



Caracterización de compuestos fenólicos del extracto metanólico de hojas y tallos de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. (hierba del toro)

Diana J. Zelada Mallco¹, Lucila K. Díaz Amao¹, Daysi C. Quispe Huanca¹, Alison R. Valles Casimiro¹, Rocío E. Bravo Becerra¹, Karla M. Yndigoyen Cueva¹, Pablo E. Bonilla Rivera¹

Información del artículo

Historia del artículo

Recibido: 16/04/2019
Aprobado: 15/06/2019

Autor corresponsal

Diana Jazmín Zelada Mallco
diana.zelada@unmsm.edu.pe
937017768

Financiamiento

Autofinanciado

Conflictos de interés

Ninguno

Contribución de autores:

DZM, LDA, DQH, AVC, RBB, KYC, PBR, intervinieron en la concepción y diseño del artículo, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo; revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Citar como

Zelada Mallco DJ, Díaz Amao LK, Quispe Huanca DC, Valles Casimiro AR, Bravo Becerra RE, Yndigoyen Cueva KM, Bonilla Rivera PE. Caracterización de compuestos fenólicos del extracto metanólico de hojas y tallos de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. (hierba del toro). Rev Peru Med Integrativa.2019;4(2):42-8.

Resumen

Objetivos. Caracterizar los compuestos fenólicos presentes en el extracto metanólico de hojas y tallos de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. "hierba del toro". **Materiales y métodos.** Se preparó un extracto metanólico de las hojas y tallos de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. Se evaluó la solubilidad del extracto en solventes de alta polaridad, mediana polaridad y no polares. Se detectaron los componentes químicos del extracto metanólico mediante un tamizaje fitoquímico empleando gelatina, tricloruro férrico, reacción de Mayer, reacción de Shinoda, entre otros. Se realizó cromatografía en capa fina y reveladores cromatográficos. Finalmente, mediante el uso del espectrofotómetro UV/Vis se hizo la propuesta de las estructuras de los flavonoides presentes en el extracto metanólico. **Resultados.** El extracto metanólico presentó una mejor solubilidad en solventes de alta polaridad. El tamizaje fitoquímico dio resultados positivos para la presencia de taninos, compuestos fenólicos, flavonoides, glicósidos y quinonas. Se propuso la estructura química de siete flavonoides obtenidos del extracto estudiado. **Conclusiones.** Se caracterizó la posible estructura química de siete flavonoides presentes en el extracto metanólico de hojas y tallos de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. "hierba del toro".

Palabras clave: *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav., Flavonoides, Tamizaje fitoquímico, Cromatografía, Espectroscopía UV/Vis.

Characterization of phenolic compounds of the methanolic extract of stems and leaves of *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. (hierba del toro)

Abstract

Objectives. Characterize the phenolic compounds present in the methanolic extract of leaves and stems of *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. "Bull grass." **Materials and methods.** A methanolic extract was prepared from the leaves and stems of *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. The solubility of the extract in solvents of high polarity, medium polarity and non-polar was evaluated. The chemical components of the methanolic extract were detected by phytochemical screening using gelatin, ferric trichloride, Mayer reaction, Shinoda reaction, among others. Thin layer chromatography, chromatographic developers were performed. Finally, through the use of the UV / Vis spectrophotometer, the proposal of the flavonoid structures present in the methanolic extract was made. **Results.** The methanolic extract showed a better solubility in solvents of high polarity. Phytochemical screening gave positive results for the presence of tannins, phenolic compounds, flavonoids, glycosides and quinones. The chemical structure of seven flavonoids obtained from the studied extract was proposed. **Conclusions.** The possible chemical structure of seven flavonoids present in the methanolic extract of leaves and stems of *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. "Bull grass" was characterized.

Keywords: *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav., flavonoids, phytochemical screening, chromatography, UV/Vis spectroscopy.

¹ Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara". Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima- Perú.

Introducción

Las especies vegetales han sido utilizadas desde tiempos remotos en distintas áreas de alimentos, cosmetología y medicina con el fin de curar o prevenir enfermedades⁽¹⁾. Sin embargo, no existe todavía la suficiente evidencia científica que consolide a la medicina herbaria dentro de los sistemas de salud⁽²⁾.

