

10524
42
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

**"MANUAL 11 DE UNA SERIE DE 13 SOBRE
PRODUCTOS NATURALES
FLAVONOIDES**

**T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUIMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

P R E S E N T A :

NANCY MENDOZA MÉNDEZ

DIRECTOR:

**M. EN C. BENJAMIN VELASCO BEJARANO
DR. RENÉ MIRANDA RUVALCABA**

MEXICO

2003

A



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
P R E S E N T E

ATN: C. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

manual 11 de una serie de 13 sobre productos naturales
flavonoides.

que presenta la pasante: Nancy Mendaro Mendaro
con número de cuenta: 9107188-4 para obtener el título de:
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 6 de Marzo de 2003

PRESIDENTE

Dr. Guillermo Penieren Carrillo

VOCAL

D. E. S. S. Rodolfo Cruz Rodríguez

SECRETARIO

M. en C. Benjamín Velasco Bajarano

PRIMER SUPLENTE

M. en C. Brigida del C. Cordero Enriquez

SEGUNDO SUPLENTE

M. en P. C. Beatriz de Jesús Mayo Monroy

FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se desarrollo en el Laboratorio L-122 de la Sección de Química Orgánica del Departamento de Ciencias Químicas como parte del proyecto PAPIME 192089, "Modificación de la Enseñanza Teórico-Experimental de los Productos Naturales en la FESC-UNAM, Iniciación Temprana hacia la Investigación Multidisciplinaria", bajo la dirección del c.Dr. Benjamín Velasco Bejarano y del Dr. René Miranda Ruvalcaba.

DEDICATORIAS

A mis padres.

Gemma Méndez R. y Ciro Mendoza R., por todo el amor y confianza que siempre han tenido en mí y por la gran oportunidad que me han brindado para alcanzar mis sueños.

Con gran cariño a mi hermana.

Elizabeth por ser la mejor hermana y por el apoyo que siempre me has brindado.

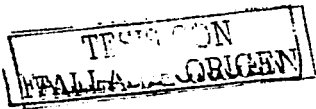
A mi queridos amigos: Martha, Rocio,
Augusto, Leonardo, Lupita, Efraín, Juanita
por su gran ayuda condicional

A toda mi familia por su cariño y sus
atenciones

A c. Dr. Benjamin Velasco Bejarano por la
valiosa ayuda y el gran apoyo brindado para
la elaboración de este trabajo.

**TESIS CON
FALLA DE
ORIGEN**

A todos los profesores de la FES Cuautitlán
que durante mi formación académica me
brindaron lo mejor de sus conocimientos.



**A la Facultad de Estudios Superiores
Cuautitlán:**

Gracias por haberme permitido tener un
buen desarrollo académico.

ÍNDICE

◆ RESUMEN.	i
◆ GLOSARIO.	ii
◆ INTRODUCCIÓN.	iii
◆ HIPÓTESIS	vii
◆ OBJETIVOS.	viii
• Generales.	viii
• Particulares.	viii
◆ METODOLOGIA	ix
◆ GENERALIDADES.	1
• Importancia de Flavonoides.	1
• Estructura.	2
• Distribución.	5
• Propiedades.	5
◆ Dihidrochalcona, chalconas y auronas.	10
◆ Flavona y flavonol.	15
◆ Antocianidinas.	18
◆ Dihydroflavonoles y flavanona.	20
• Aislamiento y determinación estructural de flavonoides.	22
• Ejemplos de métodos de aislamiento para flavonoides.	27
◆ Identificación de flavonoides en plantas por CCD.	27

◆ Identificación de antocianidinas en plantas por CCD	29
◆ Identificación de flavonas y flavanoles en plantas por CCD	32
◆ NOMENCLATURA Y ESTRUCTURAS FUNDAMENTALES.	34
• Reglas.	34
• Estructuras fundamentales.	35
• Ejemplos de nomenclatura para flavonoides.	37
◆ CLASIFICACION.	47
◆ BIOSÍNTESIS.	50
◆ FLAVONOIDES DE INTERES Y SU APLICACIÓN.	62
◆ CONCLUSIONES.	66
◆ APÉNDICE.	67
◆ REFERENCIAS.	73

RESUMEN

En el presente trabajo se presenta una recopilación de la información mas relevante acerca del tema de Flavonoides incluyendo los tópicos más importantes, es decir, Generalidades, Nomenclatura y Estructuras Fundamentales, Clasificación, Biosíntesis, Aplicaciones y Usos.

Con este material se pretende crear un acervo bibliográfico en nuestro, que sea de utilidad para los alumnos y profesores interesados en el área de los Productos Naturales.

GLOSARIO

IUPAC	Acrónimo en el idioma Inglés para UIQPA (International Union of Pure and Applied Chemistry). Unión Internacional de Química Pura y Aplicada.
UV-Visible	Región ultravioleta-visible.
nm	Nanómetros.
FES-C	Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.
Acetil CoA	Acetil-Coenzima A.
Malonil CoA	Malonil-Coenzima A.
ATP	Trifosfato de adenosilo.
λ	Longitud de onda.
ccd	Cromatografía en capa delgada.
R_f	Relación de frente.
pH	Potencial hidrógeno
HPLC=CLAR	Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución.
CG	Cromatografía de Gases.
MS	Espectrometría de Masas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

La asignatura de Productos Naturales que se imparte en la FES-Cuautitlán, para la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo consta de ocho de créditos, de los cuales cuatro corresponden a teoría y cuatro a trabajo de laboratorio; es de carácter obligatorio y se ubica en el quinto semestre de esta licenciatura; al respecto, los objetivos generales que establece el programa de estudios son “conocer los aspectos más relevantes, como la biosíntesis, clasificación, nomenclatura, propiedades, importancia y aplicaciones, de los principales grupos de metabolitos secundarios, a través del empleo de las fuentes de información especializadas en el área”. Esta misma asignatura está ubicada a partir del séptimo semestre del Plan de Estudios de la Carrera de Química, clasificada como obligatoria de elección y tiene asignados diez créditos, de los cuales seis corresponden a clases teóricas y cuatro para trabajo de laboratorio, de igual manera para la carrera de Química Industrial, esta materia consta de 14 créditos de los cuales seis corresponden a teoría y ocho a trabajo de laboratorio y esta ubicada en el paquete terminal.

La importancia de esta asignatura, en ambos planes de estudios, radica no sólo en la parte formativa de los estudiantes en esta área, sino también por su vinculación en el campo profesional, el cual es tan amplio como importante por sus numerosas aplicaciones en diversas áreas de la actividad productiva como son la industria de los colorantes, textil, cosméticos, alimenticia y en el campo de la medicina; es en esta última, y como consecuencia del avance impresionante que ha tenido la Química, que parecía haberse asegurado la síntesis de principios activos utilizándolos en la fabricación de medicamentos

sin requerir de los productos naturales, ya que algunos de estos compuestos, tanto de origen vegetal como animal, presentan acción terapéutica definida; sin embargo, con la detección de nuevas enfermedades así como de viejas enfermedades se ha impulsado la investigación para la búsqueda de nuevas sustancias de origen natural como alternativas terapéuticas.

Por otro lado, es conveniente mencionar que en la impartición de los cursos de Productos Naturales en la FES-C se han detectado algunos problemas que van en detrimento de su comprensión y aprovechamiento por parte de los estudiantes que cursan la asignatura; esto, se atribuye en gran parte por que es notoria la falta de material didáctico para satisfacer las necesidades del curso y porque el acervo bibliográfico en idioma español existente en nuestro país, y en particular en la biblioteca de nuestra Facultad, es insuficiente.

A pesar de que los temas que abarca la asignatura han sido objeto de estudio y análisis en publicaciones nacionales y extranjeras, es relativamente fácil disponer de libros y artículos principalmente en idioma inglés, que tratan temas muy particulares (vg. alcaloides, terpenoides y flavonoides, entre otros), pero muy pocos cubren de manera conjunta y sencilla los temas del programa de estudio y menos en nuestro idioma. Por lo anterior, para cubrir satisfactoriamente con los objetivos de la materia, en la SQO de la FES-C, se ha implementado un proyecto para el mejoramiento de su enseñanza, siendo una de las metas generar una serie de manuales que contemplen los aspectos teóricos, clásicos, de esta rama de la Química.

En este proyecto, un grupo de profesores de la sección de Química Orgánica, encargado de impartir esta asignatura y dada la experiencia adquirida a través del intercambio académico con otras Instituciones de Educación Superior de la República Mexicana, a quienes se les

ha brindado apoyo impartiendo el curso de Productos Naturales en el marco de los programas de superación para su personal docente,* se decidió llevar a cabo la elaboración de esta serie de manuales en idiomas Español, que como se mencionó, contengan cada uno de ellos los temas indicados en el programa de estudios correspondientes; cabe resaltar que esta propuesta es una de las metas del proyecto PAPIME-192089 del cual el cDr. Gabriel Arturo Arroyo Razo, el Dr. René Miranda Ruvalcaba y el cDr. Benjamín Velasco Bejarano son responsable, corresponsable y participante, respectivamente.

También, es necesario dejar claro que este trabajo de tesis, reúne a través de una revisión bibliohemerográfica, información sobre flavonoides presentados en uno de trece manuales; así, su contenido se estructura de manera uniforme para su adecuada comprensión de la forma siguiente: Introducción, Nomenclatura y Estructuras Fundamentales, Clasificación, Biogénesis, Compuestos de Interés y su Aplicación.

Además es necesario mencionar que se consideró conveniente generar material de apoyo audiovisual (acetatos, transparencias y presentación para proyector digital) sobre cada tema.

Es necesario enfatizar que estos manuales no pretenden sustituir las clases teórico-prácticas, sino ser un apoyo y complemento de éstas, razón por la cual no se consideró necesario hacer extensa la parte de introducción, interés y aplicaciones, sino dar énfasis a: biogénesis, nomenclatura y estructuras fundamentales, así como clasificación.

*Instituto Tecnológico de Oaxaca, Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Baja California y Escuela de Ciencias Químicas de Campeche

A continuación, y sólo como complemento, se menciona la serie de los 13 temas que se contemplan en el total de los manuales.

Serie de manuales sobre Productos Naturales

Antecedentes de los Productos
Naturales en México

Generalidades de Terpenoides

Hemiterpenos

Monoterpenos

Sesquiterpenos

Diterpenos

Sesterterpenos

Triterpenos

Tetraterpenos

Politerpenos

Flavonoides

Alcaloides

Iridoides

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS

Dado que en la actualidad no se encuentra en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán con un documento que contemple de manera tutorial, de forma clara y en idioma Español, los tópicos más importantes de los flavonoides para el área de los Productos Naturales. Si se desarrolla un documento que contemple tales características entonces se podrá resarcir esta deficiencia.

OBJETIVOS

GENERAL

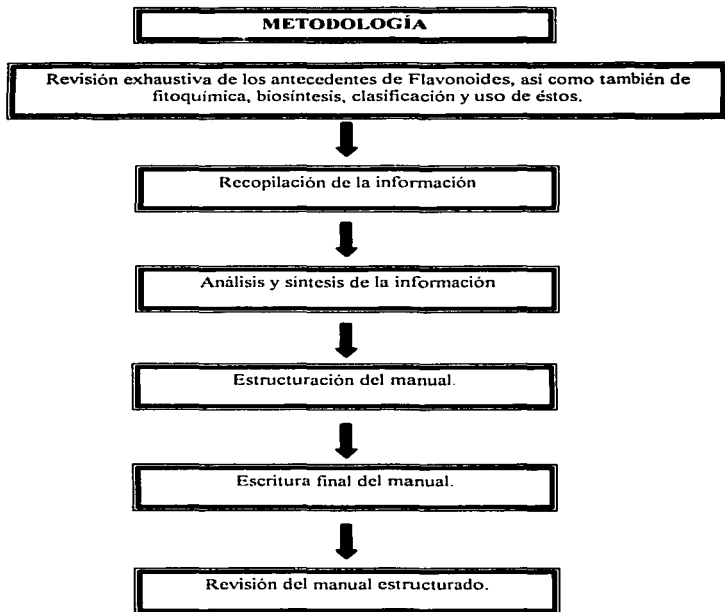
Realizar una investigación bibliohemerográfica para elaborar uno de trece manuales, sobre temas comunes de la materia de Productos Naturales, que formarán una serie utilizada como material de apoyo didáctico y de consulta para estudiantes de esta asignatura y profesores interesados en esta área.

PARTICULARES

- Realizar una revisión bibliohemerográfica relacionado con el tema de flavonoides.
- Generar un manual que contemple: nomenclatura, clasificación, biosíntesis y aplicaciones para los flavonoides.
- Disponer de información básica sobre Productos Naturales en idioma español, de acuerdo al programa vigente del curso respectivo para las carreras de Químico Farmacéutico Biólogo, Químico y Químico Industrial.

