Artículo original

Fitoconstituyentes con potencial medicinal presentes en las hojas de *Eugenia myrcianthes* Nied (*Yva hái*)

Phytoconstituents with medicinal potential present in the *Eugenia myrcianthes* Nied (*Yva hái*) leaves

Letizia Grau[1*] https://orcid.org/0000-0003-1303-1626

Francisco Ferreira[1] https://orcid.org/0000-0002-2793-6824

Daniela Gamenara[2] https://orcid.org/0000-0003-3973-4821

Juliana Moura-Mendes[3*] https://orcid.org/0000-0001-5483-3612

[1] Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, San Lorenzo - Paraguay.

[2] Universidad de la República, Facultad de Química, Montevideo - Uruguay.

[3] Universidad Nacional de Asunción, Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas, San Lorenzo – Paraguay.

*Autor correspondiente: letiziagrau91@gmail.com; jmendes@rec.una.py

RESUMEN

Introducción: En el Paraguay, las hojas de la especie nativa *Eugenia myrcianthes* Nied., conocida como *Yva hái*, son utilizadas en la medicina popular como hipoglucemiante, sin embargo, los estudios en el país acerca de sus constituyentes químicos son escasos. **Objetivo:** Identificar los fitoconstituyentes con potencial medicinal presentes en la fracción en acetato de etilo de las hojas de *Eugenia myrcianthes*. **Métodos:** Se emplearon las hojas colectadas en la ciudad de Asunción, Paraguay, se limpiaron y deshidrataron, luego se realizó la maceración con etanol al 96 %, obteniéndose el extracto crudo y este se fraccionó con hexano, al residuo se

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

agregó agua y se realizó particiones con disolventes, primero cloroformo y por último acetato de etilo. En dicha fracción se realizaron ensayos de precipitación y formación de complejos, cuantificación de fenoles totales mediante la reacción con Folin Ciocalteu y, por último, el análisis mediante Cromatografía de Gases acoplado a un detector de Masa (GC-MS) para la identificación de los fitoconstituyentes.

Resultados: Los ensayos de precipitación revelaron la presencia de compuestos con grupos fenólicos y flavonoides, y mediante el análisis en el GC-MS, se identificaron 37 compuestos, entre ellos el 2,3-dihidrobenzofurano, el fitol, los sesquiterpenos cariofileno y δ-cadineno, y los compuestos con grupos fenólicos como el salicilato de metilo, galato de etilo y el α-tocoferol.

Conclusiones: La especie nativa *E. myrcianthes*, presenta fitoconstituyentes con potencial de interés medicinal y se han comprobado también las características del género *Eugenia* en cuanto al contenido en sesquiterpenos y compuestos fenólicos. Este trabajo presentó un primer aporte acerca de la presencia del cariofileno, δ-cadineno y α-tocoferol en las hojas de *Yva hái* en Paraguay, sin embargo, es necesario continuar con la investigación para identificar a los flavonoides y evaluar la actividad hipoglucemiante *in vitro* e *in vivo*.

Palabras clave: *Yva hái*; compuestos fenólicos; terpenos; Plantas medicinales; Paraguay.

ABSTRACT

Introduction: In Paraguay, the leaves of the native species *Eugenia myrcianthes* Nied., known as *Yva hái*, are used in folk medicine as a hypoglycemic agent, however, studies in the country about its chemical constituents are scarce.

Objective: Identify the phytoconstituents with medicinal potential present in the ethyl acetate fraction of *Eugenia myrcianthes* leaves.

Methods: Leaves collected in the city of Asunción, Paraguay, were cleaned and dehydrated, then maceration was performed with 96% ethanol, obtaining the crude

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

extract and this was fractionated with hexane, water was added to the residue and partitions were performed with solvents, first chloroform and finally ethyl acetate. The ethyl acetate fraction was subjected to precipitation and complex formation tests, quantification of total phenols by reaction with Folin Ciocalteu and, finally, analysis by Gas Chromatography coupled to a Mass Detector (GC-MS) for the identification of phytoconstituents.

