PHENOLIC COMPOUNDS IN FOOD[‡]

J. Mauricio Peñarrieta*, Leslie Tejeda, Patricia Mollinedo, José L. Vila, José A. Bravo

Department of Chemistry, Instituto de Investigaciones en Productos Naturales IIPN, Universidad Mayor de San Andrés UMSA, P.O. Box 303, Tel. 59122792238, La Paz, Bolivia

*Corresponding author: jmpenarrieta@umsa.bo

Phenolic compounds are molecules that have one or more hydroxyl groups bound to an aromatic ring. Together with vitamins, phenolic compounds are considered important dietary antioxidants in, for example, fruits, vegetables, roots and cereals. Thousands of phenolic compounds are found in plants, and they are classified into different types of functional groups, as outlined below (Vermerris and Nicholson, 2008). Phenolic compounds play a number of metabolic roles in plants, in growth and reproduction, and in protection against pathogens and external stress, such as UV radiation and predators. They are responsible for colour and sensorial characteristics, for instance the astringency of fruits and vegetables. **Original Spanish title: compuestos fenólicos y su presencia en alimentos

Los compuestos fenólicos son moléculas que tienen uno o más grupos hidroxilo unidos a un anillo aromático. Junto con las vitaminas, los compuestos fenólicos se consideran importantes antioxidantes en la dieta, por ejemplo, se encuentran presentes en frutas, hortalizas, raíces y cereales. Miles de compuestos fenólicos se encuentran en las plantas, y se clasifican en diferentes tipos de grupos funcionales, como se indica en este trabajo. Los compuestos fenólicos juegan una serie de funciones metabólicas en las plantas, en el crecimiento y reproducción, y en la protección contra patógenos externos y el estrés, como la radiación UV y los depredadores. Ellos son responsables del color y las características sensoriales de las plantas y alimentos, por ejemplo, la astringencia de frutas y hortalizas.

CLASIFICACIÓN DE COMPUESTOS FENÓLICOS PRESENTES EN ALIMENTOS

Para comprender la estructura química de los compuestos fenólicos es importante comenzar con el fenol, que es la molécula básica (Figura 1). El fenol se compone de un anillo aromático (fenil) unido a un grupo hidroxilo (OH). La presencia del anillo aromático hace que los ácidos débiles, generando un efecto inductivo en el hidrógeno del grupo hidroxilo. El anillo aromático juega un papel importante en las propiedades antioxidantes.

Figura 1. Estructura química del fenol

Fenoles simples

Los fenoles simples son compuestos que tienen dos (en las posiciones 1,2, 1,3 o 1,4) o tres (en las posiciones 1,3,5 o 1,2,3) grupos hidroxilo en el anillo aromático. Las estructuras químicas de algunos compuestos fenólicos simples se muestran en la Figura 2. En cuanto a su presencia en los alimentos, los derivados de resorcinol, que son compuestos en su mayoría anfifílicas, están presentes en muchos cereales [1]. Hay pruebas de que, además de sus propiedades antioxidantes, estos compuestos fenólicos tienen una actividad biológica importante, como los antibióticos, antiparasitarios y citotóxicos [2].

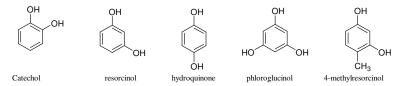


Figura 2. Estructuras químicas de compuestos fenólicos simples.

Fenoles ácidos

Los ácidos fenólicos consisten en dos grupos: los ácidos hidroxibenzoicos y los ácidos hidroxicinámicos. Es importante recalcar que la presencia de más de un grupo hidroxilo y una mayor separación del grupo carbonilo al anillo aromático aumentan la capacidad antioxidante de estos compuestos. Por ejemplo, los ácidos hidroxicinámicos son más efectivos en términos de la actividad antioxidante que los ácidos hidroxibenzoicos [3].

Acidos hidroxibenzóicos

Los ácidos hidroxibenzóicos son compuestos que presentan un grupo carboxílico (grupo ácido) y grupos hidroxilo (uno o más) en un anillo aromático, como se ilustra en la Figura 3. Están presentes en alimentos tales como frutas, verduras y cereales. Muchos estudios han informado de la actividad biológica de los ácidos hidroxibenzoico, por ejemplo, el ácido protocatéquico (protocatechuic acid) presentó un efecto protector frente a lesiones de hígado en modelos animales [4].