METODOLOGÍA

A continuación se presenta el diagrama de flujo de la metodología que se siguió para la elaboración de este trabajo de tesis.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GENERALIDADES

IMPORTANCIA DE LOS FLAVONOIDES

El empleo de las plantas medicinales con fines curativos es una práctica que se ha utilizado desde tiempo inmemorial. Así, durante mucho tiempo los remedios naturales, y sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal e incluso el único recurso de que disponían los antiguos médicos. Esto, hizo que se profundizara en el conocimiento de las especies vegetales que poseen en particular propiedades medicinales, algunas de las cuales se mencionan a continuación:

- a) Las propiedades tintóreas de las plantas con flavonoides son muy utilizadas.
- b) Algunos pigmentos flavónicos, desprovistos de toxicidad para el hombre, tienen propiedades diuréticas, antiespasmódicas, antihemorrágicas o hemostáticas, antiarrítmicas cardiacas, antiinflamatorio, antirradicales libres, antihepatotóxicos y antiinfecciosos.
- c) Otros más poseen propiedades vitamínicas (vitamina P), la cual tiene importancia en dietética.
- d) En particular, los productos de hidrogenación de las chalconas del limón, se emplean como edulcorantes.

PAGINACIÓN

DISCONTINUA

ESTRUCTURA

En términos generales, los flavonoides provienen de una larga gama de compuestos naturales llamados polifenoles; éstos, constituyen un grupo de metabolitos secundarios extenso y estructuralmente diverso, en el reino vegetal.

Los flavonoides son compuestos polifenólicos de quince átomos de carbono, los cuales poseen dos anillos bencénicos unidos por una cadena lineal de tres carbonos. El esqueleto general se muestra en la Figura 1, y que también suele ser representado mediante la forma condensada $C_6-C_3-C_6$.⁽¹⁾

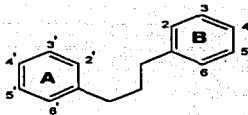


Figura 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La estructura básica de los flavonoides, es el núcleo de flavano que consiste de quince átomos de carbono en conectividad de tres anillos ($C_6-C_3-C_6$) etiquetados como A, B y C, Figura 2.

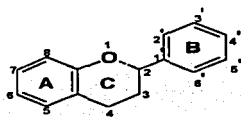


Figura 2

Los dos anillos bencénicos se dibujan en el mismo plano; en el caso de las flavonas, flavonoles, chalconas y antocianidinas. En las leucoantocianidinas, flavononoles y flavononas los anillos bencénicos no están en el mismo plano⁽²⁾.

Las diferentes clases de flavonoides difieren en el nivel de oxidación y la sustitución que se encuentre en el anillo C y en algunos casos de la sustitución de los anillos A y B; los sustituyentes pueden ser; hidroxilos, metoxilos, metilendioxisilos (caso muy raro) u O-glucósidos.

El núcleo A, generalmente está sustituido en las posiciones 5 y en 7 (Figura 2) o en las posiciones 2',4',6' (Figura 1). También puede ocasionalmente sufrir alquilaciones con glucósidos o con grupos metilo.

En un menor número de casos se encuentra un oxígeno enlazado en la cadena del sistema C₆-C₃-C₆. Figura 3.

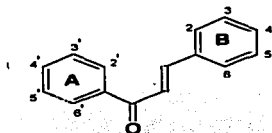


Figura 3

A su vez el núcleo B, en la mayoría de los casos, se encuentra sustituido por un oxígeno en posición *para* o por dos oxígenos uno en *meta* y otro en *para* con respecto a la cadena central del sistema C₆-C₃-C₆. Es poco frecuente encontrar que el núcleo B se encuentre sustituido por tres oxígenos, uno en posición *para* y uno en cada posición *meta* o un oxígeno en posición *orto*⁽⁴⁾.

En el caso de los 2,3-dihidro derivados, normalmente el carbono dos presenta configuración absoluta S y, cuando el carbono tres está sustituido (dihidroflavonoles), la geometría generalmente es de tipo *trans* (2R, 3R).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISTRIBUCIÓN

Los flavonoides se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal, generalmente en la forma soluble de heterósidos. Ausentes prácticamente en las algas, aparecen comúnmente en las briófitas, se encuentran en helechos y gimnospermas, pero su variedad estructural es pequeña, por el contrario, están ampliamente representados en las angiospermas, donde se encuentra una gran diversidad estructural, normalmente se aíslan de los tejidos muertos, así como de las cortezas.

La unión con moléculas de azúcar les proporciona la propiedad de ser solubles en agua, por lo que se localizan principalmente en las vacuolas. Por otro lado, también pueden presentar grupos hidroxilos protegidos por metilo (como sucede en los frutos cítricos) y entonces ser liposolubles y localizarse en el protoplasma.

PROPIEDADES

Los flavonoides, al presentar estructuras fenólicas, pueden cambiar de color cuando se tratan con bases, particularmente con amoníaco, propiedad que permite identificarlos mediante métodos cromatográficos o en disolución; asimismo, contienen sistemas aromáticos conjugados, por lo que muestran bandas de absorción en las regiones del visible y ultravioleta.

Debido a sus muchos grupos hidroxilos, esta clase de moléculas se unen fácilmente a la superficie de las enzimas, por lo que son potentes inhibidores de algunos sistemas

enzimáticos; por ello, la presencia de flavonoides en los extractos de plantas, a menudo hace que el aislamiento de las enzimas sea muy difícil.

Se cree que algunos flavonoides tienen una función protectora y le confiere a las plantas que los contienen resistencias contra enfermedades de las mismas. La presencia de los flavonoides también tiene importancia por su distribución taxonómica, ya que pueden ser marcadores químicos en estudios biosintéticos de plantas superiores.

Los flavonoides están en todas las partes de la planta y la pigmentación en muchos casos puede ser caso fortuito como su más reconocida función. Son capaces de dar casi todos los colores del arcoiris, excepto el verde (Tabla 1,2). Hay que hacer notar que también juegan un papel importante en la fertilización y la polinización.

Los flavonoides forman parte de la dieta humana, por ello su uso en la manufactura de productos alimenticios es importante y radica en el hecho de que les confiere ciertas cualidades como color, olor y sabor.

En la últimas décadas, se ha dado un incremento en el interés por el conocimiento acerca de la actividad biológica de los flavonoides. Se ha encontrado que éstos poseen un amplio espectro de actividad biológica.

Tabla 1. Intervalos de color de los pigmentos flavonoides.

CLASE DE PIGMENTO	ABSORCIÓN MÁXIMA (en nm)	<i>in vitro</i>	VARIACIÓN DEL COLOR <i>in vivo</i>
Antocianidinas.			Púrpura a azul (como quelato)
Derivados de la delphinidina	535-545	Púrpura	Púrpura-azul
Derivados de la cianidina.	525-535	Escarlata	Escarlata-azul (como quelato)
Derivados de la pelargonidina	498-520	Escarlata	Naranja, escarlata, rojo
3-Desoxiantocianinas	498-520	Naranja amarillo	Naranja-amarillo
Auronas	390-430	Amarillo	Amarillo
Chalconas	360-390	Amarillo	Amarillo
Flavonoles 6- u 8-hidroxi	365-390	Amarillo	Amarillo
Flavonoles comunes	350-380	Amarillo Pálido	Crema
Flavonas	325-350	Amarillo Pálido	Crema o blanco.

Las estructuras de los pigmentos mencionados en la tabla se encuentran en la tabla 7-pag.35.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

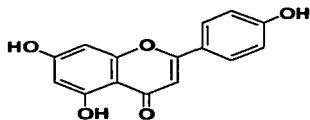
Tabla 2. Flavonoides encontrados en la corola y pétalos de las flores.

COLOR	PIGMENTOS	EJEMPLOS
Indigo y crema	Flavones (ej. apigenina) y flavonoles (ej. quercetina)	Indigo <i>Antirrhinum majus</i> , blanco
Amarillo	(a) Únicamente carotenoide (b) Únicamente flavonol (ej. quercetagina). (c) Únicamente aurona. (d) Carotenoide y flavonol ó chalcona.	Amarillo rosaceo. Primavera Amarilla <i>Antirrhinum</i> . Birdsfoot trefoil, gorse.
Naranja	(a) Únicamente carotenoide. (b) Pelargonidina y aurona.	<i>Lilium regale</i> . Naranja <i>Antirrhinum</i> .
Escarlata	(a) Pelargonidina. (b) Cianidina y carotenoide.	Geranium, Salvia Tulip
Café	Cianidina en carotenoide.	<i>Primula polyanthus</i>
Magenta carmesi	ó Cianidina.	<i>Camella hortense</i>
Rosa	Peonidina.	Peony, <i>Rosa rugosa</i>
Mauve violeta	y Delfinidina.	Verbena.
Azul	(a) Cianidina como complejo metálico (b) Delfinidina como complejo metálico (c) Malvidina como complejo metálico.	<i>Cetaurea cyanus</i> <i>Delphinium ajacis</i> . <i>Primula obconica</i>
Negro (negro púrpura)	Delfinidina en concentración alta	Tulip "Reyna de la noche"

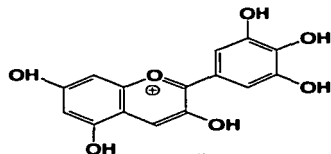
En el Esquema 1 se muestran algunos de los pigmentos mencionados en la tabla 2.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

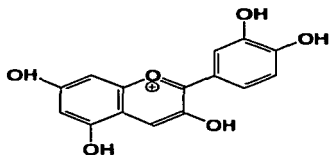
Esquema 1. Pigmentos flavonoides.



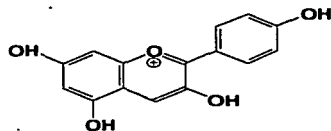
apigenina



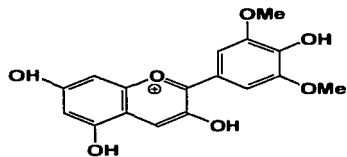
Delfinidina



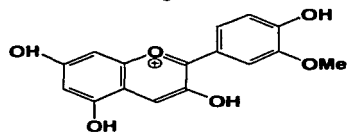
Cianidina



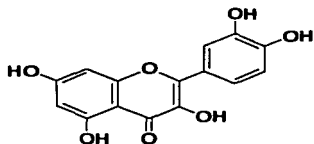
Pelargonidina



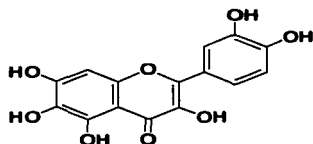
Malvidina



Peonidina



Quercetagina



Quercetina

TESIS
FALLA DE CALIDAD

PROPIEDADES DE DIHIDROCHALCONAS, CHALCONAS Y AURONAS.

CARACTERÍSTICAS

Las chalconas (Figura 4) y auronas (Figura 5) son un grupo biológico interesante porque contribuyen a dar el color amarillo de las flores en un gran número de plantas.⁽³⁾

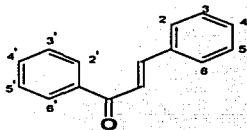


Figura 4

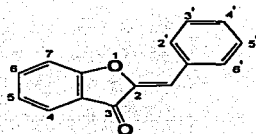


Figura 5

Las chalconas no son flavonoides en un sentido estricto, puesto que tienen una estructura de cadena abierta y hasta su numeración difiere de los otros flavonoides; sin embargo, se han clasificado entre los flavonoides en razón de que, por tratamiento con ácidos, se isomerizan dando flavanonas y también, porque se considera que son precursores biogénéticos inmediatos de los flavonoides.⁽⁴⁾

Las chalconas y auronas no son muy frecuentes en las plantas; la Buteína (Figura 6), una chalcona común, se encuentra en estado libre en la médula de *Acacia*, y como 4-glucósido en los pétalos de *Coreopsis gigantea*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

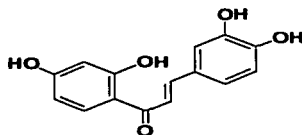
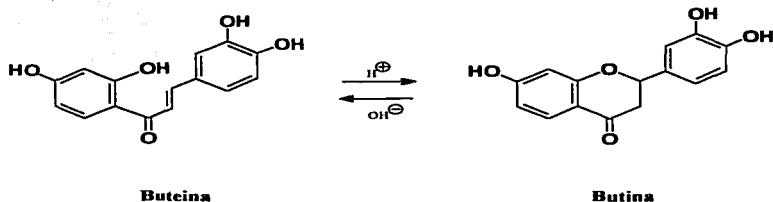


Figura 6

El patrón de oxidación contiene un hidroxilo que generalmente se encuentra en posición 2 y que corresponde al oxígeno del anillo del pirano en los otros flavonoides. La conversión de chalconas a flavanonas se lleva a cabo rápidamente en soluciones ácidas y la reacción es reversible en medio alcalino, Esquema 2.



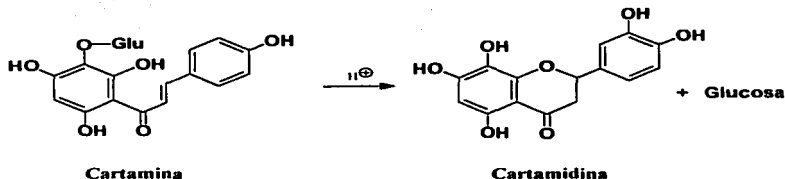
Esquema 2. Interconversión de Chalcona-Aurona en medio ácido y alcalino.