Results: Precipitation tests revealed the presence of compounds with phenolic groups and flavonoid, and by GC-MS analysis, 37 compounds were identified, including 2,3-dihydrobenzofuran, phytol, the sesquiterpenes caryophyllene and δ-cadinene, and compounds with phenolic groups such as methyl salicylate, ethyl gallate and α-tocopherol.

Conclusions: The native species *E. myrcianthes*, presents phytoconstituents with potential medicinal interest and the characteristics of the genus *Eugenia* have also been proven in terms of sesquiterpenes and phenolic compounds. This work presented a first contribution about the presence of caryophyllene, δ-cadinene and α-tocopherol in *Yva hái* leaves in Paraguay, however, further research is needed to identify the flavonoids and evaluate the hypoglycemic activity *in vitro* and *in vivo*.

Keywords: *Yva hái*, phenolic compounds, terpenes, medicinal plants, Paraguay.

Recibido: 19/05/2023

Aceptado: 24/05/2024

Introducción

Las plantas están compuestas por fitoconstituyentes como terpenos, alcaloides, glicósidos y compuestos fenólicos que presentan actividades biológicas de interés medicinal, es por ello que se emplean tradicionalmente para el tratamiento y/o cura de enfermedades [1]. Un ejemplo son las Mirtáceas, una familia de

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

angiospermas que incluye arbustos y árboles distribuidos principalmente en regiones tropicales y subtropicales del mundo,[2] y debido a sus frutos comestibles y sus usos medicinales y maderables presentan un gran interés económico.[3]

Las hojas de las mirtáceas poseen aceites esenciales constituidos principalmente por mono y sesquiterpenos,[4] adicionalmente contienen compuestos fenólicos como quercetina y kaempferol.[5] Esta diversidad de compuestos confiere su empleo en la medicina popular con múltiples fines, tales como antiinflamatorios, antimicrobianos, antidiabéticos, antirreumáticos e hipolipemiantes.[2] Dicha familia comprende unos 140 géneros y más de 3000 especies,[6] entre ellas, *Eugenia myrcianthes* Nied conocida también como *Yva hái* por sus frutos amargos.[7]

E. myrcianthes es un árbol frutal nativo de Argentina, Bolivia, Brasil, Uruguay y Paraguay, donde se reporta el uso etnobotánico de sus hojas como hipoglucemiante.[7] Además, sus hojas presentan actividad antimicrobiana frente a cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*[8] y mayor potencial antioxidante que sus frutos.[9] Sin embargo, a pesar de que las actividades biológicas de las especies medicinales están relacionadas al tipo de constituyente que poseen, a nivel local existen escasas investigaciones sobre los compuestos químicos presentes en dicha especie,[10] motivo por el cual el objetivo de este estudio fue identificar los fitoconstituyentes con potencial medicinal presentes en la fracción en acetato de etilo de las hojas de *E. myrcianthes*.

Métodos

Material vegetal

Las hojas de *Eugenia myrcianthes* Nied. fueron colectadas en el mes de Julio de 2021 en el Jardín Botánico y Zoológico de Asunción, capital del Paraguay, con coordenadas geográficas 25° 15' 6.32" S - 57° 34' 2.07" W. La identificación

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

taxonómica se llevó a cabo en el Laboratorio de Análisis de Recursos Vegetales del Departamento de Biología de la FACEN por la Lic. Fátima Piris da Motta y fue depositada en el herbario de la FACEN con el número 4980.

Obtención de la fracción de acetato de etilo

Las hojas de *Yva hái* fueron deshidratadas hasta sequedad durante dos semanas a temperatura ambiente, bajo sombra y con escasa aireación. Una vez secas, fueron trituradas con un molino manual hasta la obtención de un polvo fino.

