

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA



FLAVONOIDES AISLADOS DE

Ageratum houstonianum

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

P R E S E N T A:

BERNARDO LOPEZ REYES

1 9 8 2



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO

- I INTRODUCCION
- II GENERALIDADES
- III PARTE TEORICA
- IV PARTE EXPERIMENTAL
- V RESULTADOS Y CONCLUSIONES
- VI BIBLIOGRAFIA

I INTRODUCCION

México es uno de los países donde se localizan un gran número de especies de plantas del género Ageratum, pues de las treinta ó más de América tropical la mayoría son nativas de nuestro país¹. Dicho género pertenece a la familia de las Compuestas y ha sido situado dentro de la tribu Eupatorie². De las especies descritas sólo cuatro han sido estudiadas químicamente :

El A. conyzoides^{3,4,5,6,7,8,9} el A. corymbosum² ; el A. mexicanum^{3,10,11,12} y el A. houstonianum^{3,13,14}. De las cuales así como de otros géneros pertenecientes a la tribu Eupatorie se han aislado flavonoides. Ultimamente se ha demostrado que algunos compuestos de este tipo poseen ciertas propiedades farmacológicas como :

Cicatrizantes⁴, antivirales, citotóxicos, vasodilatadores, modificadores de la fragilidad capilar y anticancerígenos¹⁵.

En función de lo anterior consideramos interesante estudiar el Ageratum houstonianum una especie nativa de México la cual es una planta arbustiva que se desarrolla en los sitios tropicales del país¹.

II GENERALIDADES

Los flavonoides son compuestos a los que se les ha dedicado cierta atención en la búsqueda de nuevas sustancias que posean actividad farmacológica. Así se ha encontrado que los flavonoides conteniendo grupos OH libres en posición 3',4' inducen efectos fisiológicos a nivel de la pared capilar por cambios en la resistencia, que alteran la permeabilidad; también mejoran la fragilidad capilar y poseen acción en la agregación de células sanguíneas, principalmente aquellas flavonas conteniendo grupos metoxilo y etoxilo.¹⁵

Algunos flavonoides poseen efectos antivirales, por ejemplos en cultivos de células humanas el Herpes virus hominis es inhibido por la quercitina a niveles de 300 $\mu\text{g/ml}$.¹⁵

De Placocarpus revolutos y Pluchea chingoya se han aislado algunas flavonas que muestran efectos citotóxicos y antitumorales en células del carcinoma nasofaríngeo y en ratas con leucemia linfocítica.^{15,16}

De los compuestos aislados de las especies estudiadas del género Ageratum, los flavonoides han sido los más numerosos. Así del Ageratum conyzoides, planta que se sabe que posee cierta capacidad para ayudar a la cicatrización de heridas evitando además supuraciones, se ha aislado la 5,6,7,8,3',4',5'-heptametoxiflavona.⁴

Por otra parte del Ageratum houstonianum se han aislado también dos compuestos del grupo de los cromenos (2,2 dimetil -6 metoxi-crom-3 en -o y 2,2 dimetil -6,7 dimetoxi-crom-3 en -o) que se ha determinado que poseen actividad antihormona juvenil, inducen esterilidad ó una metamorfosis alterada y/o precóz en insectos de diferentes especies.¹³

La recopilación bibliográfica efectuada sobre el género Ageratum --

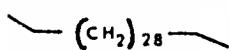
abarca desde 1907 a 1980 y los compuestos aislados de este género se pueden agrupar de la siguiente forma :

Trece flavonoides de los cuales seis son glucósidos , cinco alcoholes triterpénicos , tres cromenos , dos benzofuranos y un hidrocarburo-- saturado , los cuales se enlistan a continuación.^{17,18,19,20,21,22}

