

METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA (FARMACOLÓGICA), APLICACIÓN ETNOBOTÁNICA; Y FITOQUÍMICA DE ALGUNAS ESPECIES DE LOS GÉNEROS: *OCTOEAE*, *CRYPTOCARYA*, *LITSEA*, *CARYODAPHNOSIS*, *MACHILUS* Y *ACTINODAPHNE* (LAURACEAE)

Víctor Enrique Macías Villamizar*

RESUMEN

La familia Lauraceae está conformada tanto por árboles como por arbustos con ciertas características morfológicas como son el de poseer hojas alternas, inflorescencias axilares, flores bisexual o unisexuales, y fruto tipo drupáceo. Su utilidad etnomédica radica en su uso antidiarreico, antiinflamatorio, cicatrizante; contra las fermentaciones tumultuosas intestinales; analgésicas y desordenes urinarios; entre otros.

También se ha evaluado su actividad biológica presentando algunos resultados con base en los diferentes bioensayos, como son: antiagregación plaquetaria; antiinflamatoria y antifúngica.

Las referencias bibliográficas muestran la importancia de la familia Lauraceae en el área de la salud por las múltiples aplicaciones no sólo en contextos de la etnomedicina; sino también en el farmacológico soportado en los diferentes bioensayos; es decir una alternativa con soporte científico para el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos. (DUAZARY 2010, 152 - 170)

Palabras clave: Lauraceae, Metabolitos Secundarios, Fitoquímica, Actividad Biológica, etnobotánica.

ABSTRACT

The family Lauraceae is formed by trees and shrubs by certain morphological characteristics such as possession of alternate leaves, axillary inflorescences, unisexual or bisexual flowers, and fruit drupaceous.

Their usefulness lies in its use antidiarrhoeal, anti-inflammatory, healing; against tumultuous fermentations; intestinal pain and urinary disorders, among others.

It also assessed their biological activity by presenting some results on the basis of different bioassays, such as: platelet antiaggregación, anti-inflammatory and antifungal.

The references show the importance of the family Lauraceae in the health field for many applications not only in the context of ethno, but also supported the drug in different bioassays, that is an alternative scientific support for the development of new pharmaceutical products.

Keywords: Lauraceae, secondary metabolites, Phytochemistry, biological activity, Ethnobotany.

*Lic Biología y Química; Especialista en Química Orgánica; Magíster en Ciencias Química; Estudiante de Doctorado en Ciencias Química. Docente de Tiempo Completo del Área de Química, Facultad de Ciencias de la Salud y Facultad de Ciencias Básicas. Universidad del Magdalena. Correo electrónico: www.unal.edu.co



ESTADO DEL ARTE DE LA FAMILIA LAURACEAE

Las Lauraceae son alrededor de alrededor de 52 géneros y más de 3.000 especies¹.

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LA FAMILIA LAURACEAE²

Familia formada por árboles y arbustos en su mayoría perennifolios, con maderas aromáticas, aunque a veces fétidas, y hojas con aceites esenciales. Hojas alternas, raras veces opuestas, simples, generalmente coriáceas, a menudo provistas de glándulas y con la nerviación pinnada. A veces son 3-5 palmeadas aparentemente. Inflorescencias axilares o casi terminales, generalmente paniculadas o en ocasiones racemosas. Flores bisexuales o unisexuales, amarillentas o verdosas, con perianto de 4-6 piezas y 9-12 estambres dispuestos en 3-4 verticilos de a tres, que a veces están reducidos a estaminodios. Fruto drupáceo o bacciforme, a veces recubierto en parte por el perianto, que persiste a modo de cúpula. Comprende alrededor de 52 géneros y sobre 3000 especies, originarias principalmente de regiones tropicales y subtropicales. Pertenecen a la familia especies de gran interés económico como productoras de especias, aceites esenciales, frutos o maderas. Pueden verse en cultivo o de manera silvestre especies de los géneros *Ocotea*, *Cryptocarya*, *Litsea*, *Caryodaphnopsis*, *Machilus* y *Actinodaphne*, entre otros. (figura 1 y figura 2)



Figura 1. *Ocotea* sp.



Figura 2. *Litsea akoensis* var. *akoensis*.

DISTRIBUCIÓN MUNDIAL³

Se evidencia su presencia en forma cosmopolita especialmente en regiones tropicales (figura 3) (región oscura)

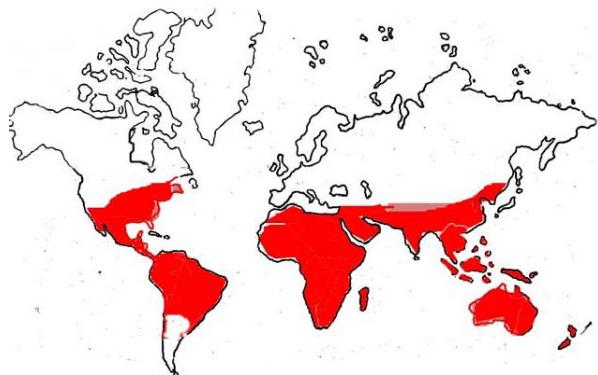


Figura 3. Distribución mundial de la familia Lauraceae. Listados de géneros en Colombia⁴

Aiouea Aublet, *Anaueria* Kostermans, *Aniba* Aublet, *Beilschmiedia* Nees, *Caryodaphnopsis* Airy Shaw, *Cassytha* L., *Chlorocardium* Rhower, Richter & van der Werff, *Cinnamomum* Schaeffer, *Cryptocarya* Robert Brown, *Endlicheria* Nees, *Licaria* Aublet, *Mezilaurus* Kuntze ex Taubert, *Nectandra* Rolander ex Rottbøl, *Ocotea* Aublet, *Persea* Miller, *Pleurothyrium* Mees ex Lindley, *Rhodostemonodaphne* Rohwer & Kubitzki, *Williamodendron* Kubitzki and Richter.

USOS ETNOBOTÁNICOS EN COLOMBIA^{5,6,7,8}

Las hojas se emplean como antiinflamatorias, antidiarreicas, cicatrizantes, antisépticas y vermífugas.

METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA (FARMACOLÓGICA), APLICACIÓN ETNOBOTÁNICA; Y FITOQUÍMICA DE ALGUNAS ESPECIES DE LOS GÉNEROS: *Ocotea*, *CRYPTOCARYA*, *LITSEA*, *CARYODAPHNOSIS*, *MACHILUS* Y *ACTINODAPHNE* (LAURACEAE)

Su aceite sirve para aplicar en la piel seca, envejecimiento cutáneo, ictiosis, soriasis, eczemas secos, craurosis por sequedad o distrofia de la mucosa vulvar o vaginal, artritis reumatoide, esclerodermia difusa.

Su utilidad etnobotánica en Colombia es como tratamiento contra la artritis, hidropsia, para evitar las fermentaciones tumultuosas del contenido intestinal, vulnerativo, antirreumático y antiofídico

También se reportan otros usos como son: El aceite como ungüento para calmar el dolor y suavizar los tejidos en la gota; el fruto como carminativo y emenagogo; la cáscara del fruto como vermífugo, antidisentérica y en forma de infusión contra la blenorragia.

ACTIVIDAD BIOLÓGICA Y/O ETNOMEDICINA Y FITOQUÍMICA DE ALGUNAS ESPECIES DE LA FAMILIA LAURACEAE

Se listan algunos géneros y especies reportadas:

1-Ocotea

1.1-Ocotea quixos^{9,10}

Los aceites esenciales de *Ocotea quixos* mostraron una significativa actividad inhibitoria de agregación plaquetaria y retracción de coágulo en roedores utilizando una concentración de 47 µg/mL (IC_{50}).

Los aceites esenciales aislados de la especie fueron: transcinnamaldehído (27.9%), metilcinnamato (21.6%), 1,8-cineole (8.0%), benzaldehído (3.6%), y β -selineno (2.1%), estos presentaron actividad antioxidante *in vitro* ensayado con DPPH, y actividad antibacterial contra: *Escherichia coli* (0,12 mg/mL), *Pseudomonas aeruginosa* (0,049 mg/mL), *Enterococcus foecalis* (0,24 mg/mL), *Staphylococcus aureus* (0,12 mg/mL); actividad antifúngica contra: *Candida albicans* (0,024 mg/mL), *Saccharomyces cerevisiae* (0,024 mg/mL), Fitopatógena contra: *Pythium ultimum* y dermatofítica contra *Trichophyton mentagrophytes*.

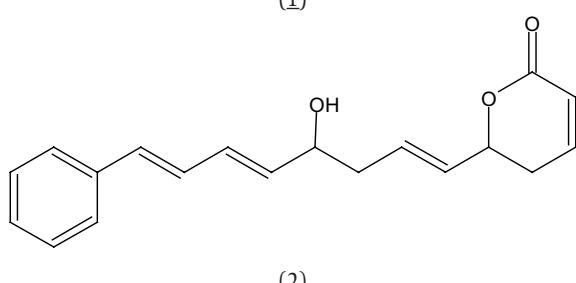
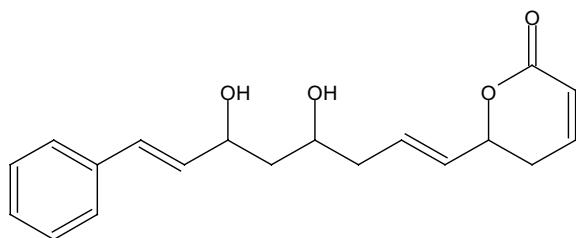
1.2-Ocotea bullata^{11,12,13,14,15}

La *Ocotea bullata* (Burch.) Baillon y algunas especies de *Cryptocarya* (*C. latifolia* Sonder, *C. myrtifolia* Staph., *C. transalensis* Burtt Davy, *C. woodii* Engl. y *C. wyliei* Staph) muestran acción contra la ciclooxygenasa-1 y ciclooxygenasa-2.

