



## **Quelerritrina: Desde la Medicina Tradicional Mexicana hasta su síntesis y aplicaciones.**

Alma L. Hernández Martínez, Jorge A. Cervantes Jáuregui, David Cruz Cruz, Eduardo Peña Cabrera, Miguel A. Vázquez Guevara, Clarisa Villegas Gómez\*

División de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Química, Universidad de Guanajuato. Col. Noria Alta S/N. Guanajuato, Gto. 36050. México.  
e-mail: clarisa.villegas@ugto.mx

### **Resumen**

En la Medicina Tradicional Mexicana se ha empleado un inconmensurable número de especies de la familia de las Papaveraceae para el tratamiento de enfermedades respiratorias, enfermedades estomacales, infecciones en la piel, trastornos del sueño, infecciones oculares y cataratas, entre otros. La familia de las Papaveraceae es conocida por ser una de las más privilegiadas en la biosíntesis de metabolitos secundarios, específicamente alcaloides.

En las últimas décadas, alcaloides como la quelerritrina han recibido especial atención por ser uno de los principales alcaloides encontrados en especies del género *Argemone*, *Bocconia*, *Fumaria*, *Hunnemannia* y *Papaver*. La evidencia de sus propiedades biológicas y estudios fitoquímicos recientes, han dirigido la investigación de este alcaloide a la síntesis de la quelerritrina y derivados que muestren potentes actividades biológicas.

**Palabras clave:** Familia Papaveraceae, Quelerritrina, Alcaloides, Benzofenantridina

### **Abstract**

In Traditional Mexican Medicine an immeasurable number of species of the Papaveraceae family have been used for the treatment of respiratory diseases, stomach diseases, skin infections, sleep disorders, eye infections and cataracts, among others. The Papaveraceae family is known to be one of the most privileged in the biosynthesis of secondary metabolites, specifically alkaloids.

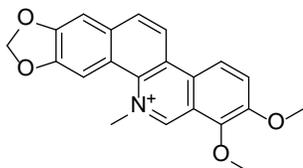
In recent decades, alkaloids such as chelerythrine have received special attention for being one of the main alkaloids found in species of the genus *Argemone*, *Bocconia*, *Fumaria*, *Hunnemannia* y *Papaver*. The evidence of its biological properties and recent phytochemical studies have directed the research of this alkaloid to the synthesis of chelerythrine and derivatives that show potent biological activities.

**Keywords:** Papaveraceae Family, Chelerythrine, Alkaloids, Benzophenanthridine



## Introducción

La queleritrina (Figura 1) o “*Chelerytrina*” es un alcaloide de tipo benzofenantridina que se encuentra principalmente en las plantas de las familias *Papaveraceae*, *Fumariaceae* y *Rutaceae*, siendo el principal alcaloide encontrado en la planta *Chelidonium majus* (Celidonia mayor), la cual pertenece a la familia de las *Papaveraceae*.



**Figura 1.** Estructura de la queleritrina

La familia de las *Papaveraceae* o papaveráceas incluye aproximadamente de 30 a 45 géneros con más de 400 especies distribuidas principalmente en zonas templadas del hemisferio norte. En México, la familia de las *Papaveraceae* dispone de los géneros *Argemone*, *Bocconia*, *Fumaria*, *Hunnemannia* y *Papaver*. (Calderón de Rzedowski, 1991).

El género *Argemone* es uno de los más representativos con las especies: *Argemone arida*, *Argemone superba*, *Argemone grandiflora*, *Argemone platyceras*, *Argemone mexicana* Linn y *Argemone ochroleuca* Sweet (Imagen 1).

*En México, a las plantas de este género se les conoce como “Chicalotes”, en la Medicina Tradicional Mexicana se les atribuyen propiedades curativas a cada una de sus partes, ejemplos de esto son: la decocción de las hojas se utiliza en el*

*tratamiento de la fiebre palúdica, dolores musculares, dolores de estómago y úlceras.*



**Imagen 1.** Genero argemone: A) *Argemone arida*, B) *Argemone superba*, C) *Argemone grandiflora*, D) *Argemone platyceras*, E) *Argemone mexicana*, F) *Argemone ochroleuca* Sweet.

Las hojas y semillas tienen uso en el mantenimiento de la circulación sanguínea y para regular los niveles normales de colesterol en sangre. El extracto acuoso actúa como antiinflamatorio. La cataplasma elaborada con las hojas es útil para la tos, heridas, úlceras, verrugas, herpes, afecciones cutáneas, enfermedades de la piel, picazón, sarna y dermatosis.

La raíz se utiliza para el tratamiento de enfermedades cutáneas crónicas, es antihelmíntica y también se usa en enfermedades de la piel como lepra y problemas inflamatorios, se emplea como agente antibacteriano, cicatrizante, antioxidante y antifúngico.

Las raíces son expectorantes y se pueden utilizar en el tratamiento de la tos y otras molestias en el pecho. La maceración de la raíz se usa para tratar el flujo vaginal y los problemas hepato biliarios.

El aceite de las semillas es purgante y muy útil en el tratamiento de problemas de la piel. Las semillas y su aceite se emplean como remedio para disentería, úlceras, purgante y



laxante. La infusión de las semillas se usa como antihipertensivo.

