

# ARS PHARMACEUTICA

## REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA

### UNIVERSIDAD DE GRANADA

**Tomo XXXI**      —      **Núms. 1-2**      —      **1990**

*Director:*

Prof. Dr. D. Jesús Cabo Torres

*Director Ejecutivo:*

Prof.

*Secretario General:*

Prof.

*Consejo de Redacción:*

D. Manuel Casares Porcel

D.<sup>a</sup>

D.<sup>a</sup>

D.

D.<sup>a</sup> M.<sup>a</sup>

D.

Quirós

*Secretario de Redacción:*

D.

*Redacción y Administración:*

Facultad de Farmacia

Granada - España

Dep.

ISSN: 0004-2927

*Imprime:*

Servicio de Publicaciones

Colegio Máximo de Cartuja

Universidad de Granada

Granada 1991

## *Sumario*

PAG.

### TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

- Flavonoides en el Género *Achillea*, por A. Fernández Barrero, E. J. Alvarez-Manzaneda Roldán y R. Alvarez-Manzaneda Roldán . . . . . 1
- Aplicación del método Smith al estudio de degradación de Ampicilinas, por C. López, A. Martínez y J. Thomas . . . . . 11
- Efectos cardiovasculares de algunos compuestos alfa-adrenérgicos, por J. Duarte, J. Jiménez, J. Cabo y M. D. Pérez-Raya . . . . . 19
- Determinación potenciométrica del  $PK_5$  del grupo fenólico en el N-Acetilderivado del 1-(3-Hidroxifenil)-2-(N-Metilamino)Etanol, por B. Quintero, R. M. Villanova, F. Martínez, M. Sánchez y J. Thomas . . . . . 27
- Utilización digestiva de la grasa y niveles séricos de ácidos grasos en ratas adultas. Influencia de la Nialamida (inhibidor de la monoaminoxidasa), por I. López Aliaga, M. Barrionuevo y M. S. Campos . . . . . 33
- Estudio polarográfico de derivados nitrosados de Efedrina e Isómeros, por R. M. Villanova, B. Quintero y J. Thomas . . . . . 41
- Esquema sintaxonómico de la vegetación de la depresión de Padul (Granada), por J. M. López y F. Pérez . . . . . 51
- Cambios espectrales de 1-(3,4 Dihidroxifenil)-2-Iso-propilaminoetanol en presencia de iones metálicos, por E. Rodríguez, P. Gutiérrez, A. Hernández y J. Thomas . . . . . 59
- Adaptación metabólica del ciclo de las pentosas fosfato en corteza renal de rata. I.- Regulación nutricional de las actividades glucosa 6-fosfato deshidrogenasa y 6-fosfogluconato deshidrogenasa, por J. Peragón, L. Garcia-Salguero, F. Aranda y J. A. Lupiáñez . . . . . 65
- Polarografía de complejos de ácido acetilsalicílico con Zn(II), por F. Martínez, B. Quintero, J. C. Orte, M. Sánchez y J. Thomas . . . . . 73
- La adulteración de productos de farmacia en los Estatutos del Colegio de Boticarios de Palermo (siglos XV-XVI), por J. Alarcón y J. L. Valverde . . . . . 79

**PAG.**

- Obtención y caracterización de tres derivados de N-Bencilamina, por M. Garcia, G. Crovetto y J. Thomas . . . . . 89
- Influencias de la actividad humana en el paisaje vegetal de la depresión de Padul (Granada), por J. M. López y F. Pérez . . . . . 97
- Adsorción de Ditiocarbamatos en el electrodo de gotas de mercurio, por M. I. Gómez Rodríguez, G. Crovetto y J. Thomas . . . . . 107
- Interrelaciones del metabolismo glucídico con otras rutas del metabolismo celular, por L. Garcia-Salguero, J. Peragón y J. A. Lupiáñez . . . . . 115
- Síntesis del insecticida 1-(4-Etoxifenil)-2,2-Difluorociclopropano-1-Carboxilato de 3,5-Difluorobencilo con estructura DDT-Piretrina, por M. Jiménez, E. M. Talavera, B. Quintero y J. M. Alvarez . . . . . 123
- Relaciones entre propiedades fisicoquímicas y moleculares de pesticidas, por M. Jiménez, B. Quintero, E. M. Talavera y J. M. Alvarez . . . . . 131

