

# METOXIFLAVONAS DE AGERATINA GLYPTOPHLEBIA (COMPOSITAE)

Cecilia Espitia de Pérez\* y Gladys Salgado de Pinilla  
Departamento de Química. Facultad de Ciencias,  
Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

**Keywords:** *Ageratina glyptophlebia*, Compositae, 6-methoxyflavones.

## RESUMEN

Del extracto clorofórmico de la parte aérea de *Ageratina glyptophlebia* (Compositae) fueron aisladas las siguientes flavonas: 5,7,3',4'-tetrahidroxi-6-metoxiflavona; 5,7,4'-trihidroxi-6,3'-dimetoxiflavona y 5,7,4'-trihidroxi-6-metoxiflavona. Las estructuras fueron determinadas por métodos espectroscópicos.

## ABSTRACT

The aerial part of *Ageratina glyptophlebia* (Compositae) yielded the flavones: 5,7,3',4'-tetrahydroxy-6-methoxyflavone; 5,7,4'-trihydroxy-6,3'-dimethoxyflavone y 5,7,4'-trihydroxy-6-methoxyflavone. The structures were elucidated by spectroscopic methods.

## INTRODUCCION

El estudio químico del género *Ageratina* ha presentado especial interés, después de la reorganización botánica de la tribu Eupatorieae, efectuada por R.M. King y H. Robinson (1). Se han estudiado aproximadamente 33 especies del género *Ageratina*, de las cuales se han aislado diversos tipos de compuestos (2-12), entre ellos cromenos, lactonas sesquiterpénicas, diterpenos, flavonoides. Varias de las estructuras de estos últimos han presentado metoxilación en los carbonos 6 y 7, lo cual se ha propuesto como una característica del género (9). Estudios previos con esta especie nos permitieron aislar la aglicona Eupalitina (12).

## RESULTADOS Y DISCUSION

De la parte aérea de *A. glyptophlebia* se aislaron tres compuestos, los cuales según sus espectros UV (13) poseen estructura de flavona, por los máximos característicos para sus bandas I y II; presentan hidroxilos libres en C-5 (por la formación de complejos estables con AlCl<sub>3</sub>) y en C-4', por la magnitud de los desplazamientos batocrómicos de las bandas I de las flavonas, en presencia de NaOMe. El pequeño desplazamiento batocrómico de la banda I con NaOAc, sugiere un

hidroxilo en C-7, con sustitución adicional en C-6 y/o C-8 (14). Los EM de las flavonas muestran las siguientes intensidades relativas para iones típicos:  $M^+ > M^+ -15$ ,  $M^+ -18 > 10\%$ ,  $M^+ -1 < 10\%$  y  $M^+ -15 > 30\%$ , lo cual es característico de 5,7-dihidroxi-6-metoxiflavonas (14). Los espectros RMN<sup>1</sup>H de las flavonas indican que el anillo A se encuentra sustituido en las posiciones C-5, C-6 y C-7, observándose la señal característica para el protón en C-8.

La flavona más polar 1, presenta además dos grupos hidroxilos vecinos en posición orto por la regeneración parcial del espectro UV inicial, al agregar HCl al complejo formado con AlCl<sub>3</sub>. Estos hidroxilos se encuentran en las posiciones C-3' y C-4', por su RMN<sup>1</sup>H característico, observándose un par de dobletes asignables al protón en C-6' y dos dobletes a los protones en C-5' y C-2'. Además se observa la señal correspondiente al grupo metoxilo que debe estar en C-6. El EM presenta un ión molecular a m/z 316, concordante con una estructura de flavona sustituida por un metoxilo y 4 hidroxilos. Con base en el anterior análisis, se deduce la estructura 1 (Fig. 1) para esta flavona, llamada Nepetina la cual ha sido aislada de la especie *Ageratina tomentella* (9). La metilación de la flavona 1 produce las flavonas 5-hidroxi-6,7, 3',4'-tetrametoxiflavona 1a y 5,6,7,3',4'-pentametoxiflavona 1b (Fig. 1).