Esta reacción puede evidenciarse fácilmente porque las chalconas son mucho más coloridas que las flavanonas, especialmente en soluciones básicas donde son de color naranja-rojo. En las hidrólisis ácidas de glicósidos de chalconas, se obtiene un aglicón flavanónico como

un artefacto (producto de transformación que se formó durante la reacción) en lugar de la chalcona. Por ejemplo, la Cartamina en medio ácido se convierte en una chalcona. Esquema 3.

Uno de los compuestos más interesantes de este tipo es la floridzina, es el glucósido de la dihidrochalcona floretina que causa glucosuria en los animales. Cuando la floridzina es ingerida puede causar glucosuria por interferencia con la reabsorción tubular de la glucosa, por lo que es usada experimentalmente para estudios fisiológicos de transporte de glucosa a través de membranas.⁽⁴⁾

La floridzina (Figura 7) también tiene efecto sobre el crecimiento de las plantas, sobre todo en los manzanos, y su presencia está limitada a plantas del género *Malus*.⁽⁴⁾



Esquema 3. Transformación de Cartamina a Cartamidina en medio ácido.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

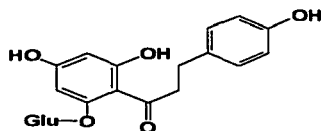


Figura 7

Las auronas se forman por oxidación enzimática o aérea de las chalconas; su nombre proviene del griego *auros*, dorado. Tanto las chalconas como las auronas se encuentran en casi todas las flores amarillas y se detectan por medio de los vapores alcalino de los cigarros, porque se vuelve naranjas o rojas.

Se conocen solamente cinco aglicones que poseen el patrón de hidroxilación de las auronas, por ejemplo, la sulfuretina (Figura 8) que está en las flores amarillas de varias especies de *Cosmos sulphureus*, y la leptosina (Figura 9) que está en plantas del género *Coreopsis*.⁽⁵⁾

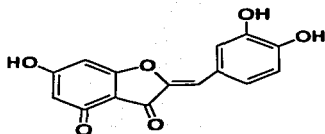


Figura 8

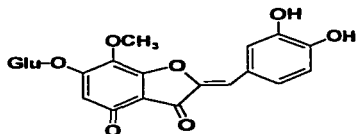


Figura 9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La contribución de las chalconas y las auronas en el color de la planta es total. Son sustancias de color amarillo brillante (pigmento de las flores) que está restringido únicamente a una familia de plantas. Los carotenoides son los compuestos que más comúnmente imparten color amarillo a las flores y en la mayoría de las veces siempre van acompañados de chalconas y auronas.

Por ejemplo las flores de gorse, *Ulex europaeus*, son pigmentadas por la unión del glucósido 2',4',4-trihidroxichalcona (Figura 10), y por el α y el β -caroteno (Figura 11).

Las chalconas y auronas existen solamente como pigmentos amarillos en un número pequeño de plantas por ejemplo: Amarillo *Antirrhinum*, Amarillo *Dahlia*, *Cosmos sulphureus* y *Petrocosmea Kerri*. En la *Antirrhinum*, las auronas auerusidina y bracteatina, (Figura 12) contribuyen también al color naranja de la flor.⁽⁵⁾

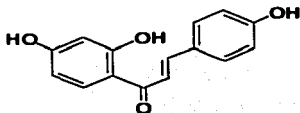


Figura 10

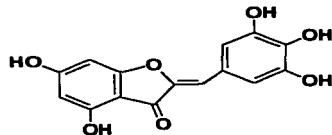


Figura 12

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

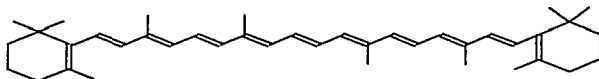


Figura 8

Las dihidrochalconas están directamente relacionadas a las chalconas y son derivados de la reducción de la chalconas.

Una propiedad especial que tienen algunas dihidrochalconas es que poseen sabores agradables, por lo que ha sido un campo de estudio para la industria alimenticia.⁽⁶⁾

PROPIEDADES DE FLAVONA Y FLAVONOL

CARACTERÍSTICAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La gran mayoría de plantas que presentan flores de color blanco o de marfil a crema, es debido a los pigmentos de los flavonoles y flavonas. La función de los flavonas y flavonoles es adicionar al cuerpo del pétalo una apariencia translúcida (aperlada). También, es importante mencionar que las flavonas absorben en la región UV y que solamente pueden ser vistas por los insectos y presumiblemente, esto ayuda a las flores a que se lleve a cabo satisfactoriamente la polinización.

Simples modificaciones en el patrón de hidroxilación y metilación o glicosilación en los flavonoles puede producir sustancias distintivas de color amarillo y que son responsables

del color amarillo en un gran número de plantas. El ejemplo más notable es la quercetina (Figura 13) que con una simple modificación del patrón de hidroxilación en posición 6, se deriva a la quercetagina (Figura 14) y ésta a su vez con unión de un carotenoide, son los responsables del color amarillo en muchas especies de *Primula*.

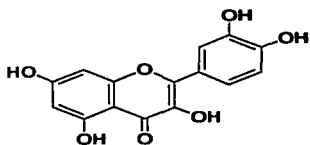


Figura 13

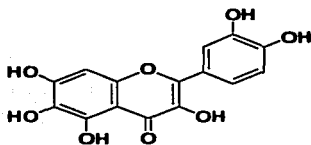


Figura 14

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Al presentar hidroxilos libres en posición 5, los flavonoides dan color amarillo y fluorescencia amarillo-verdosa. La glicosilación es frecuente, por lo que generalmente se encuentra junto con las antociananidinas.

Los flavonoles generalmente son incoloros al pH de las células vivas, y no contribuyen significativamente al color que presentan las flores, encontrándose también con mucha frecuencia en las hojas. En un estudio efectuado con hojas de mil especies diferentes de plantas, se halló que 48% de ellas contenían Kaempferol, 56%, quercetina y 10% miricetina. Las soluciones alcalinas de los flavonoles, se oxidan lentamente en el aire.⁽³⁾

Las flavonas únicamente difieren de flavonoles en la substitución de la posición 3, por lo que se ven afectados en las propiedades de absorción UV, movilidad cromatográfica y

reacciones de color. Sólomente existen dos estructuras comunes para estos dos grupos que son la apigenina (Figura 15) y luteolina (Figura 16).

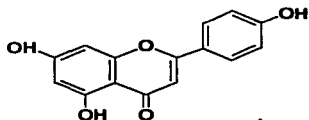


Figura 15

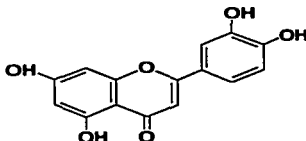


Figura 16

DISTRIBUCIÓN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los flavonoles están ámpliamente distribuidos en todas las plantas, además son copigmentos de las antocianidinas en los pétalos y también en las hojas de varias plantas. Con las antocianidinas ocurren frecuentemente combinaciones glicósidas.

Las flavonas se encuentran en plantas que pertenecen a familias herbáceas, como las Umbelíferas, Labiáceas, Compuestas, etcétera, a diferencia de los flavonoles, que son más abundantes en las angiospermas leñosas.

Se han descubierto de 200 a 300 flavonoles agliconados aunque únicamente tres son los más comunes: kaempferol, quercetina y miricetina.

Otros flavonoles, en su mayoría, son simplemente variantes estructurales de las flavonoles comunes y son de ocurrencia limitada en la naturaleza; un ejemplo de esto, es el flavonol

llamado quercetina que con un simple número de σ -metilaciones da origen a la isohamimetina y a la azaletina.

Existen más de 100 diferentes flavonoles glicosilados presentes en las plantas, aunque cabe mencionar que el quercetin-3-rutinósido se considera un flavonol de interés farmacéutico, ya que tiene un alta relación en el tratamiento de fragilidad capilar en el hombre.

PROPIEDADES DE ANTOCIANIDINAS

CARACTERÍSTICAS

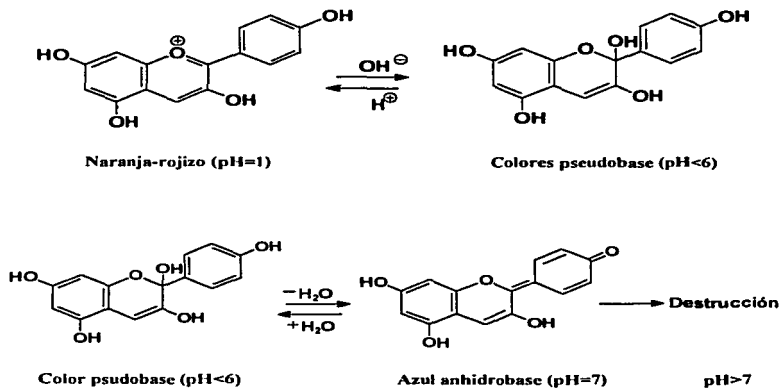
Estructuralmente, las antocianidinas son derivados de las sales flavilonio. Éstas, pueden encontrarse sustituidas en posición 3 y/ó 5 por grupos hidroxilo, por lo que la hidroxilación es el principal factor determinante de su color; además, frecuentemente (tal vez siempre) se presentan en forma de glicósidos.⁽⁶⁾

Las antocianidinas se comportan como indicadores químicos en medio acuoso. La estructura y el color varía con el pH. Cuando el pH es de 1 son muy coloridas y al incrementarse el valor de pH, el color desaparece gradualmente, la reacción es reversible cuando el álcali usado no es fuerte, ya que por el contrario, se producen cambios irreversibles, Esquema 4.⁽⁷⁾⁽⁸⁾

Las antocianidinas son un grupo importante de flavonoides, ya que son los responsables de dar colores variados, como rosa, escarlata, rojo, malva, violeta y azul, a los pétalos y a los

frutos de las plantas. Cada antocianidina da origen a diversos glicósidos, según la clase y número de polisacáridos con los que se combina y según la posición que éstos ocupen en la molécula.

Las clase más común de azúcar unida a la antocianidina es la glucosa, pero también puede ser galactosa, ramnosa, xilosa y arabinosa. El patrón de sustitución está dado frecuentemente en los hidroxilos de las posiciones 3,5 y 7. El azúcar presente en la molécula de la antocianidina le confiere solubilidad y estabilidad. Estos glicósidos son clasificados de acuerdo a la naturaleza de la azúcar.



Esquema 4. Diferentes estados de oxidación de antocianidinas al variar el pH.

DISTRIBUCIÓN

Estas moléculas están presentes en los pétalos de las flores y son bien conocidos por ser estimulantes en la oviposición. Son hidrofílicas y generalmente se encuentran en las vacuolas y tejidos vegetativos de las plantas, así como en la pulpa, aunque en su mayoría se localizan en la cáscara de las frutas (cerezas, manzanas, peras, uvas).

Las antocianidinas es el grupo de sustancias más común que imparte el color a las plantas; por ejemplo en las plantas tropicales se encuentra con frecuencia perlargonidina y delphinidina. La función que juegan las antocianidinas en las frutas es atraer insectos que contribuyen a la polinización. También, es importante mencionar que la cantidad y variedad de color dependen de las concentraciones de antocianidinas, el pH y a los flavonoides que funcionan como co-pigmentadores.⁽⁸⁾

PROPIEDADES DE DIHIDROFLAVONOL Y FLAVANONA

CARACTERÍSTICAS

Estas sustancias incoloras son productos de reducción de las flavonas y los flavonoles, respectivamente, y como las chalconas, son posibles precursores de flavonoides más oxidados; por ejemplo, las dos flavanonas, el eriodictiol y la naringenina, son producto de la reducción de las flavonas luteolina y apigenina. La flavanonas más importantes son la naringenina (Figura 17) y el 7-neohesperidósido de la naringenina (Figura 18), una sustancia tan amarga como la quinina y el principio vital amargo de muchos frutos cítricos.

Su amargor se debe a la combinación de la estructura flavanona con el disacárido neohesperidosa (ramnosil α -1 \rightarrow 2-glucosa), aunque el 7-neohesperidósido no tiene sabor por sí solo.

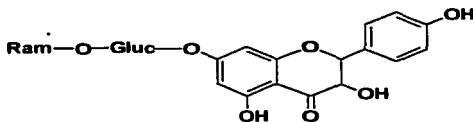


Figura 17

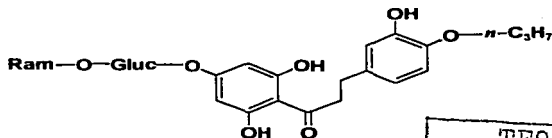


Figura 18

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Otros cambios en la estructura, como la abertura del anillo y reducción, producen compuestos dulces, como dihidrochalcona neohesperidósido, que es 2000 veces más dulce que la sacarosa; en cambio, los dihidroflavonoles no tienen interés por su sabor, a pesar de estar muy distribuidos en la naturaleza, como la dihidroquercetina (Figura 19), que es

constituyente principal de la médula de muchos árboles, particularmente las gimnospermas de las flores de *Petunia* y hojas de *Rhododendron*.

