

DIHIDROCHALCONAS EN CORTEZA DE *IRYANTHERA LAEVIS*

Juan C. Martínez V. y Luis E. Cuca S.

Departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia, A.A. 14490,
Bogotá, Colombia.

Key word index: *Iryanthera laevis*, Myristicaceae, Dihydrochalcones, Flavoneolignan.

RESUMEN

Del extracto bencénico de la corteza de *Iryanthera laevis* (Myristicaceae), se aislaron e identificaron cuatro dihidrochalconas que corresponden a: 2',4'-dihidroxi-4,6'-dimetoxidihidrochalcona, 2',4'-dihidroxi-3,4-metilenodioxi-6'-metoxidihidrochalcona, 2',4'-dihidroxi-3,4,6'-trimetoxidihidrochalcona y 3'-(1'',4''-di-p-hidroxifenil-2'',3''-dimetilbutil)-2',4'-dihidroxi-4,6'-dimetoxidihidrochalcona. Las estructuras fueron establecidas por métodos espectroscópicos.

ABSTRACT

From the benzenic extract of stem bark of *Iryanthera laevis* (Myristicaceae), four dihydrochalcones 2',4'-dihydroxy-4,6'-dimethoxydihydrochalcone, 2',4'-dihydroxy-6'-methoxy-3,4-methylenedioxydihydrochalcone, 2',4'-dihydroxy-3,4,6'-threemethoxydihydrochalcone and 3'-(1'',4''-di-p-hydroxyphenyl-2'',3''-dimethylbutyl)-2',4'-dihydroxy-4,6'-dimethoxydihydrochalcone, were isolated and identified. All the structures were established by spectroscopical methods.

INTRODUCCION

Dentro de la familia Myristicaceae el género *Iryanthera* es el segundo en abundancia, con diez y seis especies clasificadas en el Herbario Nacional Colombiano. La *Iryanthera laevis*, especie con la que se realizó este trabajo, se conoce con varios nombres comunes: en el Caquetá como "OTOBA" o "KIMO" y en San Martín (Meta) como "MAMITA". Las gentes de esta última región comen el arilo del fruto en forma de un preparado azucarado. En estudios anteriores sobre *I. laevis*, efectuados en la madera (1) y en los frutos (2), se relata la presencia de dihidrochalconas. En el presente trabajo, realizado sobre la corteza, se describe la presencia de cuatro dihidrochalconas, **1a**, **1b**, **1d** y **2**. El compuesto **1a** ha sido encontrado en todas las partes de la planta (1)(2)(3) y la presencia de **1b** y **2**, en la corteza, ya fue relatada (3) pero sin presentar sus datos espectroscópicos,

mientras que **1d** se describe aquí por primera vez. El compuesto **2** está constituido por la unión de un flavonoide y un neolignano, siendo en esta especie la primera en que se aísla esta clase de compuesto.

RESULTADOS Y DISCUSION

La dihidrochalcona **1a** fue identificada por comparación con una muestra auténtica y la estructura está de acuerdo con los datos espectroscópicos de la literatura (1)(2).

Los compuestos **1b** y **1d** presentan espectros muy parecidos a los de **1a** los cuales indican la existencia de una estructura de dihidrochalcona, con el anillo **A** igual en los tres compuestos, así: 1- Los espectros UV indican la presencia de grupos OH fenólicos (desplazamiento batocrómico al adicionar MeONa) y un puente de hidrógeno entre grupos OH y C=O (desplazamiento batocrómico al adicionar $AlCl_3$, que no regenera al adicionar HCl). 2- Los espectros IR indican la existencia de grupo OH (ν 3440 ± 10) y de carbonilo aromático con grupo OH *orto* (puente OH...O=C, ν 1620). 3- Los espectros de RMN¹H (tabla 2) presentan las mismas señales de los protones del sistema α y β , de los protones H-3' y H-5', del proton del OH *orto* al carbonilo (δ ca. 13.95) y de los protones del OCH₃ en el carbono 6' (δ ca. 3.88). 4- Los espectros de masas muestran un pico base en $m/z = 167$ indicativo de que el anillo **A** tiene como sustituyentes dos grupos OH y un grupo OCH₃ que originan el ión **3**.

