

Consideraciones Biogénicas sobre los Neolignanos presentes en la Corteza de *Mezilaurus itauba* (Lauraceae)*

Xiomara Yañez R. y Aura M. P. de Díaz **

** Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

* Parte de la tesis de Magister Scientiae presentada por X.Y.R., al Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (1985).

SUMARIO

La biogénesis de 9 neolignanos extraídos de la corteza de *Mezilaurus itauba* (Meissn) Tauber ex Mez (Lauraceae) puede ser explicada por acoplamiento oxidativo de radicales provenientes de propenil y alilfenoles. En esta planta isoeugenol y eugenol parecen ser metabolizados a través de un acoplamiento oxidativo para dar un intermediario quinonametildeo el cual por adición de hidroxilo produce neolignanos benzofuránicos y bicilo (3.2.1) octánicos. Un neolignano biciclooctánico puede provenir de isoeugenol y 3,4-dihidroxiailbenzeno. La presencia de neolignanos benzofuránicos en *M. itauba* es importante porque confirma la ocurrencia natural de una secuencia de reacciones racionalizadas mecanísticamente por reordenamiento de Cope, retro-Claisen y Claisen.

ABSTRACT

The biogenesis of 9 neolignans of the bark wood of *Mezilaurus itauba* (Meissn) Tauber ex Mez (Lauraceae) can be explained by oxidative coupling of a propenylphenol and an allylphenol. In this plant isoeugenol and eugenol seem to be metabolized along intermolecular oxidative coupling to a quinone methide intermediate which may add hydroxyl to yield benzofuranoid and bicyclo (3.2.1) octanoid neolignans. A bicyclooctanoid neolignan may follow a rather different route involving isoeugenol and 3,4-dihydroxyallylbenzene. The presence of benzofuran neolignans in *M. itauba* are important because they confirm the natural occurrence of a sequence of reactions which can be rationalized mechanistically by Cope, retro-Claisen and Claisen type rearrangements.

INTRODUCCION

Dentro de las familias vegetales de Magnoliiflorae el orden Laurales comprende plantas nitidamente diferenciadas en su composición química ya que presentan alcaloides bencilisoquinolínicos o neolignanos (1).

Se denominan neolignanos a los metabolitos secundarios que contienen esqueletos carbonados formados por dos residuos de fenilpropano (C₆ · C₃) provenientes de alil y/o propenilfenoles (2). La importancia de este tipo de compuestos se debe a su acción sobre microorganismos, plantas, animales y en el hombre en los aspectos ecológico, farmacológico, celular y molecular, siendo de especial relevancia su actividad citotóxica y antitumoral (2, 3).

En el estudio fitoquímico de **Mezilaurus itauba**, una especie arbórea de la familia Lauraceae se aislaron e identificaron 14 sustancias (4) de las cuales seis corresponden a neolignanos benzofuránicos y tres a neolignanos biciclo [3.2.1] octánicos, siendo ésta la primera vez que se reportan neolignanos en el género **Mezilaurus** y con una secuencia biogenética que corrobora las diferentes etapas ya propuestas para los géneros **Aniba**, **Licaria**, **Cinnamomum**, **Eusideroxylon**, **Litsea**, **Machilus**, **Nectandra** y **Ocotea** (2, 5-12).

Con el fin de completar el estudio fitoquímico de **M. itauba** se presenta una interpretación de la probable derivación biogenética de los neolignanos aislados e identificados.

RESULTADOS Y DISCUSION

Estudios biosintéticos generales muestran que a partir del ácido chiquímico se forman los aminoácidos aromáticos los cuales por procesos enzimáticos dan lugar a una gran diversidad de metabolitos secundarios entre los cuales figuran los propenil y alilfenoles que constituyen los monómeros de los neolignanos (5).

En **Mezilaurus itauba** los dímeros benzofuránicos Mi-I a Mi-VI, junto con los neolignanos biciclo [3.2.1] octánicos Mi-VII y Mi-VIII tienen por precursor común el intermediario quinonametideo **14** (ESQUEMA 1.) formado por el acoplamiento oxidativo de los radicales **5** y **10** provenientes de isoeugenol **1** y eugenol **7** respectivamente. Según Erdtman (6) el intermediario quinonametideo **14** puede adicionar hidróxilo para dar **15** que a su vez puede ciclizarse por dos rutas (7). La ruta A lleva a la formación del intermediario **16** el cual por oxidación del sistema orto-metoxihidroxiílico a metilendioxi permite la obtención del neolignano tipo burchelina Mi-I. La comparación estructural y la coexistencia de los neolignanos Mi-I a Mi-V lleva a postular que Mi-I sufre reordenamiento de Cope, reacción térmica que opera por migración suprafacial del grupo alilo (8) originando Mi-II y Mi-III. Los dímeros Mi-IV y Mi-V se relacionan con los dos últimos por reordenamientos de retro-Claisen y Claisen respectivamente (9). La deshidrogenación de Mi-V produce Mi-VI que representa el compuesto más evolucionado biogenéticamente (10).