Posteriormente 400 g del polvo fino se maceraron en etanol al 96 % durante siete días, luego se filtró por gravedad y se concentró en rotavapor para la obtención del extracto crudo etanólico. Posteriormente el mismo se fraccionó con hexano, al residuo se le agregó agua y se realizó particiones con disolventes, primero cloroformo y por último acetato de etilo, el cual fue utilizado para los ensayos de identificación de fitoconstituyentes.

Ensayos cualitativos de identificación de metabolitos secundarios

Se emplearon ensayos de precipitación y formación de complejos para la identificación de los metabolitos secundarios: compuestos fenólicos (cloruro férrico al 12,5 %), flavonoides (reacción de Shinoda), cumarinas (prueba de fluorescencia),[11] alcaloides (reactivos de Mayer, Dragendorff y Wagner), quinonas (reacción de Bornträger), saponinas (ensayo de la espuma), triterpenos/esteroles (reactivo de Lieberman Burchard).[12]

Determinación del contenido de compuestos fenólicos totales

Se utilizó el método de Folin-Ciocalteu[13] con algunas modificaciones. Se preparó una solución metanólica de la fracción en acetato de etilo de *Yva hái* y posterior adición del reactivo Folin-Ciocalteu 2 N (grado analítico, Merck). Por último, se

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

agregó una solución acuosa de carbonato de sodio (Na_2CO_3 al 20 %), transcurrida una hora de reposo en la oscuridad, las absorbancias se midieron a 760 nm en un espectrofotómetro UV-VIS.

Se usaron soluciones de ácido gálico en metanol en las concentraciones 1,2,4, 8 y 16 µg/mL para construir la curva de calibración. Los resultados se expresaron como mg equivalentes de ácido gálico (GAE)/g de extracto. El contenido de fenoles totales se presenta como la media de los análisis realizados por triplicado ± desviación estándar.

Análisis de los compuestos presentes en la fracción en acetato de etilo mediante cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (GC-MS)

Se inyectó 1µL de la solución de la fracción en acetato de etilo grado HPLC en un equipo de Cromatografía de Gases acoplada a un sistema de detección por Espectrometría de Masas de la marca Shimadzu Modelo QP2010 Plus, empleando Helio como gas portador y una columna capilar con soporte de sílica fundida (SLB-5ms) de la marca Supelco. El Inyector en modo Splitless relación 10:1, detector a 260°C, la Interfase a 240 °C. Barrido en modo Full Scan de 50 a 550 m/z. Horno inicial a 150 °C por 1 min, luego a razón de 2°C hasta 180°C y a razón de 3 °C hasta 230 °C, posteriormente se llevó a temperatura final de 270 °C por 2 min, totalizado un tiempo de análisis de 60 min.

El espectro de masas de los compuestos separados fue sometido a un análisis comparativo con una base de datos proveniente de la biblioteca del *National Institute of Standards and Technology* (NIST) del Software. Los compuestos cuya similitud presentaron valores mayores al 85 % con registros de esta biblioteca fueron reportados.

Resultados

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Las pruebas cualitativas indicaron la presencia de compuestos con grupos fenólicos y flavonoides, no se detectaron, alcaloides, saponinas, triterpenos, cumarinas ni quinonas. Además, el contenido de fenoles totales fue 337,14 ± 28,6 mg de equivalentes de ácido gálico/g de extracto.

El análisis mediante GC-MS de la fracción en acetato de etilo de las hojas de *Yva hái* permitió la identificación de 37 compuestos (Figura 1, Tabla I), entre ellos alcanos lineales, alcanos cíclicos, alquenos, ácido graso, éter, éster, alcoholes, cetona. Los metabolitos secundarios pertenecientes al grupo de los terpenos fueron el alcohol diterpénico fitol, los sesquiterpenos cariofileno y δ-cadineno, y los compuestos con grupos fenólicos fueron el salicilato de metilo, galato de etilo y α-tocoferol.

