

FLAVONOIDES EN LA SCHKUHRIA PINNATA (LAM.)  
O. KTZE. VAR. PINNATA

Clemente Limaylla Aguirre\*, Olga Lock de Ugaz\*\*

ABSTRACT

From *Schkuhria pinnata* (Lam.) O. Ktze. var. *pinnata* we isolated two flavonoids, identified as 5, 7, 3', 4' - tetrahydroxi-6-methoxy flavonol and 5, 7, 3', 4' - tetrahydroxi-3-methoxy flavone. Besides these we found  $\beta$ -sitosterol,  $\alpha$ -amirina, lupeol and a mixture of lineal hydrocarbon.

RESUMEN

De la *Schkuhria pinnata* (Lam.) O. Ktze. var. *pinnata*, reportamos el aislamiento de dos flavonoides, caracterizando a uno de ellos como el 5, 7, 3', 4' - tetrahidroxi-6-metoxiflavonol y proponiendo tentativamente al otro como 5, 7, 3', 4' - tetrahidroxi-3-metoxiflavona, además de los ya reportados  $\beta$ -sitosterol,  $\alpha$ -amirina, lupeol y una mezcla de hidrocarburos lineales C-27 a C-33.

INTRODUCCION

La *Schkuhria pinnata* (Lam.) O. Ktze. var. *pinnata*, conocida comúnmente como "canchalagua" o "canchalagua", es una planta silvestre que crece en

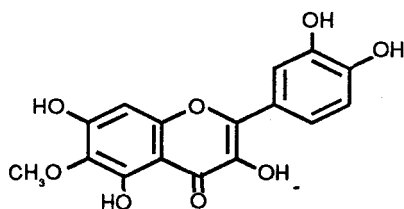
---

\* UNSCH, Facultad de Ing. Química, Huamanga, Ayacucho.

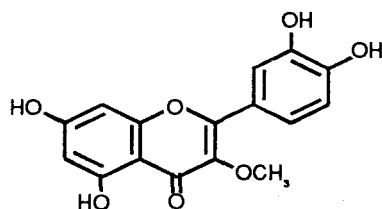
\*\* PUCP, Dpto. de Ciencias, Secc. Química, Lima.

las zonas abrigadas de los valles occidentales e interandinos entre 2000 y 2700 m de altitud [1]. Es extremadamente amarga y se le atribuyen las siguientes propiedades: estomagénica, diurética, catártica febrífuga antiinflamatoria, antirreumática, depurativa de la sangre, como sustituyente de la quinina en la cura del paludismo, como insecticida casero, y otras [2, 3].

Estudios previos sobre esta especie realizados en la República Argentina y la República Federal de Alemania reportan el aislamiento de esteroides ( $\beta$ -sitosterol y estigmasterol), triterpenos ( $\gamma$ -taraxasterol y  $\alpha$ -amirina) [4]; de una mezcla de hidrocarburos de 29, 31 y 33 carbonos [5], y de una lactona sesquiterpénica del tipo heliangólido [6]. Nosotros reportamos también el aislamiento de esteroles  $\beta$ -sitosterol, de los triterpenos  $\alpha$ -amirina y lupeol; de una mezcla de hidrocarburos de 27 a 33 carbonos con un contenido de 61% del C-29; además de dos flavonoides, uno de los cuales ha sido caracterizado como 5, 7, 3', 4' - tetrahidroxi-6-metoxiflavonol **1**, proponiendo tentativamente al otro como 5, 7, 3', 4'-tetrahidroxi-3-metoxiflavona (ó 3-O-metilquercetina) **2**, en base a los datos espectroscópicos que aquí incluimos. No hemos detectado la presencia de lactonas sesquiterpénicas cuya ocurrencia natural es frecuente en este género [7-10].