De los espectros de masas (teniendo en cuenta la abundancia isotópica) se deducen las fórmulas condensadas C₁₇H₁₆O₆ para **1b** y C₁₈H₂₀O₆ para **1d**. Estas fórmulas presentan una diferencia de CH₄ a más para **1d**, lo cual es consistente con las diferencias que presentan sus espectros de RMN¹H, ya que para **1b** se observa la señal de un grupo metilendioxí (δ 5.95) ausente en **1d**, mientras que el espectro de este último presenta las señales de dos grupos OCH₃ (δ 3.77 y δ 3.80) ausentes en **1b**. Los espectros de masas también muestran esta diferencia de sustituyentes en el anillo **B**, el cual origina los iones tipo estirénico **4** y tipo tropilio **5**, siendo que para **1b** se obtienen los iones **4a** [$m/z = 148$ (63%)] y **5a** [$m/z = 135$ (32%)] mientras que para **1d** se obtienen **4b** [$m/z = 164$ (60%)] y **5b** [$m/z = 151$ (54%)]. Los sustituyentes del anillo **B**, teniendo en cuenta el origen biogenético, deben estar colocados en los carbonos 3 y 4, lo cual fue confirmado para **1d** con la atribución de señales de su espectro de RMN¹³C (tabla 3).

El espectro de RMN¹H del compuesto **2** (tabla 2) muestra la presencia de la estructura de una dihidrochalcona pues están presentes las señales de los protones α y β (multipletes en δ 2.95 y δ 3.28) y del protón de un grupo OH fenólico *orto* a un grupo C=O (δ 14.65). La señal en δ 6.08, que integra para un protón, debe ser del H-3' o del H-5' de la dihidrochalcona e indica que en alguna de estas posiciones hay un sustituyente. También en este espectro se observa la presencia de la estructura de un neolignano (señales en δ 0.73, d, J = 7Hz, 3H, en δ 0.80, d, J = 7Hz, 3H, en δ 1.90, m y en δ 2.45, m), lo cual se deduce al comparar sus datos con los de neolignanos tipo 8,8' aislados de *Virola calophylla* (4), como el

Tabla 1
DATOS DE RMN¹H DE LOS COMPUESTOS 1a, 1b, 1d, 2 y 2 permitilado
 (δ , multiplicidad, J en Hz entre paréntesis)*

Protón	1a (2)	1b	1d	2	2 permitilado
2 y 6	7.17 d(8.6)	---	---	7.15 d(8.5)	7.17 d(8.7)
3 y 5	6.80 d(8.6)	---	---	6.81 d(8.5)	6.80 d(8.7)
2, 5 y 6	---	6.82 m	6.90 m	---	---
α	3.25 m	3.25 m	3.28 m	3.28 m	3.05 m
β	2.85 m	2.95 m	2.98 m	2.95 m	2.93 m
3'	6.05 d(2.0)	6.08 d(2.0)	6.05 d(2.0)	---	---
5'	5.95 d(2.0)	6.03 d(2.0)	6.00 d(2.0)	6.08 S	6.10 S
1''	---	---	---	4.30 d(12.0)	4.19 d(12.3)
2''	---	---	---	2.95 m	2.90 dq (12.3 y 6.9)
3''	---	---	---	1.90 m	1.80 tq (7.8 y 6.9)
4''	---	---	---	2.45 m	2.48 d(7.8)
2''' y 6'''	---	---	---	7.44 d(8.5)	7.05 d(8.7)
3''' y 5'''	---	---	---	6.68 d(8.5)	6.70 d(8.7)
2IV y 6IV	---	---	---	6.97 d(8.5)	7.13 d(8.7)
3IV y 5IV	---	---	---	6.76 d(8.5)	6.87 d(8.7)
2'-OH	13.90 S	13.90 S	14.00 S	14.65 S	---
OH	---	8.00 S	---	9.45 S	---
OH	---	---	---	8.06 S	---
OH	---	---	---	8.06 S	---
2''-Me	---	---	---	0.73 d(7.0)	0.67 d(6.9)
3''-Me	---	---	---	0.80 d(7.0)	0.79 d(6.9)
3-OMe	---	---	3.80 S	---	---
4-OMe	3.75 S	---	3.77 S	3.78 S	3.78 S
6'-OMe	3.86 S	3.86 S	3.90 S	3.82 S	3.83 S
OMe	---	---	---	---	3.75 S
OMe	---	---	---	---	3.71 S
OMe	---	---	---	---	3.69 S
OMe	---	---	---	---	3.64 S
O ₂ CH ₂	---	5.95 S	---	---	---

* El espectro de 2 permitilado fue registrado a 300 MHz en CDCl₃ y los de los otros compuestos a 60 MHz en Me₂CO-d₆. Las multiplicidades están expresadas como: m= multiplete, s= singlete, d= doblete, dq= duplo cuarteto y tq= triple cuarteto.

