

Investigando los remedios populares elaborados a partir de especies vegetales: infusión de ajeno (*Artemisia absinthium* L.).

Marcos Fernández-Cervantes¹ & María José Pérez-Alonso¹

Recibido: 30/06/2019 / Aceptado: 13/11/2019

Resumen. Con el fin de profundizar en el conocimiento relativo a las plantas medicinales y a los remedios tradicionales que de ellas se derivan, se ha analizado la composición química de la planta de ajeno (*Artemisia absinthium* L.) y de su infusión. Tanto en la planta como en la infusión se ha determinado la presencia de fenoles, taninos, flavonoides y terpenoides mediante ensayos cualitativos. Los análisis llevados a cabo mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) han permitido identificar (Z)- β -epoxiocimeno (8,2%), isobutirato de nerilo (7,53%), β -tujona (7,20%), isobutirato de geranilo (6,85%), butirato de geranilo (6,53%) y acetato de trans-crisantemilo (5,19%) como los componentes mayoritarios del aceite esencial de la planta, y, por otro lado, α -bisabolol (11,87%), (Z)- β -epoxiocimeno (10,82%), camazuleno (9,72%), geraniol (8,67%), nerol (8,29%) y espatulenol (7,46%) como mayoritarios en la infusión. La presencia de estos volátiles en la infusión de ajeno se ha confirmado por primera vez en este trabajo.

Palabras clave: *Artemisia absinthium* L.; infusión, composición volátil; GC-MS

[en] Deepening into plant-based folk remedies: wormwood (*Artemisia absinthium* L.) infusion

Abstract. In order to deepen into the knowledge related to traditional plant remedies, we've performed chemical analysis on the aerial parts of a medicinal plant (*Artemisia absinthium* L.) and its infusion. The composition of the infusion had been scarcely investigated, but here, we've confirmed the presence of tannins, flavonoids and terpenoids. These families of compounds were found in the aerial parts of the plant too. (Z)- β -Epoxyocimene (8.2%), neryl isobutyrate (7.53%), β -tujhone (7.20%), geranyl isobutyrate (6.85%), geranyl butyrate (6.53%) and trans-chrysanthemyl acetate (5.19%) were identified as major compounds in the essential oil of the plant using Gas Chromatography coupled to Mass Spectrometry (GC-MS). Same procedures allowed to identify α -bisabolol (11.87%), (Z)- β -epoxyocimene (10.82%), chamazulene (9.72%), geraniol (8.67%), nerol (8.29%) and spathulenol (7.46%) as major compounds of the infusion's essential oil. The presence of these volatiles in the wormwood infusion has been confirmed here for the first time.

Keywords: *Artemisia absinthium* L.; infusion, volatile composition; GC-MS

Introducción

El ajeno (*Artemisia absinthium* L.) es una especie perteneciente a la familia Asteraceae con una consolidada tradición etnobotánica como planta medicinal (Abad et al. 2012). Se trata de una planta perenne de aproximadamente un metro de altura, con raíz axonomorfa, tallo leñoso y numerosas hojas compuestas, alternas y profundamente divididas en segmentos que llegan hasta la vena principal, que desprenden un fuerte olor a salvia y cuentan con sabor

amargo. Las flores, todas tubulares, tienen color amarillento y se disponen en capítulos que conforman un panículo terminal.

La planta de ajeno se ha empleado como remedio tradicional para tratar los casos de malas digestiones, pesadez de estómago y desarreglos intestinales, además de para estimular el apetito, limpiar el hígado y la vesícula biliar, favorecer la menstruación, y tratar el dolor de estómago, entre otros trastornos (Obón et al. 2014). Recientemente, se han llevado a cabo estudios de bioactividad que ponen de

¹ marcof02@ucm.es
mjpa32@ucm.es

Unidad de Botánica, Departamento de Biodiversidad, Ecología y Evolución, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Complutense. Avda. José Antonio Nováis 12, 28040-Madrid, España.

manifiesto el potencial de esta especie y sus extractos como nematocidas (Liu et al. 2019; Pino-Otín et al. 2019), insecticidas (Guevara et al. 2019), antifúngicos (Liu et al. 2019; Rodríguez-Torres et al. 2019) y anticancerígenos (Mughees et al. 2019; Wei et al. 2019).

