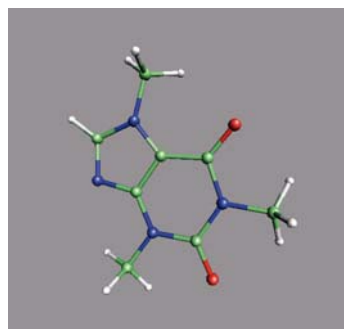
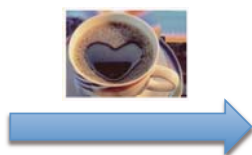


## LA QUÍMICA DE LO NATURAL LOS PRODUCTOS NATURALES



Cafeína

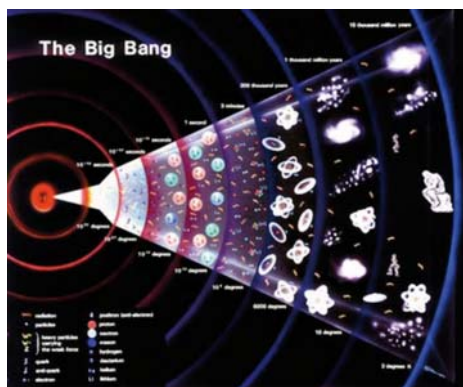
M<sup>a</sup> del Carmen de la Torre

[ctorre@iqog.csic.es](mailto:ctorre@iqog.csic.es)

Departamento de Síntesis, estructura y propiedades de compuestos orgánicos

Instituto de Química Orgánica General-CSIC

*La Química es una ciencia cuyo objetivo es la comprensión del universo, mediante el estudio de las moléculas*





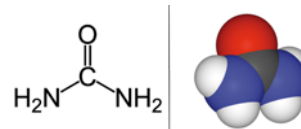
•La **Química Orgánica** nace para entender el fenómeno de la vida.

•Estudia las moléculas de la vida (**Los Productos Naturales, Vitalismo**).

•Crea nuevas moléculas (**síntesis**) que se utilizan para adquirir conocimientos sobre los procesos vitales.



Frederch Wöhler



Síntesis de la urea (1828)



La **Química de Productos Naturales** estudia las moléculas de la naturaleza:

### Los Metabolitos Secundarios



COMPUESTOS Y MOLÉCULAS

Plantación de caña de azúcar



El azúcar común es un compuesto natural



Molécula de sacarosa

Propiedades características

AISLAMIENTO DE PRODUCTOS NATURALES

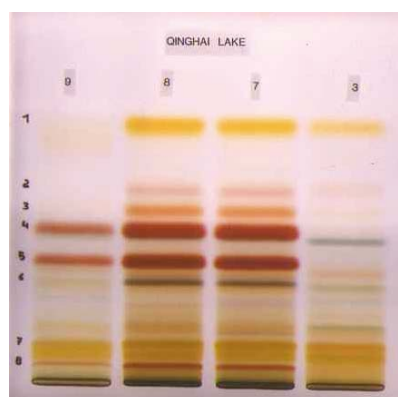
1) Extracción de su fuente natural (Infusión, sustancias solubles en agua)