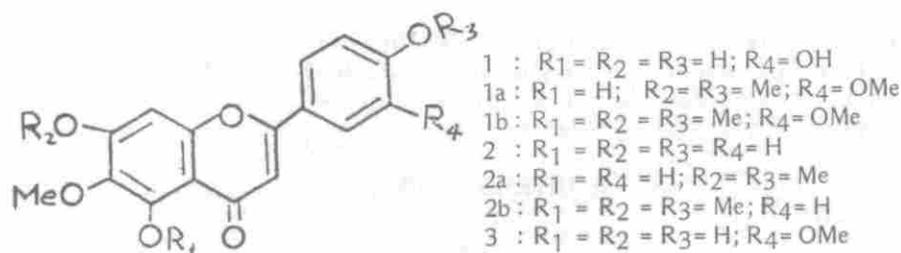


FIG. 1

Para la flavona 2, el RMN<sup>1</sup>H indica la presencia de un grupo metoxilo y una monosustitución simétrica en el anillo B, por el par de señales dobles (sistema A<sub>2</sub> B<sub>2</sub>), asignables a los protones en C-3', C-5' y C-2', C-6'. El EM presenta un ión molecular a m/z 300, compatible con una flavona sustituida por un metoxilo y tres hidroxilos. Se observa el ión B<sub>1</sub><sup>+</sup> (118, 21%) que corrobora la sustitución del anillo B; permitiendo asignar la estructura 2 (Fig. 1) a esta flavona, llamada Hispidulina, la cual ha sido aislada de otros géneros, pero no del género *Ageratina*.

Para la flavona 3, el RMN<sup>1</sup>H indica la presencia de dos metoxilos y una sustitución 3', 4' para el anillo B. El EM muestra el ión molecular a m/z 330, compatible con una flavona sustituida por dos metoxilos y tres hidroxilos; el ión B<sub>1</sub><sup>+</sup> (148, 23%) confirma la presencia de un metoxilo y un hidroxilo en el anillo B. Se establece así la estructura 3 (Fig. 1) para esta flavona, llamada Jaceosidina, la cual ha sido aislada de *Ageratina tomentella* (9). Por metilación de la anterior flavona, se obtienen 1a y 1b correspondientes a las mismas flavonas obtenidas por

metilación de 1. En general, la 6-metoxilación no se presenta como una característica común de las flavonas aisladas de plantas y aunque dos de estas flavonas aisladas habían sido aisladas anteriormente de una especie de *Ageratina*, el hecho de haberse aislado estas tres flavonas 6-metoxiladas de esta especie del mismo género es un importante aporte para apoyar la hipótesis que trata de alinear el género *Ageratina* con la presencia de flavonas 6-metoxiladas (9).

## PARTE EXPERIMENTAL

La especie *Ageratina glyptophlebia* se recolectó en alrededores de la laguna El Siga, (a 2.040 m de altitud); fue determinada por el profesor Roberto Jaramillo (Instituto de Ciencias Naturales. Universidad Nacional). Herbario Nacional. COL 321519.

La parte aérea de la planta se secó y se extrajo con etanol en soxhlet. El extracto etanólico se concentró y se extrajo con cloroformo. La fracción soluble en cloroformo se separó por C.C. de sílica Gel, utilizando como eluyente cloroformo y cloroformo-metanol de polaridad ascendente. Las fracciones de interés se separaron por C.C. en Sephadex LH-20 eluida con etanol. Posterior separación en C.C.D. preparativa (cloroformo-metanol) produjo tres compuestos 1, 2 y 3. Estos compuestos se metilaron con gran exceso de diazometano en éter; la mezcla de reacción se purificó por C.C.D. preparativa, obteniéndose dos derivados para cada uno. A continuación se muestran las características de los diferentes compuestos obtenidos.

### 5,7,3',4'-tetrahidroxi-6-metoxiflavona 1

Sólido cristalino, amarillo brillante; pf 268-269°C.

UV,  $\lambda$  max., nm. MeOH: 255, 272, 347; NaOMe: 267, 330(h), 400; AlCl<sub>3</sub>: 276, 304(h), 335(h), 423; AlCl<sub>3</sub>/HCl: 260, 283, 295(h), 370; NaOAc: 273, 396; NaOAc/H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>: 263, 270, 374.

NMR <sup>1</sup>H, 60 MHz, DMSO-CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ : 13.07 (m, 1H, OH-5); 7.8 (m, 1H, OH-4<sup>1</sup>); 7.40 (d, J = 2, 1H, H-2<sup>1</sup>); 7.32 (dd, J = 9, J<sub>i</sub> = 2, 1H, H-6<sup>1</sup>); 6.92 (d, J = 9, 1H, H-5<sup>1</sup>); 6.53 (s, 1H, H-3); 6.48 (s, 1H, H-8); 3.88 (s, 3H, 6-OMe).

EM, m/z (% intensidad relativa): 316 (100) M<sup>+</sup>; 301 (47) [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>]; 299 (11); 298 (24) [M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O]; 285 (4); 274 (7); 273 (38).

IR, KBr, cm<sup>-1</sup>: 3.400; 1.665; 1.655 entre otras.

Los espectros de los compuestos 1a y 1b, obtenidos por la metilación de 1, presentan las siguientes características:

1a. UV  $\lambda$  mx., nm. MeOH: 242, 276, 339; AlCl<sub>3</sub>: 260, 289, 367; NaOAc: 275, 338.