1



2

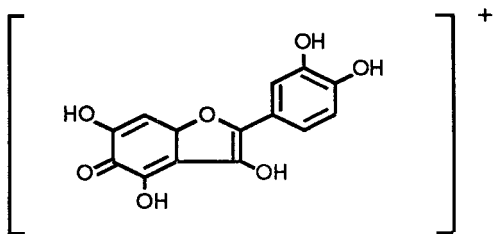
## RESULTADOS Y DISCUSION

El espectro UV provee una buena información para el compuesto **1**; en metanol se observó la BI a 375 nm lo que indica se trata de un flavonol; cuando el metanol contiene ácido bórico-acetato de sodio, el desplazamiento batocrómico de 20 nm indica la presencia de grupo *o*-dihidroxi, esto se comprueba

por la adición de ácido clorhídrico al cloruro de aluminio metanólico, ya que se observa un efecto hipsocrómico de 24 nm. La adición de metóxido de sodio a la solución metanólica causa efecto batocrómico de la BI de 37 nm con descomposición, indicando la presencia de OH-3 y OH-4' y por consiguiente se deduce la presencia de OH-3' (o-dihidroxi); además, la absorción a 334 nm sugiere un OH-7, lo que se confirma con el desplazamiento batocrómico en acetato de sodio. En la presencia de cloruro de aluminio-ácido clorhídrico la BI desplazó batocrómicamente 56 nm, indicando una hidroxilación característica en C-5 [11, 12].

Con el espectro RMN-<sup>1</sup>H se puede establecer que el protón del anillo A corresponde a H-8 por su δ 6,82, ya que el H-6 generalmente aparece a campo más alto, entre 6,2 y 6,3 ppm [11]; ubicando entonces el OCH<sub>3</sub> de δ 3,87 en C-6. Las señales de H-2' y H-6' están a δ 7,59 y 7,65 y de H-5' a δ 6,92.

El EM sugiere la fórmula elemental C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>8</sub> que confirma el número de átomos de oxígeno y grupos metilo determinadas líneas arriba; reporta el ion molecular como pico base, lo que nos confirma el -OCH<sub>3</sub> en C-6, ya que los C-8 metoxilados generalmente dan el pico base a [M-15]<sup>+</sup> [11]. Se observa un intenso pico a 289 que corresponde a [M-CO-Me]<sup>+</sup>.



Para el compuesto 2 estamos proponiendo la 3-O-metilquercetina ya que los valores en el UV muestran buena concordancia con los reportados anteriormente [11, 13, 15], salvo la BI en metanol que parecería un poco alta (λ máx 366nm, en vez de 360 nm [11] ó 359 nm [13, 15]).

La BII en metanol de las 3-metoxiflavonas da un solo pico entre 264-269 nm o doble pico entre 250-258 y 262-270 nm, asimismo la BIa en AlCl<sub>3</sub>-

HCl está entre 398-405 nm, siendo la magnitud del desplazamiento Ia/I en metanol de 43-54 nm [14]; en nuestro caso la BII presenta un solo pico a 263 nm y la relación IA/I es de 36, valor algo menor al rango señalado, justamente por ser BI relativamente alta.

La presencia del  $-OCH_3$  se comprueba por un espectro RMN- $^1H$  pero cuya resolución no ha sido lo suficientemente buena para identificar plenamente a 2.

## PARTE EXPERIMENTAL

La recolección del material se efectuó en febrero de 1980 en las localidades de Sicaya y Huaytapallana de la provincia de Huancayo, departamento de Junín. La clasificación botánica fue realizada por el R.P. J. Soukup\* del Instituto de Botánica de la UNMSM.

Los espectros ultravioleta fueron medidos en un espectrofotómetro PE 552, los de resonancia magnética nuclear en un Bruker WP-80-FT, y el de masas en un Kratos MS-25, de baja resolución EI 70 eV. La cromatografía de gas se hizo en un CGL-Varian Aerograph 1860-11 con FID. Los puntos de fusión en un Fisher-Johns y no están corregidos.

### *Primer Método*

1100 g de material vegetal, seco y molido, se extrajo en un soxhlet con 3 litros de etanol durante 80 horas. El extracto se concentró obteniéndose 144 g de una masa resinosa, la que fue extraída sucesivamente con éter de petróleo (EP), cloroformo (Clf) y n-butanol (n-BuOH), dejando un residuo (R).