Todas estas virtudes se atribuyen a la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, lignanos, taninos y aceite esencial en las distintas partes de la planta (Oswiecimska et al. 1965; Greger & Hofer 1980; Kordali et al. 2005; Abad et al. 2012). El aceite esencial extraído de las hojas y flores suele estar constituido de forma mayoritaria por α -tuyona, β -tuyona, mirceno, acetato de trans-sabinilo, acetato de crisantemilo, (Z)- β -epoxyocimeno, β -pineno, sabineno, 1,8-cineol, camazuleno y artemisia cetona (Kordali et al. 2005). De acuerdo a la literatura precedente, la mayoría de los quimiotipos que se han descrito para esta especie en base a su composición aromática se establecen conforme a las proporciones relativas que comprenden cuatro compuestos fundamentales respecto al total del aceite esencial: β -tuyona, acetato de trans-sabinilo, acetato de crisantemilo, y (Z)- β -epoxyocimeno (Chialva et al. 1983).

La infusión de ajeno hace referencia a la bebida que se obtiene a partir de las hojas y flores de la especie mediante un sencillo proceso extractivo en agua a altas temperaturas a través del cual los compuestos más hidrosolubles presentes en los tejidos de la planta difunden al medio acuoso confiriéndole su aroma y sabor (Ravikumar 2014). Los conocimientos relativos a la composición química de la infusión de ajeno son aún escasos. A finales de los ochenta, Zhukov & Timofeev (1987) detectaron cumarinas, aminoácidos, ácido hidroxicinámico, y una pequeña cantidad de flavonoides en los extractos orgánicos que llevaron a cabo a partir de las partes aéreas de la planta y que analizaron mediante cromatografía de capa fina durante sus investigaciones. Más recientemente, Corrêa-Ferreira et al. (2014) aislaron y caracterizaron diferentes polisacáridos en la infusión de esta especie. La presencia y concentración de otros compuestos bioactivos en la infusión aún no ha sido determinada.

De acuerdo a esta premisa, el presente trabajo contribuye al conocimiento de la composición química de la infusión de ajeno, apenas estudiada, profundizando en su composición volátil. Del mismo modo, se ha llevado a cabo una comparación entre la composición de este

remedio tradicional con la obtenida de su aceite esencial.

Material y métodos

Material vegetal

Se consideraron 400 gramos de una mezcla de hojas y flores de ajeno de origen español, provista por la Herboristería Morando, Madrid, España.

Infusión

Para el estudio de la infusión de ajeno, se realizó una extracción del material vegetal en agua hirviendo (100°C) en una concentración 2% p/v siguiendo el protocolo de Tschiggerl & Bucar (2012a). La infusión así elaborada se tapó para evitar la pérdida de volátiles y se dejó reposar durante 10 minutos. Transcurridos los mismos, la infusión fue inmediatamente filtrada y la fracción sólida se desechó.

Extracción en etanol y detección de grupos de metabolitos secundarios

Seis gramos de material vegetal se maceraron en etanol al 80% durante 24 horas para a continuación someterse a las pruebas cualitativas de Harbone (1973) para la determinación de metabolitos secundarios. Paralelamente, 120mL de la infusión se sometieron también a dichas pruebas. Todos los procedimientos se llevaron a cabo por triplicado (n=3).

Hidrodestilación

Cincuenta gramos de la mezcla de hojas y flores de ajeno se hidrodestilaron hasta agotamiento de la esencia (8 horas) en un aparato de Clevenger modificado, de acuerdo a lo recomendado por la Farmacopea Europea (COE 2008). El aceite esencial así extraído fue recolectado con éter dietílico, deshidratado en Mg_2SO_4 anhidro y conservado a -20°C y en oscuridad hasta el momento de su análisis.