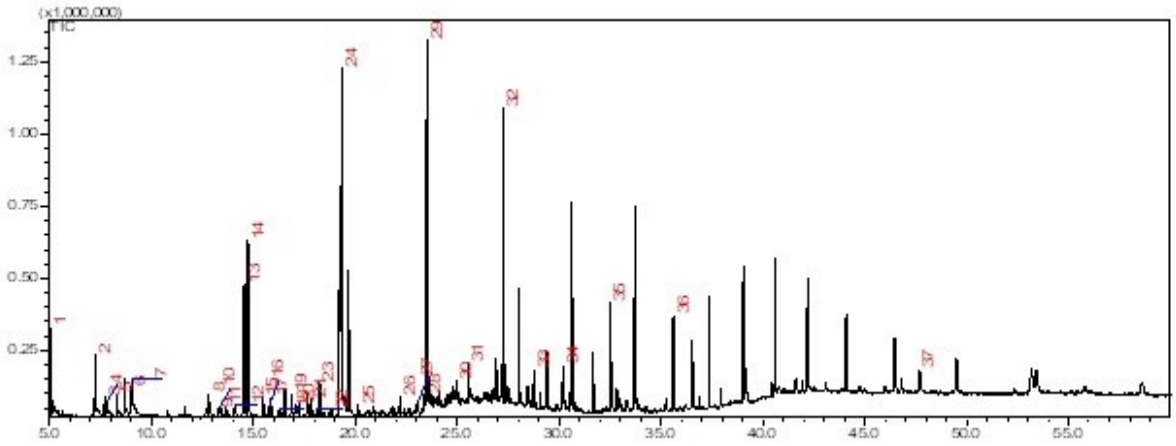

Fig. 1- Cromatograma obtenido a partir de la inyección en el GC-MS de la fracción en acetato de etilo de las hojas de *Yva hái*.

Tabla I- Compuestos con mayor al 85 % de similitud identificados mediante GC-MS

N° de pico	Tiempo de Retención (min)	% de Abundancia	Nombre del compuesto	Grupo químico
1	5,085	1,60	4-hidroxi-4-metil-2-pentanona	cetona
2	7,240	1,12	5-deceno	alqueno
3	7,712	0.36	5-metil-2-deceno	alqueno

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

4	7,833	0.23	5-metil-1-undeceno	alqueno
5	8,324	0.43	5-metil-4-noneno	alqueno
6	8,991	0.60	1-deceno	alqueno
7	9,078	0.57	5-deceno	alqueno
8	12,831	0.59	1-undecanol	alcohol
9	13,256	0.27	2-propil-1-heptanol	alcohol
10	13,400	0.31	1-hexadeceno	alqueno
11	13,675	0.26	6-dodeceno	alqueno
12	14,107	0.54	5-metil-4-undeceno	alqueno
13	14,555	4.13	1-dodeceno	alqueno
14	14,746	5.73	salicilato de metilo	éster fenólico
15	15,492	0.44	2,3-dihidrobenzofurano	benzofurano
16	15,766	0.24	2-butil-1-octanol	alcohol
17	15,877	0.42	octadecil vinil éter	éter
18	16,283	0.28	Hexatriacontano	alcano
19	16,888	0.71	3,5,24-trimetiltetracontano	alcano
20	17,249	0.20	1,1,3-trimetil-2-propilciclohexano	cicloalcano
21	17,840	0.67	4-etil-1-octin-3-ol	alcohol
22	18,100	0.14	2-metil-1-pentadeceno	alqueno
23	18,265	0.70	1,1,2-trimetilcicloundecano	cicloalcano
24	19,340	16.62	Galato de etilo	éster fenólico
25	20,167	0.24	Cariofileno	sesquiterpeno
26	22,204	0.35	δ-cadineno	sesquiterpeno
27	23,093	0.48	3-hexil-1-decanol	alcohol
28	23,428	0.34	5-eicoseno	alqueno
29	23,527	8.67	1-pentadeceno	alqueno
30	25,001	0.42	n-tetratetracontano	alcano
31	25,570	1.08	1-heptadeceno	alqueno
32	27,266	6.04	Tritetracontano	alcano
33	28,761	0.70	Ácido palmítico	ácido graso
34	30,197	0.83	1-nonadeceno	alqueno
35	32,534	1.14	Fitol	alcohol diterpénico
36	35,604	3.89	1-heptacosanol	alcohol
37	47,700	1.80	α-tocoferol	vitamina E