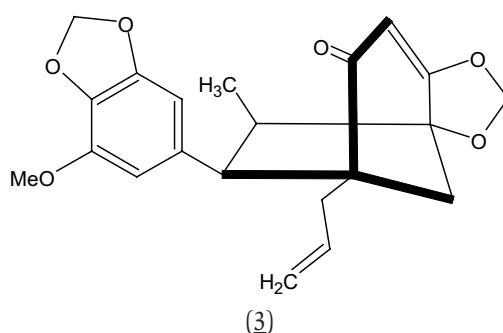
La especie se utiliza en medicina popular como

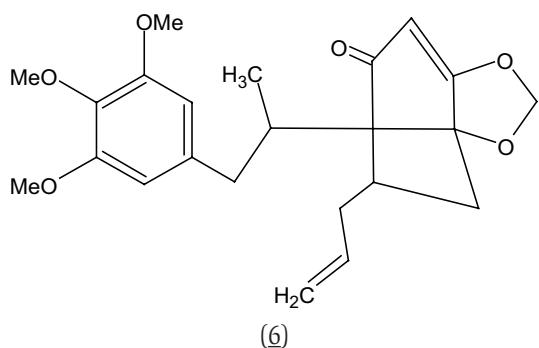
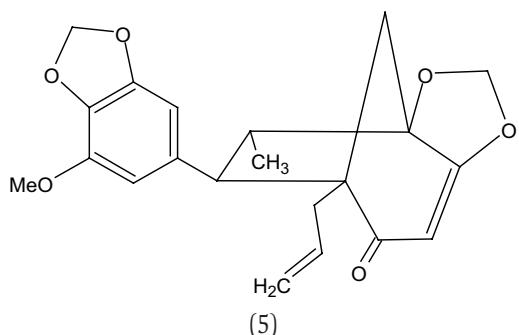
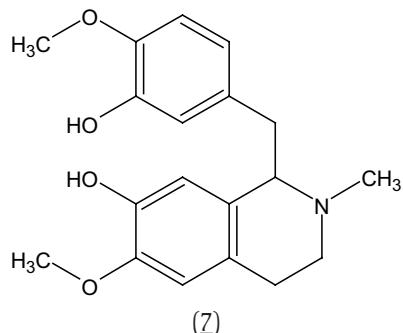
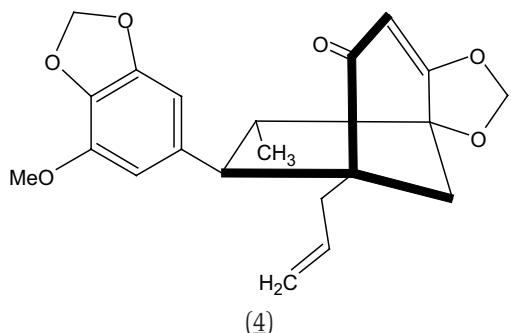
tratamiento para el dolor de cabeza, desórdenes urinarios y problemas estomacales; a nivel farmacológico se observó en el extracto de corteza y hojas una moderada acción inhibitoria sobre la coclooxigenasa-1 y la 5-lipoxigenasa (100 µg/mL).

En la corteza de la *Ocotea bullata* y *Cryptocarya liebertiana* se encontraron las siguientes compuestos: cryptofolione (1), y (+)-6-(4'-Hidroxi-8'-feniloct-1',5',7'-tritenil)-5,6-dihidro-2H-piran-2-ona (2).



De igual forma de la corteza de tallo de la *Ocotea bullata* se aisló un diasterómero de ocobullenona, designado con el nombre de sibillenona, el cual mostró buena actividad inhibitoria sobre la 5-lipoxigenasa (con valor de IC_{50} de 188 µM), la inhibición se atribuye a la reducción en la formación de 5-HETE. La estructuras asociadas a tal actividad son: ocobullenona (3), iso-ocobullenona (4); Sibillenona (5), y (Δ^8 -3,4,5-trimetoxi-3',6'-dihidro-3'4'-metilen-dioxi-6-oxo-8,3'-neolignano) (6).

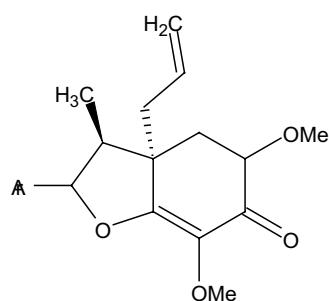




1.3- *Ocotea catharinensis*¹⁷

1.3- *Ocotea catharinensis*¹⁷

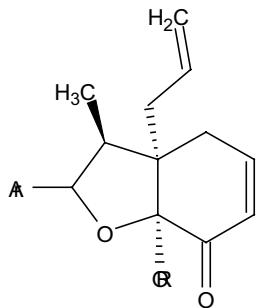
De las hojas de la *Ocotea catharinensis*, se aislaron los siguientes compuestos: canelin B (**8**); (7R,8S,1'R,3'R)-3',5'-Dimetoxi-3,4-metilendioxi-4'-oxo- $\Delta^{1,3,5,5'}$,8,1'7,0,6'-neolignano (**9**); 5'-metoxiporosin (**10**); (7S,8S,1'R,2'S)-2'-Hidroxi-3,4-dimetoxi-3'-oxo- $\Delta^{1,3,5,4'8'}$,8,1'7,0,2'-neolignano (**11**); ferrearin-B (**12**); ferrearin-E (**13**); 5-metoxi-ferrearin-E (**14**); (7R,8S,1'R,2'S)-2'-Metoxi-3,4-metilendioxi-3'-oxo- $\Delta^{1,3,5,4'8'}$,8,1'7,0,2'-neolignano (**15**); spatulenol (**16**); (7S,8R,1'R,3'R,4'S)-4'-Hidroxi-3',5'-dimetoxi-3,4-metilendioxi-2'-oxo- $\Delta^{1,3,5,5',8'}$ -8,1'7,0,3'-neolignano (**17**); (7S,8R,1'R,3'R,4'R)-4'-Hidroxi-3',5'-dimetoxi-3,4-metilendioxi-2'-oxo- $\Delta^{1,3,5,5',8'}$ -8,1',7,3'-neolignano (**18**).



1.3- *Ocotea duckei*¹⁶

La *Ocotea duckei* se usa en medicina folclórica en el tratamiento de diversas enfermedades y productos de ella misma, tales como neuralgia, dispepsia, anorexia y dolores. Estudios neurofarmacológicos fueron llevados a cabo con reticulina (**7**), un alcaloide benzilisoquinolínico aislado de la *Ocotea duckei*. Mediante este estudio se determinó que el compuesto, reticulina, en concentraciones de 50-100 mg/Kg produce alteraciones de patrones en la conducta, prolongación del sueño producido por pentobarbital, reducción en la coordinación motora y hipermotilidad inducida por D-anfetamina, y supresión de la respuesta de evitación (reacción a un estímulo o peligro).

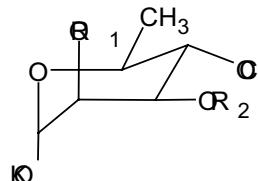
(8)	Ar = β -Pi, α -Me
(9)	Ar = β -Pi, β -Me
(10)	Ar = β -Ve, β -Me



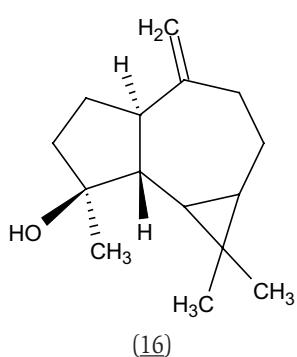
(11)	Ar = α -Ve, R = H
(12)	Ar = β -Pi, R = H
(13)	Ar = β -Ve, R = H
(14)	Ar = β -Tp, R = H
(15)	Ar = β -Pi, R = Me

1.4- *Ocotea vellosiana*¹⁸

De las frutas de la *Ocotea vellosiana*, se aislaron los compuestos: 3",4"-di-p-coumaroil (19); y 2",4"-di-p-coumaroil afzelins (20).



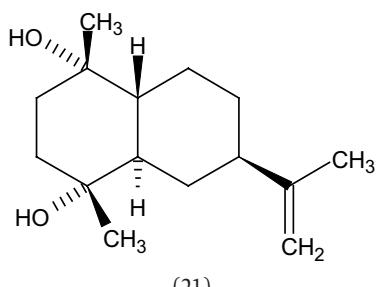
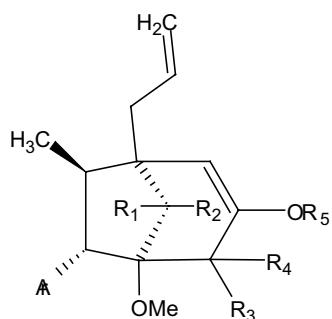
K = 3-Kaempferil C = p-coumaroil



(19)	R1 = H; R2 = C
(20)	R1 = C; R2 = H

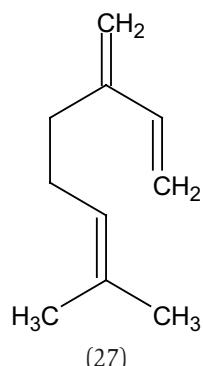
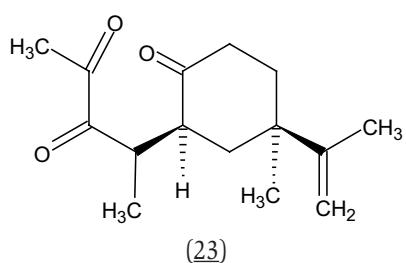
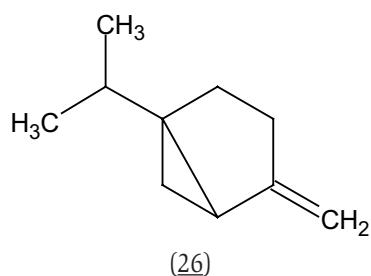
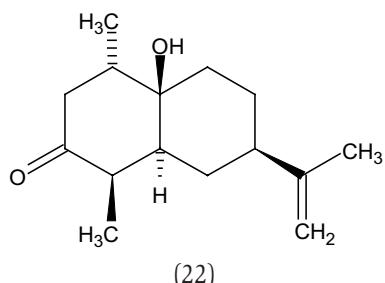
1.5- *Ocotea corymbosa*¹⁹

De los frutos de la *Ocotea corymbosa* se encontraron los siguientes sesquiterpenoides: (1S,4S,SR, 7R,10R)-10-Desmetil- 1-metil-11-eudesmeno (21); (1S,4R,5R,7R,10R)-10-Desmetil-10-hidroxi-1-metil-3-oxo-11-eudesmeno (22); y (5R,7R)- 10-Desmetil-1-metil-1,10-dioxo- 1,10-seco-11-eudesmeno(23).