1b. UV,  $\lambda$  max., nm. MeOH: 240, 265, 329, inalterado con base.

### 5,7,4'-trihidroxí - 6 - metoxiflavona **2**

Sólido amarillo; pf 289-291°C;

UV,  $\lambda$  max., nm: MeOH: 277, 339; NaOMe: 279, 332, 400; AlCl<sub>3</sub>: 265(h), 290(h), 304, 361; AlCl<sub>3</sub>/HCl: 265, 290(h), 303, 356; NaOAc: 277, 305(h), 331(h), 371; NaOAc/H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>: 277, 339

RMN<sup>1</sup>H, 60 MHz, DMSO-CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ : 7.9 (dd, J = 9, J<sub>1</sub> = 2, 2H, H-2', H-6'); 6.9 (dd, J = 9, J<sub>1</sub> = 2, 2H, H-3', H-5'); 6.7 (s, 1H, H-8); 3.8 (s, 3H, 6-OMe)

EM, m/z (%o intensidad relativa): 300 (100) M<sup>+</sup>; 285 (42) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>]; 282 (33) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O]; 257 (24) [M<sup>+</sup> - (CO, CH<sub>3</sub>)]; 139 (25); 118 (21) B<sup>+</sup>

Los espectros UV de los productos **2a** y **2b**, obtenidos por metilación de **2**, presentan las siguientes características:

**2a**. UV,  $\lambda$  max., nm. MeOH: 275, 334; AlCl<sub>3</sub>: 253, 330, 352(h)

**2b**. UV,  $\lambda$  max., nm. MeOH: 268, 325, inalterado por adición de base

### 5,7,4'-trihidroxi - 6,3'-dimetoxiflavona **3**

UV,  $\lambda$  max., nm. MeOH: 274, 347; NaOMe: 264(h), 281(h), 338, 404; AlCl<sub>3</sub>: 260, 280, 302(h), 374; AlCl<sub>3</sub>/HCl: 262, 286, 300(h), 362; NaOAc: 265, 335 (h), 400; NaOAc/H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>: 277 339.

RMN<sup>1</sup>H, 60 MHz, DMSO-CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ : 7.45 (m, 2H, H-2', H-6'), 6.90 (d, J = 9, 1H, H-5'), 6.65 (s, 1H, H-8), 6.55 (s, 1H, H-3), 3.95 (s, 3H, 3'-OMe), 3.8 (s, 3H, 6-OMe)

EM, m/z (%o intensidad relativa): 330 (100) M<sup>+</sup>; 315 (42) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>]; 312 (40) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O]; 287 (18) [M<sup>+</sup> - (CO, CH<sub>3</sub>)]; 139 (20); 148 (23) B<sup>+</sup>

Los productos de metilación de esta flavona fueron idénticos a los productos de metilación **1a** y **1b**.

## AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo se realizó gracias a los aportes del Proyecto Fitoquímica. II Expedición Botánica.

## BIBLIOGRAFIA

1. R.M. KING and H. ROBINSON, *Phytologia*, 1970. 19, 208.
2. P. PROKSCH et al, *Planta Médica*, 1987. 53, 395.
3. N. FANG, S. YU and T. MABRY, *Phytochemistry*, 1988. 27, 1902.

4. P. PROKSCH, L. WITTE and V. WRAY, *Phytochemistry*, 1988, 27, 3690.
5. N. FANG and T.J. MABRY, *Phytochemistry*, 1988, 27, 283.
6. G. TAMAYO-CASTILLO et al, *Phytochemistry*, 1988, 27, 2893.
7. G. TAMAYO-CASTILLO et al, *Phytochemistry*, 1989, 28, 139.
8. N. FANG et al, *Phytochemistry*, 1988, 27, 3187.
9. N. FANG and T.J. MABRY, *J. Nat. Prod.*, 1986, 49, 738.
10. S. YU, N. FANG and T.J. MABRY, *Rev. Latinoamer. Quim.* 1987, 18, 20.
11. A. MORALES MENDEZ y C. ROSQUETE, *Rev. Latinoamer. Quim.* 1988, 19, 47.
12. B.L. HIGUERA y C. ESPITIA DE PEREZ, *Rev. Col. Quim.* 1989, 18, 55.
13. J.B. HARBORNE, T.J. MABRY and H. MABRY, "The Flavonoids", Chapman and Hall, London 1975.
14. E. WOLLENWEBER in "The flavonoids, Advances in Research", J. B. Harborne and T. J. Mabry, ed., Chapman and Hall, N.Y., 242. 1982.