

Comunicaciones originales

Estudio químico de *Achillea millefolium* L.*

ABSTRACT

From *Achillea millefolium* collected in the neighborhood of Toluca, it was isolated Leukodin and Chamazulen, and from *A. millefolium* collected near Topilejo, we obtained Achillin.

Como continuación de nuestras investigaciones en plantas de la familia de las compuestas, se estudió la *Achillea millefolium* L., planta herbácea que crece abundantemente en los alrededores de la ciudad de México.

Esta planta, que también crece en Europa, fue estudiada por el grupo Sorm¹, quienes aislaron acetil-balchanólido (I).

Nos pareció interesante el estudio de esta especie recolectada en México y observar si la composición es la misma o difiere de la planta europea como sucede con el *Chrysanthemum parthenium* del cual se aisló en Europa una sustancia del tipo germacranólido al que se denominó parthenólido^{2,3} (II); mientras que en México se aisló de la misma especie el eudesmanólido santamarina⁴ (III).

El estudio de *Achillea millefolium* confirmó nuestras sospechas, ya que en vez de aislarse el acetil-balchanólido (I), se aisló una sustancia de fórmula molecular $C_{15}H_{18}O_3$, con pf 200-201°, $[\alpha]_D +65$ (C 1.4) con bandas en el IR (en cloroformo) a 1790 y 1680 cm^{-1} , atribuidas a una γ -lactona y a una ciclopentanona, respectivamente, y con una banda de gran intensidad a 1620 cm^{-1} que corresponde a la doble ligadura cisoide. En el UV tuvo un máximo de absorción a λ_{max} 225 $m\mu$ (ϵ , 14,235), que está de acuerdo con una ciclopentanona conjugada del tipo de la que se encuentra en la matricarina (IVa). De los datos anteriores y del hecho de que nuestra sustancia reducida con $LiAlH_4$ y aromatizada con Pd/C produjo artemazuleno (V), se dedujo la fórmula VI para nuestra sustancia. El espectro de RMN confirmó perfectamente la fórmula propuesta ya que se observó la señal correspondiente al protón vinílico en C-3 en forma de una señal simple a 6.18 ppm, y una señal doble ($J = 6$ cps) a 1.24 ppm, correspondiente al metilo en C-11. Los metilos vinílicos aparecieron a 2.30 y 2.48 ppm.

Química orgánica

A. Romo de Vivar y F. Olmos**

Contribución No. 278 del Instituto de Química,
Universidad Nacional Autónoma de México,
México 20, D. F., MEXICO.

Trabajo recibido el 20 de mayo de 1968.

La base de la lactona apareció como una señal triple ($J = 10$ cps) centrada a 3.68 ppm, indicando un cierre de la lactona a la posición C-6.

Una revisión de la literatura reveló que nuestra sustancia corresponde a la denominada leukodina, un componente de la *Artemisa leukodes*⁵, ya que las constantes físicas como punto de fusión y rotación específica, así como los datos de IR y UV coinciden en ambas sustancias.

De la misma planta se aisló chamazuleno (VII), el cual fue identificado por su espectro en el UV y por comparación del aducto que forma con trinitrobenzeno con una muestra auténtica de dicho aducto.

Cuando se trabajó *A. millefolium* recolectada cerca de Topilejo, no se logró aislar leukodina, sin embargo, se obtuvo un isómero con pf 140°, $[\alpha]_D +156$ (C 0.95) y bandas en el IR a 1770 (γ -lactona), 1680 (cetona α - β no saturada), y bandas de dobles ligaduras a 1625 y 1620 cm^{-1} . En el UV tuvo un máximo de absorción a λ_{max} 225 $m\mu$ (ϵ , 14,670). Los datos anteriores concuerdan bastante bien para la achillina aislada por White y Winter⁶.

Recientemente White *et al.*⁷, determinaron la estereoquímica de la achillina, leukodina y matricarina, las cuales quedan representadas por las fórmulas VI, VIII y IV respectivamente.

Parte experimental

Aislamiento de leukodina y chamazuleno

Se recolectó un lote de *Achillea millefolium* el mes de julio de 1966 en el Valle de Toluca. La planta se secó al sol y se molió dando 2.91 kg de polvo seco, el que fue extraído dos veces con etanol. Los extractos etanólicos combinados (1.5 l), fueron concentrados hasta 500 ml y tratados con una solución de 25 g de acetato de plomo, en 500 ml de agua. La suspensión se dejó reposar durante la noche para que se asentaran los lodos, los cuales fueron eliminados por filtración. El filtrado se concentró al vacío hasta 500 ml. Durante esa destilación se arrastró con la mezcla alcohol-agua una sustancia de color azul que fue extraída con pentano de donde se pasó a ácido fosfórico para purificarla. La solución fosfórica se diluyó con agua y de ahí se extrajo el azuleno ya puro con hexano. Este

* Presentado en el III Congreso Mexicano de Química pura y aplicada. Guadalajara, Jal., 21-23 de abril de 1968.

