

REVISION BIBLIOGRAFICA

BRASINOESTEROIDES NATURALES Y ANALOGOS SINTETICOS

M. A. Iglesias Arteaga, R. Pérez Gil y F. Coll Manchado.

Laboratorio de Productos Naturales. Facultad de Química, Universidad de la Habana, Calzada de Zapata y Calle G, Vedado, Plaza de la Revolución, Zona Postal 10 400, Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido: 30 de noviembre de 1996.

RESUMEN. Se presentan de forma resumida los principales aspectos relacionados con la estructura, síntesis y actividad biológica de los brasinoesteroides naturales, además de ofrecerse una compilación de los análogos sintéticos de brasinoesteroides reportados hasta la fecha y la actividad biológica que han mostrado.

ABSTRACT. The main aspects on the structure, synthesis and biological activity of naturally occurring brassinosteroids are briefly presented. A compilation of the structure and biological activity of synthetic brassinosteroids analogs reported to date is offered.

INTRODUCCION

En la actualidad la temática de los brasinoesteroides concentra la atención y esfuerzos de numerosos científicos empeñados en el aislamiento, identificación, estudio de la actividad biológica y obtención por vía sintética de nuevos integrantes de esta familia. Los brasinoesteroides son compuestos de estructura esteroidea que se caracterizan por producir la estimulación del crecimiento vegetal, el aumento de los rendimientos y la producción de biomasa en diferentes cultivos y el aceleramiento de la maduración de la cosecha, además de aumentar la resistencia de las plantas a plagas y a diferentes factores de estrés como alta salinidad, sequía, bajas y altas temperaturas y agentes químicos agresivos como plaguicidas y herbicidas. Estos compuestos, que han sido encontrados en todos los órganos de un gran número de representantes de diferentes familias del reino vegetal marino y terrestre, ejercen sus efectos al ser aplicados en concentraciones que oscilan entre 10^{-2} y 10^{-4} $\mu\text{g/mL}$.

Estudios encaminados al esclarecimiento del mecanismo de acción de estos compuestos, han llevado a la síntesis de análogos estructurales no presentes en la naturaleza, que han producido efectos cualitativamente similares a los de los compuestos naturales. Estos **análogos de brasinoesteroides** han concentrado la atención de varios grupos de investigación que han abordado la obtención y el estudio de las propiedades como estimuladores del crecimiento vegetal de una amplia gama de ellos, que en general, se caracterizan por reproducir sólo determinadas agrupaciones estructurales presentes en los brasinoesteroides naturales; agrupaciones que como resultado de los estudios realizados, se conoce que tienen una marcada incidencia en la actividad biológica.

Varios resúmenes, en lengua inglesa, han tratado los elementos relacionados con el aislamiento, la síntesis y la actividad biológica de los brasinoesteroides naturales. A pesar de los numerosos reportes sobre la síntesis y el estudio de la actividad de análogos de brasinoesteroides, los resúmenes publicados sólo recogen parcialmente los resultados obtenidos en esta línea. El presente trabajo pretende resumir aspectos generales acerca de los brasinoesteroides naturales y ofrecer una visión, lo más abarcadora posible, del trabajo rea-

lizado en el estudio de la actividad biológica de diferentes análogos de brasinoesteroides.

Brasinoesteroides naturales, distribución en la naturaleza. Bioensayos y técnicas microanalíticas para la determinación de su presencia y actividad

En 1968 Marumo y col.¹ reportaron el aislamiento de tres fracciones que presentaban una inusual actividad promotora del crecimiento vegetal en el bioensayo de la *Inclinación de la Lámina de Arroz (ILA)* y que denominaron **Factores A₁, A₂ y B** a partir de un extracto metanólico de una planta conocida en Japón como *isunoki (Distylium racemosum)*. Posteriormente, en 1970, Mitchell y col.² reportaron que un extracto lipoidal obtenido del polen del nabo (*Brassica napus*) mostraba una sorprendente actividad estimuladora del crecimiento vegetal en el bioensayo del *Segundo Internodo del Frijol (SIF)*. Estudios espectroscópicos y de difracción de rayos-X revelaron la estructura del compuesto responsable de este efecto como la (22R, 23R, 24S)-2 α ,3 α ,22,23-tetrahidroxi-24-metil-B-homo-7-oxa-5 α -colestano-6-ona.³ Esta sustancia, a la que se denominó **brasinólida (1)** se distingue de otros compuestos esteroidales por poseer una estructura caracterizada por la presencia de una agrupación diol α en las posiciones dos y tres del anillo **A**, un anillo **B** de tipo **7-oxa-lactona** y una cadena lateral portadora de cuatro centros quirales contiguos (20S, 22R, 23R, 24S) con grupos metilos en las posiciones C-20y C-24 y grupos hidroxilos en las posiciones C-22 y C-23.

Tras la identificación de la **brasinólida (1)**, han sido aislados y caracterizados decenas de compuestos con características estructurales semejantes (Fig. 1) que han mostrado diferentes grados de actividad estimuladora de la elongación y división celular. Estos compuestos, además de la **brasinólida (1)**, que es el representante más activo, conforman la familia de los brasinoesteroides que en general, son considerados por muchos especialistas como la sexta clase de hormona vegetal.^{4,5} Se reporta que su aplicación a diferentes cultivos produce aumentos de los rendimientos que son considerados económicamente interesantes.⁶ Estudios realizados en el campo de la entomología indican que varios integrantes de esta familia presentan actividad antiectis-terioide y neurodepresora en diferentes insectos.⁷⁻⁹