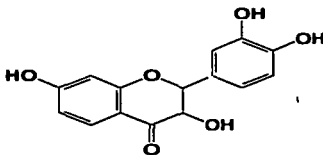


Figura 19

AISLAMIENTO Y DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES

DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL

La mayoría de los flavonoides son solubles en agua, estos se aíslan de los tejidos frescos por extracción con alcohol caliente o de material seco con alcohol acuoso caliente; los pocos flavonoides que son liposolubles, requieren de un tratamiento especial. Los compuestos muy solubles en agua, comúnmente son extraídos con etanol al 70% y los flavonoides presentes en la fase acuosa remanente se extraen con éter de petróleo.

Existen algunos métodos de identificación para flavonoides mencionados a continuación⁽⁹⁾:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A) ENSAYO DE SHINODA

Los flavonoides con el núcleo benzopirona (p. ej. Flavonas, flavonoles, flavanonas, etc.) producen coloraciones rojizas cuando a sus disoluciones acuosas o alcohólicas se les adiciona magnesio seguido de HCl concentrado. Aunque no se conoce el mecanismo de esta prueba, es muy utilizada para reconocer esta clase de compuestos.

B) ENSAYO DE Zn/HCl

Al remplazar el Mg por el Zn en el procedimiento del ensayo de Shinoda, solamente los dihidroflavonoles (o flavonoides) producen coloraciones rojo-violeta. Las flavanonas y flavonoles no producen color o producen coloraciones rosadas débiles.

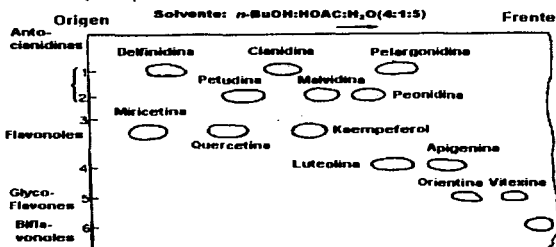
C) ENSAYO DE PACHECO

El flavonoide sólido se calienta una llama con un pocos cristales de AcONa y 0.1 ml de anhídrido acético. Luego, con 0.1 ml de HCl conc. Los dihidroflavonoles producen un color rojo característico. Las flavonas, chalconas, aurona, flavonoles y flavanonas dan una respuesta negativa.

Una ventaja de los flavonoides es que pueden detectarse rápidamente en los cromatogramas sin usar reactivos cromógenos. Muchos son coloridos (antocianidinas, chalconas) y los que no lo son, pueden verse por medio de la luz ultravioleta, ya que dan diversidad de manchas coloridas: moradas, cafés, verdes o amarillas; además, muchos cambian de color cuando se tratan con amoníaco, color que es reversible, Tabla 3.

La cromatografía de partición se lleva a cabo con disolventes como el butanol, ácido acético-agua (4:1:5 capa superior), mientras que la absorción cromatográfica se hace en papel con disolventes acuosos (agua sola o con cantidades variables de ácido acético). También, se emplea la cromatografía en capa fina; para lo cual el mejor adsorbente es la celulosa, ya que en ella se obtienen separaciones similares a las obtenidas de la cromatografía en papel. Figura 20.

Otros adsorbentes que se emplean en cromatografía de capa fina son el Gel de sílice, que se usa para flavonoides metilados e isoflavonas, y la poliamida que es utilizada para los glicósidos flavónicos. La espectrofotometría de absorción en el ultravioleta es útil, sobre todo si se emplean sales inorgánicas. Las flavonas, según sean el número y la posición de los hidroxilos y otros sustituyentes, tienen cambios característicos con cloruro de aluminio, acetato de sodio, álcali y ácido bórico.



Antocianidinas

Figura 20

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Interesante es el hecho de que estos compuestos, por tener sistemas aromáticos conjugados, muestran bandas con una intensa absorción en las regiones UV-Visible⁽¹⁰⁾ Tabla 4.

Es necesario mencionar que *ccd* no es la única técnica utilizada para la identificación y separación de flavonoides.

Los flavonoides además de ser identificados y separados también pueden ser cuantificados por otro tipo de técnicas de separación como son: HPLC, CG, y MS⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾ que no serán discutidas en este manual.

Tabla 3. Características espectrales de las diferentes clases de flavonoides.

PRINCIPAL λ MÁXIMA (nm)	SUBSIDIARIA MÁXIMA (nm) (con relativas intensidades)	CLASE DE FLAVONOIDE QUE INDICA
475-560	ca. 275 (55%)	Antocianinas
390-430	240-270 (32%)	Auronas
365-390	240-260 (30%)	Chalconas
350-390 250-270	ca. 300 (40%)	Flavonoles
330-350 250-270	Ausente	Flavonas y Biflavonilos
275-290 ca. 225	310-330 (30%)	Flavanonas y Flavanoles
255-265	310-330 (25%)	Isoflavonas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 4. Colores que presenta con luz UV-Vis las diferentes clases de flavonoides.

COLOR EN LUZ UV			
COLOR VISIBLE	SOLO (SIN TRATAR)	CON AMONIACO	CLASE DE FLAVONOIDE QUE INDICA
Naranja Rojo Malva	Naranja claro, rojo o malva	Azul	Antocianidina-3-glicosilada
	Amarillo fluorescente o rosa	Azul	En su mayoría antocianidina-3,5 diglicósidos
Amarillo brillante	Café oscuro o negro	Café oscuro o negro Rojo oscuro o naranja brillante	6-hidroxiFlavanoles, Flavonas y algunas chalconas glicosidas En su mayoría son chalconas
	Amarillo brillante o amarillo-verdoso	Naranja brillante o rojo	Auronas
Amarillo muy pálido	Café oscuro	Amarillo brillante o Amarillo-café.	En su mayoría flavanoles glicosilados
		Amarillo-verde Café oscuro	En su mayoría son flavonas glicosilados Biflavonoides y Flavonas inusualmente substituidos
Ninguno	Malva oscura	Café tenue	En su mayoría isoflavonas y flavanonoles.
	Azul tenue	Azul intenso	5-desoxiisoflavones y 7,8-dihidroxi flavanonas
	Malva oscura	Amarillo pálido o Amarillo-verde	Flavanonas y flavanonoles-7-glicosilado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EJEMPLOS DE MÉTODOS DE AISLAMIENTO PARA FLAVONOIDES

IDENTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES EN PLANTAS POR CCD

Metodología I.

1. Colectar y secar la planta de interés.
2. Moler la planta hasta obtener un polvo fino.
3. Adicionar pequeños volúmenes de alcohol al 70%.
4. Dejar reposar por un período de 8-24 horas a temperatura ambiente.
5. Colectar en un capilar el extracto alcohólico y aplicar directamente en el sistema cromatográfico (ccd) en dos dimensiones.

Sistema Cromatográfico:

Fase Estacionaria:

Celulosa MM300.

Fase móvil:

1. *n*-BuOH:HOAC:H₂O (4:1:5) (BAW)
 2. Ácido acético 5%
6. Examinar la placa con luz UV-VIS.
 7. Identificar las diferentes manchas coloridas que son visibles a la luz UV-VIS.
 8. Comparar las manchas de la placa cromatográfica de ensayo con la Figura 20.

INTERPRETACIÓN

Las relativas posiciones de las diferentes manchas presentes en la placa cromatográfica, nos dan una buena indicación de la naturaleza del flavonoide presente en la planta.

Metodología II.

1. Colectar la planta de interés.
2. Fresco el tejido se adiciona alcohol al 95%.
3. Se calienta de 10-15 minutos, aproximadamente, a baño maria.
4. Evaporar hasta concentrar.

NOTA: Durante la evaporización, la clorofila y otras impurezas sedimentan.

5. Colectar en un capilar el extracto alcohólico y aplicar directamente en el sistema cromatográfico (*ccd*) en dos dimensiones.

Sistema Cromatográfico:**Fase Estacionaria:**

Celulosa MM300.

Fase móvil:

1. *n*-BuOH:HOAc:H₂O (4:1:5) (BAW)
 2. Ácido acético 5%
6. Examinar la placa con luz UV-VIS.
 7. Identificar las diferentes manchas coloridas que son visibles a la luz UV-VIS.
 8. Comparar las manchas de la placa cromatográfica de ensayo con la Figura 20.

INTERPRETACIÓN

Las relativas posiciones de las diferentes manchas presentes en la placa cromatográfica, nos dan una buena indicación de la naturaleza del flavonoide presente en la planta.

El sistema cromatográfico típico para la separación de flavonoides consiste en una placa cromatográfica de dos-dimensiones ilustrado en la Figura 20.

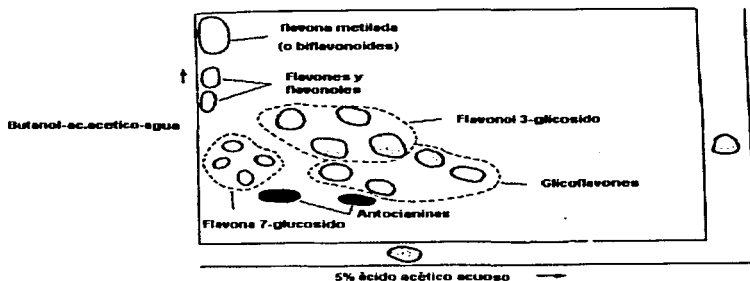


Figura 20

IDENTIFICACIÓN DE ANTOCIANIDINAS EN PLANTAS POR CCD

Como característica principal las antocianinas son extraídas de las plantas con solventes conteniendo ácido acético o ácido clorhídrico (vgr. metanol conteniendo 1% de HCl).

Metodología.

1. Colectar los pétalos de la planta de interés.
2. Depositar los pétalos frescos de la planta en un tubo de ensayo.
3. Adicionar HCl 2M.
4. Calentar durante 40 minutos a 100°C.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5. Enfriar el extracto colorido y decantar.
6. Al extracto frío, lavar con dos porciones de acetato de etilo, con el fin de remover las flavonas presentes.
7. La fase orgánica descartarla.
8. La fase acuosa calentarla a aproximadamente 80°C por 3 minutos en baño maría, para eliminar cualquier traza de acetato de etilo que haya quedado presente.
9. Nuevamente a la fase acuosa extraer con pequeños volúmenes de alcohol amílico.
10. Descartar la fase acuosa.
11. Concentrar la fase orgánica en baño maría hasta quedar un pequeño residuo (pigmento-antocianidina).
12. El residuo disolverlo en 2-4 gotas de HCl-metanólico y aplicar directamente en el sistema cromatográfico (*ccd*) en una dimensión.
13. Hacer tres placas cromatográficas para correrlas con las tres fases móviles enlistadas.

Sistema Cromatográfico:

Fase Estacionaria:

Celulosa MM300.

Fase móvil:

- a) *n*-BuOH:HOAc:H₂O (4:1:5) (**BAW**)
- b) HCl *conc*:HCO₂H-H₂O (2:5:3) (**FÓRMICO**)
- c) HCl *conc*:HOAc:H₂O (3:30:10) (**FORESTAL**)

14. Determinar el R_f de las diferentes manchas coloridas que son visibles a la luz UV-VIS de los tres sistemas cromatográficos..

INTERPRETACIÓN

Las seis antocianidinas más comunes pueden ser distinguidas con base a su R_f y color

Tabla 5.

Tabla 5. Propiedades comunes de las antocianidinas

PIGMENTO	Rf (x 100) EN			COLOR	VISIBLE MAXIMA λ (nm) EN MeOH-HCl	CAMBIO DE COLOR CON AlCl ₃
	Forestal*	Fórmico*	BAW*	VISIBLE		
Pelargonidina	68	33	80	rojo	520	-
Cianidina	49	22	68	magenta	535	+
Peonidina	63	30	71	magenta	532	-
Delfinina	32	13	42	violeta	546	+
Petunidina	46	20	52	violeta	543	+
Malvidina	60	27	58	violeta	542	-

* Fase Móvil.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IDENTIFICACIÓN DE FLAVONAS Y FLAVONOLES EN PLANTAS POR CCD

MÉTODOLOGIA

1. Colectar la planta de interés.
2. Hidrolizar el tejido con HCl 2M por 30-40 minutos a 100°C.
3. Enfriar la solución y extraer dos veces con acetato de etilo.
4. Combinar los extractos y evaporar a baño maría hasta tener un residuo.
5. El residuo disolverlo en un pequeño volumen de etanol.
6. El residuo disolverlo en un pequeño de etanol, aplicar directamente en el sistema cromatográfico (ccd) en una dimensión.
7. Hacer tres placas cromatográficas para correrlas con las tres fases móviles enlistadas.

Sistema Cromatográfico:

Fase Estacionaria:

Celulosa MM300.

Fase móvil:

- a) *n*-BuOH:HOAc:H₂O (4:1:5) (**BAW**)
- b) HCl *conc*:HCO₂H-H₂O (2:5:3) (**FÓRMICO**)
- c) (3:30:10) (**PhOH**)

Los R_f de las cinco sustancias más comunes: apigenina, luteolina, kaempferol, quercetina y miricetina son indicados en la Tabla 6.

