

# aracterización química y espectroscópica de flavonoides de *Ageratina brevipes*

*Benjamín Silva-Sánchez<sup>1</sup>, Mario A. Gómez-Hurtado<sup>1</sup>, Lidia Beiza-Granados<sup>2</sup>, Rosa E. del Río<sup>1</sup>, Gabriela Rodríguez-García<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, UMSNH; <sup>2</sup>Catedrática CONACYT-Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, UMSNH.

## Resumen

Michoacán es reconocido como uno de los estados más ricos en diversidad vegetal dentro de la República Mexicana, siendo las especies más abundantes aquellas que pertenecen a las familias *Fabaceae* y *Asteraceae*, incluyendo en esta última al género *Ageratina*, abundante en sus zonas boscosas. Estudios científicos de especies de este género colectadas en Michoacán han contribuido al conocimiento químico, biológico y quimiotaxonómico, permitiendo validar la aplicación etnomédica de algunas de las especies estudiadas, así como relacionar dicha actividad con los metabolitos secundarios aislados y caracterizados. En el presente artículo, se describe la caracterización química y espectroscópica de eupalina (**1**) y eupatolina (**2**), obtenidos del extracto metanólico de flores y hojas de *A. brevipes*. La elucidación estructural de los flavonoides naturales **1** y **2** se llevó a cabo mediante la preparación de los derivados **1a-c** y **2a-c**, respectivamente, así como su caracterización física y espectroscópica y por comparación de los datos experimentales con los reportados. Con base en los resultados obtenidos se

propone a *A. brevipes* como una fuente importante de **1** y **2** para futuros estudios biológicos.

**Palabras clave:** Asteraceae, *Ageratina*, eupalina, eupatolina, flavonoides.

## Abstract

In the Mexican Republic, the Michoacán state as one of the richer in vegetal diversity is recognized; herein the most abundant plant species are those from the Fabaceae and Asteraceae family. In this last family, species from the *Ageratina* genus are included, which abundantly grow in forest from such Mexican state. Scientific studies about Michoacan species from this genus have derived in interesting chemical, biological and chemotaxonomical contributions, permitting the validation of the ethnomedical application of some of the studied species, as well as to relate such activity with the isolated and characterized secondary metabolites. In the present paper, the chemical and spectroscopic characterization of eupalin (**1**) and eupatolin (**2**) isolated from the methanolic extract of the flowers and leaves from *A. brevipes* are described. The structural elucidation of the natural flavonoids **1** and **2** was performed by preparing the respective derivatives **1a-c** and **2a-c**, its physical and spectroscopic characterization, and by the comparison of the obtained data with those from the literature. Based on the results, as an important source of **1** and **2**, *A. brevipes* could be proposed for later biological studies.

**Keywords:** Asteraceae, *Ageratina*, eupalin, eupatolin, flavonoids.

## Introducción

El estado de Michoacán cuenta con una diversidad importante de especies vegetales. Un número considerable de ellas son conocidas y empleadas como especies ornamentales, maderables e incluso en la medicina tradicional. De otras no se tienen antecedentes de algún uso, sin embargo, forman parte de géneros de interés científico (Villaseñor, 2003). Especies del género *Ageratina* se encuentran dentro de los bosques de pino y encino y han sido motivo de estudio químico y biológico de nuestro grupo de investigación, encontrando una variedad interesante de compuestos orgánicos con potencial aplicación farmacológica (García-Sánchez et al., 2015). A partir de extractos de raíces de *A. arsenei* se aislaron compuestos con esqueleto de cromeno en buenos rendimientos, permitiendo llevar a cabo la difracción de rayos X de monocristal y el análisis supramolecular (Gómez-Hurtado