SUSTANCIA

AISLADA DE

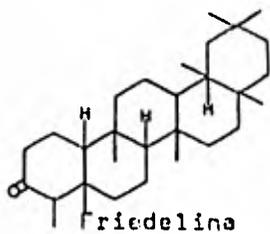
REFERENCIAS



A. houstonianum

4

Tritriacontano

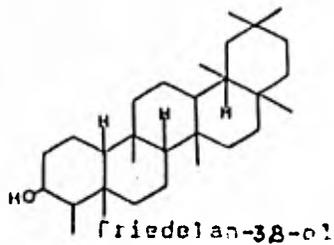


A. conyzifera

3

A. houstonianum

3



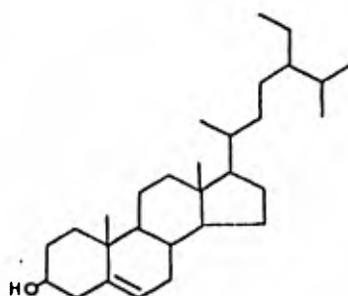
A. houstonianum

3

SUSTANCIA

AISLADA DE

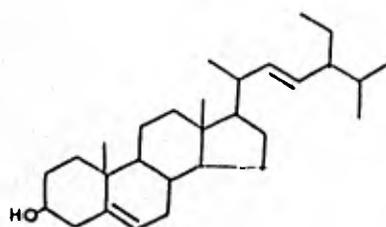
REFERENCIAS

**Beta**sitosterol*A. conyzoides*

3, 4

A. houstonianum

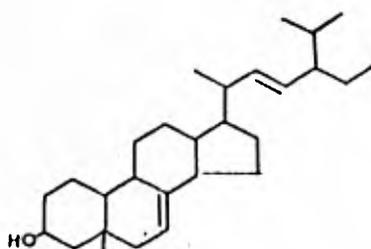
3, 4

**Estigmaterol***A. conyzoides*

2, 4, 5, 8

A. houstonianum

3, 4, 5

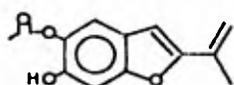
**α** Epinasterol*A. conyzoides*

8

SUSTANCIA

AISLADA DE

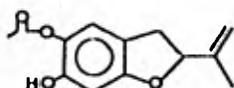
REFERENCIAS



Euparina

A. houstonianum

14



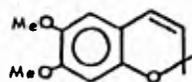
Hidroxitremetona

A. houstonianum

14

A. mexicanum

3, 11



6,7 -dime

toxi-2, 2-dimetil-3-cromeno

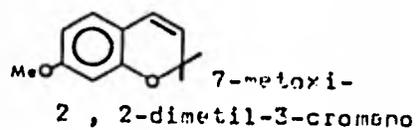
A. houstonianum

3, 4

SUSTANCIA

AISLADA DE

REFERENCIAS

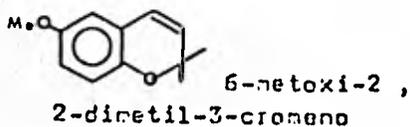


A. conysoides

4, 30, 9

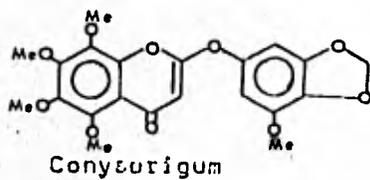
A. houstonianum

9



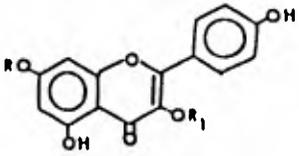
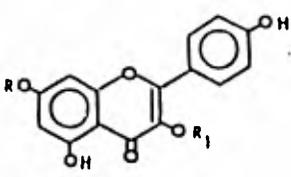
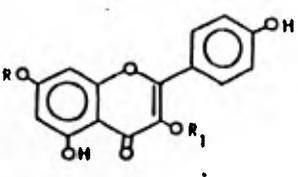
A. conysoides

9



A. conysoides

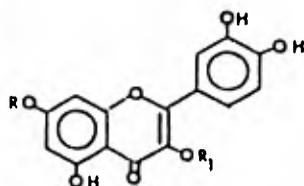
4, 6

SUSTANCIA	AISLADA DE	REFERENCIAS
 <p data-bbox="313 701 633 735">Kaempferol R y R₁ =H</p>	A. conyzoides	5
 <p data-bbox="305 1132 698 1244">Kaempferol-3-ramnoglucósido. R=H y R₁=ramnoflucosilo</p>	A. conyzoides	7
 <p data-bbox="298 1564 633 1675">Kaempferol-3 , 7-diglucósido R y R₁=diglucósido</p>	A. conyzoides	7
	A. mexicanum	10 , 12

SUSTANCIA

AISLADA DE

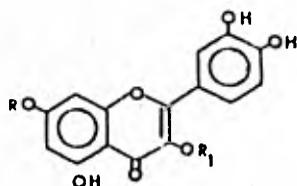
REFERENCIAS



Quercetina
R y R₁=H

A.conysoides

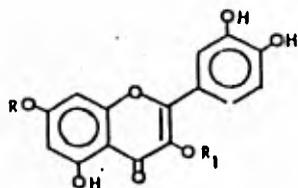
5 , 7



Quercetin-3-rannoglucó
sido.
R=H y R₁=rannoglucósilo

A.mexicanum

10 , 12



Quercetin-3 , 7-diglu
cósido.
R y R₁=glucosilo

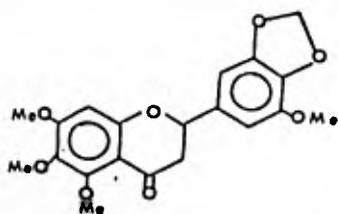
A.mexicanum

12

SUSTANCIA

AISLADA DE

REFERENCIAS

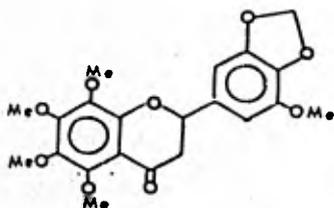


5,6,7,5'-tetrametoxi-
3',4'-metilendioxi-
flavona.

agecorinina A

A. corymbosum Zucc.

2

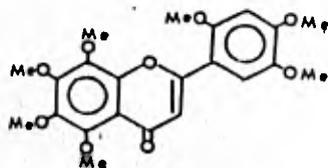


5,6,7,8,5'-pentametoxi-
3',4'-metilendioxi-
flavona.

agecorinina B

Idem.

Idem.



5,6,7,8,2',4',5'-hepta-
metoxiflavona.

agecorinina C

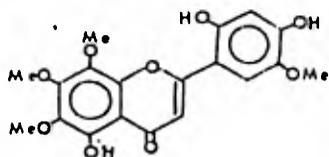
Idem

Idem

SUSTANCIA

AISLADA DE.

REFERENCIAS

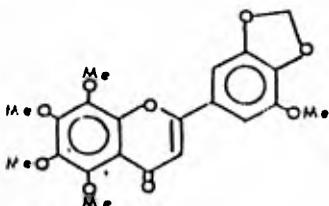


6,7,8,5'-tetrametoxi-
5,2',4'-trihidroxifla-
vona

agcorinina D

A. corjilaceum Zucc.

2

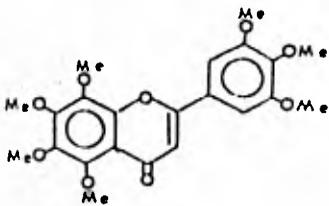


5,6,7,8,5'-pentametoxi
3',4'-metilendioxi fla-
vona.

agcorinina E

Idem.

Idem.



5,6,7,8,3',4',5'-hepta-
metoxiflavona.

agcorinina F

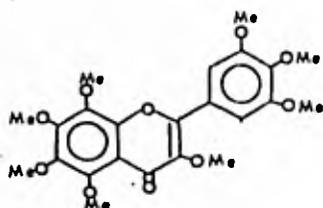
Idem.

2,4

SUSTANCIA

AISLADA DE

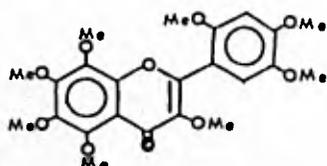
REFERENCIAS



3,5,6,7,8,3',4',5'-oc
tametoxiflavona.
exotícina

Murraya exotica
Linn.

