

Contribución al estudio químico de *Picramnia antidesma* ssp. *fessionia* (caregre¹²)

Contribution to the chemical study of *Picramnia antidesma* ssp. *fessionia*

María del Rosario Hernández-Medel^{1*}, Rosa Isela Martínez-Lara, Ana Paulina Ortiz-Cisneros, Lilia Mireya Méndez-Ventura

^{1*}Universidad Veracruzana/Instituto de Ciencias Básicas/Laboratorio de Productos Naturales
Universidad Veracruzana/Facultad de Química Farmacéutica Biológica

Dr. Luis Castelazo Ayala s/n, Col. Industrial Ánimas C.P. 91190, Xalapa, Veracruz, México.

Número telefónico: (+52) 228 8418932, Extensión 13161 Correo electrónico (email): rmedel@uv.mx

*Autora a quien debe dirigirse la correspondencia / Corresponding author

Recibido / Received: Agosto / August 15, 2025

Aceptado / Accepted: Septiembre / September 14, 2025

Publicado / Published: Diciembre 30, 2025 (Número 1, Enero-Junio 2026) / December 30, 2025 (Number 1, January-June 2026)

Resumen

Del estudio químico realizado al extracto metanólico de la hoja de *Picramnia antidesma* ssp. *fessionia*, fueron aisladas antronas de aloe-emodina con estructuras novedosas; en el presente trabajo se abordó el estudio químico del extracto de raíz de esta misma especie con el objetivo de aislar los metabolitos secundarios presentes en este material vegetal. Metodología: La raíz se secó y picó en fragmentos pequeños, se colocó en maceración hasta agotamiento, primero con éter etílico y después con metanol. Los extractos se obtuvieron después de filtrar y recuperar cada disolvente por medio de un evaporador rotatorio al vacío. Cada extracto se separó por cromatografía en columna abierta y las fracciones obtenidas fueron observadas y reunidas por cromatografía en capa fina. Las estructuras químicas de los compuestos aislados y purificados fueron elucidadas por espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN). Los resultados del análisis espectral de los metabolitos aislados y purificados de la raíz de *P. antidesma* ssp. *fessionia* condujo a la caracterización de las antraquinonas islandicina, crisofanol y emodina, una antrona de emodina denominada picamniosido E o desoxisarósido, además de -sitosterol, umbeliferona, ácido benzoico y 7-hidroxi-5-metoxiftálico, del extracto de éter etílico; mientras que del extracto metanólico se aisló la antraquinona pulmatina. Se concluyó en esta primera parte del aislamiento de 7-hidroxi-5-metoxiftalido en este género, *Picramnia*, así como de islandicina y pulmatina de la raíz de *P. antidesma* ssp. *fessionia*. Los extractos de la raíz mostraron una alta toxicidad con el modelo de *Artemia salina*.

Palabras clave: *Picramnia antidesma* ssp. *fessionia*, antronas, pulmatina, ftalido, citotoxicidad

Abstract

From the chemical study carried out on the methanolic extract the leaf of *Picramnia antidesma* ssp. *fessionia*, aloe-emodin anthrones with novel structures were isolated. This study addressed the chemical analysis of the root extract of this same species with the aim of isolating the secondary metabolites present in this plant material. Methodology: The root was dried and chopped into small pieces, then macerated until exhausted, first with ethyl ether and then with methanol. The extracts were obtained after filtering and recovering each solvent using a vacuum rotary evaporator. Each extract was separated by open column chromatography, and the fractions obtained were observed and collected by thin-layer chromatography. The chemical structures of the isolated and purified compounds were elucidated by NMR spectroscopy. The results of the spectral analysis of metabolites isolated and purified from the root of *P. antidesma* ssp. *fessionia* led to the characterization of the anthraquinones islandicin, chrysophanol, emodin, an anthrone of emodin called picamnioside E or desoxysaroside, as well as -sitosterol,

¹² "Caregre" (o *caregre*) no es una palabra común en español general, sino un término botánico, un árbol/arbusto nativo de Centroamérica (*Picramnia antidesma* subsp. *fessionia*) conocido por sus frutos rojos que atraen aves, usado en medicina popular y ornamental y cuyo nombre probablemente deriva de lenguas indígenas (Mundo forestal: <https://www.elmundoforestal.com/portfolio/caregre/#:~:text=De%20ah%C3%AD%20que%20el%20caregre,la%20corteza%20es%20muy%20fibrosa>) [Nota de los(as) editores(as)]

umbelliferone, benzoic acid, and 7-hydroxy-5-methoxyphthalide from the ethyl ether extract; while the pulmatin anthraquinone was isolated from the methanolic extract. The conclusions of this part of the research are the following: This is the first report on the isolation of 7-hydroxy-5-methoxyphthalide from the genus *Picramnia*, as well as isandicin and pulmatin from the root of *P. antidesma* ssp. *fessionia*. Root extracts showed high cytotoxicity using the *Artemia salina* model.

Keywords: *Picramnia antidesma* ssp. *fessionia*, anthrones, pulmatin, phthalide, cytotoxicity

Introducción

El género *Picramnia* se encuentra limitado a los neotrópicos y se localiza desde el extremo sur de Florida y las islas del Caribe hasta Paraguay y el norte de Argentina; este género es el más diverso de la familia *Picramniaceae*, con ciertas confusiones en la clasificación de las especies que lo componen, ya que muchas se han descrito de forma independiente en numerosas ocasiones resultando en especies con diferentes nombres, pero cuya clasificación taxonómica es la misma, de tal manera que se requiere de una evaluación precisa de la sinonimia que existe en este taxón en particular (Thomas, 1988).