El aceite esencial de la infusión se extrajo a partir de 2.500mL de la misma, mediante el mismo protocolo que el empleado para el material vegetal. Los grandes volúmenes de infusión empleados constituyen un requisito indispensable para poder valorar cualitativa y cuantitativamente la fracción volátil de la

misma en los trabajos en los que ésta se extrae mediante la técnica de hidrodestilación (Tschiggerl & Bucar 2012b).

GC-MS

Los aceites esenciales de ajeno y de su infusión se analizaron mediante Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (GC-MS). El equipo empleado fue un cromatógrafo de gases 7890A acoplado a un detector de espectrometría de masas con analizador de cuadrupolo modelo 5975C, ambos de Agilent Technologies. La temperatura de inyección fue de 250°C, y las separaciones se consiguieron gracias a una columna Zebron 5% fenilmetilsilicona de Phenomenex (30 mx 0,25 mm × 0,25 µm de espesor de fase) empleando el siguiente programa de temperatura: de 70°C (0,5 min) a 290°C (30 min), con una rampa de calentamiento de 6°C min⁻¹. El gas portador utilizado fue Helio (flujo ~1,0 mL min⁻¹). El equipo de GC-MS contó con una interfase termostatzada a 280°C. La temperatura de la fuente de ionización fue de 230°C. La ionización se llevó a cabo en modo impacto electrónico con una energía de ionización de 70 eV, y el rango de relaciones masa/carga (m/z) registrado fue 35-450.

Análisis cualitativo y semicuantitativo de los aceites esenciales

Los patrones de fragmentación de los espectros de masas obtenidos por GC-MS se analizaron utilizando el programa programa Agilent MSD ChemStation D.01.00 SDK. Los compuestos volátiles fueron identificados por comparación con aquellos recogidos en las bibliotecas de espectros Wiley (McLafferty & Stauffer 1989) y NIST (Shen et al. 2019) y con datos ya publicados (Adams 2001). Para el cálculo de los índices de retención lineales (I^T) se emplearon los datos correspondientes a una mezcla de n-Alcanos analizados en idénticas condiciones experimentales a las muestras en estudio. El análisis semicuantitativo se llevó a cabo partir de los porcentajes del área total obtenidos para cada uno de los picos que constituían el perfil cromatográfico.

Resultados y discusión

Los protocolos cualitativos aplicados para la detección de metabolitos secundarios en mues-

tras vegetales confirmaron la presencia de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, y terpenoides, tanto en el extracto etanólico como en la infusión (Tabla 1). Estas familias de compuestos incluyen metabolitos de elevada actividad biológica (Balunas & Kinghorn 2005), lo que convierte a la infusión de ajeno en un interesante objeto de estudio para la investigación farmacológica.

Tabla 1. Grupos de metabolitos secundarios detectados en el extracto etanólico de la planta (P) e infusión (I) de ajeno

Compuestos	P	I
Fenoles	++	+
Taninos	++	+
Flavonoides	+	+
Terpenoides	++	++
Saponinas	-	-
Alcaloides	-	-

