

WANDA KISIEL

LAKTONY SESKWITERPENOWE W CHEMOTAKSONOMII *COMPOSITAE*

SESQUITERPENE LACTONES IN CHEMOTAXONOMY OF THE *COMPOSITAE*

W latach sześćdziesiątych zwrócono po raz pierwszy uwagę na możliwość wykorzystania laktonów seskwiterpenowych w chemotaksonomii roślin należących do rodziny *Compositae* (*Asteraceae*) [5]. Znanych było wówczas około 170 laktonów seskwiterpenowych, obecnie ich liczba przekroczyła 2000, przy czym 90% tych związków wyodrębniono z roślin rodziny *Compositae*.

Laktony seskwiterpenowe i różne typy acetylenów uważa się za najbardziej użyteczne grupy związków w biochemicznej systematyce roślin tej rodziny, taką rolę pełnią również di- i triterpeny, flawonoidy i pochodne *p*-hydroksyacetonu, inulina (wielocukier typu fruktanu) oraz składniki olejków eterycznych [11].

W badaniach chemotaksonomicznych interpretuje się cechy chemiczne w oparciu o znajomość biogenezy danej grupy związków, której kolejne etapy stanowią sekwencję: prekursor—produkty pośrednie—produkty końcowe. Obserwuje się tym większą rozbieżność strukturalną produktu końcowego od prekursora, im większa jest liczba etapów na biogenetycznej drodze.

Biogeneza laktonów seskwiterpenowych

Laktony seskwiterpenowe reprezentują dużą grupę spokrewnionych biogenetycznie związków terpenowych o szkieletach węglowych zbudowanych z pięciowęglowych jednostek prenylowych, to jest pirofosforanu izopentenylu i jego izomeru pirofosforanu dimetyloallilu, które powstają z acetylokoenzymu A poprzez etap kwasu mewalonowego. Jednostki prenylowe kondensując liniowo stają się prekursorami wielu grup poliprenoidów. Kondensacja trzech takich jednostek prowadzi do utworzenia *trans*, *trans*-pirofosforanu farnezyli, kluczowego związku w biosyntezie seskwiterpenów [10].

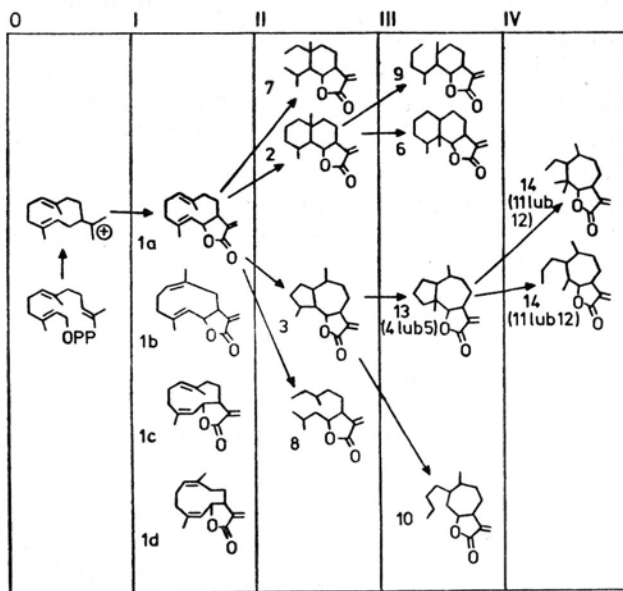
W wyniku cyklizacji *trans*, *trans*-pirofosforanu farnezyli powstają seskwiterpeny o szkielecie germakranu (ryc. 1). Kolejnym etapem jest wprowadzenie grup

karboksylowej i hydroksylowej (w pozycji γ lub δ w stosunku do grupy karboksylowej) oraz laktonizacja z wytworzeniem γ i rzadziej δ laktonów. Przyrostek „-olid” oznacza obecność ugrupowania laktonowego w cząsteczce seskwiterpenu. Zarówno po, jak i przed laktonizacją, prekursorzy germakranowe mogą ulegać różnym strukturalnym modyfikacjom, takim jak: cyklizacja, rozerwanie pierścienia, migracja grup metylowych, podwójnych wiązań itp., które prowadzą do powstania laktonów seskwiterpenowych o różnych typach szkieletów węglowych. Seskwiterpeny typu germakranu są prekursorami większości szkieletów węglowych laktonów seskwiterpenowych występujących w roślinach rodziny *Compositae*. Niektóre spośród nich zostały przedstawione na ryc. 1.