El látex se utiliza para tratar el asma, tos, bronquitis y conjuntivitis, en el tratamiento de heridas y en dermatosis. El látex se masajea en el cuerpo para aliviar el dolor reumático, también se puede aplicar como un líquido fino en el ojo, donde se utiliza para la remoción de cataratas, alergias e infecciones oculares.

Las flores son expectorantes y se utilizan para tratar la tos y como antioxidante. (Argueta Villamar, Cano-Asselein, & Rodante, 1994).

El género *Bocconia* en México, es representado por dos especies: *Bocconia arborea* y *Bocconia frutescens* (Imagen 2).



**Imagen 2.** *Bocconia arborea* (izquierda) y *Bocconia frutescens* (derecha).

*Bocconia arborea* es un arbusto conocido como “Cocoxíhuitl”, “Ahuacachilli”, “Mano de león”, “Palo del diablo”, “Palo amarillo” o “Palo sagrado”; en la Medicina Tradicional Mexicana el extracto acuoso es utilizado como purgante, vermífugo, antitumoral, antiinflamatorio, para curar heridas y eliminar verrugas, como agente carminativo, catártico y analgésico. (Vavrečková, Gawlik, & Müller, 1996).

A *Bocconia frutescens* en la Medicina Tradicional Mexicana se le conoce como “Gordolobo” o “Llorasangre”, este árbol crece en los estados de Tamaulipas, San Luis Potosí, Veracruz, Oaxaca, Chiapas y Puebla, las partes aéreas pulverizadas son utilizadas como infusión, para tratar úlceras en la piel, dermatitis, como cardiotónico, en algunas afecciones del tracto respiratorio, para tratar la tuberculosis, antitumoral, contra afecciones oculares y estomacales y como calmante y analgésico. El látex de sus tallos se ha utilizado para teñir plumas y telas. (Sanchez-Arreola, Hernández-Molina, Sánchez-Salas, & Martínez-Espino, 2006)

El género *Papaver* está representado en México por dos especies, *Papaver rhoeas* y *Papaver somniferum* (Imagen 3).



**Imagen 3.** *Papaver rhoeas* (izquierda) y *Papaver somniferum* (derecha).

*Papaver rhoeas* se conoce comúnmente como “Amapola de maíz”, es reconocida por su uso en el tratamiento de problemas respiratorios, asma, tos, pérdida de voz, fiebres altas, fiebre del heno, insomnio, problemas intestinales e infecciones urinarias, por su acción sedante y para tratar el dolor agudo y crónico y por su efecto emoliente y como planta de ornato. (Middleton, y otros, 2005).



*Papaver somniferum* también conocida como opio, amapola, amapola del opio u adormidera, tiene importantes usos en Medicina Tradicional para la disentería, diarrea, gripe, tos normal a seca, asma, insomnio, conjuntivitis, fiebre, dolor de cabeza, el látex contenido en su cápsula se utiliza como sedante, analgésico, soporífico y también es utilizada con fines recreativos para alcanzar estados de euforia. (Masihuddin, Siddiqui, & Chaudhary, 2018)

El género *Fumaria* en México solo se encuentra representado por *Fumaria parviflora* (Imagen 4), también conocida como “Cominillo”, “Pajarilla” o “Palomitas”, en la Medicina Tradicional Mexicana, es famosa por sus usos como antihelmíntico, antidiséptico, purificador de la sangre, colagogo, diaforético, diurético, estimulante del apetito, laxante, para la constipación y diarrea, como sedante, por sus propiedades tónicas, como estimulante de la función hepática y biliar, expectorante, antipirético. (Fathiazad, Hamedeyazdan, Khosropanah, & Khaki, 2013).



Imagen 4. *Fumaria parviflora*

El género *Hunnemannia* es un género monotípico y es endémico de zonas áridas de México. *Hunnemannia fumariifolia* Sweet (Imagen 5), tiene importancia económica

como planta ornamental, también es cultivada como hortaliza, comercialmente se conoce como “amapola amarilla gigante” o “Tulipán amapola amarilla”, sin embargo, no existen reportes de su uso dentro de la Medicina Tradicional Mexicana. (Calderón de Rzedowski, 1991).



Imagen 5. *Hunnemannia fumariifolia*

### Queleritrina

La queleritrina es un alcaloide cuaternario de tipo benzofenantridina (Figura 1), extraída principalmente de la planta *Celidonia mayor* (*Chelidonium majus*) y de otras especies de la familia de las Papaveraceae del género *Bocconia*, *Fumaria*, *Argemone* y *Papaver*. Presenta diversas actividades biológicas en las que destacan sus efectos antimicrobianos, antiinflamatorios, antitumoral y antiplaquetarios. En los últimos años, la queleritrina también ha mostrado una gran actividad como agente citotóxico específico en muchos tumores, como el cáncer de páncreas, cáncer gástrico, cáncer de próstata, melanoma maligno, carcinoma hepatocelular, entre otros. (Gobato, Gobato, & Gobato Fedrigo, 2015).

