

DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA
FACULTAD DE CIENCIAS
UNIVERSIDAD DE GRANADA

LACTONAS SESQUITERPENICAS EN EL GENERO ACHILLEA

Fernández Barrero, A., Alvarez-Manzaneda Roldán E.J. y Alvarez-Manzaneda Roldán, R.

RESUMEN

Se presenta una revisión de lactonas sesquiterpénicas procedentes de especies del género *Achillea* (Compositae).

ABSTRACT

A survey of sesquiterpene lactones from species of the genus *Achillea* (Compositae) is reported.

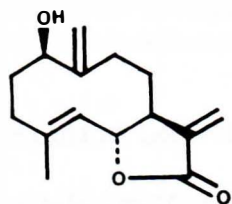
INTRODUCCION

El género *Achillea*, perteneciente a la tribu Anthemideae de la familia de las Compuestas, está constituido por plantas, muchas de ellas aromáticas, que en algunos casos se han empleado como hierbas medicinales.

Entre los ejemplos más conocidos hay que destacar la *A. millefolium* L. («milenrama»), caracterizada por su condición de vulneraria, que constituía en la antigüedad la cura que llevaban los guerreros. Otras *Achilleas* conocidas desde hace tiempo por sus propiedades beneficiosas son la *A. ptármica* L. («hierba estornutatoria»), empleada par descongestionar las fosas nasales, y la *A. ageratum* L. («agerato»), utilizada en infusión como vermífugo y estimulante (1).

Numerosos estudios quimiotaxonómicos ponen de manifiesto la presencia de lactonas sesquiterpénicas en la mayoría de las especies de *Achillea*. Constituyen estas sustancias, junto con compuestos de tipo flavonoide, el principal rasgo

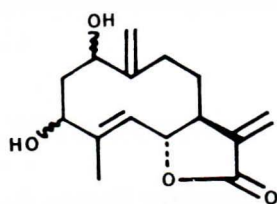
Fig. I. Germacranolidas contenidas en especies de Achillea.



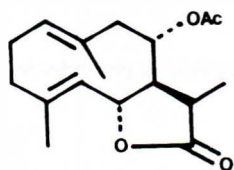
1 artemorina



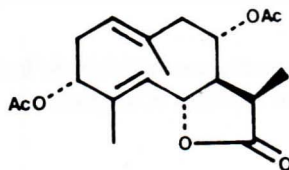
2 gallicina



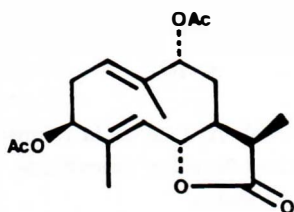
3 isoridentina



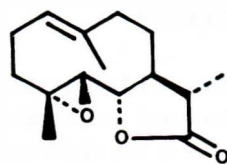
4 acetato de balcanolida



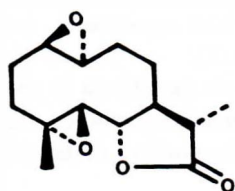
5 millefina



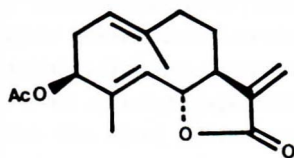
6 sintenina



7 dihidropartenolida

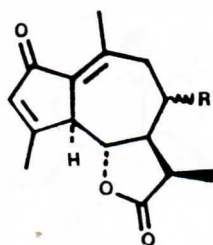


8 dihidropartenolida bisepóxido

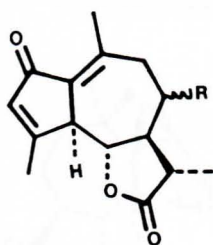


9 acetilhanfillina

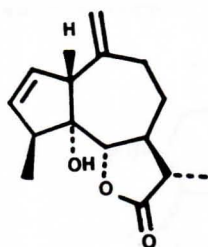
Fig. II. Guayanolidas contenidas en especies de Achillea.



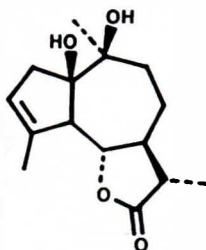
	R	
10	H	achillina
11	α -OH	grossmisina
12	α -OAc	8 α -acetoxiachillina
13	β -OH	8 β -hidroxiachillina
14	β -OAc	artilesina



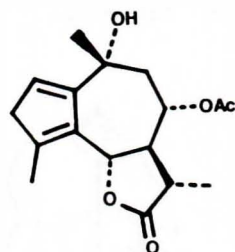
	R	
15	H	leucomisina; leucodina
16	α -OH	desacetilmatricarina
17	α -OAc	matricarina