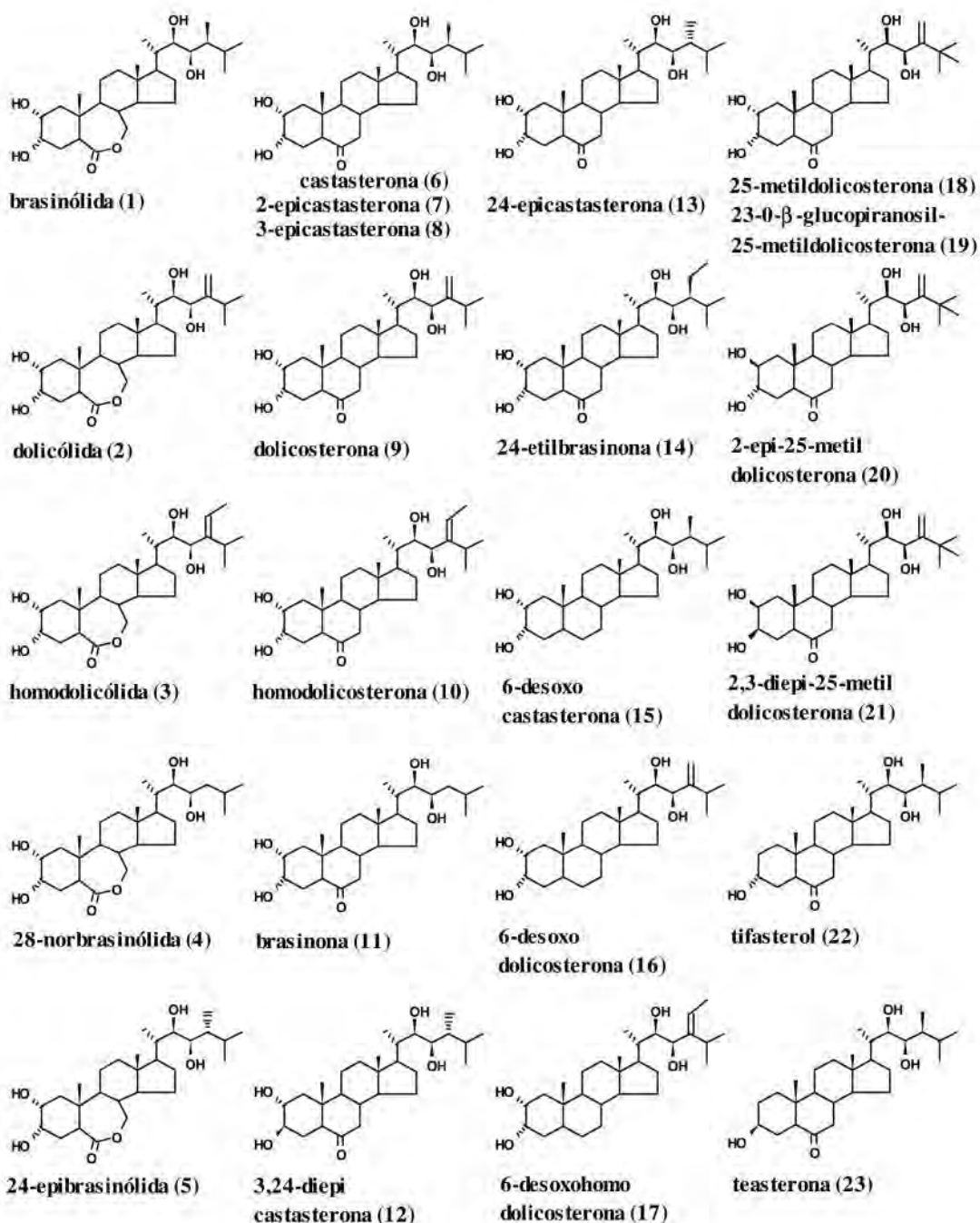


Fig. 1. Algunos brasinoesteroides naturales.

Existe un conjunto de bioensayos como los del *Enraizamiento del Tomate (ET)*, *Primer internodo del Frijol (PIF)*, *Peso de los Cotiledones del Rábano (PCR)* y *Longitud del Hipocotilo del Rábano (LHR)* que han sido aplicados en la evaluación de la actividad biológica de los brasinoesteroides naturales. Debido a la cantidad extremadamente pequeña en que estos compuestos están presentes en las plantas, han sido desarrollados procedimientos microanalíticos basados en la combinación de técnicas de separación [Cromatografía Gaseosa (CG) y Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)], técnicas de determinación estructural [Espectrometría de Masas con monitoreo selectivo de iones (EM-MSI)] y bioensayos de alta sensibilidad. [*Inclinación de la Lámina de*

Aroz (ILA), *Segundo Internodo del Frijol (SIF)* y *el Desenrollamiento de la Hoja del Trigo (DHT)*].¹⁰ En general, cuando se obtiene una fracción de alta pureza que responde positivamente a alguno de los bioensayos ya mencionados, se somete a análisis haciendo uso de CG en combinación con EM-MSI que conduce a la identificación del compuesto presente, si se trata de una sustancia previamente conocida.¹¹ La identificación de compuestos desconocidos requiere por lo general la combinación de varias técnicas de determinación estructural.¹²

Estudios realizados en diferentes plantas han demostrado que las semillas no maduras son una fuente rica en estas hormonas vegetales. Yokota y col. analizaron semillas

no maduras de frijol caballero (*Dolichos lablab*) y como resultado, aislaron **brasinólida (1)**, **dolicólida (2)**, **homodolicólida (3)**, **castasterona (6)**, **dolicosterona (9)**, **homoolicosterona (10)**, **6-desoxocastasterona (15)** y **6-desoxodolicosterona (16)**.¹³⁻¹⁶

Han sido exhaustivamente examinadas semillas no maduras de frijol común (*Phaseolus vulgaris*) y se ha encontrado que contienen, **brasinólida (1)**, **dolicólida (2)**, **castasterona (6)**, **2-epicastasterona (7)**, **3-epicastasterona (8)**, **dolicosterona (9)**, **3,24-diepicastasterona (12)**, **24-epicastasterona (13)**, **6-desoxocastasterona (15)**, **6-desoxodolicosterona (16)**, **6-desoxohomodolicosterona (17)**, **25-metildolicosterona (18)**, **2-epi-25-metildolicosterona (20)**, **2,3-diepi-25-metildoli-costerona (21)**, **23-O-β-glucopiranosil-25-metildolicosterona (19)**, **tifasterol (22)** y **teasterona (23)**.¹⁷

Recientemente, ha sido reportada la presencia de **brasinólida (1)** y **castasterona (6)** en el polen de la naranja (*Citrus sinensis*),¹⁸ girasol (*Helianthus annuus*),¹⁹ pino (*Pinus silvestry*)²⁰ y ns emillad er ábano (*Raphanus sativus*).²¹ El intenso trabajo realizado ha aportado hasta la fecha más de sesenta brasinoesteroides, de los cuales veintinueve libres y dos conjugados han sido aislados en estado puro.²² Se han detectado también brasinoesteroides en los tejidos vegetativos de las plantas (raíces, tallos),^{17,22} pero su contenido en ellos, no resulta comparable al encontrado en los tejidos reproductivos como el polen y las semillas no maduras.

Características estructurales de los brasinoesteroides. Relación estructura-actividad

Todos los brasinoesteroides naturales hasta ahora conocidos son derivados polihidroxiados del **5α-colestano** y pueden presentar desde veintisiete hasta veintinueve átomos de carbono. Las agrupaciones funcionales que se suponen sean las responsables de la actividad biológica de estos compuestos, están concentradas en tres fragmentos fundamentales del esqueleto colestánico: los anillos **A** y **B** y la cadena lateral.

Los brasinoesteroides pueden ser clasificados⁶ en compuestos de C₂₇ [sin sustituyentes en C-24] (4 y 11), C₂₈ [24-metil] (1, 2, 5-9, 12, 13, 15, 16, 22 y 23) y C₂₉ [24-etil] (3, 10, 14 y 17), atendiendo a la naturaleza del sustituyente alquílico presente en la posición C-24 de la cadena lateral que presenta salvo contadas excepciones (5, 12 y 13), configuración **S**. Algunos compuestos naturales presentan agrupaciones 24-exometiliden (2, 9 y 16) y 24-exoetiliden (3, 10 y 17). También han sido aislados algunos compuestos de C₂₉ que presentan un grupo metilo adicional en la posición C-25 (18-21). Por otra parte, el sistema diol presente en las posiciones C-22 y C-23 de la cadena lateral se presenta en todos los brasinoesteroides naturales con una configuración 22R, 23R sin excepción. Según muestran estudios realizados, para una buena actividad biológica es esencial la presencia del sistema diol mencionado, además de un grupo alquílico sobre C-24 con configuración **S**.

