

Estudio fitoquímico preliminar de plantas de la familia Compositae de Costa Rica. I. Lactonas sesquiterpénicas

por

José F. Ciccio*, José G. Calzada*, Walter Montero* y
Luis J. Poveda**.

(Recibido para su publicación el 23 de noviembre de 1977)

Abstract: In a preliminary study of thirty species of the family Compositae from Costa Rica, the presence of sesquiterpene lactones was established through the infrared spectra of the purified extracts. The structures of four isolated lactones are under investigation.

En las dos últimas décadas se ha desarrollado notablemente el estudio de las lactonas sesquiterpénicas de origen natural. Estas son constituyentes característicos de las plantas de la familia Compositae aunque también se encuentran en forma ocasional en algunos géneros de las familias Magnoliaceae, Lauraceae, Aristolochiaceae, Menispermaceae, Umbelliferae y otras más (Yoshioka *et al.*, 1973). Han aparecido una gran cantidad de artículos relacionados con la química, biogénesis, distribución, quimiotaxonomía y actividad biológica de estas sustancias (Yoshioka *et al.*, 1973; Herz, 1968, 1971; Geissman, 1973; Herout y Sorm, 1969; Herout, 1971; Fischer *et al.*, 1976; Rodríguez *et al.*, 1976b; Rodríguez, 1977; Romo de Vivar, 1977; Watson, 1975). Algunas de estas lactonas sesquiterpénicas (Fig. 1) como la elefantopina (1)† aislada de *Elephantopus elatus* Bertol y el acetato de euparotina (2), aislado de *Eupatorium rotundifolium* L. presentan actividad citotóxica e inhibición del crecimiento de tumores *in vivo* (Kupchan, 1970; Kupchan *et al.*, 1971; Cordell y Farnsworth, 1977). La heliangina (3) aislada de *Helianthus tuberosus* L. y la partenina (4) encontrada en *Parthenium hysterophorus* L. poseen actividad reguladora del crecimiento en plantas (Gross, 1975; Rojas Garcidueñas y Domínguez, 1976). La ambrosina (5) aislada de *Ambrosia psilostachya*

* Escuela de Química, Universidad de Costa Rica.

** Escuela de Ciencias Ambientales, Universidad Nacional, Heredia y Herbario Nacional, Museo Nacional, San José, Costa Rica.

† Los números entre paréntesis (1) corresponden a los números de las sustancias identificadas en la Figura 1.

DC. y la partenina que se encuentran en grandes cantidades en los tricomas glandulares de *P. hysterothorus* (Rodríguez *et al.*, 1976a) son las sustancias activas responsables de la dermatitis alérgica causada en los humanos por el contacto con esa planta. Los germacranólidos mikanólido (6) y dihidromikanólido poseen actividad antimicrobiana (Mathur *et al.*, 1975). Algunas de estas plantas pueden actuar como venenos para vertebrados como cabras y ovejas (Ver Rodríguez *et al.*, 1976b y refs. citadas en ese artículo).

En géneros que tienen una amplia distribución geográfica, una especie puede mostrar variaciones intraespecíficas bastante grandes en cuanto a las estructuras de sus lactonas sesquiterpénicas. Ejemplo de esto es la especie *Ambrosia psilostachya* DC. que se encuentra distribuida en una vasta región de México y Estados Unidos de Norte América (Mabry, 1970; Yoshioka *et al.*, 1973). Estas diferencias estructurales de sus componentes tienen gran importancia puesto que pueden ayudar a la comprensión de los problemas evolutivos a nivel de poblaciones. La distribución de estos metabolitos secundarios es bastante restringida en el reino vegetal y esto hace que posean gran valor quimiotaxonómico (Herout y Sorm, 1969; Herout, 1971).

En vista de la importancia científica que tienen estas sustancias, estamos realizando un inventario preliminar de especies de diversos géneros de la familia Compositae que se encuentran en Costa Rica.