** Agradecemos al Dr. Arturo Gómez Pompa la clasificación de las muestras de planta. Voucher AR-11.

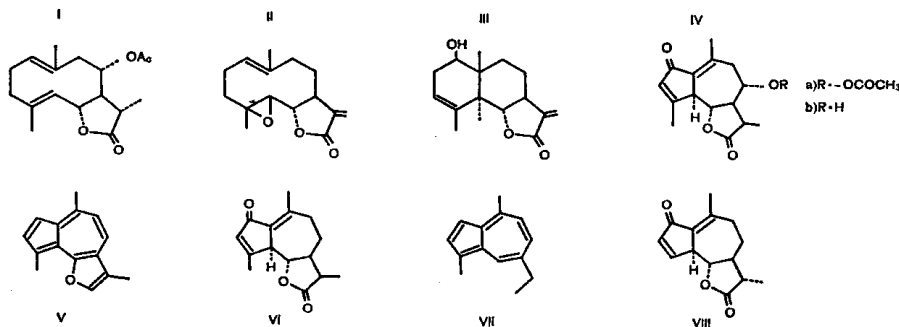
azuleno resultó ser chamazuleno, ya que su espectro en el UV resultó ser semejante al de una muestra auténtica y porque formó con trinitrobenzeno un complejo con pf 124° que no dio depresión en punto de fusión de mezcla con una muestra auténtica de aducto de chamazuleno con TNB.

El extracto fue cromatografiado en alúmina y produjo en las fracciones eluidas con benceno 8.5 g de

en el UV, el cual resultó ser idéntico al de artemezuleno.

Extracción de achillina

Se recolectó *A. millefolium* el mes de julio de 1966 en los alrededores de Topilejo y la planta fresca (18 kg) se extrajo con etanol. El extracto fue concen-



leukodina, pf 201-202°, $[\alpha]_D +65$ (C 1.4). v_{max} : 1795, 1689 cm^{-1} , λ_{max} 255 $m\mu$ (ϵ , 14,235).

Análisis calculado para $C_{15}H_{18}O_3$:

Encontrado: C, 73.14; H, 7.37; O, 19.49
C, 72.93; H, 7.35; O, 19.71

Tetrahidroleukodina

A 1 g de leukodina disuelta en 50 ml de metanol, se le agregaron 100 mg de PtO_2 y se agitó en atmósfera de hidrógeno durante 5 h, al cabo de las cuales se eliminó el catalizador por filtración; se concentró el disolvente y se cristalizó el producto de éter isopropílico, dando 668 mg pf 159-161°.

Análisis calculado para $C_{15}H_{22}O_3$:

Encontrado: C, 71.97; H, 8.86; O, 19.17
C, 72.12; H, 8.78; O, 19.26

Reducción de tetrahidroleukodina

Se disolvieron 668 mg de tetrahidroleukodina en 60 ml de tetrahidrofurano y se agregaron lentamente 150 mg de $LiAlH_4$ suspendidos en 50 ml de tetrahidrofurano anh. La reacción se completó con 1 h a reflujo, al cabo de la cual se virtió lentamente en agua fría. Se aciduló con HCl hasta pH 6, se extrajo con éter, éste se secó y evaporó a sequedad dejando 590 mg de residuo aceitoso.

Aromatización

A 590 mg del producto de reducción de tetrahidroleukodina se le agregaron 350 mg de Pd/C al 10% y se calentó la mezcla en baño metálico a 300° durante 8 min. Se dejó enfriar y se extrajo con hexano. La solución azul se concentró y se determinó su espectro

trado y tratado en la forma descrita para la leukodina. De esta forma se obtuvieron 21 g de extracto, los que se disolvieron en benceno con un 20% de hexano y se cromatografiaron por 400 g de alúmina Alcoa F-20, obteniéndose por elución con la mezcla de disolventes antes mencionada 1.64 g de achillina pf 140° $[\alpha]_D +156$ (C 0.95). λ_{max} 255 $m\mu$ (ϵ , 14,670). v_{max} 1770 (γ -lactona), 1680 (cetona α - β no saturada), 1625 y 1620 cm^{-1} (dobles ligaduras).

Notas

Los espectros de RMN fueron corridos por el Sr. Eduardo Díaz en un aparato Varian A-60A en solución de deuteriocloroformo y usando tetrametil-silicio como referencia interna. Los espectros de IR fueron corridos por el Sr. Luis Huacuja en un espectrofotómetro Perkin-Elmer mod. 21 en pastilla de KBr.

Los análisis elementales fueron hechos por el Dr. F. Pascher, de Bonn, Alemania.

Los puntos de fusión fueron llevados a cabo en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos.

Las rotaciones están hechas en solución clorofórmica en un aparato Schmidt-Haench.

BIBLIOGRAFÍA

- HOCHMANNOVÁ, J., V. HEROUT y F. SORM, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **26**, 1826 (1961).
- SOUCEK, M., V. HEROUT y F. SORM, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **26**, 803 (1961).
- GOVINDACHARI, T. R., B. S. JOSHI y V. N. KAMAT, *Tetrahedron* **21**, 1509 (1965).
- ROMO DE VIVAR, A. y H. JIMÉNEZ, *Tetrahedron* **21**, 1741 (1965).
- HOLUB, M. y V. HEROUT, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **27**, 2980 (1962).
- WHITE, E. H. y E. K. WINTER, *Tetrahedron Letters* **137** (1963).
- WHITE, E. H., y J. N. MARX, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5511 (1967).