Según la naturaleza de las funciones oxigenadas presentes en el anillo B, los brasinoesteroides pueden ser clasificados en derivados **7-oxalactónicos (1-5)**, **cetónicos (6-14 y 18-23)** y **6-desoxigenados (15-17)**. De ellos, los compuestos lactónicos presentan la mayor actividad, los cetónicos la poseen algo más reducida, mientras que los derivados 6-desoxigenados han mostrado débiles propiedades como estimuladores del crecimiento vegetal.

Han sido aislados brasinoesteroides que presentan las cuatro orientaciones posibles para los grupos hidroxilos en las

posiciones C-2 y C-3, además de compuestos que presentan grupos hidroxilos en otras posiciones del anillo **A**. En general, se observa en los compuestos portadores del sistema 2,3 diol el orden decreciente de actividad biológica siguiente: 2α,3α>2α,3β>2β,3α>2β,3β. Por otra parte, los portadores de una sola función hidroxilica en el anillo **A**, manifiestan propiedades más débiles que los portadores del sistema diol. Esto sugiere que la presencia de un grupo hidroxilo 2α es esencial para una potente actividad biológica (Tabla I).

TABLA I
Actividad biológica (%) que presentan algunos de los representantes de los brasinoesteroides naturales en los bioensayos **ILA**, **LHR** y **ET**¹⁷

Ensayo	Brasinoesteroide natural					
	12456		14			
<i>ILA</i>	100	10	5	10	50	50
<i>ER</i>	100		100	10		1
<i>ET</i>	100		10	10		50

Síntesis de brasinoesteroides

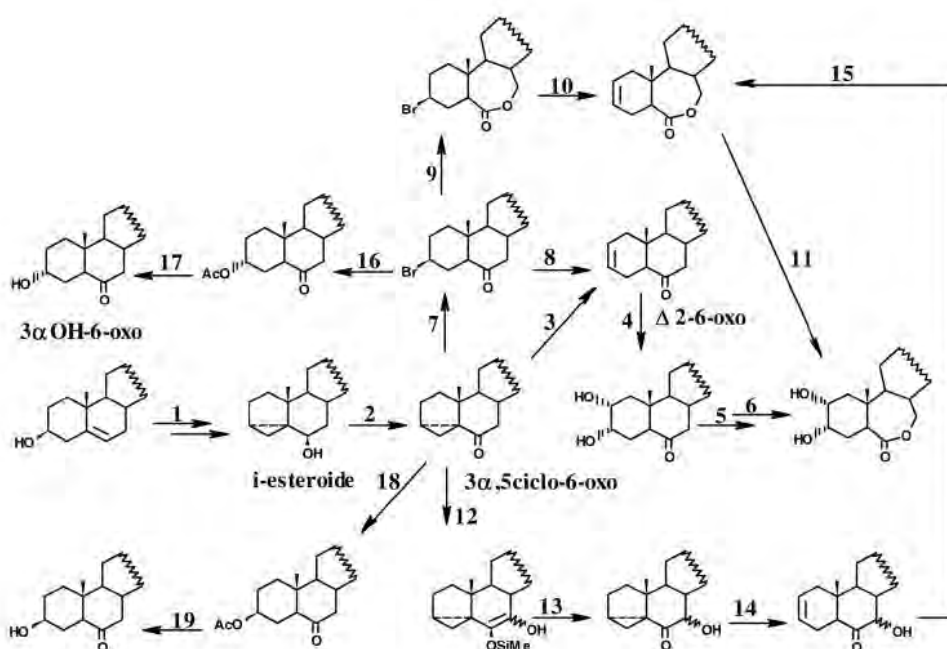
Hasta la fecha, todos los brasinoesteroides naturales conocidos han sido sintetizados utilizando como materias primas, esteroides naturales portadores de las agrupaciones adecuadas para realizar la introducción de las funciones características de la familia. En varios trabajos²³⁻²⁷ han sido discutidos los esquemas de síntesis seguidos en los que se reconocen dos tareas: la *funcionalización* de los anillos **A** y **B** y la construcción de la cadena lateral.

En la *funcionalización* de los anillos **A** y **B** han sido utilizados fundamentalmente **Δ5-3β-hidroxi-esteroides** aunque se reporta la utilización **3β-hidroxi-esteroides** portadores de insaturaciones en las posiciones 5 y 7.²⁸ Generalmente, el **Δ5-3β-hidroxiesteroide** es convertido en el **i-esteroide** o su éter metílico o bencilico^{28,29} que produce por oxidación el **3α,5ciclo-6-oxoesteroide** a partir del cual ha sido realizada la *funcionalización* utilizando diferentes metodologías³¹⁻³³ (Fig. 2). Han sido utilizados además, compuestos pertenecientes a la serie **5β** portadores de grupos hidroxilos en las posiciones C-3 y C-6 en la preparación de **3α-hidroxi-6-oxoesteroides** y del intermediario **Δ²-6-oxoesteroide**.³⁴⁻³⁶

Incuestionablemente, la tarea más compleja consiste en la reproducción de la cadena lateral generalmente portadora de cuatro centros quirales contiguos. Dada la complejidad estructural, han sido reportadas numerosas vías (Fig. 3) que pueden clasificarse atendiendo a la forma en que se realiza la introducción del sistema **22,23 diol**:

- Osmilación o epoxidación de dobles enlaces 22-23.³⁷⁻³⁹
- Epoxidación de dobles enlaces 23-24 y apertura del epóxido.^{40,41}
- Reacción de organometálicos con un aldehído en C-23 α-oxigenado.⁴²
- Reacción de un organometálico α-oxigenado con un aldehído en C-22.⁴³⁻⁴⁵

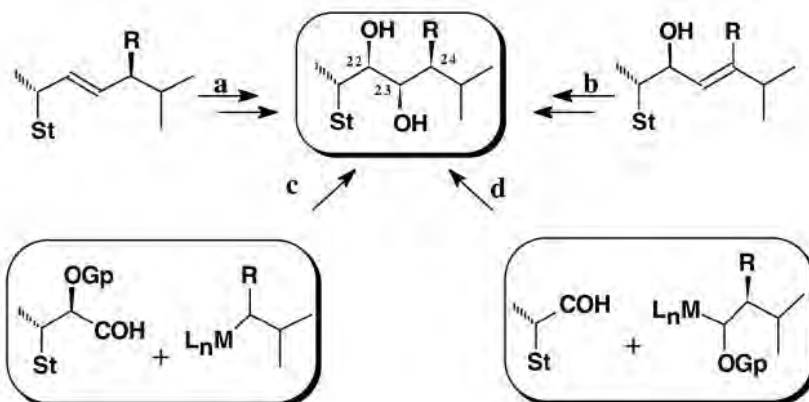
Se ha informado además, la construcción de la cadena lateral a partir de **22R-hidroxi-23-carboxilatos**,⁴⁶ **20-cetoesteroides**⁴⁷ y **ácidos biliares**.⁴⁸⁻⁵¹ Un denominador común en los esquemas reportados es el gran número de pasos necesarios para la obtención del objetivo final, así como el bajo rendimiento que en general se alcanza.



