

# Un viaje por México a través del tiempo: Desde la Medicina Tradicional Mexicana hasta la Química de Productos Naturales.

Antonio de Jesús Manrique Ríos, David Cruz Cruz, Clarisa Villegas Gómez\*

División de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Química, Universidad de Guanajuato.

Col. Noria Alta S/N.

Guanajuato, Gto. 36050. México.

clarisa.villegas@ugto.mx

#### Resumen

En México, la Medicina Tradicional se ha practicado por generaciones desde tiempos prehispánicos, ésta ha jugado un papel muy importante, pues gracias a ella se han utilizado una gran variedad de plantas medicinales como remedio para la cura o el tratamiento de diversas enfermedades, debido a esto, científicos de todas las áreas, se han dedicado a estudiar cuál o cuáles son los metabolitos secundarios responsables de la actividad terapéutica de éstas especies, dando pie a lo que ahora conocemos como "Química de Productos Naturales". Actualmente, el CONABIO ha dado a conocer que México ocupa el 3<sup>er</sup> lugar en Biodiversidad Mundial, 2<sup>do</sup> lugar en lenguas y culturas distintas y el 4<sup>to</sup> lugar en diversidad de especies de plantas, ya que posee mas 26,000 especies distintas, donde el 50% son endémicas. Con base en esta información, cabe señalar que, a pesar de tener este importante recurso, solo el 25% de estas especies han sido estudiadas, siendo este un aliciente para seguir en la búsqueda de nuevos compuestos con actividad biológica. En el presente artículo se presenta una revisión sobre algunas de las especies vegetales usadas en la Medicina Tradicional Mexicana desde tiempos prehispánicos a la fecha, especies como, Hippocratea celastroides, Galphimia glauca Cav., Solanum chrysotrichum, Ternstroemia pringlei, Erythrina americana, Casimiroa edulis entre otras, las cuales han sido examinadas tanto en su perfil químico como farmacológico, dando a conocer cuales son los metabolitos secundarios responsables de dicha actividad terapéutica.

**Palabras clave:** Medicina Tradicional Mexicana, Plantas Medicinales, Metabolitos secundarios, Química de Productos Naturales.



### **Abstract**

In México, the Traditional Medicine has been practiced for generations since prehispanic times, this has played a very important role, because thanks to it, a wide variety of medicinal plants has been used as a remedy for the cure or treatment of different diseases, due to this, scientists of all areas have been dedicated to study all these species, to find what kind of secondary metabolites are responsible for the therapeutic activities, giving rise to what we know as "Natural Products Chemistry". Currently, CONABIO has announced that México, occupies the 3<sup>rd</sup> place in world Biodiversity, 2<sup>nd</sup> place in different languages and cultures, and the 4<sup>th</sup> place in diversity of plant species with more than 26,000 species where 50% are endemic, based on this information, it should be note that despite having this important resource, only 25% of these species have been studied, this being an incentive to continue in the search of new compounds with biological activity. In the present article, a review about some plant species used in Mexican Traditional Medicine since prehispanic times to present day is presented, species such Hippocratea celastroides, Galphimia glauca Cav., Solanum chrysotricum, Ternstroemia pringlei, Erythrina americana, Casimiroa edulis, among others, have been examined in their chemical and pharmacological profile, making know which secondary metabolites are responsible for the therapeutic activity.

**Keywords:** Mexican Traditional Medicine, Medicinal Plants, Secondary Metabolites, Natural Products Chemistry.

### Introducción

La OMS (Organización Mundial de la Salud), define a la Medicina Tradicional como todo el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basadas en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales. (Zhang, 2018)

La Medicina Tradicional juega un papel muy importante en México, pues es una disciplina utilizada desde tiempos prehispánicos hasta la fecha (Rojas Alba, 2009). En ella, se usan una gran variedad de plantas medicinales con una enorme diversidad de efectos a la salud. Según la OMS una planta medicinal es aquella que, en uno o más de sus órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con fines terapéuticos o preventivos. También se considera, que son precursores para la semisíntesis o síntesis químico-farmacéutica. Estas especies pueden ser utilizadas dentro de la Medicina Tradicional mediante infusiones, maceraciones, tinturas, cataplasmas, emplastos o compresas, así como la inhalación de sus aceites esenciales. Algunas de estas plantas se han estudiado químicamente y se ha logrado encontrar que muchas de ellas



efectivamente tienen actividad una farmacológica, la cual explica los efectos que tienen cuando son usados en la cura y tratamiento de alguna enfermedad o bien, como simples remedios. Dentro de los usos y costumbres en el empleo de esta técnica en el México prehispánico, ya sea con fines curativos y/o espirituales, podemos mencionar solo algunos ejemplos, tal es el caso de Yolloxóchitl (Talauma mexicana, (DC.) G. Don, Magnoliaceae) con sinonimia popular de flor de corazón y sinonimia botánica de Magnolia mexicana, se usa principalmente para curar diversas afecciones cardiacas, mitigando el dolor de

el saber popular lo inscribe dentro de la magia amorosa y dice que mezclando furtivamente en dosis bajas ya sea en bebidas o alimentos puede lograr el dominio o el amor de la pareja deseada, resultando así el término "entoloachado". El Ololiuhqui (Turbina corymbosa (L.) Raf. Convolvulaceae) con sinonimia popular de Semillas de la Virgen y sinonimia botánica de Rivea corimbosa, sus usos principales dentro del idealismo popular en Oaxaca, es que las semillas se recolectan y se deben tratar con mucho respeto y reverencia pues no solo se usan para la curación si no también, para la adivinación de objetos perdidos y la visualización acerca del futuro, por otro lado, en el aspecto terapéutico tiene usos analgésicos y para la curación de llagas o heridas cutáneas. El Zomplantli (Erythrina americana Miller, Leguminosae) con sinonimia popular de colorín, se utiliza para tratar el dolor de muelas, afecciones de los riñones y esterilidad femenina. (Biblioteca de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM, 2009).