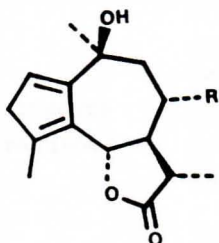
18 guayanolida



19 arlatina

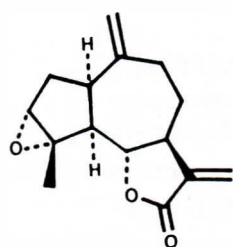


20 achillicina

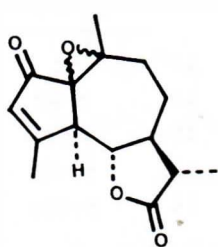


	R	
21	OAc	8-acetoxiartabsina
22	OAng	8-angeloxiartabsina

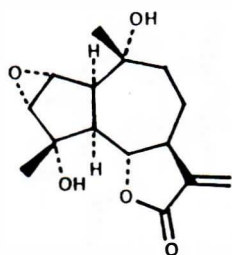
Fig. II. Guayanolidas contenidas en especies de Achillea.



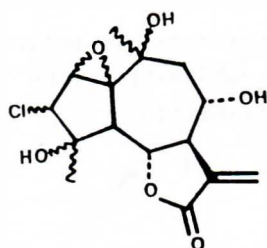
23 estafietina



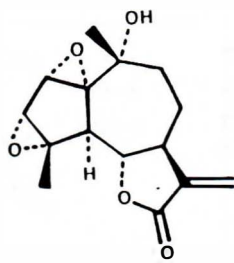
24 santachina



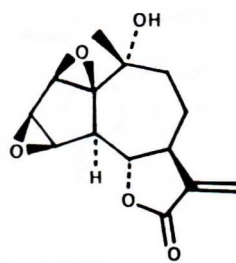
25 anobina



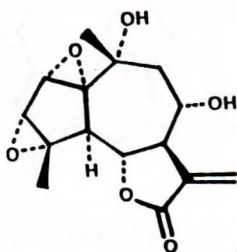
26 bibsanina



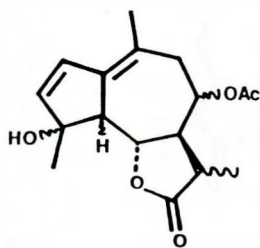
27 chrysartemina A



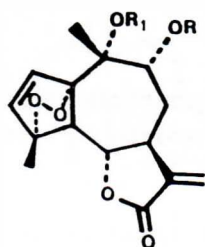
28 chrysartemina B



29 rupina A

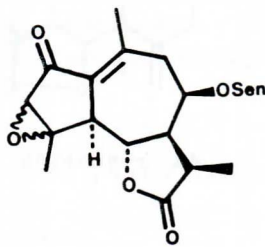


30 matricina



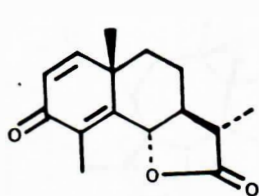
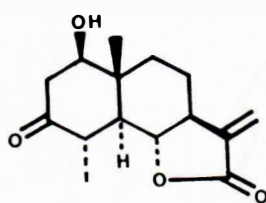
	R	R ₁	
31	Ac	H	apressina
32	H	Ac	isoapressina
33		H	
34		H	

Fig. II. Guyanolidas contenidas en especies de Achillea.

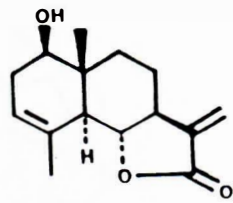
35 2,3-dihidrodeacetoximatricina 36 β -1,11-epoxiachillina

37 schischkinina A

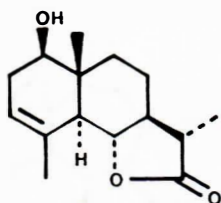
Fig. III. Eudesmanolidas contenidas en especies de Achillea.

38 α -santonina

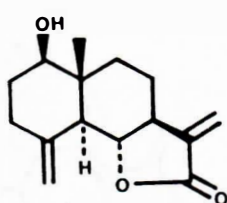
39 artecalina



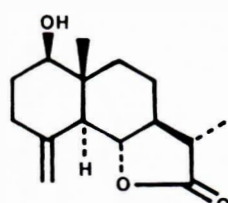
40 santamarina



41 dihidrosantamarina

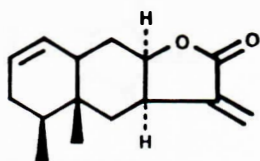


42 reynosina

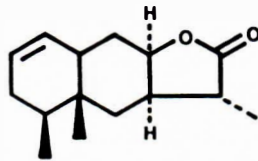


43 dihidroreynosina

Fig. IV. Eremofilanolidas contenidas en especies de Achillea.