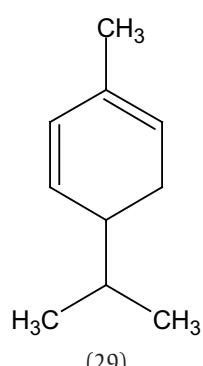
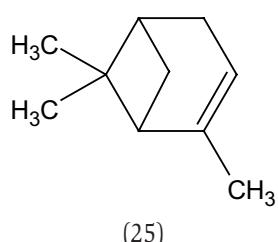
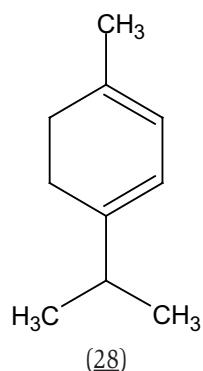
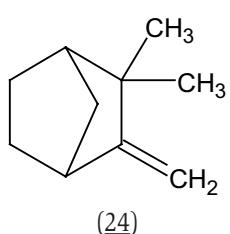
(17)	Ar = Pi, R ₁ = R ₂ = O, R ₃ = α -OH, R ₅ = Me, R ₄ = H
(18)	Ar = Mp, R ₁ = R ₂ = O, R ₃ = α -OH, R ₅ = Me, R ₄ = H

Pi	3,4-metilendioxifénil
Ve	3,4-dimetoxifénil
Mp	5-metixi-3,4-metilendioxifénil
Tp	3,4,5-trimetoxifénil

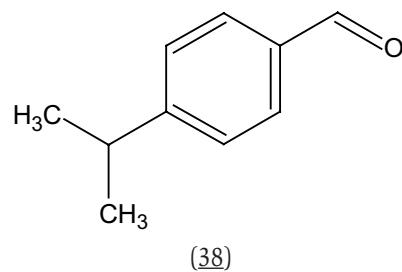
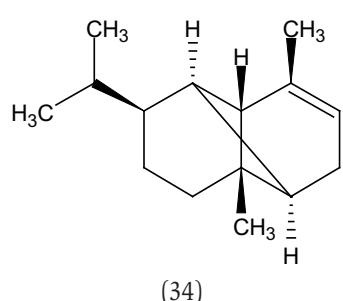
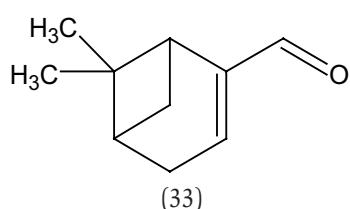
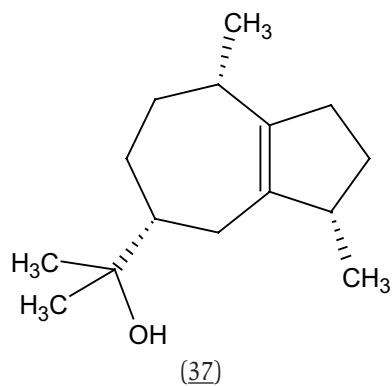
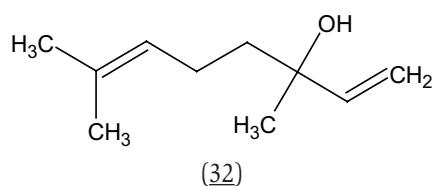
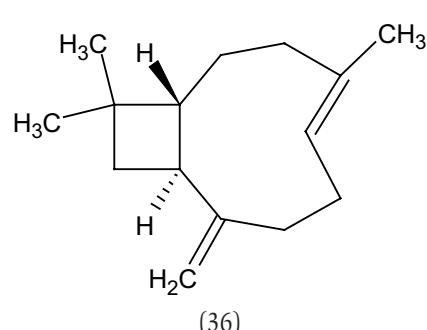
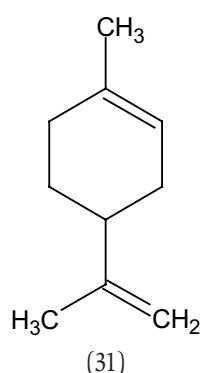
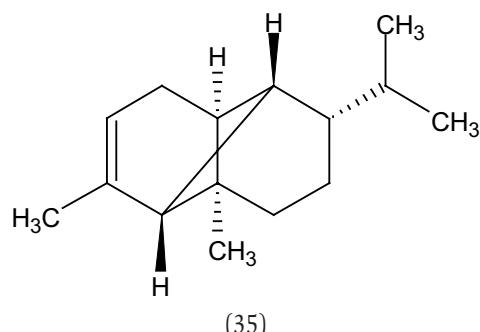
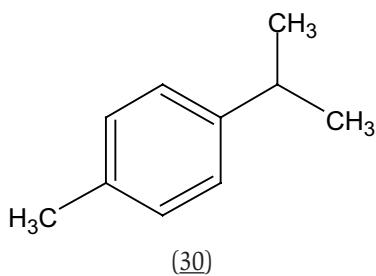


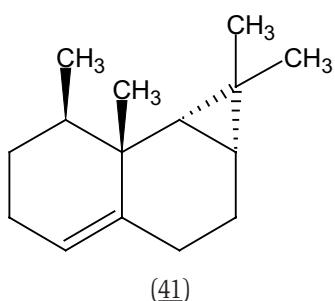
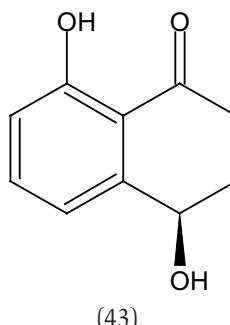
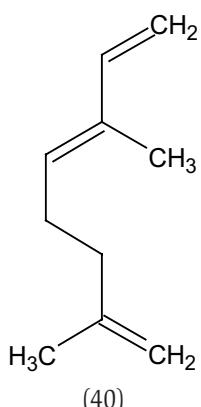
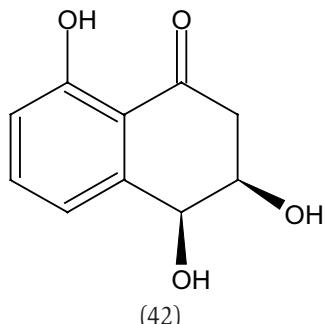
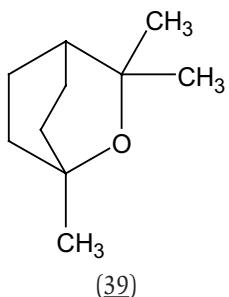
1.6-Otras especies del genero *Ocotea*²⁰

De las especies de Ocotea (*Ocotea floribunda*, *Ocotea holdridgeana*, *Ocotea meziana*, *Ocotea sinuata*, *Ocotea tonduzii*, *Ocotea valeriana*, y *Ocotea veraguensis*, *Ocotea whitei*) se aislaron los siguientes aceites esenciales: Canfeno (24), pineno (25), sabineno (26), mirceno (27), α -terpineno (28), α -felandreno (29), p-cimeno (30), limoneno (31), Linalool (32), mirtenal (33), α -ylangeno (34), α -copaeno (35), β -carifileno (36), guaiol (37), cuminal (38), 1,8-cineola (39), ocima (40), y calareno (41).

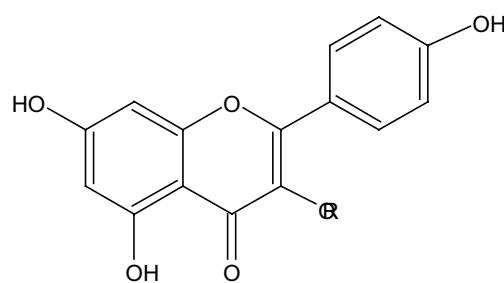


METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA (FARMACOLÓGICA), APLICACIÓN ETNOBOTÁNICA; Y FITOQUÍMICA DE ALGUNAS ESPECIES DE LOS GÉNEROS: *Ocotea*, *CRYPTOCARYA*, *LITSEA*, *CARYODAPHNOSIS*, *MACHILUS* Y *ACTINODAPHNE* (LAURACEAE)





También de las hoja de *Cryptocarya mandiocana* se encontraron los siguientes compuestos (flavonoides glicosidos): quercetina-3-O- β -D-galactopiranósido (**44**), quercetina-3-O- β -D-glicopiranósido (**45**), quercetina-3-O- β -D-xilopiranósido (**46**), quercetina-3-O- β -D-allopiranósido (**47**), quercetina-3-O- β -D-arabinopiranósido (**48**), quercetina-3-O- β -D-rhamnopyranósido (**49**).