Cuphea ciliata Ruiz & Pav, es una especie endémica colombiana⁽³⁾, comúnmente llamada “hierba del toro”, “culebrilla”, “hierba de la culebra”, o “ucushpa-taclan”. Se utiliza toda la planta para el tratamiento de la sarna y por sus propiedades balsámicas contra las inflamaciones y fiebres intermitentes⁽⁴⁾, además, en los extractos etanólicos se ha encontrado un compuesto fenólico responsable del elevado poder de protección solar⁽⁵⁾ y ha demostrado tener actividad antibacteriana significativa frente a microorganismos causantes de infecciones urinarias⁽⁶⁾.

Por lo ya mencionado, se tiene como objetivo elucidar mediante diferentes ensayos, las estructuras químicas de compuestos fenólicos presentes en el extracto metanólico de tallos y hojas de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. (hierba del toro) probablemente responsables de las propiedades medicinales comúnmente atribuidas a esta especie vegetal.

Materiales y métodos

Los procesos se realizaron en el Laboratorio de esteroides de Química orgánica en la Facultad de Farmacia y Bioquímica-UNMSM.

Material vegetal

Planta herbácea, sufrutice o arbusto, ramificado desde la base con hojas oblongas, limbo lanceolado y márgenes

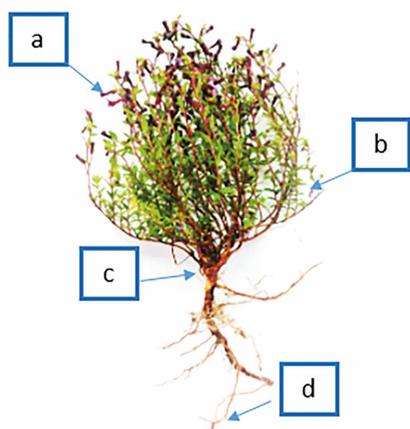


Figura 1. Especie vegetal *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav (hierba del toro). a. flores b. hojas c. tallo d. raíz

ciliados; flores axilares, solitarias opuestas con pétalos violetas^(3,7). Se recolectó el 11 de febrero a primeras horas de la mañana en la región La Libertad (Perú), distrito de Cachicadán, cerro “La Botica”, a 3500 m de altitud y fue identificada taxonómicamente en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Preparación del extracto

Se seleccionaron hojas y tallos libre de deterioro de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. (hierba del toro). La muestra fue secada a temperatura ambiente y luego en estufa a 40 °C. Se realizó la molienda con un molino de cuchillas y se maceró 67,37 g de polvo en 556 mL de metanol con agitación periódica. Finalmente, fue filtrada a sequedad a 40 °C.

Ensayo de solubilidad

El extracto se disolvió en solventes de polaridad creciente: n-hexano, diclorometano, acetona, acetato de etilo, n-butanol, etanol, metanol y agua⁽⁸⁾.

Tamizaje fitoquímico

La identificación cualitativa de los constituyentes químicos se realizó mediante la observación de cambios de color o formación de precipitados de acuerdo a la marcha fitoquímica general⁽⁹⁾.

Cromatografía en capa fina (CCF)

Se realizó a escala preparativa sobre una cromatoplaque de silicagel G 60 de 15x20 en el sistema de solventes cloroformo-metanol (3,5:1). Luz UV a 365 y 254 .

Se utilizaron reveladores cromatográficos específicos, como Dragendorff, para determinar alcaloides, reactivo $FeCl_3$ 1% para determinar compuestos fenólicos, reactivo vainillina sulfúrica 1:1 para la determinación de saponinas, lactonas sesquiterpénicas y reactivo amoniacado para la determinación de flavonoides⁽¹⁰⁾.

Caracterización estructural por espectroscopía UV

Se procedió a la desorción de cada mancha obtenida en la cromatoplaque. Posteriormente, cada vial fue leído en el espectrofotómetro UV/ vis Thermo Scientific GENESYS y comparado con las estructuras publicadas por TJ Mabry⁽¹¹⁾.