25



3,5,6,7,8,2',4',5'-Oc
tametoxiflavona.
purpurascénina.

Pogonienon purpu
rascens.

26

III PARTE TEORICA

Del extracto hexánico de la parte aérea (hojas , tallos y flores) del ageratum houstonianum se aislaron por cromatografía en columna dos nuevas flavonas a las que se les denominó agehoustina A y agehoustina B además de otras 3 ya conocidas las cuales fueron identificadas como el éster dimetílico de la lucidina (2)²³ que fué caracterizado por sus datos espectroscópicos ; la eupalestina (4) y la agecorinina E (5) -- que fueron identificados por comparación con muestras auténticas.²

La agehoustina A (I) se aisló de las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo (80:20) como un sólido cristalino blanco con p.f. = 112-115° c . Su análisis elemental está de acuerdo con lo calculado para $C_{23}H_{26}O_{10}$. Su espectro en el infrarrojo mostró bandas que corresponden a un carbonilo conjugado (1640 cm^{-1}) a dobles ligaduras (1580-1560 cm^{-1}). Su espectro en el ultravioleta mostró las dos bandas de absorción típicas de un flavonoide la banda I a 268 nm y la banda II a 318 nm²⁴ . En su espectro de R.M.N.H. se observan 6 señales simples entre 3.87 y 4.06 ppm que integran para 8 grupos metoxilo ; una señal simple en 6.86 que puede ser asignada al protón de la posición 3 ; otra señal simple en 7.10 ppm correspondiendo a un protón del tipo aromático.

Se conoce que las flavonas siguen un patrón de fragmentación típico en espectrometría de masas¹⁵ , para dar lugar a los fragmentos A \dot{y} /o B \dot{y} como se indica en la figura (I) ó como en el caso (b) para dar lugar a B \dot{y} aunque el primer caso es el que se presenta con mayor frecuencia . Tambien se ha establecido que cuando la flavona tiene en la posición 6 un grupo metoxilo como sustituyente , se observa un pico muy abundante que en la mayoría de los casos es el pico base y que corresponde a la pérdida de 15 unidades para dar lugar al ión molecular (M-15)⁺ (fig. II).

Cuando la degradación de la agehoustina A se realizó durante 5 hrs se obtuvo un solo producto neutro, que se identificó como la **B** dicetona (6) en su forma enólica. En el infrarrojo presentó absorciones características para grupos carbonilo y para dobles ligaduras del tipo aromático. Su espectro de R.M.N.H. presentó el mismo patrón de sustitución que la agehoustina A. Su espectro de masas presentó un ión molecular a m/e 480 que está de acuerdo con la fórmula $C_{23}H_{28}O_{11}$. Los fragmentos a m/e 240 (A)⁺; a m/e 225 (B)⁺ y a m/e 197 (A-Me-CO)⁺ fragmentación que está de acuerdo con la estructura de la **B** dicetona.

De la degradación llevada a cabo durante 72 hrs se aislaron también otros dos compuestos; un neutro y un ácido que se identificaron por sus datos espectroscópicos de I.R.; R.M.N.H.; E.M. como la 2,3,4,5-tetrametoxiacetofenona (12) y ácido 2-hidroxi-3,4,5,6-tetrametoxibenzoico (11) productos así obtenidos debido a que la **B** dicetona en las condiciones de reacción puede ser atacada en forma alternativa en uno u otro de los carbonilos, en este caso el ataque sobre el carbonilo α al anillo A da lugar a los productos antes mencionados.

La agehoustina B (3) se aisló de las fracciones eluidas con hexano-acetato de etilo (80:20); (75:25) y (70:30) como un sólido --- blanco con p.f. = 101-103° c. Su análisis elemental está de acuerdo para $C_{22}H_{24}O_9$. Su espectro en el infrarrojo mostró absorciones correspondientes a una cetona cíclica conjugada (1635 cm^{-1}) y dobles ligaduras del tipo aromático (1600 , 1565 cm^{-1}). Su espectro en el ultravioleta presentó absorciones máximas a 237 nm ($\epsilon = 22500$); así como las dos --- bandas características de un compuesto flavonoide, la banda I a 265 nm ($\epsilon = 13050$) y la II a 313 nm ($\epsilon = 17550$).

Su espectro de masas presentó un ión molecular a m/e 432 ($C_{22}H_{24}O_9$) como en el caso de la agecorinia C², lo cual sugiere que la agehoustina B es un isómero. También se observa un pico base en m/e 417 que corresponde a (m-Me)⁺ como en el caso de la agecorinina B y C², lo que indica que la posición seis de la flavona se encuentra sustituida por ---

En el espectro de masas del compuesto I , se observa un ión molecular a m/e 462 que esta de acuerdo con la formula $C_{23}H_{26}O_{10}$. El pico base aparece a m/e 447 y corresponde a $(M-Me)^+$ lo que indica que la posición seis debe estar sustituida con un grupo metoxilo. los fragmentos a m/e 225 y 197 que corresponden a los iones $(A-Me)^+$ y $(A-Me-CO)^+$ indicando que el anillo A de la flavona debe estar completamente sustituido como en la exoticina²⁵ y la purpurascenina²⁶ por lo tanto los cuatro grupos restantes se pueden situar en el anillo B ó en la posición 3 y el anillo B , dando lugar a varias posibilidades .

Con el fin de confirmar la estructura de la agehoustina A esta sometió a una degradación alcalina durante 72 hrs y de la fracción ácida se obtuvo un compuesto cristalino con p.f. =81-82° c el cual se identifico como ác. 2,3,4,5-tetrametoxibenzoico (8) [Rep 87-88° c]²⁷

De la fracción neutra obtenida de la degradación , se aisló un aceite viscoso de color amarillo intenso que presenta en el infrarrojo bandas de absorción características para dobles enlaces del tipo aromático- (1600,1470) ; para hidroxilos fenólicos (1325 cm^{-1}) y para grupos carbonilo de cetona aromática quelatada (1630 cm^{-1}) ; su espectro de R.M.N.H. indica que se trata de una acetofenona totalmente sustituida , ya-- que presentó una señal simple en 2.64 ppm asignada a los hidrogenos de la metil-cetona ; cuatro señales simples en 3.78 , 3.83 , 3.93 , 4.06 ppm-- que integran para doce protones de cuatro grupos metoxilo y en 13.06 ppm una señal simple asignada al protón de un grupo hidroxilo quelatado .

