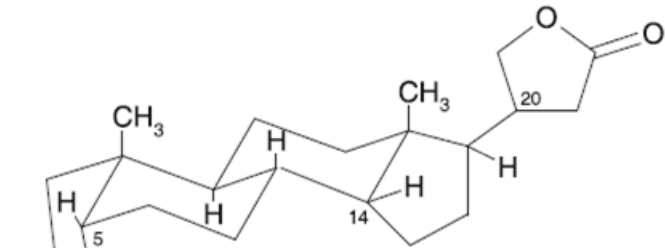
- ▶ Sustancias de origen vegetal, principalmente glicosídicas, con efecto sobre el musculo cardíaco de mamíferos y animales de sangre fría.
- ▶ Sustancias cristalizables.
- ▶ Incoloros.
- ▶ Sabor amargo.
- ▶ Ligeramente soluble en etanol, cloroformo y piridina, moderadamente soluble en acetato de etilo.
- ▶ Extraíbles de las plantas con agua, sin embargo ligeramente soluble en forma pura.

# Esteroides cardiotónicos

**MÁXIMA ACTIVIDAD CARDIOTÓNICA**

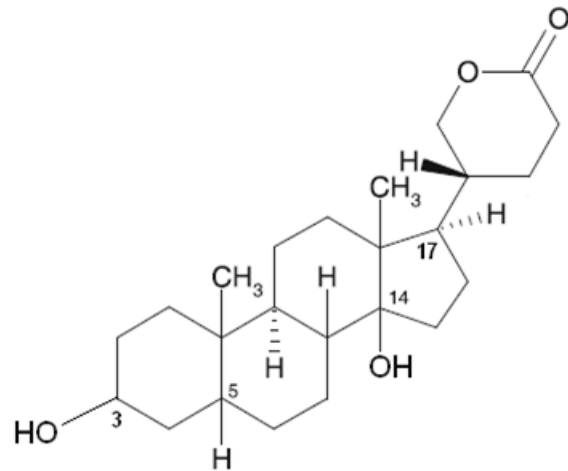


5β, 14β-CARDENÓLIDO

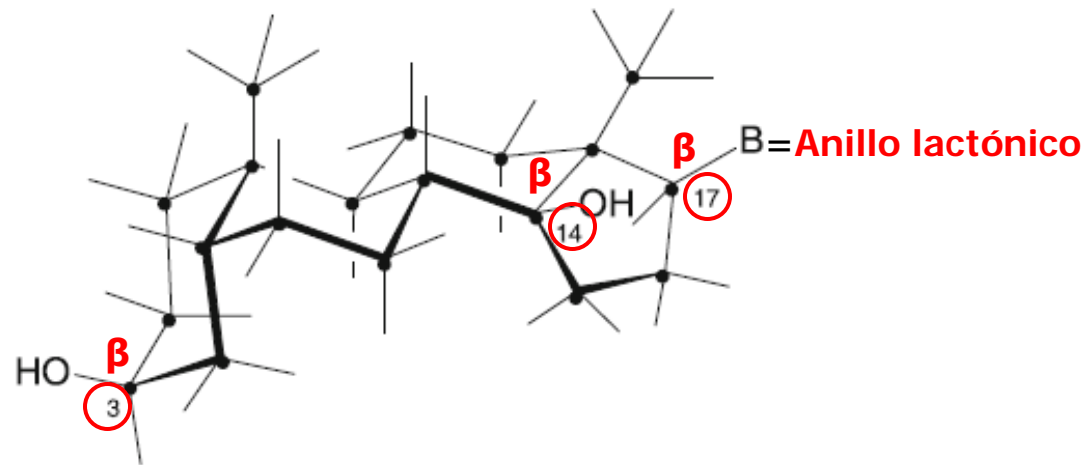


A/B, B/C, C/D

*cis-trans-cis*

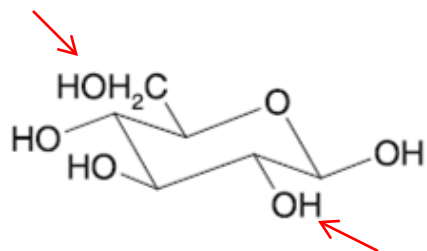


5β, 14β-BUFANÓLIDO

