

Determinación Espectrofotométrica del Contenido de Ácidos Cafeoilquínicos en Especies Argentinas de Compuestas usadas en Medicina Popular

V.S. MARTINO, G.E. FERRARO, S.L. DEBENEDETTI y J.D. COUSSIO

Instituto de la Química y Metabolismo del Fármaco (IQUIMEFA), UBA-CONICET, Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina

RESUMEN. En el presente trabajo se analizó el contenido de ácidos cafeoilquínicos en 11 especies argentinas de Compuestas usadas en medicina popular como colagogas, coleréticas y digestivas. La presencia de un alto porcentaje de estos compuestos en las plantas investigadas justificaría su uso folklórico.

SUMMARY. "Spectrophotometric determination of the contents of caffeoylquinic acids in Argentine species of Compositae used in folk medicine". The caffeoylquinic acids content of 11 Argentine Compositae, selected among the most used as colagogues, choleric and digestives was analyzed. The presence of a high percentage of this compounds in the investigated plants could justify their popular use.

INTRODUCCION

En nuestro país se usan infusiones de muchas plantas de la familia de las Compuestas como digestivas. La composición química de casi todas estas especies es desconocida y en la mayoría de los casos no se han realizado ensayos farmacológicos que avalen su acción biológica.

Es sabido que los extractos de alcachofa (*Cynara scolymus*), perteneciente también a la familia de las Compuestas, han sido usados desde tiempos remotos en medicina para el tratamiento de desórdenes hepáticos y por sus propiedades coleréticas y diuréticas.

Panizzi y Scarpati ¹ aislaron de esta planta cinarina (ácido 1,5-dicafeoilquínico) y ácidos 1,3- y 3,5-dicafeoilquínico, ade-

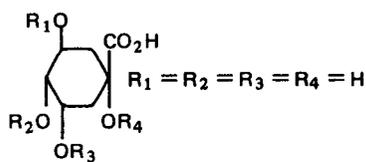
más de ácido clorogénico (3-cafeoilquínico). Preziosi y Loscalzo ², Montini ³ y Lietti *et al.* ⁴ demostraron en sus respectivos estudios que la propiedad colerética de la alcachofa era debida a los ácidos cafeoilquínicos contenidos en ella. Czok y Schulze ⁵ observaron que la administración del ácido cafeico y sus derivados incrementaban el flujo biliar en ratas inyectadas.

Las investigaciones previamente citadas nos llevaron a examinar el contenido de ácidos cafeoilquínicos de extractos e infusiones de plantas medicinales argentinas con el objeto de justificar su uso popular.

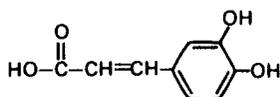
Las especies investigadas, pertenecientes todas a la familia de las Compuestas, son arbustos perennes que crecen en la región central y noreste de la República Argenti-

PALABRAS CLAVE: Ácidos cafeoilquínicos; Plantas Medicinales Argentinas; Valoración Espectrofotométrica

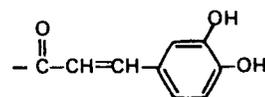
KEY WORDS: *Caffeoylquinic Acids; Argentine Medicinal Plants; Spectrophotometric quantification*



Ac. quínico



Ac. cafeico



Cafeoilo

| | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ |
|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Ac. 3-cafeoilquínico (clorogénico) | cafeoilo | H | H | H |
| Ac. 3,4-dicafeoilquínico | cafeoilo | cafeoilo | H | H |
| Ac. 3,5-dicafeoilquínico | cafeoilo | H | cafeoilo | H |
| Ac. 4,5-dicafeoilquínico | H | cafeoilo | cafeoilo | H |
| Ac. 1,5-dicafeoilquínico (cinarina) | H | H | cafeoilo | cafeoilo |

na, cuyas partes aéreas son utilizadas en forma de infusión como digestivas.

PARTE EXPERIMENTAL

Las muestras de material vegetal fueron recogidas en la Provincia de Entre Ríos. Un ejemplar de herbario de cada una de ellas se halla depositado en el Museo de Botánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Las partes aéreas fueron secadas y molidas para su extracción.

Las infusiones fueron preparadas de acuerdo a Farmacopea Argentina VI edición: 100 ml de agua hirviendo fueron agregados a 5 g del material vegetal, la mezcla se dejó reposar 20 minutos, se filtró y se llevó a volumen de 100 ml con agua destilada. Un ml de la infusión fue llevado a 100 ml con metanol. Se hicieron diluciones convenientes para el análisis espectrofotométrico usando el mismo solvente.

Los extractos fueron preparados con 2,5 g del material vegetal al cual se agregó 50 ml de etanol, calentando en baño María durante 20 minutos. El extracto se filtró, se repitió la extracción y ambos extractos fueron reunidos, concentrados a presión redu-

cida y llevados a 50 ml con metanol. La solución resultante fue convenientemente diluida para el análisis espectrofotométrico.

Las infusiones y extractos fueron sometidos a cromatografía en papel Whatman N° 1 usando como solvente de corrida HCl 0,1 N. El ácido cafeico y sus derivados fueron detectados a la luz UV de 366 nm y por exposición a los vapores de amoníaco y luego fueron revelados con solución de cloruro férrico al 5%.

Las mediciones espectrofotométricas se realizaron en un aparato Shimadzu UV 240 equipado con un graficador PR1, usando un programa automático de cálculo. La curva de calibración se hizo con soluciones standard de ácido clorogénico entre 0,33 y 5 γ /ml. Las determinaciones se hicieron a 322 nm y los resultados obtenidos se expresaron como γ /ml de ácido clorogénico.

RESULTADOS Y DISCUSION

Para el presente estudio se eligieron 11 plantas argentinas pertenecientes a la familia de las Compuestas entre las más usadas en medicina popular como colagogas, colestéticas y digestivas (Tabla 1).

Tabla 1

| Nombre científico | Nombre vulgar | Uso popular | Compuestos aislados | Pruebas farmacológicas |
|---|--|--|---|---|
| <i>Achyrocline alata</i> (HBK) DC. | yateí caa marcela brasilera ⁶ | digestiva, estimulante antiespasmódica ⁷ | derivados del labdano, geranil floroglucino ⁸ | Actividad antimicrobiana ⁵³ y antiviral (en estudio) |
| <i>Achyrocline flaccida</i> (Weinm.) DC. | marcela macho marcela hembra falso yateí caa ¹¹ | antiespasmódica y febrífuga ⁹ . estimulante, emenagoga ¹⁰ tónica, antihelmíntica ¹¹ | favonoides, ácido cafeico, clorogénico e isoclorogénico ^{12 13} | Actividad antimicrobiana ⁵³ y antiviral (en estudio). Actividad antimicrobiana ¹⁴ |
| <i>Achyrocline satureioides</i> DC. (Lam.) | marcela hembra ⁶ | digestiva, estimulante ¹⁶ antiespasmódica ¹⁷ | flavonoides ^{18 19} aceites esenciales ²⁰ ácido cafeico, callerianina, protocatéuico ¹⁹ | Actividad antimicrobiana ⁵³ y antiviral (en estudio) |
| <i>Baccharis notosérgila</i> Gris. | carqueja, carquejilla ⁶ | colagoga, digestiva, antirreumática ^{10 11} | flavonoides ²⁵ | Actividad antimicrobiana ⁵³ y antiviral (en estudio). Actividad antimicrobiana ²⁵ |
| <i>Coryza bonariensis</i> (L.) Cronquist | yerba carnícera mata negra ⁶ | astringente, antidiarreica, ¹⁰ diurética, antihelmíntica ¹⁰ insecticida, parasitocida ¹⁷ tratamiento de enfermedades venéreas ²⁶ enf. del hígado y urinarias y antirreumáticas ²⁷ | cumuleno ²⁸ flavonoides ²⁹ | Actividad antimicrobiana ⁵³ y antiviral (en estudio) |

(Continúa al dorso)

| Nombre científico | Nombre vulgar | Uso popular | Compuestos aislados | Pruebas farmacológicas |
|---|--|---|--|---|
| <i>Eupatorium inulaefolium</i> var. <i>suaveolens</i> (HBK) Hier. | sanalotodo yerba de Sta. María ⁶ | uso externo; lavado de granos ³⁰ | flavonoides ³¹ nor-ent-labdanos ³² | Actividad antimicrobiana ⁵³ y antiviral (en estudio) |
| <i>Eupatorium subhastatum</i> Hooker et Arnott | yerba del charrúa pilarcito ⁶ | vulnerario, antiinflamatorio, en tratamiento de enfermedades de ojos ^{10, 33} | flavonoides ^{34, 35, 36} | Actividad antimicrobiana ⁵³ y antiviral (en estudio). Actividad antioxidante ³⁷ |
| <i>Pluchea sagittalis</i> (Lam.) Cabrera | lucera, lusera, yerba del lucero ⁶ | carminativo, resolutivo, amargo, tónico, digestivo ^{11, 9} | flavonoides ^{38, 39} ácido cafeico, clorogénico e isoclorogénico ^{39, 40} Aceites esenciales ^{41, 42, 43} sesquiterpenos, acetilenos ⁴⁴ | Actividad antimicrobiana ⁵³ y antiviral (en estudio). Actividad colágena y colerética ⁴⁵ |
| <i>Pterocaulon purpuracens</i> Malme | moomaaning aawa ⁴⁶ | emenago, insecticida, digestiva ⁴⁶ | flavonoides ⁴⁷ | Actividad antimicrobiana y antiviral (en estudio). |
| <i>Pterocaulon virgatum</i> (L.) DC. | yerba del gato montés, yaguareté caa ⁴⁶ | digestiva ¹¹ amargo, emenago ⁴⁸ insecticida, antídoto de mordeduras de víboras ⁴⁶ | Flavonoides ^{50 51} cumarinas ⁴⁹ tiofenos y acetilenos ⁵² Ac. 3-4 dicafeoilquinico ⁴⁰ | Actividad antimicrobiana ⁵³ y antiviral (en estudio). |

Se realizó un estudio cromatográfico comparativo de las infusiones y extractos alcohólicos de dichas plantas a fin de identificar los ácidos cafeoilquínicos, detectándose en todas ellas su presencia. Estos compuestos fueron visualizados en cromatografía sobre papel por su típica fluorescencia celeste a la luz UV de 366 nm y el viraje al color verde por exposición a vapores de amoníaco. El solvente utilizado (HCl 0,1 N) permite separar claramente los flavonoides presentes en los extractos de los derivados del ácido cafeico.

Las determinaciones espectrofotométricas

se realizaron a 322 nm, máximo de absorción del ácido clorogénico (ϵ : 17500), ya que se comprobó que a esa longitud de onda no había interferencia de otros compuestos en las condiciones de trabajo.

Los resultados del análisis espectrofotométrico cuantitativo están dados en la Tabla 2, en la cual las plantas investigadas están ubicadas por orden decreciente del contenido en ácidos cafeoilquínicos de sus infusiones.

Del estudio de los datos obtenidos surge que el extracto alcohólico de *Pterocaulon virgatum* tiene un contenido superior en

Tabla 2. Contenido de ácidos cafeoilquínicos en plantas medicinales argentinas.

| Nombre científico | Nombre vulgar | Extracto hidroalcohólico | | |
|--|-----------------------|--------------------------|------------------|---------------------------|
| | | Infusión % P/V * | % Extracto seco* | % Peso seco de la droga * |
| <i>Baccharis notoserghila</i> | carqueja | 0,19 | 12,6 | 3,15 |
| <i>Pterocaulon purpurascens</i> | hoja de Maaning | 0,17 | 24,8 | 7,75 |
| <i>Pterocaulon virgatum</i> | yerba del gato montés | 0,16 | 51,9 | 8,65 |
| <i>Eupatorium subhastatum</i> | Pilarcito | 0,15 | 14,7 | 6,56 |
| <i>Pluchea sagittalis</i> | lucera | 0,14 | 26,7 | 5,06 |
| <i>Baccharis crispa</i> | carqueja | 0,08 | 10,1 | 3,60 |
| <i>Achyrocline alata</i> | marcela | 0,07 | 15,8 | 4,28 |
| <i>Achyrocline satureioides</i> | marcela | 0,07 | 22,3 | 2,74 |
| <i>Conyza bonariensis</i> | yerba carnífera | 0,06 | 6,9 | 1,57 |
| <i>Achyrocline flaccida</i> | marcela | 0,04 | 20,5 | 3,28 |
| <i>Eupatorium inulaefolium</i> var. <i>suaveolens</i> | yerba de Santa María | 0,02 | 1,83 | 0,51 |
| <i>Cynara scolymus</i> | alcachofa | — | 43,1** | — |

* Calculado como Ácido Clorogénico.

** Determinación realizada sobre un extracto comercial (Inverni della Beffa).

ácidos cafeoilquínicos al de la alcachofa. Las infusiones de *Baccharis notoserghila*, *Pterocaulon virgatum*, *P. purpurascens*, *Eupatorium subhastalum* y *Pluchea sagittalis* muestran un elevado contenido de ácidos cafeoilquínicos (alrededor de 0,16 γ /ml).

A través del análisis cromatográfico y la valoración espectrofotométrica de las infusiones y extractos de las plantas investiga-

das se pudo comprobar la presencia de ácidos cafeoilquínicos en estas especies en un porcentaje tal que justificaría su uso en medicina popular.

AGRADECIMIENTOS. Este trabajo ha sido financiado con subsidios del IQIMEFA (CONICET - UBA) PID N° 3-922802/85.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Panizzi, L. y M.L. Scarpatti (1954) *Gazzeta Chimica Italiana* 84: 792-805
2. Preziosi, P. y B. Loscalzo (1956) *Fitoterapia* 27: 666-98
3. Montini, M., P. Levoni, A. Ongaro y G. Pagani (1975) *Arzneimittel Forschung* 25: 1311-4
4. Lietti, A. (1977) *Fitoterapia* 4: 153
5. Czok, G. y P.J. Schulze (1973) *Z. Ernahrungswiss* 12 (3): 224 (CA: 80: 22795s, 1974)
6. Cabrera, A.L. (1963) "*Flora de la Provincia de Buenos Aires*", Parte IV. Colección Científica del INTA, Buenos Aires
7. Paiva, N.L. (1932) *Rev. C. Est. Farm. Bioq.* 22: 34-45
8. Bohlman, F., W.R. Abraham, H. Robinson y R.M. King (1980) *Phytochemistry* 19: 2475-7
9. Parodi, D. (1886) "*Plantas Usuales del Paraguay, de Corrientes y de Misiones*", P. Coni, Buenos Aires, Argentina
10. Paccard, E. (1905) "*Lista de Algunas Plantas Medicinales de la República Oriental y Argentina*". Talleres A. Eire y Ramos, Montevideo, Uruguay
11. Hieronymus, J. (1882) "*Plantae Diaphoricae Argentinae*". Bol. Acad. Nac. Cienc. Córdoba, Tomo IV
12. Norbedo, C., G.E. Ferraro y J.D. Coussio (1982) *J. Nat. Prod. (Lloydia)* 45: 635-6
13. Norbedo, C., G.E. Ferraro y J.D. Coussio (1981) *Phytochemistry* 23 (11): 2698-700
14. Gutkind, G., C. Norbedo, M. Mollerach, G.E. Ferraro, J.D. Coussio y R. de Torres (1984) *J. of Ethnopharm.* 10: 319-21
15. Parodi, L. (1979) "*Enciclopedia Argentina de Agricultura y Jardinería*", ACME, Buenos Aires
16. Parker, J. (1949) "*Mil Plantas Medicinales*" Ed. Obras Científicas, Buenos Aires
17. Hoehne, F.C. (1939) "*Plantas e Substancias Vegetais, Toxicas e Medicinaiis*", Sao Paulo, Brasil
18. Wagner, H., G. Maurer, L. Farkas, R. Hansel y D. Ohlendorf (1971) *Chem. Ber.* 104: 2381
19. Ferraro, G., C. Norbedo y J.D. Coussio (1981) *Phytochemistry* 20: 2053-4
20. Ricciardi, A. y A.E. Cassano (1974) en "*Catálogo Bibliográfico Argentino III*", Amengual, B.M., Miscelánea N° 53, Tucumán, Argentina, pág. 50
21. Bandoni, A.L., J. Medina, R.V.D. Rondina y J.D. Coussio (1978) *Planta Med.* 34: 328-31
22. Tonn, C., J. Gianello y O. Giordano (1979) *Anales de la Asociación Química Argentina* 67: 1-8
23. Gianello, J. y O. Giordano (1984) *Rev. Latinoamer. Quím.* 15: 84-6
24. Tonn, C. y O. Giordano (1980) *Anales de la Asociación Química Argentina* 68: 237-41
25. Palacios, P., G. Gutkind, R.V.D. Rondina, R. de Torres y J.D. Coussio (1983) *Planta Med.* 49: 128
26. Imbrogno, A.R. y P. Margiotta Ricorso (1965) "*Yerbas Medicinales*", Ed. Droguería del Plata, pág. 98
27. Maffei, B. (1969) "*Plantas Medicinales*", Ed. Nuestra Tierra, Buenos Aires, pág. 53
28. Bohlman, F., H. Bornowski y C. Arndt (1965) *Chem. Ber.* 98: 2236-42
29. Ferraro, G.E., A. Broussalis, C. Van Baren, L. Muschietti y J.D. Coussio (1980) *Rev. Latinoamer. Quím.* (en prensa)
30. Schultz, A. (1976) comunicación personal

31. Ferraro, G.E., V.S. Martino y J.D. Coussio (1977) *Phytochemistry* 16: 1618-9
32. Bohlman, F., G. Schmeda Hirschmann y J. Japukovic (1984) *Planta Med.* 50: 199-200
33. Rojas Acosta, N. (1905) "*Plantas Medicinales de Corrientes*", Imprenta P. Gadola, Buenos Aires, pág. 8
34. Ferraro, G.E. y J.D. Coussio (1973) *Phytochemistry* 12: 1825
35. Ferraro, G.E., V.S. Martino, G. Borrajo y J.D. Coussio (1987) *Phytochemistry* 26: 3092-3
36. Ferraro, G.E., V.S. Martino y J.D. Coussio (1988) *J. Nat. Prod. (Lloydia)* 51: 586-7
37. Fraga, C.G., V.S. Martino, G.E. Ferraro, J.D. Coussio y A. Boveris (1987) *Biochem. Pharmacol.* 36: 717-20
38. Martino, V.S., G.E. Ferraro y J.D. Coussio (1976) *Phytochemistry* 15: 1086-7
39. Martino, V.S., G.E. Ferraro, S.L. Debenedetti y J.D. Coussio (1985) *Acta Farm. Bonaerense* 3: 141-6
40. Martino, V.S., S.L. Debenedetti y J.D. Coussio (1979) *Phytochemistry* 18: 2052
41. Talenti, E.C.G., R. Manzi, F.A. Tedone, E. Arrigoli y R.A. Yunes (1969) *Rev. Fac. Ing. Quím. de la Univ. Nac. del Litoral* 38: 251-67
42. Talenti, E.C.G. y Z.R. Voltero (1974) *An. Soc. Cient. Arg.* 198: 11
43. Talenti, E.C.G., J.A. Orellana y L. Priano (1975) *An. Soc. Cient. Arg.* 199: 31
44. Bohlman, F., J. Ziesche, R.M. King y H. Robinson (1980) *Phytochemistry* 19: 969-70
45. Udaondo, B.C., G.P. Goñalons, A.R. Basile, H. Zunino y J.J. Lacour (1937) *Boletín de la Academia Nacional de Medicina* 20: 441-60
46. Arenas, P. (1981) "*Etnobotánica Lengua Maskoy*", FECIC, Buenos Aires, págs. 332 y 334
47. Debenedetti, S.L., E.L. Nadinic, M.A. Gómez y J.D. Coussio (1987) *J. Nat. Prod. (Lloydia)* 50 (3): 512-3
48. Boelcke, O. (1981) *Plantas Vasculares de la República Argentina Nativas y Exóticas*, FECIC, Buenos Aires, pág. 265
49. Debenedetti, S.L., G.E. Ferraro y J.D. Coussio (1981) *Planta Med.* 42: 97-8
50. Debenedetti, S.L., G.E. Ferraro y J.D. Coussio (1983) *Acta Farm. Bonaerense* 2: 1-3
51. Debenedetti, S.L., G.E. Ferraro y J.D. Coussio (1984) *Rev. de la Soc. Arg. de Farm. y Bioq. Ind.* 24: 1902-4
52. Bohlman, F., W.R. Abraham, R.M. King y H. Robinson (1981) *Phytochemistry* 20: 825-7
53. Gutkind, G.O., V.S. Martino, N. Graña, J.D. Coussio y R.A. de Torres (1981) *Fitoterapia* 52: 213-8
54. Soraru, S. y A. Bandoni (1978) "*Plantas de la Medicina Popular Argentina*", Ed. Albatros, Buenos Aires, pág. 35