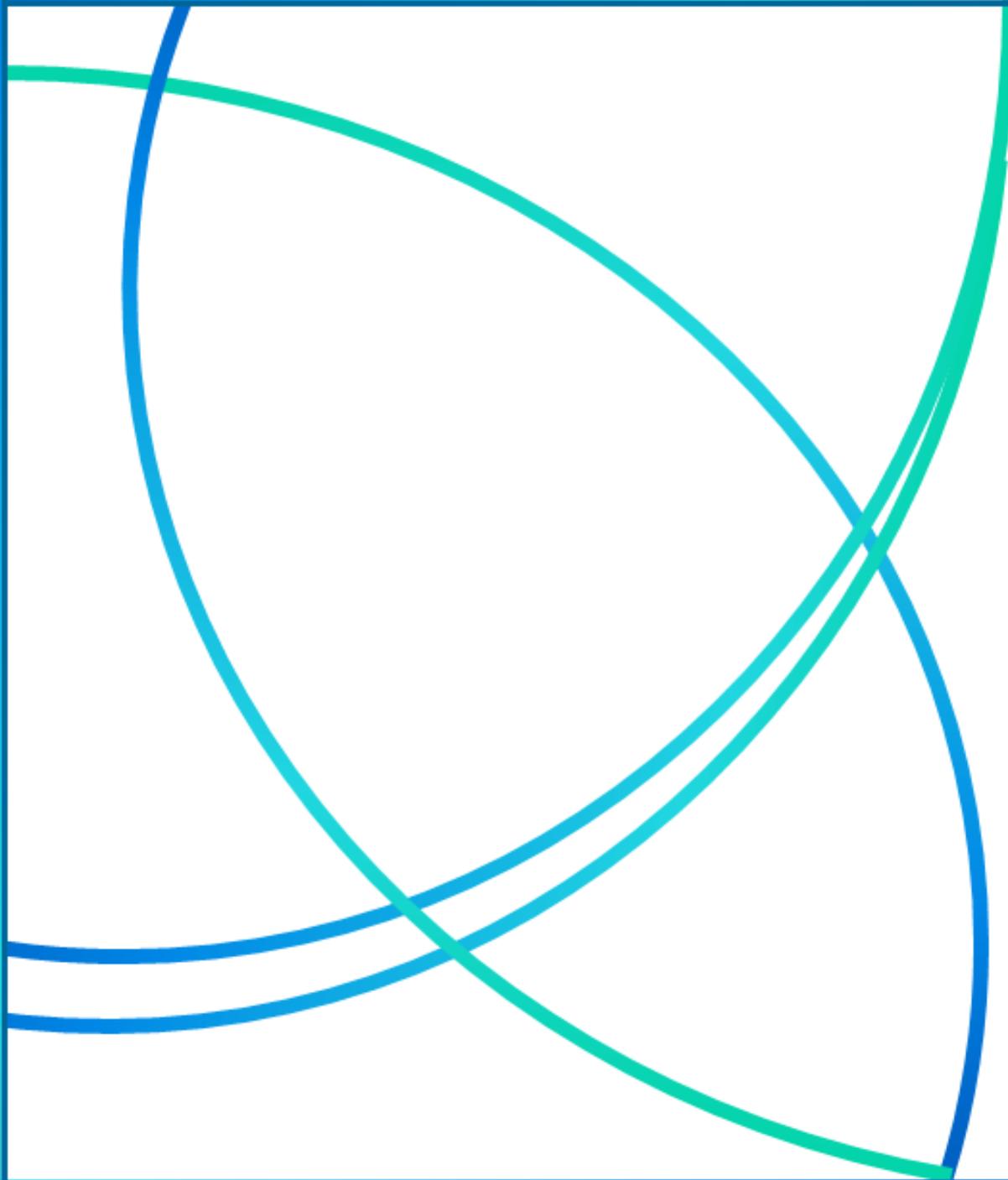




Depósito Legal ppi 201502ZU4668

Vol. 24, N° 2  
Abril – Junio 2016

# CIENTIFICA



Esta publicación científica en  
formato digital es continuidad de  
la revista impresa  
Depósito Legal: pp 199302ZU47  
ISSN:1315-2076

**An International Refereed Scientific Journal  
of the Facultad Experimental de Ciencias  
at the Universidad del Zulia**

CIENCIA 24(2), 81-94, 2016  
Maracaibo, Venezuela

## Constituyentes químicos y actividad antiinflamatoria de *Marcetia taxifolia*

**Jani Baptista<sup>1</sup>, Katiuska Chávez<sup>1</sup>, Fátima Torrico<sup>1</sup>, Ernesto Trejo<sup>2</sup>,  
Carmen C. Garcia<sup>2</sup>, Jensaida Urbina<sup>1</sup>, José Carrasco<sup>1</sup>, Antonieta  
Taddei<sup>3</sup>, Stephen Tillett<sup>1</sup> y Alírica I. Suárez<sup>1,\*</sup>**

<sup>1</sup>Facultad de Farmacia, <sup>2</sup>Cátedra de Fisiopatología, Instituto de Medicina  
Experimental, Facultad de Medicina,  
Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

<sup>3</sup>Departamento de Biología Celular, Universidad Simón Bolívar, Valle de  
Sartenejas, Venezuela

Recibido: 18-06-15 Aceptado: 28-04-16

### Resumen

Los constituyentes químicos de los extractos orgánicos obtenidos de las partes aéreas de *Marcetia taxifolia* (A.St.-Hil.) DC. (Melastomataceae), colectada en el Edo. Amazonas, Venezuela, fueron aislados mediante técnicas cromatográficas y caracterizados mediante métodos espectroscópicos y espectrométricos. Nueve compuestos los cuales fueron identificados como: marcetol (**1**), 5- $\alpha$ -colestán-3- $\beta$ -ol (**2**), 5- $\alpha$ -colestán-7-en-3- $\beta$ -ol (**3**), 24,25-dehidropollinastanol (**4**), lupa-12,20(29)-dien-3-ol (**5**), 5,3'-dihidroxi-3,6,7,8,4'-pentametoxiflavona (**6**), 5-hidroxi-3,6,7,3',4'-pentametoxiflavona (**7**), miricetrina (**8**) y miricetina-3- $\alpha$ -O-ramnosil (1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -galactósido (**9**), son notificados por primera vez para la especie. El compuesto **1** es descrito por primera vez en la literatura de productos naturales. Adicionalmente, se realizó la evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto acuoso, obteniéndose una actividad significativa. El mecanismo de acción antiinflamatoria podría estar asociado con la inhibición de los mediadores en el proceso de inflamación tales como la histamina, la serotonina, bradikina o prostaglandinas.

