

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.

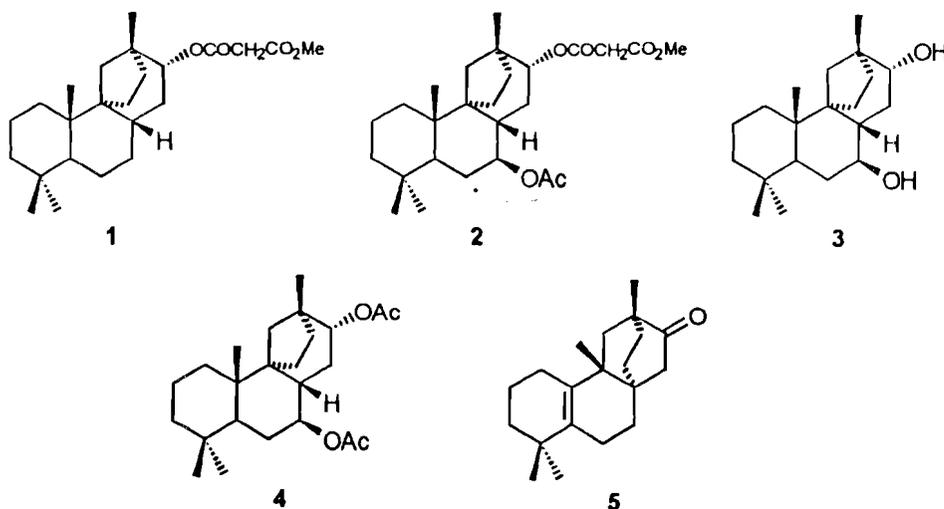
REVISTA LATINOAMERICANA DE QUIMICA. Es una revista editada cuatrimestralmente por Laboratorios Mixim S.A. de C.V., Calle Jardín Sur #6, Naucalpan de Juárez, Estado de México, C.P. 53000. Editor Responsable: Dr. José S. Calderón Pardo. Número de Certificado de Licitud de Título No. 10242, Certificado 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. 2° 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 ESCOPADULÁNICOS SINTÉTICOS

Liliana Betancur-Galvis, Lina Cadavid^{*}, Miguel A. González¹, Manuel Arnó¹, Ramón J. Zaragoza¹ Grupo Inmunovirología-Biogénesis, Universidad de Antioquia. A.1226. 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.

Las especies de la familia *Scrophulariaceae* como la *Scoparia dulcis* han sido investigadas en los últimos años por el interés farmacológico que despierta los metabolitos secundarios aislados de estas especies. A nivel de la información etnomédica se conoce que la *Scoparia dulcis* ha sido usada en Paraguay, India y Taiwan como remedio herbal para una variedad de desordenes. Recientemente, Hayashi y colaboradores identificaron, de los extractos farmacológicamente activos de esta especie, dos diterpenos tetracíclicos nuevos, cuyo sistema de anillos carbonados fue llamado escopadulano, los ácidos escopadúlcicos A y B. Los ácidos escopadúlcicos exhiben un amplio rango de actividades biológicas, los cuales incluyen actividad antiviral contra el herpes simplex tipo1 humano (HSV-1) y actividad antitumoral en varias líneas celulares.⁽¹⁾ Años mas tarde, se aislaron nuevos diterpenos escopadulánicos de plantas pertenecientes también a la familia *Scrophulariaceae*, en concreto de *Calceolaria thysiflora* y *Calceolaria dentata*, los cuáles fueron llamados thysifloranos.

Nuestro principal interés es el estudio de la actividad antitumoral y antiviral de compuestos derivados principalmente de productos naturales; en este estudio se ha evaluado hasta ahora la actividad antitumoral y antiviral *in vitro* de cinco diterpenos escopadulánicos. Estos compuestos se han sintetizado por un método diastereoselectivo a partir del compuesto (+)-*podocarp-8(14)-en-13-one*⁽²⁾, estos son los siguientes: (-)-*methyl thysiflorin A* (1), (-)-*methyl thysiflorin B acetate* (2), (-)-*thysiflorin C* (3), (-)-*thysiflorin C diacetate* (4) y el compuesto de transposición 5.



Para evaluar la actividad antitumoral *in vitro* de los anteriores diterpenos espongíánicos 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 3; 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 HSV-2 en 10⁶ o 1 dosis infecciosas, y se evalúa el efecto antiviral a través del método de reducción de placas⁽³⁾. 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 20 µg/ml para células HeLa; en cuanto a la actividad antiviral todos los compuestos mostraron una débil reducción del título de 10^{0.5}, excepto el compuesto 5 que fue de 10¹.

1) Hayashi et. al. (1988) *Anticancer Research* 9, 345-354. 2) Arnó M., González M.A., Marín L., Zaragoza R.J. (2000) *J. Org. Chem* 65, 840-846.

3) Betancur-Galvis L.A. et. al. (1999). *Memorias Instituto Oswaldo Cruz* 94, 531-535.

DITERPENOS DE TIPO FORBOL AISLADOS DEL LÁTEX DE *Euphorbia obtusifolia* CON ACTIVIDAD INHIBIDORA DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL

Liliana Betancur-Galvis, Emilio Palomares*, J. Alberto Marco*, Ernesto Estornell**
Grupo de Inmunovirología-Biogénesis. Universidad de Antioquia. A.A1226. Medellín. Colombia. e-mail:labeta@catios.udea. ju.co. *Departamento de Química Orgánica y ** Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Valencia, E-46100 Burjassot, Valencia. España.

El látex de algunas especies de la familia Euphorbiaceae, en particular del género *Euphorbia*, es usado por algunas tribus de la cuenca amazónica durante sus prácticas de cacería y pesca. El uso de éste látex, como ingrediente para preparar las flechas envenenadas tiene como fin favorecer la absorción del veneno por destrucción del tejido. En el caso de la pesca el látex es liberado en aguas quietas y el pez muere por una aparente parálisis; estudios realizados por Falsone y colaboradores indican que ésta actividad biológica puede estar relacionada con la inhibición de la respiración celular; de hecho de la *Euphorbia biglandulosa* se aisló el diterpeno 13,20-O-diacetil-12-O-(2Z,4E-octadienoil)-4-desoxiforbol, principio altamente activo en la inhibición de la fosforilación oxidativa de la mitocondria⁽¹⁾.

En nuestro estudio hemos evaluado seis nuevos diterpenos forboles aislados del látex de la *Euphorbia obtusifolia*⁽²⁾ derivados todos ellos del 4-desoxi-forbol: 4,20-didesoxiforbol 12,13-diisobutirato (1), 4-desoxiforbol 12,13-diisobutirato (2), 17-acetoxi-4-desoxiforbol 12,13-diisobutirato (3), 17-acetoxi-4,20-didesoxiforbol 12,13-diisobutirato (4), 4-desoxiforbol 12,13-diisobutirato 20-acetato (5), 4-epi-4-