

## EL GENERO WERNERIA Y SUS METABOLITOS SECUNDARIOS

Haydeé Chávez O., Olga Lock de Ugaz\*

### INTRODUCCION

El género *Werneria* (familia Asteraceae, tribu Senecionae) está formado por 40 especies distribuidas geográficamente en los países de Guatemala, Colombia, Venezuela, Ecuador, Perú, Chile, Bolivia y Argentina. En el Perú se ha identificado aproximadamente unas 30 especies, algunas de las cuales se utilizan en la medicina tradicional como drogas antiirreumáticas, remedios contra la hipertensión, enfermedad de altura y desórdenes digestivos; es en la Pontificia Universidad Católica del Perú donde se inician en 1982 las primeras investigaciones sobre este género, en los aspectos químicos y biológicos.

La presente publicación es una revisión de lo reportado a la fecha sobre las *Wernerias* como un aporte a su conocimiento científico y para incentivar a mayores estudios, ya que los resultados logrados hacen de este género una fuente de metabolitos secundarios de mucha importancia química y biológica.

### ESPECIES IDENTIFICADAS EN EL PERU [1-4]

Algunas de las especies identificadas son:

*W. ciliolata*

*W. nubigena* HBK, "callhua callhua", "jaracallhua".

*W. caespitosa* Wedd, "chucu-chucu".

---

Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica, Facultad de Farmacia.  
\* P.U.C.P., Dpto. Ciencias, Sección Química.

*W. dactylophylla* Sch. Bip. "conuca", "botoncillo", "cuno-cuno".  
*W. digitata* Wedd, "pupusa".  
*W. strigosissima* A. Gray, "michi michi"  
*W. incisa* Phil.  
*W. pseudodigitata* Rockhausen.  
*W. pygmaea* Gill.  
*W. cf. decora* Blake,  
y otras dos aún no clasificadas botánicamente, conocidas como varita de San José, utilizada como antiespasmódico y pectoral, y pura-pura como digestiva.

### *Werneria ciliolata*

El material vegetal, fue colectado por la Prof. E. Pérez y col. (UNMSM) en la localidad de Ticlio, provincia de Huarochirí, Departamento de Lima, a una altitud de 5000 msnm.

Se aislaron por técnicas cromatográficas y se determinaron en base a datos espectroscópicos los benzofuranos: dihidroeuvarina **1** [5], 2,5-diacetil-6-hidroxibenzofurano **2** [6,7], toxol **3** y acetato de toxilo **4**; los flavonoides: quercetina y rutina; el esteroil  $\beta$ -sitosterol; el diterpeno: ácido Kaurenico; la cumarina: escopoletina y dos compuestos derivados de p-hidroxiaacetofenona, no descritos previamente, **5** y **6** [8,9], (Fig.1).

Dentro de la gama de compuestos aislados, podemos destacar a los benzofuranos por la variada actividad biológica que presentan especialmente como insecticidas naturales, y a los p-hidroxiaacetofenonas, que dada su distribución restringida a esta familia, han sido propuestos como marcadores quimiotaxonómicos. Ultimamente hemos aislado y caracterizado nuevos diterpenos [10].

Los ensayos farmacológicos realizados con los extractos acuoso, etanólico y con uno de los benzofuranos, mostraron resultados significativos en cuanto al efecto hipotensor [8,11]. El uso popular de esta especie es como astringente, estomacal y emenagoga.

### *Werneria stuebelii* [12]

En el año 1984 se reporta las investigaciones hechas en la Universidad de Berlín R.F.A. sobre esta especie colectada en Febrero de 1982 en el Perú.