Su espectro de masas presentó un ión molecular a m/e 256 que corresponde al pico base y está de acuerdo para la formula $C_{11}H_{16}O_6$; un fragmento a m/e 213 que corresponde a $(M-Me)^+$ de acuerdo con los datos de I.R. ; R.M.N.H. y E.M. se dedujo que su estructura corresponde a la 2 hidroxí-3,4,5,6-tetrametoxiacetofenona (7)^{2,4,27}

En base a los datos anteriores , se estableció que a la agehoustina A le corresponde la estructura de la 5,6,7,8,2',3',4',5' -octametoxiflavona (I) .

un grupo metoxilo , además de los picos a m/e 210 correspondiente al --- fragmento (A)⁺ y a m/e 192 correspondiente al fragmento (B)⁺ de la flavona.

El espectro de R.M.N.H. de la agohouatina B mostró cinco señales -- simplea de 3.86 a 3.99 ppm atribuidas a siete grupos metoxilo. Una señal simple a 6.7 ppm que puede ser asignada al protón H-3 . En 6.75 y 6.94-- ppm , dos señales simples para dos protones aromáticos , que no interactúan entre si y por lo tanto puede tratarse de H-8 y H-6'.

De acuerdo con los datos anteriormente expuestos se puede proponer la 5,6,7,2',3',4',5' -heptametoxiflavona como la estructura más probable para la agohouatina B .

Como en el caso anterior , con el fin de confirmar la estructura -- propuesta , el compuesto fue sometido a una fragmentación alcalina , de donde se obtuvo la 2-hidroxi-4,5,6-trimetoxiacetofenona (10) indentificada por sus datos espectroscópicos en el I.R. ; R.M.N.H. , los cuales-- coinciden con los reportados.^{2,28} y el ác.2,3,4,5-tetrametoxibenzoico el-- cual se indentificó por su punto de fusión 81-82° c [87-88° c]²⁹

En la degradación de la agohouatina B también se obtuvieron otros 3 productos ; un producto cristalino con p.f. =93-94° c indentificado como la β dicetona (9) en la forma α ólica . En el I.R. presentó absorciones características para grupos carbonilo y para dobles enlaces tipo a aromático . Su espectro de R.M.N.H. mostró una sustitución similar a la -- de la agohouatina B . Su espectro de masas presentó un patrón de fragmentación similar al de la flavona mencionada ya que se observa un ión molecular a m/e 450 que está de acuerdo con la fórmula $C_{22}H_{26}O_{10}$, además de los fragmentos a m/e 210 (A)⁺ ; a m/e 195 (B)⁺ y 177 (A-Me-CC)⁺ fragmentación que está de acuerdo para la estructura de la β dicetona .

Los últimos dos compuestos que se aislaron en la degradación , se-- indentificaron por sus datos espectroscópicos de I.R. ; R.M.N.H. y E.M. -

como la 2,3,4,5,-tetrametoxiacetofenona y el ácido 2-hidroxi-4,5,6-tri-
metoxibenzico (13) (sublimado p.f. =105-107° c) , que como en el--
caso de la aghoustina A , estos productos son obtenidos debido a que -
la β dicetona puede ser atacada en ambos carbonilos . Al ser el ataque
en el carbono α el anillo A se obtiene la acetofenona y el ácido mencio-
nados anteriormente.

FIGURA I

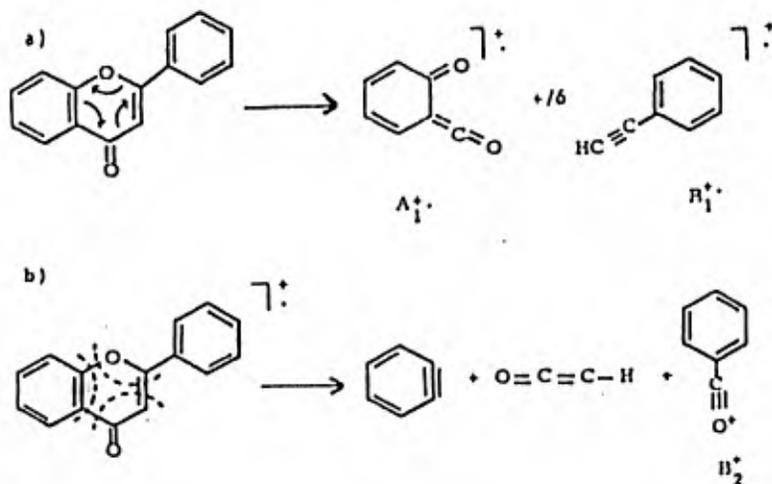
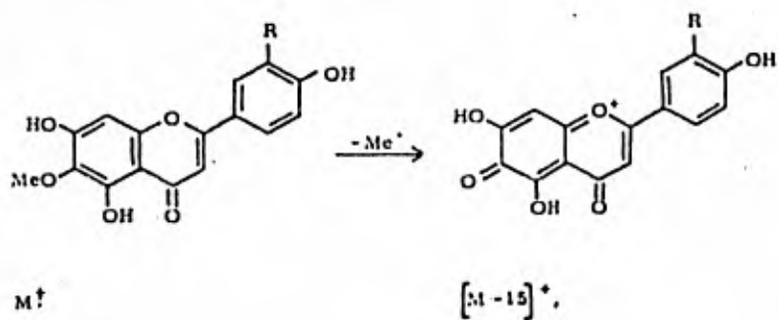


FIGURA II



IV PARTE EXPERIMENTAL

El Ageratum houstonianum fue recolectado en el estado de Morelos--- las partes aéreas de la planta una vez secas (2.9 kg) se extrajeron--- con hexáno , el extracto se filtró y por destilación al vacío se eliminó el disolvente dejando 45.5 g de un residuo de color verde oscuro .