El extracto es una mezcla compleja de sustancias

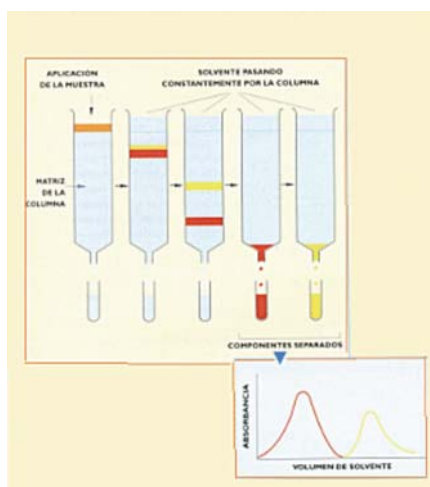
*Diatomea (Alga silícea)*

*Cromatografía en capa fina-Análisis del extracto*

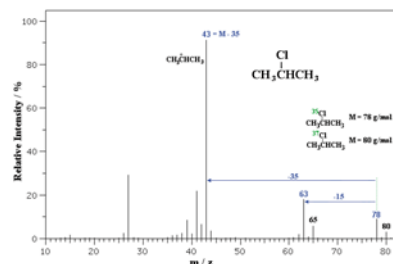
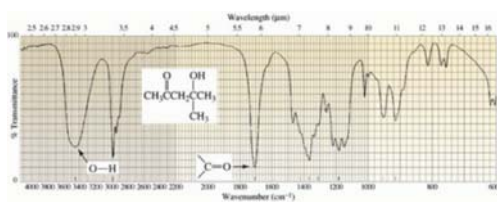
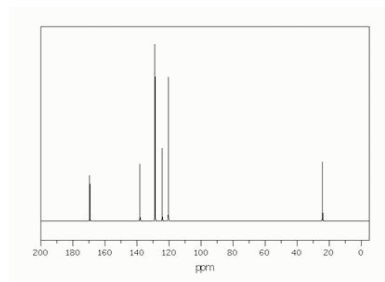
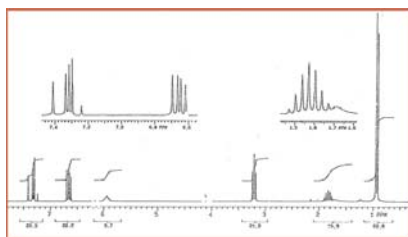


2) Fraccionamiento y purificación del extracto

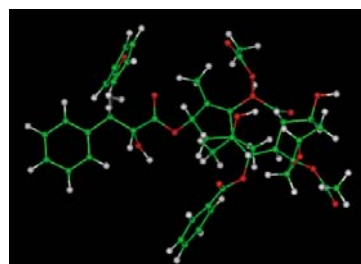
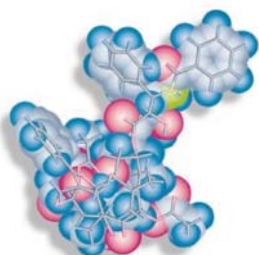
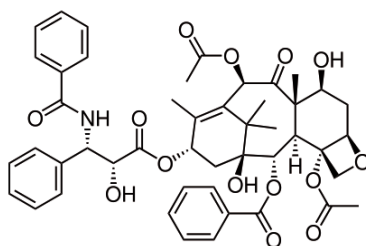
*Cromatografía en columna*



### 3) Determinación Estructural. Métodos Espectroscópicos



### 4) Hipótesis Estructural





### APLICACIONES DE LOS PRODUCTOS NATURALES

*El uso que la humanidad hace de los recursos naturales depende de sus conocimientos*



- Conocido desde hace 6.000 años en Asiria y en Babilonia. Se usaba para pegar ladrillos y piedras, y en el calafateo de embarcaciones.
- Algunos lo llamaban nafta, y sabían que “se encendía al contacto con una llama o sólo a la vista del esplendor de la misma”.



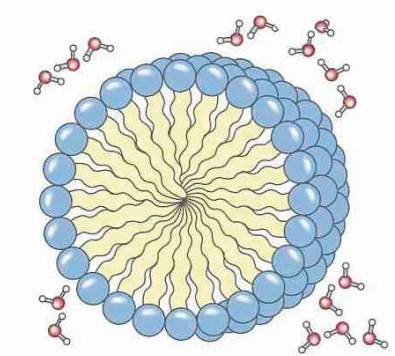
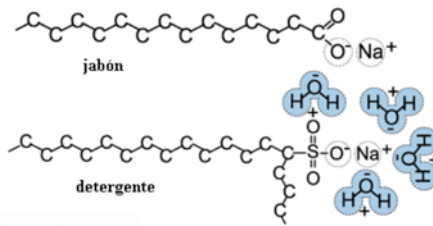
### Combustibles y Plásticos derivados del Petróleo