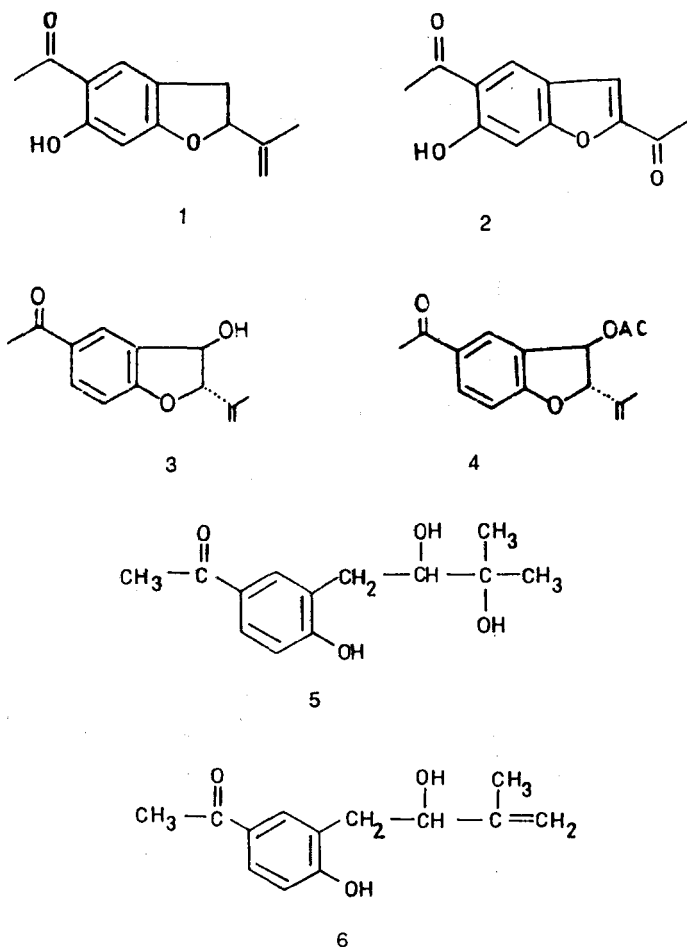
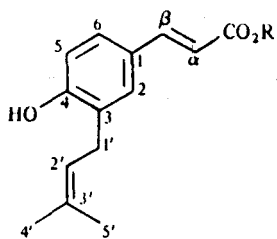
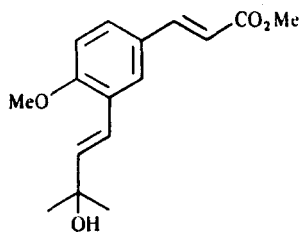


Fig. 1 Compuestos aislados de la *W. ciliolata*

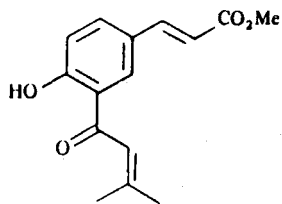
Del extracto éter de petróleo de las partes aéreas de esta planta se obtuvieron: biciclogermacreno,  $\beta$ -cedreno, una mezcla compleja de compuestos aromáticos de la que por CCD se obtuvieron 9 derivados de metil-p-coumarato de los cuales 4 fueron cromenos 7-15 (Fig 2). En esta publicación se destaca que, los derivados p-hidroxiaacetofenona prenilados son extensamente difundidos en la familia de las Compuestas, que los coumaratos prenilados son raros y que sin embargo, los cinamatos y los coumaratos son comunes.



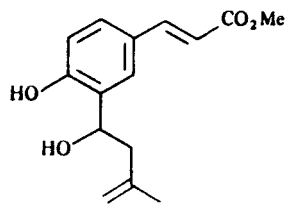
R  
 7 H  
 8 Me



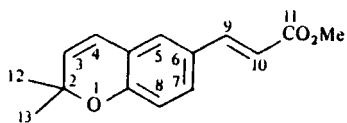
9



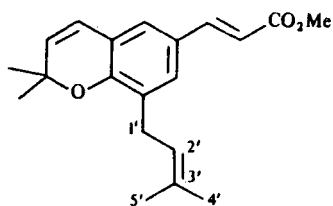
10



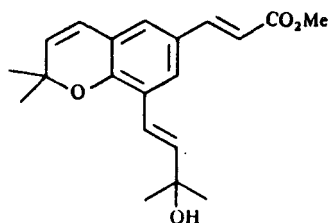
11



12 9, 10 E  
 13 9, 10 Z



14



15

Fig. 2 Compuestos aislados de la *W. stuebelii*

*Werneria cf. decora* Blake

Es la tercera especie de *Werneria* que ha sido estudiada; el material vegetal fue recolectado también en Ticlio por la Prof. B. Millán y colab. (UNMSM) e identificada por el Dr. Doel Soejarto de la Universidad de Illinois, Chicago, USA.

Se investigaron las partes aéreas de la planta aislando y caracterizando una mezcla de los diterpenos, ácido Kaur -16-en - 19-oico **16**, Kauran -16-ol **17**; dos alcaloides pirrolizidínicos, N-óxido de retrorsina **18** y N-óxido de retronecina **19**; y el ácido isatinecínico **20** [13,14,15], (Fig.3). Este es el primer reporte de alcaloides pirrolizidínicos en este género.