Tabla 2
DESPLAZAMIENTOS QUIMICOS EN RMN¹³C DE LOS COMPUESTOS
1a, 1b, 1d, 2 Y 2 PERMETILADO*

C	1a (2) (20 MHz)	1d (22.5 MHz)	2 (75 MHz)	2 permetilado (75 MHz)
1	134.6	135.80	134.53	134.21
2	130.1	113.48 ^a	130.11	130.14
3	114.6	148.30	114.47	113.79
4	158.9	150.70	158.83	158.86
5	114.6	113.94 ^a	114.47	113.79
6	130.1	121.58	130.11	130.14
α	46.6	47.18	46.78	47.22
β	30.7	31.60	30.68	30.58
C=O	205.0	205.71	205.30	203.31
1'	105.0	106.19	105.63	119.20
2'	168.2**	168.74	166.20	156.84
3'	97.0	97.31	112.10	119.95
4'	165.7	166.27	163.12	156.69
5'	92.0	92.41	91.70	93.39
6'	164.5**	164.06	162.08	160.91
1''	---	---	44.05	45.04
2''	---	---	36.06 ^a	36.18 ^a
Me-2''	---	---	11.79 ^b	12.01 ^b
3''	---	---	34.78 ^a	34.33 ^a
Me-3''	---	---	12.86 ^b	13.06 ^b
4''	---	---	42.38	42.13
1'''	---	---	133.21	136.71 ^c
2''' y 6'''	---	---	130.56 ^c	130.66 ^d
3''' y 5'''	---	---	115.24 ^d	114.16 ^e
4'''	---	---	155.86 ^e	158.50 ^f
1IV	---	---	133.21	134.36 ^c
2IV y 6IV	---	---	130.72 ^c	130.88 ^d
3IV y 5IV	---	---	115.53 ^d	114.43 ^e
4IV	---	---	156.10 ^e	158.86 ^f
OMe-3	---	56.70 ^b	---	---
OMe-4	55.9**	56.70 ^b	55.33 ^f	55.46 ^g
OMe-2'	---	---	---	63.71
OMe-6'	56.1**	56.50 ^b	55.74 ^f	55.63 ^g
OMe	---	---	---	56.06
OMe	---	---	---	55.37
OMe	---	---	---	55.24

* El solvente utilizado para 2 permetilado fue CDCl₃ y para los demás fue Me₂CO-d₆. Los valores con letras superíndice iguales, en la misma columna, pueden ser intercambiados. El tipo de carbón, CH₃, CH₂, CH o C fue establecido por la técnica DEPT.

