

Los Productos Naturales en la Vida Cotidiana: Una Visión Científica



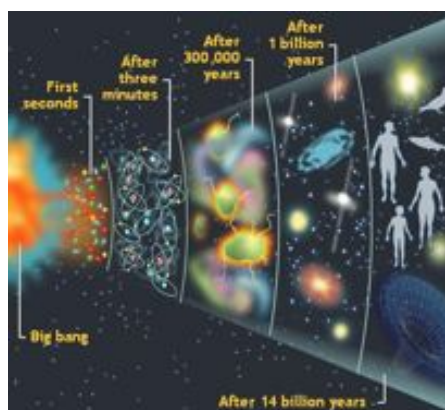
M^a del Carmen de la Torre
mc.delatorre@csic.es

Departamento de Síntesis, Estructura y Propiedades de Compuestos Orgánicos
Instituto de Química Orgánica General-CSIC

IQOG, Abril 2016

¿ Qué son los Productos Naturales ?

La Química es una ciencia cuyo objetivo es la comprensión del universo, mediante el estudio de las moléculas.
Las moléculas definen la forma y las propiedades de la materia que nos rodea.



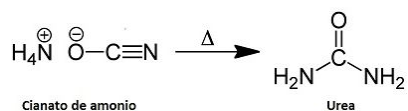
Berzelius, a comienzos del s. XIX, propone:

Química Inorgánica como la parte que estudia los compuestos que se encuentran en los **minerales**.

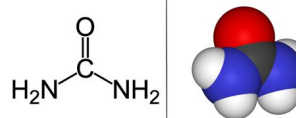
Química Orgánica como la parte que estudia los compuestos que producen los **seres vivos**. Son sustancias que solamente se pueden sintetizar con la participación de un ser vivo, esta idea se conoce como **vitalismo**.



IQOG, Abril 2016



Inorgánico → Orgánico



Síntesis de la urea (1828)



Frederch Wöhler

A Berzelius : "I must tell you that I can prepare urea without requiring a kidney or animal , either man or dog"

Sin embargo, **el vitalismo sobrevive hasta 1897** (Buchner encontró accidentalmente que había actividad enzimática en extractos celulares desprovistos de células vivas)

IQOG, Abril 2016

Química Orgánica es el estudio de los compuestos basados en carbono tanto de origen natural como sintético.

Síntesis Orgánica



Química de Productos Naturales

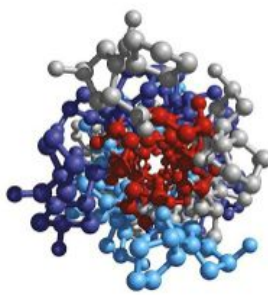
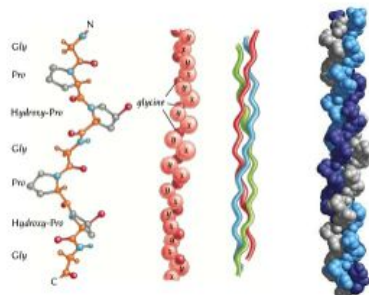
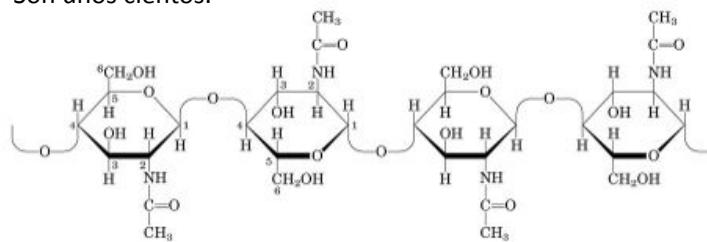
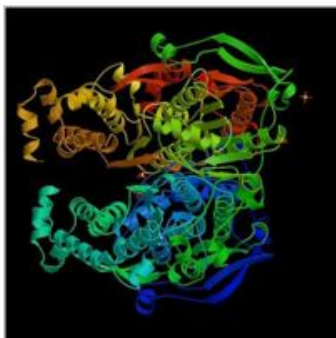
En el s. XIX:

La **Química de Productos Naturales** surge como el estudio de todos los compuestos que son sintetizados por los seres vivos.