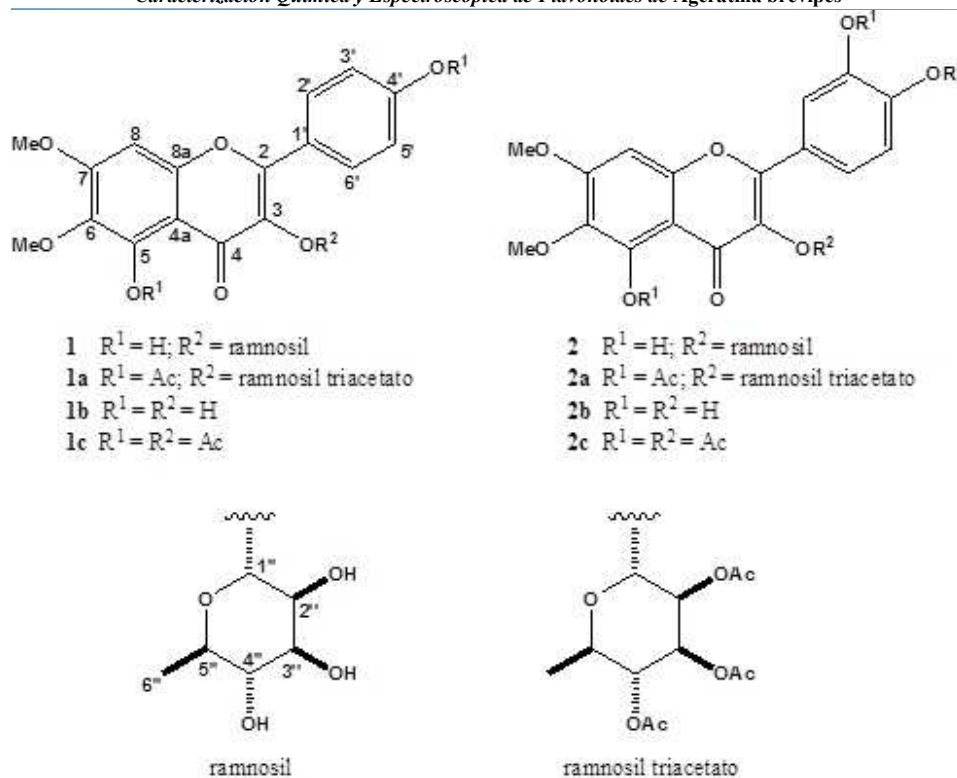


Figura 1. Flavonoides de *Ageratina brevipes*.

et al., 2012). El potencial biológico de los extractos de esta especie se determinó a partir de ensayos de actividad analgésica *in vivo* (Rojas et al., 2015). Otra especie con actividad analgésica comprobada por ensayos *in vivo* es *A. glabrata*, (García et al., 2011a,b) de la que se han aislado derivados de timol (Romo de Vivar et al., 1971; Guerrero et al., 1978; Bohlmann et al., 1977), además de *p*-mentenos glucosilados, a los cuales se les determinó su configuración absoluta (Pardo-Novoa et al., 2016). Adicionalmente, se ha descrito el aislamiento, caracterización y actividad biológica de metabolitos secundarios en otras especies de *Ageratina* que crecen en el estado de Michoacán, como *A. jocospecana*, en la que se reveló la coexistencia de diterpenos epiméricos y su actividad antimicrobiana (García-Sánchez et al., 2014). Los resultados encontrados en especies michoacanas de *Ageratina* incentivan a la continuidad de su estudio científico. En el presente artículo, se describe la caracterización química y espectroscópica de flavonoides de *A.*

*brevipes* obtenidos del extracto metanólico de flores y hojas. Los flavonoides identificados correspondieron a la eupalina (**1**) y eupatolina (**2**), cuya caracterización se estableció a partir de sus derivados peracetilados **1a** y **2a**, así como por el análisis de sus agliconas **1b** y **2b**. La presencia de los grupos hidroxilo en **1** y **2** se comprobó químicamente por preparación de los peracetatos **1c** y **2c** (Figura 1). Todos los compuestos fueron caracterizados a partir de sus datos físicos y por resonancia magnética nuclear de 1D y 2D.

## Metodología

Los espectros de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  a 400 MHz y de  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz, así como los experimentos bidimensionales de correlación COSY, HETCOR, HETCOR a larga distancia se determinaron en un aparato Varian Mercury Plus-400, empleando  $\text{CDCl}_3$  o  $\text{DMSO-}d_6$  como disolventes. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Scientific y no están corregidos. Para las separaciones cromatográficas se utilizó gel de sílice de la marca Merck® de 230-400 mallas, utilizando como disolventes mezclas de hexanos y AcOEt.