(+) = Presente; (++) = Especialmente abundante; (-) = No detectado

Respecto a la fracción volátil, el material vegetal procedente de las partes aéreas de la planta de ajeno tuvo un rendimiento de 0,35% ± 0,05 (v/w; n = 3) de aceite esencial basado en el peso seco. El rendimiento de la infusión fue de 0,13% ± 0,06 (v/w; n = 3). Esto implica que solamente un 37,14% del aceite esencial genuino contenido en el material vegetal pudo ser extraído de la infusión mediante la técnica de hidrodestilación. En contraposición, un 62,86% del aceite esencial original ha debido perderse a causa de las altas temperaturas indispensables para poder llevar a cabo el proceso de infusión, o bien no ha podido ser extraído al medio acuoso de acuerdo a la naturaleza hidrófoba intrínseca a la mayoría de los compuestos volátiles que lo conforman. Este valor (37,14%) se encuentra dentro del rango contemplado en la revisión de Tschiggerl & Bucar (2012b) (10%-51%). Cabe señalar, no obstante, que la revisión no incluye el rendimiento del ajeno entre los considerados, aunque sí el de otras especies pertenecientes a la misma familia (Asteraceae), como son la aquilea (*Achillea millefolium* L.), la manzanilla romana (*Chamaemelum nobile* (L.) All.) y la manzanilla alemana (*Matricaria recutita* L.). De acuerdo a los resultados de Tschiggerl & Bucar (2012a), tenidos en cuen-

ta en dicha revisión, el 15,60% del volumen original de aceite esencial de esta última puede ser extraído de la infusión a través de la técnica de hidrodestilación. En el presente trabajo, aplicando procedimientos similares, el valor obtenido para la infusión de ajeno ha resultado ser 2,38 veces mayor.

La composición de los aceites esenciales de la planta de ajeno y de su infusión viene recogida en la Tabla 2. A través de la técnica de GC/MS se detectó un total de 46 compuestos en el aceite esencial genuino de la planta de ajeno, de entre los cuales, 32 fueron también detectados en el aceite esencial obtenido a partir de la infusión.

Tabla 2. Composición volátil del aceite esencial de la planta (P) e infusión (I) de *Artemisia absinthium*.

Compuesto	I ^r	Porcentajes del área total (%)		Ident ^a
		P (n = 3)	I (n = 3)	
Hidrocarburos				
Sabineno	962	0,45 ± 0,05	n.d.	1,2,3,4
β-Mirceno	988	0,45 ± 0,03	n.d.	1,2,3,4
p-Cimeno	1020	0,63 ± 0,04	n.d.	1,2,3,4
Limoneno	1024	0,18 ± 0,02	0,19 ± 0,01	1,2,3,4
γ-Terpineno	1056	0,09 ± 0,01	n.d.	1,2,3,4
Terpinoleno	1086	0,09 ± 0,01	n.d.	1,2,3,4
Cariofileno	1408	1,06 ± 0,12	n.d.	1,2,3,4
(Z)-β-Farneseno	1440	0,77 ± 0,05	0,90 ± 0,01	1,2,3,4
α-Curcumeno	1479	3,42 ± 0,30	1,06 ± 0,01	1,2,3,4
(E,Z)-α-Farneseno	1482	1,98 ± 0,22	0,93 ± 0,13	1,2,3,4
β-Selineno	1490	1,49 ± 0,21	0,38 ± 0,11	1,2,3,4
Camazuleno	1730	3,84 ± 0,23	9,72 ± 0,24	1,2,3,4
Óxidos				
1,8-Cineol	1026	0,18 ± 0,04	n.d.	1,2,4
(Z)-β-Epoxiocimeno	1130	8,20 ± 0,51	10,82 ± 0,22	1,2,3,4
Alcoholes				
Linalool	1095	2,92 ± 0,25	0,74 ± 0,08	1,2,3,4
Tuyanól	1128	0,99 ± 0,12	1,44 ± 0,22	1,2,3,4
Lavandulol	1165	4,51 ± 0,45	5,54 ± 0,36	1,2,3,4
Borneol	1165	0,20 ± 0,01	1,28 ± 0,03	1,2,3,4
Terpinen-4-ol	1174	1,00 ± 0,02	1,66 ± 0,06	1,2,3,4
α-Terpineol	1186	1,04 ± 0,02	1,89 ± 0,12	1,2,3,4
Mirtenol	1194	0,18 ± 0,01	0,38 ± 0,01	1,2,3,4
β-Citronelol	1223	0,82 ± 0,21	n.d.	1,2,3,4
Nerol	1227	5,90 ± 0,35	8,29 ± 0,68	1,2,3,4
Geraniol	1249	1,66 ± 0,30	8,67 ± 0,40	1,2,3,4
p-Cimen-7-ol	1290	0,50 ± 0,05	3,84 ± 0,22	1,2,3,4
Eugenol	1356	0,54 ± 0,04	1,63 ± 0,24	1,2,3,4
Nerolidol	1532	0,72 ± 0,01	1,44 ± 0,09	1,2,3,4
Espatuleno	1577	3,00 ± 0,18	7,46 ± 0,13	1,2,3,4
α-Bisabolol	1685	1,82 ± 0,18	11,87 ± 0,80	1,2,3,4

