



Revista Latinoamericana de Química

ISSN 0370-5943

Suplemento

REVISTA LATINOAMERICANA DE QUIMICA

Fundadores:

Dr. Xorge A. Domínguez T.[†]
Dr. Tirso Rios C.
Dr. Jesús Romo Armería.[†]
Dr. Alfonso Romo de Vivar R.

Consejo Editorial Presidentes:

Dr. Nikolaus H. Fischer, Univ. Missisipi, Oxford, MS 38677, USA.
Dr. Otto R. Gottlieb, Instituto Oswaldo Cruz, CEP 21045-900 RJ, Brasil.
Dr. Pedro Joseph-Nathan, CINVESTAV, I.P.N.
Dra. Rachel Mata E., Facultad de Química, UNAM
Dr. Leovigildo Quijano, Instituto de Química, UNAM.
Dr. Eloy Rodriguez, Cornell University, Ithaca, N.Y.

Comité Editorial:

Editor Ejecutivo: Dr. José S. Calderón P., Instituto de Química, UNAM
Editor Asistente: Dr. Carlos L. Céspedes A., Instituto de Química, UNAM

Editores Regionales: 2000.

Dra. M. Fátima da Silva: Depto. de Química, U.F. de São Carlos. CP 676-13560-970. São Carlos-SP., Brasil.
Dr. Antonio Gonzalez G.: Univ. de La Laguna. Instituto de Química de Prod. Nat. CSIC, Tenerife, España.
Dr. Eduardo G. Gros: Fac. Cs. Exactas y Nat. Univ. de Buenos Aires, 1428. Buenos Aires, Argentina.
Dr. Mahabir Gupta: Fac. de Farmacia, Univ. de Panamá. AP. 10767 E. Univ. Cd. de Panamá, Panamá.
Dr. Eusebio Juaristi: I.P.N., CINVESTAV. Dept. de Química, Av. IPN No.2508, CP 07360, México DF, Mexico.
Dr. Tom J. Mabry: Dept. of Botany, University of Texas, Austin, TX 78713. USA.
Dra. Ma. C. Matulewicz: Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
Dr. Ricardo Muñoz: Escuela Politécnica Nacional, Depto. de Química Orgánica, Quito, Ecuador.
Dr. Tatsuhiko Nakano: I.V.I.C., Sección de Química, AP 1827, Caracas, Venezuela.
Dr. Enrique Pandolfi: Fac. de Química, Av. General Flores 2124, Casilla 1157, Montevideo, Uruguay.
Dr. Cosimo Pizza: Facoltà di Farmacia, Univ. degli Studi di Salerno, Salerno, Italy.
Dr. Ramón Pomés H.: Centro Nacional de Investigaciones Científicas. AP 6880, Cd. de La Habana, Cuba.
Dra. Aura M. Puentes: Depto. de Química, Univ. Nacional, Bogotá, Colombia.
Dr. Mario J. Silva O.: Fac. Cs. Nat. y Oc. Casilla 2407, AP 10, Univ. de Concepción, Concepción, Chile.
Dr. G.H. Neil Towers: Dept. of Botany. Univ. of British Columbia. Vancouver B.C. V6T 1Z4. Canada.

Todas las contribuciones deben ser enviadas al Editor regional respectivo o al Comité Editorial en México. Se solicita a los autores que primero consulten las "Instrucciones a los autores", publicados en el Volumen 28 No. 1 o solicitar copias a: ccespede@servidor.unam.mx y las "orientaciones y ámbitos" de la Revista (ver tapa posterior).

Suscripciones: La suscripción anual 2000 es gratuita. Se publica cuatrimestralmente (abril, agosto y diciembre, 1 volumen). Para solicitarla dirigirse a Laboratorios Mixim S.A. de C.V., Calle Jardín Sur # 6, Naucalpan de Juárez, Estado de México, C.P. 53000.

REVISTA LATINOAMERICANA DE QUIMICA. Es una revista editada cuatrimestralmente por Laboratorios Mixim S.A. de C.V., Calle Jardín Sur #6, Naucalpan de Juárez, Estado de México, C.P. 53000. Editor Responsable: Dr. José S. Calderón Pardo. Número de Certificado de Licitud de Título No. 10242, Certificado de Licitud de Contenido No. 7178. Número de Reserva al Título en Derechos de Autor 002892/97. Distribuida por Laboratorios Mixim S. A. de C. V. Imprenta: Jiménez Editores e Impresores, S.A. de C.V. 2º Callejón de Lago Mayor 53, Col. Anáhuac, 11320 México, D.F. Tipografía y formación: Ideogramma. Fecha de Publicación de este suplemento: Vol. 28/suplemento especial, Septiembre de 2000. © DERECHOS RESERVADOS CONFORME A LA LEY.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTITUMORAL Y ANTIVIRAL *IN VITRO* DE DITERPENOS ESPONGIÁNICOS SINTÉTICOS