**Palabras clave:** *Marcetia taxifolia*, flavonoides, triterpenos, marcetol, antiinflamatorio.

## Chemical constituents and anti-inflammatory activity of *Marcetia taxifolia*

### Abstract

The chemical constituents of the organic extracts obtained from the aerial parts of *Marcetia taxifolia* (A.St.-Hil.) DC. (Melastomataceae), collected in Amazonas state, Venezuela, were isolated by chromatographic techniques and

\*Autor para la correspondencia: alirica.suarez@ciens.ucv.ve

characterized using spectroscopic and spectrometric methods. Nine compounds which were identified as: marcetol (**1**), 5- $\alpha$ -cholestan-3- $\beta$ -ol (**2**), 5- $\alpha$ -cholestan-7-en-3- $\beta$ -ol (**3**), 24,25-dehydropollinastanol (**4**), upa-12,20(29)-dien-3-ol (**5**), 5,3'-dihydroxy-3,6,7,8,4'-pentamethoxyflavone (**6**), 5-hydroxy-3,6,7,3',4'-pentamethoxyflavone (**7**), myricetrine (**8**) and myricetine-3- $\alpha$ -O-ramnosil (1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -galactoside (**9**), are reported for first time in this species. Compound **1** is reported for first time as natural product. In addition, the anti-inflammatory activity of the aqueous extract was evaluated; the results indicated a significant activity. The mechanism of action for the anti-inflammatory activity could be associated with the inhibition of mediators in the inflammation process such as histamine, serotonin, bradikinin or prostaglandins.

**Key words:** *Marcetia taxifolia*, flavonoids, triterpenes, marcetol, anti-inflammatory.

### Introducción

Las plantas de la familia Melastomataceae son un grupo común y dominante en la vegetación neotropical, con gran diversidad en sus especies lo que representa una gran variación morfológica y estructural (1). La familia está constituida por 166 géneros, 13 tribus y tres subfamilias, Astronioideae, Melastomatoideae y Memecyloideae (2). La componen en su mayoría árboles y arbustos, aunque también pueden ser lianas, epífitas, hierbas anuales y perennes. Son comunes en hábitats montañosos tropicales y en hábitats sucesionales tempranos. Esta familia se encuentra ampliamente distribuida en Sudamérica, sudeste de Asia y el sur de China (3).

Muchas de estas plantas han sido utilizadas como tratamiento para enfermedades de la piel, disentería, diarrea, leucorrea, irritación de encías, astringentes y hemostáticos (4). Las Melastomataceae han sido escasamente estudiadas desde el punto de vista fitoquímico y quimiotaxonómico y aunque existen varios compuestos aislados, sólo unas pocas especies han sido evaluadas

ampliamente. Los mayores constituyentes químicos encontrados en esta familia son de tipo polifenoles, flavonoides, terpenos y compuestos cianogénicos (5).

*Marcetia*, es un género neotropical para el cual han sido descritas 44 especies, que se distribuyen desde Venezuela hasta Uruguay; la mayoría de las especies se encuentran en el sur del Brasil y Uruguay. La especie objeto de este estudio, *M. taxifolia*, crece en el norte de los Andes, Escudo Guayanés y Cordillera de la Costa en Venezuela (6). Los escasos estudios fitoquímicos descritos en la literatura para esta especie, señalan la presencia de flavonoides polimetoxilados, en ellos se describe igualmente su evaluación como agente antimicrobiano contra microorganismos Gram (+) y Gram (-) (7).

Para conocer el potencial terapéutico de las plantas, es importante determinar los constituyentes químicos que ellas poseen, con ese objetivo, y dentro de un amplio proyecto en el cual se estudia la química y la farmacología de plantas utilizadas en la medicina

tradicional de Venezuela, se escogió *M. taxifolia* y se presenta en esta publicación la identificación de sus componentes mayoritarios y los resultados de su evaluación como agente antiinflamatorio.

## Metodología

### Procedimientos generales

Los puntos de fusión fueron determinados utilizando un instrumento Kofler hot-stage y se reportan sin corregir. Los espectros de IR fueron tomados en un espectrómetro Perkin-Elmer 1320. Los espectros de RMN se adquirieron en un espectrómetro Bruker AMX-500 o en un JEOL-270 MHz, en el solvente indicado, las señales están referenciadas con respecto a la señal residual del solvente utilizado. Los espectros de masas se tomaron en un equipo Finnigan Trace mass spectrometer. Para la cromatografía de capa fina (CCF) se emplearon placas de aluminio cubiertas con gel de sílice (Merck, Kieselgel 60 F254). Para la cromatografía de columna (CC) se usó gel de sílice 60 (70-230 mesh) de Merck. En el proceso de revelado se utilizó una lámpara de UV y como reactivo revelador una disolución de *p*-anisaldehído en MeOH.

### Material vegetal

La planta *Marcetia taxifolia* (A.St.-Hil.) DC., se colectó en octubre de 2008 en el Edo. Amazonas, Venezuela, y fue identificada por el Dr. Stephen Tillett. Una muestra representativa de la misma se encuentra bajo el código MYH 28418, en el Herbario Víctor Manuel Ovalles

de la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela. La planta se secó a temperatura ambiente (25 °C) por dos semanas y luego fue molida para su extracción.

### Extracción y fraccionamiento

Las partes aéreas (120 g) de *M. taxifolia*, fueron sometidas a extracción por maceración secuencialmente con *n*-hexano, acetona y metanol (MeOH), para obtener de este modo los respectivos extractos. El extracto de *n*-hexano (12g) fue fraccionado mediante CC en fase normal empleando como soporte sílice gel en una proporción sílice/muestra 60:1 y se eluyó inicialmente con *n*-hexano:CHCl<sub>3</sub> 2:8, gradiente CHCl<sub>3</sub>/MeOH y finalmente MeOH. Se obtuvieron 27 fracciones de 100 mL que fueron evaluadas mediante CCF, empleando como revelador *p*-anisaldehído seguido de calentamiento. Las fracciones obtenidas fueron combinadas en 7 fracciones de acuerdo a su perfil cromatográfico (H1-H7). La fracción H3 pesó 214,8 mg, fue re-cromatografiada mediante CC de fase normal empleando sílice gel y usando como eluyente inicial una mezcla *n*-hexano:AcOEt 8:2, luego AcOEt:MeOH 9:1 y se culminó con MeOH. Se obtuvieron 19 fracciones que fueron combinadas finalmente en 4 fracciones: (H3.1 - H3.4). A partir de la fracción H3.2 se obtuvo el compuesto lupa-12,20(29)-dien-3-ol (**5**) (153,4 mg). La fracción H4 pesó 191,4 mg y se separó mediante CC de fase normal sobre sílice gel, eluyendo inicialmente con una mezcla *n*-hexano: AcOEt 7:3 y luego empleando gradiente de polaridad. Se obtuvieron

29 fracciones que fueron reagrupadas en 5 fracciones, en base a los resultados de CCF: (H4.1-H4.5). Se realizó una placa preparativa sobre sílice gel para separar la fracción H4.2 empleando una mezcla de solventes *n*-hexano: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: AcOEt 6:2:2, bajo este procedimiento se extrajeron los compuestos: 5- $\alpha$ -colestan-3- $\beta$ -ol (**2**) (67,8 mg) y 5- $\alpha$ -colest-7-en-3- $\beta$ -ol (**3**) (13,6 mg). La fracción H6 (849,2 mg), se sometió a cromatografía de columna con sílice gel utilizando como eluyente CHCl<sub>3</sub>, obteniendo los compuestos 5, 3'-dihidroxi-3, 6, 7, 8, 4'-pentametoxiflavona (**6**) (24,9 mg) y 5-hidroxi-3, 6, 7, 3', 4'-pentametoxiflavona (**7**) (11,0 mg). La fracción H7 peso 288,0 mg fue fraccionada mediante CC empleando como soporte sílice gel eluida con una mezcla inicial *n*-hexano: AcOEt 8:2 y luego empleando gradiente de polaridad hasta MeOH. Se obtuvo 46 fracciones de 25 mL c/u, de la fracción 34 se encontró el compuesto 24, 25-dehidropollinastanol (**4**) (20,0 mg).