Especies de este género poseen una amplia reputación etnomédica como febrífugos, utilizadas para combatir infecciones gástricas, así como sífilis y paludismo (Hernández-Medel y Méndez-Ventura, 2022; Martínez, 1989; Morton, 1981; Standley, 1961). De algunas, se han logrado aislar y elucidar diferentes metabolitos que pudieran estar relacionados con los usos medicinales que se les atribuyen, siendo los más característicos, las antraquinonas, metabolitos que poseen actividades biológicas tales como laxante y antiviral, además de tener propiedades tintóreas.

P. antidesma es una planta empleada en medicina tradicional pues a la corteza se le atribuyen propiedades curativas contra la sífilis. También se ha usado en casos crónicos de erupciones, así como en nefritis crónica, fiebres intermitentes, úlceras de la piel y como antipalúdico (Hernández-Medel y Méndez-Ventura, 2022; Martínez, 1989; Morton, 1981; Standley, 1961).

Estudios químicos realizados a *P. antidesma*, tanto de extractos de raíz como de tallo, demostraron la presencia de compuestos antraquinónicos, predominando oxantronas como mayósido y sarósido, y antronas como uveósido y su epímero y los desoximayósido y desoxisarósido, así como una cumarina y un esteroide (Hernández-Medel et al., 1998, 1999; Hernández-Medel y Pereda-Miranda, 2002).

De *P. antidesma* ssp. *fessionia*, recolectada en Panamá, solamente se ha reportado el estudio del extracto metanólico de la hoja, de donde aislaron tres antronas de aloe-emodina con estructura novedosa, picramniósidos A, B y C (Solis et al., 1995).

Debido a lo anterior, en el presente estudio se realizó la investigación fitoquímica de los extractos de raíz de *P. antidesma* ssp. *fessionia* recolectada en el centro del estado de Veracruz, con el objetivo principal de conocer los metabolitos secundarios presentes en esta especie. Además, en virtud de que algunos de los compuestos aislados de otras especies de *Picramnia* han mostrado actividad citotóxica (Díaz et al., 2004; Hernández-Medel y Pereda-Miranda, 2002), se realizó la evaluación de la toxicidad de los extractos de *P. antidesma* ssp. *fessionia*, utilizando el bioensayo de *Artemia salina* (McLaughlin, 1991) y el software Table Curve (Jandel Scientific) para la determinación de la toxicidad de dichos extractos.

Materiales y métodos

Obtención y preparación de la muestra

Picramnia antidesma ssp. *fessionia* se colectó en febrero del 2010, en la localidad de Mariano Escobedo, municipio de Coatepec, Veracruz, México. Un ejemplar se depositó en el herbario del Instituto de Investigaciones Biológicas de la Universidad Veracruzana para su clasificación taxonómica

(CIB 9432). La planta recolectada se separó en hoja, tallo, fruto y raíz, obteniéndose 1168 g de raíz fresca. El material vegetal se dejó secar a temperatura ambiente, resultando en 836.1 g de raíz seca.

Purificación de disolventes

Los disolventes utilizados para el presente estudio [hexano (Hx), cloroformo (CHCl_3), éter etílico (EE), acetato de etilo (AE), cloruro de metileno (CH_2Cl_2), acetona ($\text{CO}[\text{CH}_3]_2$), alcohol etílico (EtOH) y metanol (MeOH)], se purificaron por destilación, utilizando columnas de rectificación.

Obtención de los extractos

El proceso de extracción consistió en una maceración exhaustiva de la raíz seca y finamente picada (836.1 g) para una mayor superficie de contacto, inicialmente con EE y, posteriormente, con MeOH. La recuperación del disolvente, por medio de un evaporador rotatorio al vacío (Büchi), produjo 6.4 g de extracto de EE (EEEPaFr) y 73.9 g de extracto de MeOH (EMPaFr). Los extractos así obtenidos se guardaron en refrigeración a 4°C hasta que se utilizaron para las separaciones por cromatografía.

Cromatografía en capa fina y en columna abierta

Para la separación y purificación de los componentes químicos de los extractos se utilizaron las técnicas de cromatografía, tanto en capa fina (ccf) como en columna abierta (cc), empleando, de forma general, 50 gramos de gel de sílice por gramo de extracto por separar.

Para la ccf se emplearon cromatofolios Merck de 'sílica gel' 60 F₂₅₄ (con indicador) y diferentes mezclas de disolventes como eluyentes, además de agentes cromogénicos como luz ultravioleta de onda larga (365 nm) y de onda corta (254 nm), además de KOH alcohólico (5%) y CoCl_2 al 2% en H_2SO_4 al 10% y calor.

Para la cc se utilizó gel de sílice 60 Merck de 0.063-0.200 mm, además de columnas de vidrio de diámetro variable acorde con la cantidad de muestra por separar o purificar. Los puntos de fusión (pf) se determinaron en un equipo Fisher-Johns.

Métodos espectroscópicos de RMN

Para conocer la estructura de los metabolitos aislados se utilizó la espectroscopía de RMN, empleando los espectrómetros Varian Mercury (RMN- ^1H 300 y RMN- ^{13}C 75 MHz) y Agilent Technologies, Modelo DD₂ (500 MHz para RMN- ^1H y 125 MHz para RMN- ^{13}C) del Instituto de Química Aplicada de la Universidad Veracruzana, utilizando cloroformo deuterado (CDCl_3), compuesto deuterado en acetona [$\text{CO}(\text{CD}_3)_2$] y dimetilsulfóxido deuterado ($\text{DMSO}-d_6$), así como tetrametilsilano (TMS) de referencia interna.

Purificación de los extractos (EEEPaFr y EMPaFr)

Para la separación de los extractos y purificación de los metabolitos secundarios aislados se recurrió a la metodología que se ha empleado en estudios anteriores (Hernández-Medel et al., 1998, 1999; Hernández-Medel y Pereda-Miranda, 2002). La separación del extracto EEEPaFr se llevó a cabo mediante diversas cc, utilizando gel de sílice 60 y como eluyentes los disolventes puros y mezclas de estos, en orden de polaridad creciente, de Hx, Hx- CHCl_3 , CHCl_3 , CHCl_3 -AE, AE y, finalmente, MeOH.