2- *Cryptocarya*

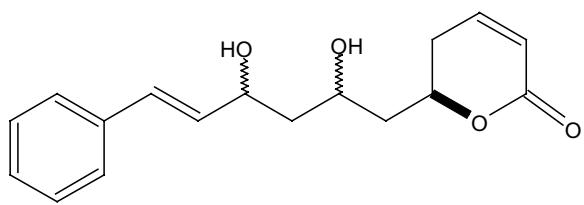
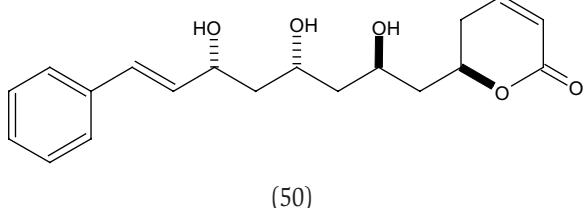
2.1-*Cryptocarya mandiocana*^{37,21}

Se evidenció actividad antifúngica contra *Cladosporium cladosporioides* y *Cladosporium sphaerospermum*, (en concentración de 5,0 μ g) en los compuestos (-) cis-4-hidroxi-6-deoxiscitalona (**42**) y (4R)-4,8-dihidroxi- α -tetralona (**43**) aislados de *Cryptocarya mandiocana*

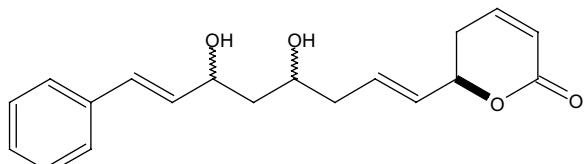
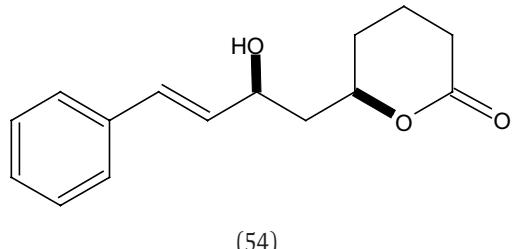
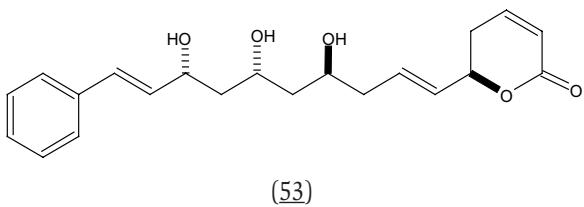
(44)	R = galactopyranoside
(45)	R = glucopyranide
(46)	R = xylopyranoside,
(47)	R = arabinopyranoside
(48)	R = allopyranoside
(49)	R = rhamnopyranoside

METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA (FARMACOLÓGICA), APLICACIÓN ETNOBOTÁNICA; Y FITOQUÍMICA DE ALGUNAS ESPECIES DE LOS GÉNEROS: *Ocotea*, *CRYPTOCARYA*, *LITSEA*, *CARYODAPHNOSIS*, *MACHILUS* Y *ACTINODAPHNE* (LAURACEAE)

Otros compuestos, del tipo stirilpironas, aislados fueron: cryptomoschatona E3 (**50**), cryptomoschatona D1 (**51**), cryptomoschatona D2 (**52**), cryptomoschatona F1 (**53**), deacetylcryptocaryalactona (**54**), cryptofoliona (**55**), y cryptomoschatona E2 (**56**).



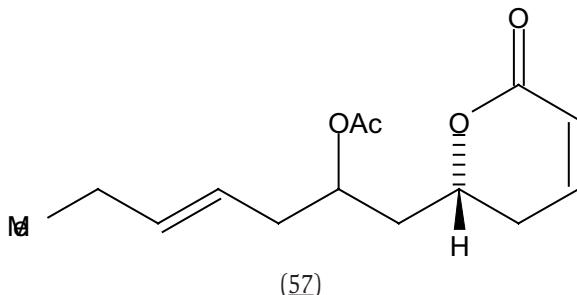
(51)	eritro
(52)	treo



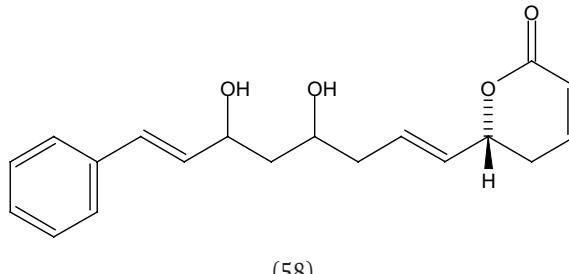
(55)	eritro
(56)	treo

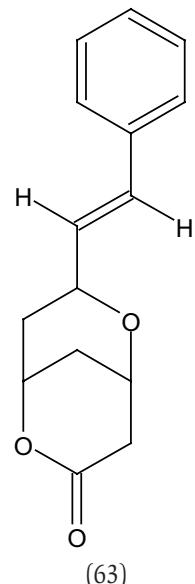
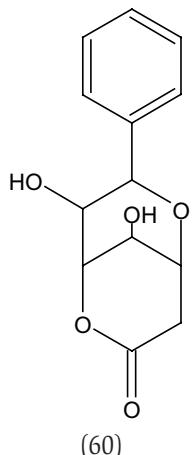
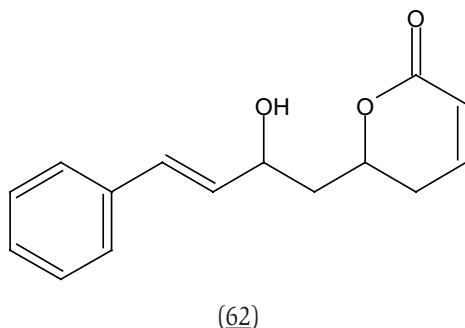
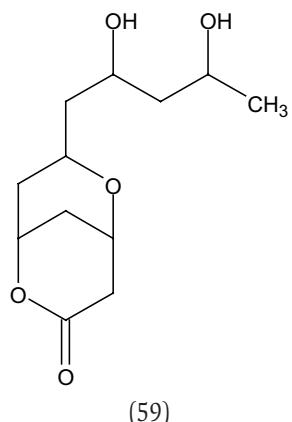
2.2- *Cryptocarya latifolia*^{22,23}

De la corteza de *Cryptocarya latifolia*, se aisló el siguiente compuesto: (2'-acetoxi)-6-hept-4-enil-5,6-dihidro-2-H-piran-2-ona (**57**).



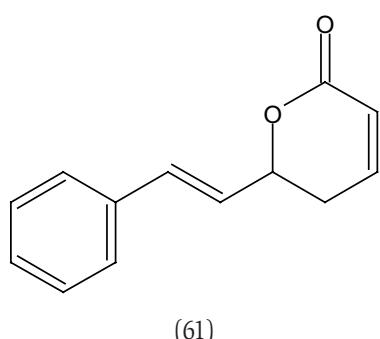
También de la corteza se obtuvieron los siguientes compuestos: cryptofoliona (**58**), cryptoeariolona (**59**), y goniopiprona (**60**).





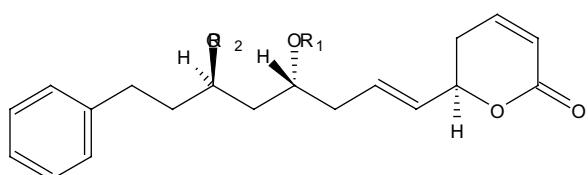
2.3- *Cryptocarya wyliei* y *Cryptocarya myrtifolia*²⁴

En las especies de *Cryptocarya wyliei* y *Cryptocarya myrtifolia* se encontraron los compuestos: (+)-goniotalamina (**61**); (+)-acetilcriptocarialactona (**62**); y 7-s-tiril-2,6-dioxabiciclo[3,3,1] nonan-3-ona (**63**).



2.4- *Cryptocarya strictifolia*^{24,25}

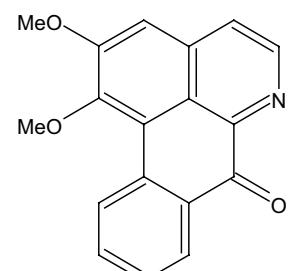
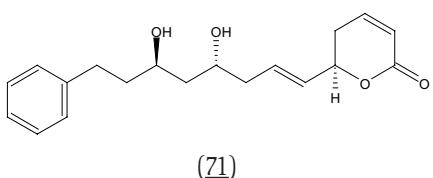
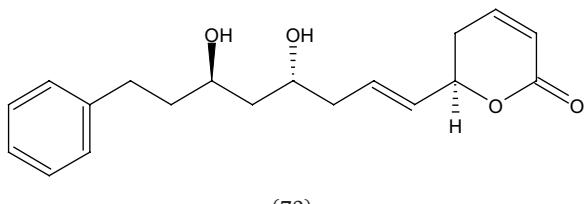
De la *Cryptocarya strictifolia* se aislaron los siguientes compuestos: strictifolina (**64**), Acetonida (**65**), 4'-(S)-MTPA ester (**66**), 6'-(S)-MTPA ester (**67**), 4'-(R)-MTPA ester (**68**), 6'-(R)-MTPA ester (**69**), 6R-(4'R,6'R-dihidroxi-8'-feniloct-1'-enil)-5,6-dihidro-2H-piran-2-ona (**70**), pinocembrina (**71**), y lycicamina (**72**).



