

## FLAVONOIDES PRESENTES EN EXTRACTOS HEXANICOS DE ESPECIES DEL GENERO *SIDERITIS*

A. Villar, E. Carretero, O. Palomino  
Dpto. Farmacología. Facultad de Farmacia. UCM. España

**SUMMARY.**- In continuation to the studies of the Genus *Sideritis* that this Pharmacology Department has done, we have isolated and identified the flavonoid compounds in the hexanic extracts of ten species of this Genus by an HPLC method. We have to remark the presence of Isoscutellarein-7-O-(allosyl-glucoside), in all the studied extracts.

**KEY-WORDS:** flavonoides, extracto hexánico, *Sideritis*

**RESUMEN.**- Continuando con los trabajos llevados a cabo en el Dep. de Farmacología, sobre el género *Sideritis*, hemos separado e identificado los flavonoides presentes en los extractos hexánicos correspondientes a 10 especies de dicho género, por técnicas de HPLC y con ayuda de patrones. Entre los compuestos aislados, cabe destacar la isoscutelareina 7-O-(alosisil-glucósido), presente en todos los extractos.

**PALABRAS CLAVE:** flavonoids, hexanic extract, *Sideritis*

### INTRODUCCION

Distintas especies del género *Sideritis*, son utilizadas en medicina popular en el área mediterránea española, para trastornos digestivos, como antiinflamatorios sin lesionar la mucosa gástrica.

En el Departamento de Farmacología, se viene trabajando desde hace años sobre este género, intentando aislar e identificar los principios activos responsables de su actividad farmacológica; en trabajos anteriores se han identificado compuestos de naturaleza terpenoide como el borjatriol y flavonoides como la hypolaetina-8-O- $\beta$ -D-glucósido, con actividad antiinflamatoria.

En este trabajo, intentamos aislar, purificar e identificar, los flavonoides presentes en los extractos hexánicos de diez especies del género *Sideritis*, dentro de una investigación más amplia que incluye el estudio de todos los compuestos flavónicos presentes en cada una de las especies, con el objeto de encontrar una relación entre su contenido tanto cuali, como cuantitativo y su actividad antiinflamatoria, así como encontrar productos que puedan ser ellos mismos o con ligeras modificaciones, utilizados en la terapéutica antiinflamatoria.

## MATERIAL Y METODOS

Hemos recolectado diez especies de *Sideritis*, que se relacionan a continuación así como su localización y la fecha de la recolección. Un ejemplar de cada una de ellas, se ha depositado en el herbario de la Facultad de Farmacia (MAF).

- *Sideritis foetens* Clem. ex. Lag.; Sierra Gádor (Almeria), Mayo, 1990.
- *Sideritis luteola* F. Q.; Puente Navarro (Almeria), Mayo, 1990.
- *Sideritis almeriensis* Pau.; Los Negros (Almeria), Mayo, 1990.
- *Sideritis hirsuta* L.; Bacaes (Almeria), Julio, 1990.
- *Sideritis leucantha* var. *serratifolia* Cav.; Sierra Gádor (Almeria), Mayo, 1990.
- *Sideritis biflora* Porta et Rigo.; Lupineda de las Torres (Almeria), Mayo, 1990.
- *Sideritis leucantha* subsp. *incana* var. *meridionalis*.; Védar (Almeria), Mayo, 1990.
- *Sideritis bourgeana* Boiss. & Reut.; Montealegre-Fuenteálamo (Albacete), Julio, 1988.
- *Sideritis pusilla* subsp. *almeriensis*.; Sierra Gádor (Almeria), Mayo, 1990.
- *Sideritis ibanyezii* Pau.; Sierra del Viento (Murcia), Mayo, 1990.

### CCF:

Fase estacionaria: Cromatofolios Silica Gel 60 F254 (5554) Merck

Fases móviles: - Benceno:Metanol:Ac. acético (45:3:2), (geninas)

- Acetato etilo:Ac. fórmico:Ac. acético  
glacial:agua (100:11:11:27), (heterósidos)

Revelador: Observación a la luz UV.

NP/PEG

NP: 1% difenilboriloxietilamina en metanol (éster  $\beta$ -etilamino del ác. difenilbórico). Tomar 10 ml.

PEG: 5% polietilenglicol-4000 en etanol. Tomar 3 ml.