(cc) BY-NC Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Discusión

La presencia de compuestos fenólicos en las hojas de *Yva hái* concuerda con las especies del género *Eugenia.*[14] A su vez, el contenido de dichos fitoconstituyentes fue superior a lo descrito en el extracto etanólico de las hojas de *E. myrcianthes* (100,29 mg de GAE/g de extracto), *Eugenia involucrata* DC (70,19 mg de GAE/ g de extracto) y *Eugenia leitonii* D. Legrand (88,62 mg de GAE/g de extracto) en Brasil.[9]

Entre los fitoconstituyentes reportados (Tabla I), algunos poseen propiedades de interés medicinal, como el salicilato de metilo, presente también en las hojas de *Eugenia uniflora* L.[15] El mismo, es un compuesto orgánico volátil, incoloro, de olor dulce,[16] y cuyas actividades analgésica, antiinflamatoria y antipirética han sido comprobadas mediante ensayos *in silico*, *in vitro* e *in vivo.*[17]

El sistema heterocíclico 2,3-dihidrobenzofurano, sirve como sustrato para la síntesis de numerosos compuestos con propiedades farmacológicas, como antituberculosas, antipalúdicas y antitumorales.[18,19] El género *Eugenia* se caracteriza también por su contenido en sesquiterpenos,[20] los mismos son de especial interés en la prospección de compuestos antivirales, y pueden actuar en sinergia, como el caso del β-cariofileno, δ-cadineno, β-elemeno, D-germacreno que presentan actividad frente al virus del Zika.[21]

También se identificaron compuestos antioxidantes como el galato de etilo, que además presenta propiedades antiinflamatorias,[22] o el fitol, que remueve el radical hidroxilo producido en la reacción de Fenton.[23] Por último, el α- tocoferol, un antioxidante lipofílico, que mediante la donación de electrones del grupo hidroxilo ($^{\cdot}$OH) a los radicales peroxilos (ROO$^{\cdot}$), detiene el proceso de formación radicalaria y es transformado a tocoferilquinona.[24]

De acuerdo con la reacción de Shinoda, la fracción también contiene flavonoides, sin embargo, no se ha podido identificar mediante GC-MS por su característica polar y deben ser derivatizados. Dichos compuestos poseen grupos hidroxilo que tienen capacidad antioxidante, y dicha capacidad puede ser responsable de sus

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

beneficios en la prevención de enfermedades como el cáncer, osteoporosis, cardiovasculares, cataratas e incluso Alzheimer.[25]

Por consiguiente, se concluye que las hojas de la especie nativa *E. myrcianthes*, son una fuente potencial de fitoconstituyentes de interés medicinal. Este trabajo presentó un primer aporte acerca de la presencia del cariofileno, δ-cadineno y α-tocoferol en las hojas de *Yva hái* en Paraguay. Sin embargo, es necesario proseguir con los estudios para identificar los flavonoides como también una exploración exhaustiva acerca de sus posibles propiedades medicinales, en especial la actividad hipoglucemiante.

Agradecimientos

A la señora Maris Llorens, directora del Jardín Botánico de Asunción por el permiso para la colecta, a los señores Diego Vera y Luciano Paniagua del Jardín Botánico de Asunción, por su apoyo en la colecta y a los profesores Cristhian Vogt y Fátima Piris por su ayuda en la identificación botánica de la especie, a Daniel Cabrera y a Sergio Rodríguez por los reactivos donados.

Referencias bibliográficas

1. Ávalos-García A, Pérez-Urria E. Metabolismo secundario de plantas. Reduca (Biología) 2009; 2(3):119-145.