IQOG, Abril 2016

Metabolitos Primarios (Bioquímica)

- Comunes a todos los seres vivos.
- Son polímeros (biopolímeros) Carbohidratos y Proteínas.
- Son unos cientos.



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

Los Metabolitos Secundarios

- Son **raros**. No son comunes a todos los seres vivos.
- Son **moléculas pequeñas**.
- Son los compuestos responsables de las características de **plantas** (sabor, olor) y **microorganismos**.
- Son cientos de miles con una enorme **Diversidad Estructural**.



IQOG, Abril 2016

COMPUESTOS Y MOLÉCULAS
Plantación de caña de azúcar



El azúcar común es un compuesto natural



Propiedades características

Molécula de sacarosa

AISLAMIENTO DE PRODUCTOS NATURALES

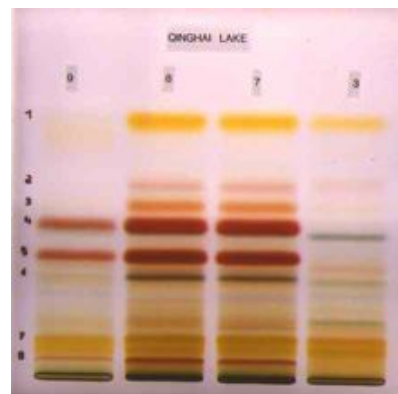
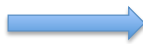
1) Extracción de su fuente natural (Infusión, sustancias solubles en agua)



El extracto es una mezcla compleja de sustancias

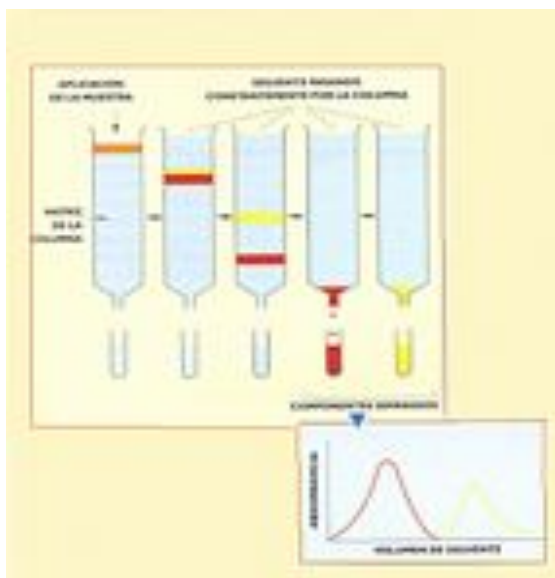
Diatomea (Alga silíceo)

Cromatografía en capa fina-Análisis del extracto

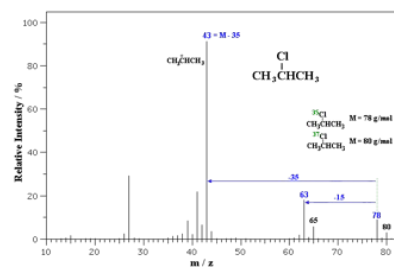
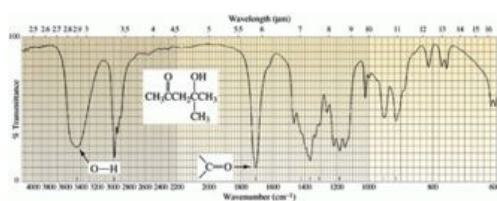
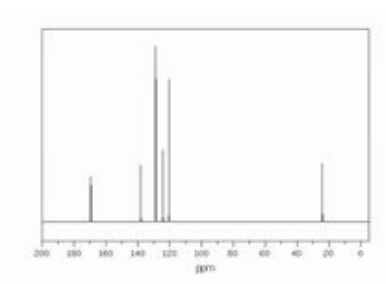
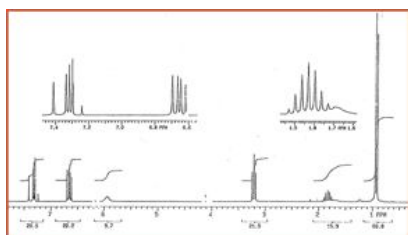