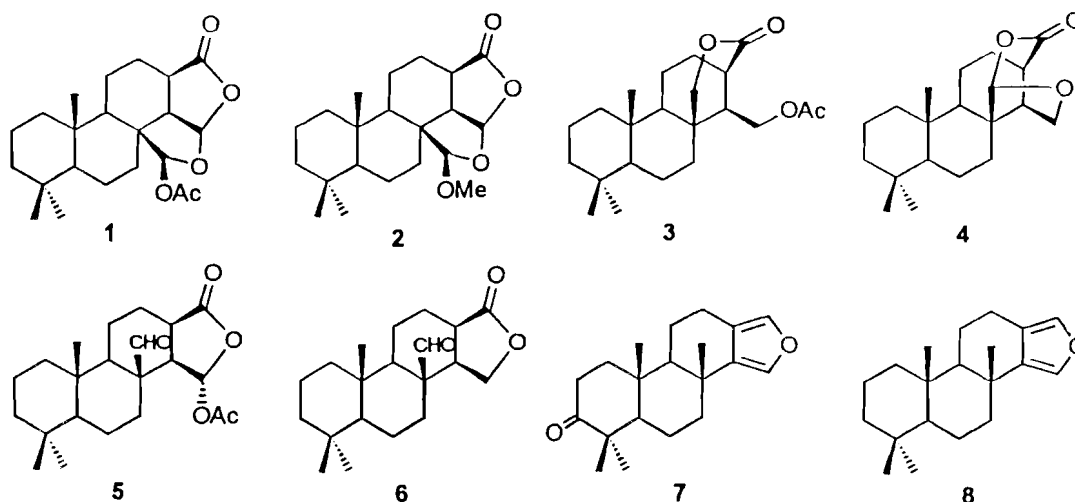
Liliana Betancur-Galvis, Lina Cadavid*, Miguel A. González¹, Manuel Arnó¹, Ramón J. Zaragoza¹

Grupo Inmunovirología-Biogénesis, Universidad de Antioquia.A.A1226. Medellín-Colombia. e-mail:labeta@carios.udea.edu.co. *Colegio Mayor de Antioquia-Colombia.

¹Departamento de Química Orgánica. Universidad de Valencia, E-46100 Burjassot, Valencia. España.

Es de nuestro interés el estudio de la actividad antitumoral y antiviral de compuestos derivados principalmente de productos naturales, y en los últimos años hemos visto que se han incrementado las investigaciones sobre un número de diterpenos aislados de organismos marinos los cuales presentan un amplio rango de actividades biológicas. Los diterpenos espongíánicos son una familia creciente de compuestos diterpenoides tetracíclicos o pentacíclicos aislados de esponjas y moluscos marinos, algunos de los cuáles han mostrado actividad citotóxica y antiviral. Miyamoto y colaboradores han aislado del molusco *Chromodoris obsoleta* varios diterpenos espongíánicos citotóxicos entre ellos el nuevo *15 α , 16 α -diacetoxi-11, 12 β -epoxyspongian* y el ya conocido *7 α -acetoxi-17 β -hidroxio-15,17-oxidospongian-16-one*, los cuales mostraron valores de IC₅₀ en células tumorales KB de 0.18 y 1.9 μ g/ml respectivamente⁽¹⁾.

En nuestro estudio hemos evaluado, hasta ahora, la actividad antitumoral y antiviral *in vitro* de ocho diterpenos espongíánicos, los cuáles se han sintetizado a partir de (+)-*podocarp-8(14)-en-13-one*,⁽²⁾ y *S-(+)-carvone*⁽³⁾. Estos compuestos son: *17 β -acetoxi-15,17-oxidospongian-16-one* (1), *17 β -metoxi-15,17-oxidospongian-16-one* (2), *15,16-dideoxi-15-hidroxio-16,17-oxidospongian-16-one 15-acetate* (3), *15,16-dideoxi-15-17-oxido-16,17-oxidospongian-16-one* (4), *15 α -acetoxi-spongian-17-al-16-one* (5), *spongian-17-al-16-one* (6), *spongia-13(16),14-dien-3-one* (7) y *spongia-13(16),14-diene* (8). Algunos de ellos han sido encontrados en la naturaleza como el compuesto 1, aislado del molusco *Cadlina luteomarginata*,⁽⁴⁾ el compuesto 6 aislado del molusco *Ceratosoma brevicaudatum*⁽⁵⁾ y el furanoditerpeno 8.⁽⁶⁾



Para evaluar la actividad antitumoral *in vitro* de los anteriores diterpenos espongianólicos se utilizaron las líneas tumorales HeLa y Hep-2, la línea no tumoral CHO, y el cultivo primario Bon-Fib, con el fin de identificar compuestos con posible citotoxicidad selectiva hacia células tumorales, bajo la metodología descrita en la referencia 7; brevemente, las células se siembran en platos de cultivo de 96 pozos y se incuban por 24h, agregando luego los compuestos y dejando nuevamente en incubación por 72h. Para determinar la actividad antiviral se siembran las células MDBK y se dejan en incubación hasta formar monocapa, luego se agregan los compuestos y una hora después se agrega el virus Herpes simplex tipo2 humano en 10 o 1 dosis infecciosas, y se evalúa el efecto antiviral a través del método de reducción de placas⁽⁷⁾. Ambos bioensayos se realizaron por triplicado y se visualizaron por la fijación del microplato utilizando cristal violeta en formalina. Para la actividad antitumoral se reporta la concentración que desprendió el 100% de la momonopa celular, el compuesto con mayor actividad fue el 5, con un valor de 6.4 $\mu\text{g/ml}$ para células HeLa; en cuanto a la actividad antiviral todos los compuestos mostraron una reducción del título de $10^{0.5}$, actividad que se considera débil.

1) Miyato et. al. (1996) *Tetrahedron* **52**, 8187-8198. 2) Datos de síntesis en vías de publicación. 3) Arnó M., González M.A., Zaragoza R.J. (1999) *Tetrahedron* **55**, 12419-12428. 4) Andersen, R.J. et al. (1997) *Can. J. Chem.* **75**, 773-789. 5) Ksebati, M.B. and Schmitz, F.J. (1987) *J. Org. Chem.* **52**, 3766-3773. 6) Ver citas en referencia 3. 7) Betancur-Galvis L.A. et. al. (1999). *Memorias Instituto Oswaldo Cruz* **94**, 531-535.