Si ahondamos en la historia del descubrimiento de la queleritrina esta fue aislada por primera vez por Probst en 1839 de la raíz de *Chelidonium majus* Linn; debido al color de sus sales se le dio el

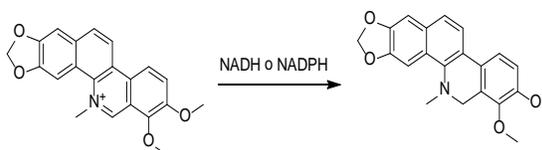


nombre de queleritrina. En ese mismo año, 1839, Probst nuevamente aisló a la queleritrina de la raíz de *Glaucium luteum* y como en otras especies de esta familia se había encontrado sanguinarina, se supuso que ambos alcaloides podían ser idénticos.

En 1892, Jules Aimé Battandier aisló nuevamente queleritrina de la raíz de otra especie de Papaveraceae, *Eschscholzia californica*. Un año después en 1893 Schmidt, Koenig y Tietz la aislaron de la raíz de *Sanguinarina canadensis* y la volvieron a identificar en *Chelidonium majus*. Estos autores propusieron la fórmula  $C_{21}H_{17}NO_4 \cdot HCl$  para el clorhidrato de queleritrina, la cual se confirmó y con posteriores análisis se indicó la presencia de grupos metoxilo, lo que la hace estructuralmente diferente a la sanguinarina. En los años siguientes se aisló queleritrina de otras especies de la familia Papaveraceae; Merrill y Schlotterbeck en 1900 la aislaron de *Macleaya Cordata* y Schlotterbeck y Watkins en 1902 de *Stylophorum diphyllum*. La queleritrina se ha encontrado en al menos 28 especies de la familia Papaveraceae. (Labiola, 1965).

En las plantas, la queleritrina funciona como un compuesto de defensa contra microorganismos y herbívoros. Las células vegetales que producen alcaloides de benzofenantridina pueden reabsorber la queleritrina excretada y reducir este alcaloide a dihidroqueleritrina, evitando así autolesionarse. Por el contrario, el metabolismo de la queleritrina en animales no ha sido estudiado hasta el momento. No obstante, se descubrió la reducción no enzimática de la queleritrina a dihidroqueleritrina por el NADPH o el NADH (Figura 2). Teniendo en cuenta la

presencia de estas enzimas en las células, la formación de la dihidroqueleritrina debe considerarse para estudiar la actividad biológica de la queleritrina. (Vrba, Doležel, Vičar, Modrianský, & Ulrichová, 2008)



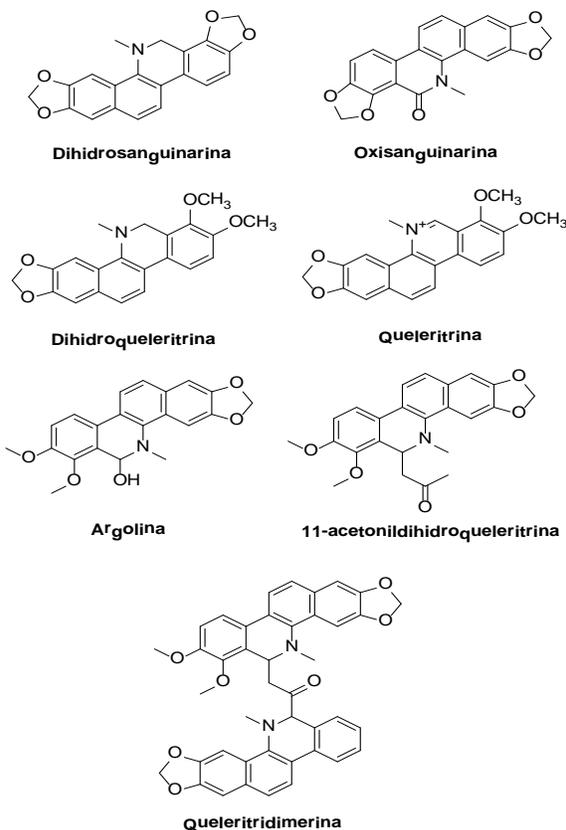
**Figura 2.** Esquema general de la reducción de queleritrina a dihidroqueleritrina

### Perfil químico del alcaloide Queleritrina aislado de especies de la familia de las Papaveraceae

Pérez Gutiérrez y su equipo de trabajo en 2002, fraccionaron el extracto metanólico de la corteza de *Bocconia arborea* mediante cromatografía en columna y las fracciones obtenidas se analizaron por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). Se identificaron varios alcaloides de benzofenantridina entre ellos dihidrosanguinarina, oxisanguinarina, 11-acetonildihidroqueleritrina, dihidroqueleritrina, queleritridimerina, angolina y a la queleritrina como principales constituyentes del extracto metanólico (Figura 3). La combinación de cromatografía de gases con espectroscopia de masas representa una atractivo y rápido método para la identificación directa de los alcaloides de benzofenantridina en especies del género *Bocconia*, esta técnica puede utilizarse como un método de detección en plantas medicinales y otras fuentes de alcaloides. (Perez Gutierrez, Vargas Solis,



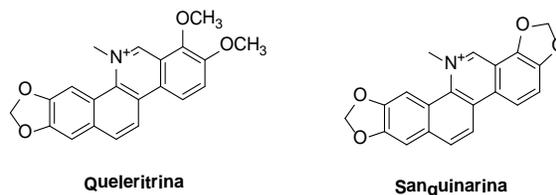
Díaz Gutiérrez, & Martínez (2002).



