

Flavonoides aislados de la especie *Baccharis nitida* (Ruiz et Pavon Pers)

Soley Chidiak, Melissa Guada, Diolimar Buitrago* y Antonio Morales
Instituto de Investigaciones. Facultad de Farmacia y Bioanálisis.
Universidad de Los Andes. Mérida- Venezuela.

Recibido: 21-11-06 Aceptado: 15-03-07

Resumen

Dos flavonas fueron aisladas del extracto alcohólico de *Baccharis nitida* (Ruiz et Pavon) Pers., usando técnicas cromatográficas. Estos compuestos fueron caracterizados por métodos espectroscópicos de UV, IR, RMN-¹H, RMN-¹³C, HMQC y EM como 5,7-dihidroxi-6,8,4'-trimetoxi-flavona (Nevadensina) y 5,4'-dihidroxi-6,7,8-trimetoxi-flavona (Xantomicro), aislados por primera vez de esta especie.

Palabras clave: Asteraceae; *Baccharis*; flavonoides.

Flavonoids isolate from specie *Baccharis nitida* (Ruiz et Pavon Pers)

Abstract

Two flavons were isolated from the alcoholic extract of *Baccharis nitida* (Ruiz et Pavon) Pers., using chromatographic techniques. These compounds were characterized by spectroscopic methods (UV, IR, NMR-¹H, NMR-¹³C, HMQC and MS) as 5,7-dihydroxy-6,8,4'-trimethoxy-flavone (Nevadensin) and 5,4'-dihydroxy-6,7,8-trimethoxy-flavone (Xanthomicrol). This is the first time that these compounds are isolated from *B. nitida* (Ruiz et Pavon) Pers.

Key words: Asteraceae; *Baccharis*; flavonoids.

Introducción

El género *Baccharis* perteneciente a la familia Asteraceae (Compositae), tribu Astereae (1), comprende una gran variedad de especies nativas y casi exclusivas de América (2). En Venezuela, se conocen 18 especies de *Baccharis*, distribuidas en todo el país, siendo abundantes en la región Andina y Cordillera Costera, así como también, en la región Guayanesa (1). Estudios fitoquímicos realizados a especies de este género, han re-

portado diterpenos del tipo clerodano, labdano y kaurano, triterpenos de la serie oleanano, ésteres del ácido cinámico, derivados de la cumarina y algunos flavonoides (3, 4). En la medicina tradicional se han utilizado especies de *Baccharis*, tales como *B. articulata*, *B. trimera* y *B. crispa* por presentar propiedades digestivas, colagogas, hepáticas, antirreumáticas y antisépticas (5); *B. linearis* en el tratamiento de cefaleas, reumatismo, enfermedades urinarias y respiratorias (6). A su vez, estudios recientes

* Autor para la correspondencia. E-mail: diolbui@ula.ve

sobre la actividad antimicrobiana de *B. nitida* demostraron que sus extractos etanólico, acetónico y acuoso resultaron activos contra *Staphylococcus aureus* (7). Como continuación de los trabajos iniciados por nuestro grupo de investigación, acerca de la flora andina venezolana y debido a la importancia que presenta este género, se planteó el estudio de los componentes químicos de la especie vegetal *Baccharis nitida* (Ruiz et Pavon) Pers.

Materiales y Métodos

Equipos

Los espectros de UV se obtuvieron en un espectrofotómetro UV/VISIBLE modelo Shimadzu de 160A. Los espectros de IR se realizaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo FT-1725X. Para la obtención de los espectros de RMN ^1H y RMN ^{13}C se utilizó un espectrómetro Bruker Advance DRX-400 de 400 MHz, usando como disolvente DMSO. Para el análisis de la Espectrometría de Masas (EM), se empleó un espectrómetro Hewlett Packard modelo 5930. Los puntos de fusión se determinaron sin corregir en un aparato Buchi SMP-20.