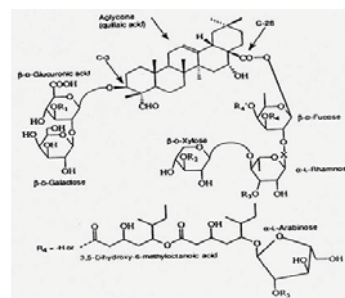
APLICACIONES DE LOS PRODUCTOS NATURALES



Jabones y Detergentes



Arbol del Jabón (*Quillaja saponaria*)



Tensoactivo, Champú



Espumante



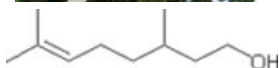
caracol manzana



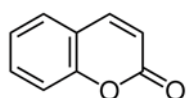
Naturales

AROMAS Y PERFUMES

Sintéticos

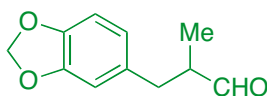


Citronelol



Cumarina (Heno)

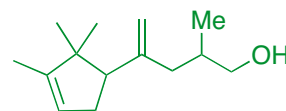
Tonka tree (Venezuela y Nigeria)



Tropional



Chanel



Firsantol (Sándalo)



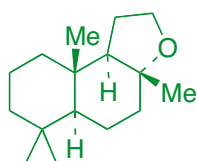
Carolina Herrera



Aromas y Perfumes



El intestino del cachalote es la única fuente natural del ámbar gris



Ambrox



Guy Laroche

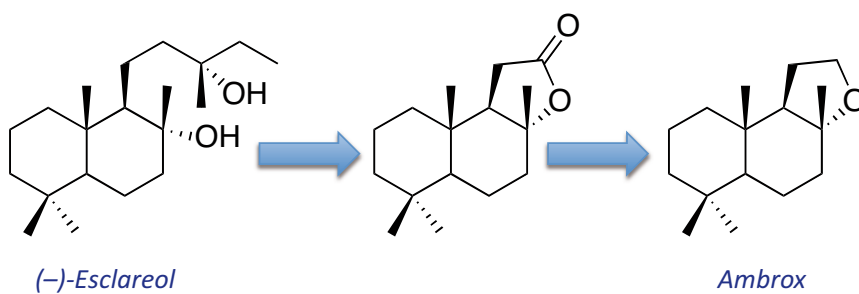
•Ámbar gris

- Secreción biliar del intestino del cachalote.
- Aroma exquisito al descomponerse.
- A principios del siglo XVIII comienza la caza masiva del cachalote.
- Actualmente su comercio está prohibido.





Salvia esclarea



Arbol de la Canela

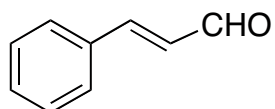
SABORES



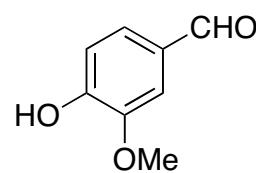
Vainilla



Una de las especias más antiguas  
Aceite esencial rico en fenoles



Cinamaldehido



Vainillina



## VENENOS

- Tóxico deriva de *Toxikon* (*toxon* = arco y *pharmakon* = veneno) *Veneno para flechas*



*En la Odisea se describe cómo Ulises buscaba un veneno mortal para impregnar las puntas de zinc de su lanza, cuando se encontró con la diosa Atenea*



## VENENOS

- Venenos utilizados para cazar (cubrir la necesidad básica de alimentarse)

### CURARE



*Enredadera venenosa de la cuenca del Amazonas (*Strychnos toxifera*)*

## CURARE



*“Los indios mataron a otro de nuestros compañeros.....y aunque, la flecha no penetró ni medio dedo, como tenía veneno se llevó su alma con nuestro Señor”*

*Francisco de Orellana*

## CURARE : PREPARACIÓN



Humboldt



Bonpland

*En 1800 proporcionaron el primer informe describiendo la preparación del curare*

*Extracto acuoso de la corteza de la enredadera que posteriormente se seca.*

CURARE



Charles Waterton  
(1820)

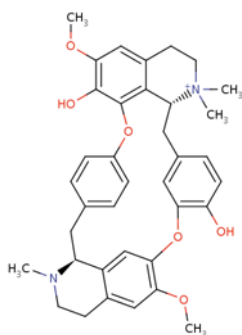
- Contemporáneo de Darwin, fue el primero en llevar el curare a Inglaterra.
- Determinó que causaba la muerte por asfixia.