** Valores establecidos con base en el espectro HETCOR LR. (resultados no publicados).

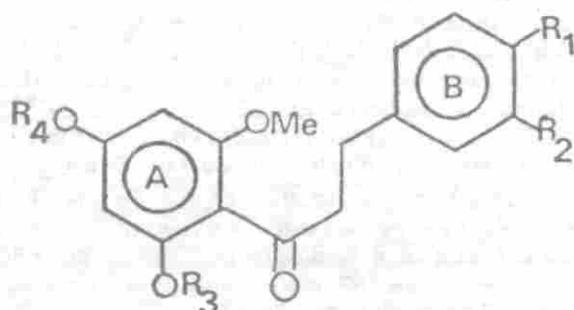
compuesto patrón **6** (δ 0.81, d, $J = 6\text{Hz}$, 6H, δ 1.53-1.92, m y δ 2.19-2.68, m). El neolignano se localizó como sustituyente en el C-3' de la dihidrochalcona por comparación de los desplazamientos químicos en RMN¹³C de los carbonos C-3' y C-5' del compuesto **2** (δ 112.10 y δ 91.70) con los del compuesto patrón **7** (δ 114.8 y δ 91.8) aislado de *I. laevis* (**2**). El espectro de masas del compuesto **2**, tomado con alta resolución, da un ión molecular en $m/z = 570.2625$ correspondiente a una fórmula condensada C₃₅H₃₈O₇ y picos en $m/z = 302.1154$ (11.9%) y $m/z = 268.1443$ (7.5%) asignados respectivamente a las fórmulas condensadas C₁₇H₁₈O₅ (corresponde a la dihidrochalcona **1a**) y C₁₈H₂₂O₂ (corresponde al neolignano **9**) que confirman la existencia de esas dos unidades en la estructura de **2**. El espectro de masas de baja resolución (tomado a 20 eV) da un ión molecular en $m/z = 570$ (1.8%) y también el pico base en $m/z = 407$ (100%) que corresponde a la pérdida de 163 uma, originando el fragmento **8** muy estable, que confirma el C-1'' doblemente bencílico.

El espectro de RMN¹H del producto permetilado de **2**, registrado a 300MHz, mostró la presencia de seis grupos OCH₃ (singletes en δ : 3.64, 3.69, 3.71, 3.75, 3.78 y 3.83), que comprueban la existencia de cuatro grupos OH en el compuesto **2** y la expansión de este espectro en la región aromática mostró la existencia de los tres sistemas de acoplamiento AA'BB' (disustitución *para*). La atribución de las señales de RMN¹H en la región alifática del producto permetilado de **2**, fue hecha por dobles irradiaciones que a la vez permitieron las medidas de las constantes de acoplamiento. Al irradiar la señal en δ 0.79 la multiplicidad de la señal en δ 1.80 cambia de triplete a cuarteto ($J = 7.8\text{ Hz}$) y al irradiar la señal en δ 1.80 hay cambios de doblete a singlete en las señales en δ 0.79 y δ 2.48. La señal en δ 2.93 se modifica cuando se irradian las señales en δ 0.67 o en δ 4.19, y cuando se irradia la primera señal (δ 2.93) las otras dos señales (δ : 0.67 y 4.19) cambian de doblete a singlete. La irradiación en δ 1.80 no afecta la señal en δ 2.93 y viceversa, lo cual indica que entre los protones de C-2'' C-3'' la constante de acoplamiento es cero y el ángulo diedro entre ellos será 90°.

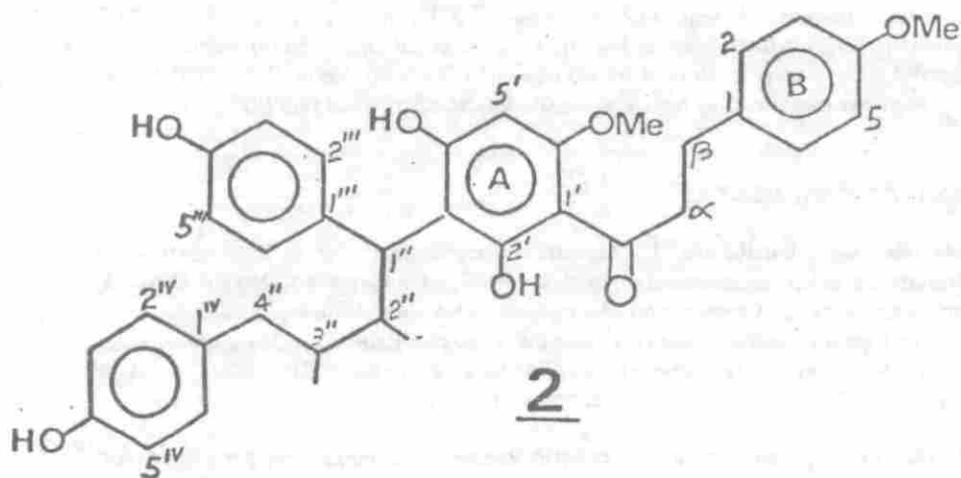
PARTE EXPERIMENTAL

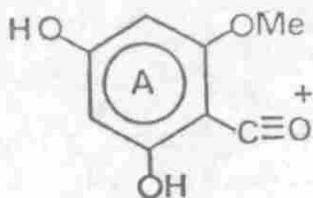
Material vegetal utilizado. La muestra utilizada corresponde a la corteza de *Irynathera laevis*, recolectada en abril de 1985, en el Departamento del Caquetá, en predios de la Corporación Araracuara, sitio denominado "Las Peñas". La determinación biológica fue realizada por el doctor Pablo Palacios y un ejemplar del material vegetal se encuentra clasificado en el Herbario Amazónico, perteneciente a la Corporación Araracuara, con el número 536.