44 micranthina; xanthanodieno



45 austricina; xanthaneno

fitoquímico asociado al género *Achillea*. Por otra parte, buen número de estas lactonas sesquiterpénicas presentan una probada actividad biológica, particularmente las que poseen una agrupación metilén- γ -lactona α , β -insaturado, en la que se ha establecido su fitotoxicidad (2), actividad antimicrobiana (3), antitumoral (4), citostática (5), hipoglucémica y antibiótica (6).

Con objeto de ordenar los diferentes estudios que se han realizado sobre estas lactonas, se ha elaborado una revisión de estos trabajos. Se han ordenado las lactonas de acuerdo con el tipo de esqueleto, asignándole a cada sustancia un número. A continuación de esta relación se recoge un listado de *Achilleas*, indicando los componentes de cada una mediante los correspondientes números. El número entre corchete, al lado de cada *Achillea*, indica la cita bibliográfica.

RESULTADOS

Considerando el tipo de esqueleto, se pueden establecer cuatro grandes grupos: germacranolidas, guayanolidas, eudesmanolidas y eremofilanolidas. Los tres primeros tipos están estrechamente relacionados biosintéticamente (7).

TABLA I. Especies de *Achillea* que contienen lactonas sesquiterpénicas.

Especie	(Referencia)	Compuesto
<i>A. asplenifolia</i>	(8)	30
<i>A. biebersteinii</i>	(9, 10, 11)	3, 26, 29, 39
<i>A. cartilaginea</i>	(12)	15
<i>A. collina</i>	(8)	30
<i>A. depressa</i>	(13, 14)	10, 31, 36
<i>A. erba-rotta</i>	(15)	1
<i>A. eriphora</i>	(16)	15
<i>A. glabella</i>	(17)	17, 19
<i>A. lanulosa</i>	(18, 19, 20, 21, 22)	10, 11, 12, 16, 17
<i>A. latifolia</i>	(17)	19
<i>A. ligustica</i>	(23)	17, 27, 28, 32
<i>A. micrantha</i>	(24, 25, 26)	1, 2, 7, 8, 10, 11, 14, 40, 41, 42, 43, 44
<i>A. millefolium</i>	(7, 8, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33)	4, 5, 10, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 35, 45
<i>A. nobilis</i>	(17, 34)	19, 23, 25
<i>A. odorata</i>	(40)	9, 17, 31, 33, 34
<i>A. paniciflora</i>	(17)	19, 38

<i>A. santolina</i>	(11, 35, 36, 37)	15, 18, 24, 26, 28, 45
<i>A. schischkini</i>	(38)	13, 37
<i>A. sibirica</i>	(18)	11
<i>A. sintenisii</i>	(39)	6
<i>A. stricta</i>	(8)	17
<i>A. vermicularis</i>	(24)	16, 45

BIBLIOGRAFIA

- (1) P. FONT QUER. «Plantas Medicinales». 2ª Ed. Ed. Lábora S.A. Barcelona, 1973.
- (2) KELSEY, R.G. y LOCKEN, L.J. *J. Chem. Ecol.* **13** (1), 19 (1987).
- (3) NEGRETE, R.E.; BACKHOUSE, N.; AVENDANO, S. y SAN MARTIN, A. *Planta Med. Phytother.* **18** (4), 226 (1984).
- (4) ADEKENOV, S.M., AITUGANOV, K.A.; KAGARLITSKII, A.D.; RAKHIMOV, K.D y VERMENICHEV, S.M. *Kim.-Farm. Zh.* **20** (8), 938 (1986).
- (5) GONZALEZ, A.G.; DARIAS, V.; ALONSO, G. y ESTEVEZ, E. *Planta Med.* **40** (2), 179 (1980).
- (6) KARAWYA, M.S.; HILAL, S.M.; HIFNAWY, M.S. y EL-HAWARY, S.S. *Egypt. J. Pharm. Sci.* **16** (4), 445 (1977).
- (7) GREGER, H. «Anthemideae-Chemical Review» en «The Biology and Chemistry of the Compositae» Vol. II (Heywood, V.H.; Harborne, J.B. and Turner, B.L. eds). Academic-Press. Londres, 1977.
- (8) «The Biogenesis and Chemistry of Sesquiterpene Lactones». OLIVIER, E.J. and FISCHER, H.D. *Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe* **38**, 47. W. HERZ; GRISEBACH, H. and KIRBY, G.W. eds. Springer Verlag. Viena, 1979.
- (9) YUSUPOV, M.I.; MALLABAEV, A. y SIDYAKIN, G.P. *Khim. Prir. Soedin* 1976, 396. C.A. **85** 106654m.
- (10) YUSUPOV, M.I., KAYMOV, S.Z.; ABDULLAEV, N.D.; SIDYAKIN, G.P. y YAGUDAEV, M.R. *Khim. Prir. Soedin* **13**, 800 (1977). C.A. **88** 191109s
- (11) YUSUPOV, M.I.; MALLABAEV, A.; KASYMOV, S.Z. y SINDYAKIN, G.P. *Khim. Prir. Soedin* 1979 (4), 580. C.A. **92** 124880f
- (12) NESHTA, I.D. y KALOSHINA, N.A. *Khim. Prir. Soedin* **8**, 652 (1972). C.A. **78** 108180h.
- (13) TSANKOVA, E.; KEMPE, U.J.; NORIN, T. y OGNANOV, I. *Phytochemistry* **20** (6), 1436 (1981).
- (14) TSANKOVA, E y OGNANOV, I. *Planta Med.* **51** (2), 180 (1985).
- (15) MANO, A. y MICCHI, F. *Riv. Ital. EPPOS* **63** (3), 139 (1981). C.A. **95** 3389f.
- (16) RUSTAIYAN, A. y NAZARIANS, L. *Fitoterapia* **48**, 175 (1977). C.A. **88** 166749t.
- (17) KAGARLITSKII y ADEKENOV *Izv. Akad. Nauk. Kaz. SSR. Ser. Khim.* 1984 (4), 37. C.A. **102** 3215j
- (18) KANEKO, H.; NARUTO, S. y TAKANASHI, S. *Phytochemistry* **10** (12), 3305 (1971)
- (19) WHITE, E.H. y WINTER, R.E.K. *Tetrahedron Lett.* 1963 137.
- (20) WHITE, E.H.; EGUCHI, S. y MARX, J.N. *Tetrahedron* **25**, 2099 (1969).
- (21) ADEKENOV; MUKHAMETZHANOV y KUPRIYANOV (Deposited Doc 1979) *Vimti* 1394. 79, 7pp. C.A. **93** 3917