La especie *A. brevipes* fue colectada el 1 de noviembre de 2007 en el poblado de San Sebastián, municipio de Chucándiro, Michoacán. Un espécimen fue depositado (RRT151EB) en el herbario del Instituto de Ecología A.C. del Centro Regional del Bajío, en Pátzcuaro, Michoacán, donde la clasificación botánica la llevó a cabo el Dr. Jerzy Rzendoski.

Un lote de 150 g de flores y de 280 g de hojas se secaron a la sombra y se sometieron a maceración por separado, empleando como disolventes hexanos, diclorometano y metanol, durante 8 días. Transcurrido este tiempo se filtraron y concentraron en rotavapor, repitiendo el proceso para cada disolvente en tres ocasiones.

Al total del extracto crudo metanólico de flores se le adicionó metanol, obteniendo un sólido amarillo, que se filtró y una porción de 50 mg se sometió a cromatografía, utilizando una columna de vidrio de un 1 cm de diámetro empacada con 5 g de gel de sílice como fase estacionaria y mezclas de hexanos-AcOEt y AcOEt-MeOH como fase móvil, colectándose fracciones de 10 mL.

**Eupalina (1).** RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$  ppm 12.58 (sa, 1H, OH), 7.77 (d,  $J_0 = 8.8$  Hz, 2H, H-2'/H-6'), 6.91 (d,  $J_0 = 8.8$  Hz, 2H, H-3'/H-5'), 6.84 (s, 1H, H-8),

3.89 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.71 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O). Ramnosa  $\delta$  ppm 5.32 (d,  $J_{1'',2''} = 1.3$  Hz, 1H, H-1''), 4.00-3.10 (m, 4H, H-2''-H-5''), 0.82 (d,  $J_{6'',5''} = 6.2$  Hz, 3H, H-6'').

**Eupatolina (2).** RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), 12.58 (sa, 1H, OH), 7.33 (d,  $J_{2',6'} = 2.0$  Hz, 1H, H-2'), 7.27 (dd,  $J_{6',5'} = 8.3$  Hz,  $J_{6',2'} = 2.0$  Hz, 1H, H-6'), 6.86 (d,  $J_{5',6'} = 8.3$  Hz, 1H, H-5'), 6.82 (s, 1H, H-8), 3.89 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.71 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O). Ramnosa  $\delta$  ppm 5.28 (s, 1H, H-1''), 4.00-3.10 (m, 4H, H-2''-H-5''), 0.81 (d,  $J_{6'',5''} = 6.2$  Hz, 3H, H-6'').

### Reacción de acetilación

A un lote de 230 mg de la mezcla de **1** y **2**, se le adicionaron 3.5 mL de piridina y 3.5 mL de anhídrido acético. El sistema de reacción se cerró y se llevó a baño maría por 1 h. Transcurrido este tiempo se vertió en un embudo de separación con hielo, se añadió agua (50 mL) y acetato etilo (50 mL), la fase orgánica se lavó con agua, ácido clorhídrico al 10%, agua, solución saturada de bicarbonato de sodio y agua. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y concentró en rotavapor. El crudo de reacción se purificó mediante cromatografías sucesivas usando una columna de 1 cm de diámetro empacada con 3 g de gel de sílice y mezclas de hexanos-AcOEt, obteniéndose a **1a** y **2a**.