corazón y reumatismos cardiacos. Por otro lado, a Cochitzátpotl (Casimiroa edulis, Rutaceae) con sinonimia popular de Zapote blanco y sinonimia botánica de Casimiroa sapota, se emplea para el tratamiento de la hipertensión arterial o como regulador del sueño. Del mismo modo, el Toloache (Datura inoxia Miller, Solanaceae) con sinonimia popular de floripondio y sinonimia botánica de Datura meteloides, se utiliza para la cura de padecimientos reumáticos o golpes contusos, cabe señalar que se tiene la idea de que el toloache puede provocar trastornos mentales debido a sus propiedades tóxicas, las cuales pueden llegar a conducir a la locura pues

Finalmente, el Chilacayote (*Cucurbita ficifolia* Bouché, Cucurbitaceae) con sinonimia popular de tzilacayotl, de esta especie, se cultiva el fruto y las flores, siendo estas comestibles (similares a la calabaza), esta planta también es muy útil como forraje. (Reyes Chilpa, 2012).

Las propiedades de dichas plantas se atribuyen a los principios activos, que son los principales ingredientes de los medicamentos herbarios que tienen actividad terapéutica (Zhang, 2018). El estudio médico actual enfocado en la flora medicinal mexicana se inició en el siglo XIX, en donde principalmente se buscaba la recolección plantas medicinales. Posteriormente, a mediados del siglo pasado, el interés por investigar empíricamente algunas especies vegetales comúnmente usados en la medicina tradicional inició la búsqueda de aquellos principios activos, que le daban a las plantas sus diversas propiedades medicinales.

México ocupa el 3<sup>er</sup> lugar en biodiversidad y el 2<sup>do</sup> lugar en lenguas y culturas distintas, debido a



esto es que se considera un "país megadiverso", pues cuenta con aproximadamente el 12% (64,878 especies) del total de las especies existentes en el mundo, gracias a que ocupa el 1<sup>er</sup> lugar en reptiles con 864 especies, 2<sup>do</sup> lugar en mamíferos con 519 especies, 11<sup>vo</sup> lugar en aves con 1150 especies y el 4to lugar en plantas con más de 26,000 especies distintas, de las cuales el 50% son endémicas, donde se considera que en su mayoría son plantas medicinales (fuente: conabio.gob.mx). Es por esto, por lo que diversas instituciones en el país se encargan de la recolección e identificación de varias especies vegetales, tal es el caso del Centro Médico Nacional Siglo XXI que alberga a cerca de 14 mil ejemplares botánicos (Ocegueda, 2008). Por otro lado, se encuentra el Herbario Nacional de México (MEXU)/Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México, que custodia la colección mas importante de plantas mexicanas con más de 1,300,000 ejemplares, siendo este, el herbario más grande del país y de América Latina. El MEXU contribuye al avance científico ya que es una fuente primaria de consulta sobre la diversidad vegetal de México y otras áreas del mundo, es un apoyo para la elaboración de floras nacionales o regionales, listados florísticos, monografías y clasificaciones taxonómicas. Cabe señalar que el MEXU se encuentra entre uno de los 10 herbarios mas activos del mundo, pues las colecciones continuamente se incrementan con las colectas que continuamente se realizan, ya sea por el programa académico asociado al herbario o bien por el programa de intercambio de especímenes con otras instituciones (fuente: ib.unam.mx). Desafortunadamente, solo algunas de las especies mexicanas han sido sometidas a estudios fitoquímicos y/o biodirigidos. Estadísticas demuestran que aproximadamente menos del 25% de estas especies han sido estudiadas con el propósito de encontrar sus principios activos. Tomando en cuenta esta información, surge la pregunta ¿Se está haciendo la investigación suficiente sobre la Química de Productos Naturales de diferentes especies de plantas mexicanas? Nos atrevemos a decir que probablemente no, quizá porque se han realizado estudios repetitivos sobre las mismas especies, ahora si queremos que la respuesta a esa pregunta sea favorable, pues nos debemos dar a la tarea de seguir en la búsqueda de nuevas así como el estudio de especies vegetales, nuevos metabolitos secundarios con importancia biológica, los cuales puedan ser de interés para los químicos orgánicos, ya sea en la síntesis de nuevos fármacos con diversas actividades biológicas, o bien para el desarrollo de nuevas metodologías de síntesis.

A continuación, se encontrará un listado de los perfiles químicos y farmacológicos de algunas de las especies vegetales que más han sido utilizadas dentro de la Medicina Tradicional Mexicana, junto con otras plantas que fueron de gran importancia en el México prehispánico.