Compuesto	I ^r	Porcentajes del área total (%)		Ident ^a
		P (n = 3)	I (n = 3)	
Cetonas/Aldehídos				
Nonanal	1100	0,23 ± 0,06	n.d.	1,2,3,4
α-Tuyona	1102	0,32 ± 0,06	0,13 ± 0,01	1,2,3,4
β-Tuyona	1114	7,07 ± 0,31	1,44 ± 0,12	1,2,3,4
Carvona	1239	0,31 ± 0,01	n.d.	1,2,3,4
β-Burbunona	1381	0,51 ± 0,20	0,83 ± 0,21	1,2,3,4
Ácidos/Ésteres				
Angelato de isobutilo	1045	0,18 ± 0,03	0,74 ± 0,02	2,4
Acetato de trans-crisantemilo	1287	5,19 ± 0,31	0,35 ± 0,14	2,4
Acetato de sabinilo	1289	1,10 ± 0,05	0,70 ± 0,23	1,2,3,4
Acetato de geranilo	1387	1,10 ± 0,40	0,72 ± 0,11	1,2,4
Isobutirato de nerilo	1491	7,53 ± 0,37	0,38 ± 0,12	2,4
3-Metilbirato de lavandulilo	1506	1,53 ± 0,23	0,48 ± 0,07	2,4
Isobutirato de geranilo	1536	6,85 ± 0,33	0,64 ± 0,06	2,4
Butirato de geranilo	1562	6,53 ± 0,21	0,48 ± 0,02	2,4
2-Metilbutirato de geranilo	1579	4,83 ± 0,47	n.d.	2,4
Isovalerato de nerilo	1582	1,03 ± 0,21	n.d.	2,4
2-Metilbutirato de nerilo	1589	1,16 ± 0,27	n.d.	2,4
Valerato de geranilo	1640	2,17 ± 0,20	n.d.	2,4
Total		96,25	87,01	

I^r: índice de retención lineal en una columna DB-5; ^a: Método de identificación: 1 = Wiley; 2 = NIST; 3 = Adams (Adams 2001); 4 = índice de retención lineal; n.d.: no detectado.

Entre los compuestos mayoritarios del aceite esencial procedente del material vegetal analizado se encuentran el (Z)-β-epoxiocimeno (8,20%), el isobutirato de nerilo (7,53%), la β-tuyona (7,20%), el isobutirato de geranilo (6,85%), el butirato de geranilo (6,53%) y el acetato de trans-crisantemilo (5,19%). El camazuleno, un sesquiterpeno de un intenso color azul, ha sido detectado en una abundancia relativa media del 3,84%. La coexistencia de (Z)-β-epoxiocimeno y acetato de trans-crisantemilo se corresponde con uno de los quimiotipos que pueden encontrarse en la Península Ibérica de acuerdo a los datos publicados por Ariño et al. (1999). Los metabolitos derivados del nerol/geraniol (isómeros constitucionales) comprenden abundancias relativas altas con respecto del total del aceite esencial. Estos compuestos ya habían sido identificados en hojas de ajeno silvestre con anterioridad (Llorens-Molina et al. 2016).

