

EVALUACION DE ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE UNA FENILETILAMIDA DE *Critoniella acuminata*

RESUMEN

Del extracto diclorometánico de las partes aéreas de *Critoniella acuminata* (H.B.K) R.M. King & H. Robinson, se aisló por métodos cromatográficos (CC y CCD) e identificó por análisis fisicoquímicos y espectroscópicos IR, EM y RMN (^1H , ^{13}C , DEPT 90, DEPT 135, COSY, HMQC y HMBC) el compuesto denominado 3-(Benzo[1,3]dioxol-5-il)-N-fenetil-acrilamida, ($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3$) el cual muestra una actividad antiinflamatoria significativa sobre el edema auricular inducido por aceite de croton en ratón

PALABRAS CLAVES: *Critoniella acuminata*, Asteraceae, fraccionamiento bioguiado, feniletílamida, actividad antiinflamatoria.

ABSTRACT

From the dichloromethane extract was isolated by chromatographic methods (CC and TLC) and identified by using physicochemical analysis and spectroscopical methods, MS and RMN (^1H , ^{13}C , DEPT 90, DEPT 135, COSY, HMQC y HMBC), the compound 3-(Benzo[1,3]dioxol-5-yl)-N-phenethyl-acrylamide, ($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3$) that presented a significant anti-inflammatory activity on the auricular edema induced by croton oil in mouse

KEYWORDS: *Critoniella acuminata*, Asteraceae, bioguided fractionation, Phenylethylamide, anti-inflammatory activity.

DIANA PAOLA MEDINA

Lic en Química
Universidad Distrital Francisco
José de Caldas.
dipaomed@yahoo.es

JENNY GARAVITO NAJAS

Lic en Química
Universidad Distrital Francisco
José de Caldas.
nnygar@yahoo.es

PILAR LUENGAS CAICEDO

Profesora Asistente, T.C.
Departamento de Farmacia
Facultad de Ciencias
Universidad Nacional de Colombia
peluengasc@unal.edu.co

JAIRO CALLE ÁLVAREZ (q.e.d.p.)

Profesor Titular, D.E.
Departamento de Farmacia
Facultad de Ciencias
Universidad Nacional de Colombia

1. INTRODUCCIÓN

Las hojas de *Critoniella acuminata* (H.B.K) R.M. King & H. Robinson (Asteraceae) conocida como santamaría, gerillo, quebrantadera, patinegra y trébol aromatizador, se emplean popularmente en la curación de eczemas y otras enfermedades de la piel, para el tratamiento del cáncer, como antiinflamatorio, carminativo y desinfectante (1).

En Colombia *C. acuminata* se encuentra abundantemente en los departamentos de Antioquia, Boyacá, Cauca, Cundinamarca, Santander y Valle (1320 a 2180 m.s.n.m). (1). De *C. acuminata* fueron aislados previamente Carbinol, dos derivados de Farnesen ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}$) y una cumarina (Ayapina) (2)

Realizado un análisis fitoquímico bioguiado, del extracto diclorometánico se aisló y purificó por métodos cromatográficos una feniletílamida, identificada por análisis espectroscópico IR, EM y RMN (^1H , ^{13}C , DEPT 90, DEPT 135, COSY, HMQC y HMBC) como 3-(Benzo[1,3]dioxol-5-il)-N-fenetil-acrilamida ($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3$) el cual presentó actividad antiinflamatoria significativa sobre edema auricular inducido por TPA (3).

2. METODOLOGIA

2.1. Material Vegetal

La planta, cuyo ejemplar se encuentra depositado en el Herbario Nacional Colombiano bajo el número COL311090, fue clasificada por la botánica Gloria Méndez y colectada en el Kilómetro 30 de la vía que conduce del salto de Tequendama a Mesitas del Colegio. El material vegetal (hojas, inflorescencias y tallos), se secó a 40 °C durante 24 horas en una estufa de aire circulante, después de lo cual se molió para obtener 4450 g de polvo seco (2, 3).