# Plantas Medicinales Mexicanas y su uso dentro de la Medicina Tradicional Mexicana.

Barajilla *Hippocratea celastroides*(Hippocrateaceae)

Con sinonimia popular de roble y sinonimia botánica de *Pristimera celastroides*, es un arbusto trepador de 2 a 3 cm de altura con flores pequeñas de color amarillo verdosas, originaria de México, especialmente donde se presenta clima cálido asociado a dunas costeras, con vegetación de bosque tropical caducifolio y matorral xerófilo, esta especie, principalmente las semillas, se utiliza en el Estado de México como antiparasitario, destruye ácaros que producen la sarna, debido a eso es muy útil como antiséptico o desinfectante, de manera terapéutica es muy útil para contrarrestar la tos y los síntomas de la disentería o bien, en infusión como tranquilizante. (Biblioteca de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM, 2009). Estudios fitoquímicos realizados por el grupo de Jankowski en colaboración con Jiménez, (Jankowski, 2000) demuestran que esta especie vegetal posee metabolitos secundarios de interés, tal es el caso de la Celastroidina A (C50H74O5), el cual es un producto de cicloadición del tipo Diels-Alder de un triterpeno del tipo lupano con un diterpeno, del mismo modo, se aisló la Celestroidina B (C<sub>40</sub>H<sub>60</sub>O<sub>4</sub>), un dímero, resultado de la unión de dos diterpenos del tipo beyerano. (Figura 1).

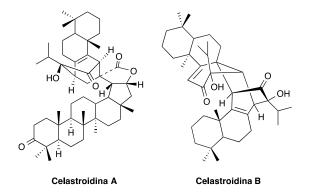


Figura 1. Estructuras de la Celastroidina A y B

Debido a las propiedades y a los usos que se le ha dado como planta medicinal, estos compuestos fueron evaluados para medir la actividad antialimentaria frente a *Sitophyllus zeamays* Coleoptera (gorgojo del maíz), encontrando que Celastroidina A posee una importante actividad con un 88.7% de efecto de inhibición en la alimentación, mientras que la Celastroidina B no mostró efecto significativo (9.6%).

Árnica roja Galphimia glauca Cav. (Malpighiaceae)

Con sinonimia popular de Flor estrella, hierba del cuervo, calderona amarilla o yerba del desprecio y con sinonimia botánica de Thriallis glauca, esta especie es un arbusto de 1 a 3 m de altura, las hojas son ovadas o alargadas que varían de color verde por la parte de arriba y verde azuloso en la parte de abajo, las flores son verdes y los frutos se presentan como cápsulas de tamaño muy pequeño. Es originario de México y habita en climas semicálidos, crece en el campo asociado a vegetación de bosques tropicales caducifolios y perennifolios, matorral xerófilo y con bosques de encino de pino y bosque de juníperos. Esta planta es muy utilizada desde la antigüedad para curar heridas cutáneas y problemas reumáticos, para aliviar los casos de entuertos (dolores del parto) y rasgaduras resultantes del postparto. Por otro lado, esta especie ha sido muy utilizada dentro de la medicina tradicional para el tratamiento de trastornos mentales. (Biblioteca de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM, 2009).

Debido al uso de esta planta como relajante y auxiliar en problemas mentales, se han realizado

diversos estudios para evaluar los posibles efectos sedantes, el primer reporte fue realizado por Tortoriello (Tortoriello, 1993), donde el extracto metanólico de las hojas de G. glauca se sometió a un estudio biodirigido en ratas, encontrando que dicha planta posee efectos sedantes de importancia, con este resultado el extracto vegetal se sometió a un estudio fitoquímico, aislando un compuesto del tipo triterpénico llamado Galfimina (norsecofriedelano) (Figura 2). Este compuesto ha sido sometido a pruebas neurofarmacológicas, donde se demostró que no tenía un efecto significativo como anti convulsionante, mientras que mostraba una fuerte actividad depresora en el sistema nervioso. La Galfimina B fue capaz de aumentar significativamente el tiempo de narcosis inducido por pentobarbital en ratones de una manera dependiente de la dosis, alcanzando un efecto del 88% a una dosis de 80 mg/kg. Además, produjo una fuerte inhibición del reflejo peristáltico del íleon de cobaya, lo que resultó en un 85% de inhibición a una concentración de 0.05 mg/ml, este efecto es dependiente de la dosis, que fue producido por una inhibición del plexo mientérico.

Galfimina B

Figura 2. Estructura de la Galfimina B

Estudios fitoquímicos realizados poco más de una década después, dieron como resultado el aislamiento de cinco nuevos compuestos, tal es el caso de la Galfimina B, A y E, así como el derivado acetilado y el derivado hidrogenado en el doble enlace C1/C2. (Compuesto 4 y 5 respectivamente, Figura 3) (Tortoriello, 2006). Estos compuestos se sometieron a diversos estudios biológicos para medir los efectos ansiolíticos en ratas. La administración intraperitoneal de 15 mg/Kg de los respectivos compuestos demostró que solo la Galfimina A, B derivado hidrogenado poseen importante actividad ansiolítica, esta es evaluada como el porcentaje de tiempo en que el animal permanece relajado (76.3, 68.3 y 76.8% respectivamente).