MATERIAL Y METODOS

El método experimental empleado es el descrito por Herz y Högenauer, (1962). A la fracción clorofórmica resultante de la purificación de los extractos se le determinó el espectro infrarrojo y se tomó como criterio para dar por positivo el ensayo, la aparición de una banda intensa en la región 1740-1790 cm^{-1} . Las plantas estudiadas se secaron a temperaturas que oscilaron entre 40 y 55 C, se molieron y las extracciones se hicieron con porciones de 50 a 100 gramos de planta. La identificación de las plantas se realizó utilizando como base las descripciones que se dan en la "Flora de Costa Rica" (Standley, 1938), la "Flora de Panamá" (Woodson, Schery *et al.*, 1975) y la "Flora de Guatemala" (Nash y Williams, 1976). Los ejemplares se depositaron en el Herbario Nacional y su número de clasificación se cita en el Cuadro 1.

CUADRO I

*Resultados de los ensayos para lactonas sesquiterpénicas.
(Se da el número de espécimen depositado en el Herbario Nacional)*

Especie	Ensayo*	Especimen	Notas**
VERNONIEAE			
<i>Vernonia patens</i> H.B.K.	—	62136	
EUPATORIEAE			
<i>Decachaeta thieleana</i> (Klatt) R.M. King & H. Robinson	+	60767	1
<i>Eupatorium glaberrimum</i> DC.	+	60647	2
<i>E. ligustrinum</i> DC.	+	62270	3

CUADRO 1 (Cont.)

ASTEREAE

<i>Archibaccharis schiadeana</i> (Benth.) J.D. Jackson	—	62831	
<i>Baccharis pedunculata</i> (Mill.) Cabrera	—	62207	
<i>Pseudobaccharis trinervis</i> (Lam.) Badillo	—	60774	

INULEAE

<i>Gnaphalium attenuatum</i> DC.	—	62832	
----------------------------------	---	-------	--

HELIANTHEAE

<i>Bidens pilosa</i> L.	—	63289	
<i>B. squarrosa</i> H.B.K.	—	62830	
<i>Clibadium</i> aff. <i>Schulzii</i> Blake	—	62833	
<i>Delilea berterii</i> Spreng	—	62138	
<i>Galinsoga urticaefolia</i> (H.B.K.) Benth.	—	62269	
<i>Jaegeria hirta</i> (Lag.) Less.	—	62268	
<i>Lasianthaea fruticosa</i> (L.) K.M. Becker	—	62267	
<i>Melampodium divaricatum</i> (rich.) DC.	—	62135	4
<i>M. flaccidum</i> Benth.	—	62275	
<i>M. perfoliatum</i> (Cav.) H.B.K.	+	62828	
<i>Melanthera nivea</i> (L.) Small	—	63287	
<i>Oyedaea verbesinoides</i> DC.	—	62209	
<i>Sclerocarpus divaricatus</i> (Benth.) Benth. & Hook	—	62137	
<i>Spilanthes alba</i> L'Her	+	60648	
<i>Synedrella nodiflora</i> (L.) Gaertn.	—	62277	
<i>Tithonia rotundifolia</i> (Mill.) Blake	+	60768	5
<i>T. diversifolia</i> (Hemsl.) Gray	+	62269	6
<i>Tridax procumbens</i> L.	—	60765	
<i>Verbesina turbacensis</i> H.B.K.	—	62272	

SENECIONEAE

<i>Neurolaena lobata</i> (L.) R. Br.	+	62745	7
--------------------------------------	---	-------	---

MUTISIEAE

<i>Onoseris silvatica</i> Greenm.	—	62952	
-----------------------------------	---	-------	--

LACTUCEAE

<i>Hypochoeris radicata</i> L.	+	62276	
--------------------------------	---	-------	--

*Ensayo: + (positivo); - (negativo).