**BIBLIOGRAFIA**

- Crítica de Libros . . . . . 141

# TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA  
FACULTAD DE CIENCIAS. UNIVERSIDAD DE GRANADA

## FLAVONOIDES EN EL GENERO ACHILLEA

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

### RESUMEN

Se recoge una revisión de flavonoides aislados de especies del género *Achillea* (Compositae).

### ABSTRACT

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

### INTRODUCCION

Numerosas especies del género *Achillea* (tribu Anthemideae, familia Compositae) se caracterizan por ser aromáticas, habiéndose empleado alguna de ellas como remedio en la medicina popular. Tal es el caso de la "milennra" (*A. millefolium* L.) y el "agerato" (*A. ageratum* L.), utilizadas desde la antigüedad (1).

Los flavonoides, junto con las lactonas sesquiterpénicas, constituyen los componentes más característicos del género *Achillea*, como ponen de manifies-

to los estudios quimiotaxonómicos realizados en gran cantidad de especies del mismo (2, 3). Además, algunos de estos flavonoides muestran una considerable actividad biológica, en particular ciertos derivados de 3-metoxiflavonas, habiéndose establecido su fungitoxicidad y actividad antiviral (4), así como carácter diurético (5).

La revisión efectuada sobre los diferentes estudios relativos a estos flavonoides se ha estructurado ordenándolos de acuerdo con el tipo de sustitución y asignándole a cada compuesto un número. Tras esta relación, se agrupan las distintas *Achilleas* en la tabla I, indicando los componentes de cada una mediante los números correspondientes. Detrás del nombre de cada *Achillea* se indica la referencia bibliográfica mediante un número entre corchete.

## RESULTADOS

Se han identificado 47 flavonoides que clasificamos en tres grupos: flavonas y 0-glicosilflavonas (Fig. I), flavonoles y 0-glicosilflavonoles (Fig. II) y C-glicosilflavonas (Fig. III).

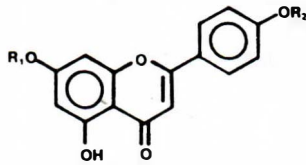
Entre los aglicones predominan las flavonas apigenina y luteolina, así como los metil-éteres de los flavonoles quercetagetina y 6-hidroxikampferol. En cuanto a los 0-glicósidos, abundan los derivados en C-3 de la quercetina. Por su parte, los C-glicosilflavonoides encontrados son derivados de flavonas, principalmente sobre la base de apigenina y luteolina (6), y representan un importante carácter sistemático. En muchas especies se presentan junto con 3-0-glicósidos, como sucede en el grupo de la *A. nobilis* (7, 8) y en *A. setacea*, *A. cuspidata* y *A. asiática* (9). En otras (10), constituyen los flavonoides mayoritarios: así ocurre en el grupo de la *A. ptarmica* (11).

TABLA I

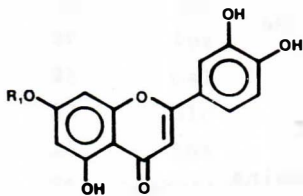
Especies de *Achillea* que contienen flavonoides.