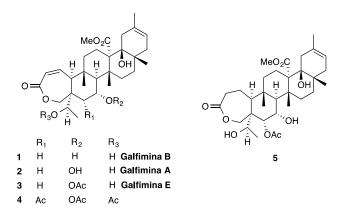


Figura 3. Metabolitos secundarios aislados de G. Glauca.

Berenjena grande Solanum chrysotrichum Schldl (Solanaceae)

Perteneciente a la flora medicinal Otomí de Texcatepec, Veracruz, es un árbol pequeño de aproximadamente 1.50 m de altura, tiene espinas en las hojas y en el tallo, las hojas tienen pelitos y la forma de una mano de león. Las flores tienen forma de estrella y son blancas con el corazón amarillo. Los frutos son verdes cuando están tiernos y negros cuando maduran. Florece todo el año, es de fácil crecimiento en los potreros, en el monte y a veces el monte grande. (Biblioteca de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM, 2009)

Un estudio de campo etnobotánico (Lozoya, las determinó que hojas chrysotrichum han sido utilizadas por años en la Tradicional Medicina Mexicana para el tratamiento de la micosis la de piel, particularmente ha sido muy recomendada para curar el "pie de atleta" (Pedis tinae), gracias a que tiene propiedades antimicóticas. Esto ha sido validado gracias a un estudio realizado en pacientes con problemas fuertes de micosis. Los ensavos clínicos se realizaron con una crema que contenía un 5% de extracto metanólico de las hojas de esta especie. Los resultados mostraron el 45% de los pacientes estaban completamente curados después de 4 semanas de tratamiento tópico. El resto de los casos mejoró notablemente en comparación con el grupo control de pacientes que usaban el tratamiento habitual con miconazol. El mismo extracto de la planta inhibió el crecimiento in vitro de los dermatofitos de Trychophyton mentagrophytes, T. rubrum y Microsporum gypseum a MICs menores de 15 mg/ml.

En trabajos posteriores (Álvarez, 2001) logró aislar una saponina esteroidea con propiedades antimicóticas llamada SC-1 de las hojas de *S. chrysotrichum*. En este mismo ensayo se

menciona que la estructura de **SC-1** se caracterizó como 3-O-  $\{\beta$ -quinovopiranosil (1->6) - $\beta$  -glucopiranosil (1->6) - $\beta$ -glucopyranosil $\{\beta\}$  clorogenina, sobre la base de análisis espectrales y evidencia química (Figura 4).

**Figura 4**. Estructura del glucósido SC-1 aislado de *S. Chrysotricum*.

Tila

Ternstroemia pringlei (Rosa) Standley
(Theaceae)

Su nombre común es "Flor de Tila", es un arbusto o árbol de hasta 15 m de altura. Las hojas son más largas que anchas y tienen los bordes dentados y textura como de cuero, las flores son blancas y los frutos parecen flores de color café. Hasta le fecha se desconoce su verdadero origen. Su hábitat es de climas cálidos, semicálidos y templados. Es una planta silvestre que crece a orillas de caminos, asociadas a bosques tropicales caducifolios y subcaducifolios, así como en bosques espinosos y bosques de encino y pino.

A menudo se confunde con las Tilas europeas que en español tienen el mismo nombre; estas últimas corresponden a otros géneros y otra familia botánica (Familia *Tilia sp.* Tilaceae). Además, en las etiquetas de algunos productos comerciales se declara que contienen *Tilia sp.* cuando en realidad contienen *Ternstroemia sp.* Productos comerciales de esta planta se pueden obtener fácilmente en diferentes ciudades del País (Navarrete, 2008).

Dentro de la Medicina Tradicional se utiliza para tratar algunos desórdenes del sistema nervioso central, tales como problemas nerviosos, insomnio y/o convulsiones, también existen algunos reportes sobre el tratamiento de dolores reumáticos y en algunos estados de la república mexicana se recomienda como remedio contra la tos. (Biblioteca de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM, 2009).

En estudios biodirigidos, extractos metanólicos de esta planta fueron estudiados para conocer sus efectos sedativos y anticonvulsivantes. Es de particular interés mencionar que dentro de la medicina tradicional, un té de tila (*T. pringlei*) es lo más adecuado o preferente por los sanadores para calmar los nervios, es decir como relajante, pero curiosamente los resultados indicaron que dicho extracto vegetal posee una importante actividad anticonvulsivante mas que sedante, estas pruebas se realizaron a una concentración de 450 mg/kg y evitó la mortalidad de los animales de prueba en un 100%. (Aguilar-Santamaría, 1996).