#### **Fraccionamiento del extracto de acetona**

Este extracto se fraccionó mediante CC empleando sílice gel en una proporción sílice/muestra 40:1 y utilizando como eluyente una mezcla Hex/AcOEt 9.2:0.8 con aumento de polaridad. Se obtuvo 40 fracciones de 25 mL c/u que fueron monitoreadas mediante CCF y reagrupadas en 8 fracciones: (C1-C8). La fracción C7 se separó mediante CC en fase reversa empleando como soporte RP-18 y como eluyente una mezcla H<sub>2</sub>O: MeOH 1:1. Se obtuvo 16 fracciones

que fueron monitoreadas mediante CCF y se agruparon finalmente en 4 fracciones: (C7.1-C7.4). De la fracción C7.2 se obtuvo el compuesto 5-(hidroximetil) ciclohep-5-ene-1,2,3,4-tetraol (marcetol) (**1**) (11,0 mg).

#### **Fraccionamiento del extracto de Metanol**

El extracto obtenido en el proceso de maceración se disolvió en una mezcla MeOH/H<sub>2</sub>O 1:1 y se sometió a partición con *n*-hexano (2,0 g), CHCl<sub>3</sub> (2,8 g) y AcOEt (1,95 g) consecutivamente. La fracción de AcOEt fue sometida a separación cromatográfica en una columna de sílice gel eluida con AcOEt/MeOH (9:1) de la cual se obtuvo las fracciones (M0-M6), de ellas, M3 (322,0 mg) dio tras cristalización el compuesto miricetrina (**8**), y M6 (80,0 mg) fue identificado como miricetina-3- $\alpha$ -O-ramnosil (1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -galactósido (**9**).

#### **Actividad antiinflamatoria del extracto acuoso**

#### **Preparación del extracto acuoso de las hojas de *M. taxifolia***

El material vegetal fue secado a temperatura ambiente por dos semanas y luego triturado. El extracto acuoso fue obtenido por decocción del material vegetal (100 g en 500 mL) en agua destilada por 25 minutos. Se filtró el material obteniéndose la solución acuosa la cual se congeló a -20 °C y se sometió a liofilización. Se obtuvo un rendimiento de 5.6 g de material liofilizado, el cual fue reconstituido en agua destilada para ser utilizado en el

ensayo antiinflamatorio.

### Animales de experimentación

Para determinar la actividad anti-inflamatoria de *M. taxifolia*, se utilizaron ratas macho Sprague Dawley con un peso comprendido entre 150 y 200 g, provenientes del Bioterio del Instituto de Medicina Experimental (IME), Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Los animales fueron mantenidos en condiciones normales de humedad y temperatura con libre acceso al agua y alimento comercial. Todos los procedimientos fueron ejecutados de acuerdo al Manual para el manejo y cuidado de animales de experimentación (protocolo aprobado por la comisión de Bioética del Instituto de Medicina Experimental de la Universidad Central de Venezuela).

### Procedimiento

La actividad antiinflamatoria fue evaluada de acuerdo al método de inducción de edema en la almohadilla plantar con carragenina, según Winter y col. (8) con ligeras modificaciones (9). Los animales fueron divididos al azar en cinco grupos de 5 ratas cada uno; Grupo I: solución salina (control); grupo II: Ketoprofeno (10 mg/kg, i.p.); grupo III: Dexametasona (2 mg/kg, i.p.); Grupos IV y V: extracto acuoso de *M. taxifolia* a las dosis de 10 y 100 mg/kg vía oral, respectivamente. Previo a la inducción de la inflamación se midió el grosor de la pata a la altura de la almohadilla plantar (vernier digital) y posteriormente se administró en forma subcutánea 0,1 mL de carragenina

al 1% en la almohadilla plantar izquierda de la rata. Transcurridos 30 minutos, se procedió a la administración de los diferentes tratamientos. Los cambios en la evolución del desarrollo del edema se determinaron mediante el registro de los cambios en el grosor de la pata cada 30 minutos por 180 minutos. El edema plantar se expresó como el cambio porcentual en el desarrollo del edema por medio de la siguiente fórmula % de edema =  $(tx \times 100/to) - 100$  donde tx es la medida en mm luego de la inoculación de la carragenina y to es la medida previa a la inducción de la inflamación. Los resultados se expresaron como el promedio  $\pm$  el error estándar (EE) para cada tiempo y cada grupo. Se hicieron ANOVA y prueba de Duncan-Dunnet para cada tiempo. Se estableció una significancia de  $p < 0,05$ . Los análisis se hicieron con los programas Excel® de Microsoft y SigmaPlot® de Science.

### Resultados

#### Estudio químico

##### *Marcelol (1)*

El compuesto (1) se aisló del extracto de acetona como un líquido viscoso color ámbar. Se obtuvo una cantidad de 11,0 mg lo que representa un 0,009% del material vegetal. Se determinó una fórmula molecular de  $C_8H_{14}O_5$  a través del ion 191,1918 [M + H]<sup>+</sup> obtenido en HR-ESI-MS, señalando 2 insaturaciones en la molécula. Las absorciones del espectro IR revelaron la presencia de grupos hidroxilos (3428  $cm^{-1}$ ).

El análisis del espectro de  $^{13}\text{C}$  conjuntamente con el DEPT, mostró la resonancia de 8 carbonos, incluyendo 2 metilenos (1 oxigenado), 5 metinos (4 oxigenados y 1 olefínico) y un carbono cuaternario. El espectro de  $^1\text{H}$  mostró a 2,21 y 2,56 ppm, dos dobletes anchos con una *pseudo* constante de acoplamiento de 18 Hz, reflejando un acoplamiento geminal entre los protones de un metileno los cuales tienen ambientes químicos diferentes, lo que podría sugerir la presencia de centros quirales cercanos. Entre 3,30 y 3,70 ppm existe un grupo de señales multipletes que integran para 5 protones, en 3 subgrupos a 3,30; 3,56 y 3,68 ppm, sugiriendo la presencia de grupos hidroxilos sobre carbonos de diferente naturaleza. A 4,00 ppm se ubica un multiplete y a 4,37 un singlete ancho los cuales integran para un protón cada uno. Por último, en la zona olefínica se ubica una señal singlete ancho en 6,82 ppm que integra para un protón lo que evidencia la presencia de una olefina trisustituída. Las señales descritas evidencian que el compuesto **1** posee las características de un carbohidrato o poliol, que contiene una olefina endocíclica, consistente con la fórmula molecular  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_5$ . Las correlaciones encontradas en los espectros COSY y HMBC (Fig. 1) permitieron proponer la estructura planar del compuesto **1**. La revisión bibliográfica señala como nueva la estructura de este compuesto que hemos denominado marcetol (**1**). Espectros de tipo NOESY, se realizaron tratando de obtener la estereoquímica de los centros quirales pero la información obtenida no fue suficiente para definirlos.

