

Metabolitos secundarios de *Berberis empetrifolia**

V. Fajardo, C. Prats y M. Garrido**

RESUMEN: Berberis empetrifolia Lam. ha sido parcialmente estudiada en cuanto a su contenido de alcaloides cuaternarios. Al reestudiar la corteza y madera de tallos subterráneos de esta planta fue posible aislar un alcaloide dimérico, la paquistanina, y el lignano siringarresinol. Este lignano parece ser un componente común a varias especies chilenas de Berberis; la paquistanina, por el contrario, es una base del tipo aporfina-bencilisoquinolina que hasta ahora sólo había sido encontrada en especies asiáticas del género.

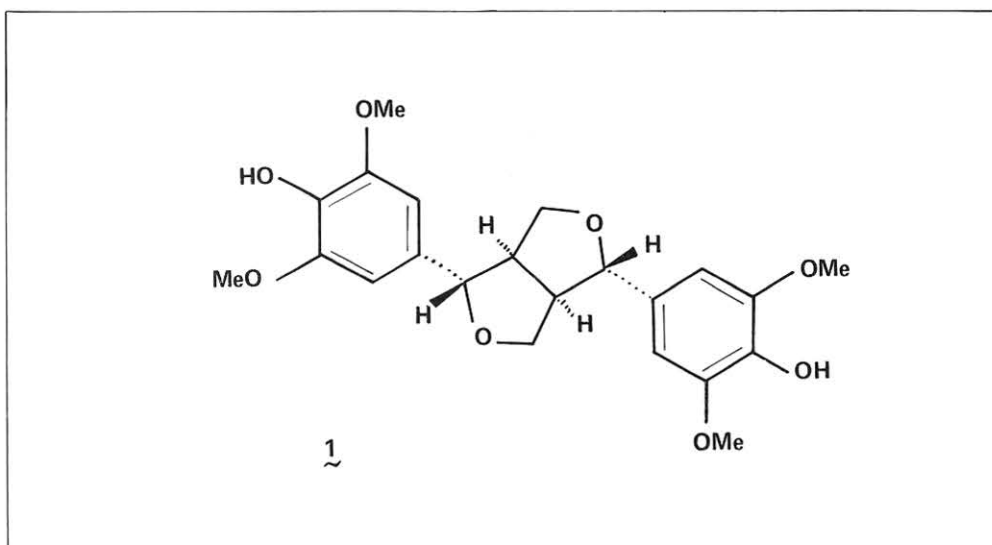
SUMMARY: Berberis empetrifolia Lam. has been partially studied with respect to its quaternary alkaloids. Upon restudying the bark and wood of subterranean stems of this plant a dimeric alkaloid, pakistanine, and the lignan syringaresinol could be isolated. This lignan appears to be a common component of several Chilean Berberis species; pakistanine, on the contrary, is an aporphine-benzylisoquinoline base which had thus far only been found in Asiatic species of this genus.

* Manuscrito revisado y aprobado en forma definitiva en Septiembre de 1981.

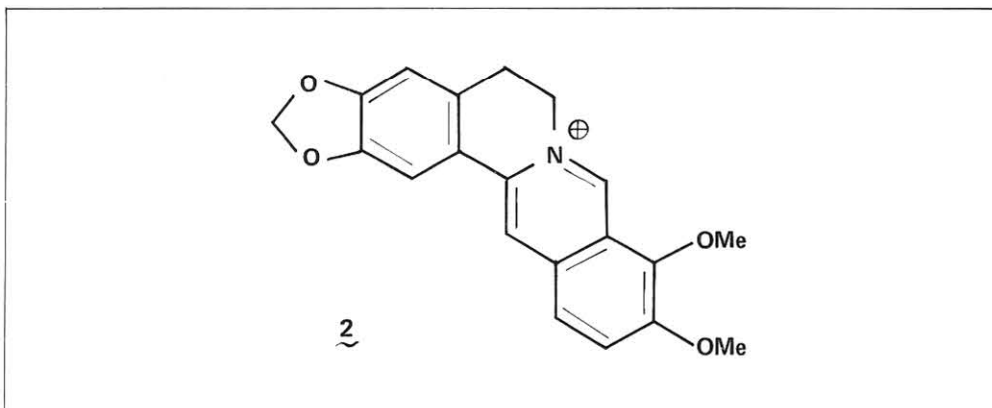
** Departamento de Química, Universidad de Magallanes.