Posteriormente, en estudios más recientes, realizados por Toshirrico y colaboradores, analizaron a la Jacaranona (Figura 5), este compuesto fue aislado del extracto metanólico de *Ternstroemia pringlei*, encontrando que posee un efecto altamente sedante, esto a través de un

análisis de respuesta dependiente de la dosis  $(DE_{50}=25 \text{ mg/kg de peso del ratón}).$ 

Finalmente, es importante mencionar, que este compuesto ha sido aislado de otras fuentes vegetales, donde se le han realizado otros tipos de ensayos biológicos, encontrando que posee amplia variedad propiedades una de farmacológicas y terapéuticas, tales como antitumorales, antibacterianas, antimicóticas, antivirales, así como efectos insecticidas, incluyendo propiedades antialimentarias. (Cardoso-Taketa, 2010)

Figura 5. Estructura de la Jacaranona aislada de T. Pringlei

### Plantas Medicinales usadas en el México Prehispánico

Colorín

Erythrina americana Miller
(Leguminosae) (Fabaceae)

Con sinonimia popular de cáscara de chomplante monté o chocolín, es un árbol pequeño de 3 a 6 m de altura, de ramas espinosas. Las hojas están divididas y son de color verde pálido, tienen grupos de flores rojas alargadas las cuales están dispuestas en forma de racimos, los frutos son vainas comprimidas y las semillas de color rojo. Originario y endémico de México es una planta cultivada en huertos y crece cerca de cultivos abandonados, está asociada a bosque tropicales

caducifolios. (Biblioteca de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM, 2009). El uso más común de E. americana es como un árbol para dar sombra y soporte. Puede ser utilizado para abono y como forraje. También se utiliza como planta ornamental y las semillas se incluyen en la joyería. El uso más popular es para aliviar el dolor como tratamiento muelas, hemorragias vaginales y esterilidad femenina. Del mismo modo también se han reportado usos como laxante, diurético, expectorante, antiasmático y antimalárico.

Se han reportado propiedades tóxicas debidas principalmente a los alcaloides presentes, tal es el caso de un alcaloide aislado de las semillas, el cual tiene la capacidad de paralizar los nervios motores y un alcaloide aislado de los tallos y de la corteza el cual puede ejercer una acción narcótica. Los principales síntomas de toxicidad que se han reportado por el consumo de esta planta son la paralización de los músculos esqueléticos, la inhibición en la transmisión de los impulsos nerviosos, la dilatación de la pupila, trastornos visuales, hipotensión arterial y parálisis respiratoria.

Estudios fitoquímicos realizados por Vibrans y colaboradores (Vibrans, 2001), demostraron la existencia de una serie de alcaloides del tipo Isoquinolinas-spirocíclicas presentes en las semillas y en las partes aéreas de *E. americana*.

El primer alcaloide aislado fue la  $\beta$ -eritroidina (Figura 6), este es un alcaloide que presenta una importante actividad curariforme (curare = Toxina de un extracto vegetal que se extrae del curare, el cual es un árbol tropical *Strychnos* 

toxifera, este actúa sobre el sistema nervioso bloqueando la transmisión sináptica, se puede llegar a usar como anestesia para una relajación muscular general). En algunos casos se ha demostrado que disminuye los efectos convulsivos en animales. En algunas regiones de México donde se usan las flores de *E. americana* en artes culinarios, se cree que actúan como hipnóticos débiles. Dado que se sabe que las semillas de *E. americana* son altamente tóxicas cuando se toman por vía oral.

Por otro lado, ensayos biodirigidos realizados sobre el extracto crudo de esta especie, demostraron que reducían visiblemente el comportamiento agresivo en ratas, al realizar los estudios químicos pertinentes, se aisló aparte de la β-eritroidina, un derivado, la dihidro-β-eritroidina. Al realizar los estudios farmacológicos, se encontró que la dihidro-β-eritroidina es el compuesto más potente con un valor de LD<sub>50</sub> de 6.55 mg/Kg y de 27 mg/Kg para la β-eritroidina. (Soto-Hernández, 2000 a, b)

$$H_3CO$$
 $H_3CO$ 
 $H_3CO$ 
 $H_3CO$ 
 $H_3CO$ 
 $H_3CO$ 
 $H_3CO$ 
 $H_3CO$ 

**Figura 6**. Estructuras de la  $\alpha$  y  $\beta$ - eritroidina.

Se puede concluir que los alcaloides  $\alpha$ - y  $\beta$ eritroidina son posiblemente los únicos
compuestos activos en las flores de *Erythrina*americana, debido a esto, es que la actividad
hipnótica que se le atribuye a esta planta
probablemente se debe en su totalidad al efecto



de estos alcaloides sin la posibilidad de poseer efectos sinérgicos. Estos compuestos están presentes en cantidades muy pequeñas (0.11% en las flores y solo el 2% en las semillas). (Aguilar, 1981).

Debido a la poca cantidad y a la baja concentración de la  $\beta$ -eritroidina en las partes aéreas de *E. americana*, químicos orgánicos se han dado a la tarea de buscar opciones para la síntesis de este compuesto, tal es el caso, de que en el 2006 el grupo de Funk desarrolló la síntesis total de este compuesto, además de la ( $\pm$ )-8-oxo- $\beta$ -eritroidina. (Figura 7).