Extracción y aislamiento de los constituyentes. La corteza seca y molida (1800 g) se extrajo continuamente con C₆H₆ en un extractor Soxhlet y después de eliminar el solvente se obtuvo el extracto bencénico seco (25.3 g). Este extracto fue fraccionado por cromatografía de columna (CC) en sílica gel, usando como eluyente una mezcla de C₆H₆-AcOEt de polaridad creciente, obteniéndose veinte fracciones marcadas de M-1 a M-20. Las fracciones M-4 (9:1), M-6 (9:1), M-10 (85:15) y M-12 (85:15) fueron sometidas a purificación por diversas

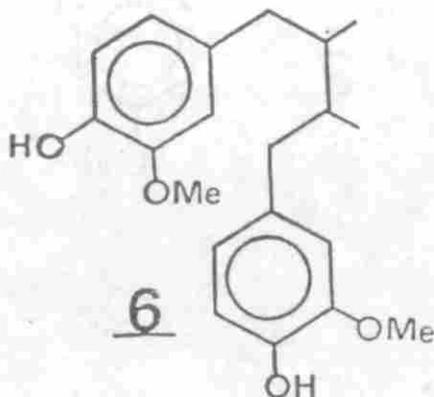
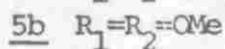
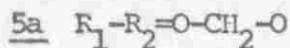
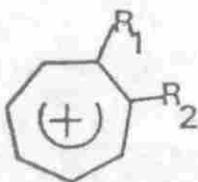
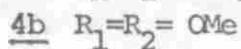
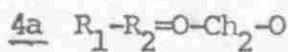
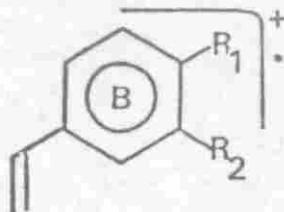


- la $R_1 = \text{OMe}, R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$
lb $R_1 - R_2 = \text{O-CH}_2\text{-O}, R_3 = R_4 = \text{H}$
lc $R_1 - R_2 = \text{O-CH}_2\text{-O}, R_3 = R_4 = \text{Ac}$
ld $R_1 = R_2 = \text{OMe}, R_3 = R_4 = \text{H}$