Resultados

Ensayo de solubilidad

En este ensayo se observó mayor solubilidad en compuestos de mediana y alta polaridad.

Tabla 1. Marcha de solubilidad del extracto metanólico de tallos y hojas de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. "hierba del toro"

Reactivo	Resultado
1.n-Hexano	-
2.Diclorometano	-
3.Acetona	+
4.Acetato de etilo	-
5.n-butanol	+
6.Metanol	++
7.Etanol	++
8.Agua	+

(+++) Soluble, (++) Parcialmente soluble, (+) Poco soluble, (-) Insoluble

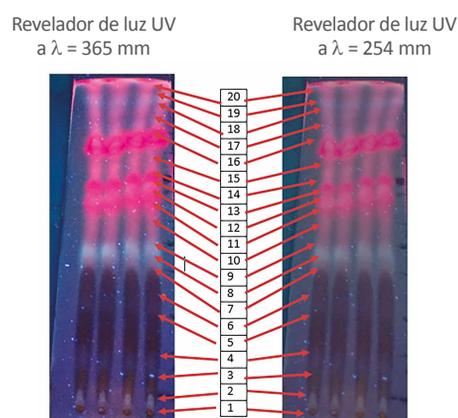
Tabla 2. Marcha o tamizaje fitoquímico del extracto metanólico de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. "hierba del toro"

Metabolito	Reactivo	Resultado
Taninos	Gelatina	+++
Compuestos fenólicos	FeCl ₃	+++
Compuestos nitrogenados	Rx. Dragendorff	+
Aminoácidos libres	Rx. con Ninhidrina	-
Alcaloides	Rx. Mayer	+
Quinonas	Rx. Borntrager	++
Flavonoides	Rx. Shinoda	+++
Glicósidos	Rx. Molisch	+++

(+++) Abundante, (++) Regular, (+) Escaso, (-) Ausente

Tamizaje fitoquímico

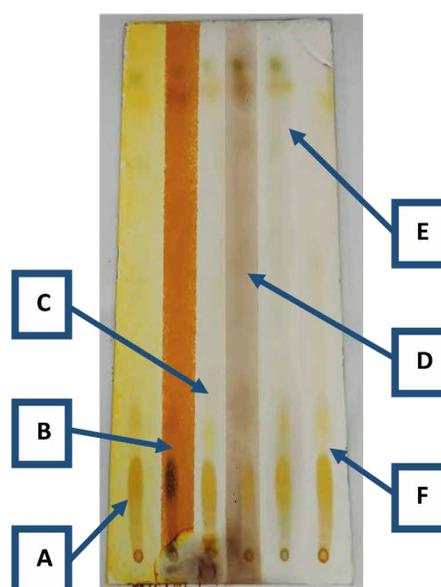
En el tamizaje farmacognóstico se encontró abundancia de compuestos fenólicos, taninos, flavonoides y glicósidos.

**Figura 2.** Revelado cromatográfico a la longitud de onda 365 y 254**Tabla 3.** Factor de retención del extracto metanólico de hojas y tallos de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. "hierba del toro"

N.º de mancha	Factor de retención (Rf)	N.º de mancha	Factor de retención (Rf)
1	0,0118	11	0,59
2	0,0414	12	0,6272
3	0,1065	13	0,6508
4	0,1420	14	0,7218
5	0,2248	15	0,7928
6	0,3550	16	0,8461
7	0,3846	17	0,9112
8	0,4260	18	0,9289
9	0,5029	19	0,9585
10	0,5562	20	0,9881

En el revelado cromatográfico se observó presencia de alcaloides, flavonoides, azúcares y en mayor proporción fenoles, mediante los cambios de coloración.

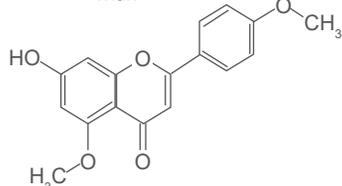
Revelado cromatográfico

**Figura 3.** Revelado cromatográfico del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Cuphea ciliata*. A. Dragendorff B. Tricloruro férrico C. Amoniaco D. Vainillina sulfúrica E. Ácido sulfúrico F. Blanco

Se proponen las siguientes estructuras fenólicas de componentes químicos aislados obtenidos a partir del barrido batocrómico del extracto metanólico de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. "hierba de toro".