Los compuestos conocidos fueron caracterizados como: 5- $\alpha$ -colestan-3- $\beta$ -ol (**2**) (10), 5- $\alpha$ -colest-7-en-3- $\beta$ -ol (**3**) (11), 24, 25-dehidropollinastanol (**4**) (12), lupa-12,20(29)-dien-3-ol (**5**) (13), 5, 3'-dihidroxi-3,6, 7, 8, 4'-pentametoxiflavona (**6**) (14), 5-hidroxi-3,6,7,3',4'-pentametoxiflavona (**7**) (15), miricetrina (**8**) (16,17), miricetina-3- $\alpha$ -O-ramnosil (1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -galactosido (**9**) (18,19) respectivamente, por comparación directa de sus datos físicos y espectrales con los encontrados en la literatura.

*5-(Hidroximetil) ciclohept-5-ene-1,2,3,4-tetraol. Marcetol (1)*

Líquido viscoso color ámbar (11 mg; 0,01% rend.). RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 6,82 (s, 1H, H-5); 4,36 (s, 1H, H-3); 3,97 (m, 1H, H-1); 3,68 (m, 1H, H-4); 3,56 (m, 1H, H-2); 3,35 (m, 1H, H-8); 2,72 (s, 1H, H-7); 2,20 (s, 1H, H-7). RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 137,24 (C-5); 129,76 (C-4); 71,61 (C-2); 67,09 (C-1); 66,08 (C-3); 63,14 (C-7); 30,56 (C-6). EM: 191,1918 m/z.

5- $\alpha$ -Colestan-3- $\beta$ -ol (**2**)

Sólido blanco (67.8 mg; 0,022% rend.), p.f. 139-140 °C. RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 12,40 (s,  $^1\text{H}$ , 5-OH); 7,85 (dd,  $^1\text{H}$ , 6'-H, 8,59, 2,00); 7,78 (d,  $^1\text{H}$ , 2'-H, 2); 6,98 (d,  $^1\text{H}$ , 5'-H, 8,59); 4,11 (s, 3H, OMe); 3,98 (s, 3H, OMe); 3,96 (s, 6H, OMe). RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 71,48 (C-3); 56,59 (C-14); 56,42 (C-17); 54,50 (C-9); 44,98 (C-5); 42,69 (C-13); 40,15 (C-12); 39,58 (C-24); 38,17 (C-4); 37,09 (C-1); 36,25 (C-22); 35,82 (C-20); 35,53

(C-8 y C-10); 32,15 (C-7); 31,48 (C-2); 28,81 (C-6); 28,26 (C-16); 28,02 (C-25); 24,27 (C-15); 23,91 (C-23); 22,80 (C-27); 22,57 (C-26); 21,33 (C-1); 18,73 (C-21); 12,35 (C-19); 12,12 (C-18).

#### *5- $\alpha$ -Colest-7-en-3- $\beta$ -ol (3)*

Sólido blanco (13,6 mg; 0,011% rend.), p.f. 104-105 °C. RMN <sup>1</sup>H (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 5,12 (s, 1H, H-7); 3,56 (m, 1H, H-3); 2,07 (m, 1H, H-12); 1,78 – 1,00 (m, 23H, H-1, H-2, H-4, H-5, H-6, H-9, H-11, H-12 $\alpha$ , H-14, H-15, H-16, H-17, H-20, H-23, H-24, H-25); 0,99 – 0,53 (m, 6H, H-18, H-19, H-21, H-22, H-26, H-27). RMN <sup>13</sup>C (67,5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 139,50 (C-8); 117,04 (C-7); 71,11 (C-3); 56,12 (C-17); 55,12 (C-14); 50,21 (C-9); 43,55 (C-13); 40,90 (C-5); 39,65 (C-12); 39,55 (C-21); 38,17 (C-4); 37,21 (C-1); 36,18 (C-20); 36,26 (C-22); 34,54 (C-10); 31,81 (C-2); 29,88 (C-6); 28,07 (C-25); 27,94 (C-16); 23,96 (C-23); 23,01 (C-15); 22,83 (C-27); 22,58 (C-26); 21,67 (C-11); 18,91 (C-24); 13,06 (C-19); 11,88 (C-18)

#### *24,25-Dehidropollinastanol (4)*

Sólido blanco (20 mg; 0,017 % rend.), p.f. 53-54 °C. RMN <sup>1</sup>H (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 5,11 (tanch., 1H, H-21, 7,1); 3,68 (m, 1H, H-3); 1,97 (m, 1H, H-2); 1,88 (m, 2H, H-11, H-16); 1,81 (m, 1H, H-4); 1,76 (m, 1H, H-22); 1,71 (m, 1H, H-8); 1,70 (s, H-27); 1,63 (s, 1H, H-26); 1,60 (m, 1H, H-12); 1,59 (m, 1H, H-17); 1,58 (m, 1H, H-23); 1,53 (m, 1H, H-5); 1,51 (m, 1H, H-1); 1,41 (m, 1H, H-20); 1,36 (m, 1H, H-6); 1,35 (m, 1H, H-16); 1,30 (m, 1H, H-2); 1,29 (m, 1H, H-15); 1,28 (m, 2H, H-1 y H-11); 1,27 (m, 1H, H-7); 1,13

(m, 1H, H-23); 1,11 (m, 2H, H-4 y H-7); 1,01 (m, 1H, H-22); 0,96 (s, 1H, H-18); 0,89 (danch., 1H, H-21, 3.7); 0,88 (s, 1H, H-30); 0,77 (m, 1H, H-6); 0,42 (d, 1H, H-19, 3.7); 0,07 (d, 1H, H-19, 3.7). RMN <sup>13</sup>C (67,5 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 130,83 (C-25); 125,31 (C-24); 71,25 (C-3); 71,14 (C-1); 52,30 (C-17); 49,15 (C-14); 46,15 (C-8); 45,48 (C-13); 42,61 (C-4); 37,25 (C-5); 36,57 (C-22); 36,45 (C-20); 35,38 (C-2); 35,14 (C-15); 32,95 (C-12); 30,59 (C-1); 29,95 (C-10); 27,84 (C-7); 27,16 (C-11); 25,8 (C-19); 25,75 (C-27); 24,66 (C-6); 24,16 (C-23); 23,42 (C-9); 18,97 (C-30); 18,45 (C-21); 17,68 (C-26); 17,4 (C-18).