**Figura 3.** Metabolitos secundarios aislados de *Bocconia arborea*.

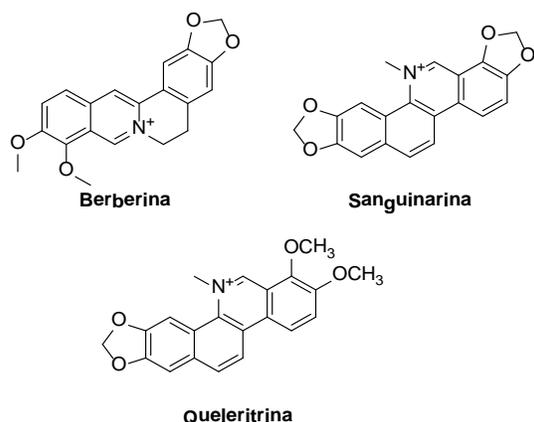
Guldbrandsen y colaboradores en 2015 examinaron una biblioteca de aproximadamente 600 extractos de plantas de origen panameño con reportes de actividades fúngicas, insecticidas y herbicidas. Un total de 19 extractos activos se sometieron a perfiles de actividad basados en Cromatografía de Líquidos de Alta Eficacia (HPLC) entre ellos el extracto metanólico de *Bocconia frutescens* (Papaveraceae) mostró actividad fungicida contra *Magnaporthe oryzae*. Los dos picos principales de liberación temprana se identificaron como sanguinarina y queleritrina (Figura 4). La queleritrina

-Martínez, una actividad antifúngica moderada contra *Botryotinia fuckeliana*, *Magnaporthe oryzae*, *Phytophthora infestans* y *Septoria tritici*. (Guldbrandsen, y otros, 2015).



**Figura 4.** Queleritrina y Sanguinarina aisladas de *Bocconia frutescens*.

Xool-Tamayo y su equipo de trabajo en 2017 realizaron la extracción de alcaloides bencilisoquinolínicos de las partes aéreas de *Argemone mexicana* a partir del extracto metanólico sometido a una reducción en proporción 1:3 metanol-agua. Los alcaloides bencilisoquinolínicos detectados en esta planta fueron la berberina, queleritrina y sanguinarina (Figura 5), utilizando Cromatografía Líquida de Alta Eficacia con Detector de Diodos (HPLC-DAD). Este método permite la separación y cuantificación simultánea de los alcaloides antes mencionados y demuestra la eficiencia y reproducibilidad del método para estudiar la presencia de metabolitos como la queleritrina en tejidos vegetales. (Xool-Tamayo, y otros, 2017).



**Figura 5.** Berberina, Sanguinarina y Queleritrina aislados de diversas especies de la familia Papaveraceae.

Kukula-Koch igualmente en 2017 analizó diversas especies de la familia Papaveraceae como *Argemone ochroleuca*, *Argemone Mexicana*, *Argemone grandiflora* y *Papaver rhoeas* fueron analizados para determinar su contenido de alcaloides mediante la técnica de Cromatografía de Líquidos con espectrometría de masas (LC-MS) que es muy útil para detectar y cuantificar sustancias en niveles de traza. La determinación se realizó a partir de los extractos metanólicos de las partes aéreas de *Argemone ochroleuca*, *Argemone Mexicana*, *Argemone grandiflora* y *Papaver rhoeas*, encontrando a la berberina, queleritrina y sanguinarina (Figura 6), señalando a estas plantas como nuevas fuentes potenciales para el aislamiento de estas moléculas con valor farmacológico. (Kukula-Koch, 2017).

Vázquez-Flota y su equipo de trabajo en 2018 analizaron la presencia de alcaloides bencilisoquinolínicos y alcaloides de benzofenantridina en raíces, tallos y hojas de plantas adultas de *Argemone mexicana*. Se identificó a tres alcaloides, queleritrina, sanguinarina y berberina (Figura 5). La queleritrina se identificó principalmente en

las raíces de esta especie junto a la sanguinarina y berberina. Las raíces de *Argemone mexicana* acumulan cantidades similares de berberina y sanguinarina (aproximadamente 1,2 mg/g DW<sup>-1</sup>), con cantidades menores de queleritrina: Debe señalarse que todos estos alcaloides bencilisoquinolínicos se encuentran en mayor cantidad en las raíces que en las partes aéreas, ya que en las partes aéreas solo se identificó a la berberina. (Vázquez-Flota, y otros, 2017).

### Síntesis de Queleritrina y derivados

Los alcaloides de benzofenantridina completamente aromatzados han atraído mucha atención debido a sus potentes actividades biológicas.