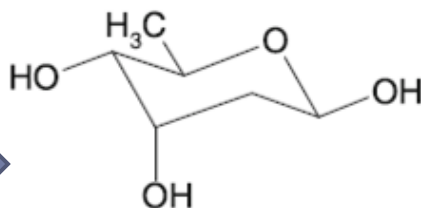


# Azúcares de los esteroides cardiotónicos

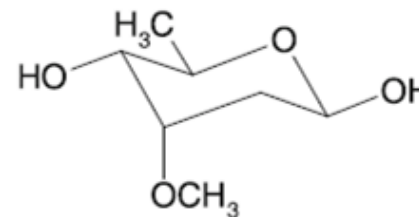
## 2,6 DIDESOXIAZÚCARES



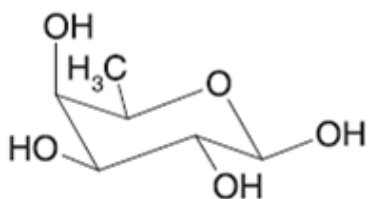
$\beta$ -D-Glucosa



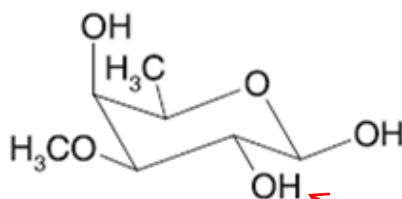
$\beta$ -D-Digitoxosa



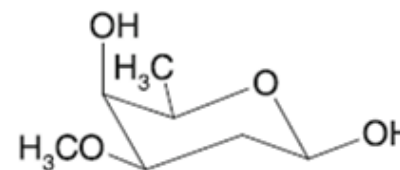
$\beta$ -D-Cimarosa



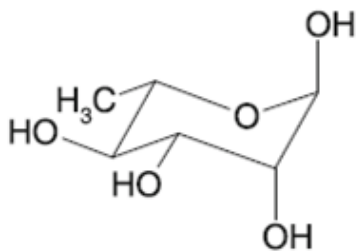
$\beta$ -D-Fucosa



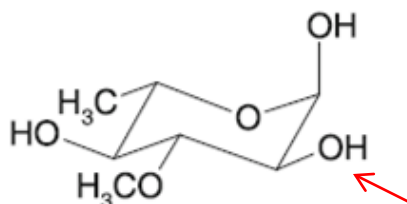
$\beta$ -D-Digitalosa



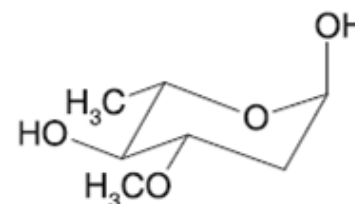
$\beta$ -D-Diginosa



$\alpha$ -L-Rhamnosa



$\alpha$ -L-Tevetosa



$\alpha$ -L-Oleandrosa

# Cardenólidos



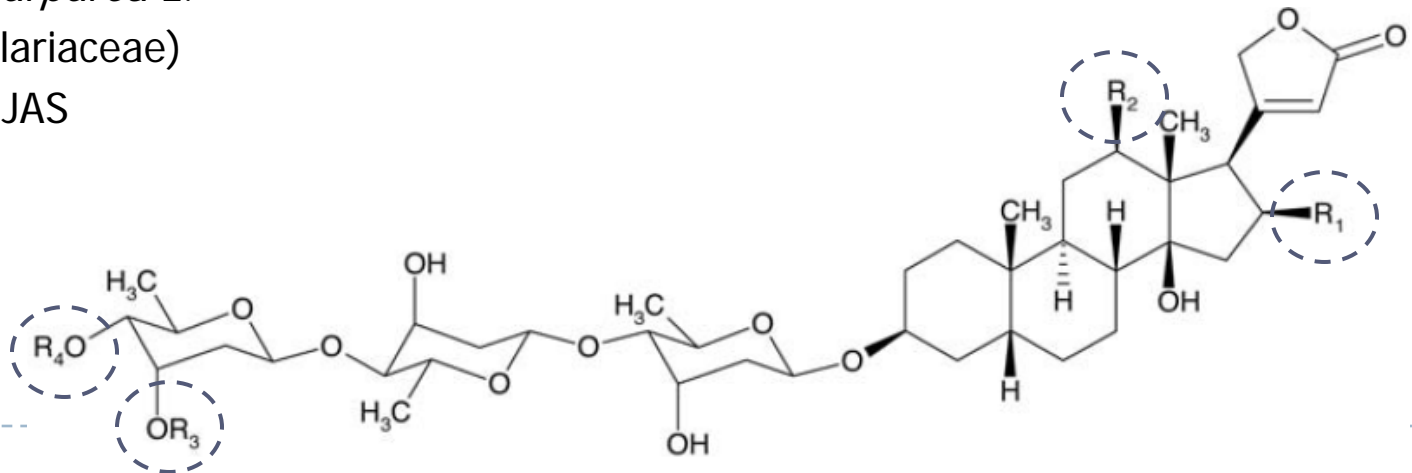
*Digitalis lanata* EHRH

*Digitalis purpurea* L.

