

CAPÍTULO 3

OTROS COMPUESTOS SECUNDARIOS NITROGENADOS Y COMPUESTOS

AZUFRADOS

Cynthia Patricia Henning

Roxana Mariel Yordaz

Compuestos nitrogenados secundarios

Aminas

La distinción entre las aminas y los alcaloides no está aún bien definida. Las aminas en general tienen menores pesos moleculares que los alcaloides y el nitrógeno es acíclico. En plantas superiores existe una gran variedad de aminas que derivan frecuentemente de la descarboxilación de los respectivos aminoácidos o de la transaminación de los correspondientes aldehídos, especialmente en aminas alifáticas (Harborne, 1993: 75).

Las aminas vegetales se clasifican en tres grupos: monoaminas alifáticas, poliaminas alifáticas (incluyendo a las diaminas) y aminas aromáticas. Entre las del primer grupo se encuentran desde la metilamina ($\text{CH}_3\text{-NH}_2$) hasta la hexilamina ($\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-NH}_2$), distribuidas en plantas superiores y hongos (generalmente presentes en flores y en los cuerpos fructíferos de ciertos hongos). La muscarina (Figura 1) es una trimetilamina aislada de la *Amanita muscaria*. Fue la primera sustancia parasimpático-mimética en ser estudiada y causa una profunda activación psiconáutica y en dosis altas puede ocasionar la muerte. Al ser una amina cuaternaria, la muscarina es absorbida menos eficientemente por el tracto gastrointestinal que las aminas terciarias, pero cruza con facilidad la barrera hematoencefálica e imita la acción del neurotransmisor acetilcolina en los receptores muscarínicos de acetilcolina. Ha

sido encontrada en cantidades inocuas en setas del género *Boletus*, *Hygrocybe*, *Lactarius* y *Russula*. También se encuentra en algunos hongos del género *Inocybe* y *Clitocybe*.

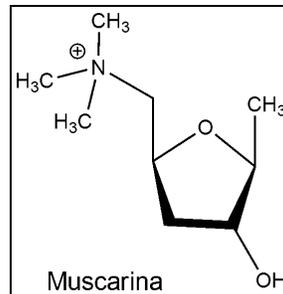


Figura 1. Estructura química de una trimetilamina

Las intoxicaciones por ingestión de setas del hongo con estos compuestos producen una estimulación colinérgica generalizada, ocasionando aumento de salivación, sudoración excesiva y lagrimeo. Estos síntomas pueden ser seguidos por visión borrosa, dificultad para respirar, fuerte dolor abdominal, náuseas y diarrea, cuando las dosis son altas. Puede causar la muerte (rara vez) por falla cardíaca o respiratoria en los casos graves. El antídoto específico es la atropina.

Las aminas alifáticas inferiores son en general compuestos bastante solubles en agua y alcoholes, volátiles, de olor desagradable y penetrante, pero que en ciertos casos atraen insectos transportadores de polen, esporas, etc. Las diaminas y poliaminas son menos volátiles, pero también presentan olores desagradables característicos, que recuerdan al amoníaco y al pescado poco fresco. De hecho, en la descomposición del pescado se libera trimetilamina, mientras que en la descomposición de la carne se producen diaminas como la putrescina (1, 4- diaminobutano) y la cadaverina (1, 5- diaminopentano). La cadaverina es una sustancia tóxica, irrita la piel, aunque en bajas concentraciones actúa como estimulador del crecimiento. Está presente en *Fabaceae*. Estas aminas a su vez han sido citadas como intermediarios metabólicos en la síntesis de algunos alcaloides. La agmatina es una diamina precursora de la putrescina, presente en granos de soja (*Glycine max*), semillas de sésamo (*Sesamun indicum*) y en cebada (*Hordeum vulgare*). También se la

ha encontrado en algas marinas multicelulares, hongos y líquenes. Se han descubierto otras estructuras de poliaminas, que no son tan comunes y no tienen más que valor quimiotaxonómico y filogenético en plantas superiores y hongos.

Las poliaminas están presentes en plantas, animales y microorganismos. Son moléculas de naturaleza policatiónica y pueden unirse y estabilizar polímeros ricos en cargas negativas como el ácido desoxirribonucleico (ADN), lípidos y proteínas. Se encuentran en la naturaleza no sólo como bases libres, sino también en forma conjugada con ácidos hidroxicinámicos, como por ejemplo la cafeoilputrescina (conocida como paulina). Las hordatinas en cebada tienen actividad antifúngica y derivan de la condensación de la agmatina con el ácido *p*-cumárico y el ácido ferúlico. Algunas de las aminas más estudiadas son:

- la putrescina: $\text{NH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-NH}_2$,
- la espermidina: $\text{NH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-NH-(CH}_2\text{)}_4\text{-NH}_2$,
- la espermina: $\text{NH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-NH-(CH}_2\text{)}_4\text{-NH-(CH}_2\text{)}_3\text{-NH}_2$.

En cuanto a la función que cumplen en las plantas, se sabe que participan estimulando su crecimiento y desarrollo, actuando como reguladores en la síntesis de ácidos nucleicos y de proteínas. Entre los procesos fisiológicos se incluyen: la división celular, la diferenciación de hojas, flores y raíces, el desarrollo de la flor y del fruto, la senescencia de órganos, etc. (Tiburcio *et al.*, 1993: 357). Estas poliaminas han sido estudiadas en relación con la inducción a la floración estableciendo que una alta relación espermidina/espermina estimula la floración *in vitro* en varias especies. Los efectos de la putrescina suelen ser menores y más variables que los anteriores, sugiriendo que no actuaría *per se*, sino, probablemente, como precursor de la espermidina (Montero-Carmona y Jiménez, 2009: 15). Muchas de las funciones que cumplen las poliaminas son similares a las ejercidas por hormonas vegetales (auxinas, giberelinas, citoquininas, ácido abscísico y etileno). Su biosíntesis se produce a partir de la cadaverina (pentametilendiamina) y por transferencia de un grupo aminopropil proporcionado por una molécula de S-adenosil metionina descarboxilada.

Con referencia a las aminas aromáticas, la más conocida en las plantas es probablemente la mescalina (3, 4, 5- trimetoxi- β -feniletilamina) presente en flores del cactus “peyote” (*Lophophora willamsii*), importante alucinógeno natural utilizado en otras épocas por los indios de Méjico en rituales religiosos. Entre los efectos que produce su ingestión podemos nombrar: visiones y alucinaciones, distorsión de las coordenadas espacio-temporales y alteraciones del esquema corporal.

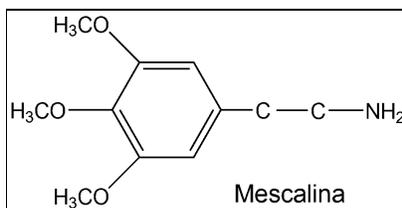


Figura 2. Estructura química de la mescalina

Como la mayoría de estas aminas aromáticas tienen actividad fisiológica intensa, muchos autores las consideran dentro del grupo de los alcaloides. La mescalina (Figura 2) y la efedrina han sido también citadas en el capítulo 2 como ejemplos de protoalcaloides.

Otras aminas aromáticas de gran distribución son la tiramina y la histamina (Figura 3). La tiramina es una sustancia vaso-activa en el ser humano que puede producir migrañas. Se encuentra presente de forma natural en algunas especies de nueces, en ciertos alimentos fermentados (como quesos maduros), en el hígado de pollo, en ciertos pescados como los arenques y todos los de la familia de la sardina. Es un producto que se obtiene al convertir la tirosina (aminoácido presente en muchas proteínas) en epinefrina, hormona activa producida internamente en la glándula adrenal.

