

ACTIVIDAD BIOLÓGICA (FARMACOLÓGICA) Y/O ETNOMÉDICA; Y COMPUESTOS FITOQUÍMICOS AISLADOS DE ALGUNAS ESPECIES DE LOS GÉNEROS: *PERSEA*, *LAURUS*, *LINDERA*, *ANIBA*, *PHOEBE*, *NECTANDRA*, *CASSYTHA*, *CINNAMON*, *LICARIA*, *RAVENSARA*, *PLEUROTHYRIUM*, *DEHAASIA*, *APOLLONIAS*, Y *NEOLITSEA* (LAURACEAE)

Víctor Enrique Macías Villamizar*

RESUMEN

La familia Lauraceae esta compuesta por 52 géneros y por más 3000 especies; entre árboles o arbustos con ciertas características morfológicas como son: poseer hojas alternas, inflorescencia cimosas, estambres libres y fruto tipo baya o drupa.

El uso de las Lauraceae en medicina folclórica se remite, entre otros, a tratamientos, carminativo, emenagogo y contra la artritis. Dentro de su actividad biológica y/o farmacológica se encuentran: actividad citotóxica, actividad contra el cáncer de mama, antiinflamatoria, antifúngico, antinociceptiva y antitumoral.

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, su conocimiento se convierte en una alternativa con soporte científico para el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos. (DUAZARY 2010, 130 - 151)

Palabras clave: Lauraceae, Fitoquímica, Actividad biológica y/o Farmacológica, etnomedicina, géneros.

ABSTRACT

The family Lauraceae is composed of 52 genera and over 3000 species are trees or shrubs with some morphological characteristics such as: having leaves alternate, cimosas inflorescence, free stamens, and berry or drupe fruit type.

The use of the Lauraceae in folk medicine refers, among others, carminative, emanogogo and treating arthritis. Within its biological activity and / or pharmacological include cytotoxic activity, activity against breast cancer, anti-inflammatory, antifungal, antinociceptive and antitumoral.

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

Keywords: Lauraceae, Phytochemistry, biological activity and / or pharmacology, ethnomedicine.

*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 ACTUAL DEL TEMA

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

ASPECTOS GENERALES DE LA FAMILIA LAURACEAE²

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

Son árboles o arbustos, con hojas generalmente alternas o raramente opuestas, simples, enteras, pecioladas, coriáceas, aromáticas y persistentes, perenninervadas o con nervaduras longitudinales, curvas. Sus flores son actinomorfas, polígamas o diclino-dioicas, dispuestas en inflorescencias cimosas o racimosas. El perianto: formado por 6 tépalos unidos. Los estambres: libres, definidos, dispuestos en verticilos de 3, anteras erguidas, 2-4 tecas, todos los estambres pueden ser fértiles o parcialmente transformados en estaminodios. El gineceo súpero, unilocular, uniovulado, estilo simple, recto o curvado, estigma entero o lobulado. Con fruto baya o drupa (figura 1 y figura 2).



Figura 1. Frutos de *Cinnamomum camphora*



Figura 2. Flores y hojas de *Laurus nobilis*

DISTRIBUCIÓN Y HÁBITAT

Se encuentran en bosques pluviales de tierras bajas de todas las regiones tropicales y subtropicales de ambos hemisferios (Color oscuro) (figura 3).

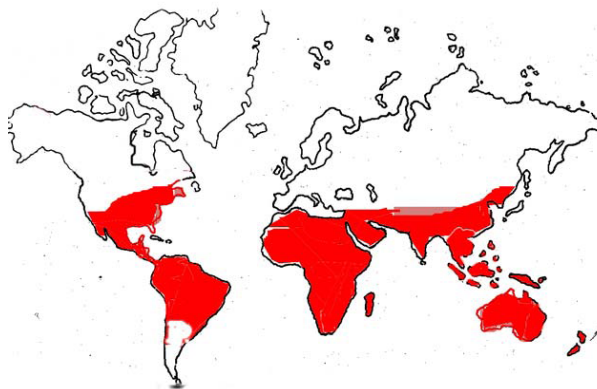


Figura 3. Mapa de distribución geográfica de la familia Lauraceae

LISTADOS DE GÉNEROS EN COLOMBIA³

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^{4, 5, 12}.

Las hojas se emplean como antiinflamatorias, antidiarreicas, cicatrizantes, antisépticas y vermífugas. Su aceite sirve para aplicar en la piel seca, prevención contra el envejecimiento cutáneo, ictiosis, soriasis, eczemas secos, craurosis por sequedad o distrofia de la mucosa vulvar o vaginal. Artritis reumatoide y esclerodermia difusa. Su utilidad etnobotánica en Colombia también se traduce en tratamiento contra la artritis, hidropesía, para evitar las fermentaciones tumultuosas del contenido intestinal, vulnerativo, antirreumático y antiofídico. De igual forma, el aceite se utiliza 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.

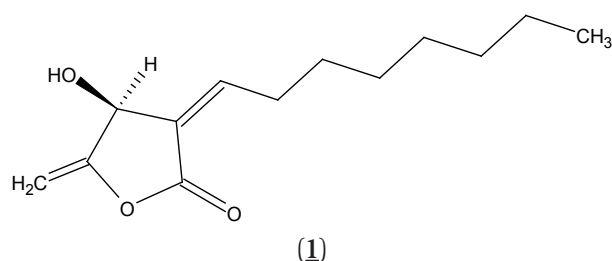
REPORTES DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA, ETNOMÉDICA Y FITOQUÍMICA

Algunos géneros y especies de la familia Lauraceae con actividad farmacológica y/o etnobotánica o su fitoquímica asociada se relacionan en el siguiente listado:

1-*Cinnamomum*

1.1-*Cinnamomum kotoense*⁶

Un butanólido, el **kotomólido A** (KTA) (**1**) con propiedades anti-cáncer fue aislado de las hojas de *Cinnamomum kotoense*, este fue ensayado en dos líneas de células de cáncer de mama (MCF-7 y MDA-MB-231) mostrando efectos antiproliferativo de las mismas por inducción de apoptosis. Los valores de KTA para un IC₅₀ fueron: 4,98 µM para la línea de células MCF-7 y 4,67 µM para la MDA-MB-231.



1.2-*Cinnamomum camphora*⁷

El extracto de *Cinnamomum camphora* se usa en medicina tradicional en el tratamiento de la inflamación relacionada con enfermedades tales como el reumatismo, bronquitis, o malestares músculo esqueléticos tales como torceduras, dolor muscular. Su actividad biológica fue ensayada en una de sus fracciones (hexano:acetato de etilo) mostrando un significativo bloqueo de la producción de la interleukina (IL)-1β, IL-6 y del factor de necrosis tumoral (TNF)-α. De igual forma, mostró inhibición en la producción de óxido nítrico (NO). El extracto también presentó actividad antioxidativa con valores de IC₅₀ de 14 y 15 µM usando DPPH.

1.3-*Cinnamomum cassia*⁸

La enzima xantina oxidasa cataliza la oxidación de la hipoxantina a xantina y luego a ácido úrico el cual cumple un papel crucial en la generación de la gota, por lo tanto, la sobreproducción y/o baja excreción

conllevan a la generación de hiperuricemia (tal como la gota) la especie en mención fue utilizada en ensayo biológico mostrando un porcentaje de inhibición de la xantina oxidasa de 56% (con una cantidad de extracto de 50 µg/mL).

2-*Persea*

2.1-*Persea obovatifolia*^{9, 10}

Tres formil neolignan fueron aislados de la *Persea obovatifolia*, el obovatinal [(2S, 3S)-2,3-dihidro-2-(4,5-dimetoxi-3-hidroxifenil)-5-formil-7-metoxi-3-metilbenzofurano] (**2**), el perseal A (eritro-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-2-(4-formil-2-metoxifenoxi) propan-1-ol) (**3**) y el Perseal B (treo-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-2-(4-formil-2-metoxifenoxi) propan-1-ol) (**4**). Estos neolignan muestran alta citotoxicidad contra la línea de células cancerígenas: P-388, KB16, A549, y HT-29, con un ED₅₀ (µg/mL) mostrado en la tabla 1.

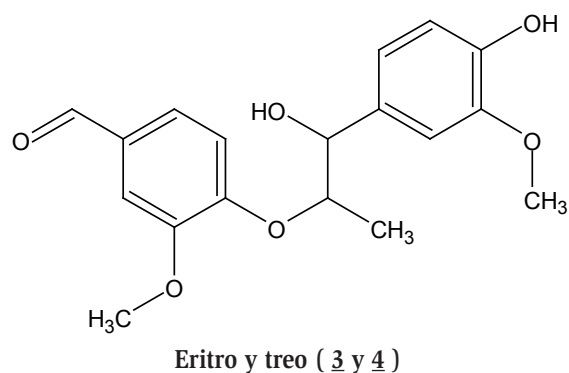
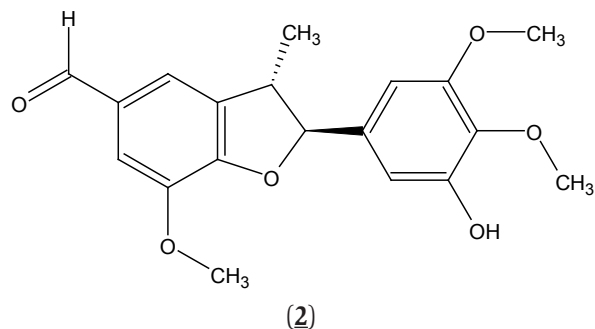


Tabla 1. Resultados de citotoxicidad de algunos extracto de *Persea obovatifolia*

| Compuesto | P-388 | KB16 | A549 | HT-29 |
|-----------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| (2) | 0,487 | 0,149 | 0,705 | 0,614 |
| (3) | 0,552 | 0,266 | 0,290 | 0,708 |
| (4) | 0,745 | 0,225 | 1,493 | 0,794 |
| Mitramicina (control positivo) | 0,061 | 0,084 | 0,076 | 0,082 |

De la *Persea obovatifolia* también se aislaron cuatro neolignan: obovatifol [(2S,3S)-2,3-dihidro-2-(3,4-dihidroxi-5-metoxifenil)-7-metoxi-3-metil-5-trans-propenil benzofurano] (5), obovaten [2-(3,4-dihidroxi-5-metoxifenil)-7-metoxi-3-metil-5-trans-propenil benzofurano] (6), perseal C [(2S,3R)-2,3-dihidro-2-(3,4-metilendioxfenil)-5-formil-3-hidroximetil-7-metoxi benzofurano] (7) y perseal D [2-(3,4-dihidroxi-5-metoxifenil)-5-formil-7-metoxi-3-metil benzofurano] (8), estos compuestos muestran una significativa actividad citotóxica contra células P-388, KB16, A549, y HT-29 (usando MTT); con valores ED₅₀ representativos que evidencian inclusive en los derivados acetilados (ver tabla 2).