- **Notas:
1. Aislamos de esta planta un guayanólido de p.f. 176-7C cuya estructura estamos estudiando.
 2. Aislamos de esta planta un germacránólido de p.f. 143-4C cuya estructura estamos estudiando.
 3. Romo *et al.*, 1968, aislaron un guayanólido que denominaron ligustrina del *E. ligustrinum* DC. que se encuentra distribuido en la partenorte de Veracruz, México.
 4. Herz y Kalyanaraman, 1975, aislaron el guayanólido mikanocriptina de esta especie, recolectada en la Zona del Canal, Panamá. Utilizando 100 gramos de muestra nuestro ensayo dio negativo.
 5. De esta especie, recolectada en Panamá, Herz y Sharma, 1975, aislaron dos germacránólidos que denominaron tirotundina y éter etílico de la tirotundina.
 6. Aislamos de esta planta una lactona sesquiterpénica de p.f. 143-5C cuya estructura estamos estudiando.
 7. Aislamos de esta planta una lactona sesquiterpénica de p.f. 164-5C cuya estructura estamos estudiando.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos aparecen en el Cuadro 1.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue realizada en la Escuela de Química de la Universidad de Costa Rica y financiada parcialmente por la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica.

RESUMEN

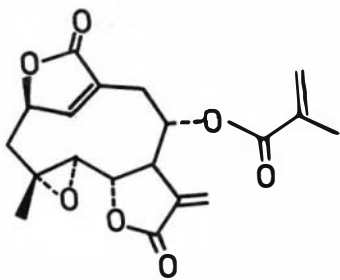
En un estudio preliminar de treinta especies botánicas pertenecientes a la familia Compositae de Costa Rica, se determinó la posible existencia de lactonas sesquiterpénicas mediante el espectro de absorción infrarrojo de los extractos purificados. Se aislaron cuatro de estas lactonas cuyas estructuras se están estudiando en la actualidad.

REFERENCIAS

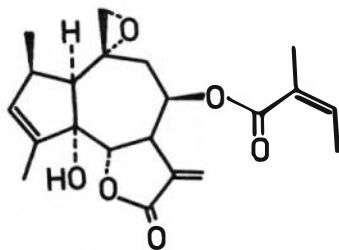
- Cordell, G. A., & N. R. Farnsworth
1977. Experimental antitumor agents from plants, 1974-1976. *Lloydia*, 40: 1-44.
- Fischer, N. H., R. A. Wiley, & D. L. Perry
1976. Sesquiterpene lactones from *Melampodium* (Compositae, Heliantheae). Structural and biosynthetic considerations. *Rev. Latinoamer. Quím.*, 7: 87-93.
- Geissman, T. A.
1973. Biogenesis of sesquiterpene lactones of the Compositae, p. 65-94. In V. Runeckles (ed.), *Terpenoids: Structure, Biogenesis, and Distribution. Recent Advances in Phytochemistry*, Vol. 6, Academic Press, Nueva York.
- Gross, D.
1975. Growth regulating substances of plant origin. *Phytochemistry*, 14: 2105-2112.
- Herout, V.
1971. Chemotaxonomy of the family Compositae (Asteraceae), p. 93-111. In H. Wagner y L. Horhammer (eds.), *Pharmacognosy and Phytochemistry*, Springer Verlag, Berlin.

Fig. 1. Estructuras de algunas lactonas sesquiterpénicas.

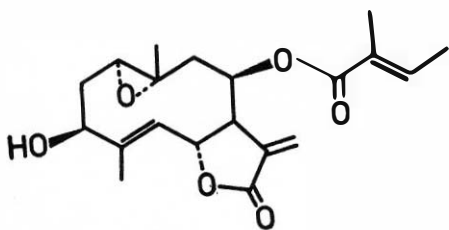
- (1) Elefantopina
- (2) Acetato de euparotina
- (3) Heliangina
- (4) Partenina
- (5) Ambrosina
- (6) Mikanólido



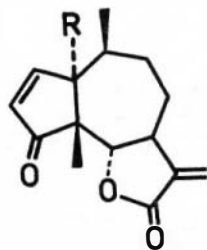
1



2

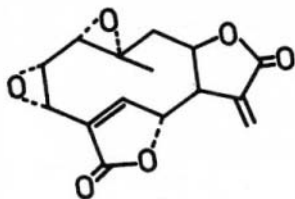


3



4 R= -OH

5 R= -H



6

Herout, V. & F. Sorm

1969. Chemotaxonomy of the sesquiterpenoids of the Compositae, p. 139-165. *In* J.B. Harborne y T. Swain (eds.), *Perspectives in Phytochemistry*, Academic Press, Londres.