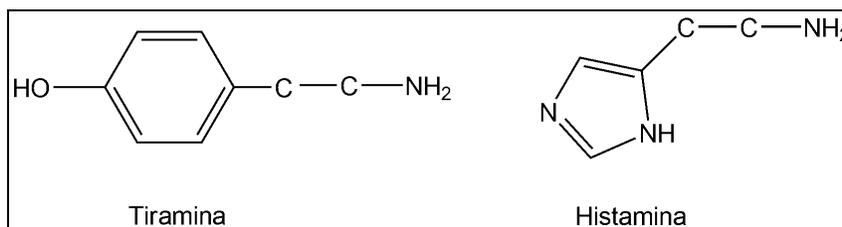


Figura 3. Estructura química de aminas aromáticas

La histamina es una sustancia muy importante en fisiología animal, desde el punto de vista del metabolismo cerebral y se encuentra distribuida en plantas como por ejemplo en la papa, en el fruto del banano (*Musa sapientum*), en espinaca (*Spinacea oleracea*), en plantas insectívoras como la *Drosera spp.* y en ortiga (*Urtica dioica*). Es una sustancia irritante y de acción broncoconstrictora y vasodilatadora. Las aminas anteriormente mencionadas son aminas primarias, pero existen además aminas secundarias y terciarias que no son tan comunes en los vegetales.

Los alcaloides psilocina (Figura 4) y su derivado fosforilado (la psilocibina) son consideradas aminas que poseen propiedades alucinógenas y están presentes en el peyote. La gramina es otra amina de poco interés farmacológico pero actúa como sustancia de defensa en varias plantas como en los géneros *Hordeum*, *Phalaris* y *Lupinus* (Figura 4).

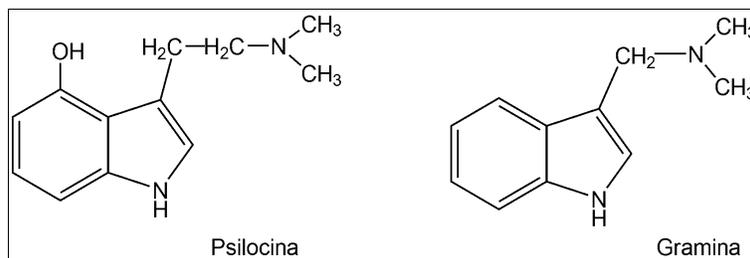


Figura 4. Aminas aromáticas psilocina y gramina

Glicósidos cianógenos o cianogénicos

Generalidades, estructura química y propiedades

En el reino vegetal existe una serie de plantas que sintetizan (por cianogénesis) compuestos denominados glicósidos cianógenos, capaces de liberar por hidrólisis ácido cianhídrico (HCN), un gas tóxico que participa de las interacciones planta-animal y que produce a menudo envenenamiento de ganado y ocasionalmente de personas. El ácido cianhídrico o ácido prúsico actúa como una toxina de rápida acción ya que es un potente inhibidor de la

función mitocondrial, cuando se combina con las metalo-proteínas del sistema de transporte de electrones en la cadena respiratoria, inhibiendo enzimas como las citocromo-oxidasas.

Estructuralmente están formados por un azúcar, un grupo ciano y un derivado carbonílico (aldehído o cetona) como se describe en la figura 5 correspondiente a la fórmula general. Casi todas las sustancias cianógenas son glicósidos de α -hidroxinitrilos (cianhidrinas). Biogenéticamente se encuentran estrechamente relacionados con otros glucósidos de β y γ - hidroxinitrilos que son no-cianogénicos.

Se han encontrado más de 50 tipos de glicósidos cianógenos naturales de los cuales todos tienen una misma estructura general, representada en la figura 5.

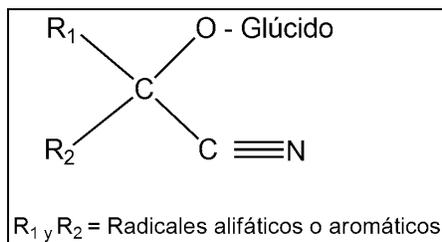


Figura 5. Estructura general de glicósidos cianógenos

En esta estructura las variables son: el azúcar que generalmente es un monosacárido como la glucosa (aunque puede ser un disacárido) y los radicales R_1 y R_2 que pueden ser alifáticos y/o aromáticos. También puede haber pares epímeros es decir que la quiralidad del carbono también se tiene en cuenta. Las estructuras de algunos de estos compuestos se presentan en la figura 6.

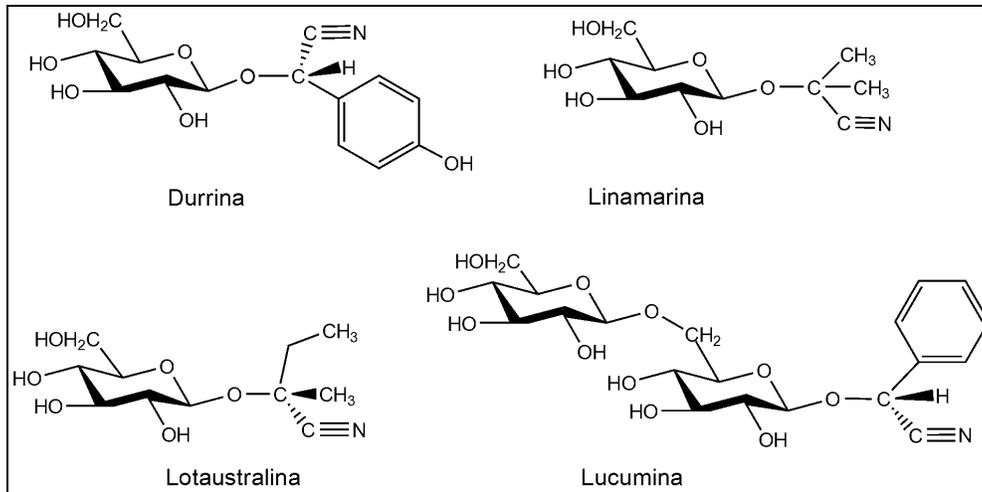


Figura 6. Estructura de algunos glicósidos cianógenos

Sus precursores biosintéticos son algunos aminoácidos que sintetizan a los diferentes glicósidos cianógenos (GC) por la vía de aldoximas y nitrilos (Figura 7). Para su mejor estudio se los suele clasificar a los GC en derivados de la valina, leucina e isoleucina: para la síntesis de linamarina, cardiospermina, proacacipetalina, y lotaustralina; los derivados de la fenilalanina, para generar prunasina, amigdalina, lucumina y vicianina; y los que derivan de la tirosina: taxifilina, durrina, trigloquinina, entre otros.

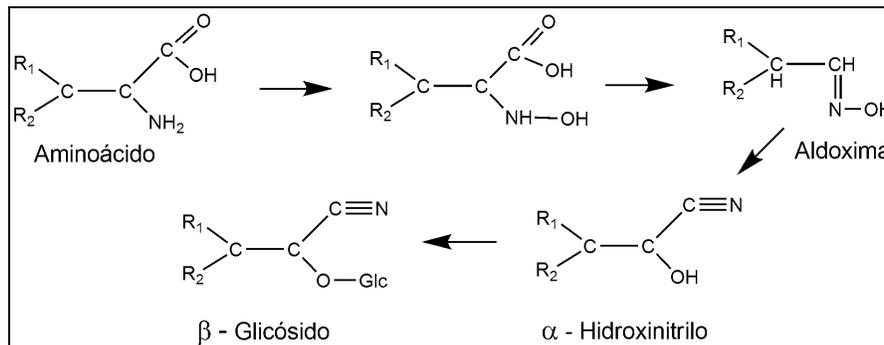


Figura 7. Síntesis de glicósidos cianógenos

Algunas características de estos compuestos son:

- sólidos, de gran toxicidad e importancia farmacológica.
- solubles en mezclas acuosas alcohólicas.
- sensibles a la hidrólisis, principalmente enzimática. Esta es una de las características más típicas, incluso con las enzimas de la misma planta aunque

se encuentren en células distintas, al triturar se desprende rápidamente HCN. Son también hidrolizables en agua caliente y en agua fría (aunque más lentamente) y por tratamiento con ácidos débiles (ya que si reaccionan con un ácido muy fuerte se obtiene el α -hidroxiácido correspondiente).