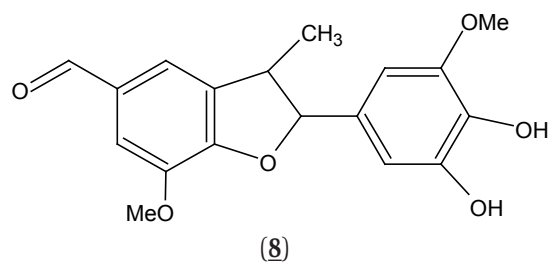
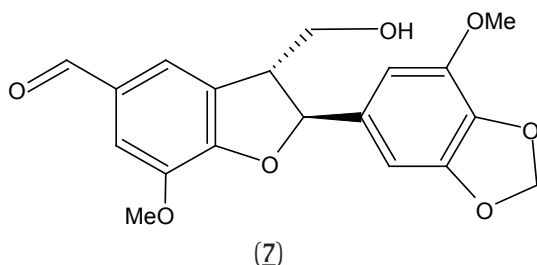
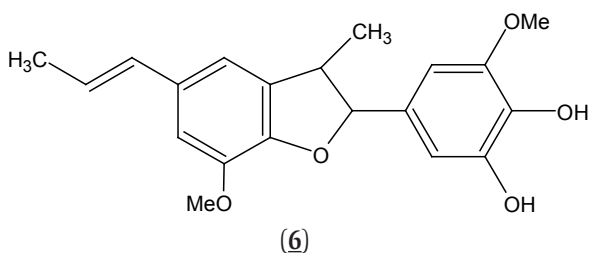
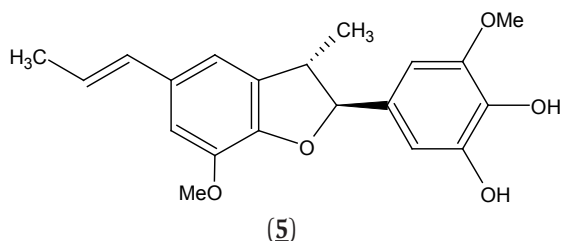
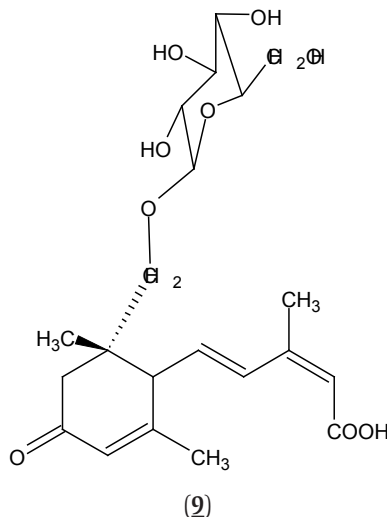


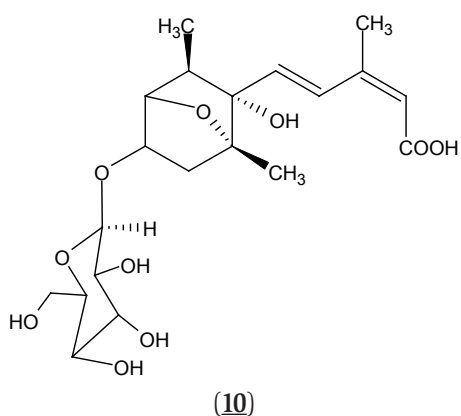
Tabla 2. Resultados de citotoxicidad de algunos extractos de *Persea obovatifolia*.

| Compuesto | ED ₅₀ (µg/mL) | | | |
|--------------------------------|--------------------------|-------|-------|-------|
| | P-388 | KB16 | A549 | HT-29 |
| Mitramicina (Control positivo) | 0.061 | 0.084 | 0.076 | 0.082 |
| (5) | 0.121 | 0.090 | 0.329 | 0.269 |
| Obovatifol diacetato | 0.391 | 0.075 | 0.970 | 0.483 |
| (6) | 0.246 | 0.766 | 0.386 | 0.683 |
| Obovaten diacetate | 0.207 | 0.049 | 0.421 | 0.667 |
| (7) | 0.346 | 0.808 | 0.753 | 0.725 |
| (8) | 0.386 | 0.976 | 0.590 | 1.002 |

2.2- *Persea Americana*^{11,12,13}

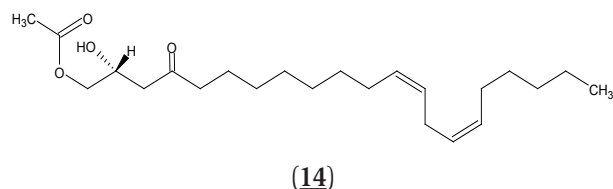
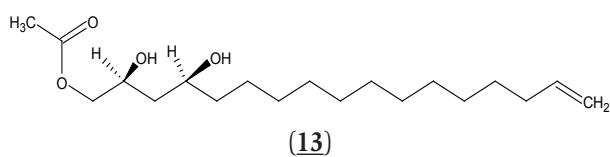
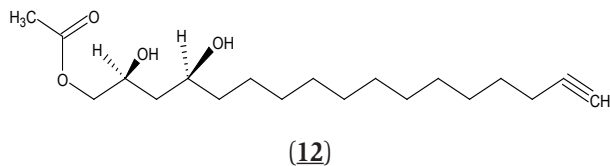
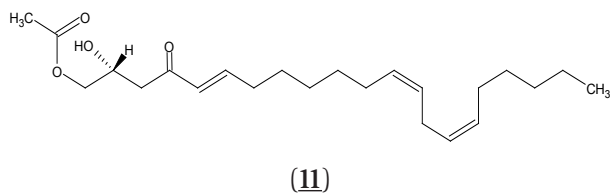
De la *Persea americana* se aislaron dos derivados glucosilados del ácido abscísico: ácido (1'S,6'R)-8'-hidroxiabscísico β-D-glucósido (9) y ácido (1'R,3'R,5'R,8'S)-epi-dihidrofaseico β-D-glucósido (10).





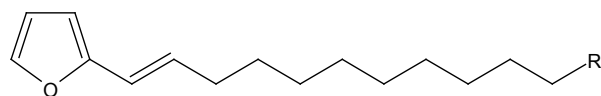
El extracto acuoso de las hojas de la misma especie posee efectos analgésicos y anti-inflamatorio, en el cual la inhibición causada por una cantidad de 1600 mg/Kg de extracto fue similar al que produce 100 mg/Kg de aspirina (57,2% y 58,0%, respectivamente). De igual forma la inhibición con un porcentaje de 87,2% mostrada por una cantidad 800 mg/Kg fue la misma que la de 2 mg/Kg (87,0%) de aspirina.

También de la especie fueron aislados: (*E,Z,Z*)-1-Acetoxi-2-hidroxi-4-oxo-heneicososa-5,12,15-trieno (11), el cual inhibe la germinación de spora del hongo patógeno *Colletotrichum gloeosporioides*. Otros compuestos presentes son: 1-acetoxi-2,4-dihidroxi-*n*-heptadeca-16-ino (12), 1-acetoxi-2,4-dihidroxi-*n*-heptadeca-16-eno (13), (*Z,Z*)-1-acetoxi-2-hidroxi-4-oxo-heneicososa-12,15-dieno (14).

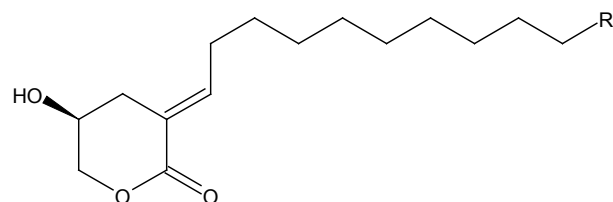


2.3- *Persea indica*^{14,15}

De la *Persea indica* se relacionan los siguientes compuestos: Perseafurano (15), avocadienofurano (16), avocadinenofurano (17), majorinólido (18), majorenólido (19) y majoranólido (20).

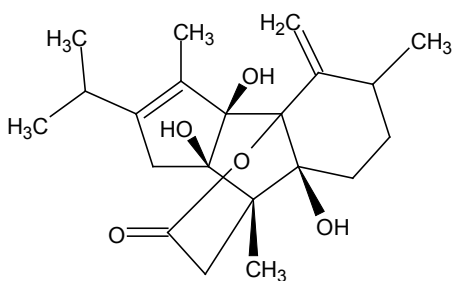


| | |
|------|------------------------------------|
| (15) | (CH ₂) ₃ Me |
| (16) | —CH=CH ₂ |
| (17) | —C≡CH |

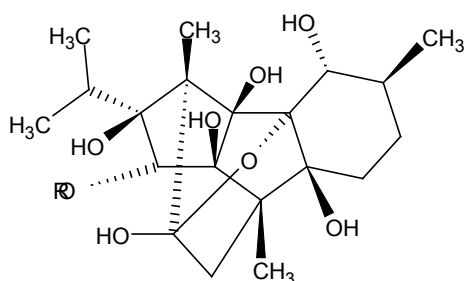


| | |
|------|------------------------------------|
| (18) | (CH ₂) ₃ Me |
| (19) | —CH=CH ₂ |
| (20) | —C≡CH |

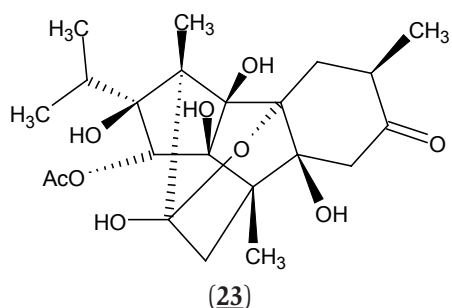
También fueron aislados algunos diterpenos tales como: anhidrocinnzeilanona (21), anhidrocinnzeilanina (22), garajonona (23), 2,3-didehidrocinnzeilanona (24), cinnzeilanona (25); cinnzeilanina (26) y rianodina (27); los cuales presentaron actividad antialimentaria, la cual está relacionada con la presencia del grupo 11-hemiacetal.



| | |
|------|---------------------|
| (21) | R = O |
| (22) | R = α -OH, H |



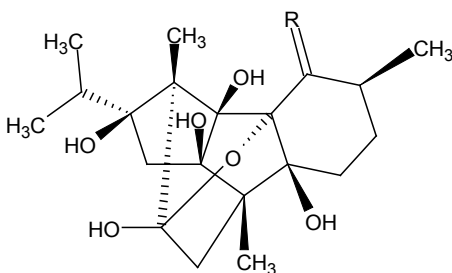
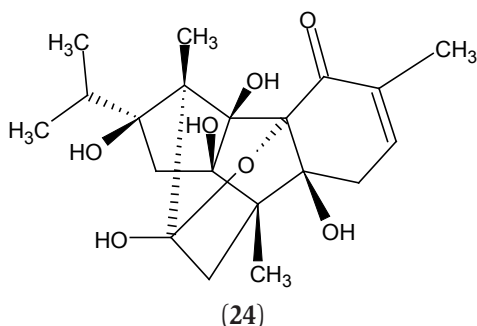
| | |
|------|-----|
| (27) | R = |
|------|-----|