En el aceite esencial de la infusión de ajeno, los compuestos identificados con una mayor abundancia relativa fueron α-bisabolol

(11,87%), camazuleno (9,72%), (Z)-β-epoxiocimeno (10,82%), geraniol (8,67%), nerol (8,29%) y espatulenol (7,46%). Estos compuestos, a excepción del camazuleno, son moléculas oxigenadas, por tanto solubles en el medio acuoso en mayor medida que los hidrocarburos. El camazuleno, por el contrario, es un sesquiterpeno hidrocarbonado de cadena larga que, curiosamente, comprende en el extracto de la infusión de ajeno una abundancia relativa 2,5 veces superior a la que presenta en el aceite esencial proveniente del material vegetal. En conformidad con estos resultados, las proporciones de camazuleno detectadas en la infusión de manzanilla dulce (*Matricaria recutita*) también fueron sorprendentemente altas (Tschigger & Bucar 2012a).

Los ésteres que constituían importantes abundancias relativas respecto del total del aceite esencial de la planta de ajeno (isobutirato de nerilo, isobutirato de geranilo, butirato de geranilo) se encuentran escasamente representados en el aceite esencial de la infusión. De manera similar, tampoco los butiratos e isobutiratos

detectados en el aceite esencial de las flores de manzanilla romana (*Chamaemelum nobile*) fueron identificados en su infusión durante los análisis llevados a cabo por Carnat et al. (2004). Estos autores atribuyeron la ausencia de ésteres en la infusión de manzanilla romana a la insolubilidad en agua de este tipo de moléculas.

Los contenidos de α - y β -tuyona se han relacionado con anterioridad con las actividades antinociceptivas (Rice & Wilson 1976) y antihelmínticas (Tolochko & Vyshnevskaya 2017) de la planta de ajeno, pero también con la neurotoxicidad de las bebidas elaboradas a partir de ésta (Lachenmeier 2010). En el presente estudio, la abundancia relativa de la β -tuyona es del 1,44% en la infusión de ajeno, mientras que la abundancia relativa de la α -tuyona comprende solamente un 0,13%. A la hora de valorar la seguridad de la infusión de ajeno las abundancias relativas de estos compuestos deben ser cuidadosamente tenidas en cuenta. Curiosamente, la Farmacopea Europea (COE 2008) no establece ningún criterio para la evaluación de la toxicidad del ajeno o sus extractos.

Por otro lado, para el geraniol, cuya abundancia relativa es de 8,67% en el aceite esencial de la infusión de ajeno analizada en este estudio, se han descrito actividades antitumorales, antiinflamatorias, antioxidantes y antimicrobianas, así como efectos hepatoprotectores, cardioprotectores y neuroprotectores,

de acuerdo a los ensayos contemplados en la revisión llevada a cabo por (Lei et al. 2019). El nerol también se ha identificado como un potencial agente antinociceptivo y antiinflamatorio (González-Ramírez et al. 2016). Asimismo, Achterrath-Tuckermann et al. (1980) pusieron de manifiesto el especial interés del α -bisabolol como digestivo, actuando como espasmolítico sobre el músculo liso intestinal. La presencia en la infusión de ajeno de bioactivos como los descritos con anterioridad podría estar relacionada con los efectos fisiológicos derivados del consumo de este remedio tradicional. No obstante, para que esto pueda ser plenamente afirmado, deben llevarse a cabo los pertinentes estudios farmacológicos.

Conclusiones

La comparación de los datos relativos a la composición aromática del aceite esencial del ajeno y del aceite esencial de su infusión ha arrojado diferencias tanto cuantitativas como cualitativas. No obstante, la infusión de ajeno cuenta con una gran riqueza de metabolitos secundarios de interés farmacológico que se encuentran presentes de forma natural en los tejidos de *Artemisia absinthium*, tales como α -bisabolol, camazuleno, (*Z*)- β -epoxiocimeno, geraniol, y nerol, además de polifenoles, flavonoides y taninos.