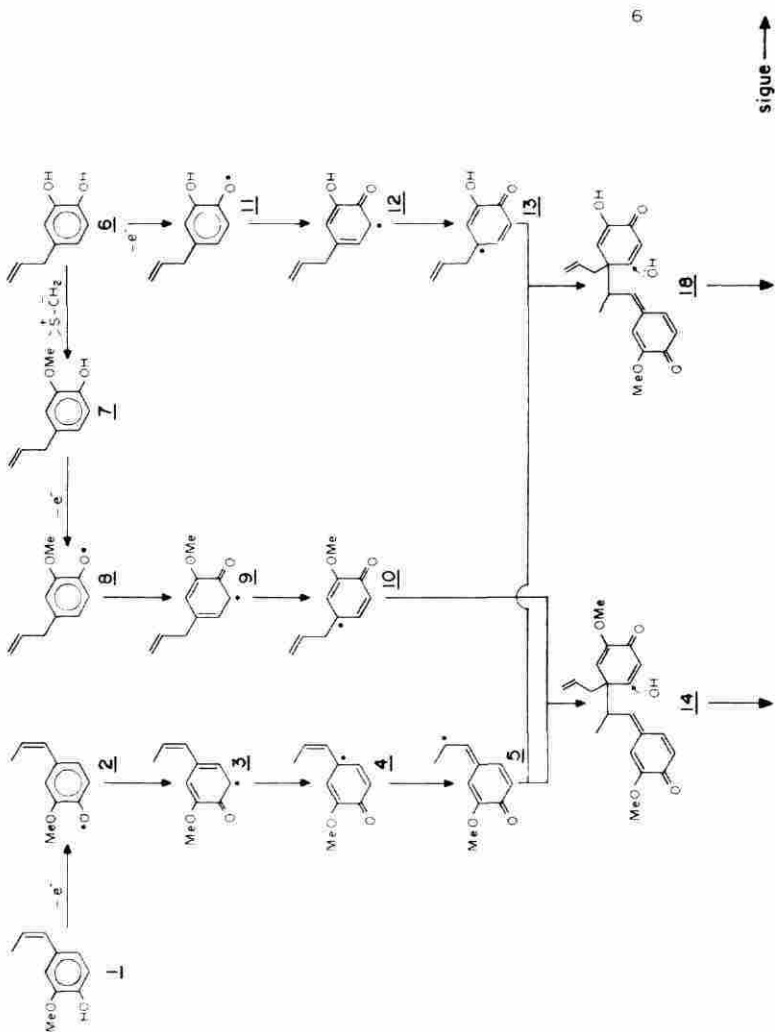
La ruta B permite la obtención del intermediario **17** el cual por oxidaciones sucesivas genera el neolignano biciclo [3.2.1] octánico Mi-VII y a partir de éste el compuesto Mi-VIII.

El acoplamiento oxidativo de **5** y **13**, éste último resultante de la oxidación mono-electrónica de 3,4-dihidroxi-alilbenceno **6** produce el intermediario quinonametideo **18** el cual adiciona hidroxilo (**19**) y se cicliza para dar **20** el cual por tautomerización **21**, reducción (**22**) y oxidación permite explicar la formación del neolignano tipo canelina Mi-IX (11).