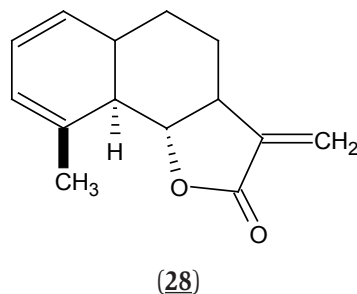
3-Laurus

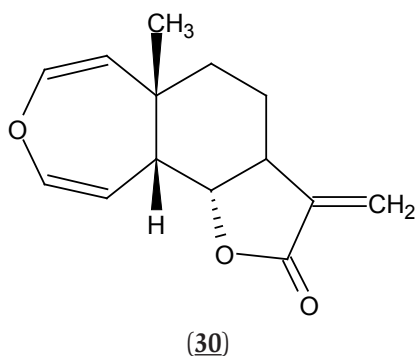
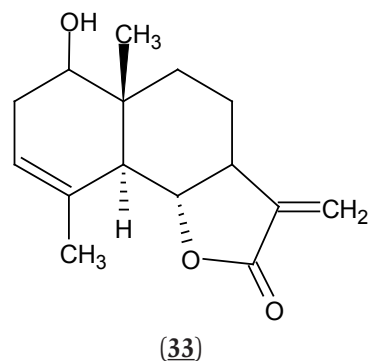
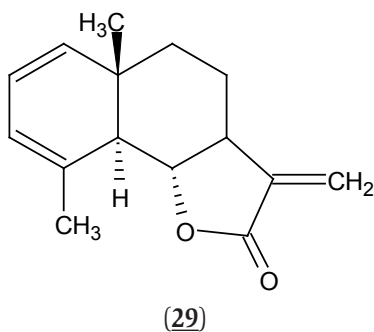
3.1- *Laurus nobilis* ^{16,17,18,19,20}

El extracto de las hojas de *Laurus nobilis* son usadas en medicina popular para el tratamiento de cáncer y enfermedades de la piel, y su actividad biológica anti-tumoral ensayada con un IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$) fue de 175 contra células L929sA. También es usado en medicina folclórica como antibacterial, anti fúngico, digestivo y enjuague bucal, efecto antidiabético y antiinflamatorio. De esta especie se aislaron varias sesquiterpenlactonas como son: 10-epigazaniolida (28), gazaniolido (29), spirafolida (30), costunólido (31), reinosina (32) y santamarina (33) las cuales presentaron actividad citotóxica contra células de cáncer de pulmón línea GLC4 y células de cáncer colorrectal línea COLO 320 (IC_{50} de 124 nM).

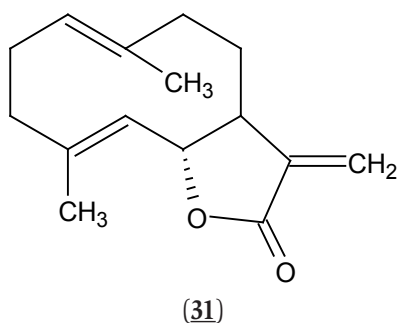


| | |
|------|---------------------|
| (25) | R = O |
| (26) | R = α -OH, H |

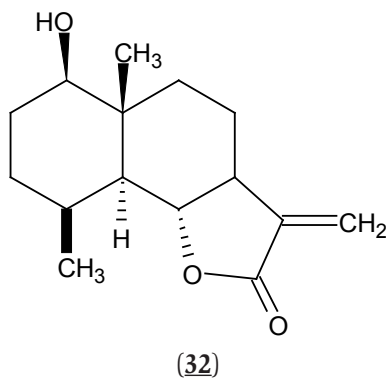




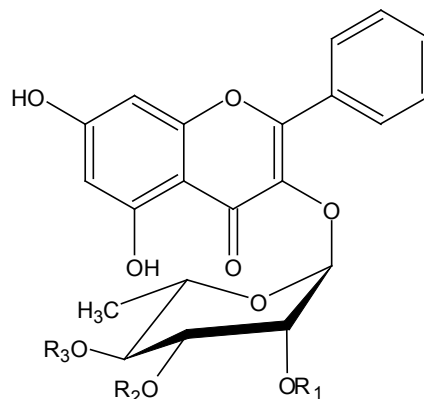
| | |
|------|-------------------|
| (28) | 10-epigazaniolida |
| (29) | Gazaniolido |
| (30) | Spirafolida |
| (31) | Costunolido |
| (32) | Reinosina |
| (33) | Santamarina |

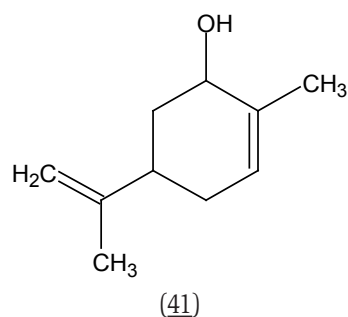
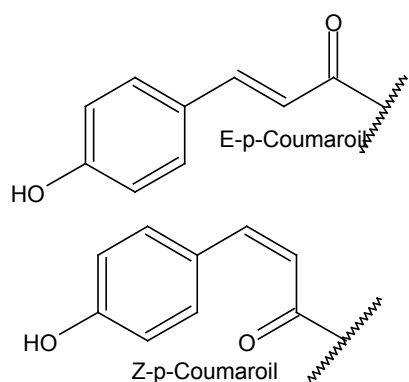


También se han encontrado aceites esenciales de las hojas de *Laurus nobilis* el cual ha sido utilizado como remedio antiepiléptico, tratamiento de la neuralgia y el mal de Parkinson (en la medicina tradicional); y mostrando una actividad farmacológica anticonvulsantes; ensayada en las siguientes cantidades (1; 0,75; 0,5; 0,25; 0,125; y 0,1 mL/Kg).



Las hojas contienen flavonoides glicosilados entre los que se destacan: kaempferol-3-O- α -L-(3'',4''-di-Ep-coumaroil)-rhamnosido (34); kaempferol-3-O- α -L-(2'',4''-di-E-p-coumaroil)-rhamnosido (35); kaempferol-3-O- α -L-(2'',4''-di-Z-p-coumaroil)-rhamnosido; (36) y kaempferol-3-O- α -L-(2''-E-p-coumaroil)-rhamnosido (37).

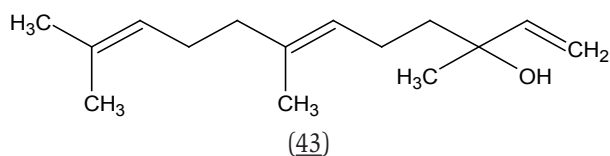
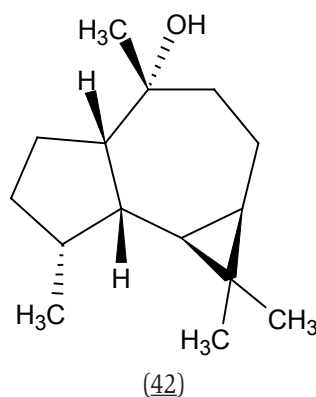
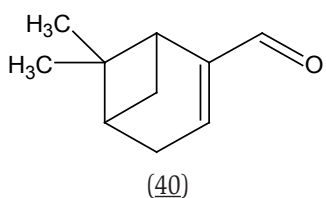
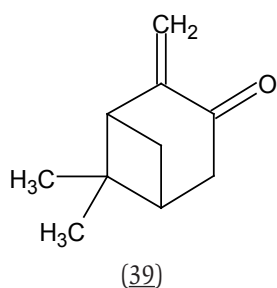
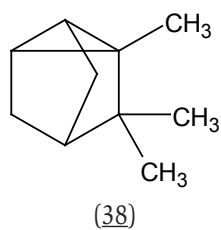




| | |
|------|---|
| (34) | $R_1 = H, R_2 = R_3 = E-p\text{-Coumaroil}$ |
| (35) | $R_2 = H, R_1 = R_3 = E-p\text{-Coumaroil}$ |
| (36) | $R_2 = H, R_1 = R_3 = Z-p\text{-Coumaroil}$ |
| (37) | $R_2 = R_3 = H, R_1 = E-p\text{-Coumaroil}$ |

3.2-Laurus azorica²¹

De las hojas de Azorean *Laurus azorica* se asilaron los siguientes aceites esenciales: triciclono (38), pinocarvona (39), mirtenal (40), carveol (41), lendol (42), y nerolidol (43).

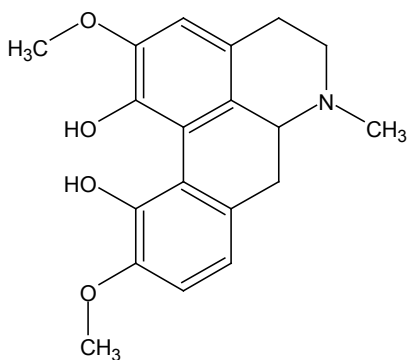
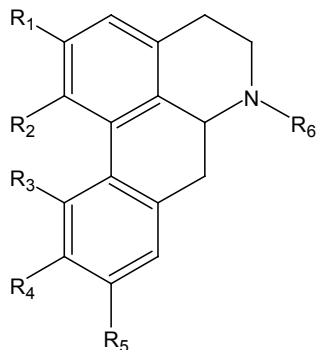


4-Lindera

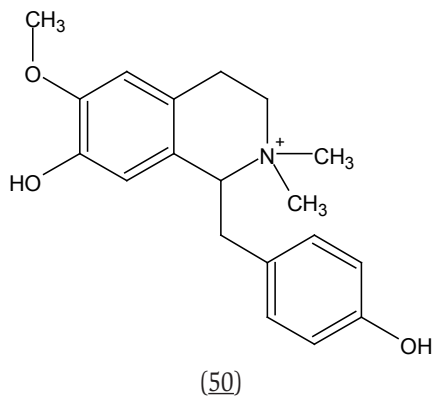
4.1-Lindera angustifolia²²

La *Lindera angustifolia* es usada en medicina folclórica en el tratamiento de inflamaciones, contra dolores reumáticos, indigestión, gastroenteritis, diarrea, artritis reumática, y dolores de vientre; su actividad biológica radica en la actividad antinociceptiva lo cual se atribuye porcentualmente a algunos de los compuestos relacionados: Laurotetanina (44), N-metilaurtetanina (45), norisocoridina (46), boldina (47), norboldina (48), y N-etoxicarbonillaurotetanina (49); no obstante la norisocoridina es la que exhibe la más alta actividad con un porcentaje de 83,5%; boldina y norboldina un porcentaje de actividad de 76,3% y 74,6% respectivamente (la indometacina fue usada como control positivo). También presenta propiedades antirradicalaria y en esta se observó que todos los alcaloides excepto la magnocurarina (50) exhiben una

remarcable actividad con un porcentaje de 36-90% en concentraciones entre 25-100 µg/mL, con ensayos donde se utilizo DPPH.