3 β OH-6-oxo

- 1) a) MsCl o TsCl/pir. b) NaAc/acetona (TR)*. 2) Jones, PCC o PDC. 3) TsOH/NaBr/DMF (TR). 4) OsO₄/ONMM/THF. 5) a) Ac₂O/pir. b) AMCPB o CF₃CO₃H. 6) a) Na₂CO₃/MeOH. b) HCl 5 % (TR). 7) HBr/EtAcO (TR). 8) LiBr/Li₂CO₃/DMF (TR). 9) AMCPB o CF₃CO₃H. 10) Li₂CO₃/DMF (TR). 11) OsO₄/ONMM/acetona. 12) CF₃SO₂SiMe₃/Et₃N 0 °C. 13) O₃/pir -70 °C. 14) TsOH/LiBr/DMF (TR). 15) NaBH₄/MeOH. b) HCl 6 mol/L/THF. 16) AgAcO/HAcO 60 °C. 17) MeOH/KOH. 18) HAcO/H₂SO₄ 2,5 mol/L (TR). 19) MeOH/KOH. *TR a temperatura de reflujo.

Fig. 2. Algunas metodologías utilizadas en la funcionalización de los anillos A y B.



L = lígandos; n = 1, 2, 3; M^{*} = metal;
Gp = grupo o protector; St = núcleo esteroidal.

Fig. 3. Construcción de la cadena lateral de los brasinoesteroides.

Análogos sintéticos de brasinoesteroides. Estructura y actividad biológica

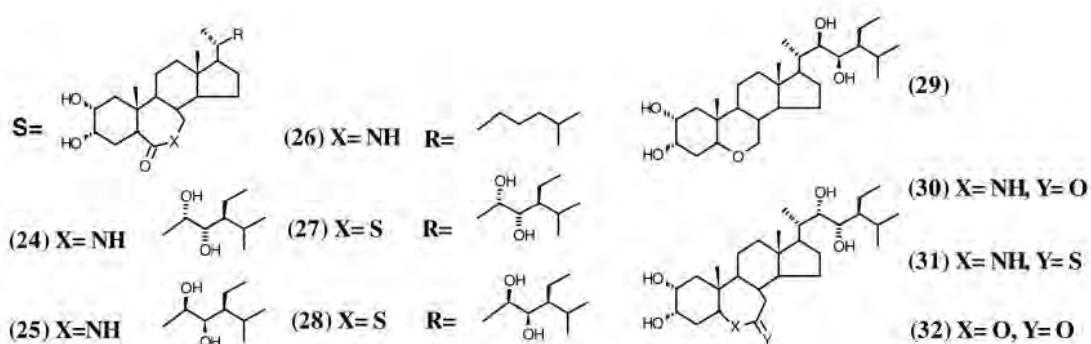
Análogos con modificaciones en el núcleo esteroidal

Son de particular interés los resultados obtenidos por un grupo de trabajo radicado en el Departamento de Agroquímica de la Universidad de Tokio que reporta la obtención de un conjunto de análogos portadores de modificaciones en el anillo B⁵² (Fig. 4). La introducción de las agrupaciones funcionales lactama (24, 25, 26, 30), tioéster (27, 28), éter (29), tiolactama (31) y 6-oxa-7-oxo (32) en el anillo B ocasiona

una marcada disminución de la actividad biológica. Los resultados corroboran los criterios existentes acerca de la necesidad de la presencia de funciones oxigenadas de determinada naturaleza en el anillo B del núcleo esteroidal.

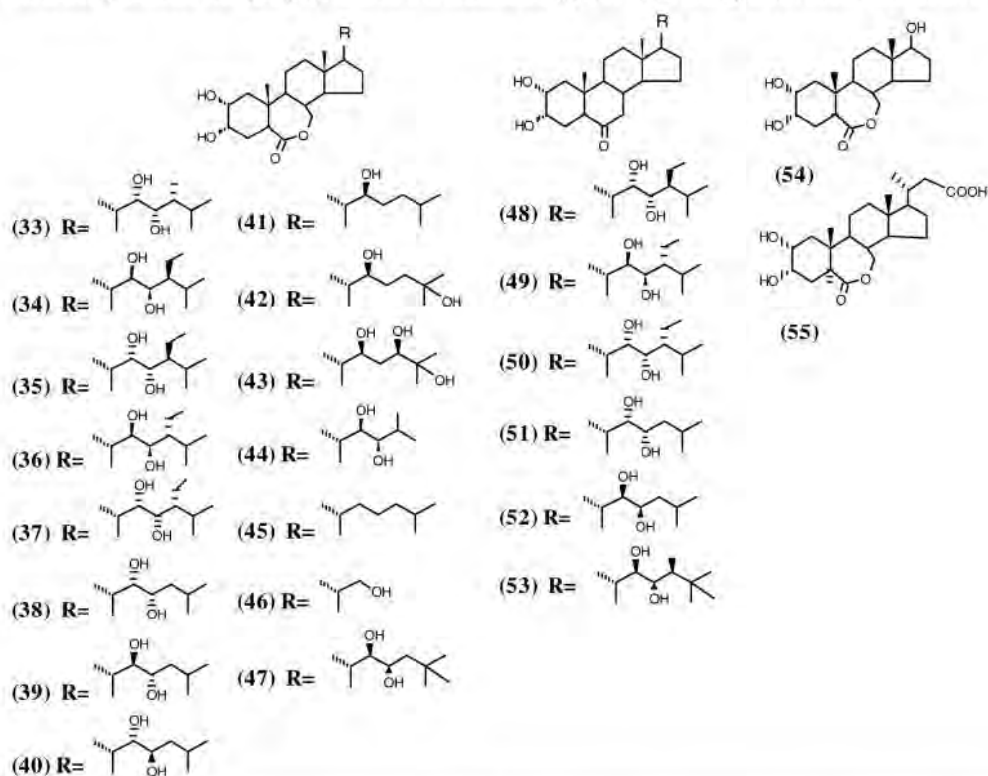
Análogos con modificaciones en la cadena lateral

Los estudios que se conocen sobre la influencia que ejerce la introducción de modificaciones en la cadena lateral son numerosos.⁵³⁻⁵⁶ Se destacan los realizados por varios grupos de investigadores asiáticos que permiten hacer consideraciones cualitativas sobre la relación estructura-actividad. (Fig. 5).