(Scrophulariaceae)

HOJAS

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
Digitoxina	H	H	H	H
α-Acetildigitoxina	H	H	COCH <sub>3</sub>	H
β-Acetildigitoxina	H	H	H	COCH <sub>3</sub>
Lanatóside A	H	H	COCH <sub>3</sub>	β-Glc
Purpureaglicósido A	H	H	H	β-Glc
Gitoxina	OH	H	H	H
Lanatóside B	OH	H	COCH <sub>3</sub>	β-Glc
Purpureaglicósido B	OH	H	H	β-Glc
Digoxina	H	OH	H	H
α-Acetildigoxina	H	OH	COCH <sub>3</sub>	H
β-Acetildigoxina	H	OH	H	COCH <sub>3</sub>
Lanatóside C	H	OH	COCH <sub>3</sub>	β-Glc
Purpureaglicósido E	O-CHO	H	H	β-Glc
Gitaloxina	O-CHO	H	H	H





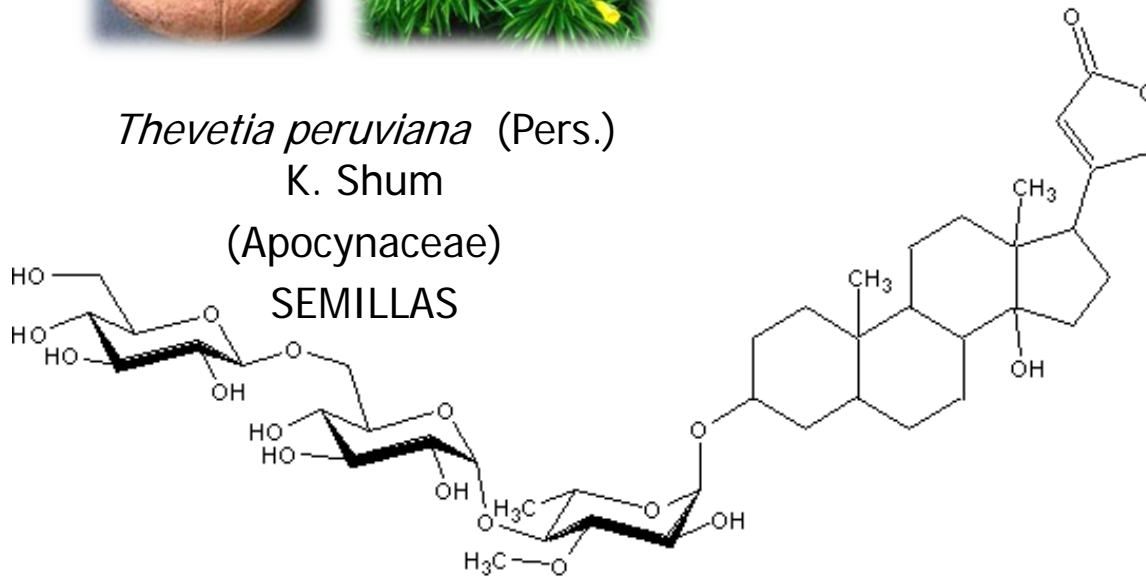
# Cardenólidos



*Thevetia peruviana* (Pers.)  
K. Shum

(Apocynaceae)