El extracto EP concentrado (27, 7 g), resina verde oscura, se disolvió con 100 mL de EtOH caliente, se le agregó 100 mL de solución etanólica de KOH al 15%, se reflujo durante 90 minutos, se enfrió y adicionó el doble de su volumen en agua helada, extrayéndose la fracción no saponificable con EP. Este extracto etéreo, de color amarillo, fue tratado sucesivamente con soluciones diluidas de HCl,  $NaHCO_3$  y finalmente con agua destilada. La fase etérea se secó con  $Na_2SO_4$ , se concentró al vacío y se separaron sus componentes por CCDP usando sílica gel 60G, en el sistema benceno: AcOEt, 9:1. Se desorbieron las 9 zonas (de valores de Rf 0,0, 0,10, 0,14, 0,25, 0,36, 0,44, 0,59, 0,64, 0,74, y 0,97) con tolueno y etanol caliente, obteniéndose sólidos blancos (Rf 0,35, 0,44 y 0,59), y aceites amarillos (los restantes). Los sólidos

se recrystalizaron en etanol caliente y se comprobó su pureza por CCD en sistemas tolueno:AcOEt, 9:1, y ciclohexano: Et<sub>2</sub>O: AcOH glacial, 100:99:1, sobre sílica-gel G, obteniéndose en todos los casos una mancha al ser revelados con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc. y SbCl<sub>3</sub>, indicando la naturaleza terpénica y/o esteroidal. En base a sus datos espectroscópicos fueron caracterizados como β-sitosterol, α-amirina y lupeol, respectivamente.

El extracto Clf, masa verde negruzca, 49,3 g, se saponificó por un procedimiento análogo al anterior, produciendo partículas muy finas de color blanco correspondientes a la mezcla de hidrocarburos, la que al ser sometida a una CGL se determinó que estaba formada principalmente por 3,7% de C-27, 61.33% de C-29, 16.21% de C-31 y 5.59% de C-33.

El extracto n-BuOH, masa parduzca, 39,2 g, dio positiva la prueba de Shinoda; pero la separación de los flavonoides no fue posible.

El residuo R, de color oscuro, 1, 1 g, se suspendió en etanol y se le adicionó 100 mL de solución de acetato de plomo básico al 5%, el precipitado amarillo formado se separó por filtración, se suspendió en etanol y se burbujó H<sub>2</sub>S; se separó el PbS y la solución se concentró (6,3 g); de este concentrado se separó un sólido amarillo 1 que se recrystalizó en tolueno: AcOEt, 5:1.

### Segundo Método

650 g de material vegetal seco y molido se extrajo en un soxhlet con 1200 mL de EtOH durante 60 horas. El extracto se concentró obteniéndose 85,5 g de una masa resinosa, la que se extrajo sucesivamente con EP, Clf y H<sub>2</sub>O. Del extracto Clf se obtuvo nuevamente la mezcla de hidrocarburos (C-27 a C-33). Del extracto acuoso se precipitó sucesivamente con solución de acetato de plomo neutro al 10% y acetato de plomo básico al 5%. Los precipitados formados se suspendieron en EtOH, burbujeados con H<sub>2</sub>S, y extraídos con AcOEt, obteniéndose después de varias purificaciones los compuestos 2 y 1 respectivamente. Ambas dan positiva la prueba de Shinoda y FeCl<sub>3</sub>.

**5, 7, 3', 4' -tetrahidroxi-6-metoxiflavonol 1.** 95 mg, aislado como cristales amarillos AcOEt: tolueno, 1:5, p.f. 239 - 240°C (lit [15] p.f. 262-264). Rf (sílica - gel 60G, n-BuOH: AcOH: H<sub>2</sub>O, 6:1:2) 0,84.

UVλ<sup>MeOH</sup><sub>max</sub> nm 262, 298h, 378; λ<sup>NaOMe</sup><sub>max</sub> nm, 278, 334, 415 desc.; λ<sup>NaOAc</sup><sub>max</sub> nm 280, 328h, 393 desc.; λ<sup>NaOAc-H<sub>2</sub>BO<sub>3</sub></sup><sub>max</sub> nm 271, 398; λ<sup>AlCl<sub>3</sub></sup><sub>max</sub> nm, 280, 340h, 458;

$\lambda_{\max}^{\text{AlCl}_3\text{-HCl}}$  nm 274, 310h, 374, 434. RMN-<sup>1</sup>H (derivado sililado, CDCl<sub>3</sub> y TMS est. int.), 7,59d; 7,65m; 6,92d; 6,82s; 3,87s. EM m/z (int. relat.) 332 [M]<sup>+</sup> (100), (calculado para C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>8</sub>), 331(10), 317 [M-Me]<sup>+</sup> (10), 314 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (30), 303 [M-HCO]<sup>+</sup> (9), 299 [M-Me-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (10), 298 [M-CO-Me]<sup>+</sup> (96), 167 [A-Me]<sup>+</sup> (8), 137 (23), 69 (58), entre otros.