Należałoby wspomnieć o innych niż germakranowe prekursorach laktonów seskwiterpenowych. Należą do nich np. seskwiterpeny typu eremofilanu, które są prekursorami laktonów seskwiterpenowych w roślinach plemienia *Senecioneae* [3, 14].

Szkielety powstające z hipotetycznego prekursora farnezylowego w wyniku jednakowej liczby modyfikacji strukturalnych zalicza się do tego samego etapu biogenezy. Herz [6, 7] po raz pierwszy opracował taki biogenetyczny schemat dla laktonów seskwiterpenowych, grupując te związki w oparciu o ich szkielety węglowe w czterech kolumnach, reprezentujących kolejne etapy biogenezy.

Uproszczony schemat, przedstawiony na ryc. 1., opracowany został wg Seamana [14]. W kolumnie pierwszej występują germakranolidy, powstające w wyniku



Ryc. 1. Biogeneza niektórych typów szkieletów węglowych laktonów seskwiterpenowych (schemat wg Seamana [14]). O — hipotetyczne prekursorzy: farnezylowy i germakranowy; I, II, III, IV — etapy biogenezy; 1 — germakranolidy, 1a — germakrolid, 1b — melampolid, 1c — heliangolid, 1d — *cis*, *cis*-germakradienolid, 2 — eudesmanolid, 3 — gwajanolid, 4 — ambrozanolid, 5 — helenanolid, 6 — eremofilanolid, 7 — elemanolid, 8 — sekogermakranolid, 9 — seko-eudesmanolid, 10 — ksantanolid, 11 — sekoambrozanolid, 12 — seko-helenanolid, 13 — pseudogwajanolid, 14 — seko-pseudogwajanolid.

cyklizacji i laktonizacji prekursora farnezyłowego. Do niedawna zakładano, że tym prekursorem jest *trans*, *trans*-pirofosforan farnezyłu. Obecnie, gdy znane są 4 izomery konfiguracyjne germakranolidów (1a, 1b, 1c, 1d, ryc. 1.), nie wyklucza się istnienia innych prekursorów farnezyłowych przy założeniu, że izomeryzacja podwójnych wiązań następuje przed cyklizacją. Eudesmanolidy (2, ryc. 1.) i gwajanolidy (3, ryc. 1.) wywodzące się z germakranolidów (I etap biogenezy) lub ich nielaktonowych prekursorów w wyniku jednej modyfikacji systemu pierścienia węglowego, są umieszczone w kolumnie drugiej (II etap biogenezy). Związki te są produktami pośrednimi w biosyntezie większości pozostałych typów szkieletołów węglowych. W roślinach rodziny *Compositae* występują dwa typy gwajanolidów: *cis* i *trans*; terminy te dotyczą orientacji przestrzennej 5- i 7-członowych pierścieni węglowych. Jest niewiele doniesień o występowaniu *trans* gwajanolidów, podczas gdy *cis* gwajanolidy spotyka się powszechnie w roślinach większości plemion *Compositae*. *Trans* gwajanolidy są związkami pośrednimi w biosyntezie helenanolidów (5, ryc. 1.), a *cis* gwajanolidy — ambrozanolidów (4, ryc. 1.) (III etap biogenezy).

Znaczenie laktonów seskwiterpenowych w chemotaksonomii roślin rodziny *Compositae*

Podział rodziny *Compositae* na 13 plemion wg Benthama z 1873 roku z niewielkimi zmianami przetrwał do dzisiaj. Ostatnio zaproponowano kilka modyfikacji tego systemu, zyskujących mniejszą lub większą akceptację, w ramach których wyróżnia się od 14 do 20 plemion w obrębie rodziny, zgrupowanych w dwóch lub trzech podrodzinach [8]. I tak np. Wagenitz i Jeffrey [1, 8] wyróżniają dwie podrodziny. Do jednej z nich, *Cichorioideae* (*Lactucoideae*), zaliczają bądź pojedyncze plemię *Cichorieae* (*Lactuceae*) — Wagenitz, bądź dwa plemiona: *Lactuceae* i *Cardueae* (*Cynareae*) — Jeffrey, przy czym obaj autorzy są zgodni co do tego, że plemiona *Lactuceae* i *Cardueae* są ze sobą spokrewnione. Pozostałe plemiona grupują w podrodzinie *Asteroideae*. Wskazuje się również na pokrewieństwo plemion *Eupatorieae* i *Vernonieae* [11].