<b>Especie (Referencia)</b>	<b>Compuesto</b>
<i>Abrotanoides</i> (12) . . . . .	6, 7, 8, 9, 10, 12, 31, 32, 33, 34, 35
<i>Asiatica</i> (9) . . . . .	38
<i>Asplenifolia</i> (13) . . . . .	1, 4
<i>Biebersteinii</i> (14, 15) . . . . .	4, 17, 26, 27, 28, 30
<i>Cartilaginea</i> (16, 17, 18) . . . . .	1, 2, 3, 4, 5, 17, 20, 21, 24
<i>Coarctata</i> (19) . . . . .	23, 26
<i>Cretica</i> (20) . . . . .	47
<i>Collina</i> (13) . . . . .	1, 4
<i>Cuspidata</i> (9) . . . . .	38
<i>Erba-rotta</i> (21) . . . . .	1

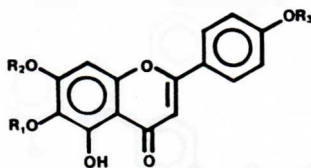
Figura 1.- Flavonas y O-glicosilflavonas contenidas en especies de Achillea.



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	
1	H	H	apigenina
2	Glc	H	cosmosina
3	β-etil-glucurónido-piranosido	H	

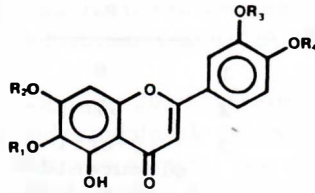


	R	
4	H	luteolina
5	Glc	luteolina 7-glucósido



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	
6	Me	H	H	hispidulina
7	Me	H	Me	pectolinarigerina
8	Me	Me	H	cirsimaritina
9	Me	Me	Me	salvigenina

Figura 1 (Cont.).- Flavonas y 0-glicosilflavonas contenidas en especies de Achillea.



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	
<b>10</b>	Me	Me	H	Me	eupatorina
<b>11</b>	Me	H	Me	Me	eupalitina
<b>12</b>	Me	Me	Me	Me	

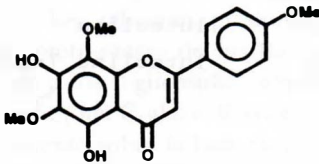
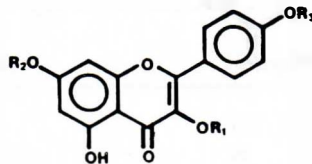
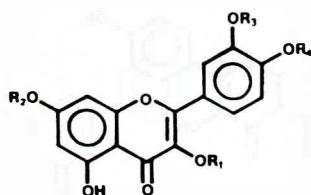
**13** nevadensina

Figura 2.- Flavonoles y 0-glicosilflavonoles contenidos en especies de Achillea.



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	
<b>14</b>	H	H	H	kampferol
<b>15</b>	Gal	H	H	trifolina
<b>16</b>	Rha	H	H	afzelina

Figura 2 (Cont.).- Flavonoles y 0-glicosilflavonoles contenidos en especies de Achillea.

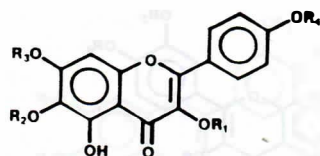


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	
17	H	H	H	H	quercetina
18	H	H	Me	H	isorhamnetina
19	Me	H	Me	Me	
20	Rut	H	H	H	rutina
21	Gal	H	H	H	hyperina
22	Glc	H	H	H	isoquercetina
23	Rha	H	H	H	quercitrina
24	α-arabino- piranósido	H	H	H	guaijaverina
25	α-arabino- furanósido	H	H	H	avicularina
26	H	Glc	H	H	quercimeritrina



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	
27	H	H	H	H	H	quercetagetina
28	H	Me	H	H	H	patuletina
29	Me	Me	Me	H	H	chryso splenol-D
30	Me	Me	H	Me	H	jaceidina
31	Me	Me	Me	H	Me	casticina
32	Me	Me	Me	Me	Me	artemetina

Figura 2 (Cont.).- Flavonoles y 0-glicosilflavonoles contenidos en especies de Achillea.