2. Stefanello MÉ, Pascoal AC, Salvador MJ. Essential oils from neotropical Myrtaceae: chemical diversity and biological properties. Chem Biodivers. 2011;8(1):73-94. https://doi:10.1002/cbdv.201000098.

3. Rebollar-Domínguez S, Tapia-Torres NA. Anatomía de la madera de dos especies de *Eugenia* (Myrtaceae) de Quintana Roo, México. Madera y Bosques 2016; 16(1): 85–98.

4. Keszei A, Brubaker CL, Foley WJ. A molecular perspective on terpene variation in Australian Myrtaceae. Aust J Bot. 2008; 56:197–213.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

5. Imatomi M, Novaes P, Matos AP, Gualtieri SCJ, Molinillo JMG, Lacret R, *et al.* Phytotoxic effect of bioactive compounds isolated from (Myrtaceae) leaves. *Myrcia tomentosa*. Biochemical Systematics and Ecology 2013; 46: 29-35. http://dx.doi.org/10.1016/j.bse.2012.09.005

6. González CC. Arquitectura foliar de las especies de Myrtaceae nativas de la flora Argentina IV. Tribus Metrosiderceae y Myrtaceae, y clave basada en caracteres foliares. Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica. 2016; 51(4): 597–612.

7. Pin A, González G, Marín G, Céspedes G, Cretton S, Christen P, *et al.* Plantas Medicinales del Jardín Botánico de Asunción. Asunción: Asociación Etnobotánica Paraguaya; 2009.

8. Olivaro C. "Estudio de metabolitos antibacterianos de la flora medicinal nativa de Uruguay," (Tesis de doctorado). RIQUIM - Repositorio Institucional de la Facultad de Química – UdelaR, Uruguay 2015.

9. Infante J, Rosalen PL, Lazarini JG, Franchin M, de Alencar SM. Antioxidant and anti-inflammatory activities of unexplored Brazilian native fruits. PLoS One. 2016;11(4). DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0152974

10. Schmeda-Hirschmann G, Zúñiga J, Dutra-Behrens M, Habermehl G. Xanthine oxidase inhibitory activity of flavonoids and tannins from *Hexachlamys edulis* (Myrtaceae). Phytother Res. 1996 [acceso 19/06/21];10(3):260–262. Disponible en: https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199605)10:3%3C260::AID-PTR811%3E3.0.CO;2-B

11. García-Granados RU, Cruz-Sosa F, Alarcón-Aguilar FJ, Nieto-Trujillo A, Gallegos-Martínez. ME. Análisis fitoquímico cualitativo de los extractos acuosos de *Thalassia testudinum* Banks Ex Köning et Sims de la localidad de Champotón, Campeche, México, durante el ciclo anual 2016-2017. Polibotánica. 2019;0(48):151–68. DOI: https://doi.org/10.18387/polibotanica.48.12

12. Rondón M, Moncayo S, Xavier C, Santos J, David V, Siguencia R., *et al.* Preliminary phytochemical screening, total phenolic content and antibacterial

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

activity of thirteen native species from Guayas province Ecuador. J. King Saud Univ., Sci. 2018;30(4):500-505. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jksus.2017.03.009

13. Singleton, VL, Orthofer R, Lamuela-Raventos RM. Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent. Methods in Enzymology. 1999; 299: 152-178.

14. de Souza AM, de Oliveira CF, de Oliveira VB, Betim FCM, Miguel OG, Miguel MD. Traditional Uses, Phytochemistry, and Antimicrobial Activities of *Eugenia* Species - A Review. Planta Med. 2018;84(17):1232-1248. https://doi:10.1055/a-0656-7262.