Recientemente, se descubrió que la queleritrina y la fagaridina inhiben a la proteína quinasa C y la topoisomerasa 1 del ADN, respectivamente y la sanguinarina mostró la inhibición de lipoxigenasa y defensa química mediada contra microorganismos, virus y herbívoros en las plantas, además la nitidina (Figura 6), mostró una fuerte actividad anti leucémica, incluyendo la inhibición de las topoisomerasas del ADN. Aunque se han publicado muchos informes sobre la síntesis de alcaloides de benzofenantridina totalmente aromatzados, los métodos tenían algunas desventajas, entre ellas muchos pasos durante la síntesis y bajos rendimientos. Por lo tanto, han surgido nuevos y mejores métodos para sintetizar estos alcaloides. (Ševčík, y otros, 2000).

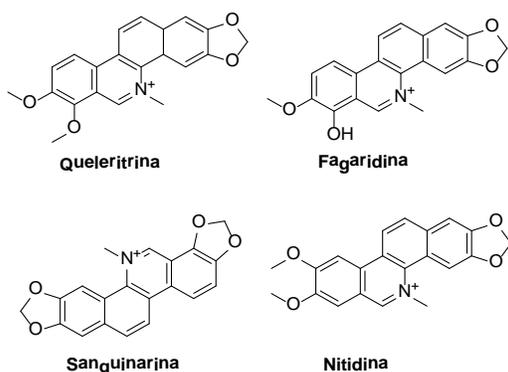


Figura 6. Ejemplos de alcaloides de benzofenantridina

Kessar y sus colaboradores reportaron la síntesis total del cloruro de queleritrina mediante una ciclación intramolecular de arino (Figura 7). La reacción de la 2-bromobencilamina con la amida de potasio en amoníaco líquido dio el esqueleto de dihidrobenzofenantridina, que se oxidó con  $MnO_2$  para dar norqueleritrina. La metilación de la norqueleritrina con sulfato de dimetilo seguido de la formación de sal con ácido clorhídrico para obtener el cloruro de queleritrina. Esta estrategia es poderosa ya que forma el acoplamiento de biarilo requerido y proporciona directamente el núcleo tetracíclico bajo oxidación utilizando el dióxido de manganeso. (Kessar, y otros, 1988).

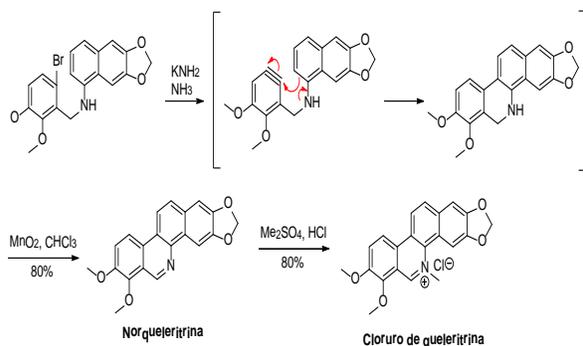


Figura 7. Síntesis total de queleritrina por Kessar et al.

Harayama y su equipo de trabajo en el 2002, lograron la síntesis total de **1** (Figura 8) por

una reacción de acoplamiento biarílico interno de las amidas **8** utilizando acetato de paladio,  $Pd(OAc)_2$ , como se muestra en la figura 7. Los materiales de partida **8** para la reacción de ciclación se prepararon a partir de **10a** o **10b** y naftilamina **11**. Así, el tratamiento sucesivo de **10** con cloruro de oxalilo  $(COCl)_2$ , y de **11** en presencia de trietilamina dio amidas secundarias, que fueron metiladas con yoduro de metilo en presencia de hidruro de sodio en DMF para dar **8a** y **8b** con rendimientos del 56% y 72%, respectivamente. La reacción de acoplamiento de las amidas **8a** y **8b** con  $Pd(OAc)_2$  tuvo como producto la oxiqueleritrina **6**. Dado que el producto de acoplamiento **6** ya se había convertido en queleritrina **1**, la síntesis de **6** indica una síntesis total de **1**. Con el fin de examinar la generalidad de este método, se aplicó a la síntesis de 12-metoxidihidroqueleritrina **5**, que se aisló de *Bocconia integrifolia* y logrando así la síntesis total de **5**. (Harayama, y otros, 2002).

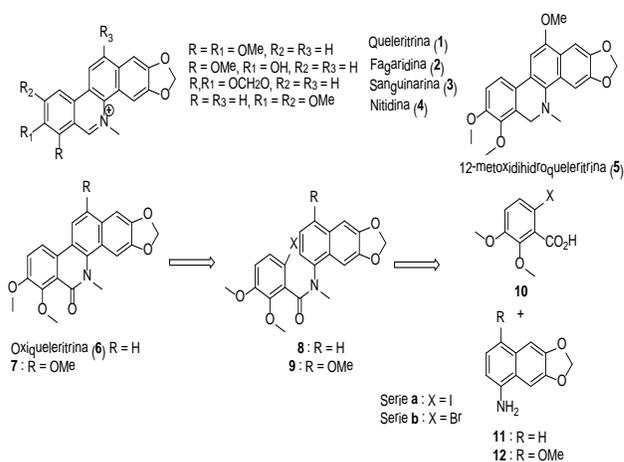
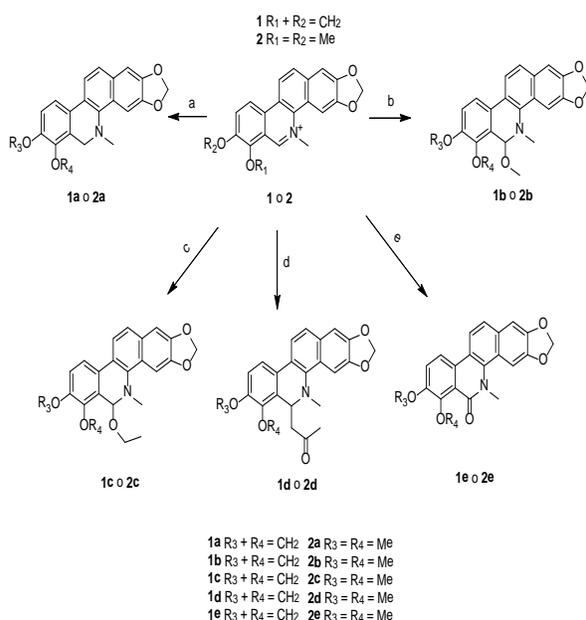