Función biológica y distribución

En la actualidad se conocen más de 2500 especies, distribuidas en unas 110 familias diferentes que presentan estos compuestos. Se encuentran presentes tanto en Angiospermas como en Gimnospermas, pero marcadamente en algunas familias como *Rosaceae*, *Fabaceae*, *Poaceae*, *Araceae*, *Euphorbiaceae*, *Passifloraceae*, etc. Su presencia en los vegetales es un carácter de interés para la genética y la quimiotaxonomía.

La cianogénesis puede darse en cualquier parte de la planta: raíces (como en la mandioca), hojas, flores, frutos, etc. y/o en algún estado fenológico en particular; comúnmente se lo suele relacionar con el estadio vegetativo, como por ejemplo en los rebrotes de sorgo forrajero o después de una lluvia; aunque hoy en día, con un buen manejo y sembrando variedades mejoradas genéticamente para disminuir la concentración de estos compuestos, no debería haber problemas de intoxicación por HCN. A nivel celular se almacenan como precursores inactivos en compartimentos diferentes a los de sus enzimas hidrolíticas activadoras. Como otros metabolitos hidrosolubles son generalmente secuestrados en las vacuolas, siendo particularmente activos los mecanismos de glicosidación en especies productoras de compuestos tóxicos. Debido a que son sustancias tóxicas para el hombre y los animales, son conocidos desde hace mucho tiempo. Tribus primitivas conocían las propiedades venenosas de las raíces de *Manihot utilissima* (mandioca o cassava) y las usaban como alimento sólo después de quitarles el veneno. En 1830 se aisló la manihotoxina de las raíces de esta especie. Estos glicósidos se hidrolizan en el tracto intestinal del hombre por la flora microbiana, liberando el HCN. Una inadecuada cocción de las raíces, una ingesta semicruda y dietas

basadas exclusivamente en el consumo de la misma (pobres en proteínas) durante largos períodos, pueden producir síndromes neurológicos conocidos como enfermedad de Konzo (epidémica en África), aunque también provoca bocio, epigastralgia, distensión abdominal y vómitos. A pesar de ser raras las intoxicaciones agudas en el hombre, hoy en día son más serios los efectos a largo plazo producidos por el tiocianato formado durante el proceso de desintoxicación. La desintoxicación o detoxificación es también el tratamiento clínico que se realiza frente a intoxicación por cianuro, por medio del cual se suministra tiosulfato sódico vía intravenosa para transformar el ión cianuro en tiocianato y evitar la asfixia.

Para la planta la cianogénesis es sinónimo de defensa. La durrina (β -glicósido de *p*-hidroxi-mandelonitrilo), la amigdalina (D-mandelonitrilo genciobiósido) y la prunasina (DL-mandelonitrilo D-glucósido) se comportan también como sustancias alelopáticas, porque el hidroxibenzaldehído liberado al oxidarse origina el ácido *p*-hidroxibenzoico que, por ser fuertemente tóxico para muchas otras especies, posee por sí mismo actividad alelopática. La amigdalina y prunasina son frecuentes en semillas de *Prunaceae* y *Pomaceae* actuando como inhibidores de la germinación. La defensa por ácido cianhídrico no está restringida sólo al reino vegetal; también se verifica en el reino animal. Por ejemplo, los milpiés poseen esta clase de compuestos para protegerse del ataque de algún tipo de hormigas. Algunas mariposas nocturnas de color rojo ofensivo, también producen HCN en todas las etapas de su ciclo vital para hacerse desagradables a sus depredadores.

En la figura 8 se citan algunos ejemplos de GC, con su constitución química y la especie y familia botánica donde se encuentran.

Glicósido	Fuente	Familia	Constitución
Amigdalina	<i>Prunus amygdalus</i>	Rosaceae	D (-) mandelonitrilo genciobiósido
Linamarina	<i>Linum usitatissimum</i>	Linaceae	acetona cianohidrín-glucósido
Prulaurasina	<i>Prunus laurocerasus</i>	Rosaceae	DL mandelonitrilo- D- glucósido
Manihotoxina	<i>Manihot utilissima</i>	Euphorbiaceae	acetona cianohidrín-glucósido
Durrina	<i>Sorghum vulgare</i>	Poaceae	B - glucósido de p-hidroxi-mandelonitrilo
Sambunigrina	<i>Sambucus nigra</i>	Caprifoliaceae	r (+) mandelonitrilo- D-glucósido
Vicianina	<i>Vicia angustifolia</i>	Fabaceae	Mandelonitrilo-vicianósido
Faseolunatina	<i>Phaseolus lunatus</i>	Fabaceae	acetona cianohidrín-glucósido
Prunasina	<i>Prunus serotina</i>	Rosaceae	D (-) mandelonitrilo D- glucósido

Figura 8. Ejemplos de glicósidos cianogénicos

Mecanismo de liberación del ácido cianhídrico. Ejemplos de interés agronómico. Biosíntesis. Métodos de identificación y cuantificación

La hidrólisis de los glicósidos cianogénicos (GC) está estrictamente controlada. Todas las especies productoras de estos compuestos, también generan enzimas de tipo glucosidasas, aunque se diferencian de las β - glucosidasas comunes por su especificidad, por lo que usualmente se las denomina utilizando el nombre del sustrato sobre el que actúan. Estas enzimas están ubicadas físicamente en compartimentos celulares diferentes. Cuando cualquier tejido fresco es dañado o lesionado, por ejemplo por un animal herbívoro, se ponen en contacto la enzima con el sustrato y se desencadena entonces la reacción de hidrólisis. En una primera etapa se libera el azúcar y una cianhidrina de cetona o de aldehído que es un compuesto muy inestable, que por acción de otras enzimas del tipo hidroxinitril-liasas, en una segunda etapa produce la liberación de HCN y el compuesto ternario correspondiente, cetona o aldehído (Figura 9).

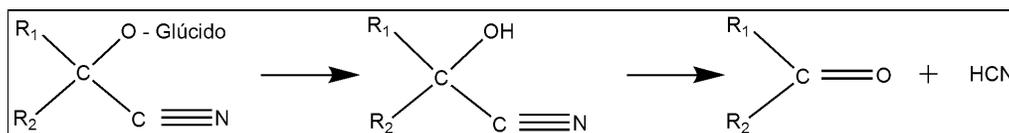


Figura 9. Mecanismo general de liberación de ácido cianhídrico

Un ejemplo de interés agronómico es la durrina presente en el sorgo forrajero. Es un glicósido cianogénico (presente en vacuolas de células epidérmicas) que al ser ingerido por el ganado, se pone en contacto con las enzimas que se encuentran en el mesófilo (Figura 10).

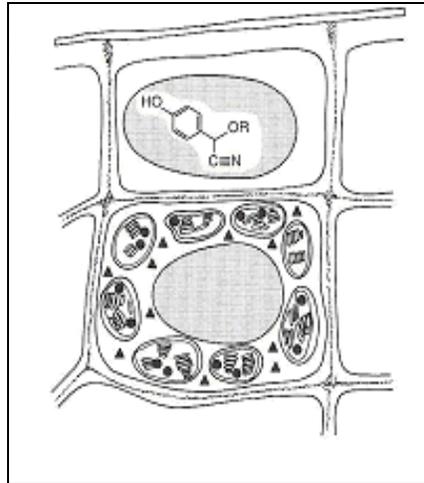


Figura 10. Durrina y enzimas compartimentalizadas

Este proceso se lleva a cabo durante la ingesta o masticación. Se produce entonces la hidrólisis y se libera el HCN (Figura 11), que actúa como toxina de rápida acción (al unirse fácilmente al sistema de la citocromo C oxidasa de la cadena transportadora de electrones), inhibiendo la respiración celular y pudiendo provocar incluso la muerte del animal. La durrina es frecuente entre especies del género *Sorghum* tanto cultivadas como silvestres.