Posteriormente se extrajo con cloroformo obteniéndose un residuo similar al anterior (80 g)

El extracto hexánico (45.5 g) se cromatografió (A) en una columna conteniendo 300 g de sílica-gel 10-40 μ utilizando hexáno , cloroformo , acetato de etilo y mezclas de estos como eluyentes , se obtuvieron 214 fracciones .

Las fracciones I32-I37 eluidas con cloroformo-acetona (90:10) con teniendo la mayor cantidad del material cristalino (14 g) se recromatografiaron (cromatografía B) en una columna conteniendo 200 g de sílica gel 10-40 μ obteniéndose 236 fracciones que se reunieron como a continuación se describe .

De la 90 a I30

De la I70 a la I91

De la I31 a I43

De la I92 a la 210

De la I44 a la I69

De la 211 a la 225

a las cuales se les denominaron fracciones Ia ; IIa ; IIIa ; IVa ; Va ; - VIa .

Aislamiento de agehoustina A (I)

De la fracción Ia eluida con hexáno-acetato de etilo (80:20) se-- obtuvo por cristalización de éter un sólido de color blanco con punto de

fusión 113-115° c al cual se le dió el nombre de agehoustina A (1) cuyo análisis elemental está de acuerdo con $C_{23}H_{26}O_{10}$ y se indentificó como la 5,6,7,8,2',3',4',5'-octametoxiflavona (1)

I.R. ν max 1640 cm^{-1} (C=O) ; 1580 cm^{-1} , 1560 cm^{-1} (C=C)
 U.V. λ max (etOH) 268 nm (ϵ =20970) ; 318 nm (ϵ =18980)
 E.M. m/e (int.rel.) 462 (M)⁺ (19.7 %) ; 447 (M-Me)⁺ (100 %) ; 417 (M-Me-CH₂O)⁺ (19.9-- %) ; 389 (M-Me-CH₂O-CO)⁺ (9 %) ; - 225 (A-Me-)⁺ (5 %) ; 197 (A-Me-CO)⁺ (11 %) ; 222 (B)⁺ (2 %) ; 207 (B-Me)⁺ (3 %) .
 R.M.N.H. (CDCl₃) δ 4.06 (3H) , 3.98 (3H) ; 3.95 (3H) - 3.94 (9H) , 3.9 (3H) , 3.87 (3H) s- (8-OMe) ; 6.86s (H-3) ; 7.10s (H-6')

A.E. % calculado para $C_{23}H_{26}O_{10}$		
	calculado	encontrado
C	59.73	59.61
H	5.67	5.71
O	34.6	34.6

Aislamiento de agehoustina B (3)

De la fracción IIIa eluida con hexano-acetato de etilo (80:20) ; (75:25) y (70:30) se obtuvo por cristalización de éter un sólido blanco con punto de fusión 101-103° c al cual se le dió el nombre de agehoustina B (3) y se indentificó como la 5,6,7,2',3',4',5'-heptametoxiflavona (3)

I.R. ν max. 1635 cm^{-1} (C=O) ; 1600 , 1565 cm^{-1} (C=C)
 U.V. λ max (etOH) 237 nm (ϵ =22500) ; 265 nm (ϵ =13050) ; 313 nm (ϵ =17550)
 E.M. m/e (int.rel.) 432 (M)⁺ (23 %) ; 417 (M-Me)⁺ (100

%) ; 401 (m-Ome)⁺ (48.4 %) ; 387--
 (m-me-CH₂O)⁺ (33.8 %) ; 195 (A-me)⁺
 (10 %) ; 167 (A-me-CO)⁺ (16 %) ;
 192 (B)⁺ (1 %) ; 177 (B-me)⁺ (6 %)

R.M.N.H. (CDCl₃) δ 3.99 , 3.96 , 3.95 , 3.91 , 3.86s (7--H
 Ome) ; 6.7s (H-3) ; 6.75s (H-B) ; 6
 .94s (H-6')

A.E. % calculado para C₂₃H₂₆O₁₀

calculado	encontrado
C -61.10	60.64
H - 5.59	5.68
O -33.30	33.5

Aislamiento del éter dimetilico de la lucidina (2)

La fracción IIA obtenida de hexano-acetato de etilo (80:20) fué -
 recristalizada de éter obteniéndose un sólido de color blanco con punto-
 de fusión 165-67° c y fue indentificado espectroscópicamente como 5,6,7,
 8-tetrametoxi-3',4'-metilendioxi-flavona (éter dimetilico de la lucidi-
 na) [165-67° c]^{23,27}

Aislamiento de la agecorinina C (5)

La fracción VIIa obtenida de hexano-acetato de etilo (30:70) a --
 (20:80) fué recristalizada de éter y se obtuvo un sólido de color ama-
 rillo con p.f. = 152-54° c que se indentificó como la 5,6,7,8,2',4',5'--
 heptametoxiflavona (agecorinina C) (5) [158-60° c]²

Aislamiento de la eupalestina (4)

La fracción IVA obtenida de hexano- acetato de etilo (30:70) a --
 (65:35) fué recristalizada de éter y se obtuvo un sólido de color a--

amarillo con p.f. = 102-84° c que se identificó como la 5,6,7,8,5'-pentametoxi-3',4'-metilendioxi-flavona (aegochorina E) $\boxed{187-08^{\circ} \text{ c}}^{2,27}$

Degradación de la aegochorina A (I)

Se disolvieron 100 mg de aegochorina A (I) en 30 ml de etanol y se les agregaron 15 ml de una solución acuosa de potasa al 50 % , la mezcla se mantuvo a reflujo durante 5 hrs en atmósfera de nitrógeno , al cabo de las cuales se agregó HCl a la mezcla de reacción , posteriormente se extrajo tres veces con volúmenes de 20 ml de acetato de etilo , los extractos se reunieron y se lavó tres veces con 20 ml cada vez de solución de bicarbonato de sodio al 10 % y finalmente con agua . la fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y evaporó a sequedad por destilación al vacío . El residuo se purificó en placa fina aislándose un sólido amarillo con p.f. 93-94° c identificado como la **B** dicetona (6)