**Figura 7**. Esquema de síntesis de la  $\beta$ -eritroidina y (  $\pm$ )-8-oxo- $\beta$ -eritroidina.

La síntesis de este sistema tetracíclico fue fácilmente estructurado mediante una reacción de retrocicloadición/cicloadición entre la amidodioxina, seguido de una reacción de Heck intramolecular y finalmente el cierre del anillo  $6\pi$ -electrocíclico de un ácido dienoico. (Funk, 2006)

Zapote Blanco

Casimiroa edulis Llave y Lex
(Rutaceae)

Esta especie posee diversas sinonimias populares tales como, hojas de nogal, hojas de zapote, matasano o zapote dormilón, así como una botánica Zanthoxylum sinonimia de bombacifolium A. Rich., es un árbol de 2 a 10 m de altura con ramaje denso, hojas compuestas de 5 hojuelas en forma de mano abierta de color verde brillante. Las hojas son muy abundantes de color amarillo verdoso, los frutos miden de 8 a 10 cm de ancho, son amarillentos con una pulpa blanca dulce, semejando una manzana con 5 semillas. En la zona centro del país (Estado de México, Hidalgo, Michoacán, Morelos y Puebla) y Chiapas, esta especie se emplea con suma frecuencia en el tratamiento de la hipertensión arterial, específicamente en problemas de presión arterial elevada. Para poder conseguir tal efecto se recomienda tomar la infusión de las hojas cada tercer día en ayunas o bien comer un fruto después de cada comida hasta lograr tener la presión normal.

Por otro lado, también se emplea contra el insomnio o como regulador del sueño, reportes indican que más que adormecer facilita el sueño, del mismo modo, se aconseja administrar el cocimiento de las hojas vía oral para tratar la diabetes o problemas anémicos y por vía local para ayudar a la mujer en problemas posparto. Su empleo ha sido muy común en baños medicinales y este consiste en que cuando una persona se encuentra dentro del temazcal, se golpea la piel desnuda con las ramas de zapote, o bien tomar el baño del agua donde se hirvieron



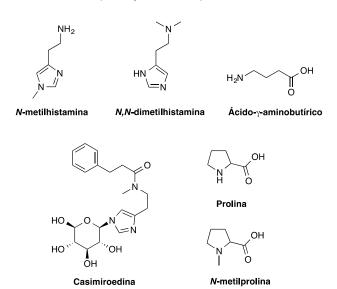
las hojas. También se puede emplear como analgésico y antipirético. (Reyes, 2012) (Biblioteca de la Medicina Tradicional Mexicana, UNAM, 2009).

Debido al uso constante de esta especie en la Medicina Tradicional Mexicana, se ha convertido en una de las plantas mas estudiadas por la sistematizando medicina moderna, sus resultados y confirmando su actividad sobre el sistema nervioso central. Tal es el caso de Magos en 1991, que estudió el efecto del extracto alcohólico de las semillas sobre la presión arterial y el ritmo cardiaco en ratas anestesiadas con pentobarbital y compararon su acción con la histamina. El extracto indujo la hipotensión, acompañada de taquicardia, sin embargo, después de la administración de histamina, la hipotensión fue transitoria sin cambios del ritmo cardiaco. Del mismo modo, evaluaron el efecto cardiovascular del extracto acuoso de las semillas perros anestesiados con pentobarbital, encontrando que el efecto del extracto duró más de dos horas acompañada de una moderada baja del ritmo cardiaco. (Magos, 1991 a,b)

Posteriormente, en 1995 Magos estudió los efectos relajantes y contráctiles del extracto acuoso de las semillas de esta especie en anillos aórticos de ratas, observando una inhibición de las contracciones inducidas con noradrenalina, serotonina y prostaglandina  $F_{2\alpha}$  sin afectar su respuesta a KCl. En ausencia de endotelio, el extracto de las semillas indujo contracciones que no fueron bloqueadas por los antagonistas de la histamina, pero si suprimidas con un bloqueo  $\alpha$ -adrenérgico. (Magos, 1995). En estudios posteriores realizados por Molina-Hernández,

evaluaron el efecto ansiolítico del extracto acuoso de las hojas de C. edulis en ratas Wistar, mediante una prueba de laberinto de cruz elevado (EPM) y su efecto en la locomoción por medio de la prueba de campo abierto. También se evaluaron los posibles efectos antidepresivos en la prueba de nado forzado. Como resultado, se observó que el extracto de las partes aéreas posee compuestos ansiolíticos en los animales con efectos colaterales como una menor locomoción ٧ neutralización del efecto antidepresivo. (Molina-Hernández, 2004)