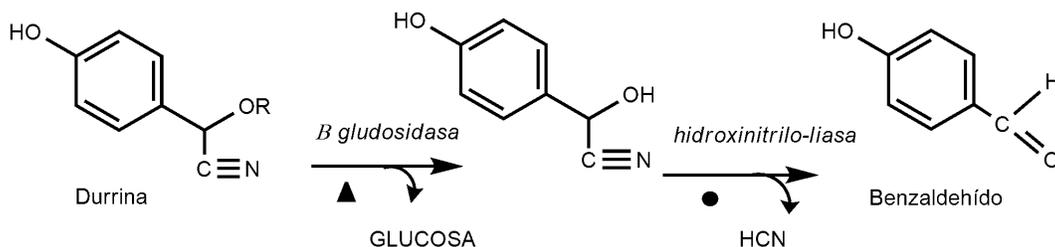
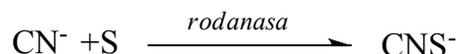


Figura 11. Liberación de HCN a partir del glicósido cianogénico durrina

Algunos herbívoros especializados han adoptado como fuente alimenticia plantas cianógenas y para ello han adquirido la capacidad de desarrollar un mecanismo por el cual metabolizan a los GC (procesos de detoxificación).

Algunas pocas especies de Arthropoda (milpiés del género *Diplopoda*, *Chilopoda*) pueden sintetizar *de novo* estos GC y otros pueden secuestrarlos de sus hospedantes para utilizarlos en su propia defensa (Zagobelny *et al*, 2004: 293). También algunas babosas y caracoles han desarrollado mecanismos de adaptación al cianuro en sus dietas, por la acción de una enzima específica (la rodanasa) que, en presencia de azufre (proveniente del ácido mercapto-pirúvico), transforma el ión cianuro en tiocianato (mecanismo de detoxificación anteriormente citado).



Los tratamientos clínicos de desintoxicación por envenenamiento en ganado o animales de granja se basan en este mismo principio. Se suministra, por vía intravenosa, tiosulfato sódico que aporta el azufre necesario para que se produzca la reacción anteriormente citada y poder eliminar el cianuro.

El papel ecológico de estos glicósidos ha sido investigado en varias plantas y se ha podido comprobar que la cianogénesis no proporciona a las plantas cianógenas una protección completa frente al ataque de depredadores. Aunque la mayoría de los insectos no parecen ser disuadidos de alimentarse de estas plantas, es evidente su rol protector en ciertas etapas del desarrollo de las mismas. Por ejemplo, la langosta *Locusta migratoria* cuando utiliza al sorgo como fuente alimenticia, rechaza fuertemente las hojas jóvenes, pero come en cantidad las más viejas. Esto ocurre porque en los rebrotes y hojas tiernas se sintetiza mayor cantidad de glicósidos que liberan más rápidamente el cianhídrico.

En cuanto a su identificación, el ensayo más comúnmente utilizado para detectar heterósidos cianogénicos en extractos vegetales se llama ensayo de Grignard y se basa en que el HCN desprendido se combina con picrato de sodio para dar isopurpurato sódico de color rojo-ladrillo. El procedimiento consiste en colocar una muestra del vegetal triturado en un tubo de ensayo con

agua débilmente acidificada; se tapa con papel picrosódico (papel de filtro tratado previamente con disolución saturada de ácido pícrico y solución de bicarbonato de sodio y carbonato de sodio para formar el picrato de sodio). Se macera en un baño a 30-35 °C por unos minutos, para que se produzca la hidrólisis enzimática. El desprendimiento del HCN es rápido y tiene lugar en el transcurso de unos 10 ó 15 minutos. Si pasadas las 3 horas no hay cambio de coloración, se considera negativo el ensayo. Otro reactivo que da positiva la reacción frente al HCN liberado, es la tintura de guayaco en alcohol y sulfato de cobre, que produce una coloración azulada (reactivo de Schönbein).

La cuantificación se realiza mediante una argentometría. Dicha valoración se lleva a cabo aplicando el método de Liebig-Deniges que se basa en producir la hidrólisis del glucósido para que libere el HCN, que luego es destilado (recogiéndolo en solución de KOH diluido) y valorado con AgNO₃ 0,1 N (en presencia de IK para visualizar el punto final por opalescencia).

La cantidad de GC varía considerablemente con la edad de la planta, con las condiciones de almacenamiento de la materia prima y en algunos casos también según la época de recolección.

A continuación se detallan algunas cifras referidas a contenidos promedio en diversos materiales:

Mandioca (raíces)	linamarina/lotaustralina	33-84 mg/100 g
Mandioca (hojas)	linamarina/lotaustralina	77-100 mg/100 g
Ciruelas silvestres (hojas)	amigdalina	90-360 mg/100 g
Bambú (raíces verdes)	taxifilina	800 mg/100 g
Duraznos (semillas)	amigdalina	160 mg/100 g
Duraznos (hojas)	amigdalina	125 mg/100 g
Cerezos silvestres	amigdalina	90-360 mg/100 g
Lino (semillas)	linamarina	300-400 mg/100 g

Glucosinolatos

Los glucosinolatos (antiguamente denominados heterósidos azufrados) son compuestos heterosídicos aniónicos responsables de olores fuertes, irritantes y de los sabores picantes característicos de especies como mostaza, rábano, berro, etc. La estructura básica de un glucosinolato contiene un azúcar, un grupo sulfato y una parte no glucídica variable y corresponde a la fórmula de la figura 12:

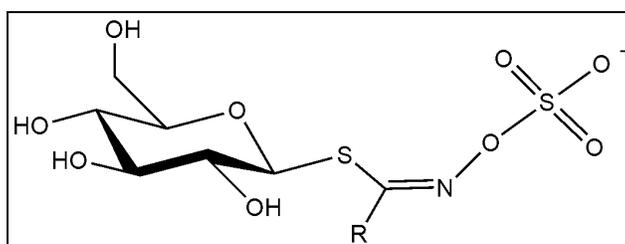


Figura 12. Fórmula general de los glucosinolatos

Se trata de glicósidos en los que participa generalmente la β -D-tioglucoosa y una genina (aglucon) que corresponde a una oxima sulfatada, con radicales generalmente alquílicos de cadena sencilla o compleja, que diferencia a los diversos glucosinolatos. La mayoría presenta radicales (R) alifáticos, aunque algunos son derivados aromáticos o indólicos. Pueden presentarse naturalmente como sales de potasio aunque esto se ha establecido en pocos casos. La acción de enzimas específicas como las mirosinasas o tioglucosidasas producen por hidrólisis la liberación de moléculas de glucosa, sulfato inorgánico y una genina inestable que sufre un reagrupamiento, dando: isotiocianatos, tiocianatos, nitrilos u otros compuestos relacionados (dependiendo de las condiciones de hidrólisis) que son productos reactivos, volátiles y de fuerte olor que provocan diferentes síntomas.

Se encuentran mayoritariamente distribuidos en especies de la familia *Brassicaceae* aunque también se han encontrado en *Resedaceae*, *Caricaceae*, *Tropaeolaceae*, *Capparidaceae*, etc. El contenido varía según la especie, la parte de la planta y las condiciones climáticas y de cultivo. Las semillas suelen ser una fuente de glucosinolatos aunque normalmente se presentan en toda la

planta y en diferentes estados fenológicos. Se conocen aproximadamente 80 compuestos de este tipo encontrados en alrededor de 400 especies y en ocasiones en una misma planta hay más de uno de ellos; a su vez un mismo glicósido presente en diversas especies puede formar productos volátiles diferentes. Algunas especies que sintetizan estos compuestos son: *Brassica campestris* (nabo), *B. chinensis* (col china), *B. napus* (colza), *B. nigra* (mostaza negra), *B. oleracea* (repollo), *Nasturtium officinalis* (berro), y *Raphanus sativus* (rábano) entre otras. La biosíntesis de estos compuestos en plantas deriva principalmente de aminoácidos y la diversidad de estructuras va unida a la de sus precursores:

- tirosina: *p*-hidroxibencil-glucosinolato, en sinalbina (en mostaza blanca)
- fenilalanina: bencil-glucosinolato, en glucotropeolina (en mastuerzo)
- triptófano: 3-indolilmetil-glucosinolato, en glucobrasicina (en coles)
- homometionina: alil-glucosinolato, en sinigrina (en mostaza negra)
- homofenilalanina: fenetil-glucosinolato, en glucinasturtina (en berro)

Los glucosinolatos se formarían por descarboxilación de los aminoácidos en aldoximas que seguidamente incorporarían un átomo de azufre para luego unirse al azúcar (por el dador de glucosilos: UDP-glucosa) y una posterior sulfatación. Estas rutas metabólicas probablemente estén relacionadas con aquélla que utilizan las plantas para la síntesis de glicósidos cianogénicos.