Herz, W.

1968. Pseudoguaianolides in Compositae. p. 229-269. *In* R.E. Alston y V.C. Runeckles (eds.), *Recent Advances in Phytochemistry*, Vol. 1, Appleton-Century-Crofts, Nueva York.

Herz, W.

1971. Sesquiterpene lactones in Compositae, p. 64-93. *In* H. Wagner y L. Horhammer (eds.), *Pharmacognosy and Phytochemistry*, Springer Verlag, Berlin.

Herz, W. & G. Högenauer

1962. Ivalin, a new sesquiterpene lactone. *J. Org. Chem.*, 27: 905-910.

Herz, W., & P. S. Kalyanaraman

1975. Mikanokryptin in *Melampodium divaricatum*. *Phytochemistry*, 14: 1664.

Herz, W., & R. P. Sharma

1975. A *trans*-1,2-*Cis*-4,5-germacradienolide and other new germacranolides from *Tithonia* Species. *J. Org. Chem.*, 40: 3118-3123.

Kupchan, S. M.

1970. Recent advances in the chemistry of tumor inhibitors of plant origin. *Trans. N. Y. Acad. Sci.*, 32: 85-106.

Kupchan, S. M., M. A. Eakin & A. M. Thomas

1971. Tumor Inhibitors. 69. Structure-citotoxicity relationships among the sesquiterpene lactones. *J. Med. Chem.*, 14: 1147-1152.

Mabry, T. J.

1970. Infrspecific variations of sesquiterpene lactones in *Ambrosia* (Compositae): applications to evolutionary problems at the populational level, p. 269-300. *In* J.B. Harborne (ed.), *Phytochemical Phylogeny*, Academic Press, Londres.

Mathur, S. B., P. García Tello, C. Marcano Fermin & V. Mora Arellano

1975. Terpenoids of *Mikania monogasensis* and their biological activities. *Rev. Latinoamer. Quím.*, 6: 201-205.

Nash, D. L. & L. O. Williams

1976. *Flora of Guatemala*. Fieldiana: Botany, Vol. 24, parte 12, 603 p.

Rodríguez, E.

1977. Sesquiterpene lactones: chemotaxonomy, biological activity and isolation. *Rev. Latinoamer. Quím.*, 8: 56-62.

Rodríguez, E., M. O. Dillon, T. J. Mabry, J. C. Mitchell, & G. H. N. Towers

1976a. Dermatologically active sesquiterpene lactones in trichomes of *Parthenium hysterophorus* L. (Compositae). *Experientia*, 32: 236-238.

Rodríguez, E., G. H. N. Towers, & J. C. Mitchell

1976b. Biological activities of sesquiterpene lactones. *Phytochemistry*, 15: 1573-1580.

Rojas Garcidueñas, M., & X. A. Domínguez

1976. Partenina, achillina y eugarzasadina, tres nuevos inhibidores lactónicos del desarrollo vegetal. *Turrialba*, 26: 10-13.

Romo, J., T. Ríos, & L. Quijano

1968. Ligustrin, a guaianolide isolated from *Eupatorium ligustrinum* D.C. *Tetrahedron*, 24: 6087-6091.

Romo de Vivar, A.

1977. Sesquiterpene lactones in Compositae, biogenesis and taxonomic implications. *Rev. Latinoamer. Quím.*, 8: 63-74.

Standley, P. C.

1938. Flora of Costa Rica, *Field Mus. Nat. Hist., Bot. Ser.*, 18: 1418-1538.

Watson, W. H.

1975. The structure and biological activities of germacranolide lactones and cactus alkaloids. *Rev. Latinoamer. Quím.*, 6: 1-12.

Woodson Jr., R. E. & R. W. Schery *et al.*

1975. Flora of Panamá. *Ann. Missouri Bot. Gard.*, 62: 835-1322.

Yoshioka, H., T. J. Mabry, & B. N. Timmermann

1973. *Sesquiterpene Lactones: Chemistry, N.M.R. and Plant Distribution*. University of Tokyo Press. 544 p.