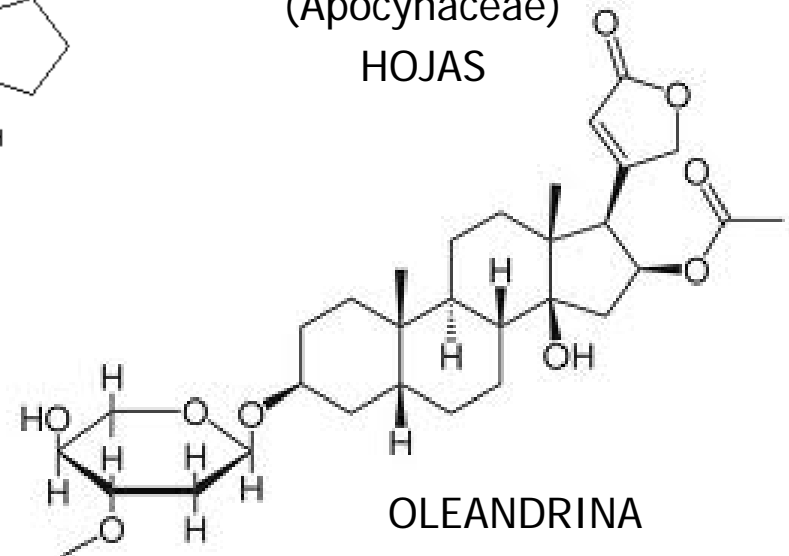
SEMILLAS



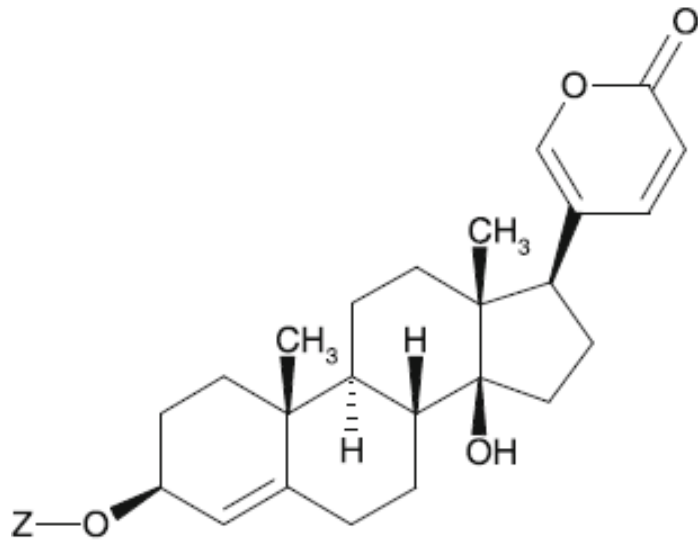
*Nerium oleander* L.

(Apocynaceae)

HOJAS



# Bufanólidos



	Z
Scillaren A	$\beta$ -D-Glc-(1→4)- $\alpha$ -L-Rha-(1→)
Proscillaridina A	$\alpha$ -L-Rha-(1→)
Scillarenina	H



*Scilla maritima* L.  
(Hyacinthaceae)  
BULBO

# Identificación de Cardenólidos

## 1. LACTONA $\alpha,\beta$ -INSATURADA

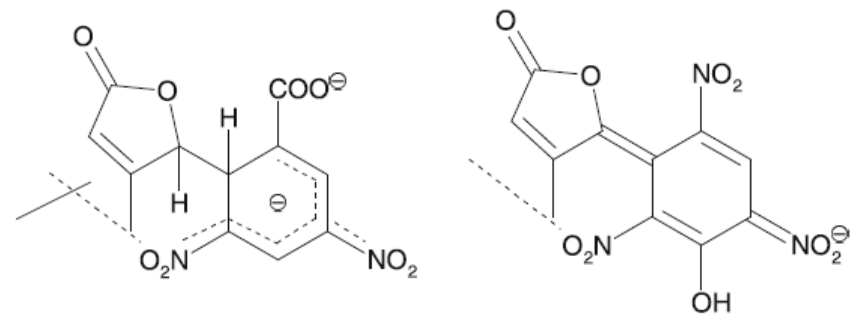
- *Reacción de Kedde*
  - Sol. alcohólica del cardenólido + sol. ácida de ácido 3,5-dinitrobenzoico + sol. NaOH (**Digitoxina**)
- *Reacción de Raymond*
  - + 1,3 dinitrobenzol y NaOH (**Ouabaina**)
- *Reacción de Baljet*
  - + sol. alcalina de ácido pícrico (=1,3,5, trinitrofenol) (**Digitoxina, Ouabaina**)
- Fundamento: reactividad del grupo metileno (ácido) con derivados nitroaromáticos.