## HPLC:

Cromatógrafo: Varian modular equipado con bombas Varian mod. 2510. Detector UV de longitud de onda variable, Varian mod. 2550. Procesador de datos Varian DS 654. Impresora Hewlett Packard.

Fase estacionaria: Columna C<sub>18</sub> hypersil 5µm, 200 x 4.6 mm.

Fase móvil: - Agua:Ac. acético-Acetonitrilo

Todas las especies se desecaron a temperatura ambiente, procediéndose después a su pulverización y posterior extracción por percolación en frío. Se comenzó con un disolvente apolar, hexano; una vez agotada la droga, el marco se somete a nuevas extracciones. En primer lugar se empleó una mezcla etanol:agua (70:30), también en percolador.

El extracto hidroalcohólico se concentró en un rotavapor a presión reducida hasta eliminación de todo el etanol. El extracto acuoso resultante, se volvió a extraer en ampolla de decantación con disolventes orgánicos de polaridad creciente. Así se obtuvieron otros cuatro extractos: etéreo, acetato de etilo, butanol y el último, el restante extracto acuoso ya agotado, que se dejan para estudios posteriores.

Todos los extractos se concentraron a sequedad en rotavapor a presión reducida.

Los extractos hexánicos de las diez especies se sometieron a un análisis por cromatografía en capa fina. Se utilizaron cromatofolios de sílica gel con indicador de fluorescencia y una fase móvil de desarrollo de geninas y otra de heterósidos.

Una vez desarrolladas las placas, se observaron a la luz UV, tanto antes como después de someterlas a vapores de amoníaco. Posteriormente se revelaron con NP/PEG.

Posteriormente los 10 extractos hexánicos se sometieron a análisis por HPLC en fase reversa, en las condiciones siguientes:

- Se utilizó una columna C<sub>18</sub> hypersil de 5µm de tamaño de partícula y de 200 x 4.6 mm.

- La fase móvil empleada fué: agua/ác. acético (2%):acetonitrilo, con gradiente lineal durante los 10 primeros minutos.

Bomba A: agua/ác. acético (2%)  
Bomba B: acetonitrilo

$t_0$ : 70% de A;  $t_{10}$ : 50% de A

$t_{11}$ : 20% de A

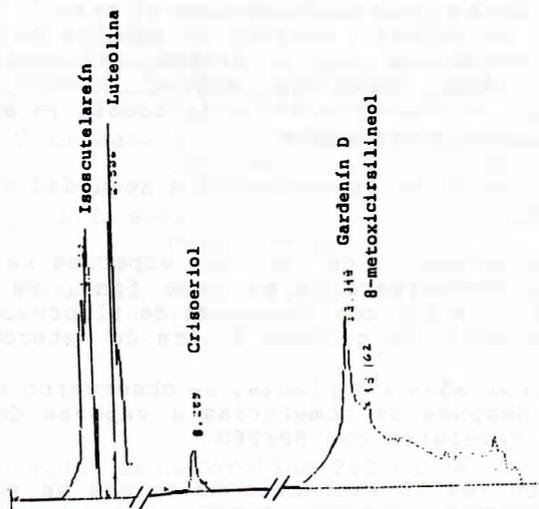
t de análisis: 20 min.

flujo: 1ml/min.

$\lambda$ : 254 nm.

## RESULTADOS

Se ha comprobado la presencia de flavonoides en todos los extractos hexánicos, tanto en forma de geninas libres, más abundantes, como algunos heterósidos. A modo de ejemplo se incluye en la figura 1, el cromatograma perteneciente a *S. leucantha* subsp. *incana* var. *meridionalis*.



**Cromatograma extracto hexánico Sideritis leucantha subsp. incana var. meridionalis**

**Fig. 1**

Con la ayuda de los patrones más frecuentes en el género *Sideritis*, se han identificado por HPLC, los siguientes compuestos:

FLAVONOIDES EN LOS EXTRACTOS HEXANICOS

	Cris.	Sid.	Xant.	Gard.	Cirs.	Lut.	Isosc.
<u>Sideritis foetens</u>	++	-	-	-	-	+++	+++
<u>Sideritis luteola</u>	+	-	-	+	-	++	++
<u>Sideritis almeriensis</u>	+	-	-	+	-	++	++
<u>Sideritis hirsuta</u>	-	-	-	+	-	+	++
<u>Sideritis leucantha</u> var. <u>serratifolia</u>	+	-	-	++	++	+	++
<u>Sideritis biflora</u>	-	-	-	++	-	++	++
<u>S. leucantha</u> subsp. <u>incana</u> var. <u>meridionalis</u>	+	-	-	++	+	++	++
<u>Sideritis bourgeana</u>	-	-	-	-	-	+	+
<u>Sideritis pusilla</u> subsp. <u>almeriensis</u>	+	-	-	-	++	++	+++
<u>Sideritis ibanyezii</u>	-	-	-	-	-	-	++

Cris.: Crisoeriol; Sid.: Sideritoflavona.; Xant.: Xantomicro; Gard.: Gardenina D;  
 Cirs.: 8-OMe-Cirsilineol; Lut.: Luteolina; Isosc.: Isoscutelareina 7-O-alosilglucósido.

## DISCUSION DE RESULTADOS

Todos los extractos hexánicos, contienen flavonoides en mayor o menor proporción.

La isoscutelareina 7-O-alosil-glucósido, se encuentra como flavonoide principal en todas las especies estudiadas.

De dichas especies, únicamente una no contiene luteolina, flavona tetrahidroxilada, como es bien conocido, muy abundante en la naturaleza; su presencia en los extractos hexánicos podría deberse a que se encuentra en un porcentaje muy alto en las plantas y la extracción hasta agotamiento con hexano, puede arrastrar pequeñas cantidades de dicha flavona. Sin embargo no se ha detectado en ningún extracto la presencia de apigenina, también abundante en estas especies.

El crisoeriol y la gardenina D, flavonas metoxiladas, se encuentran en los extractos hexánicos correspondientes a 6 de las especies estudiadas, lo que concuerda con la bibliografía consultada. Se destaca la ausencia de dos flavonas polimetoxiladas, sideritoflavona y xantomicrol, que no se han detectado en ningún caso y que son frecuentes en el género *Sideritis*.

## BIBLIOGRAFIA

- Barberán, F.A.T.; Tomás, F.; Ferreres, F. "Two flavone glycosides from *Sideritis leucantha*". *Phytochemistry* 23, 2112-2113 (1984).
- Barberán, F.A.T.; Núñez, J.M.; Tomás, F. "An HPLC study of flavones from some Spanish *Sideritis* species". *Phytochemistry* 24, 1285-1288 (1985).
- Barberán, F.A.T.; Tomás, F.; Ferreres, F. "Isoscutellarein-7-O-(allosyl- (1→2) glucoside) from *Sideritis leucantha*". *J. Nat. Prod.* 48, 28-32 (1985).
- Barberán, F.A.T.; Tomás, F. "An allone containing 8-hidroxy-chrysoeriol diglycoside from *Sideritis leucantha*". *Rev. Latinoamer. Quím.* 16, 47-50 (1985).
- Rodríguez, B. "5, 4'-dihydroxy-6, 7, 8, 3'-tetramethoxyflavone from *Sideritis mugronensis*". *Phytochemistry* 16, 800-801 (1977).
- Rodríguez, B.; Martín Panizo, F. "Flavonas de *Sideritis serrata*". *Anales de Química* 75, 431-432 (1979).
- Tomás, F.; Ferreres, F. "Two flavone glucosides from *Sideritis leucantha*". *Phytochemistry* 19, 2039-2040 (1980).
- Tomás, F.; Ferreres, F.; Guirado, A.; Trowitzsch, W. "Flavonas en *Sideritis leucantha* (*Labiatae*). *Anales de Quím.* 79, 96-98 (1982).
- Tomás, F.; Voirin, B.; Barberán, F.A.T.; Lebreton, P. "Hypolaetin-8-glucoside from *Sideritis leucantha*". *Phytochemistry* 24, 1617-1618 (1985).
- Villar, A.; Esplugues, J.; Alcaraz, M.J. "Acute antiinflammatory activity of *Sideritis mugronensis* flavonoid". *Arch. Farmacol. Toxicol.* 8, 99-106 (1982).
- Villar, A.; Gascó, M.A.; Alcaraz, M.J. "Antiinflammatory and antiulcer properties of hypolaetin-8-glucoside, a novel plant flavonoid". *J. Pharm. Pharmacol.* 36, 820-823 (1984).