I.R. ν max 3640-3260 cm^{-1} (OH) ; 1490 , 1585 , 1560 cm^{-1} (C=C)

U.V. λ max (etOH) 205 nm ($\epsilon = 37600$) ; 282 nm ($\epsilon = 10260$)
373 nm ($\epsilon = 15600$)

E.M. m/e (int.rel.) 480 (M)⁺ (7.7 %) ; 449 (M-OMe)⁺ --
(20.6 %) ; 240 (B)⁺ (15 %)⁺ ; 225 (B--
Me)⁺ (100 %) ; 197 (B-Me-CO)⁺

A otro lote de la sustancia (I) en 30 ml de etanol se le adicionó 15 ml de solución de potasa al 50 % y se mantuvo a reflujo durante 72 hr al cabo de las cuales la mezcla de reacción se trató en la forma descrita anteriormente . La fracción neutra se purificó por cromatografía en placa fina obteniéndose dos productos que se identificaron como :

2-hidroxi-3,4,5,6-tetrametoxiacetofenona (7) 2,4,27 y la

2,3,4,5-tetrametoxiacetofenona (12)

I.R. ν max 1670 cm^{-1} (C=O) ; 1580 cm^{-1} (C=C)
 U.V. λ max (etOH) 215 nm ($\epsilon = 15600$) ; 265 nm ($\epsilon = 6717$) ; 310 nm ($\epsilon = 2934$)
 E.M. m/e (int.rel.) 240 (m)⁺ (20.1 %) ; 225 (m-Me)⁺ (41.6 %) ; 197 (m-COMe)⁺ (30 %) ; 182 (m-COMe-Me)⁺ (15 %) ; 167 (m-COMe-Me-Me)⁺ (15 %) ; 154 (m-COMe-Me-CO)⁺ (50 %) ; 139 (m-COMe-Me-CO-Me)⁺ (30 %) ; 111 (m-Me-COMe-COMe-CO)⁺ (15 %)
 R.M.N.H. (CDCl₃) δ 7.05s (H-6') ; 3.92 , 3.88 , 3.89 , 3.82s (4-OMe) ; 2.59s (3H)

Los lavados con bicarbonato de sodio fuerón reunidos y se agregó -- HCL hasta PH ácido , se extrajo 3 veces con 20 ml de acetato de etilo cada uno se reunieron los extractos después se lavó , se seco y por destilación al vacío se eliminó el disolvente . Posteriormente fueron separados dos productos por cromatografía en placa delgada que se identificaron como :

ác.2,3,4,5-tetrametoxibenzoico (I) p.f. = 81-82° c $\left[87-88^{\circ} \text{c} \right]^{29}$ y

ác.2-hidroxi-3,4,5,6-tetrametoxibenzoico (II)

I.R. ν max 1700 cm^{-1} (C=O) ; 1450 , 1420 , 1380 , 1310 cm^{-1} (C=C 3600-2100 cm^{-1} (OH)
 E.M. λ m/e (int.rel.) 258 (m)⁺ (32.4 %) ; 241 (m-OH)⁺ (18 %) ; 240 (m-H₂O)⁺ (100 %) ; 225 (m-H₂O-Me)⁺ (96.8 %) ; 197 (m-H₂O-Me-CO)⁺ (86.9 %) ; 182 (m-H₂O-Me-CO-Me)⁺ (35 %) ; 214 (m-CO₂)⁺ (10 %) ; 199 (m-CO₂-Me)⁺ (15 %) ; 171 (m-CO₂-Me-CO)⁺ (3 %)
 R.M.N.H. (CDCl₃) δ 11.8s ; 4.09 , 4.04 , 3.86 , 3.8s (4-OMe)

Degradación alcalina de la agehoustina B (3)

La agehoustina B (200 mg) fué degradada en las condiciones descri-
tas anteriormente obteniéndose tres productos neutros , una **B** dicetona-
en su forma enólica y dos ácidos que se identificaron como :

2-hidroxi-4,5,6,-trimetoxiacetofenona (10) ^{2, 28}

2-hidroxi-3,4,5,6-tetrametoxiacetofenona (7)

R.M.N.H. (CDCl₃) δ 13.33s ; 13.6s ; 6.21s ; 3.97 , 3.86 , 3.76-
s (4-O₂Me) ; 2.63 s (3H)

2,3,4,5-tetrametoxiacetofenona (12)

R.M.N.H. (CDCl₃) δ 7.04s (H-1) ; 3.94 , 3.9 , 3.89 , 3.84s --
(4-O₂Me) ; 2.6 (3H)

Una **B** dicetona en su forma enólica (9)

I.R. ν max 1605 cm⁻¹ (C=O) ; 1560 , 1495 cm⁻¹ (C=C) ; 2945 cm⁻¹--
(OH)

U.V. λ max (etOH) 206 nm (ε =33750) ; 281 nm (ε =12421) ;--
333 nm (ε =10078) ; 385 nm (ε =13664)

E.M. m/s (int.rel.) 450 (m)⁺ (17.5 %) ; 420 (m-CH₂O-)⁺
(6 %) ; 419 (m-O₂Me)⁺ (26.1 %) ;--
213 (A-Me)⁺ (2 %) ; 210 (B)⁺ (5 %)
195 (B-Me)⁺ (8 %)

R.M.N.H. (CDCl₃) δ 15.74 ; 12.73s (2-OH) ; 7.65s (H-6') ;--
7.25s (H-8) ; 6.24s (H-3) ; 3.93 , 3.92
3.85 , 3.76s (6-O₂Me)

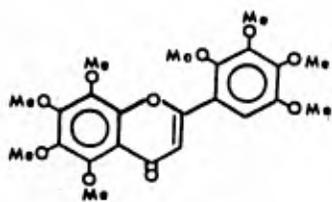
ác. 2,3,4,5-tetrametoxibenzoico (8)²⁴

R.M.N.H. (CCl₃) δ 11.9 ; 7.37 ; 6.31 ; 4.15 , 4.05 , 3.95 , -
3.9 , 3.86 , 3.77 s (OMe)

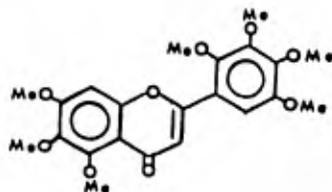
ác. 2-hidroxi-4,5,6-trimetoxibenzoico (sublimado p.p. = 105-07° c)
(13) .