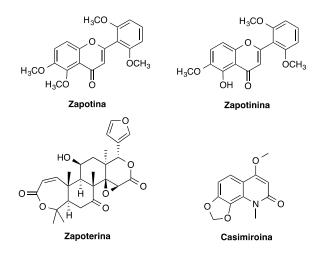
Posteriormente, en el 2005, Mora evaluó los efectos producidos por el extracto hidroalcohólico de las hojas de C. edulis sobre el sistema nervioso central, optimizando diferentes técnicas para la evaluación en los cambios del comportamiento tales como, ansiedad depresión. Los resultados mostraron que dicho extracto posee importantes acciones sedantes v antidepresivas en roedores, pues se observó un aumento significativo en la duración del sueño inducido por pentobarbital, mientras que en las ratas se produjo una marcada disminución de la actividad motora total, de la actividad locomotora, de levantadas, de sacudidas de cabeza y del tipo de acicalamiento, las dosis bajas del extracto que no indujeron hipomotilidad, aumentaron la exploración en los brazos abiertos del laberinto de cruz elevado (EPM). Se puede concluir que el extracto induce cambios en el comportamiento de los roedores, los cuales están relacionados con las dosis suministradas. Dosis altas inducen sedación e hipomotilidad, mientras que con dosis bajas se evidencian efectos antidepresivos V ansiolíticos. importante hacer mención que se requieren estudios adicionales para confirmar estas propiedades en otros tipos de modelos experimentales para evaluar efectos de ansiedad y depresión, así como para determinar el posible mecanismo de acción de esta planta. (Mora, 2005). Desde finales del siglo XIX, estudios fitoquímicos para conocer el perfil químico presente en esta especie, así como la búsqueda de los compuestos responsables de la actividad biológica ha sido de gran interés. Debido a esto, Enríquez en 1998, realiza un fraccionamiento biodirigido de los extractos metanólicos de las semillas, encontrando siete compuestos con actividad cardiovascular: histamina, metilhistamina, la N,N-dimetilhistamina, prolina, ácido-γ-aminobutírico N-metilprolina, casimiroedina. (Figura 8). Los estudios con ratas anestesiadas demuestran que la N.Ndimetilhistamina produjo hipotensión una momentánea mediada por la vía de liberación del óxido nítrico (Enríquez, 1998).



**Figura 8**. Metabolitos aislados del extracto metanólico de las semillas de *C. edulis* 

Las semillas de esta especie son ricas en aceites donde se han identificado los ácidos grasos, estéarico, linoléico, linolénico y oléico.

Morton en 1987, hace referencia al estudio realizado sobre las semillas, raíces y corteza de esta especie, encontrando a los derivados de alcaloides furanoquinolínicos histamina, incluyendo a la eduleína, edulitina, edulitinina y casimiroína, así como diversas cumarinas, flavonoides y limonoides tales como, zapoterina, zapotina, zapotinina, deacetilnomilina y 7-αobacunol (Figura 9). En las hojas se sintetizan metabolitos como isoplimpinellina y el nhentriacontano, con actividades diuréticas y antiinflamatorias respectivamente. La zapotina, flavonoide estudiado por Murillo en el 2002, se ha demostrado que es un agente protector de la carcinogénesis, encontrando que puede inhibir el crecimiento de las células de cáncer de colón HT29, donde detuvo su ciclo celular en la fase G2 e indujo apoptosis (Morton, 1987)



**Figura 9**. Metabolitos secundarios aislados de las partes aéreas de *C. edulis* 



### **Conclusiones**

Gracias a la enorme biodiversidad que posee nuestro país y al tesoro cultural que nos han dejado nuestros antepasados, el uso de la Medicina Tradicional Mexicana, ha sido de vital importancia para el tratamiento o la cura de diversas enfermedades, esta técnica ha sido utilizada por generaciones y se considera que sigue siendo una herramienta útil en la actualidad. En al ámbito científico, el estudio de todas estas plantas medicinales y sus usos en la Medicina Tradicional nos ha dejado importante legado: lo que ahora llamamos "Química de Productos Naturales" a la cual la podemos considerar como una línea de investigación realmente apasionante que nos lleva a descubrir nuevos compuestos con actividad biológica, los cuales serán de suma importancia para inspirar a científicos de todas las áreas a desarrollar novedosos provectos que involucren un beneficio a la humanidad, por ejemplo; la industria alimenticia, cosmética, la búsqueda de nuevos fármacos, el desarrollo de nuevos insecticidas o herbicidas de origen natural, los cuales sean menos tóxicos, o bien que pueden ser mas selectivos, siendo estos de gran utilidad para la agricultura. Finalmente, en el campo de la química orgánica y la síntesis asimétrica, se convierte en una parte esencial, ya que inspira a desarrollar nuevas rutas de síntesis, con mejores herramientas sintéticas o bien, poder generar novedosas metodologías que involucren realizar la síntesis de compuestos de importancia biológica con diversidad estructural, con mejores rendimientos y estereoquímica adecuada.

### Referencias

**Aguilar, M. I.**, Giral, F., Espejo, O. (1981). Alkaloids from the flowers of *Erythrina* americana. *Phytochemistry*, 20, 8, 2061-2062.

**Aguilar-Santamaría, L.**, Tortoriello, J. (1996). Antoconvulsant and Sedative Effects of Extracts of *Ternstroemia pringlei* and *Ruta Chalapensis*. *Phytotherapy Research*, *10*, 531-533.

**Álvarez, L.**, Pérez, M. C., González, J. L., Navarro, V., Villareal, M. L., Otto Olson. J. (2001). SC-1, An Antimycotic Spirostan Saponin from *Solanum Chrysotrichum*. *Planta Med*, *67*, 372-374.

Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. (2009). Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM. Ciudad de México www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx.

Lozada-Lechuga, J., Villareal, M. L., Fliniaux, M. A., Bensaddek, L., Mesnard , F., Gutiérrez, M. C., Cardoso-Taketa, A. T. (2010) Isolation of Jacaronone, A Sedative Constituent extracted from the flowers of the Mexican tree *Ternstroemia pringlei*. *Journal of Ethnopharmacology*, 127, 551-554.

Magos, G. A., Vidrio, H., Reynolds, W.F. **Enríquez, R. G.** (1998). Pharmacology of Casimiroa edulis. *IV*. Hypotensive effects of compounds isolated from methanolic extracts in rats and guinea pigs. *Journal of Ethnopharmacology*, *64*, 35-44.