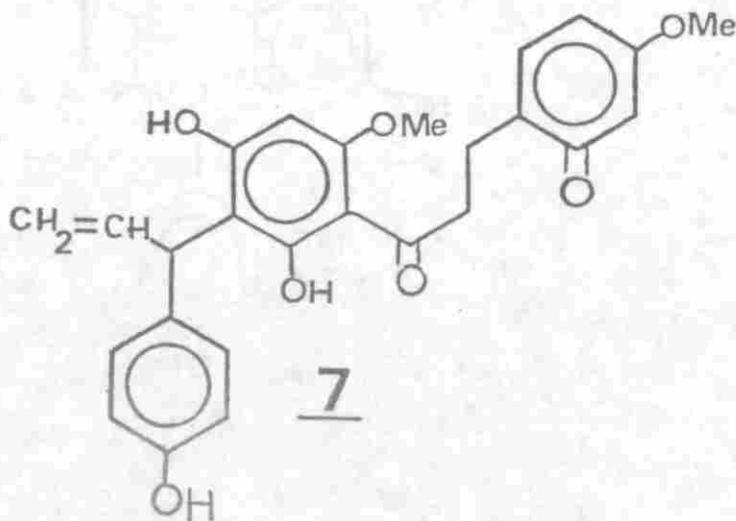




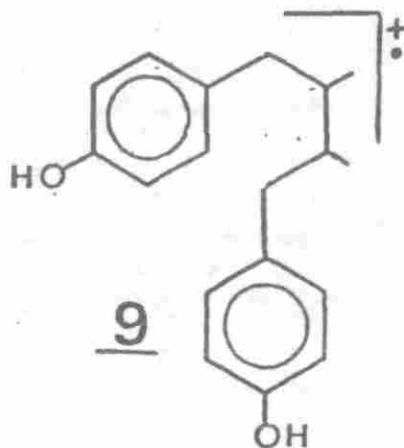
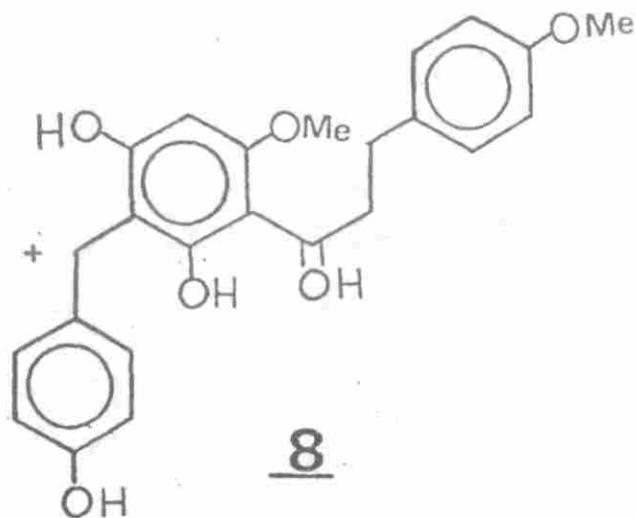
3



6



7



técnicas cromatográficas utilizando siempre sílica gel y las otras fracciones están en proceso de purificación.

De la fracción M-4 (685 mg), sometida a CC, eluyendo con tolueno-AcOEt (8:2) y de nuevo CC eluyendo con CHCl_3 -AcOEt (8:2), se obtuvo **1b** (177 mg). La fracción M-6 (2.15 g), sometida a CC eluyendo con C_6H_6 -AcOEt (7:3) y a cromatografía preparativa en capa delgada (CPCD) eluyendo con CHCl_3 - Me_2CO (95:5), produjo **1a** (1.18 g). De la fracción M-10 (490 mg), por CC eluyendo con C_6H_6 -AcOEt (7,3) seguida de cromatografía de columna líquida con vacío (CLV) (5) eluyendo con CCl_4 , se obtuvo **1d** (150 mg). La fracción M-12 (2.53 g) se purificó por CC repetitiva eluyendo con C_6H_6 -AcOEt (7:3) y con CHCl_3 -EtOH (95:5) seguida de CLV eluyendo con CHCl_3 y de CPCD eluyendo con CHCl_3 -EtOH (9:1), obteniéndose **2** puro (83 mg) y **2** ligeramente impuro (1.45 g). Parte del compuesto **2** ligeramente impuro (320 mg) fue sometido a permetilación con diazometano obteniéndose **2 permetilado** (200 mg). Los derivados acetilados de los compuestos **1a** y **1b** fueron obtenidos por tratamiento con anhídrido acético y piridina.

2',4'-dihidroxi-4,6'-dimetoxidihidrochalcona (**1a**). Para datos físicos y espectroscópicos ver referencia (2).

2',4'-dihidroxi-3,4-metilenodioxo-6'-metoxidihidrochalcona (**1b**). Sólido blanco, pf. 147-148°C (Me_2CO). UV, λ max (MeOH), nm: 290, 228 (ϵ 24300, 29100), λ max (MeOH + Me_2ONa), nm: 320, 242 (ϵ 32800, 16000); λ max. (MeOH + AlCl_3), nm: 315, 225 (ϵ 32500, 29300). IR, ν max. (película), cm^{-1} : 3450 (OH), 1620 (OH---O = C), 1590, 1520, 810. RMN^1H (60 MHz, $\text{Me}_2\text{CO}-d_6$, TMS): ver tabla 1. EM (70 eV), m/z (% int.): 318 (M + 2)⁺ (1.5), 317 (M + 1)⁺ (8.4), 316 (M)⁺ (47.6), 167 (100), 148 (63), 135 (32).