•Determinó que el curare producía la parálisis de los músculos del pecho y del abdomen, debido al bloqueo de la transmisión de los impulsos nerviosos.



Claude Bernard  
(1844)

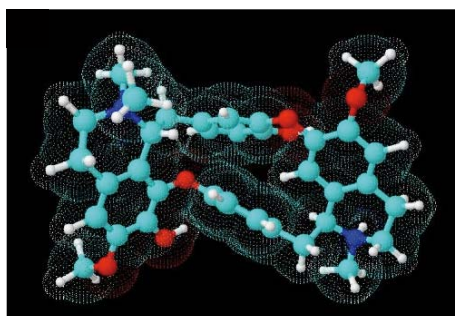
CURARE



Tubocurarina

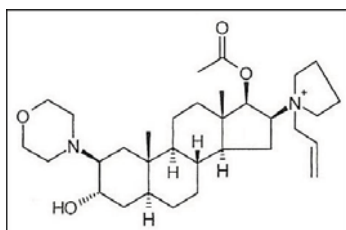
•En 1935 el Dr. Harold King estableció la estructura del componente mas activo del curare, al que denominó Tubocurarina.

•En 1942 se utilizó, por primera vez, en cirugía combinada con éter y ventilación asistida....**Comienza una nueva era en cirugía**

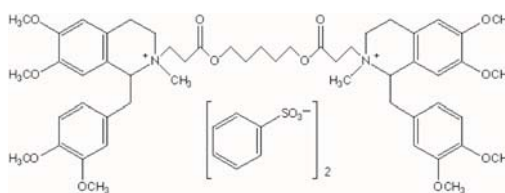




Relajantes musculares sintéticos



Rocuronio



Atracurio

Menos potentes que la tubocurarina → Mejor regulación del efecto

El desarrollo de los agentes bloqueantes del impulso nervioso muscular ha revolucionado la práctica de la anestesia.



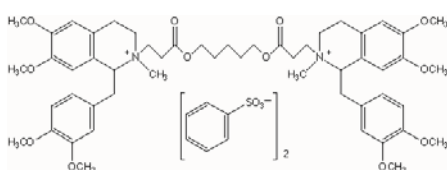
Orellana  
(1540, primeras noticias del curare)



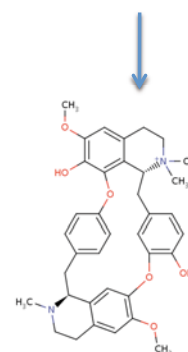
Waterton  
(1820, causa de la muerte)



Bernard  
(1844, bloqueo del impulso nervioso)



Bloqueantes sintéticos



King (1935, estructura)

VENENOS

- En la antigüedad el envenenamiento era todo un arte
- Los venenos podían hacer efecto en el plazo de tiempo deseado, días o incluso meses, según las necesidades.....era cuestión de elegir la planta adecuada



Cleopatra



*Beleño negro, hierba loca*  
*Hyoscyamus niger L.*  
*Escombreras y cunetas*  
*Olor desagradable*



*Atropa belladonna*  
*(europea)*



*Strychnos nux vomica*  
*(Este asiático)*  
*(risus sardonicus)*

Efecto rápido y doloroso

- Ambas plantas son solanaceas ..como la planta de la patata, el tomate y el tabaco.
- Fuente de venenos, alucinógenos y medicinas



El veneno de un áspid es rápido y proporciona una muerte tranquila (proteínas neurotóxicas)



*Atropa belladona*



Agripina esposa de Claudio



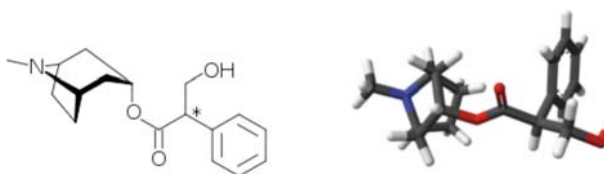
Livia esposa del emperador Augusto



*Atropa belladonna*



- El jugo de los frutos produce la dilatación de la pupila.
- Fue utilizado por las mujeres en el renacimiento; de ahí su nombre.
- Aplicación en oftalmología desde 1910: permite el examen de la pupila.