#### *Lupa-12,20 (29)-dien-3-ol (5)*

Sólido blanco (153,4 mg; 0,13% rend.), p.f. 92-94 °C. RMN <sup>1</sup>H (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  ppm: 5,16 (sanch., 1H, H-12); 4,70 (s, 1H, H-29); 4,67 (s, 1H, H-29); 1,66 (s, 1H, H-30); 1,21-0,76 (m, 6H, H-23 – H-28); 1,90 – 0,81 (m, 13H, H-1, H-2, H-5, H-6, H-7, H-9, H-11, H-15, H-16, H-18, H-19, H-21 y H-22). RMN <sup>13</sup>C (67,5 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  ppm: 39,21 (C-1); 27,52 (C-2); 78,9 (C-3); 39,05 (C-4); 56,00 (C-5); 18,37 (C-6); 34,21 (C-7); 40,56 (C-8); 51,14 (C-9); 37,31 (C-10); 25,03 (C-11); 124,54 (C-12); 131,33 (C-13); 49,55 (C-14); 27,17 (C-15); 35,53 (C-16); 40,56 (C-17); 45,42 (C-18); 47,81 (C-19); 152,73 (C-20); 29,73 (C-21); 31,45 (C-22); 28,19 (C-23); 15,42 (C-24); 16,25 (C-25); 16,01 (C-26); 15,71 (C-27); 17,73 (C-28); 25,71 (C-30); 107,56 (C-29).

#### *5, 3'-Dihidroxi-3,6,7,8,4'-pentametoxiflavona (6)*

Sólido amarillo (24,9 mg; 0,06%

rend.), p.f. 111-113 °C. RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 3,85 (s, 1H, 3-OMe); 3,92 (s, 1H, 8-OMe); 3,93 (s, 1H, 6-OMe); 3,97 (s, 1H, 4'-OMe); 4,08 (s, 1H, 7-OMe); 6,98 (d, 1H, H-5',  $J = 8,7$ ); 7,74 (dd, 2H, H-2', H-6',  $J = 8,40, 2,00$ ); 12,37 (s, 1H, 5-OH). RMN  $^{13}\text{C}$  (67,5 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 56,11 (4'-OMe); 60,14 (3-OMe); 61,14 (8-OMe); 61,7 (7-OMe); 62,12 (6-OMe); 107,61 (C-10); 110,61 (C-5'); 114,68 (C-2'); 121,64 (C-6'); 123,84 (C-1'); 132,94 (C-8); 136,26 (C-6); 138,99 (C-3); 144,90 (C-9); 146,50 (C-3'); 148,70 (C-4'); 149,25 (C-5); 152,94 (C-7); 156,02 (C-2); 179,35 (C-4).

*5-Hidroxi-3,6,7,3',4'-pentametoxiflavona (7)*

Sólido amarillo (11 mg; 0.038% rend.), p.f. 95-96°C. RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 3,96 (s, 6H, OMe); 3,98 (s, 3H, OMe); 4,10 (s, 3H, OMe); 6,48 (s, 1H, H-8); 6,98 (d, 1H, H-5',  $J = 8,59$ ); 7,78 (d, 1H, H-2',  $J = 2$ ); 7,85 (dd, 1H, H-6',  $J = 8,59, 2,00$ ); 12,45 (s, 1H, 5-OH). RMN  $^{13}\text{C}$  (67,5 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 179,28 (C-4); 152,90 (C-7); 151,70 (C-4'); 149,21 (C-3'); 148,94 (C-5); 138,81 (C-3); 136,37 (C-6); 93,8 (C-8); 123,11 (C-1'); 122,43 (C-6'); 111,49 (C-2'); 111,25 (C-5'); 106,54 (C-10); 62,02 (3-OMe); 61,73 (7-OMe); 61,14 (8-OMe); 56,07 (4'-OMe y 3'-OMe). EM:  $[\text{M}-\text{H}]^+ 403\text{m/z}$ .

*Miricetrina (8)*

Sólido amarillo (322,0 mg; 0.1% rend.), p.f. 182- 183 °C. RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 0,95 (d, 1H, H-6'',  $J = 5,9$ ); 3,31- 3,90 (m, 4H, H-2''-H-5''); 5,34 (s, 1H, H-1'); 6,21 (d, 1H, H-6,  $J = 2,22$ ); 6,38 (d, 1H, H-8,  $J =$

2,22); 6,96 (s, 2H, H-2', H-6'). RMN  $^{13}\text{C}$  (67,5 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 16,53 (C-6''); 70,61 (C-5''); 70,82 (C-2''); 70,98 (C-3''); 72,00 (C-4''); 90,40 (C-8); 98,71 (C-6); 102,37 (C-1''); 104,01 (C-10); 108,50 (C-2', C-6'); 120,72 (C-1'); 134,91 (C-3); 136,92 (C-4'); 145,65 (C-3', C-5'); 157,22 (C-9); 158,25 (C-2); 161,8 (C-5); 164,50 (C-7); 178,26 (C-4). IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3584, 1654, 1606, 1507, 1449, 1200, 1020, 956, 812, 755.

*Miricetina-3- $\alpha$ -O-ramnosil (1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -galactósido (9)*

Sólido amorfo (80,0 mg; 0,027% rend.). RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz, 96 (d, 1H,

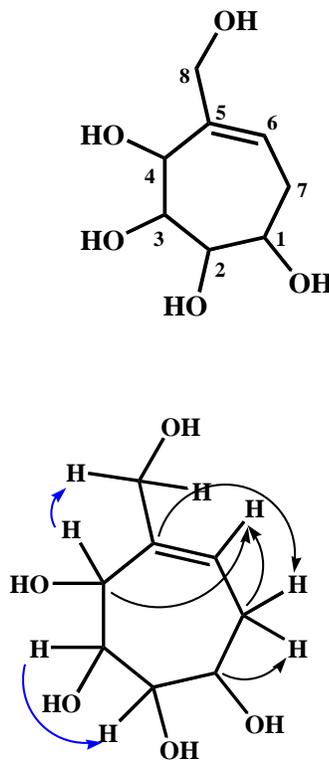


Figura 1. Estructura de marcetol (1) y correlaciones en los espectros COSY (-) y HMBC (-)

H-6''',  $J = 6,2$ ); 3,50 – 3,20 (m, 7H, H-2'' – H-6'', H-4''', H-5'''); 3,60 – 3,80 (m, 2H, H-6'', H-3''); 4,21 (d, 1H, H-1''',  $J = 1,7$ ); 5,30 (sanch., 1H); 6,19 (d, 1H, H-6,  $J = 1,97$ ); 6,35 (d, 1H, H-8,  $J = 1,97$ ); 6,94 (d, 2H, H-2', H-6',  $J = 2,73$ ). RMN  $^{13}C$  (67,5 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  ppm: 16,34 (C-6''); 65,77 (C-6''); 67,84 (4''); 69,90 (C-5''); 70,59 (C-

5'''); 70,71 (C-2'''); 70,88 (C-3'''); 71,67 (C-3''); 72,08 (C-4'''); 72,89 (C-2''); 93,38 (C-8); 98,50 (C-6); 102,31 (C-1'''); 103,47 (C-1''); 104,64 (C-10); 108,37 (C-2', C-8'); 120,71 (C-1'); 135,05 (C-3); 136,52 (C-4'); 145,53 (C-3', C-5'); 157,16 (C-2); 158,09 (C-9); 161,88 (C-5); 164,54 (C-7); 178,00 (C-4). EM-ESI:  $[M]^+$ . 627,316.