- (22) WHITE, E.H. y MARX, J.N. *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 5511 (1967).
- (23) BRUNO, M. y HERZ, W. *Phytochemistry* **27** (6), 1871 (1988).
- (24) NESHTA, I.D.; RYBALKO, K.S.; KONOVALOVA, O.A. y IVANENKO, O.F. *Khim. Prir. Soedin* 1976, 395. C.A. **85** 106653k
- (25) ADEKENOV, S.M.; GAFUROV, N.M.; TURMUKHAMBETOV, A. Zh. y IVLEV, V.I. *Khim. Prir. Soedin* 1987 (2), 305. C.A. **107** 74280r.
- (26) RUSTAIYAN, A.; SHARIF, Z.; TAJARODI, A. y SADJADI, A.S. *Phytochemistry* **26** (10), 2856 (1987).
- (27) CIESLAK, B y MAKARAW, S. *Antibiotik* **12** (5), 410 (1967). C.A. **67** 76241h
- (28) VERZAR-PETRI; BANH-NHU y TAMES, RADICS *Herba-Hung* **19** (1), 105 (1980). C.A. **94** 20291q.
- (29) ROMO DE VIVAR, A. y OLMOS F. *Rev. Soc. Quim. Mex.* **12**(5), 212 A (1968). C.A. **71** 3493q.
- (30) SMOLENSKI, S.J.; BELL, C.L. y BANER, L. *Lloydia* **30** (2), 144 (1967).
- (31) KASYMOV, Sh. Z y SIDYAKIN, G.P. *Khim. Prir. Soedin* **8**, 246 (1972). C.A. **77** 85556y.
- (32) TILLYAEV, K.S.; KHALMATOV, K.; PRIMUKHAMEDOV, I. y TALIPOVA, M.A. *Rast. Resur.* **9** (1), 58 (1973).C.A. **78**, 121284q.
- (33) TAMES, J.; UJSZASZY, K. y VERZAR-PETRI, G. *Phytochemistry* **18**, 331 (1979).
- (34) ADEKENOV; MUKHAMETZANOV; KAGARLITSKII y TURMUKHAMBETOV *Kim. Prir. Soedin.* 1984 (5), 603. C.A. **102** 92942j.
- (35) LINDE, H.H.A. y RAGAB, M.S. *Helv. Chim. Acta* **50**, 1961 (1967). C.A. **68** 13189x.
- (36) MALLABAEV, A.; RAKHMANKULOV, U. y SIDYAKIN, G.P. *Kim. Prir. Soedin* 1978 (4) 530. C.A. **89** 193848b.
- (37) MALLABAEV, A. y SIDYAKIN, G.P. *Kim. Prir. Soedin* 1978 (6), 716. C.A. **90** 204284p.
- (38) ULUBELEN, A.; OKSUZ, S. y TUZLACI, E. *Planta Med.* **54** (5), 473 (1988).
- (39) GOREN, N.; OKSUZ, S. y ULUBELEN, A. *Phytochemistry* **27** (7), 2346 (1988).
- (40) ALEJANDRO F. BARRERO; E.J. ALVAREZ-MANZANEDA R. AND R. ALVAREZ-MANZANEDA R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1990). 127, 572-575.