Atropina (se aísla en 1831)

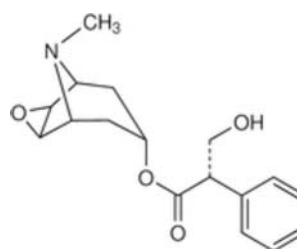


*Hyoscyamus niger* L.



- En pueblos primitivos se utilizaba como afrodisíaco, siendo el principal componente de los "filtros de amor"
- Utilizado bajo control médico para tratar los "delirium tremens", epilepsia, insomnio, terrores, bronquitis asmática. (**Sedante. Depresor del SNC**).

Crece en toda Europa, Asia central y occidental y América del Norte. Se la conoce popularmente como *beleño negro* o *hierba loca*.  
Baja concentración de alcaloides.



Hyoscina (escopolamina)





*Datura stramonium (Trompeta del diablo)*



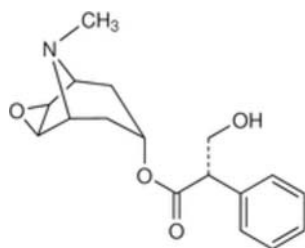
*Es una planta nativa en Sudamérica y la India, en la actualidad es cosmopolita.*

*Responsable de la pérdidas sufridas por el ejército de Marco Antonio en la campaña contra los partos en Asia Menor.*

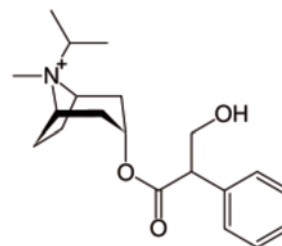
*En dosis tóxicas causa insensibilidad antes de una muerte indolora. Se cultiva en Europa y América del Sur con fines medicinales.*



*Datura stramonium*



*Hyoscina*



*•Ipratropium (Atrovent)  
•Antiasmático sintético*

*En dosis tóxicas causa insensibilidad antes de una muerte indolora*

*En España se utilizó en el siglo XIX como remedio contra el asma y otras dolencias respiratorias*

ORDALÍAS

Se llaman «ordalías» o «juicios de Dios» a aquellas pruebas que, especialmente en la Edad Media occidental, se hacían a los acusados para probar su inocencia.



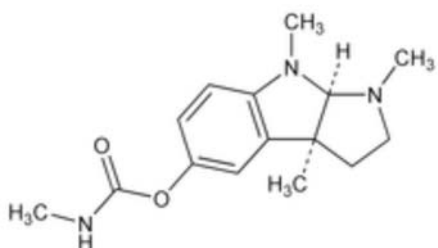
Ordalía de "las aguas amargas"



En 1840 el misionero William Daniell describió como los nativos de Efik (Nigeria y Camerún) utilizaban extracto de calabar (esere) en las ordalías

Síntomas: vértigo, vómitos intensos, debilidad general y finalmente la muerte debido a un fallo respiratorio

Haba de Calabar (*Physostigma venenosum*)



• En 1846 John Hutton notifica el empleo de la planta en la Sociedad Etnológica de Edimburgo

• Eserina (Asislada en 1864)

• En dosis tóxicas produce paro cardíaco

• En el ojo produce lacrimo y contrae la pupila (antídoto de atropina)

• Tratamiento del glaucoma desde 1875

Estructura en 1925



## VENENOS ANIMALES



• Rana "dardo venenoso" (dendrobatidae) la más venenosa.