Figura 3. Acidos Hidroxibenzoícos

Acidos hidroxicinámicos

Esta clase de ácidos fenólicos se caracteriza por la presencia del grupo CH = CH-COOH en remplazo del grupo COOH presente en los ácido hidroxibenzoico. El doble enlace carbono (C = C) de la cadena aumenta la resonancia química, que puede ser descrita como una deslocalización de los electrones en los enlaces π estabilizando los radicales libres y por lo tanto incrementa la capacidad antioxidante de la molécula.

Ejemplos de fuentes de ácido hidroxicinámicos en los alimentos son las uvas, manzanas, arándanos, espinacas, brócoli, col rizada, el café y los cereales [5, 6, 7]. Aparte de su capacidad antioxidante, los ácidos hidroxicinámicos han mostrado actividad antigenotóxicos y antiproliferativa en células [7,8,9]

Figura 4. Acidos hydroxycinnámicos

Cumarinas

Las cumarinas contienen un anillo aromático unido a un heterociclo oxígeno. Se consideran compuestos fenólicos, en particular, cuando un grupo hidroxilo está unido a un esqueleto de estructura cumarina. Un ejemplo de esto es el compuesto umbeliferona (Figura 5), en el que hay un grupo hidroxilo en la posición 7 en el anillo aromático.

Figura 5. Umbeliferona

Las cumarinas están ampliamente distribuidas en frutas y hortalizas [10], y por ejemplo, umbeliferona se ha encontrado que tienen actividad antioxidante considerable [11], así como propiedades antibacterianas [12].

Xanthonas, estilbenos y benzofenonas

Estos tres tipos de compuestos se encuentran de forma natural en varias plantas. Por ejemplo, xantonas y benzofenonas se han encontrado en las raíces y frutas exóticas [13, 14], mientras que estilbenos han sido reportados en diferentes tipos de frutas y alimentos, en particular, en las uvas [15, 16]. Sus estructuras se relacionan, ya que tienen dos anillos aromáticos unidos por cetona, heterocíclicas o grupos vinilo.

En cuanto a su actividad biológica, se puede mencionar que el resveratrol un estilbeno (Figura 6) muestra actividad frente a diversas enfermedades crónicas, tales como inflamación, artritis, enfermedades cardiovasculares, y retrasa el envejecimiento [15]. mientras que las xantonas mostraron actividad antiprotozoarios incluyendo la actividad contra la Leishmania [13].

Figura 6. Xanthonas, estilbenos y benzofenonas

Quinonas

Otro grupo importante de compuestos fenólicos es el de las quinonas, que se caracteriza por un anillo diona completamente conjugado. Pueden ser clasificadas como ubiquinonas, con la coenzima Q10 (coenzyme Q10) como un ejemplo típico, antraquinonas cuando tienen dos anillos fenólicos en la estructura de quinona, como la emodin (Figura 7) y naftoquinonas (poco frecuentes) que tienen un solo anillo aromático ligado al anillo conjugado por un grupo cetona doble. Se ha demostrado que las quinonas poseen propiedades redox y la coenzima Q10 es considerada un potente antioxidante [17].

Figure 7. Quinonas

Betacianinas

Estos compuestos son pigmentos presentes en los alimentos como la remolacha. La betanidin (Figura 8) y la isobetanidin se han identificado como responsables del color rojo de remolacha [18]. Las betacianinas también han sido encontradas en las tunas (*Opuntia ficus-indica*), frutas populares en América del Sur [19] y en el ulluco (*Ullucus tuberosus*) una raíz andina [20]. Betanidina extraída de remolacha ha demostrado tener una alta capacidad antioxidante in vitro [21].

Figure 8. Betanidin

Lignanos y ligninas

Los lignanos compuestos fenólicos dímeros, y son derivados de fenilalanina y alcoholes cinámicos presentes en varios alimentos, como granos, hortalizas y uvas [22]. La figura 9 muestra algunos ejemplos de estructuras aisladas de plantas y granos. Los lignanos han demostrado una capacidad antioxidante significativa, y se consideran como fuentes de fitoestrógenos en la dieta, en particular el sesamol, un derivado de la estructura de la sesamina (Figura 9) [23].

Figure 9. Lignanos

Las Ligninas son polímeros fenólicos complejos considerada como la segunda más abundante bio-polímeros en el reino vegetal después de la celulosa. La función biológica de este tipo de moléculas es proporcionar apoyo estructural en las plantas, por ejemplo, para el transporte del agua a través del tejido de la planta) [24].