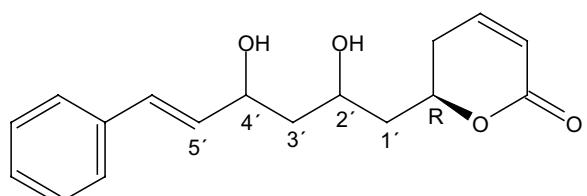
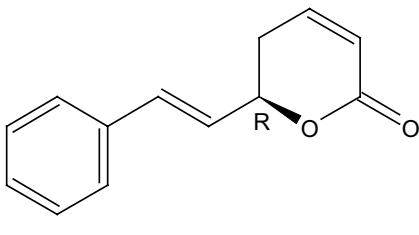
(64)	R ₁ = R ₂ = H
(65)	R ₁ + R ₂ = -C(CH ₂) ₃

METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA (FARMACOLÓGICA), APLICACIÓN ETNOBOTÁNICA; Y FITOQUÍMICA DE ALGUNAS ESPECIES DE LOS GÉNEROS: *Ocotea*, *CRYPTOCARYA*, *LITSEA*, *CARYODAPHNOSIS*, *MACHILUS* Y *ACTINODAPHNE* (LAURACEAE)

(66)	R1 = (S)-MTPA, R2 = H
(67)	R1 = H, R2 = (S)-MTPA
(68)	R1 = (R)-MTPA, R = H
(69)	R1 = H, R2 = (R)-MTPA



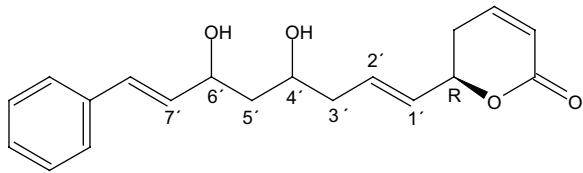
octadienil]-2-pirona (**76**); cryptomoscatona E2: (6R)-5,6-dihidro-6-[(4'S*,6'R*,1'E,7'E)-4',6'-dihidroxi-8'-fenil-1',7'-octadienil]-2-pirona(**77**) (diferenciadas por sus isómeros); cryptomoscatona E3: 5,6-dihidro-6-[(2'S*,4'R*,6'R*,7'E)-2',4',6'-trihidroxi-8'-fenil-7'-octenil]-2-pirona (**78**); cryptomoscatona F1: 5,6-dihidro-6-[(4'S*,6'R*,8'R*,1'E,9'E)-4',6',8'-trihidroxi-10'-fenil-1',9'-decadienil]-2-pirona (**79**); cryptopyranmoscatona A1: (6R)-5,6-dihidro-6-[(2'S*,4'R*,5'S*,6'R*,7'E)-2',6'-epoxi-4',5'-dihidroxi-8'-fenil-7'-octenil]-2-pirona (**80**); cryptopyranmoscatona B1: (6R)-5,6-dihidro-6-[(4'S*,6'R*,7'S*,8'R*,1'E,9'E)-4',8'-epoxi-6',7'-dihidroxi-10'-fenil-1',9'-decadienil]-2-pirona (**81**); cryptopyranmoscatona A2: (6R)-5,6-dihidro-6-[(4'S*,6'S*,7'S*,8'R*,1'E,9'E)-2',6'-epoxi-4',5'-dihidroxi-8'-fenil-7'-octenil]-2-pirona (**82**) (diferenciadas por sus isómeros); cryptopyranmoscatona B2: (6R)-5,6-dihidro-6-[(2'S*,4'S*,5'S*,6'R*,7'E)-4',8'-epoxi-6',7'-dihidroxi-10'-fenil-1',9'-decadienil]-2-pirona(**83**); cryptopyranmoscatona A3: (6R)-5,6-dihidro-6-[(2'S*,4'R*,5'R*,6'R*,7'E)-2',6'-epoxi-4',5'-dihidroxi-8'-fenil-7'-octenil]-2-pirona (**84**); y cryptopyranmoscatona B4: (6R)-5,6-dihidro-6-[(4'S*,6'R*,7'R*,8'S*,1'E,9'E)-4',8'-epoxi-6',7'-dihidroxi-10'-fenil-1',9'-decadienil]-2-pirona (**85**) (diferenciadas por sus isómeros). (ver tabla 1 de especificaciones).



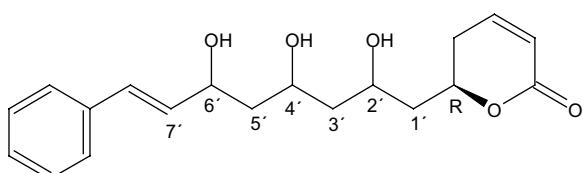
2.5- *Cryptocarya moschata*²⁶

162

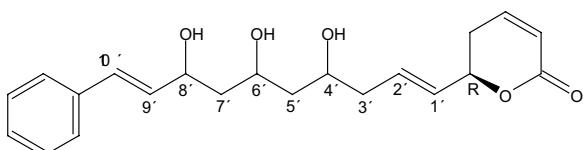
De la corteza de Madera de *Cryptocarya moschata* se aislaron los siguientes compuestos: goniothalamin (**73**); cryptofoliona (**74**); cryptomoscatona D2: (6R)-5,6-dihidro-6-[(2'R*,4'R*,5'E)-2',4'-dihidroxi-6'-fenil-5'-hexenil]-2-pirona (**75**) (diferenciadas por sus isómeros); cryptomoscatona E1: (6R)-5,6-dihidro-6-[(4'R*,6'R*,1'E,7'E)-4',6'-dihidroxi-8'-fenil-1',7'-



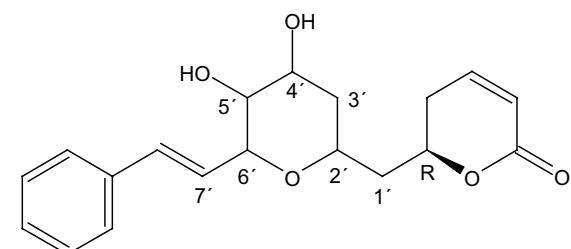
(76) y (77) [isómeros]



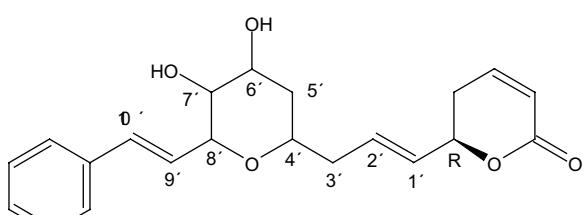
(78)



(79)



(80); (81) y (82) [isómeros]



(83), (84) y (85)

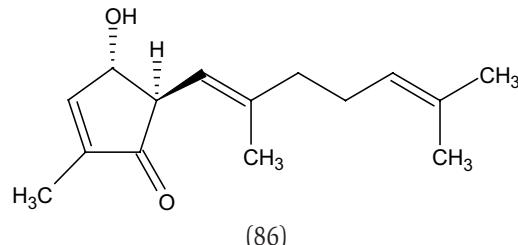
Tabla 1. Especificaciones estructurales

	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
C2'	R*	S*	-	-	S*	S*	S*	-	S*	-	S*	-
C4'	R*	R*	R*	S*	R*	R*	R*	S*	S*	S*	R*	S*
C5'	-	-	-	-	-	-	S*	-	S*	-	R*	-
C6'	-	-	R*	S*	R*	R*						
C7'	-	-	-	-	-	-	-	S*	-	S*	-	R*
C8'	-	-	-	-	-	-	-	R*	-	R*	-	S*

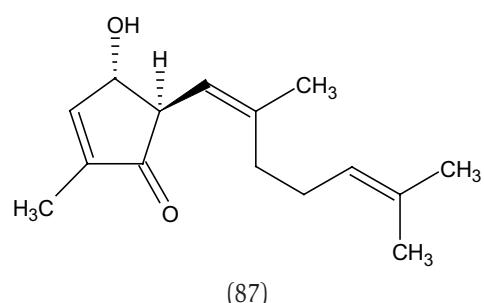
3-Litsea

3.1-Litsea verticillata^{27,28,29}

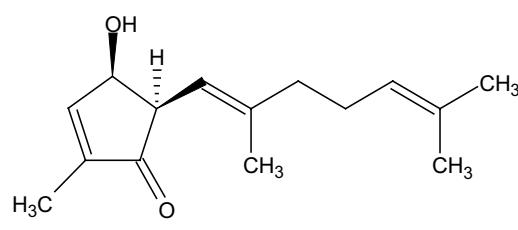
De las hojas y vástagos de *Litsea verticillata* se aislaron ocho sesquiterpenos denominados litseaverticillolos A-H [(86), (87), (88), (89), (90) (91), (92)]; los compuestos inhiben la replicación del HIV-1 en células HOG.R5 con valores IC₅₀ de 2 µg/mL a 15 µg/mL (8-58 µM)



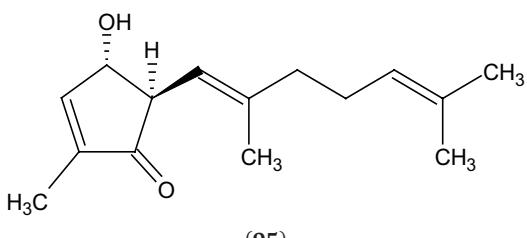
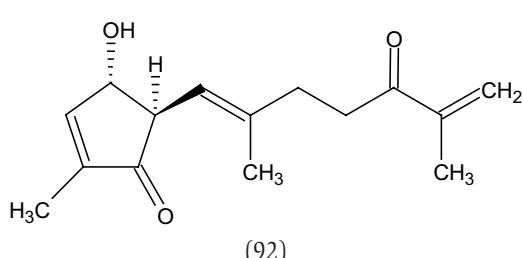
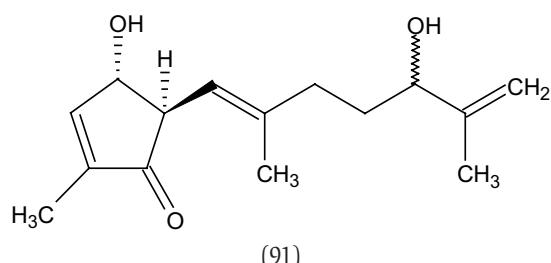
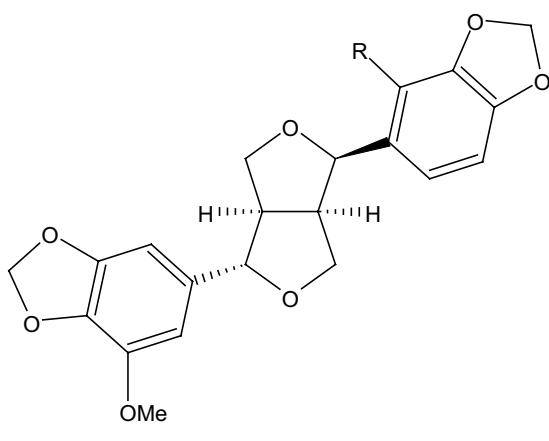
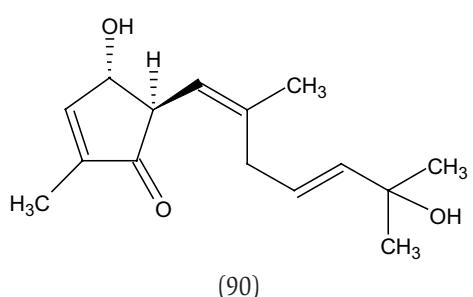
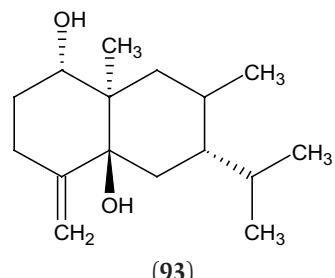
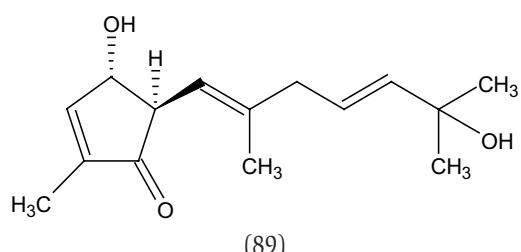
(86)