I.R. ν max 1700 , 1630 cm⁻¹(C=O) ; 3040-3300 cm⁻¹(OH)
E.m. λ m/μ (int.rel.) 228 (m)⁺ (25 %) ; 210 (m-H₂O)⁺ (100
%) ; 195 (m-H₂O-Me)⁺ (95 %) ; 182 (m
-H₂O -CO)⁺ (2 %) ; 184 (m-CO)⁺ (6 %) -
169 (m-CO -Me)⁺ (15 %) ; 141 (m-CO -Me
-CO)⁺ (5 %)

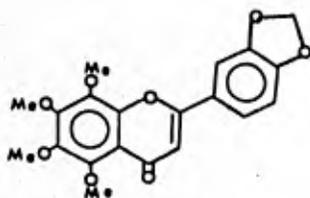
R.M.N.H. (CCl₃) δ 11.9 s (OH) ; 6.32 s (H-I) ; 4.14 , 3.8
2 , 3.78 s (3-O⁺Me)



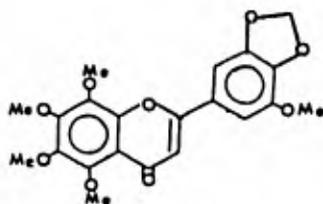
(1)



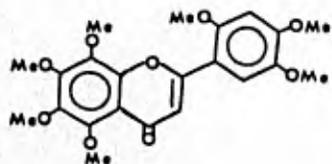
(3)



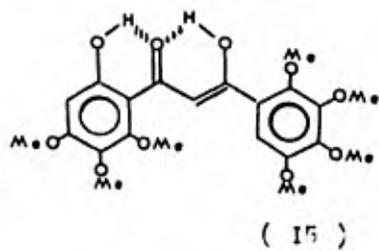
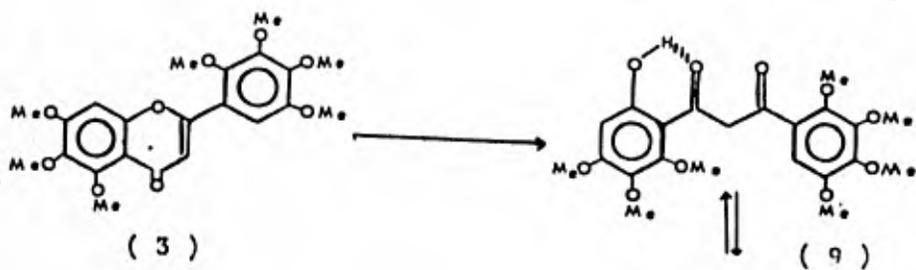
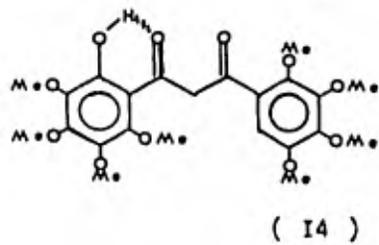
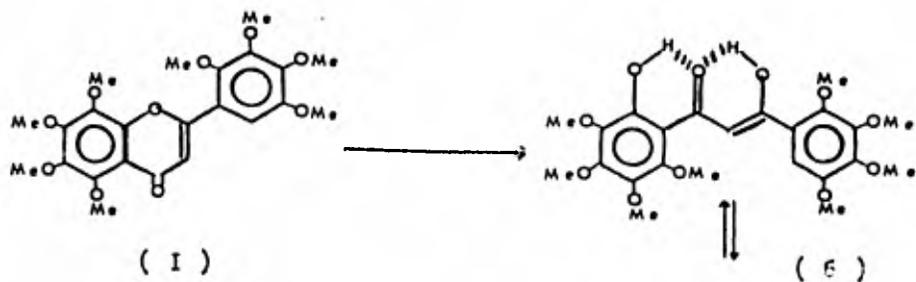
(2)

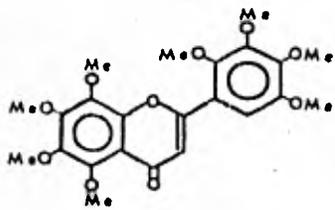


(4)

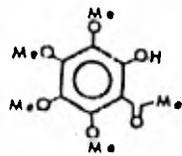
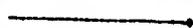


(5)

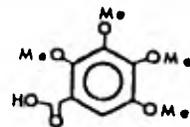




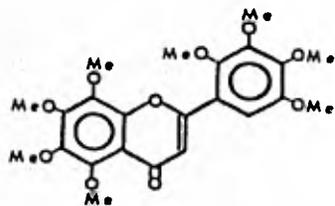
(1)



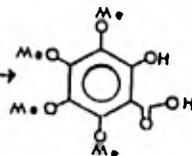
(7)



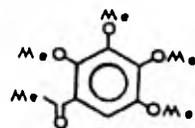
(8)



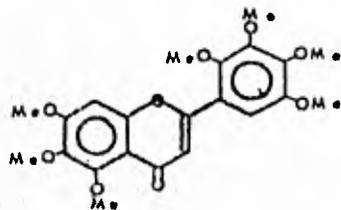
(11)



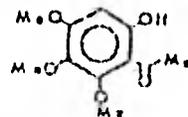
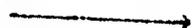
(12)



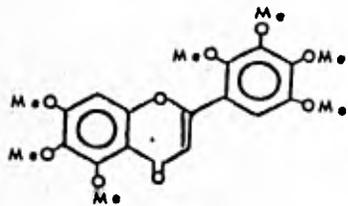
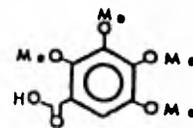
(13)



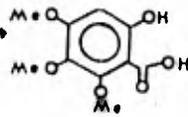
(3)



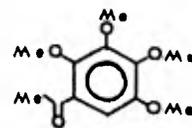
(10)



(3)



(13)



V RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Se prepararon los extractos hexánico , cloroformico y metanólico-- del Ageratum houstonianum recolectado en el estado de Morelos .