• Habita en la selva y advierte de su peligro con la coloración llamativa de su cuerpo.

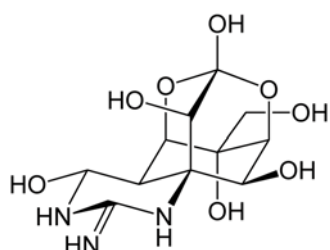
• Su piel tiene pequeños poros por los que segregan el mortal veneno (batracotoxina) con el que disuade a depredadores, como las serpientes.

• Tienen veneno suficiente en su cuerpo como para matar a 10 hombres adultos.

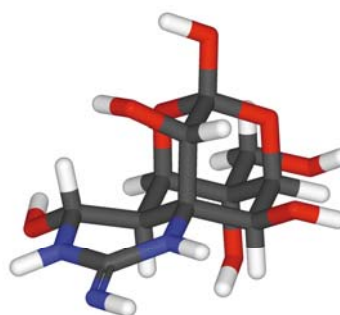
• Tocarla o probarla causa espasmos musculares y puede causar la muerte por paro cardíaco



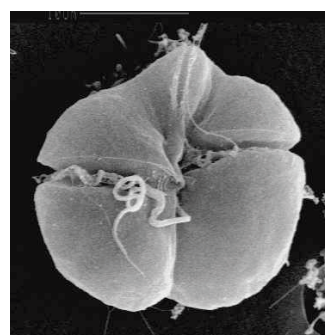
*Pez globo*



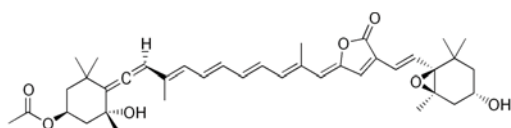
*Tetrodotoxina (neurotoxina)*



*Marea roja*



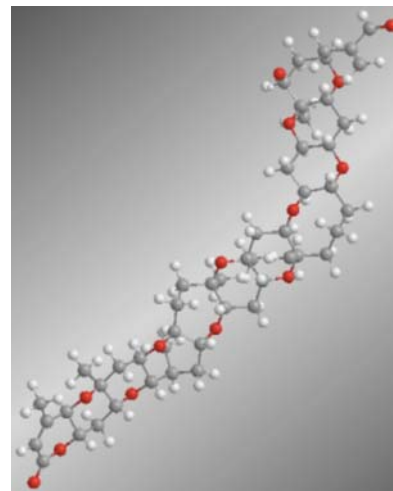
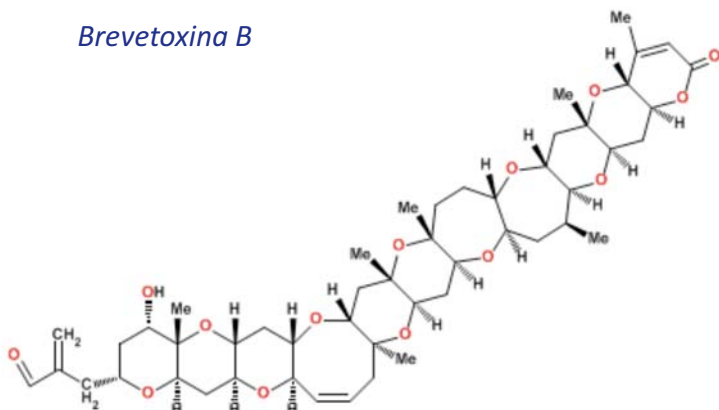
*Alga microscópica  
Karenia brevis*



*Peridinina (carotenoide)*

## VENENOS

### Brevetoxina B



### Venenos neurotóxicos

*Son fatales para los peces e incluso para las ballenas. Puede llegar al final de la cadena trófica*

## PÓCIMAS MÁGICAS

- Especialmente utilizadas en Sudamérica y América Central
- Como estimulantes o para trascender a lo sobrenatural