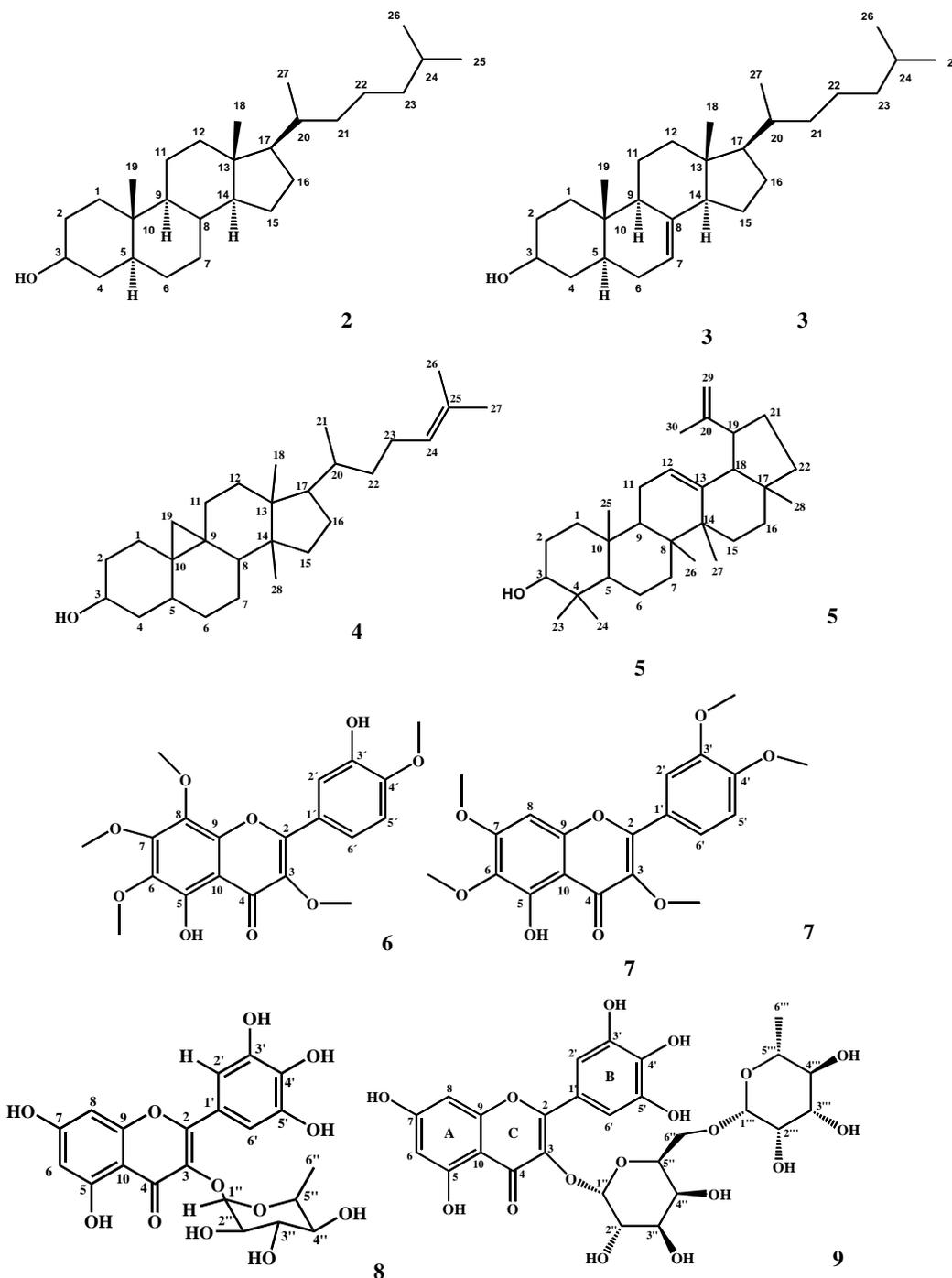


Figura 2. Estructuras de los compuestos aislados

## Actividad antiinflamatoria

En la Figura 3 se muestran los resultados obtenidos al inducir la inflamación con carragenina en la almohadilla plantar donde se observa que el proceso inflamatorio es modificado en forma significativa (\*\* $p < 0,01$ ) por la administración del extracto acuoso de *M. taxifolia* a la dosis de 100 mg/kg.

Este efecto fue observado a partir de los 120 minutos de su administración y resultó similar a los controles positivos. A dosis menores del extracto acuoso (10 mg/kg) no se observó modificación del proceso inflamatorio lo cual hace suponer que la acción sobre el mismo es dependiente de la dosis.

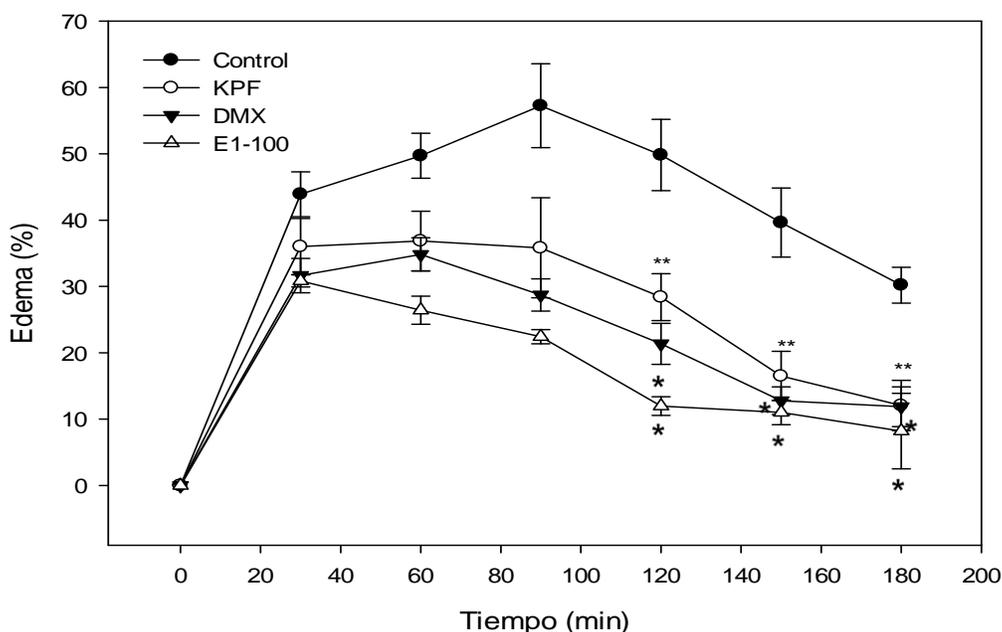


Figura 3. Efecto del extracto acuoso de *M. taxifolia* a la dosis de 100 mg/kg (E1-100) sobre el edema en la almohadilla plantar de ratas Sprague Dawley inducido por carragenina. Cada punto representa el promedio  $\pm$  el error estándar (EE) de 5 animales. Las drogas se aplicaron en una sola dosis de 10 mg/kg para el ketoprofeno (KPF); 5 mg/kg para la dexametasona (DMX) y 100 mg/kg para el extracto, a los 30 minutos de evolución del edema. \*\* $p < 0,01$  entre los grupos. ANOVA: 120 min.  $F_{(3,16)} = 19,62$ ; 150 min.  $F_{(3,16)} = 14,58$ ; 180 min.  $F_{(3,16)} = 6,23$ .