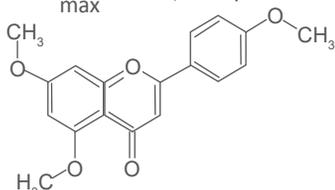
M1 $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 253, 319 nm

M2 $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 262, 322 nm



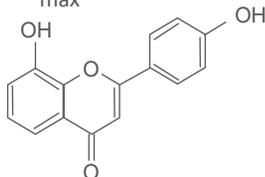
7-hidroxi-4', 5-dimetoxi flavona

M3 $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 258, 322 nm



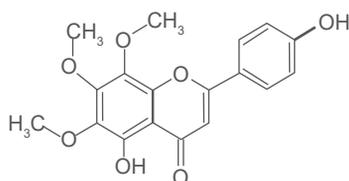
4', 5, 7-trimetoxi flavona

M13 $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 253, 330 nm



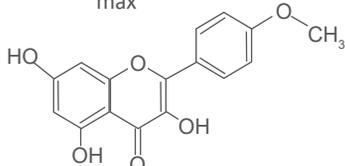
4', 8-dihidroxi flavona

M17 $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 282, 335 nm



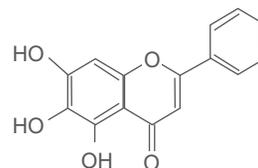
4', 5-dihidroxi-6, 7, 8- trimetoxi flavona

M18 $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 270, 332 nm



5,7-dihidroxi-4' - metoxi flavonol

M19 $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$: 273, 322 nm



5,6,7-trihidroxi flavona

Figura 4. Estructuras químicas del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Cuphea ciliata*

Discusión

Las referencias muestran que la acumulación de compuestos fenólicos en los órganos de las plantas es específica para cada especie ⁽¹²⁾. Para el género *Cuphea*, según Calzada y Krepsky, la parte aérea es donde se encuentran los niveles más altos de compuestos fenólicos, lo cual concuerda con la metodología seguida para la elaboración del extracto ⁽¹³⁾.

El extracto metanólico de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. "hierba de toro" nos indica alta solubilidad en componentes polares, como en metanol y etanol, seguido del agua, n-butanol y la acetona. Esto se debe a la presencia del oxhidrilo en su estructura ⁽¹⁴⁾. La acetona es un solvente intermedio, por lo que hace miscibles dos solventes que no lo son y extrae conjuntamente sustancias polares y no polares ⁽¹⁵⁾. La polaridad de los componentes de la especie vegetal favorece la aceptación de los solventes polares de la misma naturaleza, se basa en las fuerzas intermoleculares que determinan la solubilidad de los compuestos orgánicos, lo que indica que las sustancias polares se disuelven en disolventes polares y las no polares en disolventes no polares ⁽¹⁶⁾. El diclorometano, así como en acetato de etilo, y en n-hexano, inmiscibles en agua, presentan una polaridad menor a los solventes antes mencionados, lo que explicaría el por qué el extracto no se disolvería en estos solventes.

En el tamizaje fitoquímico realizado se encontró que el extracto metanólico de la droga vegetal obtenida de la planta *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav presentó mayor intensidad a reacciones positivas para los reactivos de FeCl_3 , Molish, gelatina, Shinoda, por lo que se evidenció la presencia de compuestos fenólicos, glicósidos, taninos y flavonoides respectivamente, a diferencia de los compuestos nitrogenados, quinonas y alcaloides que se obtuvo una menor intensidad.