*África (Cola nitida)*

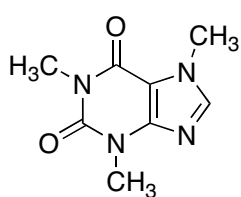


*Amazonia (Paullinia)*

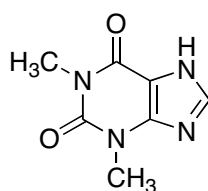


*Hojas de coca*

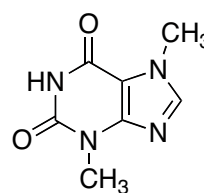
*Estimulantes: Café, te y cacao*



*Cafeína*



*Teofilina*



*Teobromina*

*PLANTA DE LA COCA*

*Originaria de la Amazonia, crece entre los 1500 y 6000 m de altura*





- Conocida desde el período nazca (siglo VI)
- Utilizada por los incas en ritos religiosos
- Uso restringido a los chamanes



- Pizarro entra en Cuzco en 1533
- El consumo de la coca se extiende entre los indígenas

### En Europa

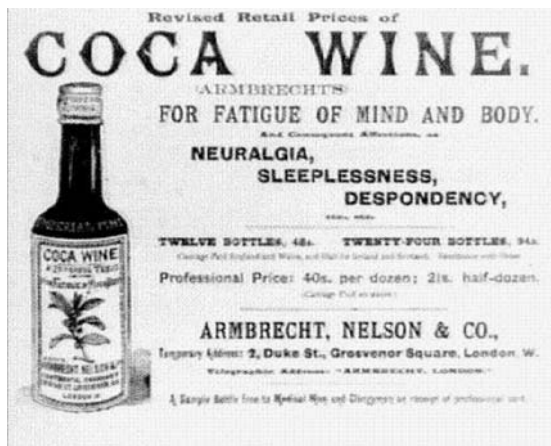


*“Nueva vida, nuevo vigor. Vino tónico y estimulante que fortalece, refresca y restaura las fuerzas vitales. Por exceso de trabajo o por fatiga física o mental, nada igual al Vino Mariani por sus efectos benéficos, inmediatos y duraderos. Esta aseveración se basa en Apoyos escritos de más de 7,000 eminentes médicos y por su uso continuo por más de 30 años en hospitales, instituciones públicas y religiosas de todas partes.”*

- Angelo Mariani inventó el Vino Mariani in 1863 (bordeaux wine with cocaine).
- El Papa Leon XIII dio su aprobación



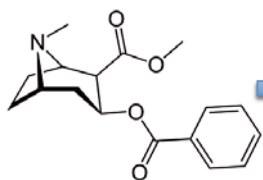
En América (1900)



Pemberton, el creador de la Coca-cola junto a sus primeras botellas.



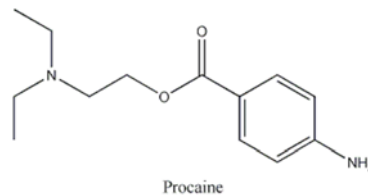




Cocaína  
Se aísla en 1860



En 1884, Köller demuestra la eficacia de la cocaína como anestésico local



Novocaína  
(Sintética)

MEDICINAS



*Taxus brevifolia* (Tejo)



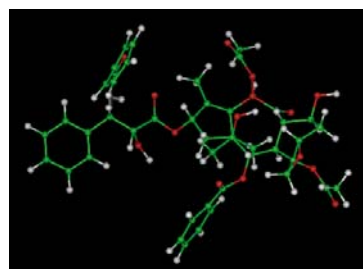
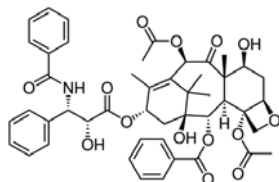
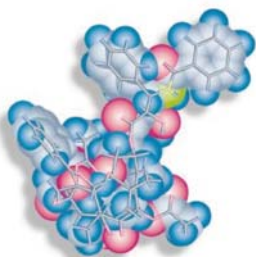
En 1962 el USDA recolectaron muestras de corteza de Tejo, para incluirlas en un programa de investigación para la búsqueda de agentes anticancerosos.....¿por qué?