Las fracciones obtenidas fueron comparadas, y en su caso reunidas, de acuerdo con las observaciones en ccf. De esta manera se obtuvieron 15 fracciones de 250 mL cada una, las cuales se reagruparon, acorde con la ccf, en 6 concentrados: EE1-2, EE3, EE4-5, EE6, EE7-8 y EE9-15.

La separación del extracto EMPaFr se realizó, al igual que el EEEPaFr, por varias cc usando, también, gel de sílice 60 y, como eluyentes, CHCl_3 y mezcla de disolventes de polaridades crecientes de CHCl_3 -AE, AE, AE- $\text{CO}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CO}(\text{CH}_3)_2$ -MeOH y MeOH. Se recolectaron 50 fracciones de 100 mL cada una, las cuales se reagruparon, de acuerdo con la ccf, en solamente 3 concentrados, EM1-24, EM25-43 y EM44-50.

Evaluación de toxicidad de los extractos mediante el bioensayo de *Artemia salina* L. Los huevos de *A. salina* L. que se utilizaron para esta evaluación fueron de Salt Lake UTA, US, 2007 y se empleó para determinar la posible toxicidad de los extractos por probar. Este experimento se realizó de acuerdo con el procedimiento descrito a continuación sugerido por McLaughlin (1991). Los huevecillos de *A. salina* L. se incubaron en agua de mar artificial (3.8% acorde con la capacidad del recipiente), aproximadamente a 27°C. Después de 48 horas las larvas obtenidas estaban listas para las evaluaciones y se recogieron con ayuda de pipetas Pasteur para ser contadas. Por otro lado, se pesaron 4 mg del extracto a evaluar y se diluyeron en 4 mL con el disolvente adecuado, se tomaron tres alícuotas de 1000 µL, tres de 100 µL, tres de 10 µL y tres de 1 µL, colocándose en sus respectivos viales, mismos que se evaporaron a sequedad. Para facilitar la disolución de las muestras se agregó a cada vial 50 µL de dimetilsulfóxido (DMSO), y se incluyeron además tres viales para controles únicamente con solución salina y DMSO. Para hacer las diluciones correspondientes se utiliza una solución salina que se prepara como el agua de mar artificial ya mencionada. A cada vial se le agregó 1 mL de solución salina y 10 larvas, posteriormente se ajustaron a 5 mL con solución salina quedando concentraciones de 200, 20, 2 y 0.2 µg/mL, respectivamente. Se dejaron incubar por 24 h. Pasado este tiempo se contó el número de larvas muertas y vivas de cada vial y se calculó el % de mortandad (%M) según la fórmula de Abbot:

$$\%M = (m_e - m_b / 10 - m_b) 100$$

donde: m_e = Larvas muertas en la muestra, y m_b = larvas muertas en el blanco.

La concentración letal 50 (DL₅₀) se determinó mediante el programa de cómputo TableCurve (v 1.0) (Jandel Scientific, 1992).

Resultados y discusión

EEEPafR

Cada uno de los 6 concentrados obtenidos por cc del EEEPafR, EE1-2, EE3, EE4-5, EE6, EE7-8 y EE9-15, se trabajaron nuevamente por cc, dando los resultados que a continuación se describen.

De las fracciones EE1-2 se lograron purificar dos compuestos, el primero, compuesto 1 (2 mg, $pf=157-160^{\circ}C$), mancha morada con $rf=0.53$, y el otro, compuesto 2 (49 mg, $pf=196-198^{\circ}C$), mancha roja de $rf=0.44$, ambos revelados con KOH y en 9:1 Hx-AE v/v.

El espectro de RMN-¹H del compuesto 1 en CDCl₃, mostró una señal simple en 2.39 (3H); una señal ancha en 7.16; dos dobles de dobles en 7.31 (1H) y 7.89 (1H), con constantes de acoplamiento (J) de 1.1 y 8.4 Hz, y 1.1 y 7.6 Hz, respectivamente; una triple en 7.69 (1H) con J= 7.6 y 8.4 Hz; finalmente, tres simples en 12.58, 12.70 y 13.48. Comparando las señales de este espectro con datos de la literatura consultada (Bezabih et al., 1997; Mishchenko et al., 1980) se puede concluir de que se trata del metabolito conocido como islandicina. Este es el primer reporte del aislamiento de esta antraquinona de esta especie de *Picramnia*.

El espectro de RMN-¹H del compuesto 2 en CDCl₃, muestra, nuevamente, una señal simple en 2.47 (3H) ppm que integra para tres protones; en 7.10 (1H) y 7.61 (1H) ppm dos señales dobles con J= 0.8 Hz; en 7.29 (1H) y 7.82 (1H) ppm dos señales dobles de dobles con J= 8.2 y 1.1 Hz; en 7.66 (1H) ppm una señal triple con J= 8.2 y 7.4 Hz; en 12.00 y 12.08 ppm, se observan dos señales simples. Este espectro se comparó con el obtenido para el crisofanol en estudios anteriores (Hernández-Medel et al., 1998, 1999) de *P. antidesma*, además de realizar una ccf comparativa con una muestra auténtica, resultando ser el mismo metabolito, crisofanol.

De la fracción EE3 no se consiguió aislar ningún metabolito debido a la escasa cantidad de esta muestra.