Bucay W, *et al.* realizaron estudios comparativos con dos disolventes diferentes para su extracción, acetato de etilo y metanol con una especie del mismo género la cual fue *Cuphea aequipetala*, donde se realizó pruebas para alcaloides, flavonoides y glicósidos ⁽¹⁷⁾. Evidenciándose mayor presencia de alcaloides con los dos solventes utilizados, para flavonoides se evidenció presencia con extracto metanólico a diferencia del acetato de etilo donde se evidenció una ligera presencia de estos, en tanto que para los glicósidos se evidenció presencia con metanol y ausencia con acetato de etilo ⁽¹⁷⁾. Lo cual nos puede indicar que el acetato de etilo no sería un solvente adecuado para la extracción de compuestos polares como los flavonoides a comparación del metanol que es un solvente más polar y extrae mejor estos compuestos ⁽¹⁸⁾.

Otro compuesto encontrado con el extracto metanólico de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav fueron los taninos, los cuales, según otro estudio de Aguilar S, *et al.*, también estuvieron presentes en la otra especie del mismo género (*Cuphea aequipetala*), el extracto realizado a esta especie fue hecho con acetona-agua y mostró presencia de taninos hidrolizables y condensados y se ha reportado que algunas fracciones de ese extracto que contienen taninos presentaron actividad citotóxica *in vitro* sobre la línea celular cancerosa, lo cual podría orientarnos a un posterior estudio en torno a taninos ⁽¹⁹⁾.

En la cromatografía en capa fina (CCF) del extracto metanólico de hojas y tallos de la especie vegetal *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav, se logró dilucidar seis flavonas y un flavonol. Bruneton J ⁽²⁰⁾ expresa que los flavonoides lipófilos presentes en las hojas son fácilmente extraíbles con solventes de polaridad media, por ejemplo, cloroformo o éter. Por otro lado, solventes como metanol y etanol tiene la capacidad de evidenciar flavonas y flavonoles. Si las flavonas están altamente metoxiladas, como es el caso de la 4', 5,7-trimetoxi flavona elucidada, para estos compuestos es recomendable usar dos o más solventes con carácter hidrofílico y lipofílico ⁽²¹⁾. Si el adsorbente usado es sílica gel, las flavones podrán ser extraídas con mezclas cloroformo-metanol ⁽²²⁾. Se recomienda tal sistema debido a que los flavonoides presentan gran número de grupos hidroxilo sin sustituir o sustituidos con azúcares; por ello, son considerados compuestos polares que son fácilmente disueltos en etanol, metanol, butanol, etc. Sin embargo, para agliconas menos polares como isoflavonas y flavanonas tienden a ser extraídas fácilmente con solventes como éter y cloroformo ⁽²³⁾.

Los compuestos de interés por caracterizar fueron flavonoides, mediante absorción UV-Vis se comprobó la

presencia de 6 flavonas y 1 flavonol, lo cual fue acorde con la metodología usada por Colina A., quien menciona que este es el método más usual para un análisis preliminar; ya que esta técnica es usada tanto para identificar el tipo de flavonoide como el modelo de oxigenación ⁽²⁴⁾.

Las diversas estructuras dentro de los flavonoides tienden a absorber dentro de un rango que va desde los 200 a los 600 nm, generalmente presenta dos máximos de absorción y según la naturaleza del núcleo flavonólico varían en intensidad y longitudes de onda. En el análisis se observaron dos máximos de absorción, una longitud de onda larga y una de onda corta ^(11, 25).

Las estructuras caracterizadas fueron seis flavonas y un flavonol, presentando dos máximos de absorción, lo cual indica la bibliografía que se debe a la insaturación que presentan entre los carbonos 2 y 3 del anillo pirano, los rangos en los cuales presenta la absorción de la onda de longitud corta es de 310-350 nm y 350-385 nm para la banda I que corresponde al sistema aromático B, y el rango de absorción de la longitud de onda larga es de 250-280 nm para la banda II que refiere al sistema aromático A ⁽²⁶⁾.

Se determinaron los probables compuestos que posee esta planta; con relación a los picos de las longitudes de onda hallados en el espectrofotómetro comparándolos con las estructuras de TJ Mabry ⁽¹¹⁾, se determinaron siete compuestos pertenecientes a los flavonoides.