(87)



(88)

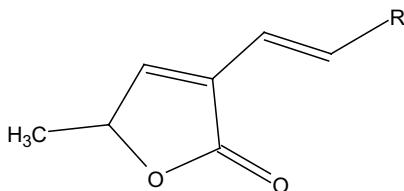


3.2- *Litsea akoensis*³⁰

164

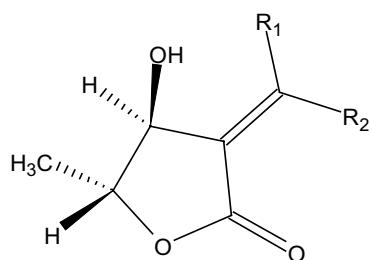
En la especie también se encontró el sesquiterpenoide, verticillatol (93) el cuál al realizarles bioensayos anti-HIV mostró poca actividad con valor IC₅₀ de 34,5 µg/mL. Ligado a lo anterior también se aislaron dos lignanos: (+)-5-O-demetoxiepiexcelsina (94) el cual mostró una moderada actividad anti-HIV con un IC₅₀ de 16,4 µg/mL, mientras que el lignano conocido como (+)-epiexcelsina (95) fue inactivo (durante los ensayos farmacológicos).

De la corteza de tallo de la *Litsea akoensis* se aislaron compuestos tipo butanólidos como son: akolactona A (96), akolactona B (97); litseakólido B (100); litseakólido A (101), litsenólido B₂ (102), litsenólido C₁ (103), litsenólido C₂ (104). Estos butanólidos muestran actividad citotóxica (utilizando MTT) contra P-388, KB16, a 549 y HT-29 con ED₅₀ como se muestra en la tabla 2. Además de estos compuestos se aislaron: hamabiwalactona A (98); hamabiwalactona B (99), y litseukólido E₂ (105).



Litsenolido C ₁	0.36	0.69	0.94	1.07
Litsenolido C ₂	0.21	0.87	0.76	0.77
Hamabiwalactona A	1.20	2.92	1.19	5.74
Mitramicina (control positivo)	0.06	0.08	0.07	0.08

(96)	R= -(CH ₂) ₁ -CH ₃
(97)	R= -(CH ₂) ₈ -CH=CH-CH=CH ₂
(98)	R= -(CH ₂) ₈ -C≡CH
(99)	R= -(CH ₂) ₈ -CH=CH ₂

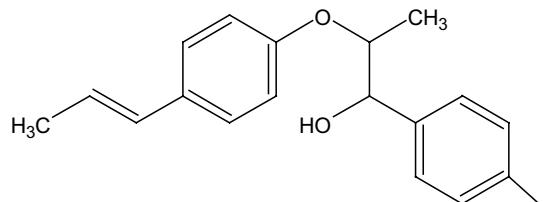


(100)	R ₁ = -(CH ₂) ₉ -CH=CH-CH=CH ₂ , R ₂ = H
(101)	R ₁ = -(CH ₂) ₉ -CH=CH-CHO, R ₂ = H
(102)	R ₁ = -(CH ₂) ₉ -CH≡CH, R ₂ = H
(103)	R ₁ = H, R ₂ = -(CH ₂) ₂ -CH ₃
(104)	R ₁ = -(CH ₂) ₂ -CH ₃ , R ₂ = H
(105)	R ₁ = -(CH ₂) ₈ -CH=CH-CH ₂ CH ₃ , R ₂ = H

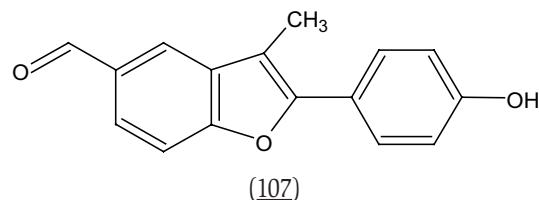
4- *Caryodaphnopsis*

4.1- *Caryodaphnopsis tonkinensis*^{31,32}

De la corteza y de las hojas de *Caryodaphnopsis tonkinensis* se aislaron los siguientes compuestos: eritro-1-(3,4-Metilendioxifenil)-2-{4-[E]-1-propenil}fenoxi propan-1-ol (**106**); 2-(4-Hidroxifenil)-3-metilbenzo[b]furan-5-carbaldehído (**107**); y 1,2,3,3a,4,5,6,7,8,8a-Decahidro-7-(1-hidroxi-1-metiletil)-1,4-dimetilazuleno-3a,8a-diol (**108**).



(106)



(107)

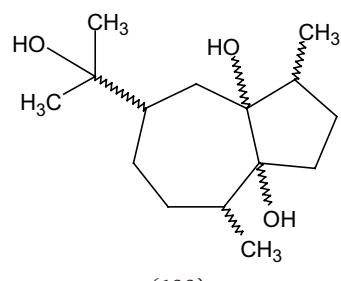
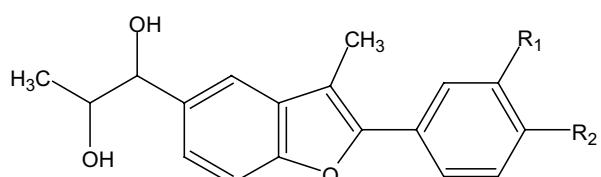


Tabla 2. Resultados de citotoxicidad de corteza de tallo de la *Litsea akoensis*.

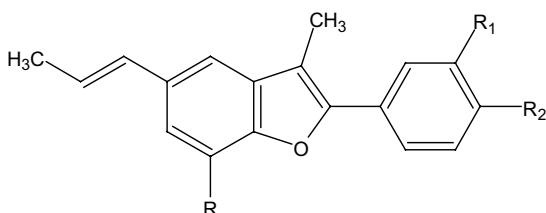
Comuesto	ED ₅₀ (μg/mL)			
	P-388	KB16	A 549	HT-29
Akolactona A	1.36	> 50	2.70	> 50
Akolactona B	0.63	3.13	1.73	1.18
Litseakolido B	0.99	2.83	2.50	1.42
Litsenolido B ₂	1.07	> 50	0.40	0.40

METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA (FARMACOLÓGICA), APLICACIÓN ETNOBOTÁNICA; Y FITOQUÍMICA DE ALGUNAS ESPECIES DE LOS GÉNEROS: *Ocotea*, *CRYPTOCARYA*, *LITSEA*, *CARYODAPHNOPSIS*, *MACHILUS* Y *ACTINODAPHNE* (LAURACEAE)

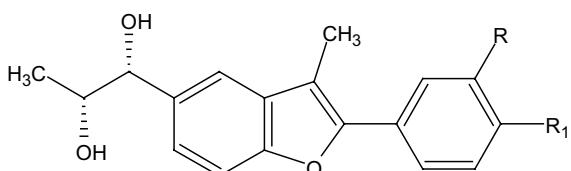
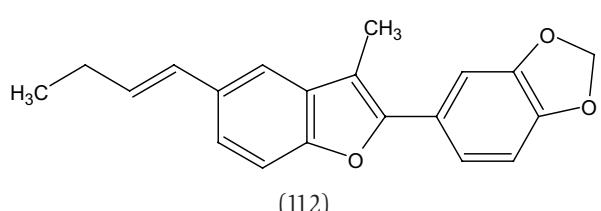
De la corteza también se aislaron los siguientes compuestos: 5-(eritro-1,2-dihidroxipropil)-2-(4-hidroxifenil)-3-Metilbenzo[b]furano (**109**); 5-(eritro-1,2-dihidroxipropil)-3-Metil-2-(3,4-metilendioxifenil)benzo[b]furano(**110**); 5-(eritro-1,2-dihidroxipropil)-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-Metilbenzo[b]furano(**111**); 5-(eritro)-1,2-dihidroxipropil)-3-metil-2-(3,4-metilendioxifenil)benzo[b]furano(**112**).