Tabla 6. Propiedades comunes de flavonoles y flavonas.

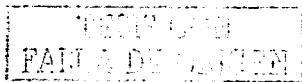
FLAVONOIDE	Rf (x 100) EN			COLOR EN UV Y UV PLUS AMONIA	MÁXIMA λ (nm) EN EtOH	CAMBIO DE COLOR CON Borato de sodio
	Forestal*	BAW*	PhOH*			
Flavonoles						
Kaempferol	55	83	58		268,368	0
Quercetina	41	64	29	brillante	255,374	+
Miricetina	28	43	13	amarillo	256,378	+
Isorhamnetina	53	74	66	amarillo brillante	254,369	0
Azalcatina	49	48	50	amarillo fluorescente	254,369	+
Gossipetina	26	31	12	negro apagado	262,278 341,368	+
Flavonas						
Apigenina	83	89	88	ocro apagado	269,336	0
Luteolina	66	78	66	brillante	255,268,350	+
Chrisoeriol	77	82	90	amarillo	252,269,350	0
Tricina	72	73	87	amarillo- verdoso	248,269,355	0

*Fase Móvil

NOMENCLATURA Y ESTRUCTURAS FUNDAMENTALES

La forma de nombrar a los flavonoides se basa principalmente en el empleo de un esqueleto fundamental, en complemento con las reglas mencionadas a continuación:

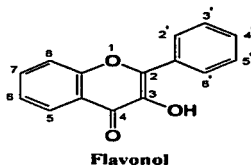
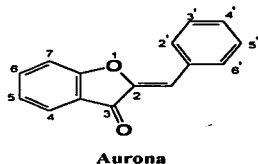
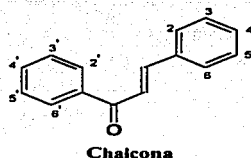
1. Reconocer primeramente la estructura fundamental, y modificar la terminación (ano) de acuerdo a las funcionalidades presentes, como está establecido por la UIQPA, para la nomenclatura sustitutiva, Tabla 7.
2. Indicar los sustituyentes con la numeración sugerida para cada estructura fundamental.
3. Identificar y nombrar los sustituyentes, asignándoles, como es requerido, la posición en que se encuentran.
4. El nombre es un solo, excepto cuando se establecen genéricos como ácidos u otros (ésteres, amidas, aminas, aldehídos, halogenuros e.t.c.)
5. Cuando dos o más sustituyentes son idénticos, sus nombres se agrupan en uno solo, precedidos de prefijos multiplicativos (di, tri, tetra, etc.), los cuales han de ir precedidos de los indicadores numerales de posición, utilizando de manera apropiada comas y guiones para separarlos.



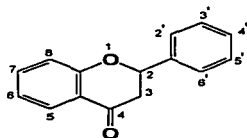
6. Finalmente, es necesario mencionar que cuando se tiene una estructura a la cual le hace falta uno o más carbonos con respecto a la estructura fundamental, se indica la posición seguida de los multiplicativos nor, dinor, trinor, etc; por el contrario, cuando ésta presenta carbonos de más se indican esas posiciones seguidas del multiplicativo homo, dihomo, trihomo etc.

Con relación a los puntos 1-6, en la Tabla 7 se presentan las estructuras flavónicas fundamentales, así como la numeración sugerida para cada átomo de carbono y oxígeno, además de su nombre sistematizado (UIQPA) y en el Esquema 5 se presentan algunos ejemplos resucitos. (2) (6) (14) (15) (16) (17) (18) (19)

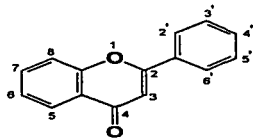
Tabla 7. Esqueleto fundamental de flavonoides.



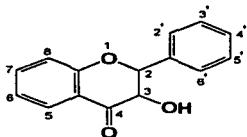
Continuación Tabla 7



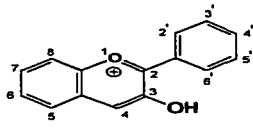
Flavanona



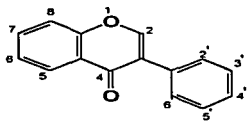
Flavona



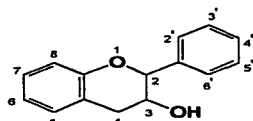
**Flavanonol
(dihidroflavanol)**



Antocianidina



Isoflavonas

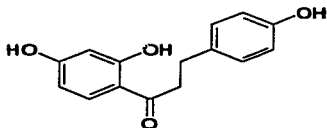


Catequinas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

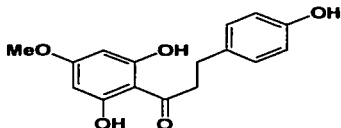
EJEMPLOS DE NOMENCLATURA DE FLAVONOIDES

Esquema 5. Ejemplos de nomenclatura de flavonoides.



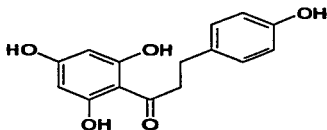
Davidigenina

4,2',4'-Trihidroxidihidrochalcona



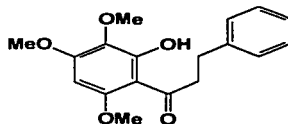
Lyonogenina

4,2',6'-Trihidroxi-4'-metoxidihidrochalcona



Phloretina

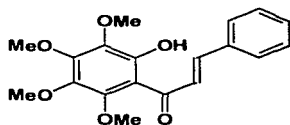
4,2',4',6'-Tetrahidroxidihidrochalcona



2'-Hidroxi-3',4',6'-trimetoxidihidrochalcona

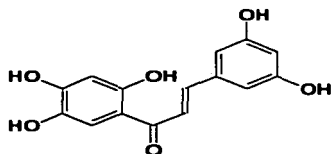
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Continuación Esquema 5.



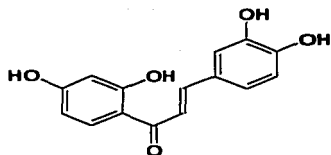
Pedicina

2'-Hidroxi-3',4',5',6'-tetrametoxichalcona



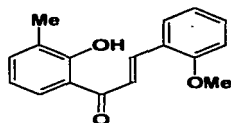
Estilopsidina = Neoplatimenina

3,5,2',4',5'-Pentahidroxichalcona



Butcina

3,4,2',4'-tetrahidroxichalcona

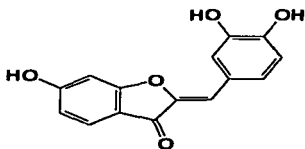


Aurentiacin

2'-Hidroxi-3'-metil-6-metoxichalcona

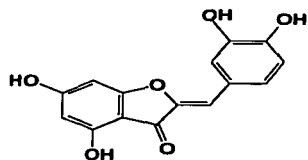
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Continuación Esquema 5.



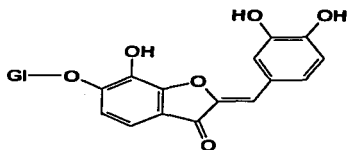
Sulfuretina

6,3',4'-Trihidroxiaurona



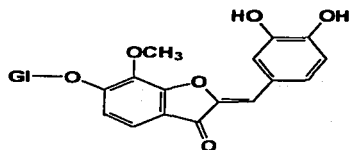
Aureusidina

4,6,3',4'-Tetrahidroxiaurona



Maritimina

6-glicósido-7,3',4-trihidroxiaurona

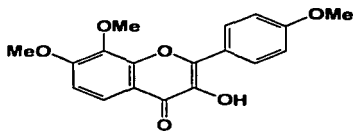


Leptosina

6-glicósido-3'4'-trihidroxí-7-metoxiaurona

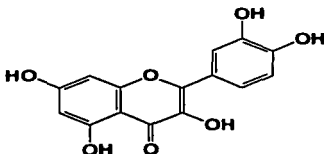
TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

Continuación Esquema 5.



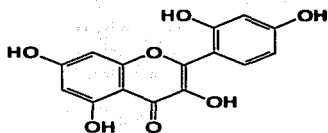
Tambulina

7,8,4'-Trimetoxiflavonol



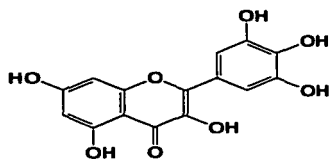
Quercetina

5,7,3',4'-Tetrahidroxiflavonol



Morina

5,7,2',4'-Tetrahidroxiflavonol

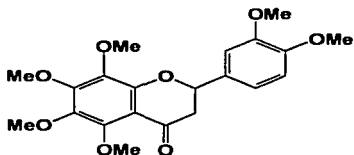


Miricetina

5,7,3',4',5'-Pentahidroxiflavonol

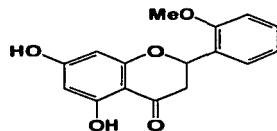
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Continuación Esquema 5.



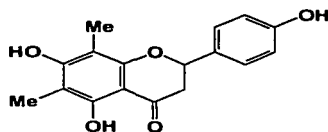
Citromitina

5,6,7,8,3',4'-Hexametoxiflavanona



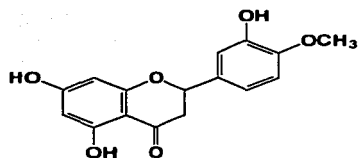
Citronetrina

5,7-Dihidroxi-2'-metoxiflavanona



Farrerol

5,7,4'-Trihidroxi-6,8-dimetilflavanona

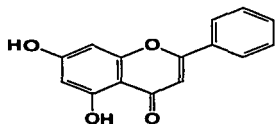


Hesperetina

5,7,3'-Trihidro-4'-metoxiflavanona

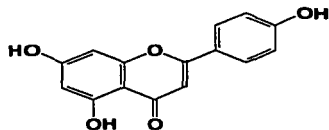
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Continuación Esquema 5.



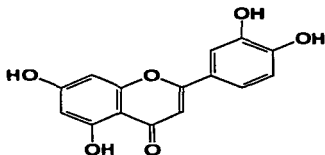
Crisina

5,7-Dihidroxi flavona



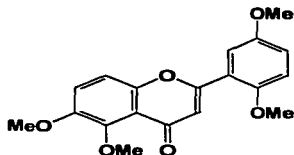
Apigenina

5,7,4'-Trihidroxi flavona



Luteolina

5,7,3',4'-Tetrahidroxi flavona

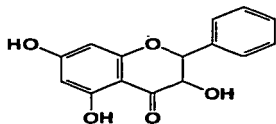


Zapotina

5,6,3',6'-Tetrametoxi flavona

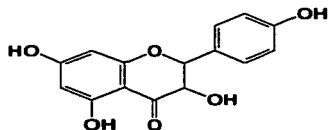
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Continuación Esquema 5.



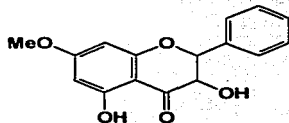
Pinobanksina

5,7-Dihidroxidihidroflavonol



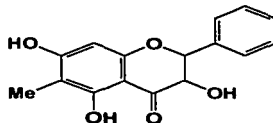
Aromendrina

5,7,4'-Trihidroxidihidroflavonol



Alpinona

5-Hidroxi-7-metoxidihidroflavonol

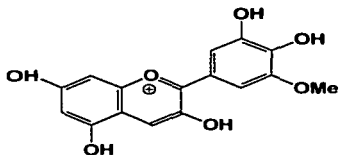


Estobacanksina

5,7-Dihidroxi-6-metildihidroflavonol

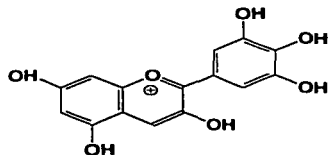


Continuación Esquema 5.



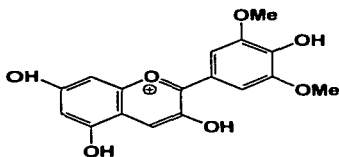
Petunidina

5,7,3',4'-Tetrahidroxi,5'-metoxiantocianidina



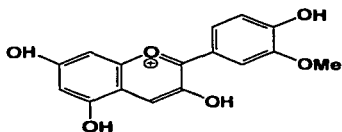
Delphinidina

5,7,3',4',5'-Pentahidroxiantocianidina



Malvidina

5,7,4'-Trihidroxi-3'5'-dimetoxiantocianidina

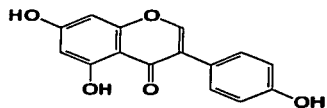


Peonidina

5,7,4'-Trihidroxi-5'-metoxiantocianidina

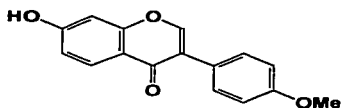
TESIS DE
FALTA DE ORIGEN

Continuación Esquema 5.



