

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Importancia de los productos naturales	1
1.2 Importancia de los acoplamientos con CLAR	6
1.2.1 CLAR-UV/Vis	7
1.2.2 CLAR-IR	7
1.2.3 CLAR-RMN	8
1.2.4 CLAR-EM	9
1.2.4.1 Interfases CLAR-EM	10
1.2.4.1.1 Interfases de introducción directa	10
1.2.4.1.2 Interfases que eliminan el solvente	11
1.2.5 Sistemas de ionización	12
1.2.5.1 Ionización a presión atmosférica	12
1.2.5.1.1 APCI	12
1.2.5.1.2 ESI	13
1.2.5.2 Ionización electrónica (IE)	14
1.2.6 Bibliotecas por IE	16
1.3 Importancia	19
1.4 Objetivos	20
1.4.1 Objetivo general	20
1.4.2 Objetivos específicos	20
2. MATERIAL Y METODOS	21
2.1 Material y equipo	21
2.1.1 Equipo	21

2.1.2	Compuestos de origen natural	22
2.1.2.1	Estándares	22
2.1.2.2	Compuestos obtenidos de origen natural no comerciales	24
2.1.2.3	Extractos bioactivos	27
2.1.2.4	Mezclas estándares de trabajo	27
2.1.3	Reactivos y Solventes	29
2.2	Métodos	30
2.2.1	Diseño de sistemas de separación e identificación de mezclas de estándares de origen natural por CLAR-DAD-EM	30
2.2.1.1	Análisis de mezclas a las condiciones iniciales de CLAR-EM	30
2.2.1.2	Optimización de temperatura de nebulización, temperatura de región de expansión y flujo de helio	31
2.2.1.3	Separación e identificación de mezclas de estándares. Condiciones finales	32
2.2.2	Verificación de la pureza por CLAR-DAD-EM	33
2.2.2.1	Determinación de la pureza del pico cromatográfico por UV/Vis con DAD	33
2.2.2.1.1	Superposición de espectros UV/Vis normalizados en diferentes puntos del pico cromatográfico	33
2.2.2.1.2	Análisis por comparación del ángulo de contraste espectral contra el ángulo de umbral	34
2.2.2.2	Análisis por EM	34
2.2.3	Elaboración de una biblioteca alternativa de espectros de masas	35
2.2.4	Análisis preliminar de extractos activos obtenidos	

de plantas del departamento de Química Analítica	36
3. RESULTADOS	37
3.1 Diseño de sistemas de separación e identificación de mezclas de estándares de origen natural por CLAR-DAD-EM	37
3.1.1 Análisis de mezclas a las condiciones iniciales de CLAR-EM	37
3.1.2 Optimización de temperatura de nebulización, temperatura de región de expansión y flujo de helio	44
3.1.3 Separación e identificación de mezclas de estándares. Condiciones finales	45
3.2 Verificación de la pureza por CLAR-DAD-EM	52
3.2.1 Determinación de la pureza del pico cromatográfico por UV/Vis con DAD	53
3.2.1.1 Superposición de espectros normalizados en diferentes puntos del pico cromatográfico	53
3.2.1.2 Análisis por comparación del ángulo de contraste espectral contra el ángulo de umbral	53
3.2.2 Análisis por EM	54
3.3 Elaboración de una biblioteca alternativa de espectros de masas	55
3.4 Análisis preliminar de extractos activos obtenidos de plantas del departamento de Química Analítica	56

4. DISCUSIÓN	61
4.1 Diseño de sistemas de separación e identificación de mezclas de estándares de origen natural por CLAR-DAD-EM	62
4.1.1 Análisis de mezclas a las condiciones iniciales de CLAR-EM	62
4.1.2 Optimización de temperatura de nebulización, temperatura de región de expansión y flujo de helio	65
4.1.3 Separación e identificación de mezclas de estándares. Condiciones finales	67
4.2 Verificación de la pureza por CLAR-DAD-EM	69
4.2.1 Determinación de la pureza del pico cromatográfico por UV/Vis con DAD	70
4.2.2 Análisis por EM	72
4.3 Elaboración de una biblioteca alternativa de espectros de masas	73
4.4 Análisis preliminar de extractos activos obtenidos de plantas del departamento de Química Analítica	74
5. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS	83
5.1 Conclusiones	83
5.2 Perspectivas	86
BIBLIOGRAFÍA	87