2.2. Extracción, aislamiento y purificación

Se empleó la estrategia de fraccionamiento bioguiado, para ello, un extracto etanólico, obtenido por percolación fue dispersado en agua, y sometido a partición líquido-líquido con CH_2Cl_2 , para obtener el extracto diclorometánico (A), el cual presentó actividad antiinflamatoria en el modelo de inflamación aguda por edema plantar inducido con carragenina. A este extracto (A) se le agregó metanol y posteriormente se filtró. Al filtrado metanólico se le adicionó una mezcla de etanol-agua (80:20) y se sometió a una partición con n-hexano, obteniéndose una fracción hidroalcohólica, la cual presentó actividad antiinflamatoria. Esta fracción

(FL) se purificó mediante tres cromatografías en columna sucesivas, obteniéndose el compuesto **L** (3).

2.3. Evaluación de la actividad antiinflamatoria.

Para evaluar la actividad antiinflamatoria de extractos y fracciones se utilizaron los modelos de inflamación aguda: Edema plantar inducido por carragenina y edema auricular inducido por TPA (4).

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

El compuesto **L** es un sólido de color blanco, con punto de fusión 120- 122°C, que cristaliza en forma de agujas, soluble en cloroformo, presenta fluorescencia a 365 nm y revela con Hidroxamato férrico, Vainillina en ácido ortofosfórico y Dragendorff (3).

3.1 Identificación Estructural

El compuesto **L** se sometió a análisis espectroscópico (IR y RMN (^1H , ^{13}C , DEPT 90, DEPT 135, COSY, HMQC) lo que permite deducir que contiene 18 carbonos, 17 hidrógenos, 3 oxígenos (uno del grupo C=O y dos del grupo -O-CH₂-O-) y un nitrógeno de amida, lo que sugiere la fórmula condensada C₁₈H₁₇NO₃. Por tanto, **L** debe estar conformado por dos anillos aromáticos, separados por una cadena alifática, con nitrógeno en forma de amida. Adicionalmente un grupo -OCH₂O, que puede presentarse como un sustituyente dentro de un anillo aromático (3, 5)

Asignación	^{13}C -NMR ppm	^1H -NMR ppm (m. J Hz)	HMBC Correlación
Acrilamida			
C-1 (C=O)	165.9	-----	40.8
C-2	118.6	6.14 (d, 7.81)	165.9
C-3	140.8	7.52 (d,15.5)	165.9, 129.2
Benzodioxol			
C-2	107.4	5.98(s)	149.0, 148.2
C-4	106.3	6.97(d, 9.2)	140.8
C-5	129.2	-----	118.6
C-6	123.8	6.97(d, 9.2)	140.2, 106.3
C-7	108.5	6.79(d, 7.81)	123.8
Etil			
C-1	40.8	3.65 (q, 6.74)	165.9, 35.7
C-2	35.7	2.88 (t, 6.89)	40.8, 128.7
Fenil			
C-1	138.9	-----	40.8
C-2,6	128.7, 128.8	7.32(t, 7.28), 7.23 (t, 12)	35.7
C-3,5	128.8 128.7	7.23(m), 7.32(t, 7.28)	128.7, 128.8
C-4	126.5	7.26 (s)	128.7
-O-CH₂-O-	101.4	5.98 (s)	149.0, 148.2
-N-H	-----	5.60 (s)	118.6

Tabla 1. Datos RMN compuesto L

De acuerdo con lo encontrado anteriormente y el análisis del espectro HMBC y masas, se asignó al compuesto **L** la estructura: 3-(Benzo[1,3]dioxol-5-il)-N-fenilacrilamida, (C₁₈H₁₇NO₃) una feniletilamida, cuya estructura se presenta en la figura 1 (3 y 5).