Para su mejor estudio los glucosinolatos se puede clasificar según la naturaleza de sus radicales R en:

- alifáticos (gluconapina, progoitrina, gluconapoleiferina, glucobrasicanapina, sinigrina, glucoerucina, glucocaparina, glucoiberina, glucoiberiverina).
- aromáticos (gluconasturtina, glucotropeolina, glucosinalbina).
- indólicos (glucobrasicina, neoglucobrasicina).

En la figura 13 se representan algunas de las estructuras de los glucosinolatos más distribuidos:

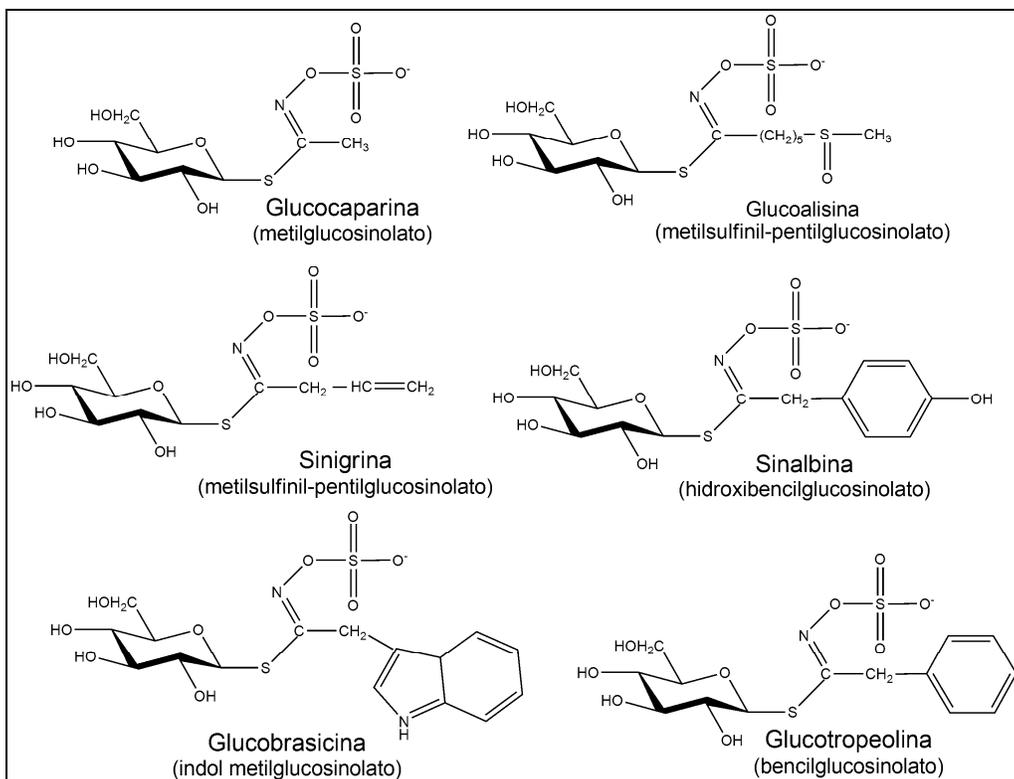


Figura 13. Estructura de algunos glucosinolatos

La función que cumplen estos compuestos azufrados en las plantas está siendo aún dilucidada aunque se los ha vinculado con mecanismos de defensa, ya que se han estudiado varias de sus propiedades como agentes antibacterianos, repelentes, toxinas vegetales, protección contra parásitos y otras funciones. Es un ejemplo típico de compuesto repelente que actúa sobre los hábitos alimenticios atrayendo a insectos plaga de crucíferas (orugas y áfidos). La mariposa blanca de las coles (*Pieris brassicae*) y el pulgón del repollo (*Brevicoryne brassicae*), necesitan de estas sustancias para cumplir su ciclo utilizando las mismas como señales alimenticias o guías sensitivas, estimulantes de la oviposición, etc. Los isotiocianatos podrían tener un posible efecto neurotóxico por la ingestión sostenida de glucosinolatos con la dieta ya que reaccionarían con los grupos amino de la lisina modificando la estructura proteica a nivel de la tubulina de los axones (Hernández Triana, 1995). También se apunta al rol benéfico que juegan estos compuestos en los humanos, por ejemplo en la lucha contra algunos cánceres: el tiocianato e isotiocianato de

bencilo han demostrado, en laboratorio, inhibir el desarrollo de tumores en animales expuestos a agentes carcinógenos. La inclusión de hortalizas de la familia de las crucíferas parece ayudar a proteger contra cáncer rectal y de colon. La goitrina obtenida de especies de *Brassica* resulta de interés económico porque actúa como un compuesto goitrogénico o antitiroideo en los animales ya que inhibe la incorporación de yodo y la formación de la tiroxina. Los estudios más recientes sobre el rol de defensa en vegetales tal vez esté centrado en la obtención de variedades de colza (*Brassica napus*) con bajo contenido en glucosinolatos para que los residuos de extracción de aceite de sus semillas, ricos en proteína, puedan ser utilizados en alimentación animal.

Mecanismo de defensa de la planta

Las especies vegetales que contienen este tipo de compuestos presentan además, las enzimas específicas que los degradan, encontrándose ubicadas físicamente en compartimentos celulares diferentes; mientras que enzima y sustrato no se pongan en contacto no se producirá la reacción de hidrólisis.

Cuando un alimento posee cantidades considerables de este tipo de compuestos, el proceso de masticación hace posible el contacto del glucosinolato con la enzima desencadenando la hidrólisis y provocando los olores acre, que lo hacen menos palatable. Esto también ocurre durante el proceso de digestión llevado a cabo en el rumen de los rumiantes, provocando síntomas de intoxicación.

Los derivados de la hidrólisis (isotiocianatos, tiocianatos, nitrilos y otros compuestos relacionados) pueden causar: irritación de mucosas, lesiones en hígado y riñón, inhibición del crecimiento y efectos antitiroideos (inhibiendo la absorción de yodo por parte de la glándula tiroidea que resulta en una disminución de la producción de la hormona tiroxina). Las aves de corral, porcinos y otros animales no rumiantes toleran por ejemplo hasta un 5-10 % de harina de colza en sus dietas y los síntomas de intoxicación en aves pueden incluir crecimiento deprimido, bocio, perosis, producción de huevos pobres en

sabor, tiroides ampliada en embriones de pollo y daño hepático, mientras que en porcinos, conejos, corderos y bueyes los daños incluyen agrandamiento del hígado, disminución del crecimiento, bocio, aborto y muerte de fetos *in utero*.

Otros grupos de compuestos nitrogenados

Capsaicinoides

Una de las propiedades de los frutos del género *Capsicum* es su poder pungente o picante, atribuido a un conjunto de compuestos denominados capsaicinoides. Químicamente son vanilliamidas de los ácidos nonanoico y decanoico principalmente (Pastor de Abram, 2001: 110). El compuesto químico capsaicina o capsaicina (8-metil-N-vanillil-6-nonenamida) es el componente más activo de los pimientos picantes, el más abundante e importante y, aunque no tiene sabor, produce una intensa sensación picante y persistente calor. Es irritante para los mamíferos porque produce un fuerte efecto de ardor en la boca al ser ingerido el fruto. La capsaicina junto con otras sustancias relacionadas, se denominan en su conjunto capsaicinoides y son producto de rutas biosintéticas secundarias a partir de los aminoácidos fenilalanina, valina y leucina.