2) Fraccionamiento y purificación del extracto

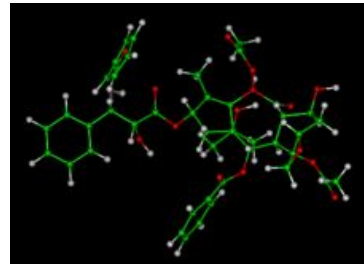
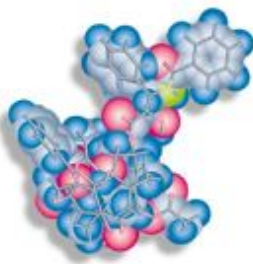
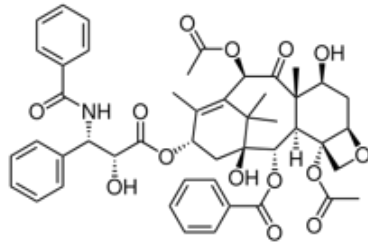
Cromatografía en columna



3) Determinación Estructural. Métodos Espectroscópicos



4) Hipótesis Estructural



La obsesión por los Productos Naturales: *Las Especies*



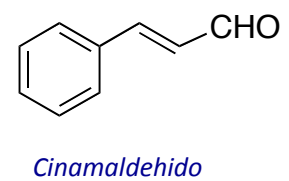
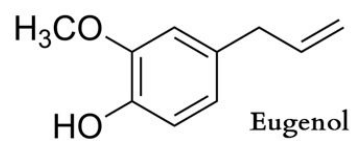
Nuez moscada



Clavo

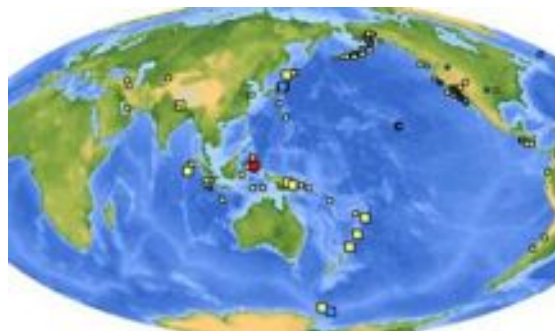


Arbol de la Canela



El elevado precio de las especias anima a españoles y portugueses a buscarlas en su lugar de origen : **Las Islas de las Especias**

- En 1497 Vasco de Gama inicia su viaje hacia La india.
- Europa restablece las relaciones comerciales con los puertos indios desde la época de los Romanos.
- En 1501 los portugueses salen desde Malaca en busca de la Isla de las Especias.



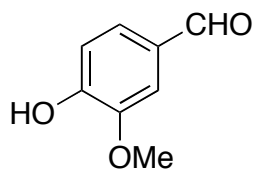
IQOG, Abril 2016

- Cristobal Colón viaja hacia el Oeste.....

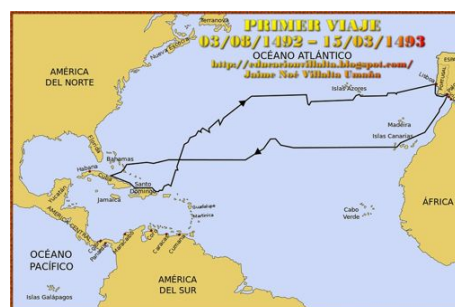
NUEVAS ESPECIAS



Vainilla



Vainillina



La vainillina se produce como defensa contra ciertos patógenos.

IQOG, Abril 2016

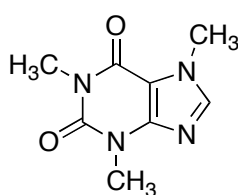
Estimulantes: Café, te y cacao.