Referencias bibliográficas

- Abad, M.J., Bedoya, L.M., Apaza, L. & Bermejo, P. 2012. The *Artemisia* L. Genus: a review of bioactive essential oils. *Molecules* 17: 2542-2566.
- Achterrath-Tuckermann, U., Kunde, R., Flaskamp, E., Isaac, O. & Thiemer, K. 1980. Pharmacological investigations with compounds of chamomile. V. Investigations on the spasmolytic effect of compounds of chamomile and Kamillosan on the isolated guinea pig ileum. *Planta Med.* 39: 38-50.
- Adams, R.P. 2001. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Quadrupole Mass Spectroscopy; Academic Press: New York, USA. ISBN: 0931710855.
- Ariño, A., Arberas, I., Renobales, G., Arriaga, S. & Domínguez, J.B. 1999. Seasonal variation in wormwood (*Artemisia absinthium* L.) essential oil composition. *J. Essent. Oil Res.* 11: 619-622.
- Balunasa, M.J. & Kinghorn, D. 2005. Drug discovery from medicinal plants. *Life Sci.* 78: 431-441.
- Carnat, A., Carnat, A.P., Fraisse, D. & Lamaison, J.L. 2004. The aromatic and polyphenolic composition of Roman chamomile tea. *Fitoterapia* 75: 32-38.
- Chialva, F., Doglia, G. & Liddle, P.A.P. 1983. Chemotaxonomy of wormwood (*Artemisia absinthium* L.). 1. Composition of the essential oil of several chemotypes. *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.* 176: 363-366.
- Corrêa-Ferreira, M.L., Noletto, G.R. & Oliveira Petkowicz, C.L. 2014. *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*: a comparative study of infusion polysaccharides. *Carbohydr Polym.* 102: 738-45.