Figura 8. Síntesis total de alcaloides de benzofenantridina por Harayama et al.

Miao y colaboradores en 2011, prepararon cinco derivados de sanguinarina y queleritrina, con **1** y **2** como materiales de



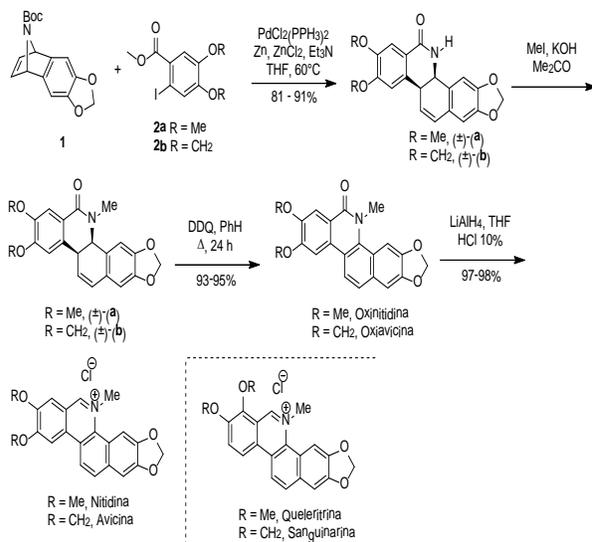
partida (Figura 9), por reducción, oxidación y adición nucleofílica al enlace del ion iminio  $C=N^+$ . Se examinaron las actividades antibacterianas de todos los compuestos, utilizando *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila* y *Pasteurella multocida* como bacterias de prueba. La concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB) de los compuestos activos se determinaron por el método de turbidez. Se discutió la relación estructura-actividad de la sanguinarina y la queleritrina. Los resultados mostraron que estos alcaloides y sus pseudo alcoholatos resultaron ser potentes inhibidores de *S. aureus*, *E. coli* y *A. hydrophila*, mientras que los demás derivados resultaron inactivos. El enlace iminio en los derivados de la sanguinarina y queleritrina fueron determinantes de la actividad antibacteriana. (Miao, y otros, 2011).



**Figura 9.** Esquema general de la síntesis de derivados de sanguinarina y queleritrina. (a)  $NaBH_4$ , MeOH, temperatura ambiente; (b) MeONa, reflujo; (c) EtONa,

EtOH, reflujo; (d) acetona,  $Na_2CO_3$ , reflujo; (e)  $K_3Fe(CN)_6$ , HCl/ $H_2O$  1%, 90°C

En 2011, Lv y su colaboradores informaron la síntesis total de alcaloides de benzofenantridina por medio de un proceso de acoplamiento ciclado de apertura de anillos en tándem catalizado por Pd, utilizando la amina bicíclica **1** y los benzoatos de 2-yodo **2a** y **2b**. Esta reacción permitió obtener los núcleos tetracíclicos que se transformaron en alcaloides de benzofenantridina como oxinitidina y oxiacivina en dos pasos por N-metilación con MeI seguida de oxidación con DDQ. Esta estrategia se aplicó con éxito a la síntesis total de varios alcaloides de benzofenantridina, como la sanguinarina, queleritrina, nitidina y avicina (Figura 10). (Lv, Huang, Xie, & Xu, 2011).

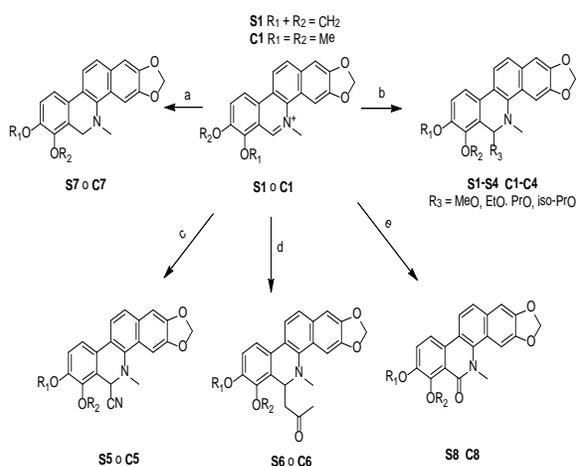


**Figura 10.** Síntesis total de alcaloides de benzofenantridina por Xu et al.

Yang y colaboradores en 2012, para comprender la actividad antifúngica y la relación estructura-actividad de algunos derivados de sanguinarina y queleritrina, se prepararon dieciséis derivados de estos alcaloides y se evaluó su actividad