Se administran en forma de infusión → Absorción lenta via intestinal

(Etiopia)



Africa, Jamaica,
América

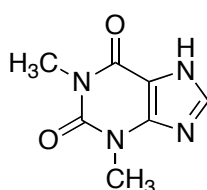


Cafeína

(China)



China, India, Indonesia
Africa

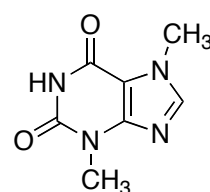


Teofilina

(América)



África tropical
Indonesia, Malasia



Teobromina

IQOG, Abril 2016

PÓCIMAS MÁGICAS

- *Especialmente utilizadas en Sudamérica y América Central*
- *Como estimulantes, para paliar el hambre, o para trascender a lo sobrenatural*
- *No se utilizan por placer*
- *Su uso está restringido a los sacerdotes*



África (Cola nitida)



Amazonia (Paullinia)



Hojas de coca

PLANTA DE LA COCA

- *Originaria de la Amazonia, crece entre los 1500 y 6000 m de altura.*
- *Existen 200 especies del género Erytroxylon, sólo 15 producen cocaína.*
- *Actualmente se cultivan dos especies para la producción de cocaína.*



- *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*

Las hojas de la coca se utilizan en Europa infusionadas

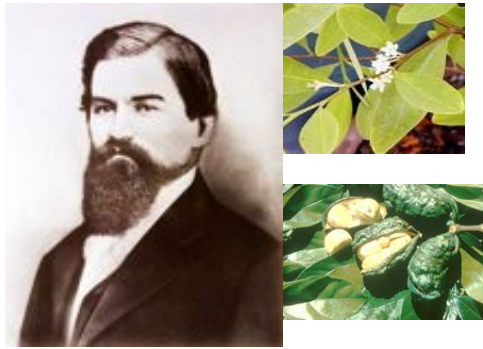


“Nueva vida, nuevo vigor. Vino tónico y estimulante que fortalece, refresca y restaura las fuerzas vitales. Por exceso de trabajo o por fatiga física o mental, nada igual al Vino Mariani por sus efectos benéficos, inmediatos y duraderos. Esta aseveración se basa en apoyos escritos de más de 7,000 eminentes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

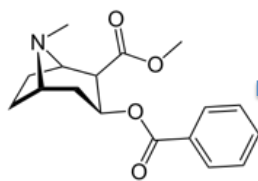
*Angelo Mariani inventó el Vino Mariani in 1863
(bordeaux wine with cocaine).
El Papa Leon XIII dio su aprobación*

En América (1900)





Pemberton añadió cafeína, canela, nuez moscada etc. al Vino Mariani.
 Prohibido en 1886.....se reemplaza el vino por jarabe de azúcar y nace la coca-cola !!!!!
 En 1904 la Coca Cola deja de contener definitivamente cocacina

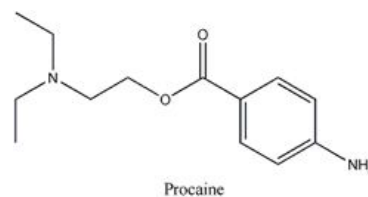


Cocaína
 Se aísla en 1860



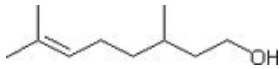
En 1884, Köller demuestra la eficacia de la cocaína como analgésico y anestésico local

Novocaína
 (Sintética)

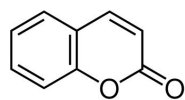


Aromas y Perfumes

Naturales



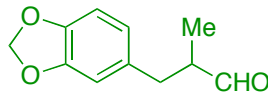
Citronelol



Cumarina (Heno)

Tonka tree (Venezuela y Nigeria)

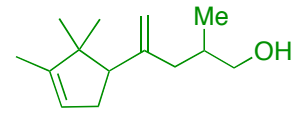
Sintéticos



Tropional



Chanel



Firsantol (Sándalo)



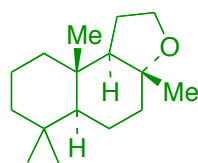
Carolina Herrera

25

El ámbar gris



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



Ambrox



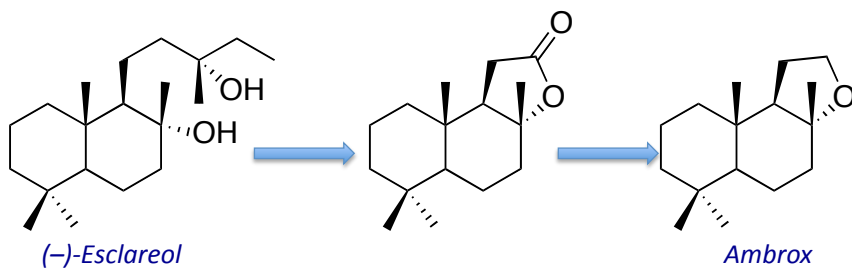
Guy Laroche

- **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.*

26



Salvia esclarea



Idéntico al que se aísla de la fuente natural.