Material botánico

Las partes aéreas de *B. nitida*, fueron recolectadas en el Páramo de Gavidia a una altura de 2.320 m.s.n.m., Estado Mérida-Venezuela. Una muestra fue depositada bajo el No. DB 001 en el Herbario MERF de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

Extracción, separación y purificación

Las partes aéreas de *B. nitida* fueron secadas en una estufa a 45°C, molidas (750g) y extraídas en soxhlet con alcohol isopropílico. El extracto (360g), después de concentrado a presión reducida, fue sometido a la separación de sus componentes por cromatografía de columna al vacío (columna 1), utilizando sílica gel como fase estacionaria y como fase móvil *n*-hexano, diclorometano

y metanol en mezclas de polaridad creciente; las fracciones obtenidas fueron reunidas de acuerdo a los resultados de los análisis de las cromatografías de capa fina. De las fracciones eluidas con *n*-hexano-diclorometano (50:50) se aisló un **sólido 1** de color amarillo (0,21g; 0,028%; p.f. 192-193°C, recristalización en MeOH). Asimismo, de la reunión de las fracciones de mayor polaridad (40:60, 30:70, 20:80) eluidas *n*-hexano-diclorometano se obtuvo una masa verdosa, que fue recromatografiada en una columna al vacío (columna 2), empleando como eluyentes mezclas de solventes en orden creciente de polaridad, aislándose un **sólido 2** de color amarillento de las fracciones de polaridades 50:50 y 40:60 de *n*-hexano-diclorometano (0,18 g; 0,024%; p.f. 226-227°C, recristalización en MeOH). Ambos compuestos fueron analizados mediante estudios espectroscópicos.

Resultados y Discusión

Compuesto 1: En el espectro de UV se observan dos bandas: Banda I (330 nm) y Banda II (283 nm), características de los flavonoides tipo flavona, debido a que estos valores se encuentran dentro del rango correspondiente a las Banda I y II de esta clase de compuestos. Su espectro IR muestra una banda de absorción a 3170 cm^{-1} atribuida a la presencia de grupos OH, una banda a 1700 cm^{-1} debida a la existencia de un grupo carbonilo y otra banda a 1600 cm^{-1} correspondiente a los alargamientos C=C de sistemas aromáticos presentes en la molécula. En el espectro de RMN- ^1H , se presenta una señal singulete a δ 12,77 que sugiere un protón fenólico, dos dobletes centrados a δ 8,02 ($J=8$ Hz) y δ 7,14 ($J=8$ Hz) que corresponden a dos pares de protones del anillo B *p*-sustituido, sugiriendo un sistema de acoplamiento AA'XX' que se simplifica en un sistema de espines AB, un singulete a δ 6,89 que integra para un protón y adicionalmente tres singuletes a δ 3,87; δ 3,86; δ 3,78, que indican la presencia de tres grupos metoxilo. Su espectro DEPT 135° muestra 18 señales

Tabla 1
Desplazamientos Químicos de RMN-¹H y RMN-¹³C asignados al compuesto 1.

Posición de los carbonos	RMN- ¹ H (δ)	RMN- ¹ H (δ) ^(*)	RMN- ¹³ C (ppm)	RMN- ¹³ C (ppm) ^(**)
1	-	-	-	-
2	-	-	162,3	163,7
3	6,89	6,86	103,0	103,9
4	-	-	182,3	183,5
5	12,77	12,75	148,3	149,7
6	-	-	131,6	140,3
7	-	-	163,1	164,5
8	-	-	145,4	148,2
9	-	-	148,3	149,7
10	-	-	103,1	103,9
1'	-	-	122,9	124,3
2'	8,02 (J=8 Hz)	8,02 (J=8,8 Hz)	128,1	128,9
3'	7,14 (J=8 Hz)	7,15 (J=8,8 Hz)	114,7	115,4
4'	-	-	150,9	152,1
5'	7,14 (J=8 Hz)	7,15 (J=8,8 Hz)	114,7	115,4
6'	8,02 (J=8 Hz)	8,02 (J=8,8 Hz)	128,1	128,9
MeO (C-8)	3,87	3,88	61,2	61,7
MeO (C-4')	3,86	3,87	55,5	55,9
MeO (C-6)	3,78	3,78	60,1	60,6