- Council of Europe (COE). 2008. European Directorate for the Quality of Medicines. European Pharmacopoeia (6th Ed.). European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). Strasbourg.
- González-Ramírez, A.E., González-Trujano, M.E., Orozco-Suárez, S.A., AlvaradoVásquez, N. & López-Muñoz, F.J. 2016. Nerol alleviates pathologic markers in the oxazolone-induced colitis model. *Eur. J. Pharmacol.* 776: 81-9.
- Greger, H. & Hofer, O. 1980. New unsymmetrical substituted tetrahydrofurofuran lignans from *Artemisia absinthium*. Assignment of the relative stereochemistry by lanthanide induced chemical shift. *Tetrahedron* 36: 3551-3558.
- Guevara, D.J., Araya, J.E., Huerta, A. & Italo, C. 2019. Extracts of *Schinus molle* and *Artemisia absinthium* against *Helicoverpa zea* on fresh Ear Corn in Ecuador. *Chil. J. Agric. Anim. Sci.* 35: 216-225.
- Harbone, A.J. 1973. *Phytochemical methods: a guide to modern technique of plant analysis*. New York: Chapman Hall.
- Kordali, S., Cakir, A., Mavi, A., Kilic, H. & Yildirim, A. 2005. Screening of chemical composition and antifungal and antioxidant activities of the essential oils from three Turkish *Artemisia* species. *J. Agr. Food. Chem.* 53: 1408-1416.
- Lachenmeier, D.W. 2010. Wormwood (*Artemisia absinthium* L.): A curious plant with both neurotoxic and neuroprotective properties? *J. Ethnopharmacol.* 131: 224-227.
- Lei, Y., Fu, P., Jun, X. & Cheng, P. 2019. Pharmacological Properties of Geraniol - A Review. *Planta Med.* 85: 48-55.
- Liu, T.-T., Wu, H.-B., Wu, H.-B. & Jing, Z. 2019. Wormwood (*Artemisia absinthium* L.) as a promising nematicidal and antifungal agent: Chemical composition, comparison of extraction techniques and bioassay-guided isolation. *Ind. Crop Prod.* 133: 295-303.
- Llorens-Molina, J.A., Vacas, S., Castell, V. & Németh-Zámboriné, E. 2016. Variability of essential oil composition of wormwood (*Artemisia absinthium* L.) affected by plant organ. *J. Essent. Oil Res.* 29: 1-11.
- McLafferty, F.W. & Stauffer, D.B. 1989. *The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data, Volumes 1-7*. J. Chem. Educ. 66, A256.
- Mughees, M., Samim, M., Sayeed, A. & Saima, W. 2019. Comparative analysis of the cytotoxic activity of extracts from different parts of *A. absinthium* L. on breast cancer cell lines and correlation with active compounds concentration. *Plant Biosystems* 153: 569-579.
- Obón, C., Martínez Francés, V., Laguna Lumbreras, E., Rivera, D., Ríos Ruiz, S., Valdés, A., Verde, A., Fajardo, J., Barroso, E., San Joaquín, L. & Roldán, R. 2014. *Artemisia absinthium* L. En: *Inventario Español de los Conocimientos Tradicionales Relativos a la Biodiversidad. Fase I; Pardo de Santayana, M., Morales, R., Aceituno, L., Molina, M. (eds.); pp. 118-122. Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente: Madrid, España.*
- Oswiecimska, M., Polak, A., Seidl, O. & Sendra, J. 1965. Comparative study of chromatograms of the flavonoid fractions from herbs of some species of the genus *Artemisia*. *Dissert. Pharm. Pharma.* 17: 503-511.
- Pino-Otín, M.R., Val, J., Ballesteros, D., Navarro, E., Sánchez, E. & Mainar, A.M. 2019. Impact of *Artemisia absinthium* hydrolate extracts with nematicidal activity on non-target soil organisms of different trophic levels. *Ecotox. Environ Safe* 180: 565-574.
- Ravikumar, C. 2014. Review on Herbal Teas. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 6: 236-238.
- Rice, K.C. & Wilson, R.S. 1976. (-)-3-Isothujone, a small nonnitrogenous molecule with antinociceptive activity in mice. *J. Med. Chem.* 19: 1054-1057.
- Rodríguez-Torres, M.P., Acosta-Torres, L.S., Díaz-Torres, L.A., Hernández Padrón, G., García-Contreras, R. & Millan-Chiu, B.E. 2019. *Artemisia absinthium*-based silver nanoparticles antifungal evaluation against three *Candida* species. *Mater. Res. Express* 6: 085408.
- Shen, V.K., Siderius, D.W., Krekelberg, W.P. & Hatch, H.W. (eds). 2019. NIST Standard Reference Simulation Website, NIST Standard Reference Database Number 173, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899. Disponible en: <http://doi.org/10.18434/T4M88Q> (consultado el 5 de Febrero de 2019).
- Tolochko, K.V. & Vyshnenska, L.I. 2017. Scientific justification of anthelmintic medicines based on medicinal plant material. *Int. J. Green Pharm.* 11: 154-159.
- Tschiggerl, C. & Bucar, F. 2012a. Guaianolides and Volatile Compounds in Chamomile Tea. *Plant Foods Hum. Nutr.* 67: 129-135.

- Tschiggerl, C., Bucar, F. 2012b. The volatile fraction of herbal teas. *Phytochem. Rev.* 11: 245-254.
- Wei, X., Xia, L., Ziyayiding, D., Chen, Q., Liu, R., Xu, X. & Li, J. 2019. The Extracts of *Artemisia absinthium* L. Suppress the Growth of Hepatocellular Carcinoma Cells through Induction of Apoptosis via Endoplasmic Reticulum Stress and Mitochondrial-Dependent Pathway. *Molecules* 24: 913.
- Zhukov, G.A. & Timofeev, V.V. 1987. A study of the chemical composition of a wormwood infusion. *Chem. Nat. Compd.* 23: 371-372.