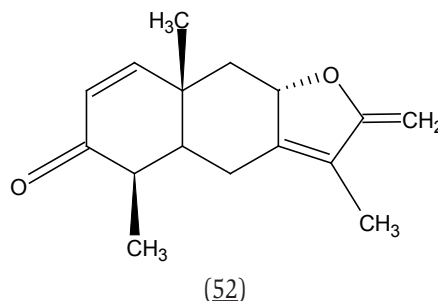
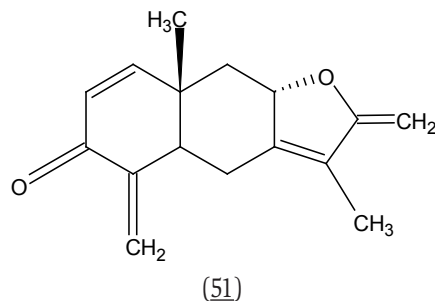


| Compuesto | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | R ₅ | R ₆ |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| (44) | OMe | OMe | H | OMe | OH | H |
| (45) | OMe | OMe | H | OMe | OH | Me |
| (46) | OMe | OMe | H | OMe | OH | COOEt |
| (47) | OH | OMe | H | OMe | OH | Me |
| (48) | OMe | OH | H | OMe | OH | H |
| (49) | OMe | OMe | OH | OMe | H | H |

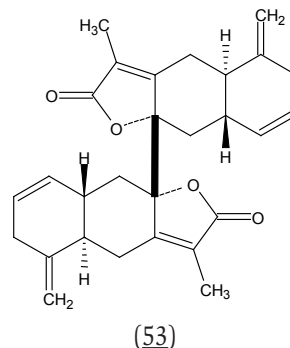


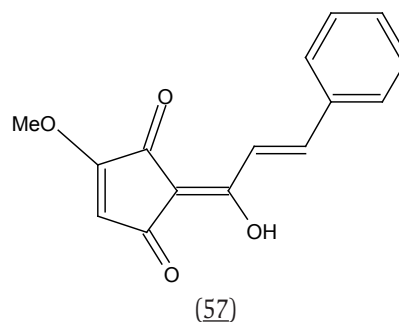
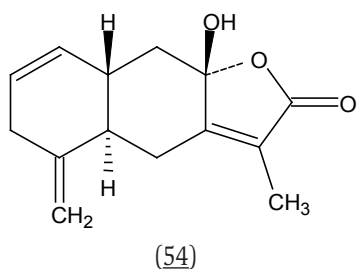
4.2- *Lindera strychnifolia*^{23,18}

Las raíces de la *Lindera strychnifolia* se usan en medicina folclórica como antiasmódico y analgésico. Dos sesquiterpenlactonas: 3-oxo-5 αH,8βH-eudesma-1,4(15),7(11)-trien-8,12-olida (51) y 3-oxo-4,5αH,8βH-eudesma-1,7(11)-dien-8,12-olida (52) fueron aisladas del extracto de la raíz de *Lindera strychnifolia* mostrando citotoxicidad contra línea de células de cáncer de pulmón, SBC-3 (utilizando MTT) con valores de 807,8 y 290,0 µg/mL (fracción n-butanólica) y de 83,7 µg/mL (fracción de acetato de etilo) y una menor citotoxicidad en células fibroblásticas 3T3L1.



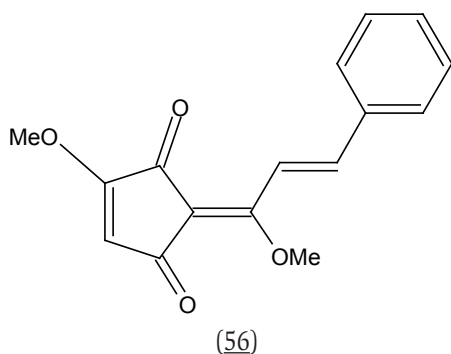
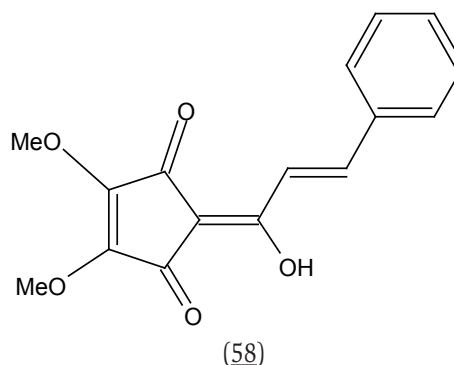
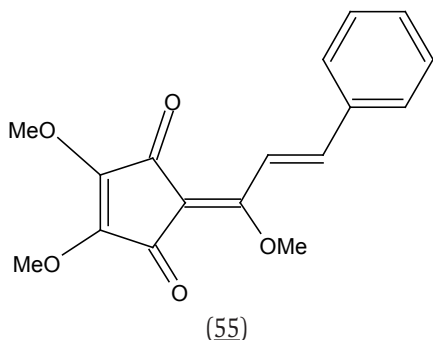
También de las raíces de *Lindera strychnifolia*, se aislaron los siguientes sesquiterpenos: bilindenólido (53) y lindestenólido (54).





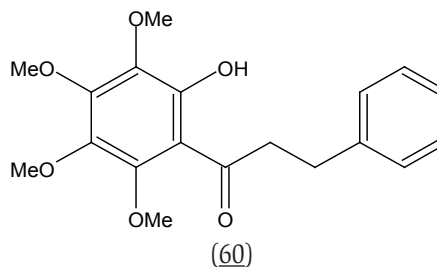
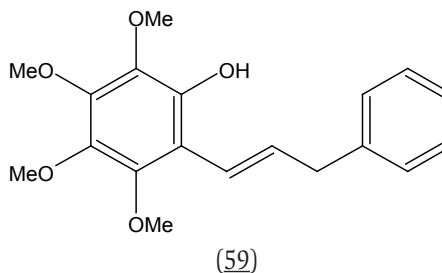
4.3- *Lindera erythrocarpa*²⁴

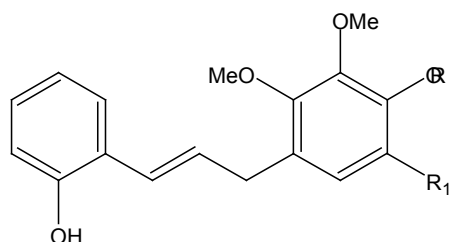
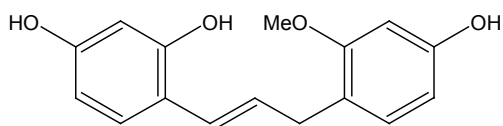
Del extracto etanólico de la fruta de *Lindera erythrocarpa* fueron aislados cinco ciclopentenedionas: metilinderona (55), metillucidona (56), lucidona (57), y linderona (58), las cuales mostraron actividad antitumoral con valores GI_{50} de 0,3 y 0,85 μM e inhibición de la proteína farnesil transferasa con valores de IC_{50} de 55,3; 42; 103; y 40 μM respectivamente.



4.4- *Lindera lucida*^{25,26}

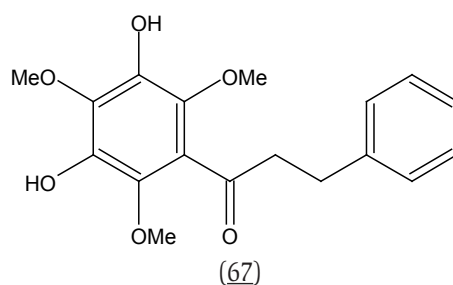
De las hojas de *Lindera lucida* se aislaron los compuestos: (2-hidroxi-3,4,5,6-tetrametoxifenil)-3-fenilpropeno (59); dihidrokanakugiol (60); xenognosin A (61); petrostireno (62); kuhlmannistireno (63); y mucronulastireno (64)



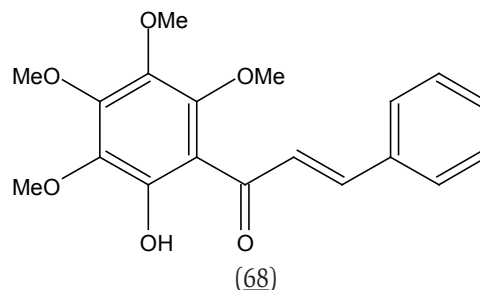


(61)

| | |
|----|-----------------------------|
| 62 | R = Me, R ₁ = OH |
| 63 | Z-isómero de 62 |
| 64 | R = R ₁ = H |

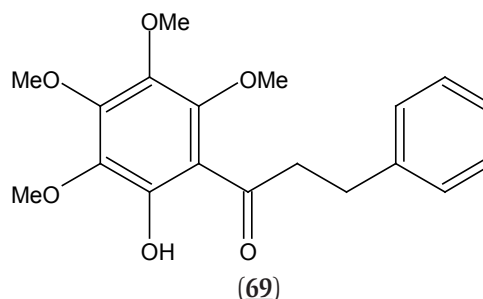


(67)

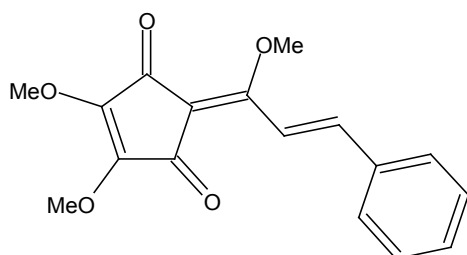


(68)

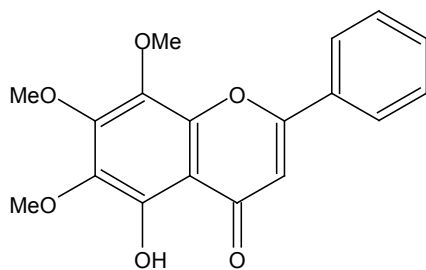
De las hojas jóvenes de la especie, se encontraron los siguientes compuestos: metilinderona (65); 5-hidroxi-6,7,8-trimetoxiflavona (alnetin) (66); 3',5'-dihidroxi-2',4',6'-trimetoxidihydrochalcona (67); 2'-hidroxi-3',4',5',6'-tetrametoxidihydrochalcona (kanakugiol) (68); y 2'-hidroxi-3',4',5',6'-tetrametoxidihydrochalcona (dihidrokanakugiol) (69).



(69)



(65)



(66)

5- Cinnamon

5.1- Cinnamon cassia²⁷

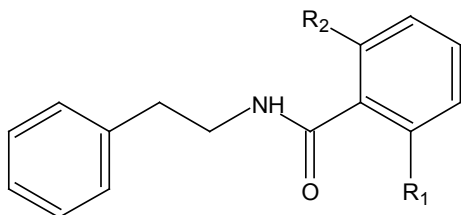
El efecto antidiabético del extracto de *Cinnamon cassiae* en modelos de animales con diabetes tipo II fue estudiado administrados en dosis de 50, 100, 150 y 200 mg/Kg X 6 semanas encontrándose un descenso significativo de la glucosa, de igual forma se observó un descenso en triglicérido, colesterol total y la actividad de la α -glicosidasa durante las 6 semanas de administración del extracto. Esto resultados sugieren que el extracto tiene un papel regulatorio de los niveles de glucosa y lípidos.