*En la guerra de la Galias, Julio Cesar describe como el jefe galo Cativolcus, una vez vencido, se suicidó tomando un te de la corteza del Tejo*



*La estructura del Taxol se estableció en 1971*



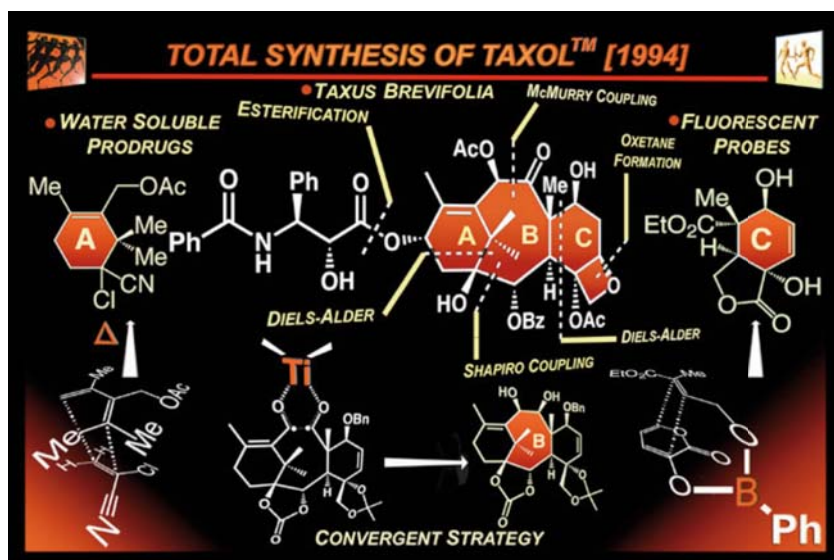
Problemas:

Aislamiento tedioso, difícil y un bajo rendimiento. Además el árbol muere.

- 38.000 árboles producen 25 Kg de taxol. Tratamiento de 12.000 pacientes
- 3 árboles/paciente



**Enorme esfuerzo sintético**



Dr. K. C. Nicolaou



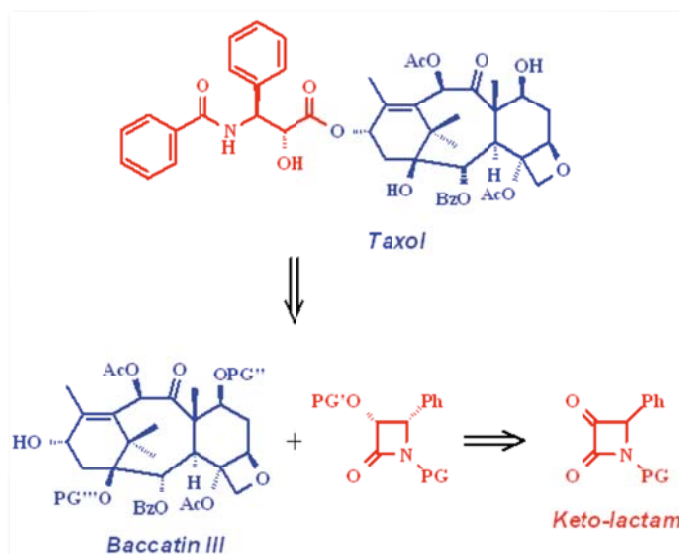
Dr. R. A. Holton

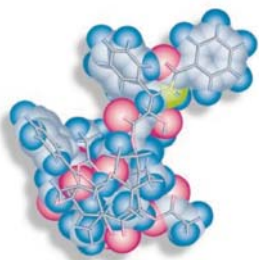


3000 kg de hojas producen 1 kg de Baccatina III

*Taxus baccata*

Hemisíntesis de Taxol





La química es.....una disciplina, ni buena ni mala.  
La química es conocimiento que, entre otros, nos permite descubrir y sintetizar productos naturales

Lo natural es.....natural, ni bueno ni malo