(*) (9). (**) (10).

discriminadas en tres carbonos primarios, cinco carbonos terciarios y diez carbonos cuaternarios (Tabla 1). En el espectro HMQC, se observa la correlación de los cinco carbonos terciarios y los tres carbonos primarios con sus respectivos protones. El espectro de masas presenta un ión molecular a 344 m/e con fragmentos significativos a 329 m/e debido a la pérdida de un grupo metilo, 197 y 133 m/e indicativos de la fisión de los anillos A y B de la estructura de un flavonoide y 169 m/e correspondiente a la pérdida de un grupo carbonilo en el fragmento del anillo A, todo ello acorde con las fragmentaciones previstas para los flavonoides (8). Según los datos espectroscópicos

analizados y la comparación de los valores con los reportados en la literatura (9,10), nos llevan a identificar al compuesto **1** como 5,7-dihidroxi-6,8,4'-trimetoxiflavona (Nevadensina) (Figura 1), aislado por primera vez de la especie *Iva nevadensis* (11).

Compuesto 2: Su espectro UV presenta dos bandas: Banda I (332 nm) y Banda II (282 nm), lo que indica que el compuesto es un flavonoide tipo flavona. En el espectro IR se muestra una banda ancha a 3276 cm⁻¹ atribuida a la presencia de grupos OH, una banda a 1750 cm⁻¹ debida a la existencia de un grupo carbonilo y otra banda a 1654 cm⁻¹ que sugiere dobles enlaces en la molécula. En espectro RMN-¹H se observan dos singu-

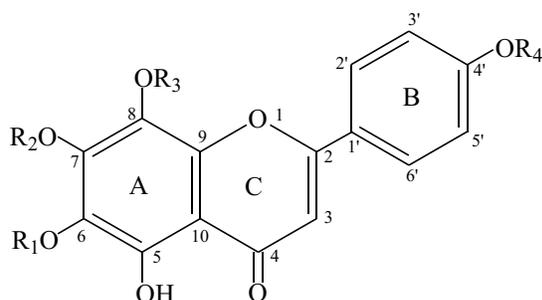
Tabla 2
Desplazamientos Químicos de RMN-¹H y RMN-¹³C asignados al compuesto 2.

Posición de los carbonos	RMN- ¹ H (δ)	RMN- ¹³ C (ppm)	RMN- ¹³ C (ppm) ^(*)
1	-	-	-
2	-	164,0	164,3
3	6,91	102,6	102,3
4	-	182,5	182,4
5	12,78	145,2	145,1
6	-	135,8	135,8
7	-	152,4	152,3
8	-	132,6	132,6
9	-	148,5	148,5
10	-	106,2	106,1
1'	-	121,1	120,3
2'	7,93 (J=8 Hz)	128,5	128,4
3'	6,95 (J=9 Hz)	116,1	116,3
4'	10,44	161,4	162,3
5'	6,95 (J=9 Hz)	116,1	116,3
6'	7,93 (J=8 Hz)	128,5	128,4
MeO (C-6)	4,01	61,9	-
MeO (C-7)	3,91	60,5	-
MeO (C-8)	3,83	61,4	-

^(*) (13).

letes a δ 12,78 y δ 10,44 debida a dos protones fenólicos, dos dobletes centrados a δ 7,93 (J=8 Hz) y δ 6,95 (J=8 Hz) los cuales integran cada uno para dos protones con sistema de espines AB, una señal en forma de singulete a δ 6,91 característico de un protón en la posición 3 del anillo C y tres señales singuletes a δ 4,01; δ 3,91; δ 3,83 que sugieren la presencia de tres grupos metoxilo (Tabla 2). Su espectro DEPT 135° muestra 18 señales discriminadas en tres carbonos primarios, cinco carbonos terciarios y diez carbonos cuaternarios (Tabla 2). En el espectro HMQC se aprecia la correlación de los cinco carbonos terciarios y los tres carbonos