15. Mesquita PRR, Nunes EC, do Santos FN, Bastos LP, Costa MAPC, Rodrigues F, *et al.* Discrimination of *Eugenia uniflora* L. biotypes based on volatile compounds in leaves using HS-SPME/GC–MS and chemometric analysis. Microchem J. 2017;130:79–87. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.microc.2016.08.005

16. Gondor OK, Pál M, Janda T, Szalai G. The role of methyl salicylate in plant growth under stress conditions. J Plant Physiol. 2022;277. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jplph.2022.153809

17. Alam F, Hanif M, Rahman AU, Ali S, Jan S. *In vitro*, *in vivo* and *in silico* evaluation of analgesic, anti-inflammatory, and anti-pyretic activity of salicylate rich fraction from *Gaultheria trichophylla* Royle (Ericaceae). J Ethnopharmacol. 2023 Jan30;301:115828. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2022.115828

18. Chen Z, Pitchakuntla M, Jia Y. Synthetic approaches to natural products containing 2,3-dihydrobenzofuran skeleton. Nat. Prod. Rep. 2019;36(4):666-690. DOI: http://dx.doi.org/10.1039/c8np00072g

19. Balajirao Dapkekar A, Sreenivasulu C, Ravi D, Satyanarayana G. Recent Advances Towards the Synthesis of Dihydrobenzofurans and Dihydroisobenzofurans, Asian J. Org. Chem. 2022;11(5):34-61. DOI: https://doi.org/10.1002/ajoc.202200012

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

20. Bravi VS, Elena M. Revisión de constituyentes químicos y propiedades biológicas en especies del género *Eugenia* (Myrtaceae). Dominguezia [acceso 13/11/2022] 2021;37(1):5–19. Disponible en: https://ojs.dominguezia.org/index.php/Dominguezia/issue/view/55

21. Nogueira Sobrinho AC, de Morais SM, Marinho MM, de Souza NV, Lima DM. Antiviral activity on the Zika virus and larvicidal activity on the *Aedes* spp. of *Lippia alba* essential oil and β-caryophyllene. Ind Crops Prod. 2021;162(July 2020). DOI: https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113281

22. Liu W, Liu J, Xing S, Pan X, Wei S, Zhou M, *et al.* The benzoate plant metabolite ethyl gallate prevents cellular- and vascular-lipid accumulation in experimental models of atherosclerosis. Biochem Biophys Res Commun. 2021;556:65–71.

23. Carolina C, Patrício DM, Salvadori MS, Mota VG, Costa LM, Amanda A, *et al.* Antinociceptive and Antioxidant Activities of Phytol In Vivo and In Vitro Models. Neurosci J. 2013;9:1–9. DOI: http://dx.doi.org/10.1155/2013/949452

24. Jiang Q, Im S, Wagner JG, Hernandez ML, Peden DB. Gamma-tocopherol, a major form of vitamin E in diets: Insights into antioxidant and anti-inflammatory effects, mechanisms, and roles in disease management. Free Radic Biol Med [Internet]. 2022;178(August 2021):347–59. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.12.012

25. Ullah A, Munir S, Badshah SL, Khan N, Ghani L, Poulson BG, *et al.* Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. Molecules. 2020 Nov 11;25(22):5243. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules25225243

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de los autores

Conceptualización: Letizia Grau, Daniela Gamenara, Juliana Moura–Mendes.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Curación de datos: Letizia Grau, Francisco Ferreira, Daniela Gamenara, Juliana Moura–Mendes.

Análisis formal: Letizia Grau, Francisco Ferreira.

Investigación: Letizia Grau, Francisco Ferreira.

Metodología: Letizia Grau, Francisco Ferreira.

Administración del proyecto: Letizia Grau.

Supervisión: Daniela Gamenara, Juliana Moura–Mendes.

Visualización: Letizia Grau, Daniela Gamenara, Juliana Moura–Mendes.

Redacción del borrador original: Letizia Grau, Daniela Gamenara, Juliana Moura–Mendes.

Redacción, revisión y edición: Letizia Grau, Francisco Ferreira, Daniela Gamenara, Juliana Moura–Mendes.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES