



# Metabolitos secundarios mayoritarios de las hojas de *Antidaphne viscoidea* Poepp. & Endl. (Santalaceae)

Major secondary metabolites from *Antidaphne viscoidea* Poepp. & Endl. leaves (Santalaceae)

KATIUSKA CHÁVEZ<sup>\*1</sup>, GUIDMAR DONALLE<sup>\*\*</sup>, STEPHEN TILLET<sup>†\*\*\*</sup>, ALÍRICA I. SUÁREZ<sup>\*2</sup>

## Resumen

Se presentan los resultados del primer estudio fitoquímico de la especie *Antidaphne viscoidea* Poepp. & Endl. (Santalaceae) colectada en Venezuela. A partir del extracto metanólico de las hojas de la planta se obtuvieron diferentes fracciones, las cuales fueron separadas mediante técnicas cromatográficas, dando como resultado el aislamiento y purificación de cinco compuestos que se identificaron como: una mezcla de los isómeros (+)-catequina (**1**) y (-)-catequina (**2**), el compuesto fenólico 4-hidroxi-3-metoxifenil-β-D-glucopiranosido (**3**), quercitrina (**4**) y el triterpeno β-sitosterol (**5**). Todos estos compuestos se reportan por primera vez para esta especie y fueron caracterizados e identificados mediante RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C en una y dos dimensiones y por comparación de los datos reportados en la literatura.

**Palabras clave:** *Antidaphne*, Santalaceae, hemiparásita, muérdago, fitoquímica, metabolitos secundarios

## Abstract

The results of the first phytochemical study of the species *Antidaphne viscoidea* Poepp. & Endl. (Santalaceae) collected in Venezuela are presented. Various fractions were obtained from the plant's leaf's methanolic extract, which were subsequently separated using chromatographic techniques. This process resulted in the isolation and purification of five compounds, identified as a mixture of the (+)-catechin (**1**) and (-)-catechin (**2**) isomers, the phenolic compound 4-hydroxy-3-methoxyphenyl-β-D-glucopyranoside (**3**), quercitrin (**4**), and the triterpene β-sitosterol (**5**). These compounds are reported for the first time in this species and were characterized and identified through one- and two-dimensional <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spectroscopy, as well as by comparison with previously reported data in the literature.

**Keywords:** *Antidaphne*, Santalaceae, hemiparasite, mistletoe, phytochemistry, secondary metabolites

\*Unidad de Productos Naturales, Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. \*\*Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. \*\*\*Herbario Víctor Manuel Ovalles de la Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. Correspondencia: katiuska.chavez@ucv.ve

Orcid: [10000-0003-4103-9799](https://orcid.org/0000-0003-4103-9799)

[20000-0002-3317-5179](https://orcid.org/0000-0002-3317-5179)

DOI: [10.54305/RFFUCV.2024.87.3.4](https://doi.org/10.54305/RFFUCV.2024.87.3.4)

Disponible: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_ff](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ff)

Recepción: 26/08/2024

Aprobación: 09/10/2024

Rev. Fac. Farmacia 87(3): 159-170. 2024

## Introducción

*Antidaphne* Poepp. & Endl. es un género de plantas aéreas hemiparásitas conocidas como muérdagos (Caraballo-Ortiz y Morales-Pérez, 2018), descrito por primera vez por Poeppig y Endlicher en 1838 (Kuijt, 1988) y comprende nueve especies distribuidas en el Neotrópico (GBIF, 2023; POWO, 2024). Desde su descubrimiento, este género ha sufrido varios cambios en su clasificación taxonómica. Al inicio, fue ubicado dentro de la familia Loranthaceae (Kuijt, 1965; Kuijt, 1968; Rizzini, 1982; Casale, 1990), luego en la familia Eremolepidaceae (Kuijt, 1988; Kuijt, 1998) y, más recientemente, con información obtenida de estudios de análisis filogenético molecular, se incluyó dentro de la familia Santalaceae (Nickrent y Duff, 1996; Der y Nickrent, 2008; Nickrent y col., 2010; González y col., 2021; GBIF, 2023).

La familia Santalaceae, conocida como la familia del sándalo, incluye alrededor de 44 géneros y más de 1000 especies (Christenhusz y Byng, 2016), distribuidas en las regiones tropicales y subtropicales del mundo (Killeen y col., 1993; Der y Nickrent 2008; Nickrent y col., 2010). Las especies de Santalaceae son hierbas, arbustos o árboles, en su mayoría hemiparásitas de raíz, es decir, plantas que obtienen agua y sales minerales desde otra planta, pero suelen tener clorofila y realizan fotosíntesis, lo que les permite generar materia orgánica para alimentarse, siendo parcialmente parásitas.

Una de las especies más utilizada de esta familia es *Santalum album* L., ya que posee una madera blanca aromática de la cual se extrae el aceite de sándalo. Debido a su fragancia, se utiliza en formulaciones de muchos productos como incienso, perfumes,

cosméticos, jabones y como ingrediente de sabor en la industria alimentaria. Su uso se remonta a 4000 años, por lo que su incienso es el más antiguo (Killeen y col., 1993; Choudhary y Chaudhary, 2021; Anmol y col., 2024). El aceite de sándalo ha sido ampliamente estudiado y se ha reportado como componentes mayoritarios los alcoholes sesquiterpénicos  $\alpha$ - y  $\beta$ -santalol. También se ha reportado la presencia de monoterpenos, sesquiterpenos, ácidos grasos y fenilpropanoides (Bisht y Kumar, 2021; Sharifi-Rad y col., 2022). Además de su relevancia en perfumería y cosmética, el sándalo y su aceite han mostrado una amplia gama de actividades farmacológicas que validan sus usos terapéuticos tradicionales (Kumar y col., 2015; Pullaiah y col., 2021; Sharifi-Rad y col., 2022).

Otras especies de esta familia que han sido motivo de diversos estudios fitoquímicos y farmacológicos son las pertenecientes al género *Thesium* L., el más grande de la familia Santalaceae. Una revisión realizada por Lombard y col. (2020) resalta el importante papel que desempeñan las especies de este género en distintas comunidades a nivel mundial, el cual se evidencia por los numerosos usos etnobotánicos y las actividades farmacológicas reportadas. Su composición química comprende principalmente flavonoides y otros compuestos fenólicos, ácidos grasos, terpenos y alcaloides. *Thesium chinese* es la especie más utilizada del género; los estudios farmacológicos han demostrado que posee propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antibacterianas (Li y col., 2021; Liu y col., 2023; Wei y col., 2023).

La especie *Antidaphne viscoidea* Poepp. & Endl. es un arbusto epífita, hemiparásito, de color verde o verde rojizo (Morales,

2015), que se encuentra en México, Guatemala, Costa Rica, Panamá, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia, Venezuela, Guyana y Brasil. En Venezuela se centra en los estados Miranda, Aragua, La Guaira, Carabobo, Táchira, Mérida, Trujillo, Yaracuy y Bolívar (GBIF, 2023). Suele encontrarse parasitando diferentes familias de árboles; entre los hospederos se han señalado especies de las familias Betulaceae, Ericaceae, Myrtaceae, Moraceae, Fabaceae, Lauraceae, Hamamelidaceae, Fagaceae y Elaeocarpaceae (Morales, 2015). Al ser hemiparásita, obtiene agua y nutrientes a través de conexiones haustoriales con la planta huésped provocando daños y produciendo efectos de competencia perjudiciales al hospedero ya que reduce la intensidad del proceso fotosintético e incrementa la transpiración (Torres y Barrera, 1997), por ello, las hemiparásitas son conocidas comúnmente como “matapalo” o “injerto” (Vera y col., 2014).

La revisión de la literatura revela escasa evidencia científica sobre estudios realizados con especies del género *Antidaphne*. En el caso de *A. viscoidea*, Mejía y col. (2019), reportan el uso de la decocción de las partes aéreas de esta planta en la medicina tradicional de Colombia para tratar la hipercolesterolemia. En otro trabajo realizado también en Colombia por Niño y col. (2011) se reportan los resultados de un screening fitoquímico por cromatografía de capa fina, donde se determinó la presencia de taninos y saponinas en el extracto de H<sub>2</sub>O-MeOH de las hojas y ramas de esta especie. Adicionalmente, se evaluó la actividad antioxidante de los extractos de n-hexano, diclorometano y H<sub>2</sub>O-MeOH, determinándose para este último un porcentaje de actividad de 13% (Niño y col., 2011).

Como se mencionó, *A. viscoidea* es una especie americana. Los pocos estudios fitoquímicos y biológicos realizados a esta planta en conjunto con los antecedentes reportados para otras especies hemiparásitas de Santalaceae, llevó a realizar la presente investigación con el fin de aislar e identificar los metabolitos secundarios mayoritarios en las hojas de esta planta y contribuir de esta forma al conocimiento de esta especie.

## Materiales y Métodos

### MATERIAL VEGETAL

La planta *Antidaphne viscoidea* Poepp & Endl, hemiparásita sobre *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae), fue colectada e identificada por el Dr. Stephen Tillett en San Diego de los Altos, estado Miranda, Venezuela, el 14 de octubre de 2015. Una muestra de colección se encuentra en el Herbario Dr. Víctor Manuel Ovalles de la Facultad de Farmacia, Universidad central de Venezuela, bajo el número MYF 29330.

### EXTRACCIÓN Y AISLAMIENTO

Una vez colectada la planta, se dejó secar a temperatura ambiente por 15 días. Se separaron las hojas, los tallos y las inflorescencias. Las hojas secas (240 g) fueron molidas y se colocaron en maceración con metanol (MeOH), posteriormente, se filtró el extracto y se evaporó el solvente hasta sequedad. El extracto obtenido (21,14 g) fue disuelto en 160 mL de una mezcla MeOH:H<sub>2</sub>O (50:50) y se realizaron sucesivas particiones con solventes en orden creciente de polaridad, comenzando con n-hexano, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y por

último AcOEt. Cada una de estas fracciones fue desecada con  $\text{MgSO}_4$  anhidro, luego filtrada y concentrada a sequedad. Las fracciones orgánicas fueron separadas mediante cromatografía en columna usando sílica gel. Como fase móvil se emplearon solventes orgánicos puros o mezclas de ellos. Los eluatos obtenidos fueron monitoreados por medio de cromatografía de capa fina (CCF) y se unieron según criterios de  $R_f$  y coloración al revelado con *p*-anisaldehído/ $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{AcOH}$ . Los compuestos aislados fueron caracterizados por métodos espectroscópicos de IR y RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , en una y dos dimensiones, y comparación con datos reportados en la literatura (Figura 1).

#### PROCEDIMIENTOS GENERALES

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y son reportados sin corrección. Los espectros de RMN fueron tomados en un espectrómetro ECLIPSE-JEOL 270 MHz en  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$  y  $\text{DMSO-d}_6$ .

Los análisis de CCF fueron realizados en placas de aluminio de sílice gel Macherey-Nagel ALUGRAM SIL G/UV<sub>254</sub> reveladas con *p*-anisaldehído/ $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{AcOH}$ . Para cromatografía en columna se utilizó sílica gel G60 (70-230 mesh ASTM Scharlau).

#### (+)-catequina ((2R,3S)-5,7,3',4'-tetrahidroxilflavan-3-ol) (1) y (-)-catequina ((2S,3R)-5,7,3',4'-tetrahidroxilflavan-3-ol) (2)

Sólido blanco, p.f. 96-99 °C. (395,7 mg, 19.2 % de la fracción de AcOEt). RMN  $^1\text{H}$  (270 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ ppm: 4.48 (2H, d,  $J=7.4$ , H-2); 3.82 (2H, m, H-3); 2.35 (2H, dd,  $J=15.8, 7.9$ , H-4 $\alpha$ ); 2.65 (2H, dd,  $J=15.8, 5.2$ , H-4 $\beta$ ); 5.89 (2H, s, H-6); 5.69 (2H, s, H-8); 6.72 (2H, s, H-2'); 6.70 (2H, d,  $J \sim 8.1$ , H-5'); 6.59 (2H, d,  $J=8.1$ , H-6'). RMN  $^{13}\text{C}$  (67.5 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ ppm: 81.5, 81.7 (C-2); 66.8, 67.0 (C-3); 28.4 (2C, C-4); 157.0 (2C, C-5); 94.4, 94.6 (C-6); 156.7 (2C, C-7); 95.7, 95.9 (C-8); 155.9 (2C, C-9); 99.7

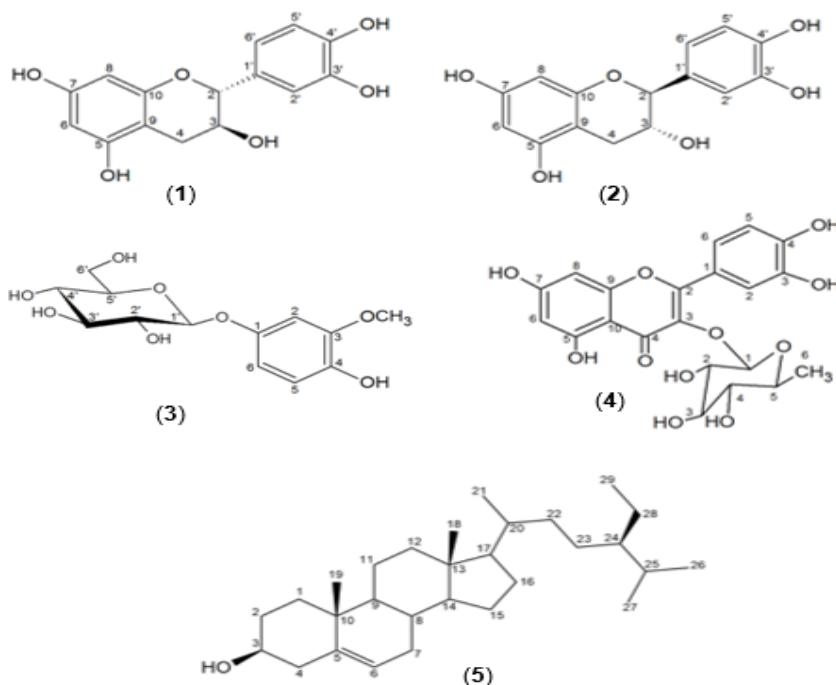


Figura 1. Estructuras de los compuestos aislados de las hojas de *Antidaphne viscoidea*



(2C, C-10); 131.2 (2C, C-1'); 115.6, 115.8 (C-2'); 145.4 (4C, C-3', C-4'); 115.0, 115.2 (C-5'); 118.9, 119.1 (C-6').

#### 4-hidroxi-3-metoxifenil-β-D-glucopiranosido (3)

Líquido viscoso de color marrón oscuro, (48,3 mg, 2,3 % de la fracción de AcOEt). RMN <sup>1</sup>H (270 MHz, MeOD) δppm: 6.79 (d, *J*=2.2, H-2); 6.69 (d, *J*=8.1, H-5); 6.58 (dd, *J*=8.6, 2.2, H-6); 4.75 (d, *J*=7.2, H-1'); 3.44 (m, H-2'); 3.39 (m, H-3'); 3.42 (m, H-4'); 3.39 (m, H-5'); 3.87 (m, H-6'); 3.69 (dd, *J*=11.2, 6.1, H-6'); 3.81 (s, O-CH<sub>3</sub>). RMN <sup>13</sup>C (67.5 MHz, MeOD) δppm: 151.5 (C-1); 102.4 (C-2); 148.0 (C-3); 141.7 (C-4); 114.8 (C-5); 108.9 (C-6); 102.8 (C-1'); 73.7 (C-2'); 76.8 (C-3'); 70.3 (C-4'); 76.8 (C-5'); 61.4 (C-6'); 55.3 (O-CH<sub>3</sub>).

#### Quercitrina (4)

Sólido de color amarillo p.f. 178-180 °C, (25,0 mg, 1,2% de la fracción de AcOEt). RMN <sup>1</sup>H (270 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δppm: 6.07 (s, H-6); 6.25 (s, H-8); 7.28 (s, H-2'); 6.83 (d, *J*=8.4, H-5'); 7.23 (m, H-6'); 5.26 (s, H-1''); 3.59 (m, H-2''); 3.57 (m, H-3''); 3.31 (m, H-4''); 3.51 (m, H-5''); 0.81 (d, *J*= 5.9, H-6''). RMN <sup>13</sup>C (67.5 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δppm: 157.1 (C-2); 134.4 (C-3); 177.7 (C-4); 161.7 (C-5); 100.2 (C-6); 164.4 (C-7); 94.7 (C-8); 157.3 (C-9); 103.3 (C-10); 121.0 (C-1'); 116.1 (C-2'); 146.1 (C-3'); 149.8 (C-4'); 116.1 (C-5'); 121.5 (C-6'); 102.4 (C-1''); 71.0 (C-2''); 71.1 (C-3''); 71.0 (C-4''); 71.9 (C-5''); 18.1 (C-6'').

#### β-sitosterol (5)

Cristales blancos p.f. 133-136 °C, (13,2 mg, 0,63 % de la fracción de hexano). RMN <sup>1</sup>H (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δppm: 3.51 (m, H-3); 5.36 (d, *J*=5.4, H-6); 0.98 (s, H-18); 0.66

(s, H-19); 0.90 (d, *J*=6.4, H-21); 0.80 (m, H-26); 0.80 (m, H-27); 0.80 (m, H-29). RMN <sup>13</sup>C (67.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δppm: 37.4 (C-1); 31.8 (C-2); 71.9 (C-3); 42.4 (C-4); 140.9 (C-5); 121.7 (C-6); 31.8 (C-7); 32.0 (C-8); 50.3 (C-9); 36.6 (C-10); 21.2 (C-11); 39.9 (C-12); 42.4 (C-13); 56.9 (C-14); 24.8 (C-15); 28.3 (C-16); 56.2 (C-17); 12.0 (C-18); 19.4 (C-19); 36.2 (C-20); 19.1 (C-21); 34.1 (C-22); 26.4 (C-23); 46.0 (C-24); 29.4 (C-25); 19.8 (C-26); 18.8 (C-27); 23.2 (C-28); 11.9 (C-29).

## Resultados y Discusión

Los compuestos (1) y (2) se aislaron de la fracción de AcOEt como un sólido de color blanco soluble en MeOH. En CCF se observó una sola mancha que al ser revelada con *p*-anisaldehído-ácido sulfúrico da una coloración rojo intenso y un R<sub>f</sub> = 0,35 al ser eluída en una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (86:14) sobre sílica gel 60. El espectro de RMN <sup>1</sup>H indicó que se trataba de un compuesto tipo flavonoide, lo cual se confirmó al analizar el espectro de RMN <sup>13</sup>C. La presencia de una señal a 28.4 ppm correspondiente a un grupo metileno y la ausencia de la señal de grupo carbonilo a campo bajo, señaló que se trataba de un compuesto tipo flavanol (flavan-3-ol), de los cuales los más comunes son las catequinas. Adicionalmente, se pudo apreciar que la mayoría de las señales se encontraban duplicadas, lo que hizo suponer que se trataba de un dímero o de una mezcla de dos isómeros. Analizando el espectro de RMN <sup>1</sup>H, se pudo observar la resonancia de cinco protones aromáticos. Dos de ellos aparecen como singletes integrando cada uno para dos protones, a desplazamientos de 5.69 y 5.89 ppm, típicos de los protones H-8 y H-6 en el anillo A de los flavonoides. Las

otras tres señales restantes se encuentran formando un sistema de espín ABX, en el cual una de las señales aparece como un doblete a 6.59 ppm (H-6',  $J= 8.1$  Hz), por el acoplamiento con un protón cuya señal doblete centrada en 6.70 ppm (H-5') se solapa con un singlete a 6.72 ppm (H-2'). Debido a este solapamiento se hace difícil calcular la constante de acoplamiento de la señal del protón H-5' que debería estar alrededor de 8.1 Hz. A campo medio se distingue una señal doblete que integra para dos protones a un desplazamiento de 4.48 ppm (H-2,  $J= 7.4$  Hz) y una señal multiplete que integra para dos protones a 3.82 ppm (H-3). Finalmente, a campo alto, se aprecia un conjunto de señales que indicaron la presencia de dos pares de protones diastereotópicos, por la aparición de dos dobletes de dobletes que integran cada uno para dos protones a desplazamientos químicos de 2.65 (H-4 $\alpha$  y H-4 $\beta$ ,  $J=15.8, 7.9$ ) y 2,35 ppm (H-4 $\alpha$  y H-4 $\beta$ ,  $J=15.8, 5.2$ ).

En el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  se distinguieron un total de 21 señales, de las cuales, como ya se mencionó, muchas aparecen duplicadas o con intensidades dos o cuatro veces mayor a aquellas debidas a carbonos con la misma multiplicidad, sugiriendo que las señales de diferentes carbonos aparecen al mismo desplazamiento. A campo bajo se observaron cuatro señales de carbonos aromáticos oxigenados (157.0 (C-7), 156.7 (C-9), 155.9 (C-5) y 145.5 ppm (C-3' y C-4')). Las tres primeras señales se aprecian con el doble de intensidad que las señales de otros metinos, mientras que la última señal es cuatro veces más intensa, sugiriendo que estas cuatro señales se debían a un total de 10 carbonos. Adicionalmente, se observaron las resonancias de dos oximetinos (81.7 y 81.5 ppm para C-2; 67.0, 66.8 ppm para

C-3) y un metileno alifático a 28.4 ppm (C-4), que constituyen el anillo heterocíclico C en los compuestos de tipo flavan-3-ol. Las dos primeras señales aparecen duplicadas, al igual que otras a desplazamientos entre 119.1 y 94.4 ppm. La multiplicidad de todas las señales fue establecida a través de un experimento DEPT-135. El experimento en dos dimensiones HMQC, permitió determinar las correlaciones entre protones y carbonos directamente enlazados. En este espectro se aprecia claramente la correlación entre la señal del metileno en 28.4 ppm con los dobletes de dobletes a 2.65 y a 2.35 ppm. Debido a que las señales de protones diastereotópicos integran cada una para dos protones, se pudo determinar que se trataba de dos grupos  $\text{CH}_2$ , lo cual indicó la presencia de una mezcla de dos compuestos isómeros tipo catequina. Las correlaciones entre protones y carbonos a dos y tres enlaces obtenidos a través del espectro HMBC, permitieron corroborar la estructura de los componentes de esta mezcla (Figura 2).

La molécula de catequina posee dos anillos bencénicos (denominados anillos A y B) y un heterociclo dihidropirano (anillo C) con un grupo hidroxilo sobre el carbono 3. Existen en la molécula dos centros quirales, uno se encuentra en el carbono

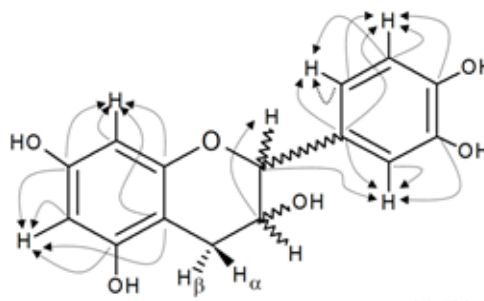
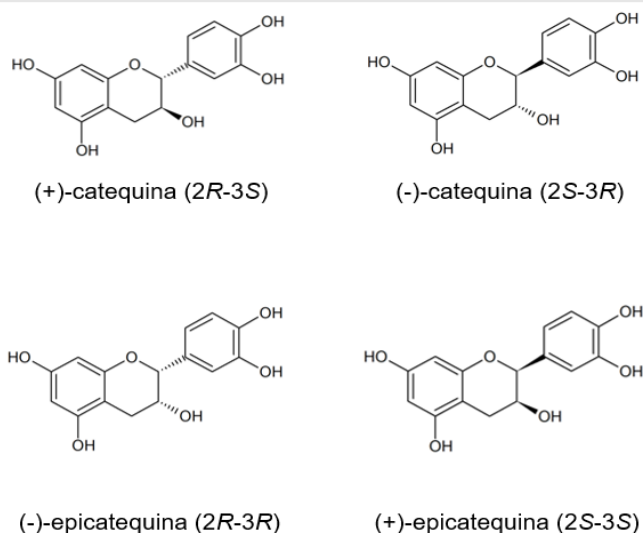


Figura 2. Correlaciones observadas en el espectro HMBC para los compuestos 1 y 2

2 y el otro sobre el 3. Por lo tanto, la catequina posee cuatro diastereoisómeros. Dos son isómeros de configuración *trans* catequinas y los otros dos de configuración *cis* epicatequinas. El isómero más común de la catequina es la (+)-catequina. Su otro estereoisómero es la (-)-catequina o ent-catequina (Figura 3).



**Figura 3.** Estructuras de los diastereoisómeros de catequina

Con el fin de determinar cuáles de estos isómeros se encontraban presentes en la mezcla, se realizó una comparación entre los desplazamientos químicos de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , con los reportados en la literatura (Tablas I y II).

Cuando se comparan los desplazamientos de protones, se puede apreciar similitud entre los desplazamientos de la mezcla con los reportados para los isómeros (+) y (-)-catequina, en particular para los protones de los carbonos quirales C-2 y C-3, así como para los protones diastereotópicos del metileno C-4. Al comparar los desplazamientos químicos de los carbonos, la diferencia entre los datos experimentales y los datos de los cuatro compuestos es menor; sin embargo, para el

carbono C-2, se encuentra mayor similitud con los desplazamientos reportados para (+) y (-)-catequina.

Se procedió a medir el ángulo de rotación de la mezcla mediante el empleo de un polarímetro, sin embargo, no se observó rotación. Este resultado, en conjunto con los datos espectroscópicos obtenidos, nos llevó a proponer una mezcla de los enantiómeros (2R,3S)-5,7,3',4'-tetrahidroxilflavan-3-ol (1) y (2S,3R)-5,7,3',4'-tetrahidroxilflavan-3-ol (2), conocidos comúnmente como los isómeros (+)-catequina y (-)-catequina, respectivamente. Este tipo de compuestos se ha encontrado en algunas especies de *Santalaceae* como *Osyris quadripartita* (Kemal y col., 2022), *Osyris alba* (Al-Jaber y col., 2010), *Arceuthobium oxycedri* (Orhan y col., 2019), así como en otras especies hemiparásitas de *Loranthaceae* (Machado, 1995; Varela y col., 2001; Wagner y col., 2009; Kumar y col., 2023).

El compuesto (3) fue aislado de la fracción de AcOEt como un líquido altamente viscoso de color marrón oscuro. En CCF de fase normal se determinó un  $R_f = 0,5$ , al ser desarrollada en una mezcla de solventes  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  (80:20), dando una coloración roja intensa al momento de ser revelada con *p*-anisaldehído. En el espectro de RMN  $^1\text{H}$ , se observó un grupo de señales entre 6.56 y 6.79 ppm características de protones aromáticos. Al hacer una ampliación de esta zona, se observó una señal doblete a un desplazamiento químico de 6.79 ppm (H-2,  $J=2.2$  Hz) debido al acoplamiento con un protón cuya señal aparece a 6.58 ppm como un doblete de doblete (H-6,  $J=8.6$  y  $J=2.2$  Hz). Otro doblete a 6.70 ppm (H-5,  $J=8.2$  Hz) indicaron que la presencia de un sistema aromático tipo ABX. A un desplazamiento de 4.75 ppm se observó un doblete con una constante de acoplamiento

**Tabla I.**

Datos de RMN <sup>1</sup>H para la mezcla de compuestos **1** y **2**. Comparación con los datos reportados en la literatura para los isómeros de catequina

H	δppm Experimental <sup>A</sup> <sup>1</sup> H (∫, m, J en Hz)	δppm Reportado <sup>1</sup> H (∫, m, J en Hz)			
	Compuestos <b>1</b> y <b>2</b>	(+)-Catequina <sup>B</sup> (Zhang y col., 2002)	(-)-Catequina <sup>C</sup> (Jung y col., 2008)	(-)-Epicatequina <sup>D</sup> (Cuong y col., 2019)	(+)-Epicatequina <sup>E</sup> (Martin y col., 2000)
<b>2</b>	4.48 (2H, d, 7.4)	4.48 (1H, d, 7.3)	4.48 (1H, d, 7.4)	4.73 (sa)	4.88 (1H, t, 0.73)
<b>3</b>	3.82 (2H, m)	3.81 (1H, m)	3,30 (1H, ddd, 5.2, 7.4, 12.9)	4.64 (1H, d, 4.5)	4.19 (1H, m)
<b>4</b>	2.35 (2H, dd, 15.8, 7.9) 2.65 (2H, dd, 15.8, 5.2)	2.35 (1H, dd, 15.9, 7.8, H-4α) 2.66 (1H, dd, 15.9, 4.8, H-4β)	2.65 (1H, dd, 16.0, 5.3, H-4α) 2.35 (1H, dd, 16.0, 8.0, H-4β)	2.68 (1H, dd, 4.5, H-4α) 2.48 (1H, dd, 16.5, H-4β)	2.74 (1H, dd, 16.60, 2.93, H-4α) 2.87 (1H, dd, 16.60, 2.93, H-4β)
<b>6</b>	5.89 (2H, s)	5.89 (1H, s)	5.89 (1H, d, 2.3)	5.88 (1H, d, 2)	6.02 (1H, d, 2.20)
<b>8</b>	5.69 (2H, s)	5.69 (1H, s)	5.69 (1H, d, 2.3)	5.72 (1H, d, 2)	5.92 (1H, d, 2.20)
<b>2'</b>	6.72 (2H, sa)	6.72 (1H, s)	6.72 (1H, d, 1.9)	6.88 (1H, sa, 8)	7.05 (1H, d, 1.95)
<b>5'</b>	6.70 (2H, d, 8.1)	6.68 (1H, d, 7.8)	6.69 (1H, d, 8.1)	6.66 (1H, d, 8)	6.78 (1H, d, 8.06)
<b>6'</b>	6.59 (2H, d, 8.1)	6.59 (1H, d, 7.8)	6.59 (1H, dd, 1.9, 8.1)	6.66 (1H, m)	6.83 (1H, dd, 1.95, 8.06)

DMSO-d<sub>6</sub>: <sup>A</sup>270 MHz, <sup>B</sup>400MHz, <sup>C</sup>400MHz, <sup>D</sup>500MHz, Acetona-d<sub>6</sub>: <sup>E</sup>500MHz

de 7.2 Hz, típica del protón anomérico de un sacárido. Finalmente, a campo alto se observa un singlete intenso con un desplazamiento químico de 3.81 ppm que integra para tres protones debida al grupo metoxi en la estructura. En el espectro de RMN <sup>13</sup>C se observó un total de 13 señales, las cuales fueron discriminadas mediante un experimento DEPT-135 en: 3 carbonos cuaternarios, 8 metinos, 1 metileno y 1 metilo. A campo bajo se aprecian siete señales, de las cuales seis se atribuyen a carbonos aromáticos, siendo tres de ellos carbonos cuaternarios oxigenados (151.5, 148.0 y 141.7 ppm correspondientes a

C-1, C-3 y C-4, respectivamente). La señal a 102.8 ppm junto con las señales entre 76.8 y 70.3 ppm, confirman la presencia de un sacárido en la estructura y se determinó que se trata de una unidad de glucosa debido a la señal del metileno oxigenado en 61.4 ppm. Las correlaciones entre los carbonos y protones directamente enlazados fueron establecidas a través de un experimento HMQC. La elucidación estructural y la comparación de los datos experimentales con los reportados en la literatura, permitió identificar este compuesto como el 4-hidroxi-3-metoxifenil-β-D-glucopiranosido (Lin y Liu, 2010).



**Tabla II.**  
 Datos de RMN <sup>13</sup>C para la mezcla de compuestos **1** y **2**. Comparación con los datos reportados en la literatura para los isómeros de catequina

c	δ <sub>c</sub> ppm Experimental <sup>A</sup>		δ <sub>c</sub> ppm Reportado			
	Compuestos <b>1</b> y <b>2</b>	DEPT-135	(+)-catequina <sup>B</sup> (Zhang y col., 2002)	(-)-catequina <sup>B</sup> (Jung y col., 2008)	(-)-epicatequina <sup>C</sup> (Cuong y col., 2019)	(+)-epicatequina <sup>D</sup> (Martin y col., 2000)
2	81.5 81.7	CH	81.0	81.3	78.1	79.3
3	66.8 67.0	CH	66.3	66.7	64.9	66.8
4	28.4 28.4	CH <sub>2</sub>	27.8	28.2	28.2	29.0
5	157.0 157.0	C	156.1	155.7	156.5	157.5
6	94.4 94.6	CH	95.1	95.4	95.2	96.1
7	156.7 156.7	C	156.4	156.8	156.2	157.4
8	95.7 95.9	CH	93.8	94.2	94.1	95.6
9	155.9 155.9	C	155.3	156.5	155.8	157.0
10	99.7 99.7	C	99.0	99.4	98.5	99.7
1'	131.2 131.2	C	130.6	130.9	130.6	132.1
2'	115.6 115.8	CH	114.5	114.9	114.9	115.1
3'	145.4 145.4	C	144.8	145.2	144.4	145.3
4'	145.4 145.4	C	144.8	145.2	144.5	145.2
5'	115.0 115.2	CH	115.0	115.4	114.8	115.4
6'	118.9 119.1	CH	118.4	118.8	118.0	119.2

DMSO-d<sub>6</sub>,<sup>A</sup>(67.5 MHz),<sup>B</sup>(100MHz), <sup>C</sup>(500MHz); <sup>D</sup>Acetona-d<sub>6</sub>, (125MHz)

El compuesto (4) fue aislado de la fracción de AcOEt como un sólido de color amarillo soluble en MeOH. Los espectros de RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  presentaron un patrón de señales típico de un derivado de quercetina con un residuo de monosacárido. La comparación de los datos obtenidos con los reportados en la literatura para el compuesto 3-O-ramnopiranosil-5,7,3',4'-tetrahidroxiflavona, mostraron una gran similitud entre los datos, por lo que se concluyó que el compuesto (4) corresponde al metabolito secundario conocido comúnmente como quercitrina (Suárez y col., 2013).

Finalmente, el compuesto (5) fue aislado de la fracción de hexano como cristales blancos. En los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se identificaron señales típicas de una estructura triterpénica, por lo que se realizó una búsqueda bibliográfica con el fin de comparar los datos obtenidos con los reportados en la literatura para este tipo de compuestos, logrando identificar este metabolito como  $\beta$ -sitosterol (Kamal y col., 2016; Shwe y col., 2019).

## Conclusiones

Se presentaron los resultados del primer estudio fitoquímico realizado a las hojas de la especie *Antidaphne viscoidea* Poepp. & Endl. (Santalaceae) colectada en Venezuela, que dio como resultado el aislamiento y purificación de cinco compuestos que se identificaron como: una mezcla de los isómeros (+)-catequina y (-)-catequina, el compuesto fenólico 4-hidroxi-3-metoxifenil- $\beta$ -D-glucopiranosido, el flavonoide quercitrina y el triterpeno  $\beta$ -sitosterol. Estos resultados y los reportados en la literatura para otras especies hemiparásitas, sugieren

que este tipo de plantas son una fuente de metabolitos secundarios diversos que resultan interesantes para realizar investigación fitoquímica y farmacológica con este tipo de especies.

## Referencias Bibliográficas

- Al-Jaber HI, Mosleh IM, Mallouh A, Abu Salim OM, Abu Zarga MH. 2010. Chemical constituents of *Osyris alba* and their antiparasitic activities. *J Asian Nat Prod Res* 12(9): 814-20.
- Anmol, Aggarwal G, Sharma M, Singh R, Shivani, Sharma U. 2024. Ethnopharmacologically important highly subsidized Indian medicinal plants: Systematic review on their traditional uses, phytochemistry, pharmacology, quality control, conservation status and future prospective. *J Ethnopharmacol* 320: 117385.
- Bisht SS, Kumar R. 2021. Phytochemicals from indian sandalwood (*Santalum album* L.) and their adulterants: an overview. *Trop. Plant Res* 8(1): 6-12.
- Caraballo-Ortiz MA, Morales-Pérez AL. 2018. A lost Caribbean mistletoe rediscovered: new record for *Antidaphne wrightii* (Santalaceae) in Puerto Rico. *J Bot Res Inst Texas* 12(2): 683-687.
- Casale I. 1990. Anatomía de las hojas de las Loranthaceae venezolanas. I. *Antidaphne*. *Acta Bot Venez* 16(1): 13-25.
- Choudhary S, Chaudhary G. 2021. Sandalwood (*Santalum album*): ancient tree with significant medicinal benefits. *Int J Res Ayurveda Pharma Res* 9(4): 90-99.
- Christenhusz MJM, Byng JW. 2016. The number of known plants species in the world and its annual increase. *Phytotaxa* 261(3): 201-217.
- Cuong DTD, Dat HT, Duan NT, Thuong PD, Phat NT, Tri MD, Van Son D, Hoa NT, Tuyen PNK, Phung NKP. 2019. Isolation and characterization of six flavonoids from the leaves of *Sterculia foetida* Linn. *Vietnam J Chem* 57(4): 438-442.
- Der JP, Nickrent DL. 2008. A molecular phylogeny of Santalaceae (Santalales). *Syst Bot* 33(1): 107-116
- GBIF Secretariat. 2023. Global Biodiversity Information Facility Backbone Taxonomy. Checklist dataset. <https://doi.org/10.15468/39omej/> [14/06/2024].
- González F, Suaza-Gaviria V, Pabón-Mora N. 2021. Floral development and morphology of the

- mistletoe *Antidaphne viscoidea*: a case of extreme flower reduction in the sandalwood family (Santalaceae). *Aust J Bot* 69: 152-161.
- Jung MJ, Heo SI, Wang MH. 2008. Free radical scavenging and total phenolic contents from methanolic extracts of *Ulmus davidiana*. *Food Chem* 108(2): 482-487.
- Kamal N, Clements C, Gray A, Edrada-Ebel R. 2016. Anti-infective activities of secondary metabolites from *Vitex pinnata*. *J Appl Pharm Sci* 6(1): 102-106.
- Kemal T, Feyisa K, Bisrat D, Asres K. 2022. *In vivo* antimalarial activity of the leaf extract of *Osyris quadripartita* Salzm. ex Decne and its major compound (-) catechin. *J Trop Med* 2022: 3391216.
- Killeen TJ, García EE, Beck SG. 1993. Guía de árboles de Bolivia. Herbario Nacional de Bolivia and Missouri Botanical Garden: La Paz, Bolivia. p. 719.
- Kuijt J. 1965. On the nature and action of the Santalalean haustorium as exemplified by *Phthirusa* and *Antidaphne* (Loranthaceae). *Acta Bot Neerl* 14:278-307.
- Kuijt J. 1968. Mutual affinities of Santalalean families. *Brittonia* 20: 136-147.
- Kuijt J. 1988. Monograph of the Eremolepidaceae. *Syst Bot Monogr* 18: 1-60.
- Kuijt J. 1998. *Antidaphne hondurensis* Kuijt, a second mesoamerican species of Eremolepidaceae. *Novon* 8(4): 402-404.
- Kumar R, Anjum N, Tripathi Y. 2015. Phytochemistry and pharmacology of *Santalum album* L.: a review. *World J Pharm Res* 4(10):1842-1876.
- Kumar S, Chhatwal RJ, Prasad A, Mehta S. 2023. Isolated phytochemicals and biological activities of *Dendrophthoe falcata*: a review. *Asian J Chem* 35(4): 805-814.
- Li G-H, Fang K-L, Yang K, Cheng X-P, Wang X-N, Shen T, Lou H-X. 2021. *Thesium chinense* Turcz.: An ethnomedical, phytochemical and pharmacological review. *J Ethnopharmacol* 273: 113950.
- Lin S, Liu M, Wang S, Li S, Yang Y, Shi J. 2010. Phenolic and Phenylethanoid glycoside from branch of *Fraxinus Sieboldiana*. *China J Chin Mat Med* 35(8): 992-996.
- Liu Z-Z, Ma J-C, Deng P, Ren F-C, Li N. 2023. Chemical constituents of *Thesium chinense* Turcz and their in vitro antioxidant, anti-inflammatory, and cytotoxic activities. *Molecules* 28(6): 2685.
- Lombard N, van Wyk B-E, le Roux MM. 2020. A review of the ethnobotany, contemporary uses, chemistry and pharmacology of the genus *Thesium* (Santalaceae). *J Ethnopharmacol* 256: 112745.
- Machado ECS. Estudo químico das espécies *Eubrachion ambiguum*, Hook. & Arn. Engl., Loranthaceae e *Cecropia catharinensis* Cuatrecasas, Moraceae. Tesis de Doctorado. Universidad Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas y Matemáticas, Brasil, 1995.
- Martin TS, Kikuzaki H, Hisamoto M, Nakatani N. 2000. Constituents of *Amomum tsao-ko* and their radical scavenging and antioxidant activities. *J Am Oil Chem Soc* 77(6): 667-673.
- Mejía PAL, Pombo OLM, Hernández MJF, Iregui PML, Ronderos OJ. 2019. Caracterización etnobotánica de las plantas medicinales empleadas en el tratamiento de las enfermedades cardiometabólicas, Villa de Leyva-Boyacá. *Rev Cubana Plant Med* 24(2): 1-22.
- Morales, JF. 2015. Santalaceae. In: Manual de Plantas de Costa Rica. Vol. VIII. EDs: Hammel BE, Grayum MH, Herrera C, Zamora N. (eds.). *Monogr Syst Bot Missouri Bot Gard* 131: 13-36.
- Nickrent DL, Duff RJ. Molecular studies of parasitic plants using ribosomal RNA. In: *Advances in Parasitic Plant Research*. Eds Moreno MT, Cubero JI, Berner D, Joel D, Musselman LJ, C. Parker, Junta de Andalucía, Dirección General de Investigación Agraria, Córdoba, España, 1996, pp. 28-52.
- Nickrent DL, Malécot V, Vidal-Russell R, Der JP. 2010. A revised classification of Santalales. *Taxon* 59: 538-558.
- Niño J, Correa YM, Cardona GD, Mosquera OM. 2011. Antioxidant and antitopoisomerase activities in plant extracts of some Colombian flora from La Marcada Natural Regional Park. *Rev Biol Trop* 59(3):1089-1097.
- Orhan IE, Akkol EK, Suntar I, Yesilada E. 2019. Assessment of anticholinesterase and antioxidant properties of the extracts and (+)-catechin obtained from *Arceuthobium oxycedri* (D.C.) M. Bieb (dwarf mistletoe). *S Afr J Bot* 120: 309-312.
- POWO. 2024. Plants of the World Online. Royal Botanic Gardens, Kew. <https://powo.science.kew.org/> [14/06/2024].
- Pullaiah T, Ramulu DR, Murthy KSR, Reddy VD, Saradamma B, Swamy MK. Phytochemistry and pharmacological properties of *Santalum album* L. In *The Sandalwood: silviculture, conservation, and applications*. Eds: Pullaiah T, Das SC, Bapat VA, Swamy MK, Reddy VD, Murthy KSR. Springer: Singapore, 2021. pp. 67-96.

- Rizzini CT. 1982. Loranthaceae. En: Flora de Venezuela. Eds: Luces de Febres Z, Steyermark J.A.). Ediciones Fundación Educación Ambiental, Caracas. 4(2): 7-316.
- Sharifi-Rad J, Quispe C, Turgumbayeva A, Mertdinç Z, Tütüncü S, Aydar EF, Özçelik B, Anna SW, Mariola S, Koziróg A, Otlewska A, Antolak H, Sen S, Acharya K, Lapava N, Emamzadeh-Yazdi S, Martorell M, Kumar M, Varoni EM, Iriti M, Calina D. 2022. *Santalum genus*: phytochemical constituents, biological activities and health promoting effects. *Z Naturforsch C J Biosci* 78(1-2): 9-25.
- Shwe HH, Thein WW, Win SS, Pe NN, Win T. 2019. Structural characterization of stigmaterol and  $\beta$ -Sitosterol from the roots of *Premna herbacea* Roxb. *IEESEM* 7(8): 195-201.
- Suárez AI, Chávez K, Blanco Z, Compagnone R, Tillet S, Torrico F. 2013. Estudio fitoquímico de la corteza de *Croton gossypifolius* colectada en Venezuela. *Rev Lat Quím* 3: 163-170.
- Torres EB, Barrera AC. 1997. Hemiparásitas en la franja subandina del Departamento de Cundinamarca, Colombia. *Caldasia* 19(1/2): 257-267.
- Varela BG, Fernández T, Taira C, Zolezzi P, Ricco RA, López EC, Álvarez E, Gurni AA, Hajos S, Wagner ML. 2001. El "Muérdago Criollo", *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Tiegh. -Loranthaceae- desde el uso popular hacia el estudio de los efectos farmacológicos. *Dominguezia* 17(1): 31-50.
- Vera A, Martínez M, Parra Y, Maldonado R, Carvajal N. 2014. Plantas hemiparásitas y hospederas presentes en el bosque xerófilo de la Ciénaga de La Palmita, estado Zulia, Venezuela. *Rev Fac Agron (LUZ) Supl. 1*: 213-223.
- Wagner ML, Ricco RA, Ranea FG, Gurni AA. 2009. Flavonoides de especies argentinas del género *Tripodanthus* (Eichl.) Tiegh. (Loranthaceae). *Dominguezia* 25(1):21-27.
- Wei J, Zhang C, Ma W, Ma J, Liu Z, Ren F, Li N. 2023. Antibacterial activity of *Thesium chinense* Turcz extract against bacteria associated with upper respiratory tract infections. *Infect Drug Resist* 16: 5091-5105.
- Zhang S, Liu X, Zhang ZL, He L, Wang Z, Wang GS. 2002. Isolation and Identification of the Phenolic Compounds from the Roots of *Sanguisorba officinalis* L. and their antioxidant activities. *Molecules* 17(12):13917-13922.