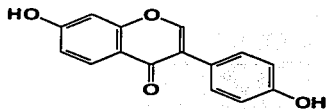
Genisteina

5,7,4'-Trihidroxiisoflavona



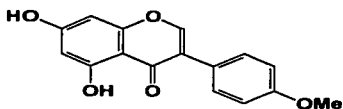
Formononetina

7-Hidroxi-4'-metoxiisoflavona



Daidzeina

7,4'-Dihidroxiisoflavona

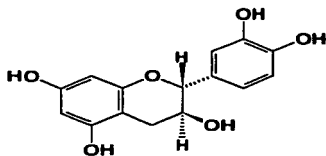


Biochanina A

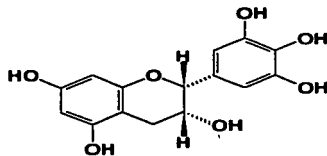
5,7-Dihidroxi-4'-metoxiisoflavona

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

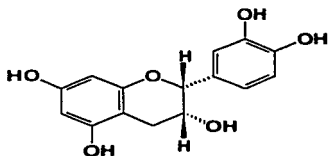
Continuación Esquema 5.



(+)-Catequina
3β,5,7,3',4'-Pentahidroxicatequina



(-)-Epigallocatequina
3α,5,7,3',4',5'-Hexahidroxicatequina



(-)-Epicatequina
3α,5,7,3',4'-Pentahidroxicatequina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACIÓN DE FLAVONOIDES

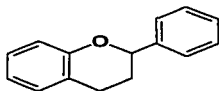
Los flavonoides están ampliamente distribuidos entre los vegetales superiores y se encuentran prácticamente en todas las plantas superiores en forma de glicósidos, sobre todo en las partes aéreas: hoja, flores y frutos.

Se conocen aproximadamente 8000 compuestos flavonoides, siendo el más simple el sistema de flavona, que se encuentra en la superficie de hojas y tallos de muchas especies de *Primula*, en forma de polvo blanco.

Los flavonoides presentan varias formaciones del residuo propano para el caso de las chalconas y derivados del anillo C, por ejemplo pueden tener grupos funcionales como hidroxilos, dobles enlaces, carbonilos, etc. Con base en esto, la clasificación de los flavonoides está en función del nivel de oxidación del anillo central Esquema 6.⁽²⁰⁾

Esquema 6. Principales estructuras de grupos de Flavonoides naturales.

Nivel de oxidación 1

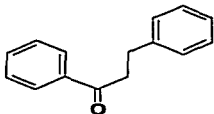


Flavano

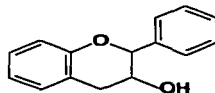
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Continuación Esquema 6.

Nivel de oxidación 2

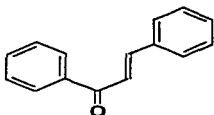


Dihidrochalcona

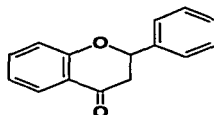


Flavan-3-ol (catequina)

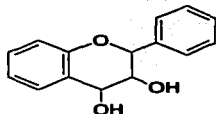
Nivel de oxidación 3



Chalcona



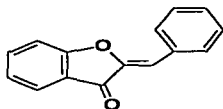
Flavanona



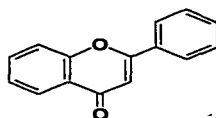
Flavan-3-4-diol (Leucoantocianidina)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

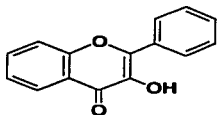
Nivel de oxidación 4



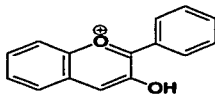
Aurona



Flavona

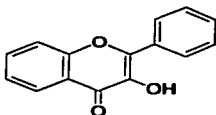


Flavanonol

Continuación Esquema 6.

Antocianidina

Nivel de oxidación 5



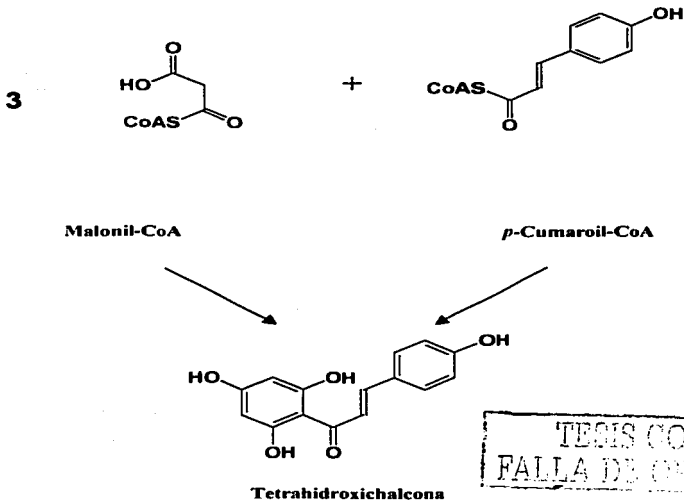
Flavonol

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIOSÍNTESIS

La biosíntesis esencial de los flavonoides fue correctamente deducida por Birch⁽¹⁸⁾; quien propone que tres unidades de acetato provenientes de malonil- CoA se condensan junto con *p*-cumaroil-CoA para generar una de las estructuras fundamentales de los flavonoides; las tetrahidroxichalconas, ilustrado en el Esquema 7.

Esquema 7. Representación de la síntesis del primer grupo de flavonoides.



Al mismo tiempo, Reznid y Urban verificaron experimentalmente que el ácido shikímico, derivado del metabolismo de los carbohidratos, da lugar a la formación de fenilalanina que desempeña un papel importante en la biosíntesis de los flavonoides; al respecto, se considera que todos los anillos aromáticos que tienen grupos hidroxilo en posición *orto*, tienen como precursor el ácido shikímico, mientras que los anillos aromáticos con grupos hidroxilo en posición *meta* tienen como precursor al *p*-cumaroil-CoA. También, se ha observado que el ácido shikímico puede formar flavonoides sin la participación de aminoácidos o ácidos cinámicos. Como complemento, es adecuado comentar que, mediante experimentos con marcado isotópico, se ha establecido que el anillo B se forma a partir de la ruta del ácido shikímico, y que el anillo A se forma a partir de la ruta acetato/malonato. La cadena alifática de tres carbonos, probablemente se añade al anillo B para producir el compuesto C₆-C₃, antes de que se forme el anillo A.⁽¹⁹⁾

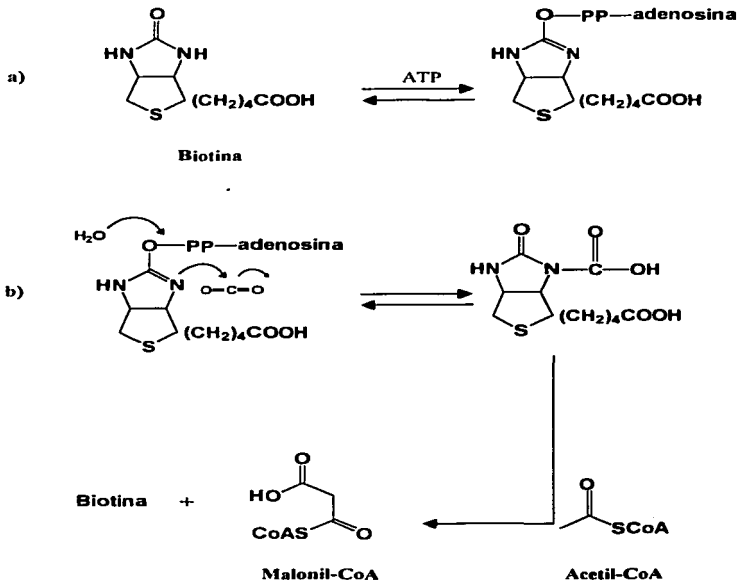
Por lo tanto, los flavonoides son derivados fenólicos de la combinación de estas dos rutas.

RUTA ACETATO/MALONATO

La malonil-CoA es formada de acetil-CoA y CO₂, reacción catalizada mediante la acetil-CoA carboxilasa, biotina, ATP y Mg²⁺.

La acetil-CoA carboxilasa colabora con la biotina por medio de la cual la acetil-CoA fija el CO₂ para la producción de malonil-CoA.⁽¹⁾⁽¹⁷⁾ Esquema 8.

Esquema 8. Conversión de Acetil-CoA a Malonil-CoA.



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

RUTA ACIDO SHIKÍMICO

La unidades fenilpropanoides son derivados de la ruta metabólica del ácido shikímico y son estructuras elementales de todos los compuestos flavonoides y de otras clases de fenilpropanoides.

..

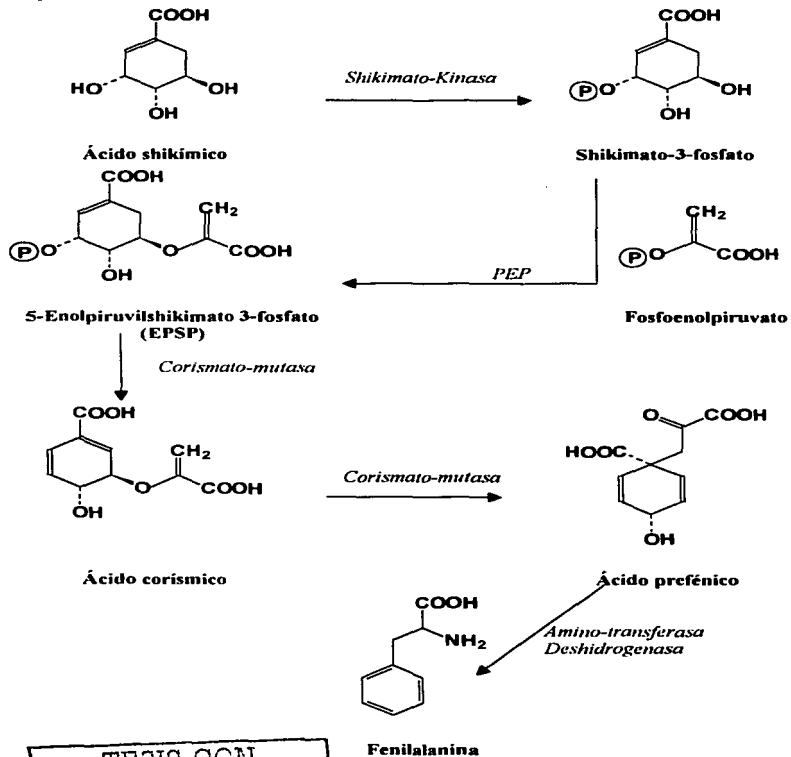
Esta ruta biogenética comienza con la formación del aminoácido fenilalanina, el cual es sintetizada vía Shikimato/Arogenato.

El ácido shikímico es transformado a 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSP) por fosforilación en posición 3 y fosfoenolpiruvilación en posición 5. Esta reacción es catalizada por las enzimas shikimato-kinasa y 5-fosfoenolpiruvilshikimato 3-fosfato (PEP)-sintasa.

El 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSP) es transformado a ácido corísmico (CA) por la enzima corismato-mutasa. El ácido corísmico es transformado a ácido prefénico por la enzima corismato-mutasa.

El ácido prefénico es transformado a fenilalanina por las enzimas amino-transferasa y deshidrogenasa.⁽²⁰⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾ Esquema 9.

Esquema 9. Conversión de Ácido Shikímico a Fenilalanina.



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

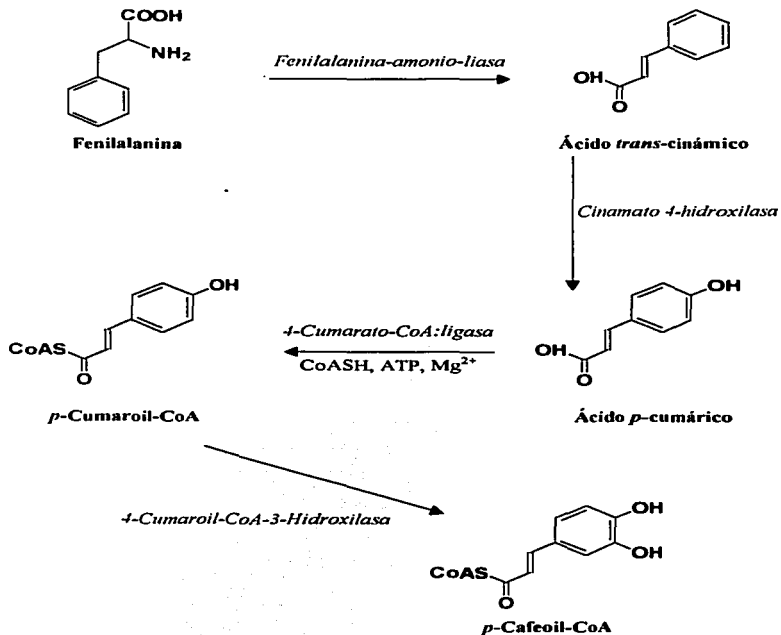
Las enzimas que catalizan el proceso metabólico de fenilalanina a *p*-cumaroil-CoA son: fenilalanina-amonio-liasa, cinamato-4 hidroxilasa y *p*-coumarato:CoA ligasa.⁽²⁰⁾

La fenilalanina amonio-liasa cataliza la antieliminación de amonio y el protón (pro-3S) de la fenilalanina para ser transformada en el ácido-trans-cinámico.