La capsaicina pura es un compuesto lipofílico, sólido cristalino parecido a la cera, poco volátil, inodoro, incoloro, muy soluble en alcohol etílico, insoluble en agua fría (Barragán, 2001: 171). Su estructura química básica corresponde a un tipo de amina exocíclica (Figura 14), aunque algunos autores los consideran dentro del grupo de los alcaloides y otros como amidas.

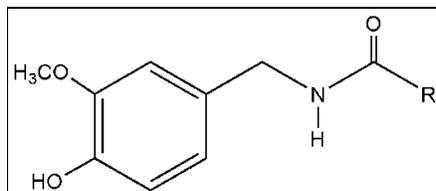


Figura 14. Estructura básica de los capsaicinoides

Con la aparición de nuevos métodos analíticos se pudo establecer que el poder pungente de los frutos maduros de los pimientos o ajíes (*Capsicum spp.*) se debe a la mezcla de los componentes: capsaicina, presente en un 75%, dihidrocapsaicina (DHC) en alrededor de un 20% y nordihidrocapsaicina (NDHC), la homodihidrocapsaicina y la homocapsaicina (HC) en un rango del 4 % y otros en cantidades trazas (Pastor de Abram, 2001:111) siendo los dos primeros responsable en un 90% de la pungencia. Con respecto a la estructura química de los componentes citados, todos ellos tienen la estructura básica y lo que varía es el grupo R (Suzuki e Iwai, 1984: 284) como se detalla a continuación:

- para capsaicina, R= 8- metil – trans- 6 enoilo
- para la DHC, R= 8- metilnonanoilo
- para la NDHC, R= 7-metiloctanoilo
- para la homocapsaicina, R= 9-metil-deca-trans-7-enoilo
- para la homodihidrocapsaicina, R= 9-metildecanoilo

En cuanto a su distribución en el fruto de *Capsicum* los capsaicinoides se encuentran distribuidos en cutícula, epicarpio, placenta y semillas, en forma de gránulos cuando las concentraciones son altas; e intracelularmente en vacuolas de la placenta. Su contenido varía entre 0,003% y algo más del 1% de acuerdo a las diferentes variedades y el sabor picante se detecta a muy bajas concentraciones (desde $1,5 \cdot 10^{-7}$).

El interés en estas sustancias se asocia a sus efectos sobre el sistema nervioso central y los beneficios nutricionales.

La presencia de capsaicinoides es lo que probablemente impide a animales herbívoros consumir los frutos de estas especies. Las aves en general no son sensibles a los capsaicinoides. Se usan como condimento alimenticio, en medicina contra el dolor y en los sprays defensivos contra delincuentes.

Betalainas

Las betalainas son una clase de compuestos nitrogenados hidrosolubles que comprenden dos grupos de pigmentos: betacianinas (de color púrpura) y betaxantinas (de color amarillo).

En cuanto a su distribución en el reino vegetal se los encuentra en forma exclusiva en flores, frutos, órganos subterráneos coloreados y hojas de casi todas las familias de un único orden de plantas superiores, las *Centrospermae*, por lo que revisten interés taxonómico. Las especies de la familia *Caryophyllaceae* serían una excepción ya que los pigmentos rojizos hidrosolubles de estas especies corresponden a compuestos fenólicos, como ocurre en el clavel (*Dianthus caryophyllus*).

La especie *Bougainvillea glabra* conocida como Santa Rita (*Nyctaginaceae*) posee inflorescencias comúnmente cimosas y cada flor está acompañada por 1-3 brácteas o bracteolas subyacentes, cuya pigmentación corresponde a la presencia de betalainas.

La amarantina (Figura 15) es una betacianina de color rojo-violáceo propia de especies de la familia *Amarantaceae* (presente en hojas de *Amaranthus caudatus* y *A. tricolor*) y de la familia *Chenopodiaceae* (en hojas de *Atriplex hortense* y *Chenopodium amaranticolor*).

La indicaxantina (Figura 15) es el pigmento amarillo presente en flores y frutos de *Opuntia spp.* (*Cactaceae*) y corresponde al grupo de las betaxantinas. Algunos hongos no relacionados con este orden, contienen estos pigmentos en sus cuerpos fructíferos, (por ejemplo la musca-purpurina y la musca-aurina en *Amanita muscaria* e *Hygrocybe spp.*).

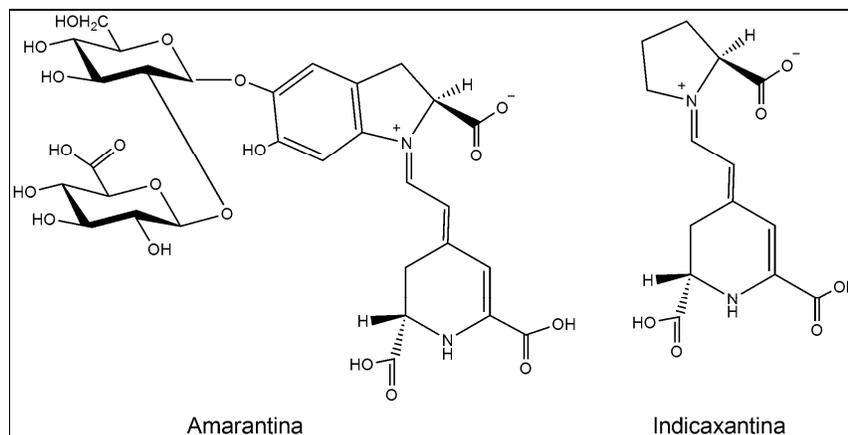


Figura 15. Estructura de algunas betalainas. Ejemplos

La síntesis de estos compuestos en algunos vegetales tiene su origen en el aminoácido 3,4- dihidroxifenilalanina (DOPA), que puede ciclarse (en cicloDOPA) o degradarse a ácido betalámico, compuesto precursor de ambos grupos de pigmentos. La condensación del ácido betalámico con distintas moléculas de aminoácidos o aminas, da lugar a la estructura de la betaxantina, mientras que la estructura de las betacianinas proviene de la condensación de la ciclodopa con el ácido betalámico.

Se presentan muchas veces en forma de glicósidos cuyas geninas (porción no glucídica o aglicón) pueden ser switeriones di-hidroindólicos o di-hidropiránicos y la parte glucídica de las moléculas, azúcares como la glucosa (en betanina), la soforosa (en buganvilleína) y ácido glucurónico (en amarantina). Estos compuestos se descomponen fácilmente, por lo que resulta difícil aislarlos al estado puro, aunque se los puede separar sin problema por cromatografía. En raíces de *Beta vulgaris* (remolacha) se han encontrado mezclas de pigmentos de color púrpura, como la betanina e isobetanina (mezclas de pares epímeros) y otros de color amarillo, como la vulgaxantina. En la figura 16 se representa la estructura química del pigmento betanina (5- O- β -D- glucopiranosil-betanidina), extraído de frutos de *Portulaca grandiflora* y *Phytolacca americana*, que se utiliza como agente colorante en la industria de los alimentos.

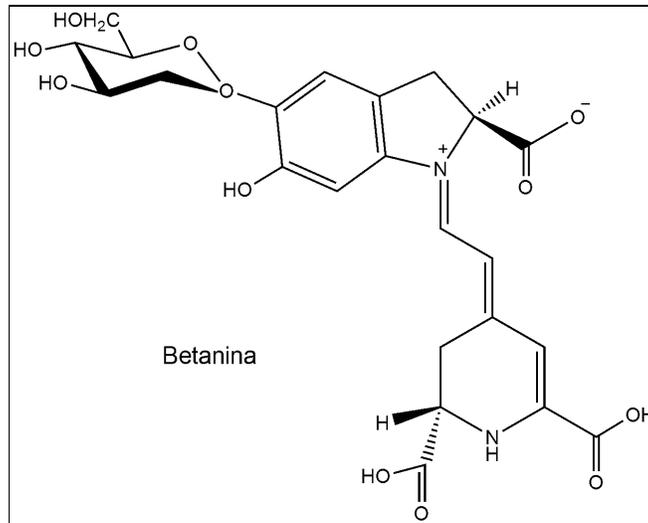


Figura 16. Estructura del pigmento betanina (5- O- β-D- glucopiranosilbetanidina)

Algunas características de estos pigmentos, que los diferencia de otros pigmentos hidrosolubles son: su inestabilidad en soluciones ácidas calientes, propiedades espectrales y movilidad electroforética.