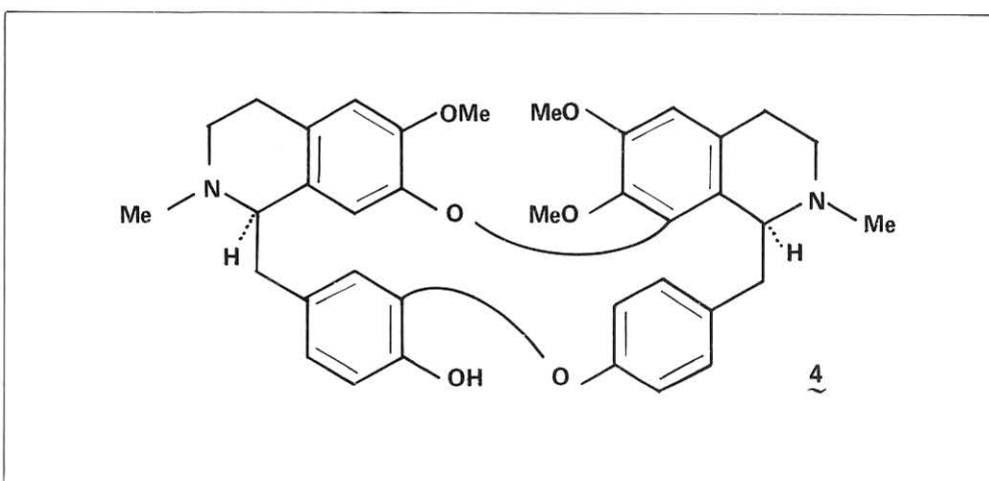
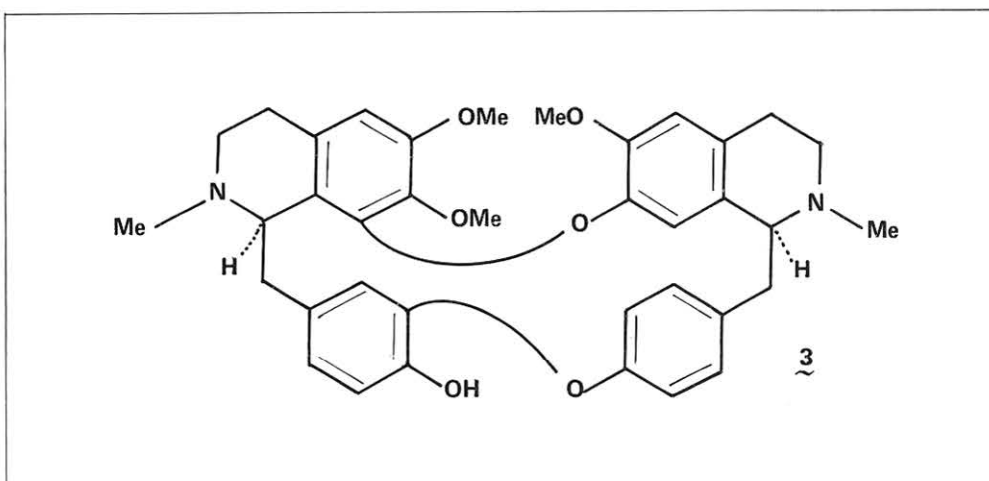
INTRODUCCION

El género **Berberis** (familia Berberidáceas), ampliamente distribuido en ambos hemisferios, está siendo objeto de estudios químicos detallados en varios laboratorios dedicados principalmente al análisis de sus alcaloides, pero a veces también de otros metabolitos que podrían servir como marcadores taxonómicos. De los trabajos efectuados en la ex-UTE sobre plantas de este género, tanto en Santiago como en Punta Arenas, existen publicaciones referentes a **B. buxifolia**^{1,2,3} y **B. chilensis**^{4,5}. De ambas especies se han aislado alcaloides derivados biogénicamente de benciltetrahidroisoquinolinas, así como lignanos del tipo de siringaresinol (1).



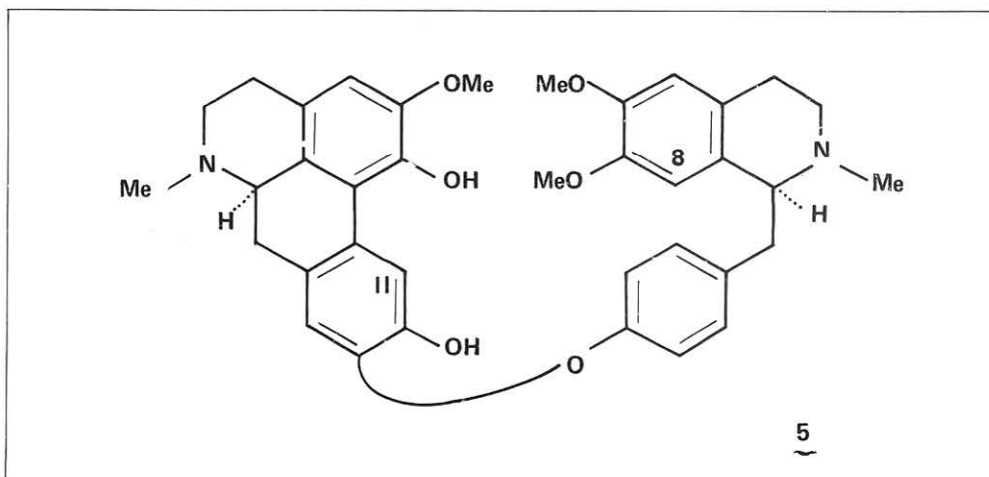
B. empetrifolia Lam. (“michay”, “zarcilla”, “monte negro”) es una especie de hábito achaparrado que raras veces sobrepasa los 50 cm de altura y cuyas bayas globosas, parecidas al “calafate” (**B. buxifolia**), son comestibles. Crece en ambas vertientes de la Cordillera de los Andes desde los 30° de latitud Sur (por encima de los 2800 msnm), bajando progresivamente de nivel hacia el Sur, donde se extiende al monte Occidental de Mendoza y a la Patagonia extraandina alcanzando la zona litoral del Estrecho de Magallanes. Según una referencia de 1928⁶, esta especie contendría berberina (2), berbamina (3) y oxiacantina (4) en las raíces, aunque no se presentan pruebas. Más recientemente se demostró la presencia de berberina en las hojas⁷.





RESULTADOS Y DISCUSION

La presente comunicación tiene por objeto informar respecto del aislamiento del ligano siringarresinol (1) y del alcaloide paquistantina (5), dímero del tipo aporfina-bencili-quinolina, de los tallos subterráneos de *Berberis empetrifolia*.



Del extracto clorofórmico (Fracción B, parte experimental) del material vegetal fue aislado un lignano por cromatografía en columna sobre gel de sílice en cloroformo. Este compuesto resultó ser idéntico a una muestra patrón de siringarresinol (1), por comparación directa de sus espectros de RMN de ^1H , de masas y de UV, y co-cromatografía en diferentes sistemas.

El extracto clorofórmico de bases fenólicas (Fracción D) fue cromatografiado en una columna de gel de sílice, eluyendo primero con cloroformo y luego con mezclas de cloroformo y metanol de polaridad creciente. Se aisló un compuesto que presentó un espectro de IR con un máximo a 3450 cm^{-1} , atribuible a un grupo OH asociado; el espectro de UV mostró $\lambda_{\text{máx}}^{\text{MeOH}}$ ($\log \epsilon$) 270 inflexión (3,86), 277 (3,98) y 307 nm (3,82), con cambio batocrómico leve al agregar gotas de NaOH 0,1 a $\lambda_{\text{máx}}^{\text{MeOH}}$ ($\log \epsilon$) 260 inflexión (3,95), 279 (3,85) y 314 nm (3,62). Las características del espectro de UV, y especialmente la absorción a 307-314 nm, inducen a pensar en una estructura aporfínica. El espectro de RMN de ^1H presenta dos singuletes para grupos N-metilo a δ 2,52 y 2,58 ppm, tres singuletes para metoxilos a δ 3,62, 3,82 y 3,91 ppm y cuatro singuletes para cinco protones unidos a anillos aromáticos a δ 6,07, 6,58 (2H), 6,70 y 8,12 ppm. Un multiplete centrado a δ 7,02 ppm corresponde a otros cuatro protones unidos a anillos aromáticos. La señal a 8,12 ppm es característica de una aporfina con sustituyentes en las posiciones 1,2,9 y 10, correspondiendo a la resonancia del H-11; la que aparece a 6,07 ppm se puede atribuir al H-8 de una 1-bencil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina.

Este alcaloide presenta similares características espectroscópicas a las descritas para la paquistanina⁸, por lo cual se obtuvo una muestra de este alcaloide que se comparó cromatográficamente con la base aislada de *B. empetrifolia* usando una serie de adsorbentes y mezclas de solventes. En todos los sistemas usados, ambos alcaloides se oscurecían por efecto de la luz una vez agregado reactivo de Dragendorff; esta descomposición era más rápida cuando las placas eran calentadas a 45° . La Tabla 1 muestra los valores de R_f en diferentes sistemas.