Ensayo	A nálogos									
	24	25	26	27	28	29	3031	32		
ILA	0,1	1	<0,1	0,1	0,1	1	<0,1	<0,1	<0,1	

Fig. 4. Estructura y actividad biológica [(%), referida a la *brasinólida* (1) 100 %] de análogos con modificaciones en el anillo B.



Ensayo	Análogos											
	5	333	43	53	63	73	8	39	404	1	42	
ILA	10	5,0-10	100,0	50,0	10,0	5,0	1,0	0,1	<0,1	0,1	—	
ER	10	100,0	10,0	3,0	1,0	0,5	10,0	1,0	1,0	1,0	0	
ET	10	3,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,1	0,5	0,3	0	
	43	44	45	46	48	49	50	51	52	54		
ILA	—	100,0	1,5	2,0	0,5	1,0	0,5	0,1	<0,1	<0,1		
ER	0	100,0	—	—	<0,1	0,1	<0,1	0,3	—	—		
ET	0	—	—	—	0	0	0	0,3	—	—		

Fig. 5. Estructura y actividad biológica [(%), referida a la *brasinólida* (1) 100 %] de análogos con modificaciones en la cadena lateral.

Los resultados corroboran que los compuestos con el sistema **22R,23R** diol son más activos que sus correspondientes isómeros **22S,23S** y estas últimas son más activas que los compuestos **22S,23R** y **22R,23S**. Sorprendentemente, la **22S,23S,24S-homobrasinólida** (35) es más activa que la **24-epi-28-homobrasinólida** (36), la **28-norbrasinólida** (4) y la **24-epi-brasinólida natural** (5). Esto sugiere que la presencia y configuración S de un grupo alquilo en la posición C-24 puede ser más importante que la configuración del sistema **22,23 diol** que puede, según estos datos, ser **22R,23R** o **22S,23S**.¹⁷ Por otra parte, la eliminación de alguno o todos los sustituyentes característicos de la cadena lateral, ocasiona la disminución de la actividad biológica al igual que la sustitución en C₂₅. Un caso interesante es el del compuesto (44), con una cadena lateral de 7 átomos de carbono que muestra la misma actividad de la **brasinólida** (1). Las consideraciones hechas para los compuestos de tipo **7-oxalactona** son perfectamente válidas para los compuestos de tipo **6-oxo**.

Análogos con núcleo de androstano, pregnano, bisnorcolano y colestano

Independientemente de que algunos de los compuestos citados hasta ahora pueden ser clasificados en esta categoría, el estudio más completo ha sido realizado por un equipo de trabajo del Instituto de Química Orgánica y Bioquímica de la Academia de Ciencias de Checoslovaquia, que ha dado a conocer un gran número de análogos con diferentes modificaciones en la cadena lateral y en los anillos A y B del núcleo esteroidal. Así, se han sintetizado compuestos con esqueleto de androstano, pregnano, bisnorcolano y colestano, estos últimos con cadena lateral no sustituida que han mostrado variadas respuestas en el bioensayo del Primer y Segundo Internodo del Frijol. (Figuras 6y7).

Resulta muy difícil realizar un análisis que conduzca a encontrar algún tipo de regularidad en los resultados obtenidos por este grupo de trabajo, debido a que las desviaciones del comportamiento esperado para los compuestos sintetizados son marcadas y numerosas. Entre los derivados de tipo androstano, los compuestos más activos no son como debía esperarse los de tipo **7-oxalactona**, sino los compuestos de tipo **6-oxo**; adicionalmente y en contradicción con los criterios existentes al respecto, entre los compuestos de tipo **6-ceto**, el derivado portador del sistema **diol 2 β ,3 β** es el más activo.

Por su parte, los derivados con esqueleto de pregnano también muestran una situación semejante a la descrita, aunque en general, se observa que ellos resultan significativamente menos activos que los del tipo androstano. Entre los derivados de bisnorcolano, llama poderosamente la atención la actividad biológica mostrada por el análogo (79) en el bioensayo *PIF*. El ácido libre presenta, según el reporte, una actividad equivalente a 7,5 veces la actividad de la **24-epi-brasinólida** (5). La formación de derivados de tipo amida o éster, disminuye la actividad de los compuestos resultantes en ambos bioensayos. Por su parte, los derivados de tipo colestano muestran muy baja potencia como estimuladores del crecimiento vegetal.

Análogos portadores de agrupaciones de tipo éter en la posición C₂₂

Compuestos de tipo 22-alciléter. Han sido preparados análogos portadores de agrupaciones de tipo α -alciléter en C-22, que han mostrado propiedades como estimuladores del crecimiento vegetal⁶³ (Fig. 8). Se destaca el hecho de que

en compuestos de este tipo donde la cadena lateral haya sido substancialmente simplificada, se mantengan las propiedades como estimuladores del crecimiento vegetal.

Análogos espiroestánicos de brasinoesteroides. Ha sido reportado un grupo de análogos de brasinoesteroides que se caracterizan por tener una cadena lateral espirocetálica y que en algunos casos han mostrado aceptables propiedades como estimuladores del crecimiento vegetal. Las estructuras de los referidos compuestos y resultados obtenidos en la evaluación de la actividad biológica en el bioensayo *ILA* se muestran en la (Fig. 9).²³ Estos hechos corroboran los criterios existentes acerca de la naturaleza y orientación de las funciones oxigenadas en los anillos **A** y **B**. El compuesto (95) de tipo **6-desoxo** demostró ser inactivo, mientras que los compuestos de tipo **6-ceto** (96) y **7-oxalactona** (105), presentan la mayor actividad entre los derivados sintetizados. Estudios más recientes⁶⁴ han demostrado que la modificación de la cadena lateral de las sapogeninas esteroidales produce efectos en la actividad biológica, que van desde un aumento de la actividad estimuladora de crecimiento vegetal, hasta el desarrollo de fitotoxicidad *in vitro*.⁶⁵

Solanidanos, 22,26-epiminocolestanos y espirosolanos análogos de brasinoesteroides