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)

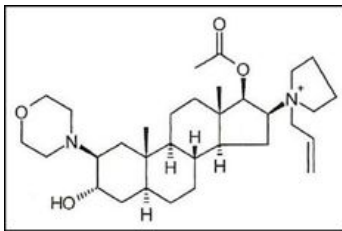
CURARE



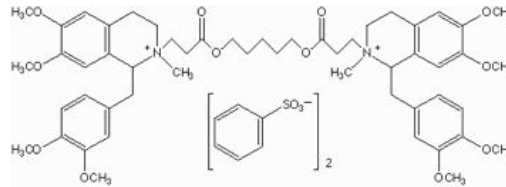
“Los indios mataron a otro de nuestros compañeros.....y aunque, la flecha no penetró ni medio dedo, como tenía veneno se llevó su alma con nuestro Señor”

Francisco de Orellana

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.



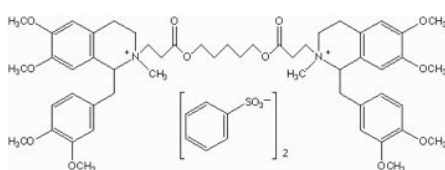
Orellana
(1540, primeras noticias del curare)



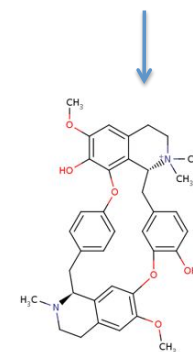
Waterton
(1820, causa de la muerte)



Bernard
(1844, bloqueo del impulso nervioso)

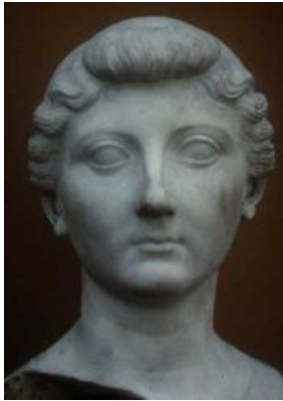


Bloqueantes sintéticos



King (1935, estructura)

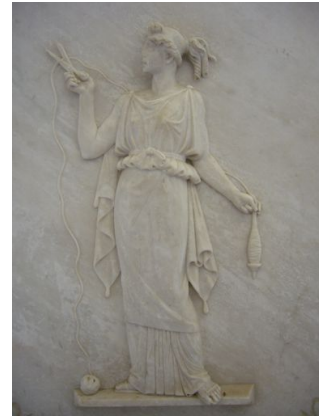
- En la antigüedad el envenenamiento era todo un arte
- Los venenos podían hacer efecto en el plazo de tiempo deseado, días o incluso meses, según las necesidades.....era cuestión de elegir la planta adecuada



Livia esposa del emperador Augusto



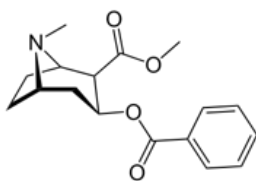
Atropa belladonna



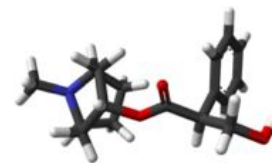
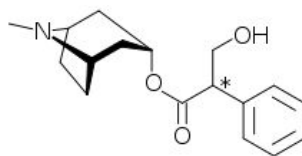
Atropa belladonna



- 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.
- Antídoto frente a gases nerviosos



Recordar cocaína



Atropina (se aisló en 1831)

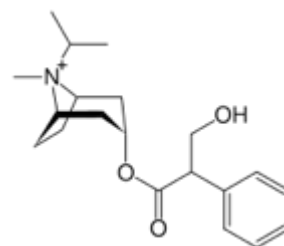
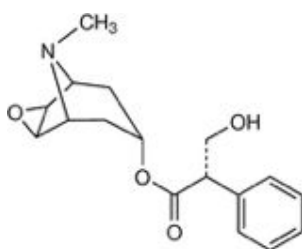
Hyoscyamus niger L.