He, Y., **Funk, R. L**. (2006). Total Synthesis of  $(\pm)$ - $\beta$ -Erithroidine and  $(\pm)$ -8-oxo- $\beta$ -Erythroidine by an



Intramolecular Diels-Alder Cycloaddition of a 2-Amidoacrolein. *Organic Letters*, *8*, 3689-3692.

Jiménez-Estrada, M., Reyes-Chilpa, R., Hernández-Ortega, S., Cristóbal-Telésforo, E., Torres-Colín., L. **Jankoswki, C. K.**, Aumelas, A., Van Calsteres, M. R. (2000). Two Novel Diels-Alder adducts from *Hippocratea celastroides* roots and their insecticidal activity. *Canadian Journal of Chemistry*, 78, 248-254.

**Lozoya, X**., Navarro, V., García , M., Zurita, M. (1992). *Solanum Chrysotrichum* (Schildl). A plant used in México for the treatment of skin mycosis. *Journal of Ethnopharmacology*, *36*, 127-132.

a) Magos, G. A., Vidrio, H. (1991). Pharmacology of *Casimiroa edulis*. *I*. Blood pressure and heart rate effects in the anesthetized rat. *Planta Medica*, *57*, (1):20-24. b) Vidrio, H., Magos, G. A. (1991). Pharmacology of *Casimiroa edulis*. *II*. Cardiovascular effects in the anestresized dog. *Planta Medica*, *57*, 217-220.

**Magos, G. A.**, Vidrio, H., Enríquez, R. (1995). Pharmacology of *Casimiroa edulis*. *III*. Relaxant and contractile effects in rat aortic rings. *Journal of Ethnopharmacology*, *47*, 1-8.

Molina-Hernández, M., Téllez-Alcántara, N. P., Pérez-García, J., Olvera-López, J. I., Jaramillo, M. T. (2004). Anxiolytic-like actions of leaves of *Casimiroa edulis* (Rutaceae) in male Wistar rats. *Journal of Ethnopharmacology*, *93*, 93-98.

Mora, S., Díaz-Veliz, G., Lungenstrass, H., García-González, M., Coto-Morales, T., Poletti, C., De Lima, T. C. M., Herrera-Ruíz, M., Tortoriello, J.

(2005). Central nervous system activity of the hydroalcoholic extract of *Casimiroa edulis* in rats and mice. *Journal of Ethnopharmacology*, *97*, 191-197.

**Morton, J. F**. (1987). *The white zapote: Fruits of warm climates*. Ed. Wiley, New York. USA, 479-486.

Balderas, J. L., Reza, V., Ugalde, M., Guzmán, L., Serrano, M. I., Aguilar, M. A., **Navarrete, A**. (2008). Pharmacodynamic interaction of the sedative effects of *Ternstroemia pringley* (Rose) Standl. with six central nervous system depressant drugs in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 119, 47-52.

Llorente-Bousquets, J., **Ocegueda, S**. (2008). *Estado del conocimiento de la biota en capital natural de México, Vol I. Conocimiento actual de la Biodiversidad. CONABIO*, México, 283-322.

Ríos Castillo, T., Quijano, L., Reyes Chilpa, R. (2012). Algunas reflexiones actuales sobre la herbolaria prehispánica desde el punto de vista químico. Revista Latinoamericana de Química, 40, 2, 41-64.

**Rojas Alba, M**. (2009). Tratado de Medicina Tradicional Mexicana. Bases hist´ricas, teoría y práctica clinico-terapéutica. Tlahui.Edu.AC, México.

a) García-Mateos, R., Garín-Aguilar, M. **E. Soto-Hernández, M**., Martínez-Vázquez, M. (2000). Effect of  $\beta$ -Erythroidine and  $\beta$ -dihydro Erythroidine from *Erythrina americana* on rats aggresive behavior. *Pharmaceutical and* 



Pharmacological Letters, 10, 34-37. b) Garín-Aguilar, M. E., Ramírez Luna, J. E., Soto-Hernández, M., Valencia del Toro, G., Martínez-Vázquez, M. (2000). Effect of crude extracts of Erythrina americana Mill. on aggresive behavior rats. Journal of Ethnopharmacology, 69, 189-196.

**Tortoriello. J.**, Ortega, A. (1993). Sedative effect of Galphimine B, a Nor-seco-triterpenoid from *Galphimia glauca*. *Planta Medica*, *59*, 398-400.

Herrera-Ruíz, M., González-Cortázar, M., Jiménez-Ferrer, E., Zamilpa, A., Álvarez, L., Ramírez, G., **Tortoriello, J**. (2006). Anxiolytic effect of natural Galphimines from *Galphimia glauca* and their Chemical Derivatives. *Journal of Natural Products*, 69, 59-61.

García-Mateos, R., Soto-Hernández, M., **Vibrans, H.** (2000). *Erythrina americana* Miller ("colorin"; Fabaceae). A versatile resource from México: A review. *Economic Botany*, *55*, 391-400.

**Zhang, X**. (2018). Organización Mundial de la Salud, OMS. Medicina Tradicional, Ginebra.