6- Aniba

6.1- Aniba riparia²⁸

Del fruto de *Aniba riparia* fue aislado la riparina III [metil éter de N-(2,6-dihidroxibenzoil) tiramina] (70)

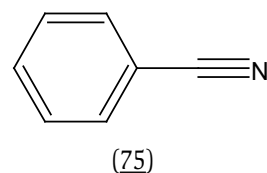
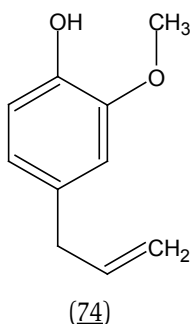
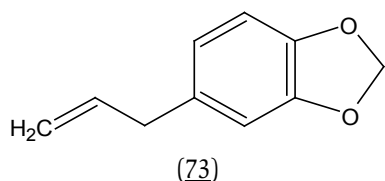
la cual presenta efectos antidepresivos y antiansiedad en dosis de 50 mg/Kg. De igual forma se reporta un efecto espasmolítico de la riparina III sintética el cual involucra el metabolismo del calcio; del mismo fruto también se aislaron otras sustancias con actividad antimicrobial como lo fueron: metil eter de N-benzoil tiramina (riparina I) (71), N-(2-hidroxibenzoil) tiramina (riparina II) (72).



| | |
|------|-----------------------------------|
| (70) | $R_1 = R_2 = \text{OH}$ |
| (71) | $R_1 = R_2 = \text{H}$ |
| (72) | $R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{H}$ |

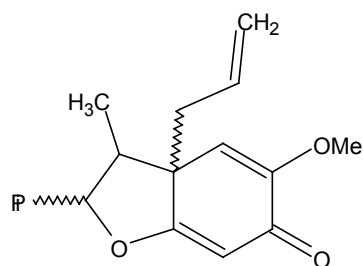
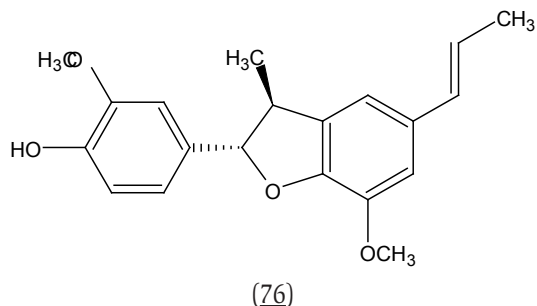
6.2- *Aniba canelilla*²⁹

De la corteza de tallo de *Aniba canelilla* se aislaron los siguientes constituyente de aceites esenciales: safrola (73), eugenol (74) y benzonitrilo (75).

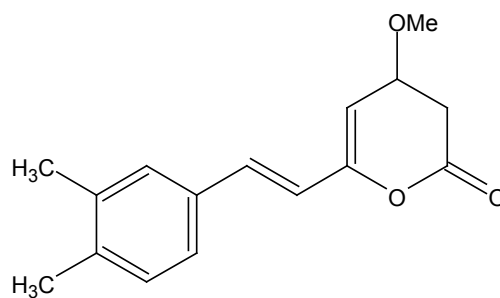
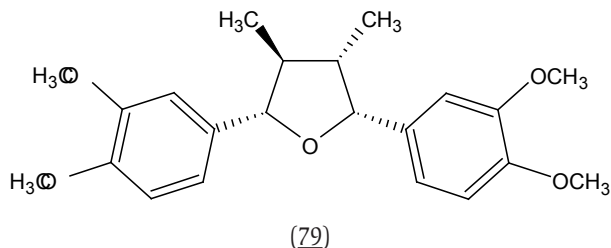


6.3- Otras especies de *Aniba* (*A. affinis*, *A. burchellii*, *A. terminalis*, *A. ferrea*, *A. kappleri*, *A. riparia*, *A. rosaeodora*)³⁰.

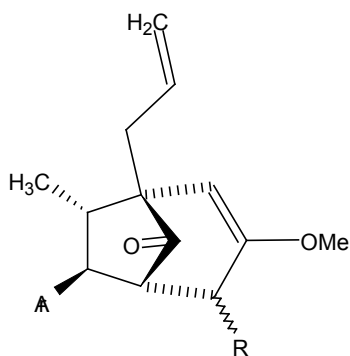
De La madera y corteza de estas especies se aislaron los siguientes metabolitos secundarios: licarin-A (76); burchelin (77); *cis*-burchelin (78); aristolignina (79); (7S, 8S,1'R, 4'R, 5'S)-4'-Hidroxi-3,4,3'-trimetoxi-6'-oxo-8.1',7.5'-neolignano-Δ:1,3,5,2',8' (80);(7S, 8S,1'R, 4'R,5'S)-4,4'-Dihidroxi-3,3'-dimetoxi-6'-oxo-8.1',7.5'-neolignano-Δ:1,3,5,2',8' (81);(7S, 8S,1'R, 5'R)-4-Hidroxi-3,3'-dimetoxi-4',6'-dioxo-8.1', 7.5'-neolignano-Δ:1,3,5,2',8' (82);(7S,8S,1'S,4'R,5'R,6'S)-4',6'-Dihidroxi-3,4-dimetoxi-3'-oxo-8.1', 7.5'-neolignano-Δ:1,3,5,8' (83);4-Metoxi-6-(11,12-dimetoxi-trans-stiril)-2-pirona (84);6-(11,12-Metilendioxi-trans-styryl)-4-metoxi-2-pirona (85);r-8,c-7',t-8',t-7-8,8'-11,12-Dimetoxifenil-7,7'-di-[6-(4-metoxi-2-pironil)]-ciclobutano (86) y (6R,7S,8S,5'S)-4'-Metoxi-8-(11,12-dimetoxifenil-7-[6-(4-metoxi-2-pironil)-6-(E)-stiril-1'-oxabicyclo[4,2,0]octa-4'-en-2'-ona (87).



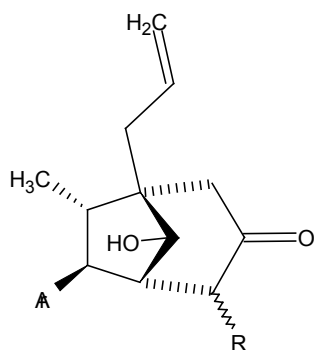
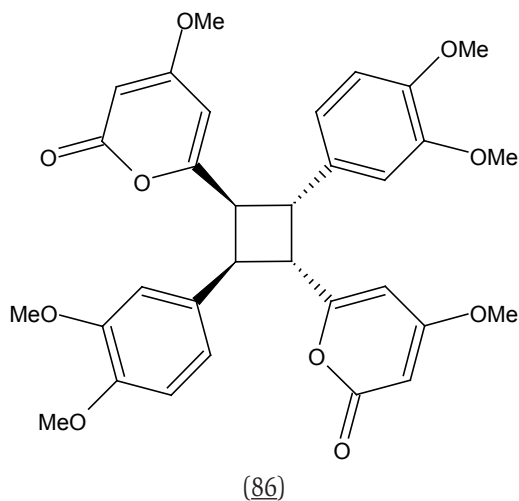
| | |
|------|-----------------------------|
| (77) | α -Pi, β -alil |
| (78) | β -Pi, α -alil |



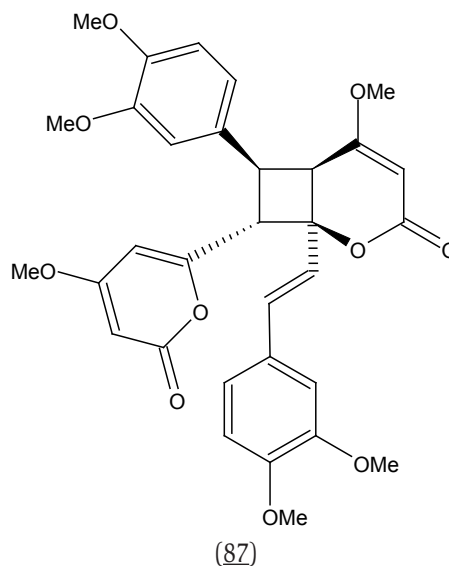
| | |
|------|-------------------------------------|
| (84) | $R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$ |
| (85) | $R_1 + R_2 = \text{O}_2\text{CH}_2$ |



| | |
|------|---------------------------|
| (80) | Ar = Ve, R = α -OH |
| (81) | Ar = Gu, R = α -OH |
| (82) | Ar = Gu, R = =O |



| | |
|------|--------------------------|
| (83) | Ar = Ve, R = β -OH |
|------|--------------------------|



7- *Licaria*

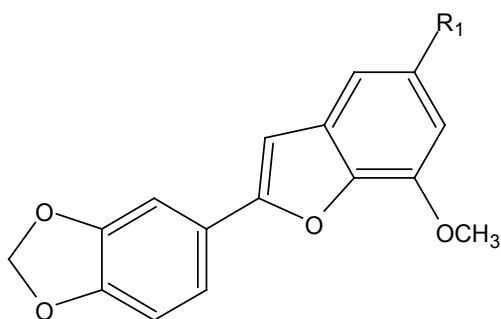
7.1- *Licaria canella*³¹

En medicina tradicional se usa para el tratamiento de espasmos musculares, dolor de estomago y diarrea. El extracto de corteza *Licaria canella* (Meissner) Kostermans y *Nectandra* aff. *hihua* (Ruíz & Pavón) Rohwer muestra un actividad *in vitro* contra el *Plasmodium falciparum* mostrando un valor efectivo alrededor de IC₅₀ de 4 µg/mL.

8- *Nectandra*

8.1- *Nectandra lineata*³²

Del extracto de hojas jóvenes de la *Nectandra lineata* se aislaron los compuestos norlignanós: 3'-metoxi-3,4-metilendioxi-4',7-epoxi-9-nor-8,5'-neolignano-9'-acetoxi (**88**) y 3'-metoxi-3,4-metilendioxi-4',7-epoxi-9-nor-8,5'-neolignano-7,8'-dieno (**89**); los cuales muestran inhibición del crecimiento de *Trypanosoma cruzi* (actividad antitripanosomal). Los valores de IC₅₀ fueron para el 3'-metoxi-3,4-metilendioxi-4',7-epoxi-9-nor-8,5'-neolignano-9'-acetoxi (111 µM) y para el 3'-metoxi-3,4-metilendioxi-4',7-epoxi-9-nor-8,5'-neolignano-7,8'-dieno (60 µM).

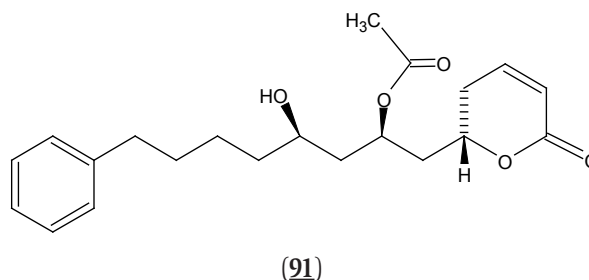
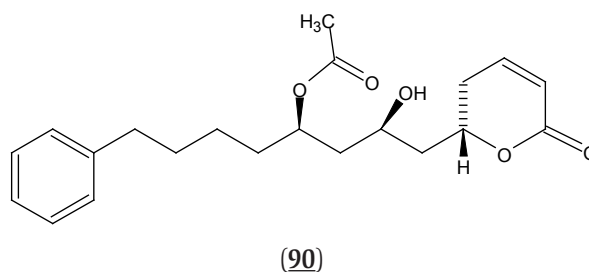


| | |
|-------------|--|
| (88) | |
| (89) | |

9- *Ravensara*

9.1- *Ravensara anisata*³³

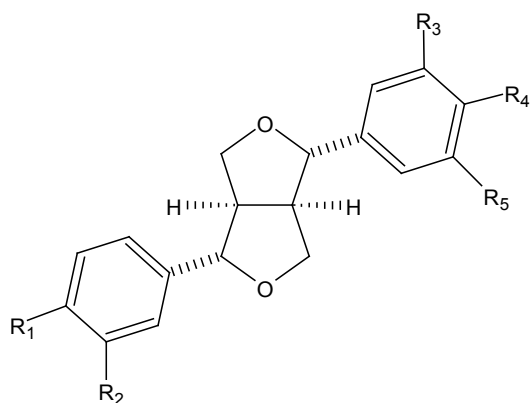
Del extracto de corteza y hojas de *Ravensara anisata* fueron aisladas dos sustancias del tipo α-pirona con actividad antifúngica contra *Candida albicans* (con valor MIC de 100 µg/mL) denominadas: 6R⁺-(4R⁺-acetoxi-2S⁻-hidroxi-8-feniloctil)-5,6-dihidro-2-H-piran-2-ona (**90**) y 6R⁺-(2S⁺-acetoxi-4R⁺-hidroxi-8-feniloctil)-5,6-dihidro-2-H-piran-2-ona (**91**).



