

Estudio fitoquímico del *Conoclidium greggii* (Gray)

MARIANO MARTINEZ-VAZQUEZ*, HECTOR M. VAZQUEZ-GARCIA,
ALFREDO R. A-TOSCANO y GEORGINA ESPINOZA-PEREZ

Instituto de Química
Universidad Nacional Autónoma de México
Circuito Exterior, Ciudad Universitaria
Coyoacán 04510, México, D.F.

MARTINEZ-VÁZQUEZ, M.; H.M. VÁZQUEZ-GARCÍA; A.R. A-TOSCANO y G. ESPINOZA-PÉREZ. 1994.
Estudio fitoquímico del *Conoclidium greggii* (Gray). *An. Esc. nac. Cienc. biol.*, Méx. **39**: 119-124.

RESUMEN: Como parte de nuestro estudio sistemático de los géneros *Eupatorium* y *Conoclidium*^{10,11} se describe ahora una nueva flavona aislada de *Conoclidium greggii* (Gray), la 6,7,2',-4',6'-pentahidroxi-5-O-metil flavona (**2**), así como el estudio de difracción de rayos X del éter metílico de la gardenina A (**1**), flavona que también se logró aislar de esta especie.

INTRODUCCIÓN

El género *Conoclidium* se ha distinguido por ser rico en compuestos flavonoides.¹⁻⁸ Sin embargo, investigadores alemanes publicaron el aislamiento de un esteroide como único metabolito secundario del *Conoclidium greggii* (Gray).⁹ Este resultado nos indujo a estudiar de nuevo esta especie, de la cual hasta el momento se han logrado aislar e identificar cuatro sustancias flavonoides, así como un nuevo derivado cinámico¹⁰ que está de acuerdo con el perfil quimiotaxonómico del género.

Continuando con el estudio del *Conoclidium greggii* (Gray) ahora se da a conocer el aislamiento e identificación de la 6,7,2',4',6'-pentahidroxi-5-O-Metil flavona (**2**) de la que ahora se sabe tiene una estructura novedosa. También se da a conocer el estudio de difracción de rayos X del éter metílico de gardenina A (**1**), flavona que también se aisló de esta especie.

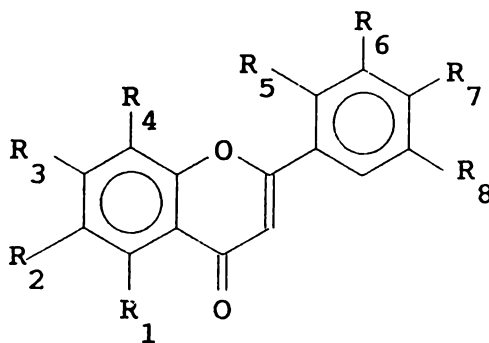
RESULTADOS

El espectro de IR (KBr) de **2** indica la naturaleza flavonoide de este compuesto, por presentar las bandas intensas a 3410 y 1655 cm⁻¹ de hidroxilos y carbonilo respectivamente, ambas características de un compuesto flavonoide.¹² Por otro lado, la parte aromática del compuesto fue evidente por la presencia de las bandas en 1600 y 1540 cm⁻¹. El análisis del espectro de RMN ¹H de **2** permitió la elucidación de su estructura, ya que en la región aromática del espectro se localizaron cuatro señales simples, cada una de

* Autor a quien debe dirigirse toda correspondencia.

ellas integró para un protón, que aunado a la señal simple en 3.86 ppm, que integró para tres protones, indicaron que **2** es una flavona hexasustituida. Asimismo, la ausencia de la señal característica a campos bajos del protón hidroxílico quelatado en C-5 indica que esta posición está sustituida por el único grupo metoxilo presente en la molécula.

Las posiciones no sustituidas en el anillo de la flavona fueron deducidas de la siguiente forma, la típica señal simple en 6.50 ppm indica la presencia de H-3^{1,12}, el singulete en 6.59 ppm se asignó a H-8 por comparación con los desplazamientos publicados para este protón en las flavonas 3, 4 y 5,^{1,13} y las señales en 7.09 y 7.30 ppm se asignaron a H-3' y H-6', respectivamente.^{14,15} Debido a que el compuesto presenta un punto de fusión mayor de 300°C no se obtuvo su espectro de masas, sin embargo, los datos del análisis elemental están de acuerdo con la estructura propuesta. [Calc. C 57.84%, H 3.64%, O 38.52% para C₁₆H₁₂O₈, exp. C 58.30%, H 3.04%, O 38.66%].



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈
1	OMe	OMe	OMe	OMe	H	OMe	OMe	OMe
2	OMe	OH	OH	H	OH	H	OH	OH
3	OH	OMe	OH	H	H	OMe	OH	OMe
4	OH	OMe	OMe	H	H	H	OMe	H
5	OH	OH	OH	H	H	H	OH	H

Sorprendentemente, a pesar de la relativa abundancia del éter metílico de la gardenina A (**1**),¹⁶⁻²⁰ no se han publicado sus datos de RMN ¹³C por lo que se decidió darlos a conocer (tabla 1), la asignación de la multiplicidad de señales se obtuvo por el espectro de espín echo (APT) y por comparación de sus desplazamientos químicos con aquéllos publicados para sustancias similares.¹⁸⁻²⁰

Análisis por difracción de rayos X de la estructura de 1.