En el caso de M17 compuesto metoxilado, xanthomicrol, es importante mencionar que fue reportado como el principal componente citotóxico y potencial agente anticáncer de *Dracocephalum kotschyi* una especie medicinal tradicionalmente usada en Irán contra cáncer ⁽²⁷⁾.

En varios modelos animales se ha demostrado que algunos flavonoides inhiben la inflamación crónica a través de diversos mecanismos ⁽²⁸⁾. Por espectroscopía UV se comprobó la presencia de cinco flavonas. Los compuestos fenólicos son capaces de absorber radiación UV por ello tienen acción fotoprotectora, esta varía de acuerdo al número de anillos fenólicos y a cómo interaccionan entre ellos ⁽²⁹⁾.

En conclusión, se propuso la posible estructura de siete flavonoides presentes en el extracto metanólico de hojas y tallos de *Cuphea ciliata* "hierba del toro": 7-hidroxi flavona, 7-hidroxi-4'-5-dimetoxi flavona, 4',5,7-trimetoxi flavona, 4',8-dihidroxi flavona, 4',5-dihidroxi-6,7,8-trimetoxi flavona, 5, 7-dihidroxi- 4'-metoxi flavonol, 5,6,7-trihidroxi flavona.

Agradecimientos

A los asistentes del Laboratorio de Esteroides de Química orgánica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica-

UNMSM; por su apoyo en el desarrollo de la investigación y supervisión de los procedimientos realizados: Gustavo Adolfo Fernández Rebaza, Toche Tuesta Analucía y Rayme Gutiérrez Robert Leonardo.

Referencias bibliográficas

1. Sánchez E, Castillo L, García P. Actividad antimicrobiana. Investigación en plantas de importancia médica. España: OmniaScience; 2016:79-100. 29(2):158-163. [Internet]. [citado 18 de enero de 2019]; Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0250-546020120002000
2. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. Anales de la Facultad de Medicina. Vol 77 Nro 4. Publicado en: Lima oct/dic 2016. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v77n4/a02v77n4.pdf>
3. Polo M. "Actividad antibacteriana de especies vegetales procedentes del distrito de Cachicadán, provincia de Santiago de Chuco, región La Libertad". Informe de Prácticas Preprofesionales- Universidad Nacional de Trujillo, 2018. [Internet]. [citado 18 de enero de 2019]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10780/Polo%20Vidal%20Milagros%20Elizabeth.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Mostacero J, Castillo F, Mejía F, Gamarra O, Charcape J, Ramírez R. Plantas Medicinales del Perú: Taxonomía, ecogeografía, fenología y etnobotánica. Asamblea Nacional de Rectores. Instituto de estudios universitarios "José Antonio Encinas" Trujillo- Perú. 2011. p218.
5. Tantalean M. Caracterización química de compuestos fenólicos con factor de protección solar de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. "hierba del toro" de bosques nublados del norte del Perú. Tesis para optar grado académico de bachiller en farmacia y bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo, 2018. [Internet]. [citado 18 de enero de 2019]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10707/Tantalean%20Quezada%20Matbeth%20Elizabeth.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Rodríguez O, Torrenegra R. Actividad antimicrobiana de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav (LYTHRACEAE). Scientia et Technica Año XIII. Nro 33. Mayo 2007. [Internet]. [citado 18 de enero de 2019]; Disponible en: <http://revistas.utp.edu.co/index.php/revistaciencia/articulo/view/5835>
7. Esau K. Anatomía vegetal. Omega; 1985. p 779.
8. Soriano M, Bonilla P, Arroyo J y Pereyra S. Actividad cicatrizante tópica de los metabolitos secundarios en el extracto etanólico de hojas de *Senecio culcitraoides* Weed. Folia Dermatológica Peruana. 2004; 15 (3): 155-159.
9. Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2da ed. Lima: Fondo Editorial PUCP; 1994. p 98-102.
10. Tabora Martínez, Manuel E. Vista del Estudio fitoquímico preliminar y actividad antimalaria del extracto etanólico total de *Coccocypselum hirsutum* (Rubiaceae)[Internet]. [Citado 18 de enero de 2019]. Disponible en: <http://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/articulo/view/677/637>
11. Mabry TJ, Markhathn KR, Thomas MB. The systematic identification of flavonoids. Springer- Verlag. New York- Heidelberg- Berlin; 1970.
12. Bhatt ID, Dauthal P, Rawat S, et al. Characterization of essential oil composition, phenolic content, and antioxidant properties in wild and planted individuals of *Valeriana jatamansi* Jones. Scientia Horticulturae. 2012; 136: 61-68.
13. Calzada, F. Additional antiprotozoal constituents from *Cuphea pinetorum*, a plant used in Mayan traditional medicine to treat diarrhoea. *Phytotherapy Research*. 2005; 19: 725-727.
14. Núñez E. Comentarios sobre solventes y solubilidades de sustancias orgánicas, 2008. [Internet] [Citado el: 17 de agosto del 2019]. Disponible en: <http://www.cenunez.com.ar/archivos/51-Comentariosobresolventesy solubilidades.pdf>
15. Ospina L, Agudelo L. Propiedades de los compuestos orgánicos. [Internet] [Citado el: 17 de agosto del 2019] Disponible en: https://www.academia.edu/24329029/propiedades_de_los_compuestos_organicos
16. Fundamentos de química orgánica- Estructura y propiedades moleculares. p71-80. [Internet] [Citado el: 17 de agosto del 2019] Disponible en: <http://www.sinorg.uji.es/Docencia/FUNDQO/TEMA5FQO.pdf>
17. Bucay w, et al. Estudio preliminar etnobotánico, fitoquímico, de la actividad citotóxica y antimicrobiana