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	
<b>33</b>	Me	Me	H	H	
<b>34</b>	Me	Me	Me	H	penduletina
<b>35</b>	Me	Me	Me	Me	

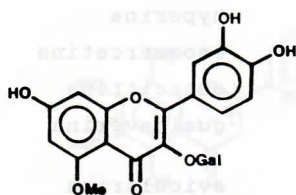
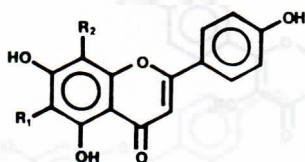
**36** azaleatina 3-O-galactósido

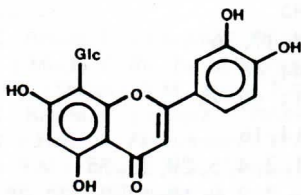
Figura 3.- C-glicosilflavonas contenidas en especies de Achillea.



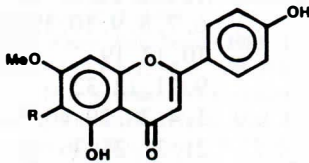
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	
<b>37</b>	H	Glc	vitexina
<b>38</b>	Glc	H	isovitexina
<b>39</b>	Glc	Glc	vicenina-2
<b>40</b>	Glc	Xyl	vicenina-3
<b>41</b>	Glc	Ara	schaftosida
<b>42</b>	Ara	Glc	isoschaftosida



Figura 3 (Cont.).- C-glicosilflavonas contenidas en especies de Achillea.

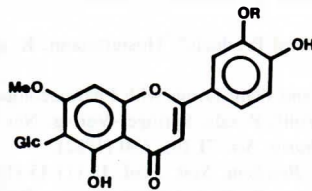


43 orientina



R

- |    |            |                           |
|----|------------|---------------------------|
| 44 | Glc        | swertisina                |
| 45 | 2"-Ara-Glc | swertisina 2"-arabinósido |



R

- |    |    |                                  |
|----|----|----------------------------------|
| 46 | H  | swertiajaponina                  |
| 47 | Me | isoorientina<br>7,3'-dimetiléter |

Especie (Referencia)	Compuesto
<i>Fragrantissima</i> (22)	. 45
<i>Krasheninnikovii</i> (15)	. 4, 17, 26
<i>Leptophilla</i> (23)	. 44, 46
<i>Ligustica</i> (24)	. 13, 29, 33
<i>Micrantha</i> (25)	. 14, 16
<i>Millefolium</i> (26, 27, 28)	. 1, 2, 4, 5, 20, 32, 35
<i>Moschata</i> (12)	. 6, 7, 8, 9, 10, 12, 31, 32, 33, 34, 35
<i>Neilreichii</i> (29)	. 26
<i>Nobilis</i> (23, 7)	. 37, 38, 43, 46, 47
<i>Odorata</i> (30)	. 32, 35
<i>Pannonica</i> (31)	. 1, 4, 5, 14, 15, 18, 20
<i>Parmica</i> (12)	. 6, 7, 8, 9, 10, 12, 31, 32, 33, 34, 35
<i>Santolina</i> (32, 33)	. 10, 12, 19
<i>Schischkinii</i> (34)	. 9, 11, 12, 32
<i>Setacea</i> (9, 13, 23)	. 1, 4, 38, 39, 40, 41, 42
<i>Urumofii</i> (35)	. 21, 22, 25, 36