antifúngica *in vitro* contra siete hongos fitopatógenos. Los resultados mostraron que la sanguinarina y queleritrina y sus derivados 6-alcoxidihidosanguinarina **S1-S4** y 6-alcoxidihidroqueleritrina **C1-C4** y los derivados 6-cianodihidosanguinarina **S5** y 6-cianodihidroqueleritrina **C5** mostraron una actividad antifúngica significativa a 100  $\mu\text{g/mL}$  contra todos los hongos probados. La relación estructura-actividad mostró que la fracción  $\text{C}=\text{N}^+$  era el determinante de la actividad antifúngica de la sanguinarina y la queleritrina. Los derivados **S1 - S5** y **C1** y **C5** podría considerarse como los precursores de la sanguinarina y la queleritrina (Figura 11), por lo tanto, deben considerarse como moléculas modelo para desarrollar nuevos agentes antifúngicos fitopatógenos. (Yang, y otros, 2012).



**Figura 11.** Esquema general de la síntesis de Sanguinarina y queleritrina. (a)  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{MeOH}$ , temperatura ambiente; (b)  $\text{R}'\text{OH}$ ,  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $80^\circ\text{C}$ , 10 h; (c)  $\text{NaCN}$ ,  $\text{EtOH}$ , temperatura ambiente; (d) Acetona,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , reflujo; (e)  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ,  $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$  1%,  $90^\circ\text{C}$ .

A pesar de los alcances sintéticos que se han tenido en la síntesis de alcaloides con esqueleto base de benzofenanthridina y sus derivados, así como la síntesis de queleritrina en forma de cloruro de queleritrina, estos avances se enfocan en la

síntesis total y orientada a un objetivo (**TOS** – **Total Oriented Synthesis**) y no se ha explorado sintéticamente el concepto **DOS** (**DOS** – **Diversity Oriented Synthesis**) que podría ser la puerta abierta hacia una variedad de nuevos compuestos con nuevas y potentes actividades biológicas.

## Conclusiones

La familia Papaveraceae ha sido utilizada por generaciones en Medicina Tradicional Mexicana para el tratamiento de enfermedades respiratorias, enfermedades estomacales, infecciones en la piel, desordenes del sueño, infecciones oculares y cataratas, dolores musculares, fiebre, calmante nervioso, entre muchas otras propiedades medicinales. Debido a estas propiedades y a estudios recientes de la presencia y elucidación de alcaloides en los géneros *Argemone*, *Bocconia*, *Fumaria*, *Hunnemannia* y *Papaver*, pertenecientes a esta familia, es que ha ido en aumento el interés por el alcaloide queleritrina.

De los estudios realizados por Pérez-Gutiérrez, Guldbrandsen, Xool-Tamayo, Kukula-Koch y Vázquez-Flota todos confirman la presencia del alcaloide queleritrina, a pesar de esto, no se puede confirmar que los géneros *Argemone*, *Bocconia*, *Fumaria*, *Hunnemannia* y *Papaver* posean un perfil químico de alcaloides, pero sí de la potente actividad antifúngica del alcaloide queleritrina y de alcaloides bencilisoquinolínicos encontrados en dichos géneros. A su vez, los métodos de síntesis reportados por Miao, Lv y Yang, se consideran como precursores para que la síntesis de queleritrina y



derivados tengan un enfoque más diverso y no solo orientado a la síntesis total de queleritrina.

Finalmente, el alcaloide queleritrina es una molécula de gran interés por sus potentes aplicaciones biológicas y con ello, se resalta el uso ancestral de las especies vegetales que la contienen en la Medicina Tradicional Mexicana.

### Bibliografía

**Argueta Villamar, A., Cano-Asselein, L., & Rodante, M. E.** (1994). *Atlas de las plantas de la medicina tradicional Mexicana* (Vol. 3). México: Instituto Nacional Indigenista.

**Calderón de Rzedowski, G.** (1991). *Familia Papaveraceae*. Instituto de Ecología, A.C. y Centro Regional del Bajío Pátzcuaro, Michoacán, México. Flora del Bajío y de regiones adyacentes: Fascículo.

**Fathiazad, F., Hamedeyazdan, S., Khosropanah, M. K., & Khaki, A.** (2013). Hypoglycemic Activity of *Fumaria parviflora* in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 3(1), 207-210.

**Gobato, R., Gobato, A., & Gobato Fedrigo, D. F.** (2015). Allocryptopine, Berberine, Chelerythrine, Copsitine, Dihydrosanguinarine, Protopine and Sanguinarine. Molecular geometry of the main alkaloids found in the seeds of *Argemone Mexicana* Linn. *Parana Journal of Science and Education*, 1(2), 2-11.

**Guldbrandsen, N., De Mieri, M., Gupta, M., Seiser, T., Wiebe, C., Dickhaut, J., . . . Hamburger, M.** (2015). Screening of Panamanian Plant Extracts for Pesticidal Properties and HPLC-Based Identification of Active Compounds. *Scientia Pharmaceutica*, 83(2), 353-367.