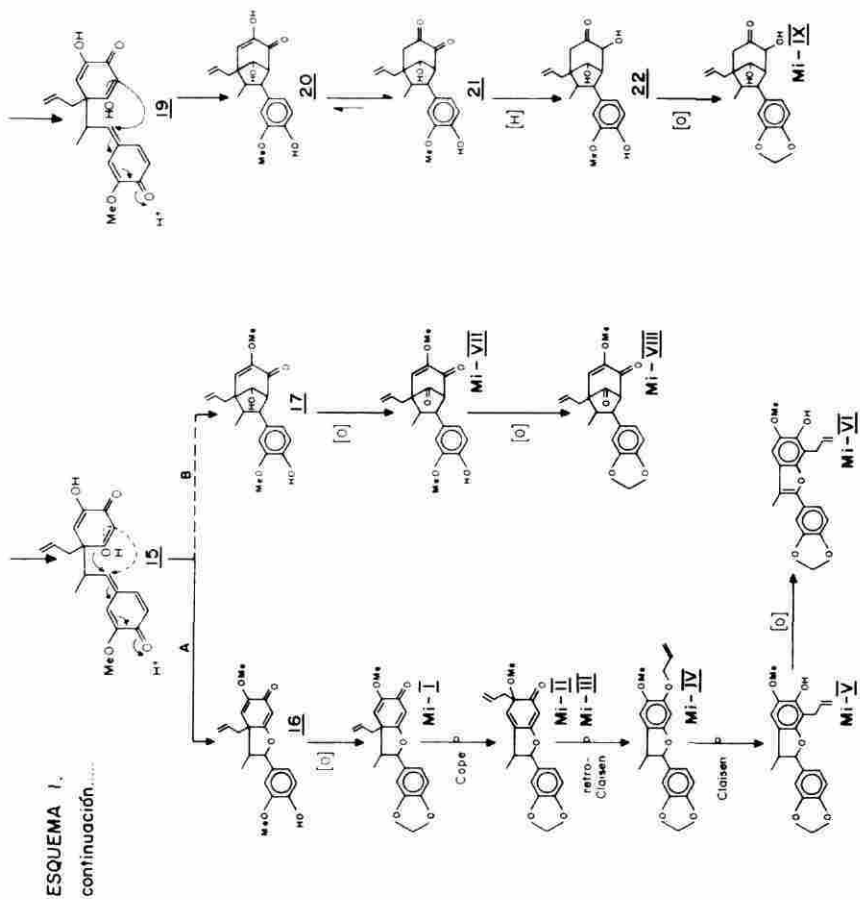
PARTE EXPERIMENTAL

Del extracto clorofórmico de la corteza de **Mezilaurus itauba** (Meissn) Taubert ex Mez., sometido a fraccionamiento por técnicas cromatográficas se aislaron seis

ESQUEMA I. Probable derivación biogénica de los neolignan aislados de *Mezilaurus itauba*



sigue →



neolignanós benzofuránicos Mi-I, Mi-II, Mi-III, Mi-IV, Mi-V y Mi-VI y tres biciclo [3.2.1] octánicos Mi-VII, Mi-VIII y Mi-IX. Las estructuras químicas fueron propuestas a través de análisis espectroscópico (UV, IR, RMN¹H, RMN¹³C y EM) (4).

Las correlaciones biogénicas de los neolignanós fueron hechas con base en investigaciones bibliográficas (2, 5-12).

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo fue realizado con financiación de COLCIENCIAS (Colombia), Corporación de Araracuara -Colombia y Proyecto Multinacional de Química OEA-UN.

BIBLIOGRAFIA

1. O. R. Gottlieb, J. R. T. Barros, M. A. C. Kaplan and N. R. S. de Brito, Communication presented at the XVI Congreso Latinoamericano de Química, Río de Janeiro (1984).
2. O. R. Gottlieb, *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.*, 35, 1-65 (1978).
3. W. D. MacRae and G. H. Neil Towers, *Phytochem.*, 23, 1207-1220 (1984).
4. X. Yañez, Tesis de Magister Scientiae presentada al Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (1985).
5. P. Manitto, "Biosynthesis of Natural Products", Ellis Horwood Ltd., West Sussex, 1981, pp. 365-387.
6. H. Erdtman, *Liebigs Ann. Chem.*, 503, 283 (1933) in O. R. Gottlieb, *Phytochem.*, 11, 1537-1570 (1972).
7. M. A. De Alvarenga, O. Castro, A. M. Giesbrecht and O. R. Gottlieb, *Phytochem.*, 16, 1801-1804 (1977).
8. C. J. Aiba, M.A. De Alvarenga, O. Castro, A.M. Giesbrecht, O.R. Gottlieb and F.M. Pagliosa, *Phytochem.*, 16, 741-743 (1977).
9. C. J. Aiba, J. B. Fernandes, O. R. Gottlieb and J. G. S. Maia, *Phytochem.*, 14, 1597-1604 (1975).
10. O. R. Gottlieb, M. L. Da Silva and Z. S. Ferreira, *Phytochem.*, 14, 1825-1827 (1975).
11. A. M. Giesbrecht, N. C. Franca, O. R. Gottlieb and A. I. Da Rocha, *Phytochem.*, 13, 2285-2293 (1974).
12. O.R. Gottlieb, "Chemistry of Neolignans with Potential Biological Activity" in "New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity" Wagner, H., Wolf, P., Ed., Springer, Berlin, 1977, pp. 227-247.