Los datos cristalográficos son: constantes de celda $a=8.659(3)$, $b=10.593(5)$, $c=12.106$, $\alpha=91.90(4)$, $\beta=100.58(3)$, $\gamma=106.25(3)$ (métricamente triclinico) obtenidas por refina-

TABLA 1
DATOS DE RMN ^{13}C DE 1

Carbono	PPM	Carbono	PPM
2 ó 6'	160.66	1'	126.60
3	107.55	2'	103.18
4	177.20	3' ó 5'	153.45
5	144.04	4'	148.31
6 u 8	137.85	5' ó 3'	153.45
7	151.43	6' ó 2	160.66
8 ó 6	137.85		
9	147.59		
10	114.71		

miento de mínimos cuadrados de 25 datos angulares de 25 reflexiones centradas automáticamente por el difractómetro, utilizando radiación de cobre (filtro Ni, $\lambda=1.54178$). El grupo espacial es P-1 determinado por ausencias sistemáticas. La estabilidad de la red cristalina se debe a fuerzas de van der Waals. La molécula en estado sólido es esencialmente plana, excepto en las posiciones C-6, C-7, C-8, C-9 y C'-4 donde los grupos metoxilos presentan diferentes orientaciones con el fin de tener la menor repulsión estérica. La estereoestructura de 1 se ilustra en la figura 1 y las coordenadas atómicas se muestran en la tabla 2.

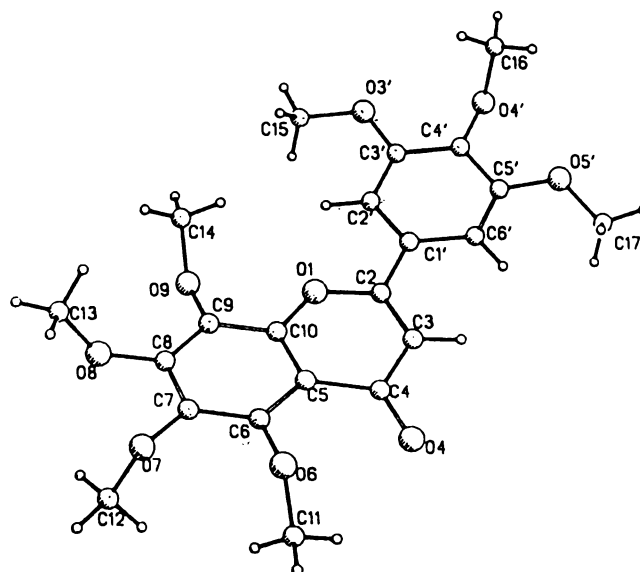


FIGURA 1. Estereoestructura del éter metílico de la gardenina A [1].

TABLA 2
COORDENADAS ATOMICAS DE 1

ATOMO	X	Y	Z
O(1)	6288(3)	1393(2)	4442(2)
O(4)	9420(3)	-334(2)	6248(2)
O(6)	11256(3)	2195(2)	7253(2)
O(7)	11029(3)	4632(2)	7740(2)
O(8)	8373(3)	5438(2)	6653(2)
O(9)	5982(3)	3736(2)	5041(2)
O(3')	2166(3)	572(3)	895(2)
O(4')	1956(3)	-1810(2)	-2(2)
O(5')	3794(3)	-3527(2)	993(2)
C(2)	6344(4)	182(2)	4092(3)
C(3)	7405(4)	-379(3)	4670(3)
C(4)	8594(4)	249(3)	5665(3)
C(5)	8687(5)	1643(3)	5911(3)
C(6)	9892(5)	2521(3)	6730(3)
C(7)	9793(5)	3779(3)	6972(3)
C(8)	8503(5)	4195(3)	6385(2)
C(9)	7319(5)	3378(3)	5562(2)
C(10)	7455(5)	2124(3)	5310(3)
C(1')	5143(5)	-363(3)	3047(3)
C(2')	4185(5)	385(3)	2513(3)
C(3')	3117(5)	-98(3)	1487(3)
C(4')	3040(5)	-1320(3)	999(3)
C(5')	3966(5)	-2076(3)	1542(3)
C(6')	5036(5)	-1596(3)	2564(3)
C(11)	11168(5)	1641(4)	8308(3)
C(12)	10555(5)	4905(4)	8784(3)
C(13)	9296(6)	6470(4)	6156(4)
C(14)	6046(6)	4222(4)	3982(3)
C(15)	2120(5)	1781(4)	1384(3)
C(16)	2656(5)	-503(4)	-968(3)
C(17)	4524(5)	-4157(4)	1558(4)

MATERIALES Y MÉTODOS

Materia vegetal

El *Conoclidium greggii* (Gray) fue colectado durante su etapa de floración cerca del Rancho La Escalera, Dgo., en agosto de 1989 y fue identificado por personal calificado del Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México, donde se depositó el voucher (M. Mtz.-68) respectivo.