**Harayama, T., Akiyama, T., Nakano, Y., Shibaike, K., Akamatsu, H., Hori, A., . . . Takeuchi, Y.** (2002). Synthesis of Benzo[c]Phenanthridine Alkaloids, Using a Novel Palladium-Phosphine Combination System - Pd(OAc)<sub>2</sub>, DPPP, and Bu<sub>3</sub>P. *Synthesis*, 2, 237-241.

**Kessar, S. V., Gupta, Y. P., Balakrishnan, P., Sawal, K. K., Mohammad, T., & Dutt, M.** (1988). Benzene Cyclization Route to Benzo[c]phenanthridine Alkaloids. *The Journal of Organic Chemistry*, 53(8), 1708-1713.

**Kukula-Koch, W.** (2017). The Elevation of LC-ESI-Q-TOF-MS Response in the Analysis of Isoquinoline Alkaloids from Some Papaveraceae and Berberidaceae Representatives. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 1-9.

**Labiola, R. A.** (1965). *Estudio de alcaloides presentes en *Bocconia Parcei* Hutchinson (*Papaveraceae*)*. (U. d. Aires, Ed.) Obtenido de Facultad de Ciencias Exactas y Naturales: [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_1267\\_Labriola.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1267_Labriola.pdf)

**Lv, P., Huang, K., Xie, L., & Xu, X.** (2011). Palladium-catalyzed tandem reaction to construct benzo[c]phenanthridine: application to the total synthesis of benzo[c]phenanthridine alkaloids. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 9, 3133-3135.

**Masihuddin, J. M., Siddiqui, A., & Chaudhary, S.** (2018). Traditional uses, phytochemistry and pharmacological activities of *Papaver Somniferum* with especial reference of unani medicine: an updated review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(5), 110-114.

**Miao, F., Yang, X.-J., Zhou, L., Hu, H.-J., Zheng, F., Ding, X.-D., . . . Sun, W.** (2011). Structural modification of sanguinarine and chelerythrine and their antibacterial activity. *Natural Product Research*, 25(9), 863-875.



- Middleton, P., Stewart, F., Al-Qahtani, S., Egan, P., Abdulrahman, A., Byres, M., . . . Sarker, S. D.** (2005). Antioxidant, Antibacterial Activities and General Toxicity of *Alnus glutinosa*, *Fraxinus excelsior* and *Papaver rhoeas*. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2, 81-86.
- Perez Gutierrez, R. M., Vargas Solis, R., Diaz Gutierrez, G., & Martínez, J.** (2002). Identification of benzophenanthridine alkaloids from *Bocconia arborea* by gas chromatography–Mass spectrometry. *Phytochemical Analysis*, 13, 177–180.
- Sanchez-Arreola, E., Hernández-Molina, L. R., Sánchez-Salas, J. L., & Martínez-Espino, G.** (2006). Alkaloids from *Bocconia frutescens* and Biological Activity. *Pharmaceutical Biology*, 44(7), 540-543.
- Ševčík, J., Vičar, J., Ulrichová, J., Valka, I., Lemra, K., & Šimanek, V.** (2000). Capillary electrophoretic determination of sanguinarine and chelerythrine in plant extracts and pharmaceutical preparations. *Journal of Chromatography A*, 866, 293–298.
- Vavrečková, C., Gawlik, I., & Müller, K.** (1996). Benzophenanthridine Alkaloids of *Chelidonium majus*; I. Inhibition of 5- and 12-Lipoxygenase by a Non-Redox Mechanism. *Planta medica*, 62(5), 397-401.
- Vázquez-Flota, F., Rubio-Piña, J., Xool-Tamayo, J., Vergara-Olivares, M., Tamayo-Ordoñez, Y., Monforte-González, M., . . . Mirón-López, G.** (2017). Tissue distribution of transcripts involved in biosynthesis of benzyloisoquinoline alkaloid in mature plants of *Argemone mexicana* L. (Papaveraceae). *Revista fitotecnica Mexicana*, 41(1), 13-21.
- Martínez, J., Doležel, P., Vičar, J., Modrianský, M., & Ulrichová, J.** (2008). Chelerythrine and dihydrochelerythrine induce G1 phase arrest and bimodal cell death in human leukemia HL-60 cells. *Toxicology in Vitro*, 22, 1008–1017.
- Xool-Tamayo, J. F., Graniel-Sabido, M., Mirón-López, G., Mena-Rejón, G. J., Monforte-González, M., & Vázquez Flota, F.** (2017). HPLC-DAD Determination of berrine, chelerythrine and sanguinarine in the mexican Prickly Poppy (*Argemone mexicana* L. Papaveraceae), a Medicinal plant. *Química Nova*, 40(10), 1238-1243.
- Yang, X.-J., Miao, F., Yao, Y., Cao, F.-J., Yang, R., Ma, Y.-N., . . . Zhou, L.** (2012). In Vitro Antifungal Activity of Sanguinarine and Chelerythrine Derivatives against Phytopathogenic Fungi. *Molecules*, 17, 13026-13035.