**5, 7, 3', 4' -tetrahidroxi-3-0-metil-flavona 2**, 25 mg, aislado como cristales amarillos de Et<sub>2</sub>O, p.f. 183° - 184°C con descomposición. Rf (sílica gel 60G, n-BuOH: AcOH: H<sub>2</sub>O, 6:1:2) 0,60.

UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm, 263, 366;  $\lambda_{\max}^{\text{NaOMe}}$  281, 340h, 416,  $\lambda_{\max}^{\text{AlCl}_3}$  nm, 282, 302h, 436;  $\lambda_{\max}^{\text{AlCl}_3\text{-HCl}}$  nm, 275, 304h, 379, 402,  $\lambda_{\max}^{\text{NaOAc}}$  nm, 277, 316h, 376;  $\lambda_{\max}^{\text{NaOAc-H}_3\text{BO}_3}$  nm, 268, 309, 381

## AGRADECIMIENTO

A los Profesores E. Gros de la Universidad de Buenos Aires, Argentina; J. Borges del Castillo de la Universidad Autónoma de Madrid, España; A. Krebs de la Universidad de Hamburgo, RFA; M. Tempesta de la Universidad de Missouri, EUA; por colaborar en la medición de los espectros de los compuestos aislados en la presente investigación.

## REFERENCIAS

1. Cerrate, E. (1982) **Plantas medicinales**. Ed. Los Pinos. Lima. p. 10.
2. Mazorca, A. (1973). **Manual de Malezas**. Ed. Hemisferio Sur. Argentina p. 483.
3. Soukup, J. (1970) **Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana**. Ed. Colegio Salesiano. Lima p. 309.
4. Flematti S.M., Gros, E.G. (1972). Sterols and Triterpenes in *Schkuhria pinnata* var. *pinnata* (Lam.) Compositae. *Anal. Asoc. Quim. Argentina* **60**, 347.
5. Flematti, S.M., Gros, E.G. (1971). Hydrocarbons in *Schkuhria pinnata* var *pinnata*. (Lam.) *Anal. Asoc. Quim. Argentina* **59**, 405.

6. Bohlmann, F. and Zdero, C. (1981). A Heliangolide from *Schkuhria pinnata*. *Phytochem.* **20**, 2431.
7. Stewart, E. and Mabry, T. J. (1985). Sesquiterpene Lactones from *Schkuhria anthemoidea* var. *wislizenii*. *Phytochem.* **24**, 2731.
8. Romo de Vivar, A., Pérez A. L., León, C. and Delgado, G. (1982). 11, 13 - Dehydroeriolin, Schkuhrioidin and Schkuhriolid Germacranolides from *Schkuhria* species. *Phytochem.* **21**, 2904.
9. Pérez, A.L., Mendoza J.S., Romo de Vivar, A. (1984). Germacranolides from *Schkuhria anthemoidea*. *Phytochem.* **23**, 2911.
10. Herz, W. and Govindan, S.V. (1979). Eucannabinolide and other Constituents of *Schkuhria virgata*. *Phytochem.* **19**, 1234.
11. Roitman, J.N. and James, L.F. (1985). Chemistry of Toxic Range Plants. *Phytochem.* **24**, 835.
12. Mabry, J.J., Markham, K.P., Thomas, M.B. (1970). *The Systematic Identification of Flavonoids* Ed. Springer-Verlag, N.Y.
13. Herz, W., Gibaja, S., Bhat, S.V. and Srinivasan, A. (1972). Dihydroflavonols and other Flavonoids of *Eupatorium* Species. *Phytochem.* **11**, 2859.
14. Voirin, B. (1983). UV Spectral Differentiation of 5-hydroxi- and 5-hydroxi-3-methoxy-flavones with mono-(4'), di-(3' 4')- or tri-(3', 4', 5')-substituted B-rings. *Phytochem.* **10**, 2107.
15. Geissman, J.A. (1962). *The Chemistry of Flavonoid Compounds*. The Mac Millan Company, N.Y. p. 427.