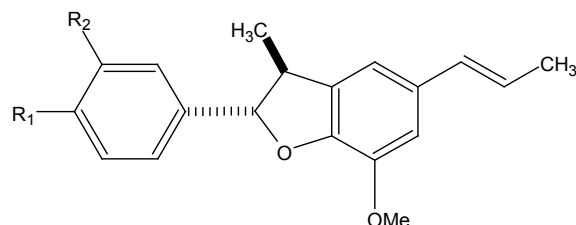
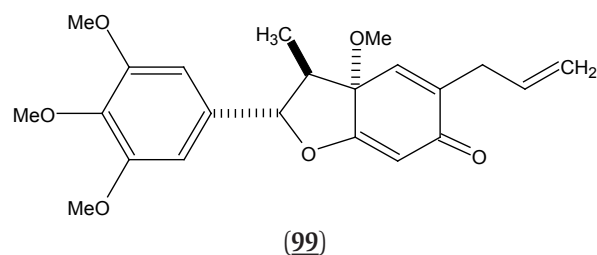
10- *Pleurothyrium*

10.1- *Pleurothyrium cinereum*³⁴

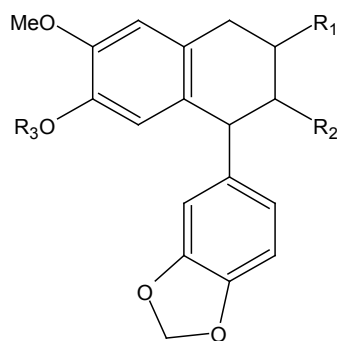
De la *Pleurothyrium cinereum* se aislaron los siguientes compuestos: (+)-de-4''-O-metilmagnolina (**92**); (+)-demetillpiperitol (**93**), (+)-otobafenol (**94**), (8R)-3,4-dimetoxi-3',4'-metilendioxi-Δ^{7',8'}-6,7',8'-neolignano (**95**); 4-hidroxi-3-metoxi-30,40-metilendioxi-Δ^{7',8',8''}-6,7',8,8'-neolignano (**96**); macrofillina-B (**97**); (7R,8R,2'R,3'S,5'S)-Δ^{8'}-3,4,5,5'-tetrametoxi-2',3'4',5'-tetrahidro-2',4'-dioxo-7, 3',8, 5'-neolignano (**98**); (+)-mirandina A (**99**); (-)-licarina A (**76**); y (-)-licarina B (**100**).



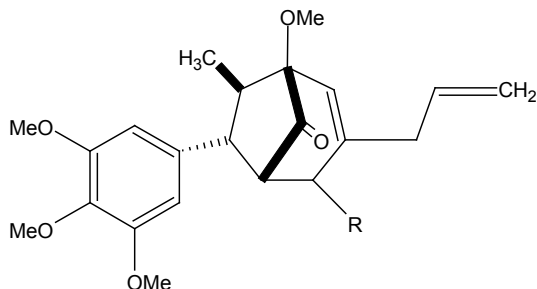
| | |
|------|--|
| (92) | $R_1 = R_2 = R_3 = R_5 = \text{OMe}$, $R_4 = \text{OH}$ |
| (93) | $R_1, R_2 = \text{OCH}_2\text{O}$; $R_3 = R_4 = \text{OH}$; $R_5 = \text{H}$ |



| | |
|-------|--|
| (76) | $R_1 = \text{OH}$; $R_2 = \text{OCH}_3$ |
| (100) | $R_1 = R_2 = -\text{OCH}_2\text{O}-$ |



| | |
|------|--|
| (94) | $R_1 = \beta\text{-CH}_3$; $R_2 = \alpha\text{-CH}_3$; $R_3 = \text{H}$ |
| (95) | $\Delta^{7,8}$, $R_1 = \beta\text{-CH}_3$; $R_2 = \text{CH}_3$; $R_3 = \text{H}$ |
| (96) | $\Delta^{7,8,7'8'}$, $R_1 = -\text{CH}_3$; $R_2 = -\text{CH}_3$; $R_3 = \text{H}$ |



| | |
|------|------------------------|
| (97) | $R = \alpha\text{-OH}$ |
| (98) | $R = =\text{O}$ |

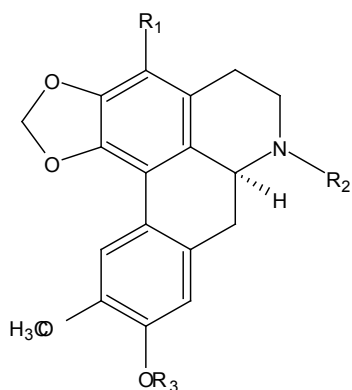
11- *Cassytha*

11.1- *Cassytha taxa*³⁵

De las partes aéreas de las seis variedades de *Cassytha taxa* (*C. filiformis* L. var. *filiformis*; *C. filiformis* var. *duripraticola* Hatus; *C. pergracilis* Hatus; *C. glabella* R. Br.; *C. pubescens* R. Br.; y *C. muellerii* Nees.) se encontraron diversidad de estructuras tales como: quercetin 3-O-robinobiosido, quercetin 3-O-rutinosido, quercetin 3-O-galactosido (también presente en la especie *Cryptocarya mandioccana*), kaempferol 3-O-robinobiosido, isorhamnetin 3-O-robinobiosido, isorhamnetin 3-O-rutinosido, quercetin 3-O-apiofuranosil-(1-2)-[rhamnosil-(1-6)-galactosido], quercetin 3-apiosilgalactosido, quercetin 3-O-glucosido, quercetin 3-O-apiofuranosil-(1-2)-arabinopiranosido, quercetin 3-O-arabinosido (también presente en la especie *Cryptocarya mandioccana*), cianidin 3-O-glucosido, cianidin 3-O-rutinosido, y cianidin 3-O-arabinosido, las cuales son ampliamente conocidas por lo que omitimos sus estructuras.

11.2- *Cassytha filiformis*³⁶

De la *Cassytha filiformis* se aislaron los compuestos: cathafilina (101), cathaformina (102), actinodaphnina (103) y , cassythina (104).

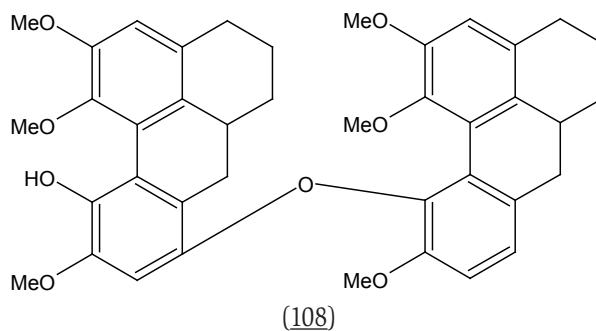
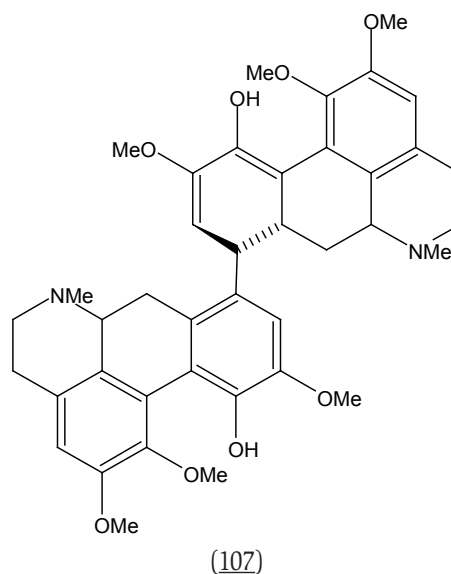
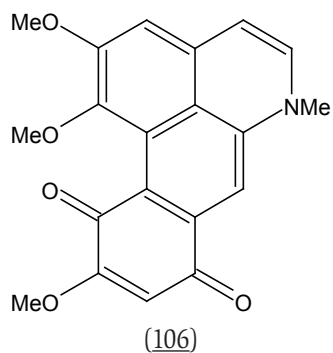
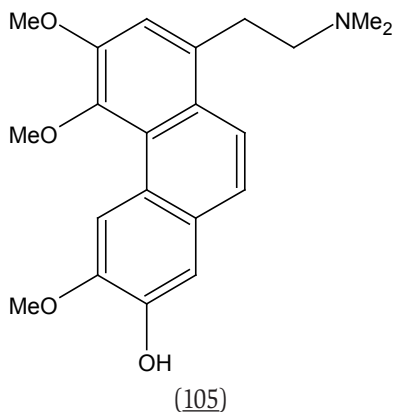


| | |
|-------|--|
| (101) | R ₁ = R ₃ = H; R ₂ = COOCH ₃ |
| (102) | R ₁ = OCH ₃ , R ₂ = COOCH ₃ , R ₃ = H |
| (103) | R ₁ = R ₂ = R ₃ = H |
| (104) | R ₁ = OCH ₃ , R ₂ = R ₃ = H |

12- Dehaasia

12.1- Dehaasia Triandra³⁷

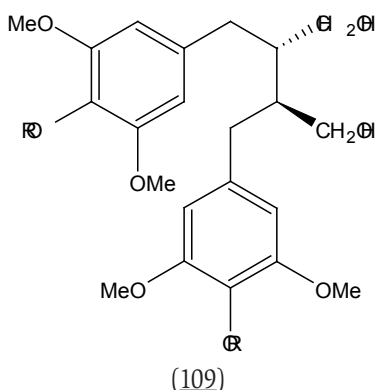
De las hojas de *Dehaasia Triandra* se encontraron los siguientes compuestos: dehisocoridion (105); (8,8'-R)-bisisocoridin (106); (8,8'-S)-bisisocoridin (107); y 11,8'-O-bisisocoridino (108).G