**Peracetato de Eupalina (1a).** RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  ppm 7.91 (d,  $J_o = 8.8$  Hz, 2H, H-2'/H-6'), 7.29 (d,  $J_o = 8.8$  Hz, 2H, H-3'/H-5'), 6.86 (s, 1H, H-8), 5.66 (dd,  $J_{2'',3''} = 3.3$  Hz,  $J_{2'',1''} = 1.7$  Hz, 1H, H-2''), 5.58 (d,  $J_{1'',2''} = 1.7$  Hz, 1H, H-1''), 5.24 (dd,  $J_{3'',4''} = 10.0$  Hz,  $J_{3'',2''} = 3.3$  Hz, 1H, H-3''), 4.92 (t,  $J_{4'',3'',5''} = 10.0$  Hz, 1H, H-4''), 3.98 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.25 (dq,  $J_{5'',4''} = 10.0$  Hz,  $J_{5'',6''} = 6.2$  Hz, 1H, H-5''), 2.49 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.13 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 1.99 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>CO), 0.85 (d,  $J_{6'',5''} = 6.2$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-6''). RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  ppm 172.3 (C, C-4), 170.0 (C, CH<sub>3</sub>-C=O), 169.9 (C, CH<sub>3</sub>-C=O), 169.6 (C, CH<sub>3</sub>-C=O), 169.5 (C, CH<sub>3</sub>-C=O), 168.7 (C, CH<sub>3</sub>-C=O), 157.9 (C, C-7), 154.6 (C, C-4'), 153.2 (C, C-8a), 152.5 (C, C-2), 141.9 (C, C-5), 139.6 (C, C-6), 136.6 (C, C-3), 130.1 (CH, C-2'/C-6'), 127.8 (C, C-1'), 122.1 (CH, C-3'/C-5'), 111.6 (C, C-4a), 98.1 (CH, C1''), 98.0 (CH, C-8), 70.4 (CH, C-4''), 70.3 (CH, C-2''), 69.2 (CH, C-3''), 68.3 (C, C-5''), 61.5 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O), 56.4 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O), 21.1 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CO), 21.0 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CO), 20.8 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CO), 20.7 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CO), 20.6 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CO), 16.96 (CH<sub>3</sub>, C-6'').

**Peracetato de Eupatolina (2a).** RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  ppm 7.83 (dd,  $J_{6',5'} = 8.6$  Hz,  $J_{6',2'} = 1.1$  Hz, 1H, H-6'), 7.72 (d,  $J_{2',6'} = 1.1$  Hz, 1H, H-2'), 7.39 (d,  $J_{5',6'} = 8.6$  Hz, 1H, H-5'), 6.86 (s, 1H, H-8), 5.78 (sa, 2H, H-2''/H-1''), 5.31 (dd,  $J_{3'',4''} = 10.0$  Hz,  $J_{3'',2''} = 2.3$  Hz, 1H, H-3''), 4.92 (t,  $J_{4'',5'',3''} = 10.0$  Hz, 1H, H-4''), 3.98 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O),

3.85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.38 (m, 1H, H-5''), 2.49 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.13 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 1.90 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>CO), 0.87 (d,  $J_{6'',5''} = 6.2$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-6'').

#### Hidrólisis ácida de la mezcla de 1 y 2

Un lote de 250 mg de la mezcla de **1** y **2** se disolvió con 10 mL de metanol y 0.2 mL de ácido sulfúrico concentrado y se dejó bajo reflujo por 1 h. Transcurrido el tiempo, se concentró el volumen del disolvente a la mitad, se colocó en baño de hielo y se filtró, el sólido obtenido se cristalizó de AcOEt-hexanos.

**Eupalitina (1b).** Agujas amarillas, p.f. 272-275 °C, RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  ppm 12.43 (s, 1H, OH-5), 8.08 (d,  $J_o = 8.9$  Hz, 2H, H-2'/H-6'), 6.92 (d,  $J_o = 8.9$  Hz, 2H, H-3'/H-5'), 6.88 (s, 1H, H-8), 3.91 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.73 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  ppm 176.2 (C, C-4), 159.3 (C, C-7), 158.5 (C, C-2), 151.6 (C, C-8a), 151.1 (C, C-5), 147.3 (C, C-4'), 135.8 (C, C-3), 131.2 (C, C-6), 129.6 (CH, C-2'/C-6'), 121.6 (C, C-1'), 115.5 (CH, C-3'/C-5'), 104.4 (C, C-4a), 91.2 (CH, C-8), 60.1 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O), 56.4 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O).

**Eupatolitina (2b).** Agujas amarillas, p.f. 278-281 °C, RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  ppm 12.45 (s, 1H, OH-5), 7.73 (d,  $J_{2',6'} = 2.0$  Hz, 1H, H-2'), 7.57 (dd,  $J_{6',5'} = 8.8$  Hz,  $J_{6',2'} = 2.0$  Hz, 1H, H-6'), 6.92 (d,  $J_{5',6'} = 8.8$  Hz, 1H, H-5'), 6.84 (s, 1H, H-8), 3.91 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.73 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O).