## Discusión

### Estudio fitoquímico

La identificación y caracterización de los compuestos aislados de las partes aéreas de la planta *M. taxifolia*, se llevó a cabo por medio

de diferentes técnicas espectroscópicas: RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HMQC, HMBC, IR y espectrométricas: EM y por comparación con datos espectroscópicos reportados en la

literatura. Se aislaron 9 compuestos: 6 del extracto de *n*-hexano, 1 del extracto de acetona y 2 del extracto de MeOH. De estos compuestos, 2 son flavonoides glicosilados denominados miricetrina (8), y miricetina-3- $\alpha$ -O-ramnosil (1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -galactosido (9). Dos flavonoides pentametoxilados, el 5, 3'-dihidroxi-6, 7, 8, 4'-pentametoxiflavona (6) y 5-hidroxi-3,6,7,3',4'-pentametoxiflavona (7). Un triterpeno, cuatro compuestos con esqueleto esteroideal y un compuesto que por primera vez se describe en la literatura de productos naturales con estructura de poliol y al que hemos denominado marcetol (1).

### Actividad antiinflamatoria

La inflamación es la respuesta, del sistema inmunológico de un organismo, al daño causado a sus células y tejidos vascularizados por patógenos bacterianos y por cualquier otro agresor de naturaleza biológica, química, física o mecánica. Aunque dolorosa, la inflamación es normalmente, una respuesta reparadora; un proceso que implica un enorme gasto de energía metabólica (20).

El proceso involucra un sistema complejo de activación enzimática, liberación de mediadores, extravasación de fluidos, migración celular, rompimiento del tejido y su reparación (21). Cuando el organismo es incapaz de completar el ciclo agresión-recuperación, la inflamación se desata en forma inapropiada y excesiva, se extiende a células y tejidos normales convirtiéndose en un proceso patológico que puede dañar las células y promover el desarrollo de

muchas enfermedades. Cuando esto ocurre se hace necesario el empleo de fármacos antiinflamatorios que permitan controlar y limitar las secuelas nocivas de esta patología y dentro de estos se encuentran los antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos (AINES). Sin embargo, el uso de los AINES conlleva a una serie de efectos secundarios como lesiones gástricas, tolerancia y dependencia inducida por los opiáceos (22). Esto ha incentivado la búsqueda de nuevos agentes y como alternativa se han enfocado las investigaciones en la evaluación de la eficacia de productos naturales debido a que son consideradas económicas y con una baja probabilidad de producir efectos secundarios. Los análisis de plantas del género *Marcetia*, son escasos y las investigaciones en esta área son innovadoras para el descubrimiento de nuevos compuestos como antiinflamatorios. El edema inducido por carragenina es un fenómeno que libera una diversidad de mediadores. Se considera que es bifásico; la primera fase (1h) involucra la liberación de serotonina e histamina mientras la segunda fase (más de 1h) está mediada por prostaglandinas, productos de ciclooxygenasas y la continuidad de las dos fases esta mediada por las quininas (22-26). El desarrollo de edema inducido por carragenina está comúnmente correlacionado con una fase inicial de la inflamación exudativa (22). Este estudio ha demostrado que el extracto acuoso de *M. taxifolia* fue capaz de disminuir en forma significativa el proceso inflamatorio inducido por la carragenina y en forma similar al ketoprofeno y dexametasona. Debido a que el modelo utilizado es una prueba

predictiva para agentes con actividad antiinflamatoria sobre mediadores de inflamación aguda (22), los resultados del estudio indican que el extracto acuoso de *M. taxifolia* puede ser efectivo en desordenes inflamatorios agudos.

Los resultados señalan que el extracto acuoso de *M. taxifolia* tuvo una actividad antiinflamatoria significativamente diferente del control y similar a los controles positivos, siendo el efecto marcado en la primera media hora post administración del extracto, efecto que se mantiene en todo el período de medición. Esto sugiere que el mecanismo de acción puede estar asociado con la inhibición en la síntesis y liberación o la acción de los mediadores de la inflamación como la histamina, serotonina, bradikinina o prostaglandinas. Las actividades antiinflamatorias de muchas plantas se han atribuido a un alto contenido de esteroides y triterpenos (23) o al contenido de flavonoides (24,25) y el estudio fitoquímico realizado mostró que este tipo de compuestos son mayoritarios en la planta, por lo que podemos considerar esos compuestos como los responsables del efecto antiinflamatorio producido por el extracto de *M. taxifolia*.

### Conclusiones

Del estudio fitoquímico de la planta *M. taxifolia* se caracterizaron 9 compuestos: dos flavonoides glicosilados: miricetrina y miricetina-3- $\alpha$ -O-ramnosil (1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ -galactósido, característicos de la familia. Dos flavonoides polimetoxilados: 5,3'-dihidroxi-3,6,7,8,4'-pentametoxiflavona

y 5-hidroxi-3,6,7,3',4'-pentametoxiflavona. Se caracterizaron tres derivados de esteroides tipo colestano: 5- $\alpha$ -colestano-3- $\beta$ -ol, 5- $\alpha$ -colest-7-en-3- $\beta$ -ol y 24,25-dehidropollinastanol. Se caracterizó un triterpeno derivado del lupeol: lupa-12,20(29)-dien-3-ol y se propone la estructura de marcetol (**1**), como un compuesto nuevo para la especie y la literatura de productos naturales. Todos los compuestos caracterizados son descritos por primera vez para la especie. Los resultados de la evaluación de la actividad antiinflamatoria del extracto acuoso de las partes aéreas de *M. taxifolia* señalan una actividad significativa dosis-dependiente. El mecanismo de acción pudiera estar asociado con la inhibición de la síntesis y liberación de los mediadores de la inflamación como la histamina, serotonina, bradikinina o prostaglandinas. Son numerosas las referencias que señalan la acción antiinflamatoria de triterpenos, modulando la síntesis de prostaglandinas y ejerciendo inhibición de enzimas como la ciclooxigenasa (COX), mientras que los flavonoides pueden inhibir la lipooxigenasa, además de que se conoce que los flavonoides pueden ejercer acción antiinflamatoria debida a su actividad como agentes antioxidantes, captando radicales libres(26-30), por lo cual en el caso de *M. taxifolia* los compuestos aislados pudieran ser considerados los responsables de las propiedades antiinflamatorias de esta especie.

### Agradecimientos

Los autores agradecen el financiamiento otorgado por el FONACIT

a través de los proyectos PEII-705 y P-2013000385 a (A.I.S)

### Referencias

1. ROSSATO D., CASANOVA D., KOLB R., MARTINEZ O. *Plant Syst Evol.* 291:103 -116. 2011.
2. CLAUSING G., RENNER S. *Am J Bot.* 88:486 - 498.2001.
3. HOKCHE O., RAMIREZ N. *Acta Bot Venez.*31:387 - 408.2008.
4. PERRY L., METZGER J. *Medicinal plants of East and Southeast Asia: attributed properties and uses.* MIT Press. Cambridge.UK. 1980.
5. ISAZA ITOH., YOSHIDA T. *Phytochem.* 65:359 -367. 2004.
6. WURDACK J. *Melastomataceae (Memecyleae by T. Morley). Flora de Venezuela.* Edit. Lasser. Instituto Botánico, Ministerio de Agricultura y Cría. Caracas. Venezuela. 8:1- 819. 1973.
7. CAMPOS T., REGES A., DOS SANTOS R., ALMEIDA A., TROVATTI A., BRANCO A. *Pharmacogn Mag.* 8:209 - 214. 2012
8. WHITELEY PE., DALRIMPLE SA. *Curr Proto Pharmacol.* 1988:561- 566. 1988.
9. OTTERNESS IG., MOORE PF. *Carrageenan foot edema test Methods in Enzymology.* Academic Press. San Diego, California; 320 - 327. Sabato, G.D. (ed.) 1988.
10. BLUNT J., STOTHER JB. *Org Magn Resonance.* 9:439 - 46. 1977.
11. WILSON K., SUMPTER M., WARREN J., ROGERS P., RUAN B., SCHROEPFER G.J *Lipid Res.* 37:1529 -1555. 1996.
12. STANDFER L., HERIBERT E. *Phytochem.* 17:1053 - 1056. 1978.
13. YOU-ZHI L., QIU-QING L., WEI F., ZHONG-HUA L. *Acta Entomol Sinica.* 54:70- 75. 2011.
14. ANTAS e SILVA D., FALCAO-SILVA VS., SERRANO GOMEZ AY.,ALBURQUEQUE-DA COSTA D., SOARES-LEMOS V.,AGRA MF.,BRAZ-FILHO R., SIQUEIRA-JUNIOR JP., VANDERLEI-DE SOUZA MF. *Pharm Biol.* 47:279 - 284. 2009.
15. BANERJI A., CHADHA MS., MASHET VG. *Phytochem.* 511-512. 1969.
16. SHEN C., CHEN C., LEE S. J *Chin Chem Soc.* 56:1002 - 1009. 2009.
17. CERUKS M., ROMOFF P., FÁVERO O.,LAGO J. *Quim Nova.* 30:597 - 599. 2007.
18. BUBB W. *Concept Magn Reson.* A. 19 A (1):1 - 19. 2003.
19. FOSSEN T., FROYSTEIN N., ANDERSEN O. *Phytochem.* 49:1997 - 2000. 1998
20. GARCÍA P. Rev R Acad Cienc Exact Fís Nat. (Esp) 102:91 - 159. 2008.
21. VANE J., BOTING R. *Inflam Res.* 44:1-10.1995.
22. FERIA M. Capítulo 23, página 428. En: *Farmacología Humana.* FLÓREZ J., ARMIJO J y MEDIAVILLA A. Quinta edición. Elsevier. España. 2008.
23. OKOLI CO., AKAH PA., NWAFOR SV. *J Nat Rem.* 3:1 - 30. 2003.
24. GÓMEZ S. Rev Med. 8:268 - 273. 1997.
25. COMAS M; SANS M. *Enfermedad Inflamatoria intestinal al día.* 7:69 - 75.2008.
26. PARMAR N., GHOSH M. *Indian J Pharm.* 12:213 - 228. 1978.
27. PATHAK D., PATHAK K., SINGLA A. *Fitoterapia.*62:371 - 385. 1991
28. SELLOUM L., BOURICHE H., TIGRINE C., BOUDOUKHA C. *Exp Tox Pathol.* 54:313-318. 2003.
29. COSKUN O., KANTER M., ARMUTCU F., CETIN K., KAYBOLMAZ B., YAZGAN O. *Eur J Med.* 1:37- 42. 2004.
30. FERNANDEZ MA., DE LAS HERAS B., GARCIA MD., SAENZ MT., VILLAR A. *J Pharm Pharmacol.* 53:1533-1539. 2001.



UNIVERSIDAD  
DEL ZULIA

---

## CIENCIA

*Vol. 24, N° 2 (2016)*

Esta revista fue producida y editada en formato digital en marzo de 2016,  
por el personal de la **Revista CIENCIA**, Oficina de Publicaciones Científicas  
de la Facultad Experimental de Ciencias, Universidad del Zulia.

Maracaibo - Venezuela

[www.luz.edu.ve](http://www.luz.edu.ve)  
[www.serbi.luz.edu.ve](http://www.serbi.luz.edu.ve)  
[produccioncientifica.luz.edu.ve](http://produccioncientifica.luz.edu.ve)

**BIOLOGÍA/BIOLOGY**

Mejoramiento microbiológico de ratones convencionales BIOU:NMRI usando la técnica de Histerectomía

**Microbiological improvement of BIOU:NMRI conventional mice by Technology of Hysterectomy**

Adán Galúe y Rosa De Jesús  
(Mérida, Venezuela)

71

Constituyentes químicos y actividad antiinflamatoria de *Marcetia taxifolia*

**Chemical constituents and anti-inflammatory activity of *Marcetiataxifolia***

Jani Baptista, Katuska Chávez, Fátima Torrico, Ernesto Trejo, Carmen C. Garcia, Jensaida Urbina, José Carrasco, Antonieta Taddei, Stephen Tillett y Alírica I. Suárez (Caracas , Venezuela)

82

**FÍSICA/ PHYSICS**

Análisis de observaciones espectroscópicas de dos estrellas post-AGB: Determinación de la velocidad radial

**Analysis of spectroscopic observations of two post-AGB stars: Determination of their radial velocity**

Patricia Rosenzweig L, Gabriela García Lugo, José A. Meléndez F., Wilmer Useche, María-Teresa Celis y Dan Pooley  
(Mérida, Venezuela)

95

**QUÍMICA/ CHEMISTRY**

Validation of a GC-MS method for the simultaneous determination of five coumarins derivatives in natural soil samples

**Validación de un método por CG-EM para la determinación simultanea de cinco derivados de cumarina en muestras de suelo natural**

Alberto de J. Oliveros-Bastidas, Luiz Claudio de Almeida Barbosa and Antonio J. Demuner  
(Caracas, Venezuela)

104

Especiación del fósforo en sedimentos de un río tropical venezolano y su posible impacto sobre el ecosistema

**Phosphorus speciation in sediments of a Venezuelan tropical river and its posible impacto n the ecosystem**

Aristide Márquez, Ángel González, William Senior y Antonio Benítez  
(Cumaná, Venezuela)

121