Técnicas Generales

Absorbentes: Se utilizó gel de sílice 60 (0.04-0.063 mm) Merck para las columnas de

cromatografía y gel de sílice 60F Merck para cromatografía en placa fina. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Los espectros de infrarrojo fueron determinados en un espectrofotómetro Nicolet FT-5X. Los espectros de resonancia magnética nuclear fueron determinados en un aparato Varian XL-300. El estudio de difracción de rayos X se llevó a cabo en un difractómetro Nicolet R 3m de cuatro círculos usando radiación de $\text{CuK}\alpha$.

Aislamiento de las flavonas

Las partes aéreas, secas y molidas de la planta (550 g) se sometieron a extracciones sucesivas a temperatura ambiente con hexano, acetato de etilo y metanol respectivamente, obteniéndose de esta forma los tres extractos correspondientes.

Durante el proceso de concentración a presión reducida del extracto hexánico, se precipitó el éter metílico de la gardenina A (1), cuya identidad se logró por comparación con una muestra auténtica¹¹ (IR, RMN ^1H y ^{13}C , EM, Co p.f.). La cromatografía del extracto de acetato de etilo proporcionó el éter dimetílico de la lucidina, nobilitin y el éter metílico de la agestricina.¹⁰ La recromatografía de los residuos de este extracto permitió el aislamiento de la 6,7,2',4',6'-pentahidroxi-5-O-metil flavona (2).

SUMMARY

In continuing with our chemotaxonomic study of the genera *Eupatorium* and *Conoclidium*, we now report on *Conoclidium greggii* (Gray), from which we isolated the new 6,7,2',4',6'-pentahydroxy-5-O-methyl flavone (2) and the known gardenin A methyl ether (1) from which we provided its X-ray crystallographic study.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece el apoyo financiero de la Dirección General de Investigación Científica y Superación Académica, SEP. (911578, No. 91-01-09-002-851).

REFERENCIAS

1. TALAPATRA, S. K.; BAHR, P. S.; TALAPATRA, B., *Phytochem*, 1974, **13**, 284.
2. FERRARO, G. E.; COUSSIO, J. D., *Phytochem*, 1973, **12**, 1825.
3. FERRARO, G. E.; COUSSIO, J. D., *Phytochem*, 1977, **16**, 1618.
4. HERZ, W.; GOVINDAN, S. V.; RIESS-MAURER, J.; KIERI, B.; WARNER, H., *Phytochem*, 1979, **18**, 1859.
5. KUPCHAN, S. M.; SIEGEL, C. W., *Tetrahedron*, 1969, **25**, 1603.
6. KUPCHAN, S. M.; SIEGEL, C. W. J., *Org. Chem.*, 1969, **34**, 1460.
7. HORRIE, T.; TSUKAYAMA, M.; MASUMURA, M., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1971, **44**, 3189.
8. HERZ, W.; GIBAJA, S.; BHAT, S. V.; SRIVASAN, A., *Phytochem*, 1979, **11**, 2859.
9. BOHLMANN, F.; MAHANTA, P. K.; SUWITA, A.; NATU, A. A.; ZDERO, C.; DONER, R.; EHLERS, D. and GRENZ, M., *Phytochem*, 1979, **16**, 1973.
10. MARTÍNEZ-VÁZQUEZ, M.; VÁZQUEZ-GARCÍA, H. M.; MARTÍNEZ, R., *Life Science Advances*, en prensa.
11. MARTÍNEZ-VÁZQUEZ, M.; ROJAS-AMARO, A.; JOSEPH-NATHAN, P., *Phytochem*, 1988, **27**, 3706.

12. HARBONE, J. B.; MABRY, T. S.; MABRY, H., *The flavonoids*; Academic Press: New York, 1975.
13. HERZ, W.; SERINGOLAM, V. G.; REISS-MAURER, I.; KREIL, B.; WAGNER, H.; FARKAS, L.; STRELISKY, J., *Phytochem*, 1980, **19**, 669.
14. YONG-LONG, L.; MABRY, T. J., *Phytochem*, 1982, **21**, 209.
15. YONG-LONG, L.; MABRY, T. J., *Phytochem*, 1981, **20**, 309.
16. KAYODE, E. A.; OKUNDE, A., *Phytochem*, 1979, **18**, 1863.
17. KASTURI, T. R.; MANITHOMAS, T., *Tetrahedron Lett*, 1967, 2573.
18. NAIR, A. G.; KOTIYAL, J. P., *Chem. Abst.*, 1978, **88**, 60134y.
19. ASHOK, V.; MULCHANDANI, N. B., *Phytochem*, 1986, **25**, 2625.
20. ASHOK, V.; MULCHANDANI, N. B., *Phytochem*, 1985, **24**, 421.

Recibido en enero de 1992. Aceptado para su publicación en julio de 1993.