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
I Mercado de preparados a base de plantas	2
II Medicamentos de origen natural	3
III Revisión artículos del Journal of Natural Products (2001)	17
IV Revisión artículos de la revista Phytochemistry (2001)	18
V Lista de estándares	22
VI Identificación de estándares de mezcla 1 por EM	39
VII Identificación de estándares de mezcla 2 por EM	40
VIII Identificación de estándares de mezcla 3 por EM	41
IX Identificación de estándares de mezcla 4 por EM	42
X Identificación de estándares de mezcla 5 por EM	42
XI Identificación de estándares de mezcla 6 por EM	43
XII Gradiente fase móvil	45
XIII Identificación de estándares de mezcla 7 por EM	48
XIV Identificación de estándares de mezcla 8 por EM	48
XV Identificación de estándares de mezcla 9 por EM	49
XVI Identificación de estándares de mezcla 10 por EM	49
XVII Identificación de estándares de mezcla 11 por EM	50
XVIII Identificación de estándares de mezcla 12 por EM	50
XIX Identificación de estándares de mezcla 13 por EM	51
XX Determinación de pureza por CLAR-DAD-EM	52

XXI Análisis por comparación del ángulo de contraste espectral vs. el ángulo de umbral	54
XXII Identificación de compuestos del Extracto de <i>Karwinskia parvifolia</i>	58
XXIII Identificación de compuestos de la Fracción 1 de <i>Leucophyllum frutescens</i>	58
XXIV Identificación de compuestos de la Fracción 2 de <i>Leucophyllum frutescens</i>	59
XXV Identificación de compuestos de la Fracción 3 de <i>Leucophyllum frutescens</i>	59
XXVI Identificación de compuestos de la Fracción 4 de <i>Leucophyllum frutescens</i>	60
XXVII Identificación de compuestos de la Fracción 6 de <i>Cordia boissieri</i>	60

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1 Estructuras de estándares comerciales	23
2 Estructuras de compuestos de origen natural no comerciales	24
3 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 1	37
4 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 2	38
5 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 3	38
6 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 4	38
7 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 5	38
8 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 6	38
9 Optimización temperatura nebulización de aloina	44
10 Optimización temperatura región de expansión de aloina	44
11 Optimización flujo de helio de aloina	44
12 Optimización temperatura nebulización de mezcla de estándares	44
13 Optimización flujo de helio de mezcla de estándares	44
14 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 7	46
15 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 8	46
16 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 9	46
17 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 10	46
18 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 11	47
19 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 12	47
20 Cromatogramas DAD y TMD de mezcla 13	47
21 Cromatogramas DAD y TMD de extracto <i>Karwinskia parvifolia</i>	56
22 Cromatogramas DAD y TMD de fracción 1	

	<i>Leucophyllum frutescens</i>	56
23	Cromatogramas DAD y TMD de fracción 2	
	<i>Leucophyllum frutescens</i>	56
24	Cromatogramas DAD y TMD de fracción 3	
	<i>Leucophyllum frutescens</i>	57
25	Cromatogramas DAD y TMD de fracción 4	
	<i>Leucophyllum frutescens</i>	57
26	Cromatogramas DAD y TMD de fracción 5	
	<i>Cordia boissieri</i>	57
27	Cromatogramas DAD y TMD de fracción 6	
	<i>Cordia boissieri</i>	57
28	Cromatogramas DAD y TMD de fracción 7	
	<i>Cordia boissieri</i>	57
29	Coelución de naftaleno-antraquinona en mezcla 1	63
30	Coelución de camptotecina-quercetina en mezcla 11	68
31	Ejemplo de análisis por comparación de ángulo de pureza vs. el ángulo de umbral	71