W niniejszym opracowaniu przyjęto klasyfikację wg Wagenitza, z podziałem podrodziny *Asteroideae* na dwie grupy plemion.

Laktony seskwiterpenowe są użyteczne w rozwiązywaniu problemów taksonomicznych nie tylko na poziomie podrodzin i plemion *Compositae*, ale również mniejszych jednostek taksonomicznych, np. związki o najbardziej złożonych biogenetycznie strukturach spotyka się często tylko w jednym rodzaju lub grupie rodzajów pokrewnych.

W roślinach podrodzin *Cichorioideae* (*Lactuceae*) i *Asteroideae* — grupa 1 (*Vernonieae*, *Liabeae*, *Mutisieae*, *Cardueae*, *Arctoteae*) występują laktony seskwiterpenowe reprezentujące I i II etap biogenezy, podczas gdy rośliny podrodziny *Asteroideae* — grupa 2 (*Eupatorieae*, *Heliantheae*, *Senecioneae*, *Calenduleae*, *Astereae*, *Inuleae*, *Anthemideae*, *Tageteae*, *Arnicineae*) są w większości zdolne do biosyntezy laktonów seskwiterpenowych o bardziej biogenetycznie złożonych strukturach.

Przy odróżnianiu jednego plemienia od pozostałych bierze się pod uwagę: 1. laktony seskwiterpenowe zarówno o wspólnych, jak i odrębnych typach szkieletów węglowych, 2. częstotliwość i zróżnicowanie podstawników w laktonach seskwiterpenowych o wspólnych typach szkieletów węglowych, np. rośliny plemion *Inuleae* i *Heliantheae* zawierają germakranolidy, ale w *Heliantheae* występuje dużo izomerów konfiguracyjnych tych związków, a w *Inuleae* występowanie izomerów jest obserwowane w małym stopniu [14].

W roślinach większości plemion rodziny *Compositae* występują germakranolidy, gwajanolidy i eudesmanolidy, reprezentujące etapy biogenetyczne I i II, z wyjątkiem *Calenduleae*, *Senecioneae* i *Tageteae*. Plemiona zdolne do biosyntezy laktonów seskwiterpenowych można dalej różnicować na te, w których występują związki reprezentujące tylko etapy biogenetyczne I i II (*Asteroideae* — grupa 1, *Cichorioideae*) i te, które wytwarzają bardziej złożone biogenetycznie struktury. Laktony seskwiterpenowe reprezentujące etapy biogenetyczne III i IV występują powszechnie w roślinach plemienia *Heliantheae* a także *Inuleae*. Są to helenanolidy, seko-helenanolidy, ambrozanolidy i ksantanolidy (ryc. 1.) Występowanie tych związków jest często ograniczone do mniejszych jednostek systematycznych niż plemię np. sekoambrozanolidy wyodrębniono z jednego małego podplemienia *Ambrosiineae* (*Heliantheae*). *Senecioneae* jest tutaj wyjątkiem, gdyż w roślinach tego plemienia nie występują germakranolidy, gwajanolidy i eudesmanolidy, lecz eremofilanolidy i ksantanolidy (ryc. 1., etap biogenetyczny III). Na uwagę zasługuje również rozprzestrzenienie izomerów germakranolidów, innych niż germakrolidy. Występują one w roślinach plemion *Vernonieae*, *Eupatorieae*, *Heliantheae*, *Anthemideae*, *Liabeae* i *Arniceae* [14].

Próbuje się wykorzystać chemię laktonów seskwiterpenowych do badań nad ewolucją w obrębie *Compositae* sugerując, że wcześniej w ewolucyjnej historii cechowała rośliny zdolność biosyntezy wielu różnorodnych metabolitów wtórnych, w tym laktonów seskwiterpenowych, a potem następowało chemiczne różnicowanie, polegające na stopniowej utracie niektórych biosyntetycznych możliwości, spowodowane zablokowaniem wielu reakcji biosyntezy. W taksonach pochodnych występują więc laktony seskwiterpenowe o szkieletach węglowych zbliżonych do biogenetycznych prekursorów lub związków pośrednich. Obecność laktonów seskwiterpenowych o biogenetycznie złożonych strukturach świadczy o tym, że takson jest pierwotny. W świetle powyższych rozważań plemię *Heliantheae* można by uznać za pierwotne, a plemiona *Inuleae*, *Anthemideae*, *Vernonieae* i *Eupatorieae* za pośrednie, między najbardziej zaawansowanymi w ewolucyjnym rozwoju *Arctoteae*, *Lactuceae*, *Cardueae* i *Mutisieae* [11, 14].