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) P. Font Quer. "Plantas Medicinales". 2.<sup>a</sup> Ed. Ed. Lábora, S.A. Barcelona, 1973.
- (2) 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.
- (3) "The Flavonoids: Advances in Research". Harborne, J.B. y Mabry, T.J. eds. Chapman and Hall. Cambridge. 1982.
- (4) "Biologically Active Natural Products". Hostettmann, K. y Lea, P.J. eds. Oxford University Press. Oxford. 1987.
- (5) "New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutic Activity". Wagner, H. y Wolff, P. eds. Springer-Verlag. New York. 1977.
- (6) Chandler y Hoopes *J. Pharm. Sci.* **71**
- (7) Valant-Vetschera, K.M. *Biochem. Syst. Ecol.* **15** (1) 45 (1986). C.A. **106** 153074j.
- (8) Ivancheva, S. y Kuzmanov, B. *Bull. Liaison-Groupe Polyphenols* **1986** (13), 577. C.A. **108** 52774y
- (9) Valant-Vetschera, K.M. *Sci. Pharm.* **52** (4), 307 (1984).
- (10) Valant-Vetschera, *Biochem. Syst. Ecol.* **13** (2), 119 (1985). C.A. **103** 120026e
- (11) Perseca; Ostatec y Andreica *Contrib. Bot.* **1984**, 223. C.A. **103** 3719x
- (12) Valant-Vetschera, K.M. y Woellenweber, E. *Stud. Org. Chem.* (Amsterdam) **1** C.A. **104** 149742n
- (13) Oswiecimska, M. y Miedzobrodzki, J. *Diss. Phar. Pharmacol.* **18** (6), 601 (1966). C.A. **67** 18533n
- (14) Oskay y Yesilada *J. Nat. Prod.* **47** (4), 742 (1984).
- (15) Shmatova, U.V.; Karruev, M.O. y Komissarenko, N.F. *Khim. Prir. Soedin* **1987** (2), 301. C.A. **107** 36665n
- (16) Neshta; Zaperochnaya; Kaloshina y Bankouskii *Khim. Prir. Soedin* **1973** (6), 796. C.A. **82** 28557d

- (17) Neshta, I.D. y Kaloshina, N.A. *Khim. Prir. Soedin* **1971** (5), 664. C.A. **76** 83511k
- (18) Zaperohnaya, G.G. y Bankouskii, A.I. *Khim. Prir. Soedin* **1976** (6), 814. C.A. **86** 117590j
- (19) Stodsic, D.; Gorunovic, M. y Djermanovic, M. *Plant. Med. Phytother.* **22** (3), 165 (1988). C.A. **110** 228640j
- (20) Valant, K.; Besson, E. y Chopin, J. *Phytochemistry* **19** (1), 156 (1980).
- (21) Mano, A. y Micchi, F. *Riv. Ital. EPPOS* **63** (3), 139 (1981). C.A. **95** 3389f
- (22) Ahmed, A.A.; Shalaby, A.M.; Melek, F.R. y Mabry, T.J. *J. Nat. Prod.* **51** (5), 971 (1988).
- (23) Valant, K.; Besson, E. y Chopin, J. *Phytochemistry* **17** (12), 2136 (1978).
- (24) Bruno, M. y Herz, W. *Phytochemistry* **27** (6), 1871 (1988).
- (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) Kaloshina y Neshta *Khim. Prir. Soedin* **1973** (2), 273. C.A. **79** 40007v
- (27) Neshta; Zaperohnaya y Bankouskii *Khim. Prir. Soedin* **1972** (5), 676. C.A. **78** 94818h
- (28) Falk, A.J.; Smolenski, S.J.; Baner, L. y Bell, C.L. *J. Pharm. Sci* **64** (11), 1838 (1975).
- (29) Zurabishvili, T.S. *Khim. Prir. Soedin* **10** (2), 253 (1974). C.A. **81** 60892z
- (30) Alejandro F. Barrero, E.J. Alvarez-Manzaneda R. and R. Alvarez-Manzaneda R. *Phytochemistry* 1990. **29** (10), 3213 (1990).
- (31) Lukyanchikov y Kasakov *Khim. Prir. Soedin* **1983** (1), 10 C.A. **98** 194982p
- (32) Sanz, J.; Martínez-Castro, I. y Pinar, M. *J. Nat. Prod.* **48** (6), 993 (1985).
- (33) Khafagy, S.M.; Sabri, N.N. y Soliman, F.S.G. *Pharmazie* **31** (12), 894. C.A. **86** 68401n
- (34) Ulubelen, A.; Oksuz, S. y Tuzlaci, E. *Planta Med.* **53** (5), 507 (1987).
- (35) Ivancheva, S.; Van Sumere, C. y Kuzmanov, B. "F.E.C.S. Int Conf. Chem. Biotechnol. Biol. Act. Nat. Prod." 3rd **1985** (Pub. 1987) 4, 427. C.A. **110** 4667k