- de *Cuphea aequipetala cav.* (Lythraceae México. 2003. [Internet] [Citado el: 17 de agosto del 2019] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/621/62101504.pdf>
18. Lafuente S. Introducción a la química Orgánica. Cuarta Edición. España.1997 .p90.
 19. Aguila S, Echevestre N, López M, et al. Etnobotánica, micrografía analítica de hojas y tallos y fitoquímica de *Cuphea aequipetala Cav.* (Lythraceae): una contribución a la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (FHEUM). Chile. 2012. [Internet] [Citado el: 17 de agosto del 2019] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/856/85623048003.pdf>
 20. Bruneton J. Fitoquímica. Plantas medicinales. 2da ed. Zaragoza: Editorial Acriba; 2001. p315.
 21. Lock O. Colorantes naturales. Lima: PUCP; 1997. p77.
 22. Marcano D. Hasegawa M. Fitoquímica orgánica. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2002. p 142- 143.
 23. Cartaya O, Reynaldo I. Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. Revista Cultivos Tropicales.2001; 22(2): 5-14.
 24. Colina A. Análisis fitoquímico, determinación cualitativa y cuantitativa de flavonoides y taninos, actividad antioxidante, antimicrobiana de las hojas de "*Muehlenbeckia hastulata (J.E. Sm) I.M. Johnst*" de la zona de Yucaj (Cusco). [Tesis para optar el Título Profesional de Químico. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú]. 2016. [Internet] [Citado el: 17 de agosto del 2019] Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/7121/Colina_ra.pdf?sequence=1
 25. Andersen O, Markham K. *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications*. CRC Press: Boca Raton. 2006.
 26. Ulubelen A, Topcu G, Kolak U. Labiatae flavonoids and their bioactivity. *Studies in Natural Products Chemistry*.2005; 30: 233-302.
 27. Calle Alberto, Yupanqui Jimena, Flores Yonny, Almanza Giovanna R. Flavonoides de *Baccharis boliviensis*. Revista Bolivariana de Química. [Internet]. 2012 [citado 2019 Sep 25]; 29(2): 158-163. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0250-54602012000200005&lng=es.
 28. Rahman I, Saibal K, Paul A. Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. *Biochemical Pharmacology* 72 (2006) 1439- 1452. [Internet]. [Citado 18 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16920072>
 29. Torres-Guevara F, Ganoza-Yupanqui M. Etnobotánica y sistemas de extracción de compuestos fenólicos, actividad antioxidante y toxicidad de plantas de páramos y bosques nublados del norte peruano. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*; 2017. 2(2):103.