Compuestos azufrados

Algunos compuestos carbonados sustituidos con átomos de azufre suelen ser responsables de particulares y variables sabores y olores en algunas plantas (desde deliciosos a nauseabundos). El metil-mercaptano ($\text{CH}_3\text{-SH}$) presente en raíces de *Raphanus sativus* (*Cruciferae*), aunque puede ser un componente de fracciones volátiles de algunas otras plantas en cantidades trazas, es el compuesto responsable del olor a repollo podrido. Este compuesto, como los demás compuestos azufrados, cumple funciones de defensa y es utilizado como pesticida y fungicida. La camalexina, compuesto alelopático que contiene azufre en su molécula, es sintetizado por algunas especies de *Brassicaceae* (= *Cruciferae*) ante el ataque de patógenos (Crawford *et al.*, 2000: 828).

Los compuestos azufrados suelen contener uno o dos átomos de azufre, como en el dimetil-disulfuro liberado de tejidos de muchas especies del género *Allium*. El ajo (*Allium sativum* L. de la familia *Liliaceae*) ha sido utilizado desde

siempre para los más variados fines. Luego de innumerables análisis químicos, los científicos llegaron a la conclusión de que la gran riqueza del ajo, se encuentra en sus componentes, especialmente en los derivados de azufre. Entre ellos, el más importante es sin dudas la aliicina (dialil-tiosulfonato) en estado fresco, responsable de la mayoría de las propiedades farmacológicas de la planta. Los compuestos azufrados, en general, suelen desempeñar una acción muy importante en la defensa de la planta contra insectos, hongos y bacterias existentes en la fauna y microbiota propias del suelo, además de ser responsables por un fuerte olor característico. La mayoría de los componentes azufrados no están presentes en las células intactas. Cuando un ajo es machacado, partido o cortado, varios de sus componentes azufrados son liberados, abandonan el interior de las células vegetales e interaccionan unos con otros para desencadenar una serie de reacciones químicas que generan un conjunto de componentes. Por ejemplo, la aliicina, en contacto con el aire se oxida dando disulfuro de alilo (1-7- ditio-octa- 4,5-dieno), componente mayoritario de la denominada “esencia de ajo”. A pesar de conocerse muchas de las propiedades de los compuestos azufrados, nos referiremos a la aliicina ya que no deja de suscitar el interés científico de muchos investigadores a lo largo del mundo.

La aliicina es el producto de la interacción entre una enzima, la aliinasa, y la molécula química denominada aliína o sulfóxido de S-alil- L- (+) cisteína, que se produce naturalmente en plantas tales como el ajo y la cebolla (Figura 17), luego de convertir rápidamente los intermediarios de dicha reacción (moléculas de ácido propen-sulfénico). La aliína es un compuesto inodoro que se ubica en el citosol; cuando la célula se rompe y se pone en contacto con la enzima que se sitúa en las vacuolas, tiene lugar la reacción anteriormente citada, resultando la formación de diferentes tiosulfatos y compuestos derivados relacionados con el ácido sulfónico.

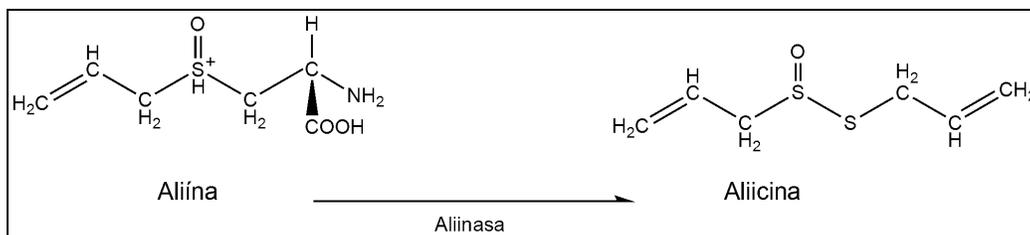


Figura 17. *Compuestos azufrados en Liliaceae*

La descomposición de los sulfinatos tales como la aliicina puede ocurrir a través de diferentes vías metabólicas. Una de ellas combina tres moléculas de aliicina produciendo dos moléculas de ajoeno. A través de otras degradaciones no enzimáticas los tiosulfinatos se transforman en otros compuestos azufrados tales como los tiosulfinatos, cепенos, mono, di, tri y tetrasulfuros, tioles, tiofenos y anhídrido sulfuroso. Los extractos alcohólicos de ajo presentan productos de condensación de la aliicina (ajoenos) y también productos de cicloadición como las vinilditiínas (Bruneton, 2001: 208).

El ajo es un ingrediente utilizado en la medicina hace miles de años y sus virtudes farmacológicas no han pasado desapercibidas a lo largo de este tiempo. El vigor del ajo es el tema central de varias leyendas y la inspiración de muchos poetas clásicos y se hace mención del mismo hasta en la propia Biblia, cuando los israelitas lamentan el ajo dejado en Egipto cuando huyeron con Moisés. En varios registros jeroglíficos se muestra que el ajo fue dado a los esclavos que construían las pirámides para mantenerlos fuertes y saludables. También en Grecia antiguamente los atletas comían ajo crudo antes de las competencias y los soldados romanos comían la rama de la planta antes de ir a las batallas. De hecho, el ajo era el arma secreta del imperio Romano. Los centuriones comían ajo para prevenir enfermedades, especialmente las provocadas por las bacterias patógenas del aparato digestivo. Hipócrates, el padre de la medicina, recomendó el ajo para el tratamiento de infecciones, heridas, disturbios digestivos e inclusive la lepra. En la edad media el ajo fue muy utilizado para prevenir la propagación de la peste negra y también era un poderoso amuleto que espantaba los demonios y vampiros. Ya durante la Primera Guerra mundial, fue usado en la prevención de gangrenas cuando los hospitales de campaña estaban carentes de penicilina y sulfamida, por sus

propiedades antisépticas. Actualmente se sigue utilizando tanto por sus aplicaciones culinarias como por sus múltiples propiedades medicinales. De acuerdo con numerosos ensayos clínicos se puede considerar que el ajo es un fármaco eficaz en la prevención y tratamiento de la aterosclerosis debido a su efecto positivo en la normalización de los valores de lípidos, la reducción moderada de la presión arterial y su actividad fibrinolítica y antiagregante plaquetaria. Las moléculas de aliicina pueden penetrar con facilidad las membranas biológicas y matar células (por ejemplo células cancerosas) pero su potencia es de corta vida, de ahí la dificultad de encontrar un sistema para enviarlas a un sitio específico; se relaciona con cierto tipo de cánceres y aún es tema de estudio.

A continuación se describen las diferentes actividades biológicas de los componentes azufrados del ajo:

Compuestos azufrados del ajo	Posible actividad biológica
Aliína Ajoeno (ajocisteína)	Hipotensora, hipoglucemiante Previene la formación de coágulos, ayuda a disolverlos. Anti-inflamatorio, vasodilatador, hipotensor, antibiótico.
Alicina y Tiosulfatos Alil mercaptano	Antibiótica, antifúngica, antiviral. Hipocolesterolemia, previene la aterosclerosis, antitumoral, antidiabética, hipotensora.
Sulfuro de dialilo y afines	Hipocolesterolemia. Aumento de la producción de enzimas desintoxicantes. Anticancerígeno. Previene los daños químicos del ADN.
S-alil-L- (+) cisteína y compuestos γ -glutámico	Hipocolesterolemia, antioxidantes, quimioprotectores frente al cáncer.