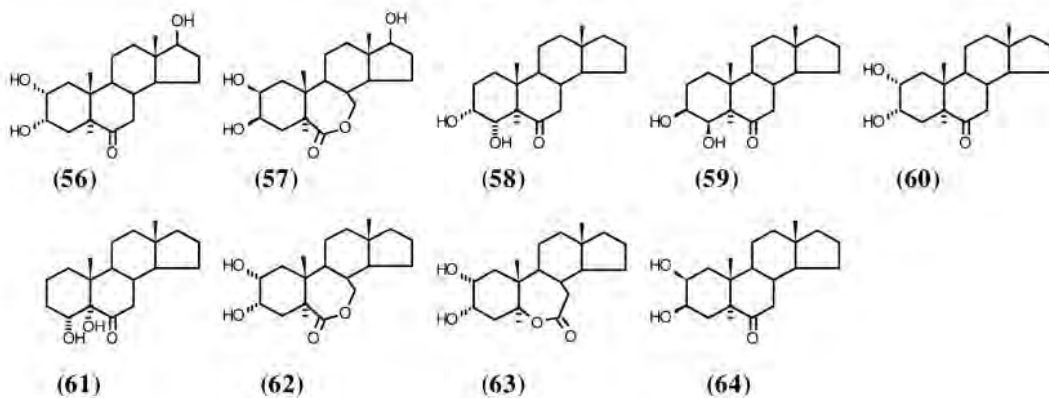
Adam y Schreiber han sintetizado un nuevo grupo de análogos de brasinoesteroides portadores de cadenas laterales de tipo 22,26-epiminocolestano (109)-(113) y espirosolano (114) y (115), obtenidos a partir de la solasodina⁶⁶ y cuya actividad biológica no ha sido reportada aún. Recientemente, han sido reportados por el mismo grupo de trabajo un conjunto de análogos de brasinoesteroides portadores de esqueletos de tipo solanidano⁶⁷ que se han mostrado inactivos en el ensayo *ILA*, con la excepción del análogo solanidánico (121) de la **brasinólida** quem ostróu n1 5% d el a actividad de la **24-epibrasinólida** (5). Se reporta además que los N-óxidos (119) y (122) mostraron ligera fitotoxicidad en el referido ensayo. (Fig. 10).

Consideraciones generales

Lo conocido hasta el momento, permite constatar la diversidad de los compuestos que han mostrado diferentes grados de actividad promotora del crecimiento vegetal. Las variadas modificaciones estructurales introducidas en los distintos fragmentos que se suponen sean responsables de la actividad biológica, han ocasionado disímiles y en algunos casos inesperadas respuestas. Todos estos hechos dificultan la tarea de realizar racionalizaciones con el objetivo de encontrar relaciones estructura-actividad que conduzcan a conclusiones acerca de qué tipo de análogo sintético debe ser más activo.

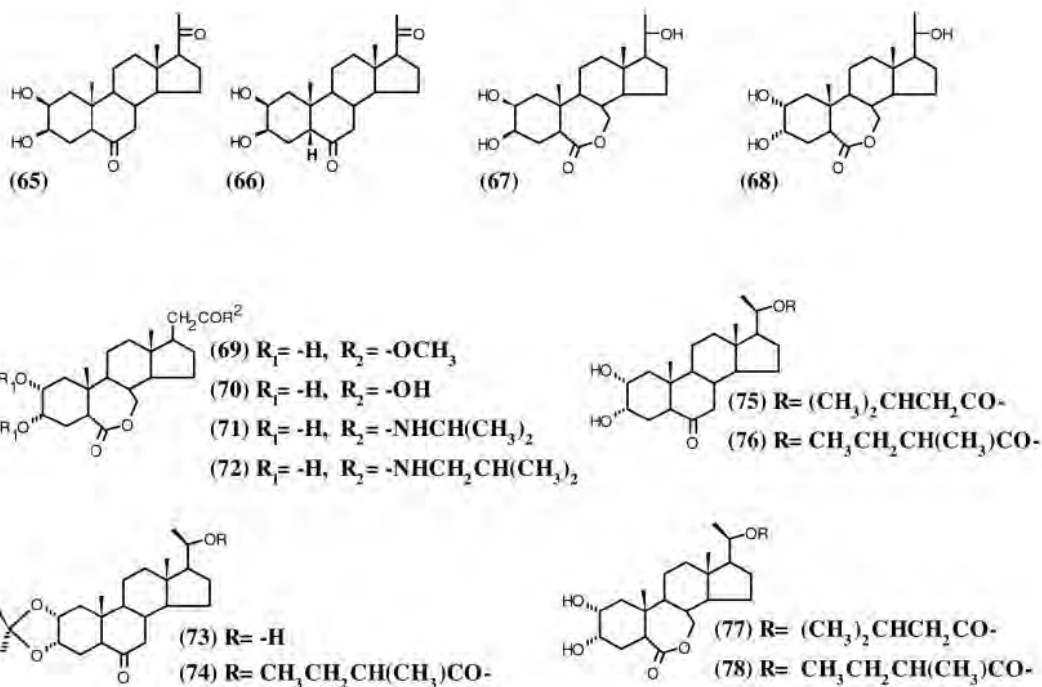
Hasta la fecha, no existe una propuesta acerca del mecanismo de acción de los brasinoesteroides; no se conoce tampoco si los análogos de estructura más simple ejercen su acción en la forma estructural en que son suministrados a las plantas, o son precursores biosintéticos de compuestos bioactivos. La actividad de un análogo puede no depender de cuan bien reproduzca las características de los compuestos naturales, sino de su semejanza con los precursores biosintéticos de los brasinoesteroides naturales, esto es, de cuan posible sea su transformación en compuestos bioactivos. Recientemente, con el objetivo de realizar estudios relacionados con el metabolismo y transporte de estos compuestos, han sido sintetizados análogos marcados con radioisótopos.⁶⁸⁻⁷⁰ No obstante, estas y otras interrogantes en la temática de los brasinoesteroides y sus análogos siguen abiertas.

Androstanos



Ensayo	Androstanos								
	56	57	58	59	606	1	62	63	64
<i>SIF</i>	60,0	0,2	<0,1	<0,1	0,1	<0,1	<0,1	3,0	80,0

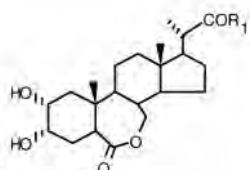
Pregnanos



Ensayo	Pregnanos								
	65	66	67	68	69	7071	72	73	
<i>SIF</i>	<0,1	8,0	<0,1	<0,1	<0,1	0,2	0,8	0,5	<0,1

Fig. 6. Estructura y actividad biológica [(%), referida a la **24-epibrasinólida (5)** (100 %)] de análogos con núcleo de androstanos⁵⁷⁻⁵⁸ y pregnanos.⁵⁸⁻⁶⁰

Bisnorcolanos



(79) $R_1 = -OH$

(80) $R_1 = -OCH_3$

(81) $R_1 = -OCH(CH_3)CH(CH_3)_2$

(82) $R_1 = -NH_2$

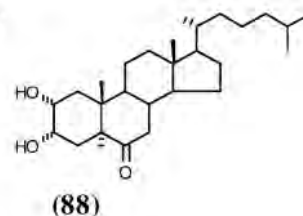
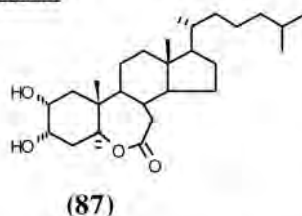
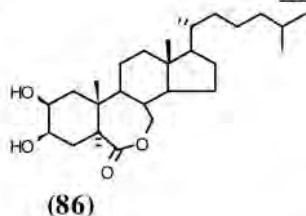
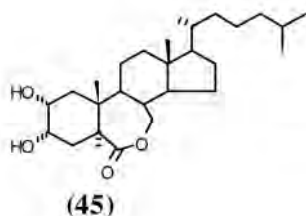
(83) $R_1 = -NHC_2H_5$