#### Peracetilación de las agliconas

Un lote de 20 mg de la mezcla de **1a** y **2a** se colocó en un matraz balón de 5 mL, se adicionó 1 mL de piridina y 1 mL de anhídrido acético, la mezcla se calentó en baño maría por una hora. Transcurrido el tiempo, se extrajo el crudo de reacción de acuerdo al procedimiento descrito en la peracetilación de **1** y **2**.

**Peracetato de Eupalitina (1c).** RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  ppm 7.84 (d,  $J_o = 8.7$  Hz, 2H, H-2'/H-6'), 7.25 (d,  $J_o = 8.7$  Hz, 2H, H-3'/H-5'), 6.88 (s, 1H, H-8), 3.99 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 2.48 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO).

**Peracetato de Eupatolitina (2c).** RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  ppm 7.71 (dd,  $J_{6',5'} = 8.5$  Hz,  $J_{6',2'} = 2.1$  Hz, 1H, H-6'), 7.68 (d,  $J_{2',6'} = 2.1$  Hz, 1H, H-2'), 7.34 (d,  $J_{5',6'} = 8.5$  Hz, 1H, H-5'), 6.88 (s, 1H, H-8), 3.99 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 2.48 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO).

## Resultados y Discusión

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del extracto metanólico de flores se observó una señal simple ancha en 12.58 ppm de hidroxilos formando puentes de hidrógeno, señales de protones aromáticos (7.77-6.82 ppm), dentro de los que destacaron un sistema *para*-disustituido (7.77 y 6.91 ppm) y un ABX (7.10 ppm); de igual manera, se observaron protones base de heteroátomo (5.32-3.71 ppm), donde resaltaron dos señales en 5.32 y 5.28 ppm, características de protones anoméricos, indicando la presencia de glicósidos. Entre 4.00-3.50 ppm se observaron señales correspondientes a grupos metoxilo. El conjunto de estas señales sugirió una mezcla de glicósidos flavonoides con un grupo hidroxilo en la posición OH-5, el cual forma un puente de hidrógeno con el carbonilo del flavonoide. La separación de estos compuestos por cromatografía en fase directa no fue posible, por lo que se llevó a cabo el proceso de aislamiento y caracterización propuesto por Quijano et al., (1970) para compuestos de esta clase, en el que se incluyen reacciones de peracetilación e hidrólisis ácida.

La peracetilación de la mezcla de flavonoides empleando anhídrido acético y piridina condujo a los derivados acetilados. La cromatografía en columna del crudo de reacción empleando gel de sílice y mezclas de hexanos-AcOEt, permitió la obtención de dos compuestos. En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de uno de ellos, se observaron dos señales dobles de un anillo aromático *para*-disustituido en 7.91 y 7.29 ppm. Se mostró una señal simple en 6.86 ppm atribuida a un protón aromático, las señales simples en 3.98 y 3.85 ppm indicaron la presencia de dos grupos metoxilo. Las señales entre 5.66-4.92 ppm, así como la señal en 3.25 ppm, sus constantes de acoplamiento (ver parte experimental) y la secuencia de correlaciones observadas en el experimento COSY, incluyendo la correlación de una señal doble en 0.85 ppm con la señal doble de cuádruples en 3.25 ppm, permitieron determinar la presencia de ramnosa peracetilada. Finalmente, entre 2.49-1.99 ppm se observaron señales atribuidas a cinco grupos acetato. Este resultado confirmó la presencia de los cinco grupos hidroxilo en el flavonoide **1**, la comparación de los desplazamientos químicos obtenidos permitió observar un incremento significativo en el desplazamiento del sistema *para*-disustituido y de la ramnosa, lo que sugirió la acetilación en la posición C-5, C-4' de la aglicona y en la ramnosa. En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **1a** se observaron 31 señales de las cuales cinco señales de carbonos de carbonilo entre 170.0-168.7 ppm, y cinco señales de carbonos de grupos metilo entre 21.1-20.6 ppm se asignaron a los