La segunda enzima que interviene es la cinamato-4-hidroxilasa (trans-cinamato-4-monooxigenasa) que cataliza la hidroxilación en posición 4 del ácido cinámico para formar *p*-cumarato.

El *p*-cumarato es transformado a *p*-cumaril-CoA por la enzima *p*-cumarato-CoA-ligasa. La reacción de la ligasa estrictamente requiere ATP y Mg^{2+} como cofactores y CoASH.

El *p*-cumaril-CoA es hidroxilado en posición 3 para dar cafeoil-CoA, la enzima que interviene en esta reacción es la *p*-cumaroil-CoA-3-hidroxilasa. Esquema 10.

Esquema 10 . Conversión de Fenilalanina a *p*-Cumaroil-CoA.

TERCER EN
 FALLA EL ORIGEN

RUTA BIOSÍNTETICA

La formación de flavonoides es por la condensación de 3 unidades de malonil-CoA derivadas de la ruta metabólica Acetato-malonato con *p*-Cumaroil-CoA derivado de la ruta metabólica Shikimato. ⁽²⁰⁾

La enzima clave que está involucrada en la formación del esqueleto de los flavonoides es la chalcona-sintasa (CHS), que cataliza la condensación de tres unidades de acetato provenientes de malonil-CoA^(a) con *p*-cumaroil-CoA^(b), para la formación del intermediario 2'4'6'4-tetrahidroxichalcona.

Este intermediario 2'4'6'4-tetrahidroxichalcona^(c) es el precursor directo de otro tipo de difenilpropanoides conocido como aurona^(d). Las enzimas que envuelven estas reacciones son desconocidas hasta la fecha.

En particular la 2'4'6'4-tetrahidroxichalcona es un precursor inmediato de todos los compuestos flavonoides. La ciclización estereoespecífica de la chalcona es catalizada por la chalcona isomerasa (CHI) proporcionando una 2S-flavanona^(e).

Las flavanonas^(f) son precursores directos de las diferentes clases de flavonas^(g) y isoflavonoides.

Existen dos diferentes sistemas de enzimas que han sido reportados para la condensación de flavanonas^(f) a flavonas^(g). La enzima flavona-sintasa (FNS 1) que cataliza la introducción de un doble enlace entre el C2 y el C3 de la flavanona. En las flores de

algunas especies se producen flavonas; sin embargo esta reacción es catalizada por la enzima FNS II y la enzima microsomal NADPH-dependiente.

La enzima flavanona-3-hidroxilasa (FHT) cataliza la estereoespecífica 3β -hidroxilación de la 2S-flavanona^(e) para formar el 2R,3R-dihydroflavanol (flavanol)^(e).

El flavanol^(h) es formado por la introducción de un doble enlace entre el C2 y el C3 del dihydroflavanol.^(e) Esta reacción es catalizada por la flavanol-sintasa (FLS).

La reducción de los dihydroflavonoles^(e) en posición 4, es catalizada por la enzima dihydroflavonol-4-reductasa (DFR), que conduce a la formación de leucoantocianidinas^(f) que son intermediarios para la formación de catequinas^(d), proantocianidinas^(k) y antocianidinas^(l).

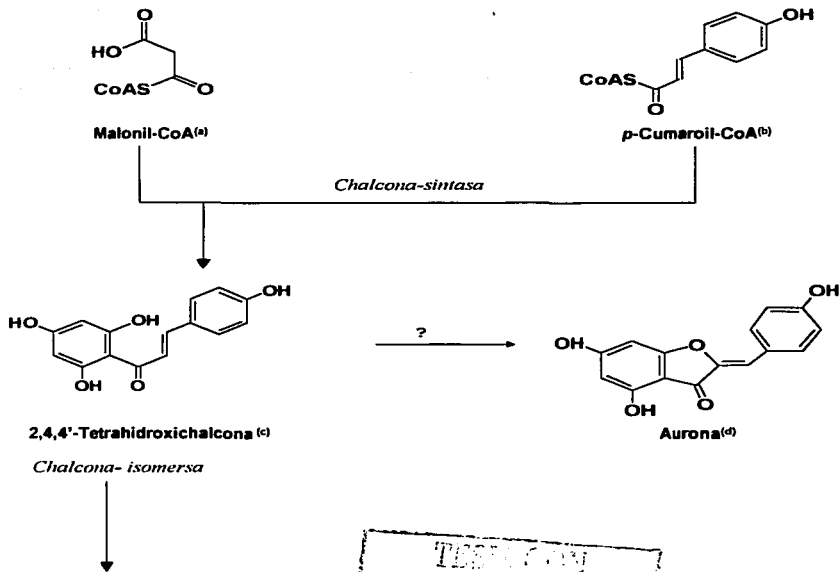
Las catequinas^(d) son sintetizadas de leucoantocianidinas^(f) por la reducción en posición 4. Esta reacción es catalizada por la enzima flavan-3,4-*cis*-diol-reductasa. Las proantocianidinas^(k) probablemente son originadas por la reacción de condensación entre catequinas^(d) y antocianidinas^(l). La enzima que cataliza esta reacción es hasta ahora desconocida.

Una serie de experimentos proporcionan sin duda que las leucoantocianidinas^(f) son también precursores directo las antocianinas^(m). Sin embargo, la conversión in *vitro* de leucoantocianidinas^(f) a antocianinas^(m) no ha sido lograda todavía..

Las antocianidinas^(m) son el sustrato de la enzima uridina-flavonoides-3-O-glicosiltransferasa (UFGR) para formar antocianinas.

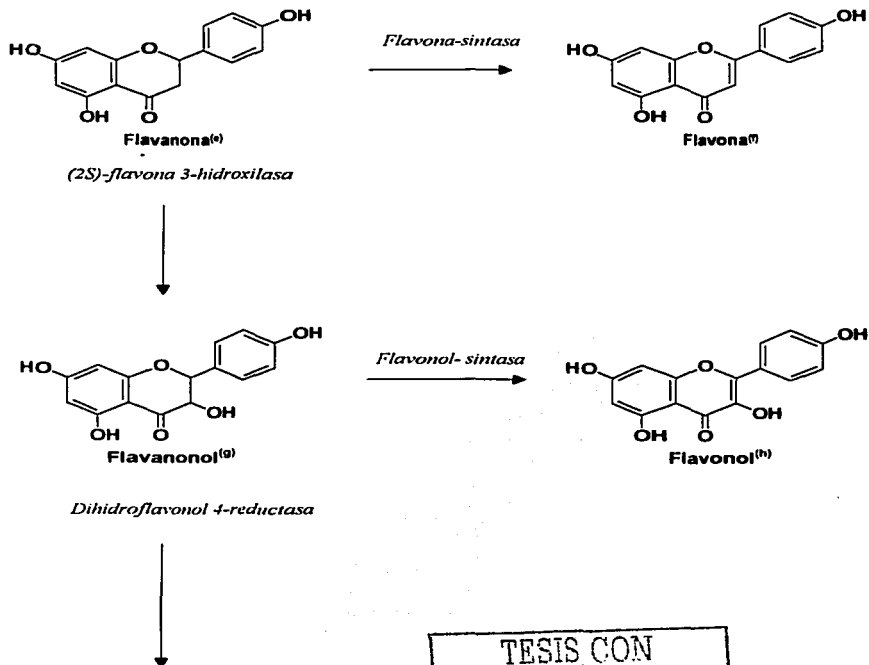
La ruta biogénica que se proponen para los flavonoides, se muestra en el Esquema 11.

Esquema 11. Biogénesis de las diferentes reacciones enzimáticas que conducen a los principales flavonoides.

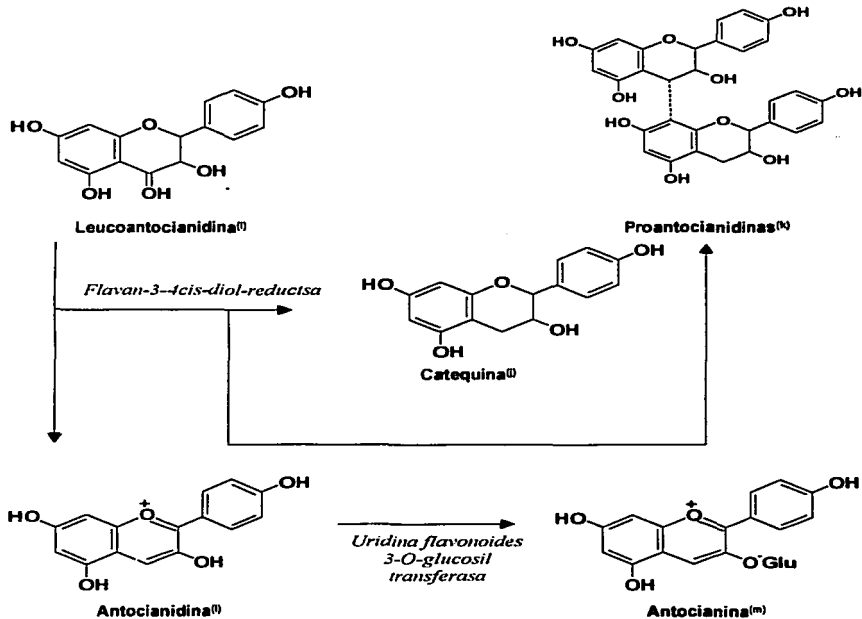


TESE CON
FALLA DE ORIGEN

Continuación Esquema 11.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Continuación Esquema 11.



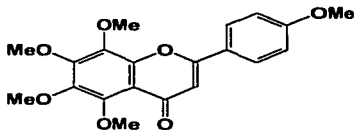
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FLAVONOIDES DE INTERES Y SU APLICACIÓN

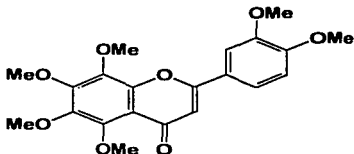
TANGERINA. $C_{20}H_{20}O_7$ (372.37g/mol).

NOBILETINA. $C_{21}H_{22}O_8$ (402.40g/mol).

La tangerina y la nobiletina son flavonoides que tienen actividad anticarcinogénica y antitumoral. Se encuentran en frutos cítricos.



Tangerina

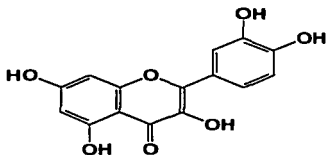


Nobiletina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

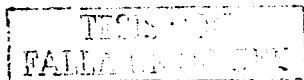
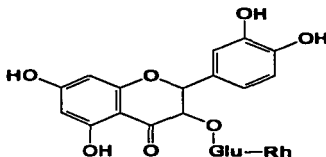
QUERCETINA. $C_{15}H_{10}O_7$ (302.24g/mol)

La quercetina es un flavonoide amarillo verdoso, que está relacionado con las respuestas alérgicas e inflamatorias. Tiene efecto antiviral, antitumoral y antioxidante y es recomendado para el asma, inflamaciones intestinales (Síndrome del Colon Irritable), artritis y diabetes. Los alimentos que lo contienen son: cebollas, manzanas, brócoli, cerezas y uvas.

**RUTINA.** $C_{27}H_{35}O_{18}$ (647.25g/mol)

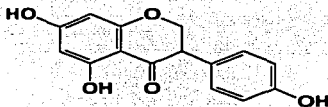
La rutina es utilizada para el tratamiento de la hipertensión y en geriatría; además, tiene efectos anticancerígenos potenciales.

Alguna vez fue considerada como vitamina P aunque actualmente no se le reconoce como tal. La rutina está presente en la cáscara de los cítricos.

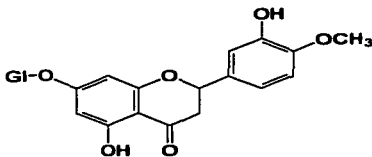


GENISTEINA. $C_{15}H_{12}O_5$ (272.25g/mol)

La genisteina bloquea el desarrollo de tumores, previniendo la formación de nuevos vasos sanguíneos, que impiden la llegada del oxígeno y nutrientes a las células neotumorales. También, actúa como un debilitador de estrógenos, modulando la reacción de éstos ligándose a los receptores. A través de esta acción, puede disminuir el riesgo de cáncer de mama y próstata; además, disminuye los síntomas de menopausia, fibroides, enfermedad fibroquística de mama. La genisteina está presente en los granos de soya y tofu.

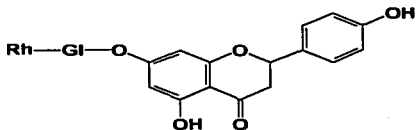
**HESPERIDINA.** $C_{28}H_{37}O_{17}$ (645g/mol)

Se encuentra en los hollejos de las naranjas y limones. Ayuda a fortalecer las paredes capilares en unión con la vitamina C.