13- Apollonias

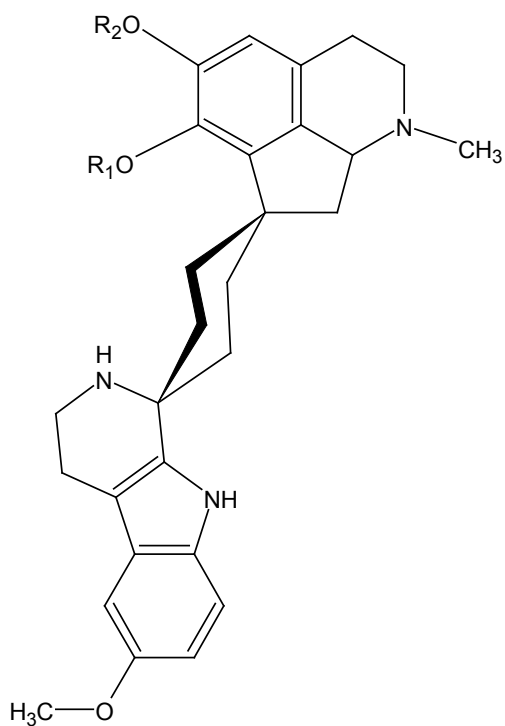
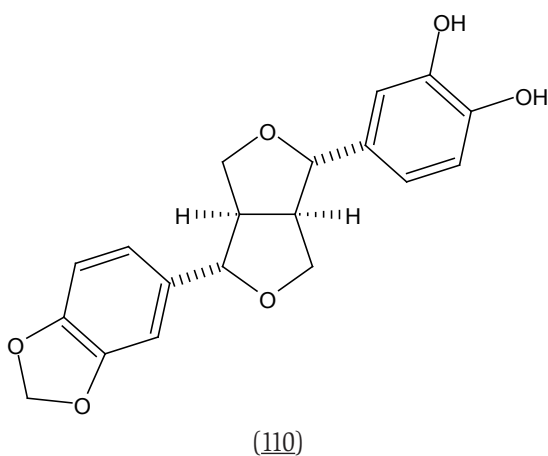
13.1- Apollonias barbujana³⁸

En las hojas de *Apollonias barbujana* se encontraron dos lignanos: 2,3-bis[4-hidroxi-3,5-dimetoxifenil]-metil]-1,4-butanediol (109) y demetilpiperitol. (110)



| Compuesto | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| (111) | Me | OH | H | OH |
| (112) | H | OH | H | OH |
| (113) | H | OMe | H | OH |
| (114) | H | OH | OH | H |

También se aislaron: foebegrandinas A y foebegrandinas B.

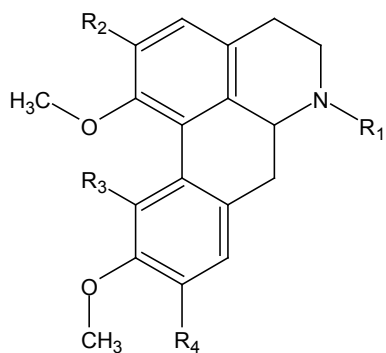


| | |
|-------|---|
| (115) | R ₁ = H, R ₂ = Me |
| (116) | R ₁ = Me, R ₂ = H |

14- *Phoebe*

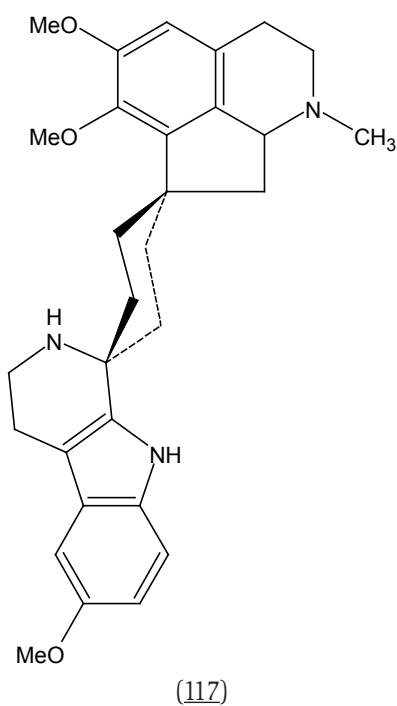
14.1- *Phoebe grandis*³⁹

De la corteza de *Phoebe grandis* se aislaron los siguientes alcaloides: boldina (111), norboldina (112), laurotetanina (113) y lindecarpina (114).

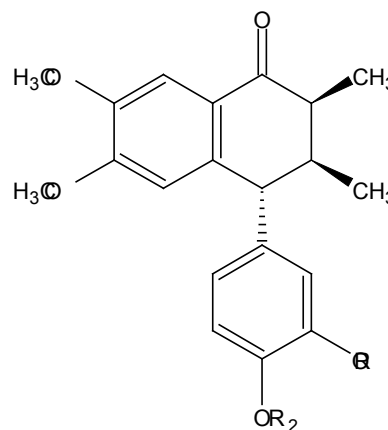


14.2- *Phoebe scortechinii*⁴⁰

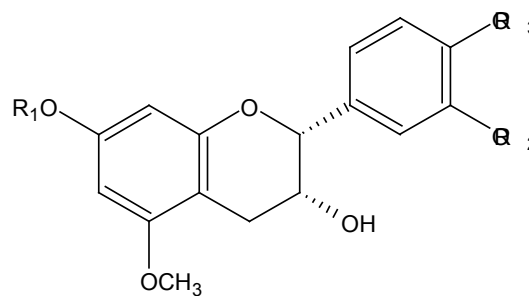
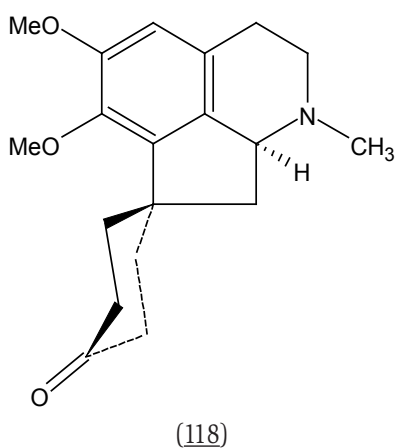
De las hojas de la *Phoebe scortechinii* presenta dos proaporfina-triptamina: (-)-phoebescoretchinine (117) y tetrahydropronuciferina (118).



dihidroisoquinolonea (*N*-metilcoridaldina) (**126**) y etil 2,4-dihidroxi-6-metilbenzoato (etil orsellinato) (**127**).



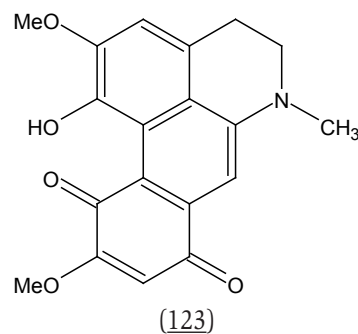
| | |
|-------|--------------------|
| (119) | $R_1 + R_2 = CH_2$ |
| (120) | $R_1 = R_2 = Me$ |

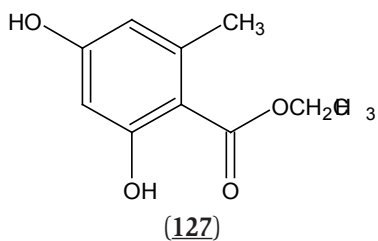
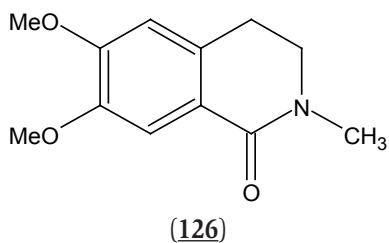
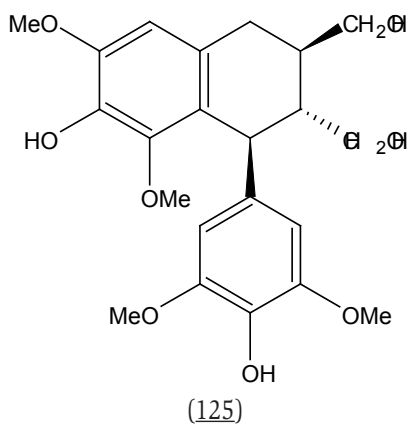
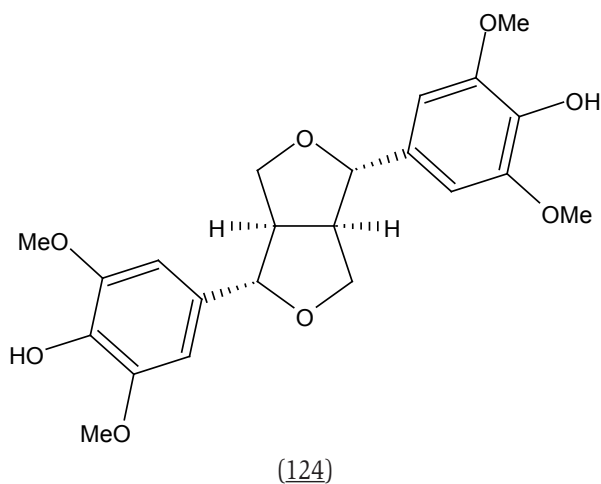


| | |
|-------|------------------------------|
| (121) | $R_1 = Me, R_2 + R_3 = CH_2$ |
| (122) | $R_1 = H, R_2 = Me, R_3 = H$ |

14.3- *Phoebe minutiflora*⁴¹

De la *Phoebe minutiflora*, fueron aislados los siguientes compuestos: 4,5-dimetoxi-3',4'-metilendioxi-2,7'-ciclolignan-7-ona[(2)-(7'R,8S,8'S)-8-Epiaristotetralona] (**119**); 8'-epiaristoligona: (7'R,8S,8'S)-4,5,3',4'-tetrametoxi-2,7'-ciclolignan-7-ona ((2)-(7'R,8S,8'S)-80-Epiaristoligona) (**120**); (-)-(2R,3R)-5,7-dimetoxi-3',4'-metilendioxi-flavan-3-ol (**121**); (-)-(2R,3R)-7,4'-dihidroxi-5,3'-dimetoxiflavan-3-ol (**122**); 1-O-demetilisoridiona (**123**); (+)-siringaresinol (**124**); lioniresol (**125**); 6,7-dimetoxi-N-metil-3,4-

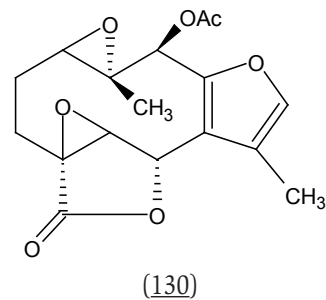
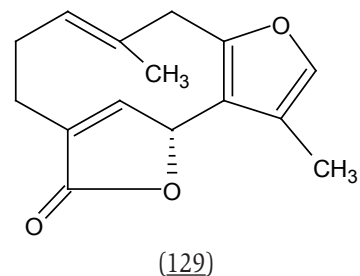
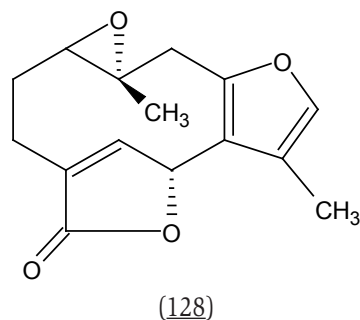


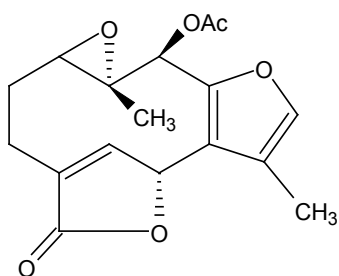


15- *Neolitsea*

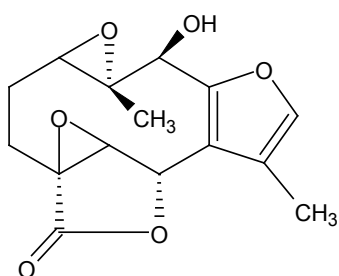
15.1- *Neolitsea parvigemma*⁴²

Seis sesquiterpenos furanogermacranos, pseudoneolinderano (**128**), linderalactona (**129**), zeilanidino (**130**), zeilanicino (**131**), deacetylzeilanidino (**132**), y neolitrano (**133**), fueron aislados de la corteza de *Neolitsea parvigemma*. Se encontró un efecto inhibitorio significativo en pseudoneolinderano (**128**), linderalactona (**129**) sobre la generación del anión superóxido (respuesta antiinflamatoria) por neutrofilos humanos con valores IC₅₀ de 3,21 y 8,48 g/mL, respectivamente.

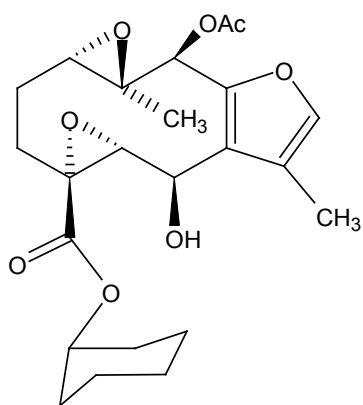




(131)



(132)



(133)

CONCLUSIÓN

La familia Lauraceae son árboles o arbustos, con distribución cosmopolita; formada por más de 3000 especies.

Su uso en medicina folclórica se basa en el tratamiento o efecto que ejerce contra algunas enfermedades o anomalías derivadas de las mismas como son: acción antiinflamatoria, antiséptica, vermífuga, contra

problemas dermatológicos, reumatismo, bronquitis, dolores musculares, cáncer, neuralgia, mal de Parkinson, indigestión, gastroenteritis, diarrea, dolores reumáticos, y contra espasmos musculares.

De la actividad biológica y/o farmacológica se reportan, mediante la evidencia de los bioensayos, las siguientes: Actividad citotóxica, antiinflamatoria, antigotoso, antialimentaria, anticonvulsante, antinociceptiva, antidiabetes, antidepresivo y antiansiedad, y antiplasmodial.

Basándose en la revisión bibliográfica de la familia Lauraceae, en especial de su actividad biológica, convierte a dicha familia en un potencial producto objeto de futuras investigaciones en el área de la salud y en especial del área farmacológica como punto de partida para desarrollo, por ejemplo, de nuevos medicamentos basados en la efectividad de algunos de sus bioensayos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coy E, Barrera, 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://fai.unne.edu.ar/biologia/diversidadv/fascIII/6.%20Lauraceae.pdf> (14 enero de 2009).
3. <http://botanica.uniandes.edu.co/investigacion/lauraceae/generos.htm> (14 enero de 2009).
4. 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 2007. pp 35-53.
5. Pérez E. *Plantas Útiles de Colombia*. Editorial Litografía; Cuarta Edición. Bogotá, 1978. pp 437.
6. Kuo P, Chen C, Tzeng T, Lin C, Hsu Y. Involvement of reactive oxygen species/c-Jun NH₂-terminal kinase pathway in kotomolide A induces apoptosis in human breast cancer cells. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2008; 229: 215–226.
7. Lee H, Hyun E, Yoon W, Kim B, Rhee M, Kang H, Chob J, Yoo E. In vitro anti-inflammatory and anti-oxidative effects of *Cinnamomum camphora* extracts. *Journal of Ethnopharmacology* 2006; 103: 208–216.
8. Cai Y, Huang WW, Cheng C, Tan RX. Inhibition of xanthine oxidase by some Chinese medicinal plants used to treat gout. *Journal of Ethnopharmacology* 2000; 73: 199–207.

9. Tsai I, Hsleh C, Duh C, Chen I. Cytotoxic Neolignans from *Persea obovatifolia*. *Phytochemistry*, 1996; 43:1261-1263.
10. Tsai I, Hsieh C, Duh C. Additional Cytotoxic Neolignans from *Persea obovatifolia*. *Phytochemistry* 1998;48: 1371-1375.
11. Ramos M, Jerz G, Villanueva S, López-Dellamary F, Waibel R, Winterhalter P. Two glucosylated abscisic acid derivatives from avocado seeds (*Persea americana* Mill. *Lauraceae* cv. Hass). *Phytochemistry* 2004; 65: 955-962.
12. Adeyemi O.O., Okpo S.O., Ogunti O.O. Analgesic and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill (*Lauraceae*). *Fitoterapia* 2002; 73: 375-380.
13. Domergue F, Helms G, Prusky D, Browse J. Antifungal compounds from idioblast cells isolated from avocado fruits. *Phytochemistry* 2000; 54: 183-189.
14. Fraga B, Terrero D. Alkene- γ -Lactones and Avocadofurans from *Persea indica*: A Revision of The Structure of Majorenolide and Related Lactones. *Phytochemistry*, 1996; 41: 229-232.
15. Fraga B, Terrero D, Gutiérrez C, González-Coloma A. Minor diterpenes from *Persea indica*: their antifeedant activity. *Phytochemistry* 2001; 56: 315-320.
16. Kaileh M, Berghe W, Boone E, Essawi T, Haegeman G. Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity. *Journal of Ethnopharmacology* 2007; 113: 510-516.
17. Chericoni S, Prieto J, Iacopini P, Morelli I. Essential oils of commonly used plants as inhibitors of peroxynitrite-induced tyrosine nitration. *Fitoterapia* 2005; 76: 481-483.
18. Fang F, Sang S, Chen K, Gosslau A, Ho C, Rosen R. Isolation and identification of cytotoxic compounds from Bay leaf (*Laurus nobilis*). *Food Chemistry* 2005; 93: 497-501.
19. Sayyah M, Valizadeh J, Kamalinejad M. Anticonvulsant activity of the leaf essential oil of *Laurus nobilis* against pentylenetetrazole- and maximal electroshock-induced seizures. *Phytomedicine* 2002; 9:212-216.
20. Fiorini C, David B, Fourasti I, Vercauteren J. Acylated Kaempferol Glycosides from *Laurus nobilis* Leaves. *Phytochemistry* 1998; 47: 821-824.
21. 21-Pedro L, Santos P, Da Silva J, Figueiredo A, Barroso J, Deans S, Looman A, Scheffer J. Essential oils from Azorean *Laurus azorica*. *Phytochemistry* 2001; 57: 245-250.
22. Zhao Q, Zhao Y, Wang K. Antinociceptive and free radical scavenging activities of alkaloids isolated from *Lindera angustifolia* Chen. *Journal of Ethnopharmacology* 2006; 106: 408-413.
23. Kouno I, Hirai A, Jiang Z, Tanaka T. Bisesquiterpenoid from the Root of *Lindera strychnifolia*. *Phytochemistry* 1997, 46: 1283-1284.
24. Oh H, Choi S, Lee J, Lee S, Kim H, Han D, Kim H, Son K, Kwon B. Cyclopentenediones, inhibitors of farnesyl protein transferase and anti-tumor compounds, isolated from the fruit of *Lindera erythrocarpa* Makino. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2005; 13: 6182-6187.
25. Leong Y, Harrison L, Kadir A, Connolly J. 1-(2-Hydroxy-3,4,5,6-Tetramethoxyphenyl)-3-Phenylpropene from *Lindera lucida*. *Phytochemistry* 1998, 49:2141-2143.
26. Leong Y, Harrison L, Bennett G, Kadir A, Connolly K. A Dihydrochalcone from *Lindera lucida*. *Phytochemistry* 1998; 47: 891-894.
27. Kim S, Hyun S, Choung S. Anti-diabetic effect of *cinnamon* extract on blood glucose in db/db mice. *Journal of Ethnopharmacology* 2006; 104: 119-123.
28. Sousa F, Melo C, Monteiro A, Lima V, Gutierrez S, Pereira B, Barbosa-Filho J, Vasconcelos S, Fonteles M, Viana G. Antianxiety and antidepressant effects of riparin III from *Aniba riparia* (Nees) Mez (*Lauraceae*) in mice. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 2004; 78: 27-33.
29. Taveira F, De Lima W, Andrade E, Maia J. Seasonal essential oil variation of *Aniba canelilla*. *Biochemical Systematics and Ecology* 2003; 31: 69-75.
30. Rossi M, Yoshida M, Soares J. Neolignans, Styrylpyrones and Flavonoids From An Aniba Species. *Phytochemistry* 1997; 45:1263-1269.
31. Deharo E, Bourdy G, Quenevo C, Muñoz V, Ruiz G, Sauvain M. A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part V. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the Tacana Indians. *Journal of Ethnopharmacology* 2001; 77: 91-98.
32. Chérigo L, Polanco V, Ortega-Barria E, Heller M, Capson T, Cubilla L. Antitrypanosomal activity of a novel norlignan purified from *Nectandra lineata*. *Natural Product Research* 2005; 19: 373-377.
33. Andrianaivoravelona J, Sahpaz S, Terreaux C, Hostettmann K, Stoeckli-Evans H, J Rasolondramanitra J. Two 6-substituted 5,6-dihydro-a-pyrones from *Ravensara anisata*. *Phytochemistry* 1999; 52: 265-269.
34. Coy E, Cuca L. Chemical constituents from *Pleurothyrium cinereum* (van der Werff) (*Lauraceae*) from Colombia. *Biochemical Systematics and Ecology* 2008; 36: 674-677.
35. Murai Y, Kokubugata G, Yokota M, Kitajima J, Iwashina T. Flavonoids and anthocyanins from six *Cassytha taxa* (*Lauraceae*) as taxonomic markers. *Biochemical Systematics and Ecology* 2008; 36: 745-748.
36. Wu Y, Chao Y, Chang F, Chen Y. Alkaloids from *Cassytha filiformis*. *Phytochemistry* 1997; 46: 181-184.
37. Lee S, Chen C, Chen C. Chemical Constituents from *Dehaasia Triandra* II. Five New Alkaloids, Secoxanthoplanine, Dehydroisocorydione, 11,8'-O-Bisocorydine, (8,8'-R)- and (8,8'-S)-

- Bisisocorydine, isolated from the Leaves. *Tetrahedron* 1996; 52: 6561-6568.
38. Pérez C, Almonacid L, Trujillo J, González A, Alonso S, Navarro E. Lignans from *Apollonias barbujana*. *Phytochemistry* 1995; 40: 1511-1513.
39. Mukhtar R, Martin M, Domansky M, Pais M, Hadis A, Awang K. Phoebe grandines a and b, proaporphin e-tryptamine dimers, from *Phoebe grandis*. *Phytochemistry* 1997; 45: 1543-1546.
40. Awang K, Mukhtar M, Mustafa M, Litaudon M, Shaari K, Mohamad K, Hadi A. New alkaloids from *Phoebe scortechinii*. *Natural Product Research* 2007; 21: 704-709.
41. Ku Y, Chen C, Lee S. Chemical constituents from *Phoebe minutiflora* II. *Natural Product Research* 2006; 20: 1199-1206.
42. Chen K, Hsieh P, Hwang T, Chang F, Wu Y. Anti-Inflammatory Furanogermacrane Sesquiterpenes from *Neolitsea parvigemma*. *Natural Product Research* 2005; 19: 283-286.