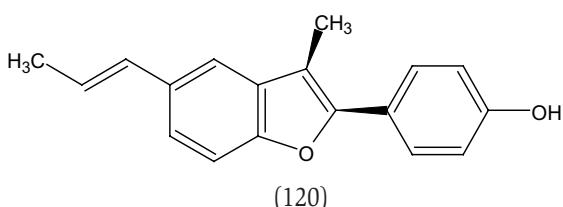
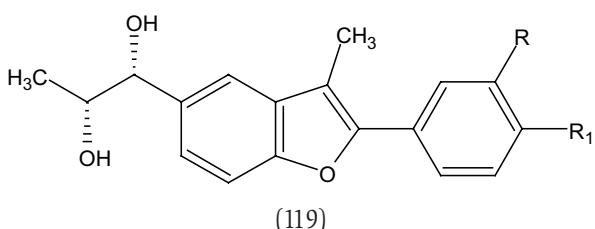
(109)	R ₁ = H; R ₂ = OH
(110)	R ₁ = R ₂ = -OCH ₂ O-
(111)	R ₁ = OMe; R ₂ = OH

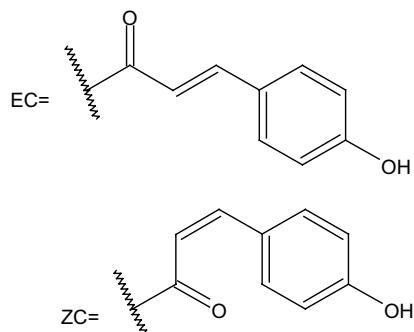
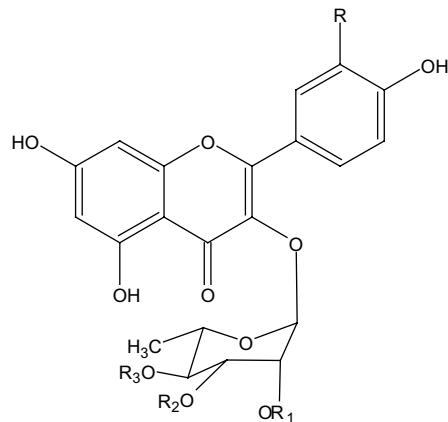
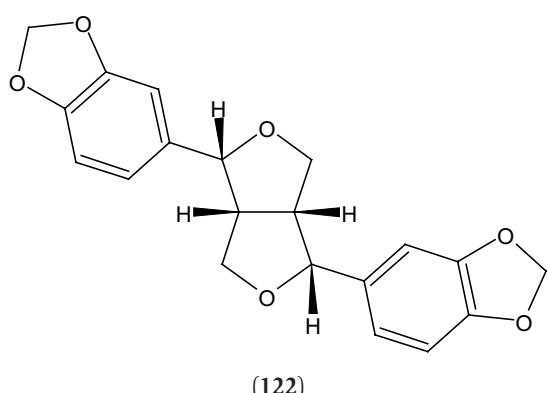
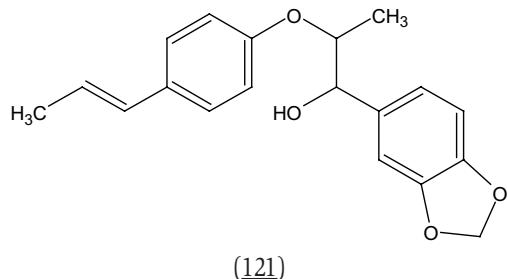


(113)	R = OMe, R ₁ + R ₂ = -OCH ₂ O-
(114)	R = H, R ₁ + R ₂ = -OCH ₂ O-
(115)	R = H, R ₁ = OH, R ₂ = OMe
(116)	R = H, R ₁ = OH, R ₂ = H



(117)	R = H, R ₁ = OH
(118)	R = OMe, R ₁ = OH





5-Machilus

5.1-Machilus philippensis³⁴

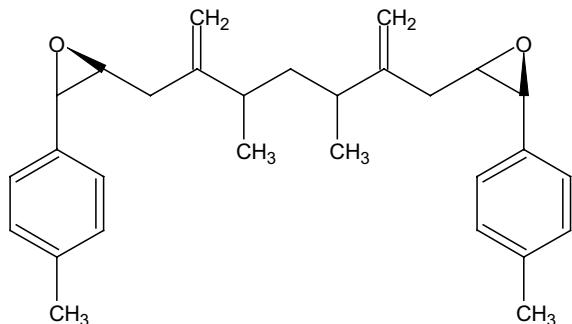
Bioensayos guiados de fraccionamientos y aislamiento de dos constituyentes activos fueron realizados de *Machilus philippensis*, los compuestos aislados fueron acido Kaempferol-3-O-alfa-L-ramnopiranoside 3",4"-di-E-p-coumarico (123) y el ester acido 3"-E-4"-Z-di-p-coumarico (124) los cuales mostraron actividad biológica en contra del *Bacillus stearothermophilus* actuando en la inhibición de una α -glicosidasa tipo IV. Los valores de IC₅₀ fueron de 6,10 y 1,00 μ M respectivamente, la importancia clínica radica en la posibilidad de tratamiento de la diabetes tipo II con inhibidores naturales de la α -glicosidasa como forma de control glicemico. No obstante también se aislaron otros 3-O-(coumaroil-ramnopiranosil)-flavonoles como fueron: Luteolin (125), Quercetin-3-O- α -L-(3"-Z,4"-E-di-p-coumaroil)-ramnopiranosido (126), Quercetin-3-O- α -L-(3",4"-di-Z-p-coumaroil)-ramnopiranosido (127), kaempferol-3-O- α -L-(3"-Z,4"-E-di-p-coumaroil)-ramnopiranosido (128), Kaempferol-3-O- α -L-(3",4"-di-Z-p-coumaroil)-ramnopiranosido (129), kaempferol-3-O- α -L-(2",4"-di-E-p-coumaroil)-ramnopiranosido (130), kaempferol-3-O- α -L-(2",4"-di-Z-p-coumaroil)-ramnopiranósido (131).

Compuesto	(123)	(124)	(125)	(126)	(127)	(128)	(129)	(130)	(131)
R	H	H	OH	OH	H	H	H	H	H
R ₁	H	H	H	H	H	H	EC	ZC	ZC
R ₂	EC	EC	ZC	ZC	ZC	ZC	H	H	H
R ₃	EC	ZC	EC	ZC	EC	ZC	EC	ZC	EC

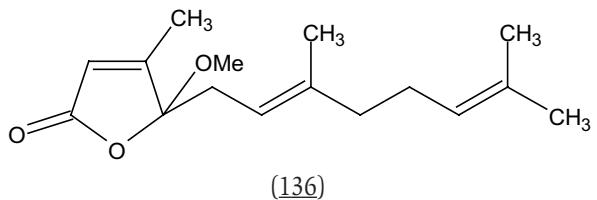
5.2-Machilus zuihoensis³⁵

Un epóxido, machillena (132), un secobutanólido, secomahubanólido (133), y dos butanólidos, zuihoenalideo (134), y 3-(1-metoxioctadecil)-5-metilen-5-H-furan-2-ona (135), fueron aislados de *Machilus zuihoensis* mostrando el machillena (132) actividad citotóxica contra células cancerígenas de la línea NUGC-3, y HONE-1 (50 μ g/mL).

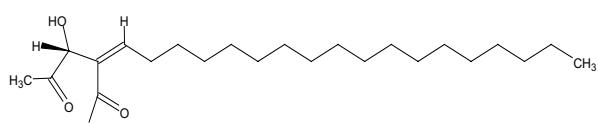
METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA (FARMACOLÓGICA), APLICACIÓN ETNOBOTÁNICA; Y FITOQUÍMICA DE ALGUNAS ESPECIES DE LOS GÉNEROS: *Ocotea*, *CRYPTOCARYA*, *LITSEA*, *CARYODAPHNOSIS*, *MACHILUS* Y *ACTINODAPHNE* (LAURACEAE)



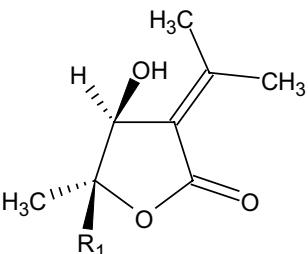
(132)



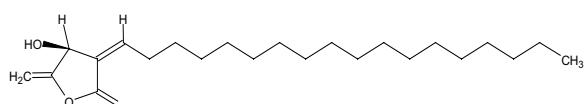
(136)



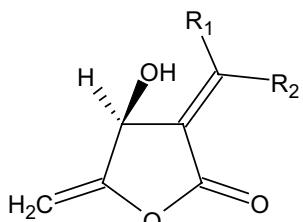
(133)



(137)	R ₁	R ₂	R ₃
(138)	H	(CH ₂) ₈ CH ₃	H



(134)



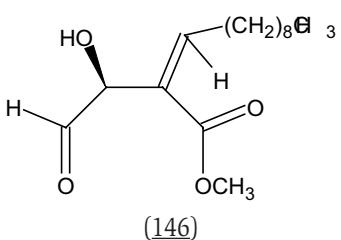
	R ₁	R ₂
(139)	(CH ₂) ₈ CH ₃	H
(140)	H	(CH ₂) ₈ CH ₃

6- *Actinodaphne*

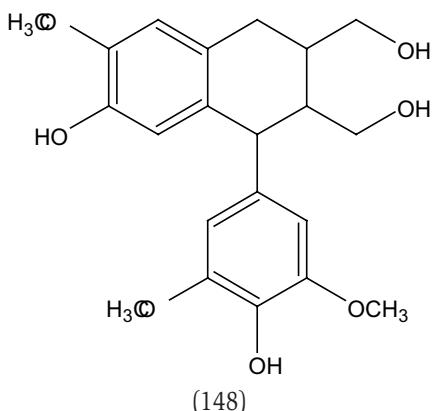
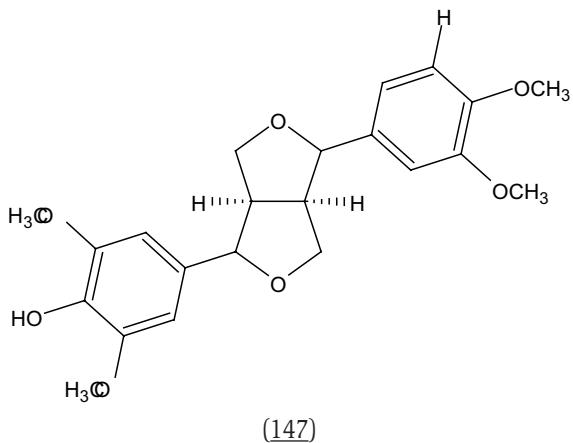
6.1- *Actinodaphne lancifolia*³⁶

De la corteza de *Actinodaphne lancifolia*, fueron aislados los compuestos: actinólido A (136), actinólido B (137), litsenólido C₁ (103), litsenólido C₂ (104), isolancifólido (138), lancifólido (139), secoisolancifólido (140), (-)-syringaresinol (146), (-)-de-4'-O-metilmagnolina (147), y lyoniresinol (148).