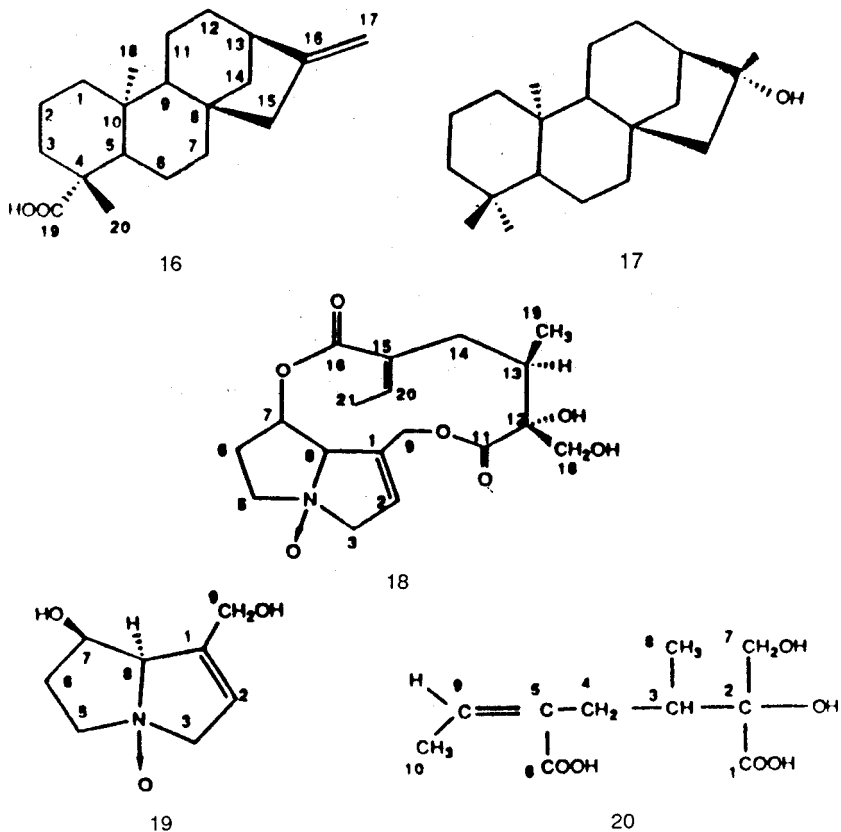


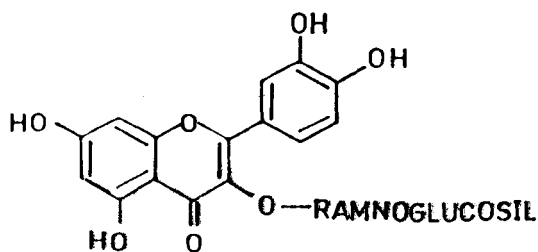
Fig. 3 Compuestos aislados de *W. cf. decora* Blake

En general, este tipo de alcaloides aún no ha alcanzado importancia farmacéutica por la toxicidad que presentan muchos de ellos; su presencia en algunas plantas ha sido asociada con la mortandad del ganado debido a la actividad hepatotóxica y carcinogénica.

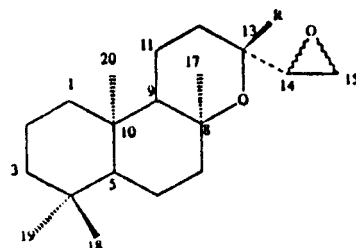
El hecho de que la *Werneria decora* contenga este tipo de alcaloides carcinogénicos, imposibilita su uso medicinal, pero revela aspectos importantes para la quimiotaxonomía de este género, estimulando a la vez los estudios químicos.

***Werneria dactylophylla* Sch. Bip.**

El material vegetal fue recolectado en Ticlio. Se aislaron de un extracto polar, flavonoides glicosídicos y cumarinas, entre ellos los flavonoides rutina 21, quercetin-7-O-ramnósido, hesperidina (hesperetin-7-O-ramnoglucósido), y la cumarina escopoletina (Fig.4).



21



22 R = CH<sub>2</sub>OH

23 R = CH<sub>3</sub>

Fig. 4 Compuestos aislados de *W. dactylophylla*

Se realizaron ensayos farmacológicos con los extractos acuoso y etanólico, obteniéndose efectos hipotensivos; las pruebas de actividad antimicrobiana con el extracto acetato de etilo dio buenos resultados a E.Coli, resultados moderados a S.aureus y P.aeruginosa y negativo a S.lutea [16,17]. Es utilizado en forma popular como antiinflamatorio y para enfermedades gastrointestinales.

Otros estudios realizados sobre esta especie en la Universidad de Nápoles-Italia, con una muestra recolectada en la provincia de Ayabaca, departamento de Piura, dieron como resultado cuatro diterpenos derivados del óxido de manoilo, de los cuales el óxido de ent - 16 - hidroxí -14 , 15 -epoxi - 13-epimanoilo **22** es reportado por primera vez; los otros son óxido de ent-13-epimanoilo, óxido de ent-16-hidroxí-13-epimanoilo y óxido de ent-14 ,15 -epoxi-13-epimanoilo **23**, este último aislado por primera vez de una fuente natural [18], (Fig.4).