## 2. DESOXIAZÚCARES

- Xantidrol + ácido acético → coloración **roja**

## 1. GRUPOS DIENOS CONJUGADOS (ej. bufadienolidos)

- *Reacción de Rosenheim*
  - + Sol. 90 % de ácido tricloroacético → coloración **rosado-violeta-azul**

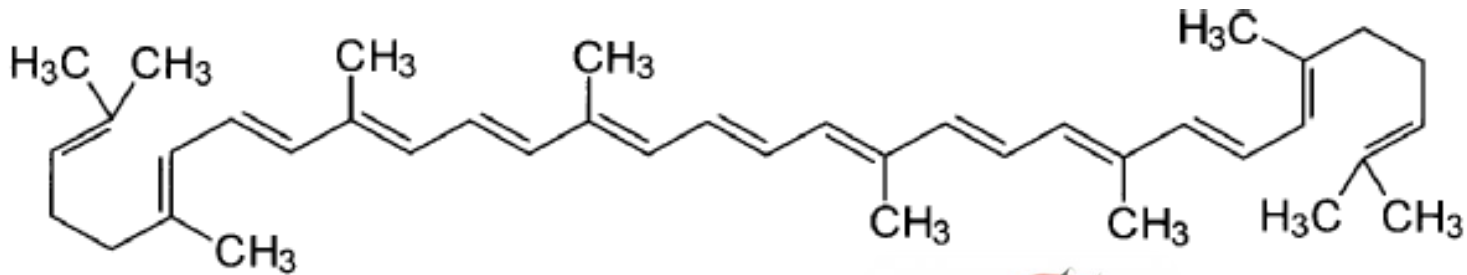


# Tetraterpenos (Carotenoides)

---

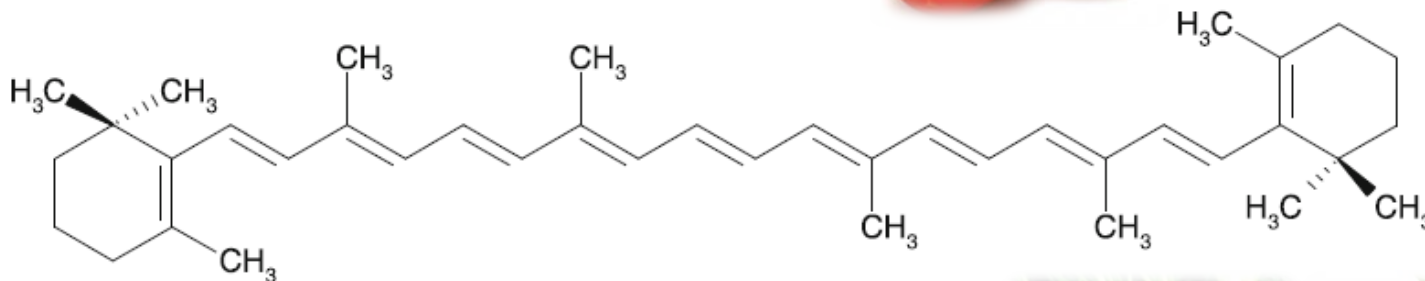
- ▶ Están representados por un grupo de compuestos, los carotenoides.
  - ▶ Carotenoides se caracterizan por su coloración **amarilla**, **anaranjada** o **roja** y a su sensibilidad a la oxidación, debido a su cromóforo (*al menos diez dobles enlaces conjugados*).
  - ▶ Insolubles en agua, poco soluble en metanol, etanol y aceites grasos, Soluble en grasas.
  - ▶ **Efecto antioxidante** (atrapan radicales libre), antitumoral e hipolipemiente.
  - ▶ Clasificación:
    - ▶ CAROTINAS (Hidrocarburos)
    - ▶ XANTOFILAS (Contienen grupos hidroxilo, metóxilo, epóxido, carbonilo)