grupos acetilo. La señal de carbono de carbonilo en 172.3 ppm, así como las señales entre 157.9-98.0 ppm permitieron establecer un esqueleto de flavonoide *para*-disustituido en el anillo B, sugerido por el traslape de las señales de C-2'/C-6' y C-3'/C-5' en 130.1 y 122.1 ppm, respectivamente. La señal típica del carbono anomérico de la ramnosa se ubicó en 98.1 ppm y el resto de las señales de esta porción se encontró entre 70.4-68.3 ppm, y en 20.6 ppm. La asignación inequívoca de los carbonos se llevó a cabo con ayuda de los experimentos HETCOR y HETCOR a larga distancia; este último experimento permitió también asignar de manera inequívoca la posición de los grupos metoxilo, ya que se observó la correlación de sus protones con los carbonos C-7 y C-6, los cuales a su vez, correlacionaron con el protón CH-8. Este procedimiento permitió identificar a la eupalina (**1**) a través de su derivado peracetilado **1a**. Los datos encontrados fueron iguales a los de la literatura (Quijano et al., 1970; Horie et al., 1988).

El segundo compuesto mostró en su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  un sistema de acoplamiento ABX de protones aromáticos en 7.61 ppm y fue concordante con el experimento COSY, ya que se mostró la correlación de la señal doble en 7.39 ppm ( $J_{5,6'} = 8.6$  Hz, H-5') con la señal doble de dobles en 7.83 ppm ( $J_{6,5'} = 8.6$  Hz,  $J_{6,2'} = 1.1$  Hz) y la señal doble en 7.72 ppm ( $J_{2,6'} = 1.1$  Hz) de los protones H-6' y H-2', respectivamente. Una señal simple 6.86 ppm (H-8) y las señales de grupos metoxilo en 3.98 y 3.85 ppm sugirió la misma sustitución del anillo A, encontrada en **1a**. El patrón de señales observado entre 5.78-4.92 ppm, así como las señales en 3.38 y 0.87 ppm demostraron la presencia de ramnosa. Entre 2.49-1.90 ppm se observaron las señales simples de los seis grupos acetilo de **2a**. Al comparar estos datos con los obtenidos para **1a**, se distinguió como diferencia la sustitución del anillo B, permitiendo establecer la presencia de Eupatolina (**2**) a partir de su derivado peracetilado **2a**. Los datos de RMN fueron iguales a los descritos para este compuesto (Quijano et al., 1970; Horie et al., 1988).

Continuando con la caracterización de los flavonoides de *A. brevipes*, se llevó a cabo la hidrólisis ácida de la mezcla de **1** y **2**, empleando metanol y ácido sulfúrico a reflujo. El crudo de reacción mostró en su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  la hidrólisis completa de los flavonoides. Las señales observadas pudieron ser asignadas para cada aglicona (**1b** y **2b**), incluyendo las señales de protones de hidroxilo (OH-5) formando puentes de hidrógeno en 12.45 y 12.43 ppm. Para **1b** se mostró el sistema *para*-sustituido en 8.08 y 6.92 ppm, mientras que el sistema ABX de **2b** se ubicó en 7.24 ppm, las señales de grupos metoxilo se encontraron en 3.91 y 3.73 ppm. Estos datos fueron comparados con los de la literatura, resultando idénticos para



eupalitina (**1b**) y eupatolitina (**2b**) (Horie et al., 1988). La peracetilación de la mezcla de **1b** y **2b** condujo a la formación de **1c** y **2c**; la separación de estos compuestos no fue posible; sin embargo, permitió confirmar la presencia de esqueletos tipo flavonol.

Cabe mencionar que estos compuestos también han sido aislados de *Ageratina ligustrina* (Quijano et al., 1970), *A. calophylla* (Fang et al., 1986) y *A. saltillensis* (Yu et al., 1986), lo que permite relacionar quimiotaxonómicamente a *A. brevipes*, anteriormente *Eupatorium brevipes* con el género *Ageratina*.

## Conclusiones

En este estudio se lograron aislar y caracterizar química y espectroscópicamente a los componentes mayoritarios del extracto metanólico de flores y hojas de *Ageratina brevipes*, denominados eupalina (**1**) y eupatolina (**2**). La abundancia de **1** y **2** en *A. brevipes* permite proponerla como una fuente natural de estos compuestos para futuros ensayos biológicos, ya que es conocido el potencial antioxidante, antiinflamatorio y antimicrobiano de los flavonoides.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Coordinación de la Investigación Científica de la UMSNH por los apoyos financieros a los proyectos de investigación. Al Dr. Jerzey Rzedowski por la clasificación taxonómica de la especie vegetal.