Del extracto hexánico se aisló una mezcla compleja de triterpenos - e hidrocarburos que no fueron identificados , además de cinco flavonoides , de los cuales tres han sido descritos previamente .

Los flavonoides descritos fueron identificados por sus constantes-- físicas su espectroscopía y sus transformaciones químicas , como los siguientes productos :

- a) 5,6,7,8,2',4',5'-heptametoxiflavona (agecorinina C)
- b) 5,6,7,8,5'-pentametoxi-3',4'-metilendioxflavona (agecorinina E)
- c) 5,6,7,8-tetrametoxi-3',4'-metilendioxflavona (éter dietílico de la lucidina)

Se determinó la estructura de los dos flavonoides restantes en función de su espectroscopía y productos de degradación como :

5,6,7,8,2',3',4',5'-octametoxiflavona y 5,6,7,2',3',4',5'-heptametoxiflavona , denominándoles respectivamente agehustina A y agehustina B .

Del extracto cloroformico se aislaron 9 flavonoides cristalinos que continúan en estudio para determinar su estructura .

VI BIBLIOGRAFIA

1. O'Gorman Helen
Plantas y flores de México
UNAM
Dirección general de publicaciones de México
pag 44 (1963)
2. Quijano L. ; I.E. Soria ; J.S.Ca'der'n ; F.Gomez G. ; and T. Rios
Phytochemistry (1980) 19 2439-42
3. Hui Wai Haan ; Lee Wang Kyo Phytochemistry (1971) 10 (4) --
899-901 .
4. Cayode E ; and Adewole Okunade Phytochemistry (1979) 18 (II)
1863-4
5. * Nair A.G.Ramachandran ; Kotiyal S.P.Subramanan ; S.Sankara. In
dian J. Pharm (1977) 39 (5) 108-09
6. * Adesogan E. Cayode ; Okunade Adewole ; J. Chem. Soc. Chem. Co--
mun (1978) 3 152
7. * Stanislaw Gill ; Mionskowsky Henryk ; Janczewska Danuta ; Kapsa
Grazyna. Acta Pol. Pharm (1978) 35 (2) 241-3
8. * Horng Ching-Jyu ; Linn Chinne-Ren ; Chen Arch-Hwang. Tai Wang-
Ku Hsueh (1976) 30 (3) 101-05
9. *Pham Truong L. ; Thi Tho ; nguyen ; Chen Arch-Hwang. Tai Wang Ku
Hsueh (1976) 16 (2) 29-32
10. * Mionskowski ; Henry ; Gill Stanislaw Acta Pol. Pharm (1973)
30 (I) 105
11. * Hase Rye Alertsen Acta Chem Scand. (1955) 9 1725-6
12. * Mionskowski ; Henryk ; Gill Stanislaw Acta Pol Pharm. (1975)
32 (5) 633-9
13. Williams S. Bowers ; Tomihisa Ohta ; Jeanne S. Cleere ; Patricia-
Marcella Science (1976) 193 542-7
14. Anthomsem ; Torleif ; ChantaRāea Kul ; Supa Acta Chem.Scand (19

- 70) 242 (2) 721 -2
15. Harborne J.B. ; T.S. Mabry and Helga Mabry
The Flavonoids
Chapman and Hall
Pages 1032-35 ; 1041-42 (1975)
16. Instituto ItaloLatinoamericano - IILA
Centro Italiano D Storia Capitaliera - CISO
Simposio Internazionale Sulla Medicina Indigena e Popolare Dell'
America Latina
Editorial Instituto Italo-Latinoamericano Roma . Page 354-6 (1979)
17. Hawley Gessner G.
Diccionario de Quimica y de productos quimicos
Ediciones Omega s.a.
page 357 ; 766 (1975)
18. Sir Ian Heilbron ; H.M. Bundy
Dictionary of Organics compounds
New York
Oxford University Press (Third ed)
vol II 457,565 ; vol III 140 ; vol IV 361 ,290-92 (1953)
19. Girard G.
Diccionario de Quimica
Editorial Atlante S.A.
page 387 (1943)
20. Sir Ian Heilbron ; A.H. Cook ; H.N. Bundy
Dictionary of Organic Compounds
London
Eyre Spottiswoods-Publishers L.T.D. ; E.F.M. Spon L.T.D. fourth ed.
vol III 1467 (1965)
21. Mabry T.S. ; K.R. Markam and M.B. Thomas
The systematic identification of flavonoids
Springer-verlag
Berlin-Heilderberg-New York
page 54, 56 , 70 (1940)

22. Geissman T.A.
The chemistry of flavonoids compounds
The Macmillan Company
New York
page 329 (1962)
23. Lee H.H. and H. Tan J.Chem.Soc. (1965) II 2745-6
24. Scott A.I.
Interpretation of ultravioleta spectra of natural products
The Macmillan company
New York
page I48-54 ; 340-45 (1964)
25. Joshi B.S. & V.N. Kamat Indian J. Chem. (1969) 7 636
26. Patwardhan and A.S. Gupta Phytochemistry (1981) 20
I458-59
27. Hgo Le Van and Thi Van Weng Pham Phytochemistry (1979)
18 I859-61
28. Kutney J.P. and Hannseen H.W. Phytochemistry (1971) 10
3298- 302.
29. Baker W. R. L. J.Chem. Soc. (1938) II I604
30. * Kasturi T.R. ; Abrahan E.M. Indian J. Chem. (1974) 12
(II) I23-5