# Carotenoides



LICOPENO  
Antioxidante

*Solanum lycopersicum* L.  
Tomate

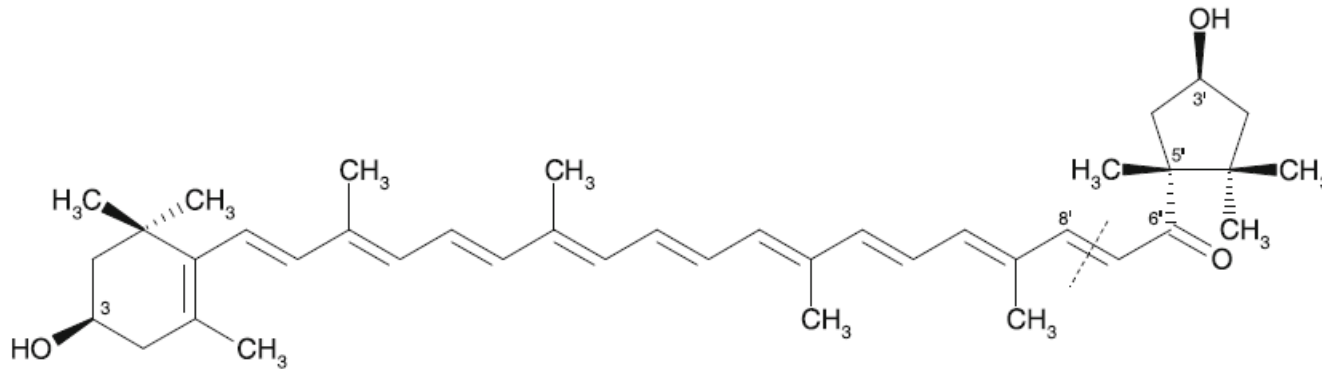


β-CAROTENO

Frutos, legumbres (zanahoria, espinaca, mango, etc.)  
Productos animales (huevo, hígado, pescado)  
Fuente de vitamina A (Retinol)

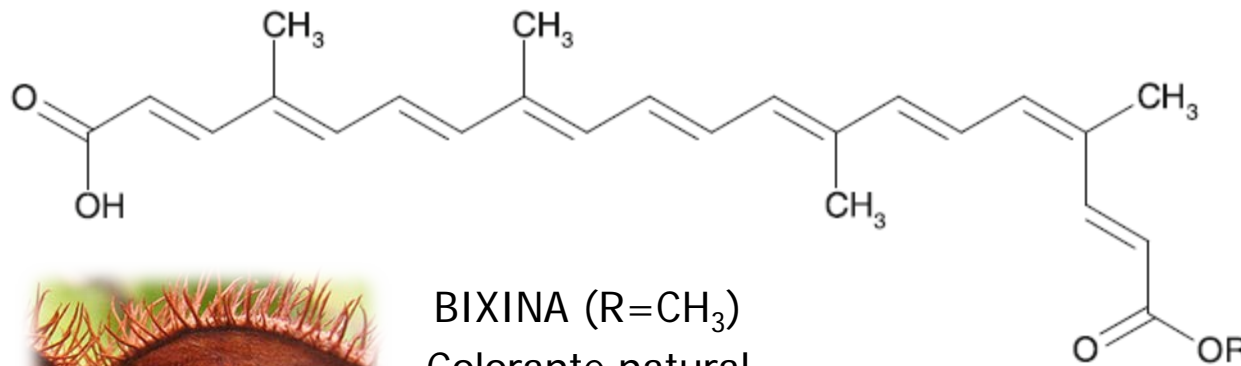


# Carotenoides



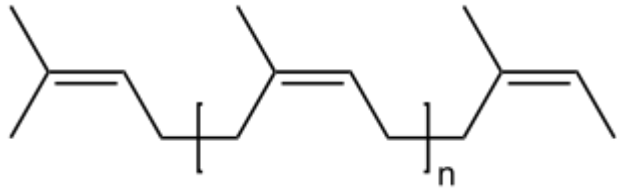
**CAPSANTINA**  
 Colorante natural  
*Capsicum spp.*  
 (Solanaceae)

FRUTO  
 AJÍ



**BIXINA (R=CH<sub>3</sub>)**  
 Colorante natural  
*Bixa orellana* L.  
 (Bixaceae)  
 SEMILLAS  
 ONOTO

# Politerpenos



*Cis- 1,4 poli-isopreno*

*Hevea brasiliensis*

(Euphorbaceae)

LATEX

CAUCHO



*Trans -1,4 poli-isopreno*

*Palaquium gutta*

(Sapotaceae)

LATEX

GUTTER PERCHA

*cis- y trans-1,4 -  
politerpenos (Mezcla 3:7)*

*Achras sapota*

(Sapotaceae)

NÍSPERO COMÚN

CHICLE



# Bibliografía

---

- ▶ Bruneton J. 2001. Farmacognosia. Fitoquímica Plantas Medicinales. Segunda Edición. Editorial Acribia.
- ▶ Kliegel W. 1980. Bor in Biologie, Medizin und Pharmazie: Physiologische Wirkung und Anwendung von Borverbindungen, Springer DE
- ▶ Hänsel R. und Sticher O. 2010. Pharmakognosie-Phytopharmazie. 9. Auflage. Springer Verlag, Heidelberg.
- ▶ Villar del Fresno A. 1999. Farmacognosia General. 1ª ed. Editorial Síntesis, S.A.