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

•En pueblos primitivos se utilizaba como afrodisíaco, siendo el principal componente de los "filtros de amor"

Hyoscina (escopolamina)



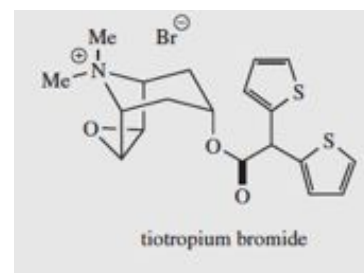
- Ipratropium (Atrovent)
- Antiasmático sintético

En dosis tóxicas causa insensibilidad antes de una muerte indolora

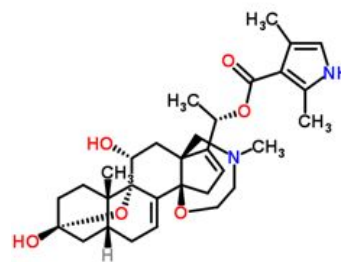
Induce un sueño profundo. Impide el recuerdo

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

Utilizado bajo control médico para tratar los "delirium tremens", epilepsia, insomnio, terrores, bronquitis asmática

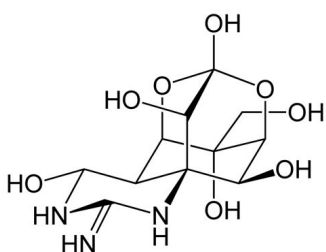


VENENOS ANIMALES

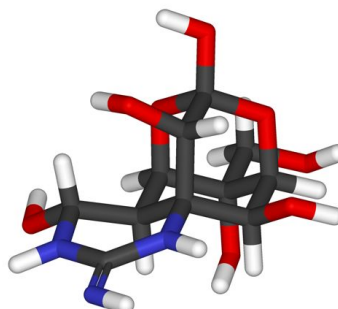


- *Rana "dardo venenoso" (dendrobatidae) la más venenosa.*
- *Habita en la selva y advierte de su peligro con la coloración llamativa de su cuerpo.*
- *Su piel tiene pequeños poros por los que segregan el mortal veneno (batracotoxina) con el que disuade a depredadores, como las serpientes.*
- *Tienen 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)



MEDICINAS



Taxus brevifolia (Tejo)



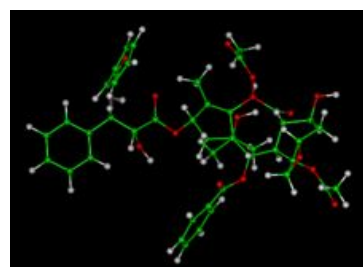
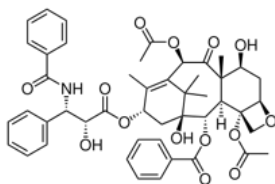
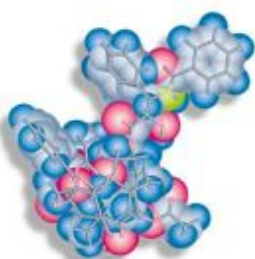
En 1962 el USDA recolectaron muestras de corteza de Tejo, para incluirlas en un programa de investigación para la búsqueda de agentes anticancerosos.....¿por qué?

MEDICIN



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



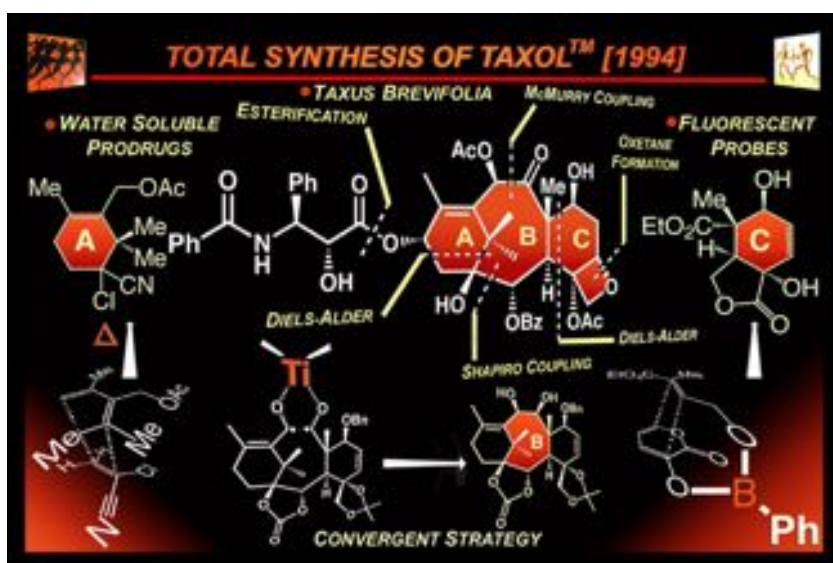
Problemas:

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

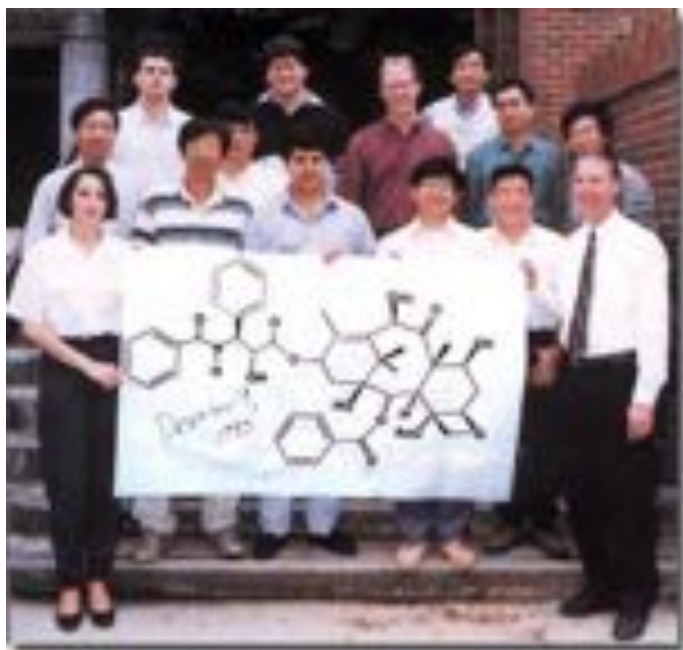
- 38.000 árboles producen 25 Kg de taxol. Tratamiento de 12.000 pacientes
- 3 árboles/paciente