Obok opisanej, biogenetycznie uwarunkowanej różnorodności szkieletów węglowych, uwzględniono również stopień utlenienia (obecność dodatkowych podwójnych wiązań, grup hydroksylowych, ketonowych, aldehydowych itp.) laktonów seskwiterpenowych jako cechę chemiczną. Korelacja tych dwóch cech wskazuje na pokrewieństwo *Lactuceae* (*Cichorioideae*) z *Vernonieae* (*Asteroideae* — grupa 1) oraz *Eupatorieae* (*Asteroideae* — grupa 2) z *Vernonieae* i pozwala wyznaczyć linie rozwojowe w obrębie podrodziny *Asteroideae*: od *Heliantheae*, poprzez *Arni-*

cineae, *Imuleae*, do *Astereae* (grupa 2) i od *Vernonieae*, przez *Cardueae*, *Mutisieae*, *Liabeae*, do *Arctoteae* (grupa 1) [2].

Oczywiście, alternatywny pogląd może być taki, że w procesie ewolucji stopniowo wzrastała ilość biosyntetyzowanych przez rośliny metabolitów wtórnych, jako wynik chemicznego różnicowania, w obronie przed atakiem zwierząt roślinożernych [11].

Laktony seskwiterpenowe są skutecznymi antyfidantami (deterenty pokarmowe), czyli związkami chemicznymi hamującymi lub uniemożliwiającymi żerowanie owadów poprzez oddziaływanie na ich narządy smaku [12]. Ponadto wykazują właściwości antybiotyczne w stosunku do bakterii i grzybów oraz przeciwbaczące, działają cytotoksycznie i hamują proliferację komórek, a u zwierząt stałocieplnych mogą wywoływać alergie i zatrucia. Przypisuje się więc tym związkom rolę czynników obronnych w walce roślin o przeżycie, przy czym szanse przeżycia rosną wraz ze skutecznością działania laktonów seskwiterpenowych [4, 9].

Zawartość tych związków, w przeliczeniu na suchą masę roślin, wynosi od ułamków procenta do 5% i może się zmieniać w okresie wegetacyjnym rośliny [9]. Tak więc, wydatek energii potrzebny do ich biosyntezy w roślinach z rodzajów: *Artemisia*, *Ambrosia*, *Parthenium*, *Vernonia*, *Cynara* i in., w których ich zawartość waha się w granicach kilku procent, jest dość duży.

Badania chemotaksonomiczne służą nie tylko doskonaleniu systematyki roślin, korzystają z nich również fitochemicy i farmakolodzy poszukujący w roślinach określonego typu związków biologicznie czynnych.

LITERATURA

- [1] Boulter D., Gleaves J. T., Haslett B. G., Peacock D., Jensen U., 1978. The relationships of 8 tribes of the *Compositae* as suggested by plastocyanin amino acid sequence data. *Phytochemistry*, 17, 1585—1589.
- [2] Emerenciano V. P., Ferreira Z. S., Kaplan M. A., Gottlieb O. R., 1987. A chemosystematic analysis of tribes of *Asteraceae* involving sesquiterpene lactones and flavonoids. *Phytochemistry*, 26, 3103—3115.
- [3] Fischer N. H., Olivier E. J., Fischer H. D., 1979. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. Vol. 38, Springer, New York, 47—390.
- [4] Fischer N. H., 1986. The Science of Allelopathy. Putnam A., Chung-Shih Tang eds. J. Wiley and Sons Inc., New York, 203—218.
- [5] Herout V., Sorm F., 1969. Perspectives in Phytochemistry. Harborne J. B., Swain T. eds, Academic Press, London—New York, 139—165.
- [6] Herz W., 1971. Pharmacognosy and Phytochemistry. Wagner H. Horhammer L. eds, Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 64—92.
- [7] Herz W., 1977. The Biology and Chemistry of the *Compositae*. Heywood V. H., Harborne J. B., Turner B. L., eds, Academic Press, London—New York—San Francisco, 337—358.
- [8] Heywood V. H., Harborne J. B., Turner B. L., 1977, The Biology and Chemistry of the *Compositae*. Heywood V. H., Harborne J. B., Turner B. L. eds, Academic Press, London—New York—San Francisco, 1—20.
- [9] Kagarlitzkij A. D., Adekenov S. M., Kuprianov A. N., 1987. Seskwiterpenowyje laktony rastenij centralnogo Kazahstana, Nauka. Alma-Ata, 5—25.