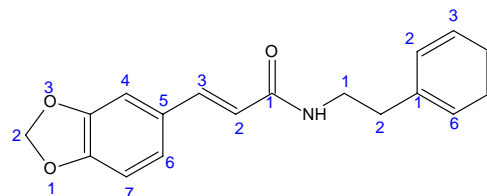


Figura 1. Estructura propuesta para el compuesto L

2.2.2. Actividad antiinflamatoria

La fracción **L** presenta un alto grado de inhibición con respecto al grupo control (vehículo). Se calculó un porcentaje de inhibición de 54% frente a un 70% de la indometacina. Hecho que demuestra la significativa actividad antiinflamatoria de la presente fracción. (Figura 2) (3).

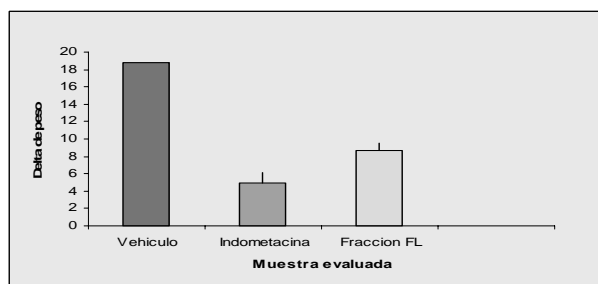


Figura 2. Efecto antiinflamatorio de la fracción FL de *Critoniella acuminata* sobre el edema auricular inducido por TPA en ratón.

3. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Del extracto diclorometánico se aisló e identificó por métodos espectroscópicos como IR, RMN unidimensional y bidimensional y EM la feniletilamida identificada como 3-(Benzo[1,3]dioxol-5-il)-N-fenilacrilamida (C₁₈H₁₇NO₃), grupo de compuestos comunes en las Asteráceas, para los cuales se ha reportado actividad larvicida (2).

Para *C. acuminata*, se reporta en Alemania el aislamiento por HPLC de este compuesto (6).

La fracción **L** que contiene en gran proporción el compuesto **L**, mostró una actividad antiinflamatoria significativa sobre el edema auricular inducido por TPA. De acuerdo con los resultados farmacológicos se recomienda realizar ensayos de potencia y toxicidad al compuesto **L** por su promisorio utilidad farmacológica como antiinflamatorio (3).

4. AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue desarrollado dentro del Grupo "Principios Bioactivos de Plantas Medicinales" del Departamento de Farmacia, de la Universidad Nacional de Colombia.

Especial agradecimiento a Carlos Andrés Coy Barrera estudiante de doctorado del Departamento de Química por su colaboración en la dilucidación estructural y al Dr. Luis Fernando Ospina por su asesoría en los ensayos de actividad.

5. BIBLIOGRAFÍA

[1] GARCIA-BARRIGA H. "Flora Medicinal de Colombia" Botánica Médica tomo 3 Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. 1975.

[2] GONZÁLEZ C. F. y VESGA J. M. Caracterización Química de algunos metabolitos secundarios de *Critoniella acuminata* (H.B.K) R.M. King & H. Robinson y evaluación de actividad antiinflamatoria. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. 2003.

[3] GARAVITO J. Z. Y MEDINA D. P. "Caracterización química de algunos extractos de *Critoniella acuminata* (H.B.K) R.M. King & H. Robinson. y evaluación de actividad antiinflamatoria de metabolitos secundarios del extracto de diclorometano". Tesis de grado, Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Colombia. 2006.

[4] CYTED: "Manual de técnicas de investigación, programa iberoamericano de ciencia y tecnología para el desarrollo, subprograma X. Química fina Farmacéutica proyecto X-Búsqueda de principios bioactivos en plantas medicinales de la región. Bogotá, Colombia. 1995.

[5] SILVERSTEIN Robert M. Spectrometric Identification Of Organic Compounds. John Wiley & Sons, Inc. 1974.

[6] BOHLMANN F.; ZDERO C.; KING R.M.; ROBINSON H. (1984). Phenylethylamide aus *Critoniella acuminata* (Phenylethylamide from *Critoniella acuminata*). *Planta Medica* **50** (2): 187-188.