De la fracción EE4-5, se obtuvo el compuesto 3 (3 mg, $pf = 137-140^{\circ}\text{C}$), $rf = 0.30$, revelando una mancha de color rojo quemado con CoCl_2 y calor, en 8:2 Hx-AE v/v. El espectro de RMN- ^1H de este compuesto en CDCl_3 , muestra las señales características para un esteroide entre 0.80-2.00 ppm, una base de un hidroxilo en 3.50 ppm y una señal doble en 5.30 (1H) ppm. Con estos datos espectrales y una ccf comparativa con una muestra auténtica, se puede concluir que este compuesto es el β -sitosterol, también aislado de *P. antidesma* (Hernández-Medel et al., 1998, 1999).

De la fracción EE6, se purificó el compuesto 4 (7.5 mg, $pf = 252-255^{\circ}\text{C}$), $rf = 0.60$ en 1:1 Hx-AE v/v, revelando una mancha de color amarillo con luz UV (365 nm) y roja con KOH. El espectro de RMN- ^1H de este compuesto (4) en CDCl_3 muestra, nuevamente, la señal característica de un metilo aromático en 2.45 (3H) ppm; una señal ancha en 3.15, de un protón de hidroxilo; una señal doble en 6.64 (1H), con $J = 2.4$ Hz; en 7.11 (1H) se observa una señal doble ancha con $J = 0.7$ Hz; en 7.22 (1H), una señal doble con $J = 2.4$ Hz; una señal en 7.53 (1H) con $J = 0.7$ Hz; finalmente, en 12.04 y 12.16 ppm se observa la formación de dos señales simples anchas que caracterizan los grupos hidroxilo en las posiciones 1 y 8 de una antraquinona. Estos datos espectrales se compararon con estudios anteriores (Hernández-Medel et al., 1998, 1999), además de una ccf comparativa con una muestra auténtica de emodina, concluyéndose de que se trata de la misma antraquinona.

Con relación a las fracciones EE7-8, se logró el aislamiento del compuesto 5 (11.4 mg, $pf = 167-170^{\circ}\text{C}$), $rf = 0.44$ en 1:1 Hx-AE v/v, mostrando una mancha de color azul con luz UV (365 nm) que se intensificó con KOH. En el espectro de RMN- ^1H de este metabolito, en $\text{CO}(\text{CD}_3)_2$, se observan las siguientes señales: Una ancha en 2.88 ppm, típica de un hidroxilo; otra simple a 3.88 ppm (3H), característica de un metoxilo; en 5.26 ppm (2H) una doble con $J = 0.6$ Hz; en 6.45 ppm (1H) una doble con $J = 1.9$ Hz; finalmente, en 6.66 ppm (1H) una doble de dobles con $J = 1.1$ y 1.9 Hz. El espectro de RMN- ^{13}C , además el DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), permite observar nueve señales, en 56.41 una señal de metoxilo; en 70.31 ppm, una señal de un metileno; las señales en 100.28 y 101.95, corresponden a metinos, y las señales en 105.75, 151.28, 158.34, 167.72 y 170.90, son debidas a carbonos cuaternarios.

Los datos espectrales de este compuesto comparados con los de la literatura consultada (El-Ferally et al., 1985; Morikawa et al., 2009; Satake et al., 1991) permiten concluir que este compuesto es el 7-hidroxi-5-metoxiflálido. La asignación de los protones y carbonos de esta molécula se muestran en la Tabla 1, y en la Figura 1, se muestra la estructura química de este flálido. Esta es la primera vez que se aísla este compuesto del género *Picramnia*.

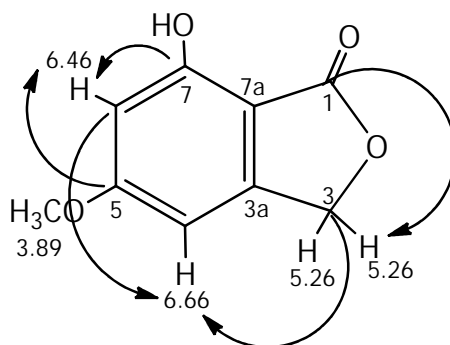


Figura 1. Estructura molecular de 7-hidroxi-5-metoxiflálido, numeración, desplazamiento de RMN- ^1H y correlaciones HMBC de este compuesto (5)

Tabla 1. Datos espectrales de RMN-¹H, COSY¹³, RMN-¹³C, HSQC y HMBC para 7-hidroxi-5-metoxiftálido (5) en CO(CD₃)₂

Posición	c	HSQC (¹³ C- ¹ H)	HMBC (¹³ C- ¹ H)	COSY (¹ H- ¹ H)
1	170.90		5.26	
7a	151.28		5.26	
7	158.34		3.89, 6.46, 6.66	
6	101.95	6.46 (d, 1.9 Hz)	6.66	5.26, 3.89
5	167.72		6.46	
4	100.28	6.66 (dd, 1.9, 1.1 Hz)	5.26, 6.46, 6.66	5.26, 3.89
3a	105.27		5.26, 6.46, 6.66	
3	70.31	5.26 (d, 0.6 Hz)	6.66, 5.26	6.66, 6.46, 3.89
OCH ₃	56.41	3.89 (s)	3.89	6.66, 6.46, 5.26

s: señal simple; d: señal doble; dd: señal doble de dobles

Discusión final

De las fracciones EE9-15, se obtuvo el aislamiento de tres metabolitos, compuestos 6 (2 mg, pf= 195-198°C), con rf= 0.66 en 6:4 Ac=O-CHCl₃ v/v, revelando una mancha de color azul con luz UV (365 y 254 nm) que se intensificó con KOH; compuesto 7 (3 mg, pf= 114-118°C) con rf= 0.37 en 8:2 Hx-AE v/v, mostrando una mancha de color café con luz UV (254 nm), y el compuesto 8 (5 mg, pf= se descompone a 258°C), con rf= 0.30 en 6:4 Ac=O-CHCl₃ v/v revelando una mancha de color amarillo con luz UV (365 nm) y morado con KOH.

El espectro de RMN-¹H del compuesto 6, en CO(CD₃)₂, mostró las siguientes señales: Un par de dobles en 6.16 (1H) y 7.85 (1H) ppm con J= 9.6 Hz; una doble en 6.75 (1H) ppm con J= 2.5 Hz; una doble de dobles en 6.84 ppm con J= 2.5 y 8.4 Hz; y una señal doble en 7.51 ppm con J= 8.4 Hz. Los datos espectrales de este metabolito se compararon con los de otro aislado de estudios anteriores (Hernández-Medel et al., 1998, 1999), además de una ccf comparativa con una muestra auténtica, resultando ser la 7-hidroxycumarina o umbeliferona.

El espectro de RMN-¹H del compuesto 7, en CDCl₃, permitió observar señales para protones aromáticos en 8.12 (2H), una doble de dobles con J= 1.6 y 8.0 Hz; en 7.62 (1H), una triple de triples con J= 1.6 y 7.4 Hz; en 7.48 (2H) una triple con J= 7.4 y 8.0 Hz. Los datos espectrales de este metabolito se compararon con los de otro aislado de estudios anteriores (Hernández-Medel et al., 1999; NCBI, 2025; Pretsch et al., 2009), además de una ccf comparativa con una muestra auténtica, resultando ser el ácido benzoico.

El espectro de RMN-¹H del compuesto 8, en CO(CD₃)₂, mostró las siguientes señales: En 1.86 ppm una simple de metilo; en 3.60 ppm, una ancha; en 3.77 y 3.88 ppm, un par de señales complejas; en 4.04 ppm, una doble de dobles con J= 2.6 y 9.6 Hz; en 4.30 ppm una ancha; en 4.56 ppm, una doble con J= 2.5 Hz; en 5.87 ppm, una simple; en 6.3 ppm una doble con J= 2.2 Hz; en 6.45 y 6.65 ppm dos simples anchas; en 6.73 ppm una doble con J= 2.2 Hz; entre 7.50 y 7.90 ppm se observaron señales semejantes a las mostradas en el espectro del ácido benzoico (compuesto 7), por lo cual se supuso la presencia de un benzoato; en 12.10 y 12.36 ppm, dos señales simples distintivas de hidroxilos quelatados. La comparación de estos datos espectrales con un compuesto aislado en un estudio anterior (Hernández-Medel y Pereda-Miranda, 2002), además de una ccf comparativa con una muestra auténtica, así como la literatura consultada (Rodríguez-Gamboa et al., 1999) se puede

¹³ Técnicas de RMN: **COSY (Correlación Espectroscópica)** mapea protones acoplados (1H-1H), **RMN-¹³C** identifica los diferentes carbonos, y **HSQC (Correlación de Quantum Simple Heteronuclear)** asocia protones con carbonos directamente unidos, mientras que **HMBC (Conectividad de Enlace Múltiple Heteronuclear)** revela conectividades de protones y carbonos a 2 o 3 enlaces de distancia, crucial para unir fragmentos moleculares y determinar la estructura completa (<https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/1h-13c-hsqc#:~:text=1H%2D13C%20HSQC&text=El%201H%2D13C%20HSQC%20se,mezclas%20complejas%20con%20se%C3%B1ales%20superpuestas.&text=%C2%BFQu%C3%A9%20tan%20%C3%BAtil%20es%20esta%20definici%C3%B3n?>)

concluir que este metabolito es una antrona de emodina, el picramniósido E o desoxisarósido, reportada como bioactiva contra líneas celulares derivadas de algunos tipos de cancer (Hernández-Medel y Pereda-Miranda, 2002).

La separación del extracto EMPafR, por cc, produjo solamente 3 concentrados, M1-24, M25-43 y M44-50. Del concentrado M1-24, por diversas cc, se lograron aislar y purificar, crisofanol, emodina y umbeliferona, por comparación con los metabolitos aislados del EEPafR.

Del concentrado M25-43, también por diversas cc, se logró la identificación de las oxantronas mayósido y sarósido, aisladas de estudios anteriores (Hernández-Medel et al., 1999), además de otro metabolito, compuesto 9 (12 mg, pf= 258-260°C), con rf= 0.31 en 6:4 CO(CD₃)₂-CHCl₃ v/v revelando una mancha de color amarillo con luz UV (365 nm) y anaranjado intenso con KOH. El espectro de RMN-¹H, en DMSO-d₆, exhibió las siguientes señales: Una simple aguda en 12.93 ppm, que por su desplazamiento y literatura corresponde a un hidroxilo quelatado; una triple, centrada en 7.73 (1H) ppm con J= 8.27 Hz; una doble ancha en 7.69 ppm, J= 0.80 Hz; una doble de dobles en 7.64 ppm, con J= 7.53 y 1.20 Hz; simple ancha en 7.52 ppm y una doble de dobles centrada en 7.34 ppm, con J= 8.30 y 1.20 Hz. Entre 5.16 y 3.00 ppm se observaron señales para un glúcido. En 5.15 ppm se notaron dos señales dobles, J= 7.85 y 10.13 Hz; en 5.11 ppm una triple, J= 4.5, 4.8 Hz, otra triple en 4.63 ppm, con J= 11.55 Hz; una doble de dobles en 3.69 ppm, J= 1.60, 5.50, 11.50 Hz; una señal doble de dobles en 3.49 ppm, J= 5.80, 11.70 Hz; y una múltiple en 3.43 ppm; se observó una señal colapsada en 3.30 ppm con la señal de humedad del disolvente utilizado y, finalmente, una señal doble de triples en 3.22 ppm, J= 5.11 Hz, además de una señal simple aguda en 2.46 ppm que corresponde a un grupo metilo.

El espectro de RMN-¹³C, en DMSO-d₆, mostró 21 señales, de las cuales 15 pertenecen a la estructura de una antraquinona, destacando las señales en 188.11 y 182.57 ppm que corresponden a los carbonilos C-9 y C-10, respectivamente, las señales entre 100.99 y 61.02 ppm, corresponden a un glúcido, posiblemente glucosa, y la señal que se observó en 22.25 ppm corresponde a la señal de un metilo. Los desplazamientos de los carbonos que se muestran en este espectro son muy parecidos a los de crisofanol, lo que hace suponer que se trata de una molécula de crisofanol con una molécula de glucosa en alguno de los hidroxilos de la antraquinona, por la presencia de una única señal a campo bajo, en RMN-¹H en 12.93 ppm, así como la señal en 158.85 ppm, en RMN-¹³C. El espectro HSQC, mostró las correlaciones de los carbonos que soportan los protones y, por lo tanto, los que no tuvieron correlación pertenecen a carbonos cuaternarios. De esta manera, los protones aromáticos en δ 7.73, 7.69, 7.64, 7.52 y 7.34 presentan una correlación con los carbonos en δ 136.62, 121.72, 118.72, 123.14 y 124.73, respectivamente. El protón anomérico de la glucosa, en δ 5.16, así como los protones del metileno en C-6' de la misma, están correlacionados con los carbonos en δ 100.88 y 61.02, respectivamente; el metilo aromático en δ 2.46 corresponde al carbono en δ 22.25. El espectro de correlación heteronuclear HMBC, permite observar las correlaciones del carbonilo C-9, en 188.11 ppm, por ejemplo, con los protones H-2 en 7.52 ppm y H-4 en 7.69 ppm; igualmente, el carbonilo C-10, en 182.57 ppm, con los protones H-4 en 7.69 ppm y H-5 en 7.64 ppm. La posición del glúcido también se puede observar en este espectro, pues el carbono en 161.83 ppm se correlaciona con el OH en 12.93 ppm, con los protones en 7.73 (H-6), 7.64 (H-5) y 7.34 (H-7) ppm, por lo tanto, este carbono corresponde a C-8; mientras que el carbono en 158.85 ppm tiene correlación con los protones en 7.52 (H-2) y 5.16 ppm (H-1'), de esta manera, este carbono es el que está soportando a la molécula de la glucosa, C-1. Con estos datos espectrales se puede concluir que el compuesto 9 es el crisofanol-1-glucósido conocido como pulmatina (Gimenes, 2018), metabolito aislado por primera vez de esta especie de Picramnia.

En la Figura 2 se muestra la estructura química de la pulmatina, y en la Tabla 2 se muestran todas las asignaciones de protones y carbonos para la pulmatina (9).

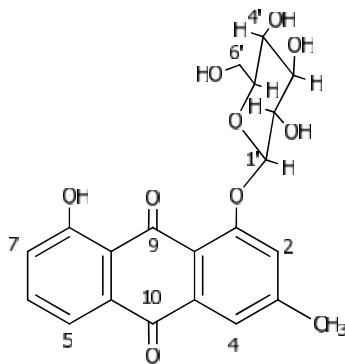


Figura 2. Estructura molecular de pulmatina (9) con su numeración

Tabla 2. Datos espectrales de RMN-¹H, RMN-¹³C, HSQC y HMBC para pulmatina, compuesto 9, en CO(CD₃)₂

Posición	^u _c (ppm)	¹ H/ ¹³ C conectividad (u, ppm)	¹ H/ ¹ H conectividad (u, ppm)	¹ H/ ¹³ C conectividad [Conectividad a enlaces]	Multiplicidad RMN- ¹ H (J en Hz)
C9	188.11			H-2 (7.52) [4], H-4 (7.69) [4]	
C10	182.57			H-4 (7.69) [3], H-5 (7.64) [3]	
C8	161.83			OH (12.93) [2], H6 (7.73) [3], H-5 (7.64) [4], H-7 (7.34) [2]	
C1	158.85			H-2 (7.52) [2], H-1' (5.15) [3]	
C3	147.80			H-2 (7.52) [2], H-11 (2.46) [2]	
C6	136.62	7.73	H-7 (7.34), H- 5(7.64)		dd (7.58, 8.28)
C4a	134.89				
C5a	132.89			H-6 (7.73) [3], H-4 (7.69) [4]	
C7	124.73	7.34	H-6 (7.73), H- 5(7.64)	OH (12.93) [3], H-5 (7.64) [3],	dd (1.2, 8.2)
C2	123.14	7.52	H-4 (7.69)	H-11 (2.46) [3], H-4 (7.69) [3]	s
C4	121.72	7.69	H-2 (7.52), H-11 (2.46)	H-2 (7.52) [3], H-11 (2.46) [3]	q (0.7)
C1a	118.74			H-4 (7.69) [3], H-2 (7.52) [3], H-11 (2.46) [5]	
C5	118.72	7.64	H-7 (7.34), H-6 (7.73)	H-7 (7.34) [3]	dd (1.2, 7.5)
C8a	117.21			OH (12.93) [3], H-7 (7.34) [3], H-5 (7.64) [3]	
C1'	100.88	5.15		H-2' (3.43) [2], OH (5.11) [3]	d (7.9)
C5'	77.73	3.43		OH (5.11) [3], OH (4.63) [3], H-6' (3.49) [2], H-4' (3.22) [2]	m
C3'	77.04	3.30		OH (5.11) [3], H-1' (5.15) [3], H-2'/5' (3.43) [2]/[3], H-4' (3.22) [2]	(3.9, 4.7, 9.5)
C2'	73.78	3.43		OH (5.11) [2], H-1' (5.15) [2], H-3' (3.30) [2]	m
C4'	69.99	3.22		OH (5.11) [2], H-1' (5.15) [4], H-6' (3.69) [3], H-3' (3.30) [2]	dt (9.1, 5.1)
C6'	61.02	3.69 3.49		H-4' (3.22) [3], OH (4.63) [2], H-5' (3.43) [2]	ddd (1.6, 5.5, 11.5)
C11	22.25	2.46		H-4 (7.69) [2], H-2 (7.52) [2]	dd (5.9, 11.8)
OH-8		12.93			s
OH-2' y 4'		5.11 (2)	OH-C2' y OH-4'		t (4.5, 4.8)
OH-6'		4.63	OH-C6'		t (5.6, 5.9)
OH-		5.14-5.13			

s: señal simple; d: señal doble; dd: señal doble de dobles; t: señal triple; dt: señal doble de triples; q: señal cuádruple; m: señal múltiple

El proceso de purificación del concentrado M44-50

Los resultados de las evaluaciones de toxicidad de los extractos EEPaFr ($DL_{50} = 2.55 \mu\text{g/mL}$) y EMPaFr ($DL_{50} = 0.21 \mu\text{g/mL}$) con *A. salina* L., demostraron la alta toxicidad que ambos extractos poseen y la posibilidad de que contengan otros metabolitos secundarios bioactivos, además del compuesto 8, desoxisarósido o picramniósido E, que de acuerdo con la literatura posee actividad citotóxica contra las líneas celulares del carcinoma nasofaríngeo (KB) y carcinoma de células escamosas del cuello uterino (SQC-1) (Hernández-Medel y Pereda-Miranda, 2002). Por otra parte, se conoce que muchos de los ftálidos naturales presentan diferentes actividades biológicas, incluyendo efectos antibacterianos, antifúngicos, insecticidas, citotóxicos y antiinflamatorios, entre muchos otros (Wei et al., 2022), lo que también puede estar contribuyendo al uso tradicional que les atribuyen a especies de *Picramnia*.

Conclusiones

El estudio químico de los extractos de raíz de *P. antidesma* ssp *fessionia*, permitió el aislamiento de las antraquinonas islandicina (1), crisofanol (2), emodina (4) y pulmatina (9), de la antrona de emodina picramniósido E o desoxisarósido (8), del esteroide conocido como β -sitosterol (3), de la cumarina umbeliferona (6), de ácido benzoico (7) y de 7-hidroxi-5-metoxiftálico (5). Este es el primer reporte de la presencia de islandicina y pulmatina en esta especie, y de 7-hidroxi-5-metoxiftálico, en el género *Picramnia*.

La elevada toxicidad que mostraron los extractos de éter etílico y de metanol de la raíz de esta especie, permite suponer la presencia de otros compuestos bioactivos, además de la antrona picramniósido E, metabolito que tiene actividad citotóxica contra líneas celulares derivadas de cánceres humanos.

Glosario

Término	Significado
AE	Acrónimo para acetato de etilo
Artemia salina	 <p>La artemia salina es un pequeño crustáceo de más de dos centímetros de longitud. Tiene como preferencia un hábitat de salinidad alta, pero fisiológicamente se adapta a medios de menor salinidad con facilidad. La artemia posee el mejor sistema de osmorregulación que existe en el reino animal, para mantener la composición del líquido corporal constante (9 g/L de salinidad) en un medio extremo (Fotografía cortesía de Proaqua México: https://proaqua.mx/blog-y-noticias/importancia-de-la-artemia-viva-para-el-crecimiento-de-peces-y-camarones-en-granjas-acucolas-laboratorios-y-acuarios/#:~:text=La%20artemia%20salina%20es%20un%20peque%C3%B1o%20crust%C3%A1ceo,permite%20reducir%20la%20frecuencia%20de%20los%20recambios)</p>

Término	Significado
Caregre	 <p>Arbusto que puede llegar a alcanzar hasta 5 metros de altura. Originario de América (México a Colombia). Sus frutos son ingeridos por aves y son tan vistosos que el arbusto se usa de manera ornamental en setos. Son medicinales y ayudan a la restauración de ecosistemas y se usan como colorantes naturales. Su nombre varía de país a país. En México se conoce como chilitecuáhuil o chilillo (Foto cortesía de Mundo Forestal de Costa Rica)</p>
cc	Técnica de cromatografía en columna abierta
ccf	Técnica de cromatografía en capa fina (https://www.youtube.com/watch?v=jEhen_tC_zg)
	Seis concentrados: EE1-2, EE3, EE4-5, EE6, EE7-8 y EE9-15
CDCl ₃	Cloroformo deuterado (RMN)
CHCl ₃	Cloroformo
CH ₂ Cl ₂	Cloruro de metileno
CO(CD ₃) ₂	Compuesto deuterado en acetona (RMN)
CO[CH ₃] ₂	Acetona
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer en inglés
DMSO	Dimetilsulfóxido (Toxicidad con Artemia salina L.)
DMSO-d ₆	Dimetilsulfóxido deuterado (RMN)
EE	Acrónimo para éter etílico
EEEPafR	Extracto de Picramnia antidesma ssp. fessionia en éter etílico
EMPafR	Extracto de Picramnia antidesma ssp. fessionia en metanol
Equipo	Es un aparato de laboratorio para determinar el punto de fusión de sustancias sólidas, que funciona calentando una platina de aluminio donde la muestra se coloca entre dos cubre-objetos de vidrio, permitiendo la observación de la fusión a través de una lupa y una iluminación, controlando la temperatura para medir con precisión cuándo empieza y termina la fusión. Es ideal para control de calidad e investigación, analizando muestras cristalinas con un rango de temperatura amplio (20 a 300°C)
Fisher Johns	
EtOH	Alcohol etílico
Hx	Acrónimo para hexano
MeOH	Metanol
PafR	Picramnia antidesma ssp. fessionia
Pf	Puntos de fusión
RMN	Espectroscopía de resonancia magnética nuclear
TMS	Tetrametilsilano de referencia interna (RMN)

Reconocimientos

Las autoras reconocen el apoyo institucional de su universidad. Asimismo, reconocen los valiosos comentarios de los revisores de esta contribución.

Referencias

- Bezabih, M., Motlhagodi, S., Abegaz, B.M. 1997. Isofuranonaphthoquinones and phenolic and knipholone derivatives from the roots of *Bulbine capitata*. *Phytochemistry*. 46(6): 1063-1067.
- Díaz, F., Chai, H.-B., Mi, Q., Su, B.-N., Vigo, J.S., Graham, J.G., Cabieses, F., Farnsworth, N.R., Cordell, G.A., Pezzuto, J.M., Swanson, S.M., Kinghorn, A.D. 2004. Anthrone and oxanthrone C-Glycosides from *Picramnia latifolia* Collected in Peru. *Journal of Natural Products*. 67: 352-356. doi.org/10.1021/np030479j
- El-Ferally, F.S., Cheatham, S.F., McChesney, J.D. 1985. Total synthesis of notholaenic acid. *Journal of Natural Products*. 48(2): 293-298.
- Gimenes, L. 2018. *Picramnia glazioviana* and *Picramnia bahiensis* as sources for new natural products. Insecticidal and fungicidal evaluations and High-Resolution Bioassay/HPLC-HRMS-SPE/NMR studies. Tesis de Doctorado. Universidade Federal de São Carlos, Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Departamento de Química Programa de Pós-Graduação em Química. San Carlos, Brasil.
- Hernández-Medel, M.R., García-Salmones, I., Santillan, R., Trigos, A. 1998. An anthrone from *Picramnia antidesma*. *Phytochemistry*. 49(8): 2599-2601.
- Hernández-Medel, M.R., Méndez-Ventura, L.M. 2022. *Picramnia*, genus with therapeutic potential. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*. 5(2): 1634-1640. En línea. ISSN: 2595-573X, DOI: 10.34188/bjaerv5n2-016. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/46478>
- Hernández-Medel, M.R., Pereda-Miranda, R. 2002. Cytotoxic anthraquinone derivatives from *Picramnia antidesma*. *Planta Medica*. 68(6): 556-558.
- Hernández-Medel, M.R., Ramírez-Corzas, C.O., Rivera Domínguez, M.N., Ramírez-Mendez, J., Santillan, R., Rojas-Lima, S. 1999. Diastereomeric C-glycosyloxanthrones from *Picramnia antidesma*. *Phytochemistry*. 50: 1379-1383.
- Jandel Scientific. 1992. Table Curve Version 1 for Windows. Jandel Scientific, San Rafael, CA, U.S.
- Martínez, M. 1989. Las plantas Medicinales de México. Ed. Botas. Pp. 63-64. México, D.F. México.
- McLaughlin, J.L. 1991. Crown Gall Tumours on Potato Disc and Brine Shrimp Lethality: Two Simple Bioassays for Higher Plant Screening and Fractionation. En *Methods in Plant Biochemistry*. Hostettmann, K., ed. Academic Press Ltd. Vol. 6. Pp. 1-32. London, U.K.
- Mishchenko, N.P., Stepanenko, L.S., Krivoshchekova, O.E., Maksimov, O.B. 1980. Anthraquinones of the lichen *Asahinea chrysantha*. *Chemistry of Natural Compounds*. 16(2): 117-121.
- Morikawa, T.; Wang, L.-B.; Nakamura, S.; Ninomiya, K.; Yokoyama, E.; Matsuda, H.; Muraoka, O.; Wu, L.-J.; Yoshikawa, M. 2009. Medicinal Flowers. XXX.¹⁾ Eight New Glycosides, Everlastosides F-M, from the Flowers of *Helichrysum arenarium*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 57: 853-859.
- Morton, J.F. 1981. *Atlas of Medicinal Plants of Middle America-Bahamas to Yucatan*. Charles Thomas Publisher. Pp. 386-389. Springfield, Illinois, U.S.
- NCBI. 2025. PubChem Compound Summary for CID 243, Benzoic Acid. National Center for Biotechnology Information. Recuperado August 5, 2025 de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Benzoic-Acid>
- Pretsch, E., Bühlmann, P., Badertscher, M. 2009. *Structure Determination of Organic Compounds. Tables of Spectral Data*. Ed. Springer. Pp. 131, 179. Berlin, Heidelberg.
- Rodríguez-Gamboa, T., Fernandes, J.B., Rodrigues Fo, E., Da Silva, M.F., Vieira, P.C., Castro, O. 1999. Two anthrones and one oxanthrone from *Picramnia teapensis*. *Phytochemistry*. 51: 583-586.
- Satake, T., Co kun, M., Hori, K., Yasuhisa, A., Mekin, T. 1991. An acetophenone and three naphthalides from Turkish *Rhamnus libanoticus*. *Phytochemistry*. 30(12): 4191-4192.
- Solis, P.N., Gutierrez-Ravelo, A., Gonzalez, A.G., Gupta, M.P., Phillipson, J.D. 1995. Bioactive anthraquinone glycosides from *Picramnia antidesma* ssp. *fessionia*. *Phytochemistry*. 38(2): 477-480.
- Standley, P.C. 1961. *Trees and Shrubs of Mexico*. Smithsonian Institution. Pp. 541-542. Washington, U.S.
- Thomas, W.W. 1988. A conspectus of Mexican and Central American *Picramnia* (Simaroubaceae). *Brittonia*. 40:89-105.
- Wei, X., Zeng, Y., Sun, Ch., Meng, F., Wang, Y. 2022. Recent advances in natural phthalides: Distribution, chemistry, and biological activities. *Fitoterapia*. 160:105223. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2022.105223>