168



(146)



CONCLUSIONES

La Familia Lauraceae donde se encuentran los géneros: *Ocotea*, *Cryptocarya*, *Litsea*, *Caryodaphnopsis*, *Machilus* y *Actinodaphne*, se distribuye en la región tropical; y de ella se reportan diversos usos etnobotánicos entre los que se encuentran: analgésico; tratamiento de problemas estomacales; neuralgia, dispepsia y anorexia.

Ligado a la variabilidad de usos etnobotánicos se encuentra el potencial uso farmacológico reflejado en las evidencias presentes en los resultados de los diferentes bioensayos como son: Acción antiagregación plaquetaria; antiinflamatoria; propiedades neurofarmacológicas; actividad antifúngica; Actividad Inhibitoria de la replicación del HIV-1; actividad citotóxica y actividad antibacterial.

Basándose en la revisión bibliográfica de la familia, en especial de su actividad biológica, convierte a la familia

Lauraceae en un potencial producto objeto de estudio de futuras investigaciones en el área de la salud y en especial de la farmacología; dándole herramientas con indicios experimentales para desarrollo, por ejemplo, de nuevos medicamentos soportados en la efectividad de algunos de sus bioensayos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coy E, Cuca L.. Metabolitos con Actividad Biológica Aislados de Especies Pertenecientes a la Familia Lauraceae. *Scientia et Technica* Año XIII, 33, 2007: 363-364.
2. <http://www.arbolesornamentales.com/Lauraceae.htm> (14 enero 2009).
3. <http://fai.unne.edu.ar/biologia/diversidadv/fascIII/6.%20Lauraceae.pdf> (14 enero de 2009)
4. <http://botanica.uniandes.edu.co/investigacion/lauraceae/generos.htm> (14 enero de 2009)
5. Arango J, Flórez A. Comité de Mujeres Indígenas Senú de Necoclí. ASPROISA (Asociación de Productores Indígenas Senúes de Antioquia). Etnobotánica Medicinal Practicada por las Comunidades Senú de Necoclí (Urabá Antioqueño). Impreso y Hecho en Colombia/ Printed and Made in Colombia Primera Edición (Antioquia); 2007: 35-53.
6. Cano G, Marroquín J. Taxonomía de Plantas Superiores. Editorial Trillas. México, 1994: 171.
7. Pérez E. Plantas Útiles de Colombia. Editorial Litografía. Cuarta Edición. Bogotá, 1978: 437.
8. García H. Flora Medicinal Colombiana. Colombia, Editorial de la Imprenta Nacional 1974: 353-368.
9. Ballabeni V, Tognolini M, Bertoni S, Bruni R, Guerrini A, Moreno G, Barocelli E. Antiplatelet and antithrombotic activities of essential oil from wild *Ocotea quixos* (Lam.) Kosterm. (Lauraceae) calices from Amazonian Ecuador. *Pharmacological Research* 2007; 55: 23-30.
10. Bruni R, Medici A, Andreotti E, Fantin C, Muzzoli M, Dehesa M, Romagnoli C, Sacchetti G. Chemical composition and biological activities of Ishpingo essential oil, a traditional Ecuadorian spice from *Ocotea quixos* (Lam.) Kosterm. (Lauraceae). *Food Chemistry* 2004; 85: 415-421.
11. Zschocke S, Drewes S, Paulus K, Bauer R, Van Staden J. Analytical and pharmacological investigation of *Ocotea bullata* (black stinkwood) bark and leaves. *Journal of Ethnopharmacology* 2000; 71: 219-230.
12. Drews S, Horn M, Stephem A. *Cryptocarya Lzebertzana* and *Ocotea bullata*-Their Phytochemical Relationship. *Phytochemistry* 1997; 44: 437-440.
13. 13-Drewes S, Horn M, Sehlapelo B, Ramesar N, Field J, Shaw R, Sandor P. *Iso-Ocobullenone* and A Neolignan Ketone From *Ocotea bullata* Bark. *Phytochemistry* 1995; 38:1505-1508.

**METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA (FARMACOLÓGICA), APLICACIÓN ETNOBOTÁNICA; Y FITOQUÍMICA DE ALGUNAS ESPECIES
DE LOS GÉNEROS: *Ocotea*, *Cryptocarya*, *Litsea*, *Caryodaphnopsis*, *Machilus* Y *Actinodaphne* (LAURACEAE)**

14. Zschocke S, Van Staden J, Paulus K, Bauer R, Horn M, Munro O, Brown N, Drewes S. Stereostructure and anti-inflammatory activity of three diastereomers of ocobullenone from *Ocotea bullata*. *Phytochemistry* 2000; 54: 591-595.
15. Zschocke S, Van Staden J. *Cryptocarya* species—substitute plants for *Ocotea bullata*. A pharmacological investigation in terms of cyclooxygenase-1 and -2 inhibition. *Journal of Ethnopharmacology* 2000; 71: 473-478.
16. Morais L, Barbosa-Filho J, Almeida R. Central depressant effects of reticuline extracted from *Ocotea duckei* in rats and mice. *Journal of Ethnopharmacology* 1998; 62: 57-61.
17. Lordello A, Yoshida M. Neolignans from Leaves of *Ocotea catharinensis*. *Phytochemistry* 1997; 46:741-744.
18. Garcez W, Yoshida M, Gottlieb O. Benzylisoquinoline Alkaloids and Flavonols from *Ocotea velllosiana*. *Phytochemistry* 1995; 39:815-816.
19. Chavez J, Gottlieb O, Yoshida M. 10-Desmethyl-1-Methyl-Eudesmanes from *Ocotea corymbosa*. *Phytochemistry* 1995; 39:848 -852.
20. Takaku S, Haber W, Setzer W. Leaf essential oil composition of 10 species of *Ocotea* (Lauraceae) from Monteverde, Costa Rica. *Biochemical Systematics and Ecology* 2007; 35:525-532.
21. Nehme C, Moraes P, Tininis A, Cavalheiro A. Intraspecific variability of flavonoid glycosides and styrylpyrones from leaves of *Cryptocarya mandiocana* Meisner (Lauraceae). *Biochemical Systematics and Ecology* 2008; 36: 602-611.
22. Drewes S, Horn M, Wijewardene C. A-Pyrone from *Cryptocarya latifolia*-A Structural Isomer of Umuravumbolide. *Phytochemistry* 1996; 41:333-334.
23. Drewes S, Sehlapelo B, Horn M, Scott-Shaw R, Sandor P. 5,6-Dihydro A-Pyrone Derivatives from *Cryptocarya latifolia*. *Phytochemistry* 1995; 3:1427 1430.
24. Drewes S, Horn M, Shaw R. α -Pyrone Derivatives from Two *Cryptocarya* Species. *Phytochemistry* 1995; 40:321 323.
25. Juliawaty L, Kitajima M, Takayama H, Achmad S, Aimi N. A 6-substituted-5,6-dihydro-2-pyrone from *Cryptocarya strictifolia*. *Phytochemistry* 2000; 54:989-993.
26. Cavalheiro A, Yoshida M. 6-[*w*-arylalkenyl]-5,6-dihydro-a-pyrone from *Cryptocarya moschata* (Lauraceae). *Phytochemistry* 2000; 53: 811-819.
27. Zhang H, Tan G, Hoang V, Hung N, Cuong N, Soejarto D, Pezzuto J, Fong H. Natural anti-HIV agents. Part 3: Litseaverticillols A-H, novel sesquiterpenes from *Litsea verticillata*. *Tetrahedron* 2003; 59: 141-148.
28. Hoang V, Tan G, Zhang H, Tamez P, Hung N, Cuong N, Soejarto D, Fong H, Pezzuto J. Natural anti-HIV agents—part I: (+)-demethoxyepiexcelsin and verticillatol from *Litsea verticillata*. *Phytochemistry* 2002; 59: 325-329.
29. Zhang H, Tan G, Hoang V, Hung N, Cuong N, Soejarto D, Pezzuto J, Fong H. Natural anti-HIV agents. Part 2: Litseaverticillol A, a prototypic litseane sesquiterpene from *Litsea verticillata*. *Tetrahedron Letters* 2001; 42: 8587-8591.
30. Chen I, Lai-Yaun I, Duh C, Tsai I. Cytotoxic Butanolides from *Litsea akoensis*. *Phytochemistry* 1998; 49: 745-750.
31. Anh N, Ripperger H, Sung T, Adam G. Neolignans and A Sesquiterpene from *Caryodaphnopsis tonkinensis*. *Phytochemistry* 1996; 42:1167-1169.
32. Ripperger H, Anh N, Himmelreich U, Sung T, Adams G. Polar Eupomatenoids from *Caryodaphnopsis Tonkinensis*. *Phytochemistry* 1995; 39:213-215.
33. Anh N, Ripperger H, Porzel A, Sung T, Adam G. Neolignans from *Caryodaphnopsis baviensis*. *Phytochemistry* 1997; 46:569 571.
34. Lee S, Lin H, Chen C. Acylated flavonol monorhamnosides, α -glucosidase inhibitors, from *Machilus philippinensis*. *Phytochemistry* 2008; 69:2347-2353.
35. Cheng M, Tsai I, Lee S, Jayaprakasam B, Chen I. Steryl epoxide, secobutanolide and butanolides from the stem wood of *Machilus zuihoensis*. *Phytochemistry* 2005; 66:1180-1185.
36. Kim M, Jung H, Min B, Oh S, Kim C, Ahn K, Kang W, Lee H. Constituents from the stems of *Actinodaphne lancifolia*. *Phytochemistry* 2002; 59: 861-865.
37. 37-Inácio M, Silva G, Teles H, Trevisan H, Cavalheiro A, Bolzani V, Young M, Pfenning L, Araújo A. Antifungal metabolites from *Colletotrichum gloeosporioides*, an endophytic fungus in *Cryptocarya mandiocana* Nees (Lauraceae). *Biochemical Systematics and Ecology* 2006; 34: 822-824.