Enorme esfuerzo sintético



Dr. K. C. Nicolaou



Dr. R. A. Holton

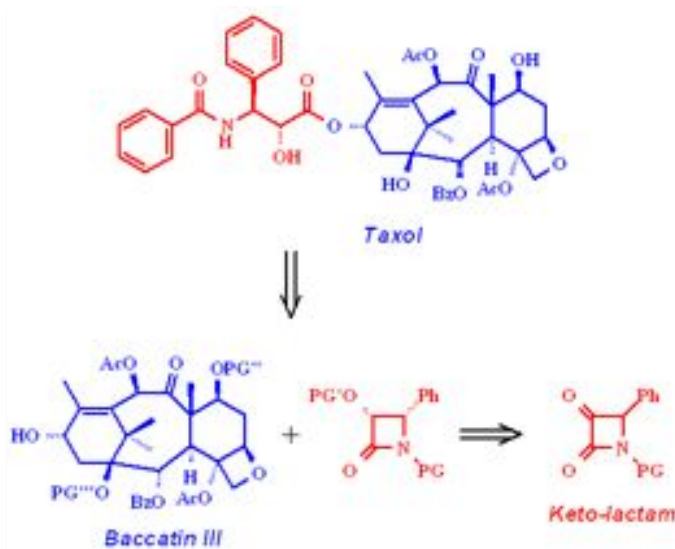


Taxus baccata



3000 kg de hojas producen 1 kg de Baccatina III

Hemisíntesis de Taxol

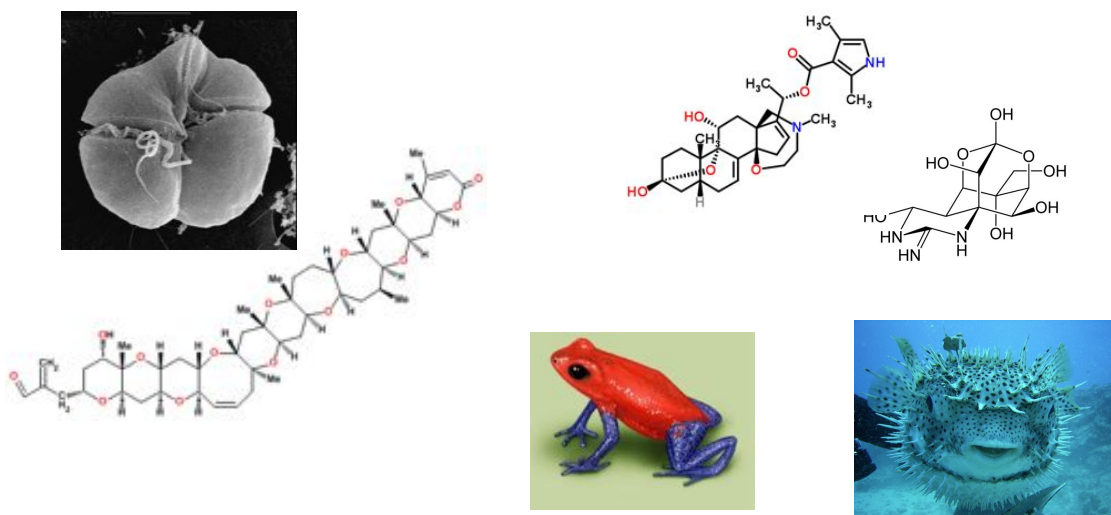


Publicidad “engañosa” basada en “Lo Natural”



¿Por qué los seres vivos sintetizan productos naturales?

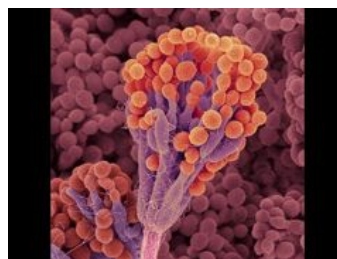
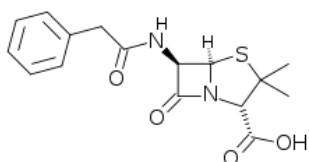
- **Estructuras. Son enormemente diversas. La sistematización es muy difícil**



51

¿Por qué los seres vivos sintetizan productos naturales?

El interés en los productos naturales crece a partir del descubrimiento de la penicilina. Lo que interesa es su uso como antibiótico, más allá de su razón de ser.



A mediados del s. XX había información sobre:

- **Estructuras. Son enormemente diversas. La sistematización es muy difícil**
- *Rutas metabólicas principales*
- *Propiedades de las enzimas mediadoras*
- *Propiedades de los productos naturales*

52

Productos Naturales

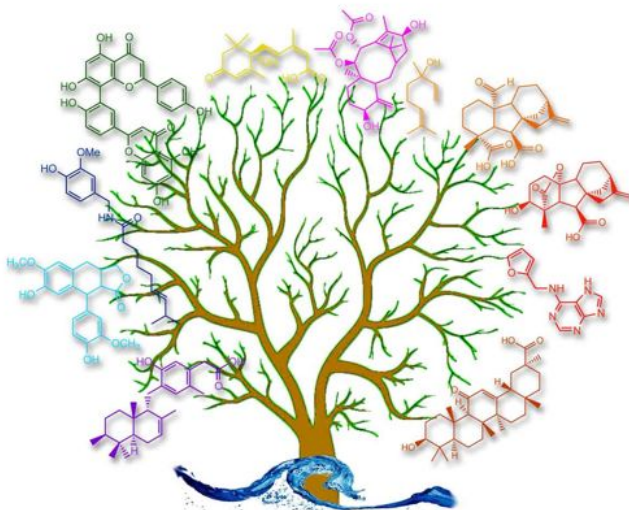
Fuente inagotable de conocimiento e inspiración para la comprensión del mundo que nos rodea

Aromas

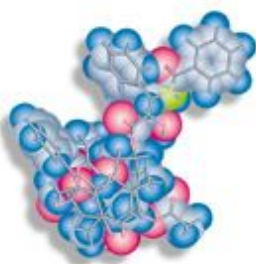
Espicias

Venenos

Fármacos



53



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