#### *Werneria poposa Philleppi* [19]

En el año 1990 se reporta en Argentina los estudios fitoquímicos de *Werneria poposa Philleppi*, de la cual se obtuvieron dos compuestos derivados de p- hidroxíacetofenona **24,25** (Fig.5). El material fue recolectado entre 4600 y 5000 msnm en Huamahuaca, provincia de Jujuy, Argentina. Esta especie es usada para el tratamiento del insomnio, de dolores de cabeza y estomacales, del mal de altura.

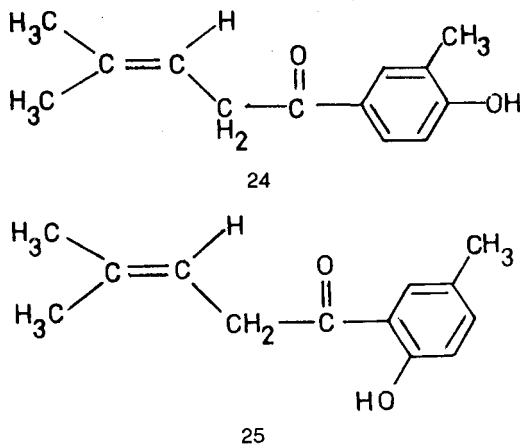


Fig. 5 Compuestos aislados de *W. poposa Philleppi*

## *W. nubigena*

El material vegetal ha sido recolectado por el Prof. A. Sagástegui (Univ. Antenor Orrego), en la localidad de Yamobamba, Agallpampa, provincia de Otuzco, Departamento de La Libertad, a 2830 msnm; el uso popular por los pobladores de la zona, así como de la zona central del país es para el tratamiento de reumatismos, susto y hemorragia por susto [20].

Se ha iniciado recientemente los estudios en esta especie [21].

### BIBLIOGRAFIA

1. Soukup, J. (1987). **Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana**. Ed. Salesianos. Lima-Perú. p.426.
2. Rutter, R. (1990). **Catálogo de Plantas Útiles de la Amazonía Peruana**. Ministerio de Educación. Instituto Lingüístico de Verano. Lima-Perú. p.260.
3. Aldava, A., Mostacero, L. (1988). **Botánica Farmacéutica**. Ed.Libertad. Trujillo-Perú. p.330,331.
4. SECAB (1983). **Especies Vegetales Promisorias de los Países del Convenio Andrés Bello**. Ed.Guadalupe. Bogotá-Colombia. p.85.
5. Lock de Ugaz, O., Hajar, A., Borges de Castillo, J., Seligmann, O. y Wagner H. (1984). *Fitoterapia*. **55**, 248.
6. Peralta Logan, A. (1987). Tesis para Optar el grado de Bachiller en Química. P.U.C.P., Lima.
7. Lock de Ugaz, O. y Peralta, A. (1988). *Revista Latinoamericana de Química*. **19**, 71.
8. Chávez Orellana, H. (1992). Tesis para Optar el Grado de Magíster en Ciencias, P.U.C.P., Lima.
9. Piacente, S., Aquino, R., De Tommasi, N., Lock de Ugaz, O., Chávez Orellana, H. (1992). *Phytochemistry*. **31**, 2182.
10. Piacente, S., Aquino, R., De Tommasi, N., Pizza, C., Lock de Ugaz, O., Chávez O., H., Mahmood, N. En prensa.
11. Lock de Ugaz, O., Jurupe, H. y colab. (1989). Estudio Químico y Farmacológico de *Werneria ciliolata*. Informe Técnico. Proyecto CONCYTEC.
12. Bohlmann, F., Zdero, C., King, R., Robinson, H. (1984). *Phytochemistry* **23**, 1135.
13. Franco Ampuero, J. (1989). Tesis para Optar el Grado de Magíster en Ciencias, P.U.C.P., Lima.



14. Seminario Mendoza, G. (1989). Tesis para Optar el Grado de Bachiller en Química, P.U.C.P., Lima.
15. Lock de Ugaz, O., Franco, J., Seminario, G., Delle Monache, F., Millan, B., Ubillas, R., Schlemper, E., Tempesta, M. (1990). *Phytochemistry*. **29**, 2373.
16. Bonilla Rivera, P. (1991). Tesis para Optar el Grado de Magister en Ciencias, P.U.C.P., Lima.
17. Bonilla Rivera, P., Lock de Ugaz, O., Jurupe, H., (1991). *Boletín Sociedad Química del Perú*. **57**, 182.
18. De Tommasi, N., Aquino, R., De Simone, F., Piacente, S., y Pizza C. (1992). *Phytochemistry*. **31**, 1042.
19. Gross, E. (1990). Trabajo presentado en el Congreso Latinoamericano de Química, Bs.Aires-Argentina.
20. Calier, A. (1981). **Así nos curamos en el Canicapo**, Huancayo. Ed. El Graficolor. Lima, Perú. p.100.
21. Gorriti, C., Lock de Ugaz, O. En investigación.