primarios con sus respectivos protones. El espectro de masa presenta un ión molecular (M⁺) a 344 m/e con fragmentos significativos a 329 m/e debido a la pérdida de un grupo metilo, 315 m/e correspondiente a la pérdida de un grupo carbonilo, 212 y 118 m/e indicativos de la fisión de los anillos A y B de la estructura de un flavonoide, con pérdida de un grupo metilo en el fragmento del anillo A. Estos datos fueron comparados con la literatura (8). De acuerdo a los resultados mostrados anteriormente se identifica la estructura del compuesto 2 como 5,4'-dihidroxi-6,7,8-trimetoxiflavona (Xantomicrol) (Figura 1), aislado por primera vez de la especie *Satu-*



	1	2
R ₁	CH ₃	CH ₃
R ₂	H	CH ₃
R ₃	CH ₃	CH ₃
R ₄	CH ₃	H

Figura 1. Estructura química de los compuestos 1 y 2.

reia douglassii anteriormente conocida como *Micromeria chamissonis* (12).

Conclusiones

De *Baccharis nitida* (Ruiz et Pavon) Pers., se aislaron e identificaron dos compuestos de naturaleza flavonoídica. Sus estructuras corresponden a la 5,7-dihidroxi-6,8,4'-trimetoxi-flavona (Nevadensina) y a la 5,4'-dihidroxi-6,7,8-trimetoxi-flavona (Xantomicrol).

Ambos compuestos fueron aislados por primera vez de esta especie.

Agradecimientos

A Ali Bahsas de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Los Andes por la realización de los espectros de RMN, a William Velásquez del Laboratorio de Físico-Química Orgánica de la Facultad de Ciencias de ULA por su colaboración en la realización de los espectros UV e IR y al Instituto de Pro-

ductos Naturales y Agrobiología de la Universidad de La Laguna-España, por la realización de los espectros de masas.

Referencias Bibliográficas

- BADILLO V. *Ernstia* 6 (2,3): 75-77, 1997.
- SCHENKEL E., SOBOTTKA A., LANKHORST P., SCHRIPEMA J. *Phytochemistry* 44(4): 755-757, 1997.
- GIANELLO J., CIFUENTE D., GIORDANO O., TONN C. *Acta Farm Bonaerense* 18 (2): 99-102, 1999.
- GONZAGA L., COSTA I., PIZZOLATTI M. *Guim Nova* 28 (1): 85-94, 2005.
- ZARDINI E.M. *Acta Farm Bonaerense* 3(31): 82-84, 1984.
- HE K., MONTENEGRO G., HOFFMANN J., TIMMERMANN B. *Phytochemistry* 41(4): 1123-1127, 1996.
- RANGEL D., GARCIA I., VELASCO J., BUITRAGO D., VELAZCO E. *Rev Fac Farm* 42: 43-46, 2001.
- MABRY T.J., MARKHAM K.R. In *The Flavonoids* Academic Press Eds. HARBONE J.B., MABRY T.J., MABRY H. New York (USA), p. 78-126, 1975.
- GREENHAM J., VASSILIADES D., HARBORNE J., WILLIAMS C., EAGLES J., GRAYER R., VEITCH N. *Phytochemistry* 56: 87-91, 2001.
- PARMAR V., BISHT K., SHARMA S., JAIN R., TANEJA P., SINGH S., SIMONSEN O., BOLL P. *Phytochemistry* 36(2): 507-511, 1994.
- FARKAS L., NOGRADI M., SUDARSANAM V., HERZ W. *J Org Chem* 31: 3228-3232, 1966.
- STOUT G., FALK V. *Tetrahedron* 14: 296-330, 1961.
- CORTICCHIATO M., BERNARDINI A., COSTA J., BAYET C., SAUNOIS A., VOIRIN B. *Phytochemistry* 40(1): 115-120, 1995.