TABLA 1
Valores de R_f de alcaloide aislado de *Bempetrifolia* y muestra de paquistanina.

SISTEMAS	ADSORBENTES			
	Gel de Sílice 60 Merck	Celulosa Merck	Quitina*	Gel de Sílice 60 HPTLC
CHCl_3 -MeOH-HOAc 35 : 13,75 : 1,25	0.11/0.11			
CHCl_3 - Me OH 80 : 20	0.43/0.43			
Bu OH - HOAc - H_2O 4 : 1 : 5		0.72/0.72	0.80/0.80	
Benceno-Acetona- NH_4OH 60 : 60 : 0.8				0.22/0.22

* Extraída de la caparazón de centolla en nuestro Laboratorio.

El hallazgo de siringarresinol en *B. empetrifolia* debe ser considerado en el contexto que provee la presencia de este mismo lignano en las especies chilenas *B. buxifolia*¹ y *B. chilensis*⁴. Hasta el momento no se ha publicado ninguna otra información sobre el aislamiento de lignanos de alguna especie de *Berberis*, por lo que un análisis muy superficial podría hacer creer que estos compuestos son característicos de especies sudamericanas, en particular del grupo Euaustroales⁹. Sin embargo, nos parece más probable que los lignanos del tipo del siringarresinol tengan una difusión amplia dentro del género *Berberis*, y que no hayan sido observados en más especies debido a que sus propiedades de solubilidad las excluyen de las fracciones alcaloidales que han sido estudiadas con mayor frecuencia.

La paquistanina había sido aislada hasta el momento de las especies asiáticas *B. baluchistanica*⁸, *B. julianae*¹⁰, *B. orthobotrys*¹¹ y *B. calliobotrys*¹², por lo general acompañada por otras bases estrechamente relacionadas; otra especie asiática, *B. zabeliana*, no contiene paquistanina, pero sí su análogo 7'-O-desmetilado, la chitralina¹². Los dímeros de este tipo parecían estar restringidos, por lo tanto, a plantas del grupo Septentrionales⁹. Su hallazgo en *B. empetrifolia* abre nuevas interrogantes acerca del valor que pueden tener las aporfinas-bencilisquinolinas como marcadores taxonómicos y evolutivos dentro del género *Berberis*.

BIBLIOGRAFIA

1. FAJARDO, V., URZUA, A., TORRES, R. y CASSELS, B.K., *Contribuciones (UTE)*, (35), 21-26 (1979); FAJARDO, V., URZUA, A., TORRES, R., y CASSELS, B.K., *Rev. Latinoam. Quím.*, 10, 131-134 (1979).
2. FAJARDO, V., URZUA, A. y CASSELS, B.K., *Contribuciones (UTE)*, (35), 35-39 (1979); FAJARDO, V., URZUA, A. y CASSELS, B.K., *Heterocycles*, 12, 1559-1562 (1979).
3. FAJARDO, V., GARRIDO, M. y CASSELS, B.K., *Heterocycles*, 15, 1137-1139 (1981).
4. TORRES, R., DELLE MONACHE, F. y MARINI-BETTOLO, G.B., *Planta Med.*, 37 32-36 (1979).
5. TORRES, R., DELLE MONACHE, F. y MARINI-BETTOLO, G.B., *Gazz. Chim. Ital.*, 109, 567-569 (1979).
6. DOMINGUEZ, J.A., "Contribuciones a la Materia Médica Argentina", pp. 91 y 377, Inst. Bot. Farmacol., Buenos Aires, Argentina, 1928.
7. HEWSTONE, P., SEPULVEDA, S., URZUA, A. y CASSELS, B.K., X Jornadas Chilenas de Química, Valdivia, 1979.
8. SHAMMA, M., MONIOT, J.L., YAO, S.Y., MIANA, G.A. e IKRAM, M., *J. Amer. Chem. Soc.*, 95, 5742-5747 (1973).
9. AHRENDT, L.W.A., *J. Linn. Soc. (Bot.)*, 57, 1-410 (1961).
10. KOSTALOVA, D., BRAZDOVICOVA, B. y TOMKO, J., *Chem. Zvesti*, 32, 706-709 (1978).
11. HUSSAIN, S.F., KHAN, L. y SHAMMA, M., *Heterocycles*, 15, 191-194 (1981).
12. HUSSAIN, S.F., SIDDIQUI, M.T. y SHAMMA, M., *Tetrahedron Lett.*, 21, 4573-4576 (1980).
13. DICKEY, E.E., *J. Org. Chem.*, 23, 179-184 (1958).