(84) $R_1 = -NHCH(CH_3)_2$

(85) $R_1 = -NHCH_2CH(CH_3)_2$

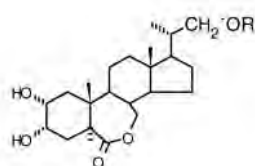
Ensayo	Bisnorcolanos						
	79	8081	82	83	84	85	
PIF	750	72	0,3	1,0	3,8	3,2	
SIF	14	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,1	0,8

Colestanos



Ensayo	Colestanos			
	45	86	87	88
SIF	0,1	<0,1	<0,1	0,1

Fig. 7. Estructura y actividad biológica [(%), referida a la **24-epibrasinólida (5)** (100 %)] de análogos derivados de bisnorcolanos⁶¹ y colestanos.⁶²



(89) R= etilo

(90) R= n-propilo

(91) R= metilo

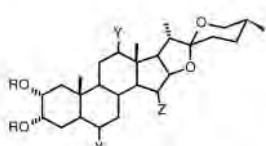
(92) R= $CH_2CH_2 \cdot O \cdot CH_3$

(93) R= $CH_2CH_2 \cdot O \cdot C_4H_9$

(94) R= t-butilo

Compuesto	Concentración ($\mu\text{g/mL}$)		
	100	50	10
	Elongación (mm)		
28	41	13	20
89	79	31	100
9035		62	0
91	28	26	0
92	2	00	

Fig. 8. Estructura y actividad biológica de análogos de tipo 22-alciléter (Ensayo SIF).



(95) R= X= Y= Z= H

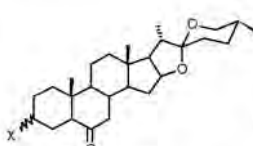
(96) R= Y= Z=H, X= =O

(97) R= Z= H, Y= OH, X= =O

(98) R=H, Y= Z= OH, X= =O

(99) R= X= Z= H, Y= =O

(100) R= Ac, X= Z= H, Y= =O

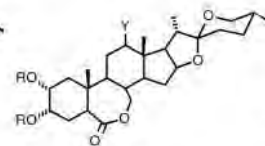


(101) X= α OH

(102) X= β OH

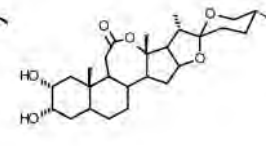
(103) X= α OAc

(104) X= β OAc

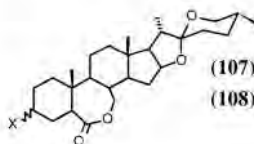


(105) R= Y= H

(106) R=H, Y= OH



(109)



(107) X= α OH

(108) X= β OH

Ensayo	Espirostanos							
	95	96	97	100	101	103	104	105
ILA	039		19	16	29	23	21	80

Fig. 9. Estructura y actividad biológica [referida a la **22S,23S-homobrasinólida (35)**] de análogos espirostánicos de brasinoesteroides.

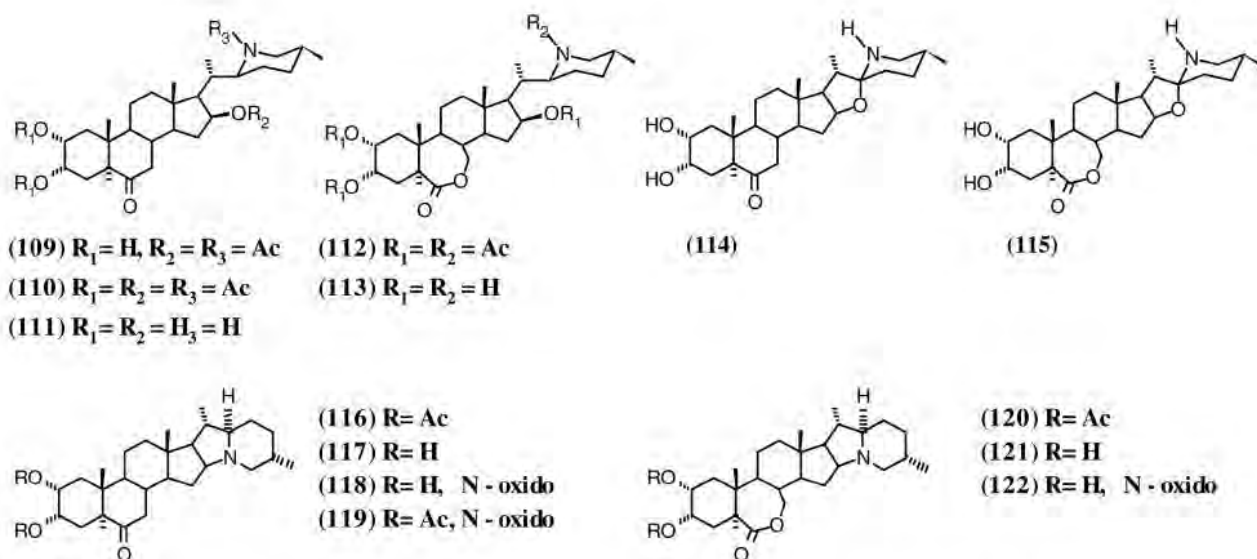


Fig. 10. Solanidanos, 22,26-epiminocolestanos y espirosolanos análogos de brassinosteroides.