NARANJINA. $C_{27}H_{35}O_{16}$ (615.25g/mol)

Le da el sabor amargo a las frutas como la naranja, limón y toronja. Es utilizado por su poder edulcorante.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

- ✓ El documento aquí propuesto, puede coadyuvar al mejoramiento del proceso enseñanza aprendizaje de los alumnos en el tema de los Productos Naturales.
- ✓ La estructura del manual permite abordar de forma sencilla y clara los temas más relevantes que el estudiante debe conocer, como son la biosíntesis, nomenclatura, clasificación, propiedades y algunos usos de los flavonoides
- ✓ El presente material didáctico, se aporta al acervo bibliográfico de nuestra institución como un documento, actualizado y de calidad como ayuda al docente a la preparación de clases o como material de consulta para profesores interesados en esta área.
- ✓ Para la elaboración de este trabajo de tesis se consultaron 47 fuentes de información de las cuales 28 corresponden a fuentes primarias.

APÉNDICE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FUENTES NATURALES IMPORTANTES DE FLAVONOIDES

EUCALIPTO (*Eucalyptus globulus labill*)

Se utilizan las hojas de las ramas viejas.

Posee pigmentos Flavónicos (heterósidos del quercetol).

SERPOL (*Thymus serpyllum L.*)

Se utiliza el tallo florido.

Contiene flavonoides derivados del apigenol, lutoleol, diosmetol y cutellaceol.

Los flavonoides le proporcionan acción diurética, tónica venosa y vitamínica P (aumenta la resistencia capilar y disminuye la permeabilidad).

FUSILAGO O FÁRFARA (*Tussilago farfara L.*)

Contiene flavonoides como rutósido e hiperósido, galactósido de quercetol.

Los flavonoides le confieren propiedades expectorantes y espasmolítica ligera.

BORRAJA (*Borago officinalis*).

Se considera originaria del Norte de África. Las partes utilizadas son las hojas y las flores.

Contiene los flavonoides quercetol y kaempferol.

AMAPOLA (*Papaver rhoeas L.*)

Se denomina también Ababol. Se utilizan los pétalos.

Contiene antocianinas responsables de la coloración a los pétalos.

Contiene otros flavonoides, a los cuales se les atribuye una acción descongestiva pélviana y favorecedores del drenaje linfático.

HELICRISO (*Helicrysum italicum*)

Se utiliza la sumidad florida.

Posee propiedades diuréticas, colagogas, coleréticas y hepatoprotector, debido a los numerosos flavonoides que entran a formar parte de su composición. Contiene sobre todo flavonas: apigenol y lutozol; flavonoles: kaempherol y quercetol y flavononas, como el naringenol.

El kaempherol y el naringenol producen un aumento de la colesis. El quercetol le confiere acción antialérgica, antioxidante del hígado y antiinflamatoria.

AGRIMONIA (*Agrimonia eupatoria*)

Se emplean las hojas y las sumidades floridas, por ser las más ricas en principios activos.

Los componentes importantes son diversos derivados flavónicos, que entre otras acciones hacen de esta planta una activadora de la circulación, antirreumática y antiinflamatoria. Es probable que sus principios amargos tengan que ver también con esta acción, así como con una acción estimulante y reguladora del hígado, vesícula biliar e intestinos.

Respecto a los derivados flavónicos, recientemente se ha estudiado la acción del quercetol-3-galactósido en animales, observándose una acción hipotensora, vasolidatadora coronaria

a dosis normales (en grandes dosis, puede tener efecto contrario, es decir, acción vasoconstrictora coronaria), antihistaminica y antiserotonínica.

ESPINO BLANCO (*Crataegus oxyacantha*).

Se utilizan las floridas sumidas.

Contiene flavonoides, principalmente el hiperósido quercetol-3-galactósido, rutósidos quercetol-3-RNAmomonucleósidos, quercetol-3-RNAmonogalactósidos y el rhamnósido.

Los flavonoides le confieren propiedades carditónicas (refuerza el corazón).

ÁRNICA (*Arnica montana*)

Se utilizan las flores.

Contiene flavonoides (astragalósido, isoquercitrósido y queceol-3-glucogalacturónico), a los que debe sus propiedades cardiotónicas, vasodilatadoras coronarias (semejante al Espino blanco), hipotensoras, antiespasmódicas y antiasmáticas (es antagonista de la histamina sobre la musculatura lisa).

OLIVO (*Olea europea*)

Considerada antiguamente como el "árbol de la paz"

Se utilizan las hojas.

Contiene flavonoides como pigmentos flavónicos, flavonas (luteolina) y una chalcona (la olivina).

ROMERO (*Rosmarinus officinalis*)

Es conocido también como Rosmarino y algunos autores lo llaman "el Ginseng de España".

Se utilizan las hojas, sobre todo, y a veces las flores.

Posee los flavonoides apigenina, luteolina y glucósidos de genkwanol.

RUSCO (*Ruscus aculeatus*).

Se utiliza el rizoma.

Contiene rutina.

Los frutos y las semillas contienen flavonoides, sobre todo heterósidos de quercetol y kampferol, a los que algunos cotiledones deben su coloración amarilla.

COMINO (*Cominum cyminum L.*)

Se utilizan los frutos.

Contiene flavonoides glucósidos del luteolol y del apigenol que le confieren propiedades antiespasmódicas.

MENTA (*Mentha piperina L.*)

Se utilizan las hojas y las sumidades floridas.

Las hojas contienen flavonoides derivados del apigenol y del luteolol mentósido.

REGALIZ (*Glycyrrhiza glabra L.*)

Planta empleada desde hace más de 3,000 años. Se emplea la raíz y el rizoma.

Contiene los flavonoides liquiritósido e isoliquiritósido que presentan acción antiespasmódica. Se ha encontrado otra flavonona recientemente con actividad antiúlcera que es la glicirricina.

ALCACHOFERA (*Cynara scolymus L.*)

Se utilizan las hojas.

Contiene flavonoides derivados de la luteolina: cinarósido, escolimósido y cinararósido, que junto con las sales de potasio tienen una acción diurética.

TILA (*Tilia platyphyllos scop.*) = (*T. grandifolia ehr.*)

Se utilizan las inflorescencias (cualquier ramificación que se encuentre en la flores) y sus brácteas (hoja pequeña en cuya axila nace a menudo una flor).

Contiene los flavonoides, quercitrósido, isoquercitrósido y tilirósido (kaempferol -3 cumarilglucósido), que le confieren propiedades diuréticas.

AZAHAR (*Citrus aurantium L. var. amara link.*)

Es originaria en China. Introducida en Europa en el siglo XII (variedad amarga).

Se emplean sobre todo los pétalos, la corteza y a veces las hojas.

Contiene los flavonoides hesperósido y naringósido, siendo más marcado su contenido en las hojas y los frutos.

Los heterosidos flavonónicos, sobre todo el hesperidósido o ramnoglucósido de espertol, poseen acción vitamínica, aumentando el tono de las paredes venosas, controlando la permeabilidad y aumentando la resistencia capilar, por lo que actúa sobre la fragilidad capilar.

TÉ NEGRO O VERDE (*Thea sinensis sims.*)

Se utilizan las hojas.

Contiene derivados fenólicos entre los que destacan los flavonoides kaempferol, quercetol y miricetol. Los polifenoles hacen que la acción de la teína (acelera el transporte de determinados analgésicos) sea menos fuerte pero más pronunciada que la de la cafeína.

Los flavonoides le confieren una acción vitamínica P (venotónico, vasoprotectora).

ORTIGA BLANCA (*Lamium albumm L.*)

Se utiliza la planta florida.

Posee flavonoides de la colina, glucósidos del quercetol, kaempferol y ácidos fenólicos. que le confieren una acción antiséptica, vasoconstrictora y hemostásica.

REFERENCIAS

- 1.- T.A. Geissman; Organic Chemistry of secondary plant metabolism; Ed. Freeman Cooper & Company, San Francisco, 1969. pp 36-39, 44-49, 62-67, 183-230
- 2.- D.D. Davies; J. Giovanelli; Bioquímica Vegetal; Ed. Reverte, España, 1969. pp 401-464
- 3.- E.A. Bell and B.V. Charlwood; Encyclopedia of plant physiology New Series Vol. 8; Ed. Academic Press, New York, 1980. pp 341-348
- 4.- C. Valencia; Fundamentos de Fitoquímica; Ed. Trillas, México D.F., 1995. pp 127-139
- 5.- J.B. Harborne; Comparative biochemistry of the flavonoides, Ed. Academic Press, New York, 1967. pp 102-123, 281-312
- 6.- J. B. Harborne FRS; The Handbook. Natural Flavonoids Vol I y II; Ed. John Wiley & Sons, New York, 1999. Vol. I y II
- 7.- J. Gross; Pigments in Fruits; Ed. Academic Press, New York, 1987. pp 59-85
- 8.- G.A. Cooper-Driver; Phytochemistry; **56**, 229, 2001
- 9.- R.J.P. Connell; Natural Products Isolation; Ed. Humana Press, New Jersey, 1998. pp 357
- 10.- J.B. Harborne; Phytochemical Methods. A Guide to Modern Techniques; 3a ed. Ed. Chapman and Hall, London, 1984. pp 37-69
- 11.- Y. Lin et al; J. Chromatogr., **629**, 389, 1993
- 12.- U. Justesen, P. Knuthsen and T. Leth; J. Chromatogr. A; **799**, 101, 1998
- 13.- M. Stobiecki; Phytochemistry; **54**, 237, 2000
- 14.- P.K. Agrawal; Studies in organic Chemistry 39. Carbon 13-NMR of flavonoids Vol.11; Ed. Elsevier, New York, 1989. pp 251-262
- 15.- R. Ikan; Natural Products a Laboratory Guide; Ed. Academic Press, San Diego California, 1991. pp 1-21
- 16.- M.S.J. Simmonds; Phytochemistry; **56**, 245, 2001
- 17.- J.B. Harborne y C.A. Williams; Nat. Prod. Rep; **18**, 310, 2001

- 18.- S. Tahara and R.K. Ibrahim; *Phytochemistry*; **38**,1073, 1995
- 19.- J.B. Harborne and C.A Williams; *Nat. Prod. Rep*; 639, 1995
- 20.- P. Manitto; Biosynthesis of Natural Product; Ed. Ellis Horwood, New York, 1981, 400-429
- 21.- G. Hernz; *Nat. Prod. Rep*; 433, 1997
- 22.- S. Hakkinen, S. Auriola.; *J. Chromatogr*; **829**, 91, 1998
- 23.- J.F Stevens, C.L Miranda and D.R Buhler; *J.Am. Soc. Brew. Chem*; **56**,136,1998
- 24.- J.B. Harborne; The Flavonoid Advance in Research; Ed. Chapman and Hall, New York, 1986, 500-533
- 25.- J. Bruneton; Elementos de Fitoquímica v de Farmacognosia; Ed. Acribia S.A Zaragoza, España, 1991 pp 156-166,
- 26.- Y.L. Huang, C.C. Chen, YJ. Chen, R.L Huang y B.J. Shieh; *J. Nat. Prod*; **64**, 903, 2001
- 27.- K.B. Turssell; Natural Product Chemistry; Ed. John Wiley, New York, 1983, 16-21, 139-161
- 28.- P. Bernfeld; Biogenesis of Natural compounds; Ed. A Pergamon Press, New York, 1963, 563-571
- 29.- J. Mann, R.S. Davidson; Natural Products: their chemistry and biological significance, Ed. Longman, London, 1994, 361-388
- 30.- L. Farkas, F. Kallay and M. Gabar; Studies in organic chemistry 11. Ed. Academic Press, New York, 1982, 251-262
- 31.- K.A. Mitcell, K.R. Markham y M.J. Bayly; *Phytochemistry*; **56**, 453, 2001
- 32.- K. Markham, G. Tanner y K. Mitchell; *Phytochemistry*; **49**, 1913, 1998
- 33.- C. Kuklinsky; Farmacognosia, Edit. Omeg. S.A, Barcelona, 2000, 106-109
- 34.- J.B Harborne; *Biochem. J*; **70**,23, 1958
- 35.- P.M. Dewick; *Nat. Prod. Rep*; **88**, 1988
- 36.- J.P Youngleem K, Jinwoong K, *J. Nat. Prod*; **63**, 34, 2000
- 37.- P. Dewick; *Nat. Prod. Rep*; **162**, 1991

- 38.- D. Vom , J. Kijne and J. Memelink; *Phytochemistry*; **61**, 107, 2002
- 39.- P.G. Waterman y A. I. Gray; *Nat. Prod. Rep*; 195, 1987
- 40.- M.H. Gordon; *Nat. Prod. Rep*; 1996, 265
- 41.- P.M. Dewick; *Nat. Prod. Rep*; 577, 1986
- 42.- J. Martínez; *Phytochemistry*; **55**, 511, 2000
- 43.- D.A. Whiting; *Nat. Prod. Rep*; **18**, 583, 2001
- 44.- K.R. Markham; *Phytochemistry*; **54**, 681, 2000
- 45.- E. Wollenweber and V.H. Dietz; *Phytochemistry*; **20**, 869, 1981
- 46.- D. Barron y Ragai K; *Phytochemistry*; **43**, 921, 1996
- 47.- P.G. Pietta; *J. Nat. Prod*; **63**, 1035, 2000.