## Bibliografía

- Bohlmann F., Jakupovic J., Lonitz M., 1977. "Über Inhaltsstoffe der *Eupatorium*-Gruppe". Chemische Berichte, 110, 301–314.
- Fang N., Yu S., Mabry T.J., 1986. "Flavonoids from *Ageratina calophylla*". Phytochemistry, 25, 2684–2686.
- García P.G., García S.E., Martínez G.I., Scior T.R.F., Salvador J.L., Martínez M.M., del Río R.E., 2011a. "Analgesic effect of leaf extract from *Ageratina glabrata* in the hot plate test". Brazilian Journal of Pharmacognosy, 21, 928–935.
- García P.G., del Río R.E., Guzmán M.R., Martínez G.I., Scior T.R.F., 2011b. "Estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Ageratina glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo". Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 42, 45–51.

- García-Sánchez E., Ramírez-López C.B., Talavera-Alemán A., León-Hernández A., Martínez-Muñoz R.E., Martínez-Pacheco M.M., Gómez-Hurtado M.A., Cerda-García-Rojas C.M., Joseph-Nathan P., del Río R.E., 2014. "Absolute configuration of (13*R*)- and (13*S*)- labdane diterpenes coexisting in *Ageratina jocotepecana*". Journal of Natural Products, 77, 1005–1012.
- García-Sánchez E., Ramírez-López C.B., Martínez-Muñoz R.E., Flores-García A., del Río R.E., Martínez-Pacheco M.M., 2015. "Antibacterial activity of some medicinal *Eupatorium* species against antibiotic resistant pathogenic bacteria" Polibotánica, 39, 91-101.
- Gómez-Hurtado M.A., Aviña-Verduzco J.A., González-Campos J.B., López-Castro Y., Rodríguez-García G., Cerda-García-Rojas C.M., del Río R.E., 2012. "X-Ray diffraction and NMR studies of two chromenes from the roots of *Ageratina arsenei*". Revista Latinoamericana de Química, 40, 199–209.
- Guerrero C., Silva M, Maldonado E, M., 1978. "Ácido eupaglábrico un nuevo compuesto aislado de *Eupatorium glabratum* H.B.K". Revista Latinoamericana de Química, 9, 71–75.
- Guerrero C., Campos G., Taboada J., 1988. "Estudio químico de *Eupatorium brevipes* y algunas actividades biológicas de la brevipenina". Revista Latinoamericana de Química 19, 147–149.
- Horie T., Tsukayama M., Kawamura Y., Yamamoto S., 1988. "3,5-Dihydroxy-7,8-dimethoxyflavones and revised structures for some natural flavones". Phytochemistry, 27 1491–1495.
- Pardo-Novoa J.C., Arreaga-González H.M., Gómez-Hurtado M.A., Rodríguez-García G., Cerda-García-Rojas C.M., Joseph-Nathan P., del Río R.E., 2016. "Absolute configuration of menthene derivatives by vibrational circular dichroism". Journal of Natural Products, 79, 2570–2579.
- Quijano L., Molanco F., Ríos T., 1970. The structures of eupalin and eupatolin. "Two new flavonol rhamnosides isolated from *Eupatorium ligustrinum* DC". Tetrahedron, 26, 2851–2859.
- Rojas C.A.D., Pardo-Novoa J.C., del Río T.R.E., Gómez-Hurtado M.A., Limón D., Luna F., Martínez I., 2015. "Determinación del efecto analgésico del extracto hexánico de flores de *Eupatorium arsenei* en un modelo de dolor agudo en rata". Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 46, 64–69.
- Romo de Vivar A., Cuevas L.A., Guerrero C., 1971. "Eupaglabrina, un nuevo terpeno aislado de *Eupatorium glabratum*". Revista Latinoamericana de Química, 2, 32–34.

Villaseñor J.L., 2003. "Diversidad y distribución de las Magnoliophyta de México".  
Interciencia, 28, 160–167.

Yu S., Fang N., Mabry T.J., 1986. "Flavonoids from *Ageratina saltillensis*", Journal  
of Natural Products, 49, 1178–1179.