BIBLIOGRAFIA

- Marumo S., Hattori H., Abe H., Nonoyama Y. and Munakata K. *Agric. Biol. Chem.*, **32**, 813, 1968.
- Mitchel J. W., Mandava N. and Worley J. F. *Nature*, **255**, 1065 1970.
- Grove M. D., Spencer G. F., Mandava N. and Worley J. F. *Nature*, **281**, 216, 1979.
- Sasse J. M. *Proc. Growth Reg. Soc. Am.* **19**, 1, 1992.
- Sasse J. M. *Physiol. Plantarum*, **80**, 401, 1990.
- Cluter H. G., Yokota T. and Adam G. (Ed.) *Brass. Chem. Bioact and Appl. A.C.S. Symposium Series 474*. American Chemical Society. Washington D.C. Chap. 24, 280, 1991.
- Richter K. und Adam G. *Naturwissenschaften*, **78**, 138, 1991.
- Yokota T. and Adam G. (Ed.) *Brass. Chem. Bioact and Appl. A.C.S. Symposium Series 474*. American Chemical Society. Washington D.C. Chap. 23, 265, 1991.
- Richter K. *Insecticides Mec., and Resist.* **3**, 32, 1992.
- Takatsuto S. *J. Chromat.*, **A 658**, 3, 1994.
- Ikekawa N. *Trends in Analyt. Chem.*, **9**, 337, 1990.
- Porzel A., Marquardt V., Adam G., Massiot G. and Zeigan D. *Magn. Res. in Chem.*, **30**, 651, 1992.
- Yokota T., Baba J. and Takahashi N. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 4965, 1982.
- Yokota T., Baba J., Koba S. and Takahashi N. *Agric. Biol. Chem.*, **48**, 2529, 1984.
- Yokota T., Baba J. and Takahashi N. *Agric. Biol. Chem.*, **47**, 1409, 1983.
- Baba J., Yokota T. and Takahashi N. *Agric. Biol. Chem.*, **47**, 859, 1983.
- Yokota T. and Adam G. (Ed.) *Brass. Chem. Bioact and Appl. A.C.S. Symposium Series 474*. American Chemical Society. Washington D.C. Chap.13, 158, 1991.
- Motegi C., Takatsuto S. i Gamoh K. *J. Chromat.*, **A 658**, 27, 1994.
- Gamoh K and Takatsuto S. *J. Chromat.*, **A 658**, 17, 1994.
- Seon-Ki K., Abe H., Anthony H.C. and Pharis R.P. *Plant Physiol.*, **94**, 1704, 1990.
- Schmidt J., Yokota T., Adam G. and Takahashi N. *Phytochem*, **30**, 364, 1991.
- Yokota T. and Adam G. (Ed.) *Brass. Chem. Bioact and Appl. A.C.S. Symposium Series 474*. American Chemical Society. Washington D.C. Chap. 3, 26, 1991.
- Alonso E. *Sintesis de análogos espirostanicos de brassinosteroides*. Tesis de Doctorado. Universidad de la Habana, julio, 1990.
- Yokota T. Adam G. (Ed.): op. cit. 4, 36
- Khripach V.A. *Pure and Appl. Chem.*, **62**, 19, 1990.
- Mori K. *Rev. Lat. Chem.*, **16**, 2, 55, 1985.
- Singh H. and Bhardnaj T.R. *Indian J. Chem.*, **25B**, 989, 1986.
- Akhrem A.A. i Khripach V.A. *Vest An. BSSR ser. Khim Novuk* **69**, 1989.
- Aburatani M., Takeuchi T. and Mori K. *Synthesis*, **2**, 181, 1987.
- Aburatani M.; Takeuchi T. and Mori K. *Agric. Biol. Chem.* **50**, 12, 3043, 1986.
- Aburatani M., Takeuchi T. and Mori K. *Agric. Biol. Chem.*, **51**, 1909, 1987.
- Akhrem A.A., Lakhvich F.A. i Khripach V.A. *Dokl An. SSSR*, **283**, 130, 1985.
- Wei-Shan Z., Jiang B. and Xin-fu. P. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 791, 1988.
- Wei-Shan Z. *Pure and Appl. Chem.*, **61**, 431, 1989.
- Wei-Shan Z. and Wei-Sheng T. *Tetrahedron*, **43**, 3705, 1987.
- Wei-Shan Z. *Synthesis*, **11**, 1073, 1990.
- Brosa C., Peracuala R., Puig R. and Ventura M. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 7057, 1992.
- Li-Quiang S., Wei-Shan Z. and Xin-Fu P. *Tetrahedron Asymm.*, **2**, 973, 1991.
- Back T.G., Blazeeeka P.G. and Vijaya Krishna M. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4817, 1992.
- Mori K., Sakakibara M. and Okada K. *Tetrahedron*, **40**, 1767, 1984.
- Takahashi T., Ootake A., Yamada H. and Tsuji J. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 69, 1985.
- Takatsuto S. and Ikekawa N. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 773, 1983.
- Furuta T. and Yamamoto Y. *J. Org. Chem.*, **57** 2981, 1992.
- Back T. G., Brunner K. and Vijaya Khrishna M. *Can. J. Chem.*, **67**, 1032, 1989.
- Back T. G. and Vijaya Khrishna M. *J. Org. Chem.*, **56**, 454, 1991.
- Mikami K., Teck-Peng L. and Takeshi N. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 6305, 1988.
- Akhrem A.A. und Khripach V.A. *Zhurn. Org. Kim.*, **25**, 1901, 1989.
- Wei-Shan Z. and Liang-Fu H. *Tetrahedron*, **48**, 1037, 1992.
- Shen-Zheng W. and Wei-Shan Z. *Chin J. Chem.*, **2**, 191, 1990.
- Wei-Shan Z., Jiang B. and Xin-Fu P. *Tetrahedron* **46**, 3173, 1990.
- Wei-Shan Z. and Chuan-Sheng G. *Science in China.*, (b) **32**, 11, 1989.
- Khishi T., Wada K., Marumo S. and Mori K. *Agric. Biol. Chem.*, **50**, 1821, 1986.
- Okada K. and Mori K. *Agric. Biol. Chem.*, **47**, 89, 1983.
- Michitada K. and Mori K. *Agric. Biol. Chem.*, **47**, 97, 1983.
- Wei-Shan Z., Li-Zhoug J. and Wei-Sheng T. *A. Chim. Sin.*, **4**, 332, 1988.
- Mori K. and Takeushi T. *Liebigs Ann. Chem.*, 815, 1988.
- Kohout L.; Strnad M. *Collect. Czch. Chem. Comm.*, **54**, 1019, 1989.

58. Kohout L., Velgova H., Strnad M. **Collect. Czch. Chem. Comm.**, **52**, 476, 1987.
59. Cerny V., Zajicek J., Strnad M. **Collect. Czch. Chem. Comm.**, **52**, 215, 1987.
60. Kohout L.; Strnad M. **Collect. Czch. Chem. Comm.**, **57**, 1731, 1992.
61. Cerny V., Strnad M., Kaminek M. **Collect. Czch. Chem. Comm.**, **51**, 687, 1986.
62. Kohout L., Strnad M. **Collect. Czch. Chem. Comm.**, **51**, 447, 1986.
63. Kerb U. and Eder U. **Agric. Biol. Chem.**, **50**, 1359, 1986.
64. Iglesias Arteaga M. A. Síntesis de análogos furostánicos y espirostánicos de brasinoesteroides. Tesis de Doctorado. Universidad de la Habana, febrero, 1996.
65. Iglesias Arteaga M. A., Pérez Gil R., Leliebre V., Pérez Martínez C. S. and Coll F. **Journal of Chem. Res.**, Artículo 6/05336J/JES. En Prensa.
66. Quyen L. T., Adam G., Schreiber K. **Liebigs Ann. Chem**, 1143, 1994.
67. Quyen L. T., Adam G. and Schreiber K. **Tetrahedron**, **50**, 10923 1994.
68. Seo S., Nagasaiki T. and Katsuyama Y. **J. Label. Comp. and Radiopharm.**, **27**, 1383, 1989.
69. Yokota T., Watanabe. S. and Takahashi N. **J. Plant Regul.**, **9**, 151, 1990.
70. Kolbe A., Marquardt V. and Adam G. **J. Label. Comp. and Radiopharm.**, **31**, 801, 1992.