2',4'-diacetoxi-3,4-metilenodioxo-6'-metoxidihidrochalcona (**1c**). Aceite amarillo, IR, ν max. (película), cm^{-1} : 1775, 1700, 1520, 1200, 810. RMN^1H (60 MHz, CDCl_3 , TMS) δ : 2.12 (3H, s, CH_3COO), 2.28 (3H, s, CH_3COO), 3.05 (4H, m, 2H- α , 2H- β), 3.80 (3H, s, OCH_3), 5.95 (2H, s, OCH_2O), 6.65 (2H, m, H-3' y H-5'), 6.75 (3H, m, H-2, H-5, H-6) EM (70 eV.), m/z (% int.): 400 (24), 358 (12), 340 (5), 316 (3), 298 (16), 251 (5), 209 (49), 167 (100), 148 (100), 135 (47).

2',4'-dihidroxi-3,4,6'-trimetoxidihidrochalcona (**1d**). Sólido blanco, pf. 188-189°C (Me_2CO). UV, λ max. (MeOH), nm: 290, 230 (ϵ 23200, 28500). λ max. (MeOH + MeONa), nm: 320, 236 (ϵ 34600, 29200); λ max. (MeOH + AlCl_3), nm: 317, 224 (ϵ 26500, 32200), IR, ν max. (película), cm^{-1} : 3430 (OH), 1618 (OH---O = C), 1590, 810. RMN^1H (60 MHz, $\text{Me}_2\text{CO}-d_6$, TMS): ver tabla 1. RMN^{13}C (22.5 MHz, $\text{Me}_2\text{CO}-d_6$, TMS): ver tabla 2. EM (70 eV.), m/z (% int.): 334 (M + 2)⁺ (2), 333 (M + 1)⁺ (11.5), 332 (M)⁺ (62.5), 167 (100), 164 (60), 151 (54).

3'-(1'',4''-di-*para*-hidroxifenil-2'',3''-dimetilbutil)-2',4'-dihidroxi-4,6'-dimetoxidihidrochalcona (**2**). Sólido blanco, pf, 106-107°C. UV, λ max. (MeOH), nm: 298,

230 (ϵ 16500, 26300), λ_{max} . (MeOH+ MeONa), nm: 336, 234 (ϵ 18300, 27500), IR, ν_{max} , (película), cm^{-1} , 3310 (OH), 1620 (OH---O=C), 1580, 1440, 1035, 810. RMN¹H (60 MHz, Me₂CO-d₆, TMS) ver tabla 1 RMN¹³C (75 MHz, Me₂CO-d₆, TMS): ver tabla 2. EM (20 eV.); m/z (% int.): 570 (M)⁺ (1.8), 407 (100), 302 (8), 268 (6), 167 (32), 161 (16), 134 (30), 121 (70), 107 (52), 91 (8), 77 (12).

3'-(1'', 4''-di-*para*-metoxifenil-2'', 3''-dimetilbutil)-4, 2', 4', 6'-tetrametoxidihidrochalcona (2 **permetilado**). Aceite RMN¹H (300 MHz, CDCl₃, TMS): ver tabla 1. RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃, TMS): ver tabla 2.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a COLCIENCIAS-Segunda Expedición Botánica y a la Corporación Araracuara, por los aportes financieros, a la Universidad del Valle y a la Universidad Javeriana por prestar los equipos para la toma de los espectros de RMN¹H y ¹³C a campos bajos y al profesor Franco Delle Monache de la Universidad Católica del Sacro Cuore, Roma, por el espectro de masas de alta resolución y los espectros de RMN¹H (300 MHz) y RMN¹³C (75 MHz).

BIBLIOGRAFIA

1. Braz-Filho, R., Gottlieb, O.R. and Silva, M.S., *Phytochemistry* **19**, 1195 (1980).
2. Garzón, L., Cuca S., L.E., Martínez V., J.C., Yoshida, M. and Gottlieb, O.R. *Phytochemistry* **26**, 2835 (1987).
3. Villamil, E., Cuca S., L.E. and Martínez V., J.C., *Spectroscopy: an Int. Journal* **6**(3-4), 157 (1988).
4. Alvarez, E., Cuca S., L.E. y Martínez V., J.C., *Rev. Col. de Quim.* **14**, 31 (1985).
5. Von Rotz, R., Cuca S., L.E. y Martínez V., J.C., *Rev. Col. de Quim.* **16**(1-2), 51 (1987).