En Japón, luego de varios años de investigación, se ha desarrollado un producto denominado ajo negro, que se logra a través de un determinado proceso de cocción, con propiedades muy beneficiosas para la salud (10 veces más que las del ajo crudo común) y, lo que es también importante, sin el fuerte olor y sabor característicos. Uno de los atractivos de este producto, es que su

proceso de elaboración es totalmente natural, sin el uso o agregado de conservantes u otros aditivos químicos. Se conserva en buen estado durante un largo período, gracias a sus numerosas y consistentes cáscaras. La aliicina en el ajo negro conserva sus propiedades: ayuda al sistema inmunológico del cuerpo, es antioxidante, mantiene en buenos niveles la presión sanguínea y ayuda a eliminar lípidos y colesterol, previniendo de ese modo las enfermedades cardiovasculares. Se trata también de un energizante natural. Es consumido por deportistas y atletas de alto rendimiento. También combate el estrés y la depresión. A su vez tiene un sabor delicioso, un tanto dulce y de consistencia blanda, lo cual lo hace muy fácil de digerir, eliminando por completo el mal aliento posterior. Uno lo puede comer como si fuera un caramelo.

La cebolla (*Allium cepa* L.) también contiene compuestos azufrados (sulfóxido de trans-(+)-S-(1-propenil)-L-cisteína y otros derivados como la alqui y alcenil-cisteínas). Algunos estudios indican que los compuestos sulfurados que contiene la cebolla ejercen un efecto protector en el inicio de la carcinogénesis a través de un proceso de modulación enzimática en el metabolismo de las sustancias cancerígenas. Concretamente, los estudios realizados en humanos han mostrado un efecto protector frente al cáncer de esófago y estómago. Por otra parte, componentes derivados de las cebollas han mostrado poseer actividad antiasmática. La capacidad antiasmática y antiinflamatoria de las cebollas se debe en parte a la presencia de tiosulfatos. Además, la cebolla cruda ejerce un potente efecto antifúngico y antibacteriano. Tiene propiedades antiinflamatorias, antialérgicas, antiasmáticas y antidiabéticas. Reduce la hipertensión, la hiperglucemia y la hiperlipidosis, e inhibe la producción de plaquetas (al igual que la aspirina), lo cual puede ser bueno o malo de acuerdo al caso.

El mecanismo de liberación de estos compuestos es también a través de la acción de enzimas. Al ser cortados o machacados los tejidos, sus células se rompen y liberan una enzima (aliinasa) que reacciona con el azufre creando óxido de azufre, que a su vez es reorganizado por otras enzimas, esparciendo un gas llamado sulfóxido de tiopropanal o propanotial (gas lacrimógeno que es

su medio de defensa contra los depredadores). Este químico, al entrar en contacto con las glándulas lacrimales, envía señales de dolor a las neuronas sensoriales (responsables de convertir los estímulos externos en acciones internas), que devuelven la orden de limpiar el ojo con lágrimas. No se sabe con certeza por qué este propanotial es lacrimógeno, pero se cree es debido a que en contacto con el agua se descompone dando propanal, ácido sulfúrico y ácido sulfhídrico (Figura 18). Posiblemente es el ácido sulfúrico, un ácido muy fuerte, el que daña la membrana conjuntival y produce las lágrimas.

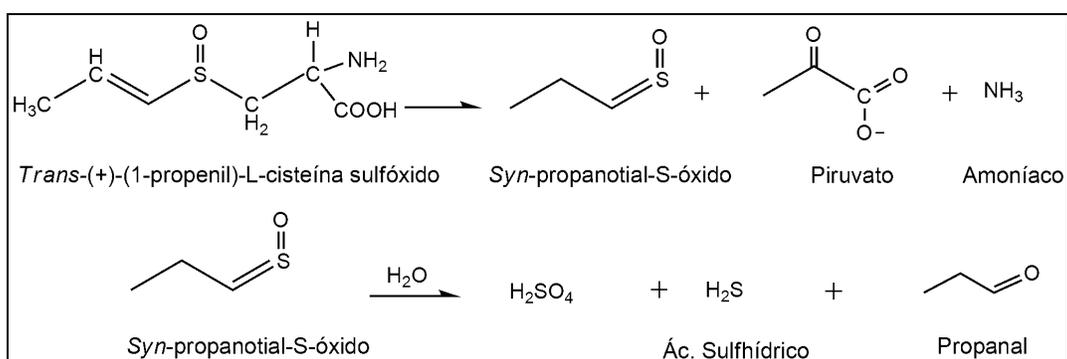


Figura 18. Productos de descomposición de compuestos azufrados en cebolla

El mal olor que deja la cebolla es debido a varias sustancias azufradas, el ácido sulfhídrico producido (que da olor a huevo podrido) y otros productos azufrados, como el dipropil-disulfuro o el alilpropil-disulfuro (Figura 19) que también colaboran con el mal aliento después de haber consumido cebolla.

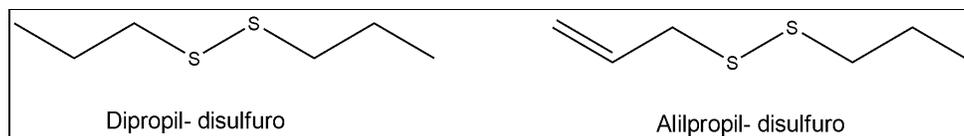


Figura 19. Compuestos azufrados responsables del mal olor de la cebolla

Bibliografía

- Barragán, V. (2001). "Capsaicina: Aplicaciones farmacológicas, limitaciones toxicológicas y desarrollo de nuevos fármacos". En: *Capsicum y sus derivados en Iberoamérica*. Ed. Loayza, I. Bolivia: CONACYT- CYTED.
- Bruneton, J. (2001). *Farmacognosia. Fitoquímica - Plantas Medicinales* (2ª edición). Zaragoza: Acribia.
- Crawford, N.; Kahn, M.; Leustek, T.; Long, S. (2000). "Chapter 16: Nitrogen and Sulfur". En Buchanan, B. B.; Gruissem, W.; Jones, R. L. (eds.). *Biochemistry and Molecular Biology of Plants* (pp 786-849). Rockville, USA: American Society of Plants Physiologists.
- Harborne J. B. (1993). *Phytochemical Dictionary. A handbook of Bioactive compounds from Plants*. London- Washington DC: Taylor & Francis Ltd.
- Hernández Triana, M. (1995). "Glucosinolatos de la dieta, un posible factor causal de neuropatías con modificaciones del transporte axonal". *Rev. Cub. Aliment Nutr.*, 9 (1). En línea:
<http://bvs.sld.cu/revistas/ali/vol9_1_95/ali08195.htm>.
- Montero-Carmona W.; Jiménez, V. (2009). "Floración *in vitro* - revisión de literatura". *Biotecnología Vegetal* Vol. 9, No. 1: 3 - 18, enero - marzo, 2009.
http://revista.ibp.co.cu/component/docman/doc_view/1336-v9-n1-2009103-18.html
- Pastor de Abram, A; Ferreira, F.; Morais H. (2001). Cap 3: "Metabolitos secundarios en especies del género *Capsicum*". En: *Capsicum y sus derivados en Iberoamérica*. Bolivia: Ed. Loayza I. CONACYT- CYTED:
- Suzuki, T.; Iwai, K. (1984). "Constituents of red pepper species: chemistry, biochemistry, pharmacology, and food science of the pungent principle of *Capsicum* species". In: Brossi, A. (ed.). *The Alkaloids* (vol. 23, pp. 227-299,). New York: Academic Press.
- Tiburcio, A.; Figueras, X.; Campos, J. (1993). "Poliaminas" En: Azcón-Bieto, J y Talón, M. (1993). *Fisiología y Bioquímica Vegetal*. España: Interamericana - McGraw-Hill.

- Zagrobelny, M.; Bak, S; Rasmussen, A. V.; Jørgensen, B.; Naumann, C. M.; Lindberg Møller, B. (2004). "Cyanogenic glucosides and plant-insect interactions". *Phytochemistry*, 65(3), 293-306.