Sus estructuras químicas son muy heterogéneas ya que están compuestas de polímeros complejos, y que constituyen parte de la fibra dietética en los alimentos. Están formados por compuestos fenólicos polimerizados con los azúcares. Por ejemplo, en la figura 10, se puede observar la presencia de ácido dentro la estructura de la lignina, y un puente de los ácidos p-cumáricos en las cadenas a través de ésteres de ácidos truxilico (entre paréntesis). Las ligninas están presentes en varios alimentos, especialmente en los cereales de grano entero, y han demostrado una considerable capacidad antioxidante en pruebas sobre las células rojas de la sangre) [26].

FLAVONOIDES PRESENTES EN LOS ALIMENTOS

Clasificación de flavonoides presentes en alimentos

Los flavonoides son un tipo particular de los polifenoles presentes en plantas, y son los compuestos responsables del color de las flores y frutas. El término flavonoide viene del latín "flavus", que significa amarillo, ya que muchos flavonoides purificados son de color amarillo. La estructura química típica de flavonoides (Figura 11) consta de tres anillos: benzopirano 2-fenil, un anillo dihidroxilados fenólicos en las posiciones 5 y 7, (denotado A), un segundo anillo fenólico generalmente mono-hidroxilado, orto-dihidroxilados o vic- trihidroxilados (que se denota B), que también pueden contener grupos metoxi (O-CH₃) como sustituyentes y el anillo C, que puede ser un anillo heterocíclicos con oxígeno pirano, pirylium o de forma pirona [24].

Chalconas

Las chalconas son flavonoides que difieren en su estructura química de los flavonoides de base (anteriormente descrito), ya que tienen una cadena lineal para conectar los anillos A y B en lugar del anillo heterocíclico C. Las

chalconas son pigmentos amarillos responsables en parte del color de las flores y frutas. Por ejemplo, butein (Figura 12) es una chalcona aislados de las flores [27].

Figure 10. Ligninas (modificada de Mongeau and Brooks, 200 1[25].

Figura 11. Estructura básica de un flavonoide

Figura 12. Chalconas

Otros tipos de chalconas de interés biológico se han encontrado en la cerveza, por ejemplo, el xanthohumol, que está presente en el lúpulo y tiene propiedades antibacterianas y antioxidantes [28].

Auronas

La estructura química de las auronas es similar a la de chalconas, con la diferencia de que la cadena lineal está sustituida por un anillo heterocíclico de cinco miembros relacionados con los anillos A y B (Figura 13). Así como las chalconas, las aurones también son pigmentos amarillos, por ejemplo, aureusidin, está presente en las flores [29]. Se ha comprobado que diversos tipos de actividad biológica en las chalconas por ejemplo, citotóxicos, antiparasitarios y antifúngicos [30].

Figura 13. Estructura de una aurona común

Flavononas y flavanonoles

La diferencia estructural entre estos tipos de flavonoides se encuentra en el anillo C (Figura 14). En comparación con los aurones y chalconas, el anillo C en flavononas es un anillo heterocíclico saturado de oxígeno de seis miembros, con un grupo cetona en la posición 4 en el anillo heterocíclico de oxígeno (como naringenin), mientras que en flavanonoles existe un grupo hidroxilo que se añade al anillo en la posición 5, cerca del grupo cetona (como en taxifolina). Estos tipos de flavonoides están presentes en nuestra dieta principalmente en las frutas. Por ejemplo, la naringenina es uno de los compuestos responsables de la amargura de los cítricos, mientras que taxifolina se ha encontrado en los frutos como el açaí (*Euterpe sp.*), que son frutas amazónicas de América del Sur [31].

Figura 14. Flavononas y flavononoles

En cuanto a su actividad biológica, se ha encontrado que la taxifolina inhibió la síntesis y secreción de una serie de lípidos en células humanas de carcinoma hepático hepatocelular (HepG2), mientras que flavononas incluyendo naringenina mostraron propiedades anti-inflamatorias [32]. (Vafeiadou et al., 2009).

Flavonas y flavonoles

Estos grupos tienen estructuras similares a flavononas y flavanonoles con la salvedad de que en el anillo C presenta un enlace insaturado es en las posiciones 2 y 3 (Figura 14). Las flavonas y flavonoles suelen estar presentes en alimentos vegetales en forma de compuestos O-glucósidos y como C-glucósidos. Los flavonoides sin uniones azúcar (flavonoides libres) son llamados agliconas y no están presentes en los alimentos vegetales frescos. Sin embargo, pueden resultar como subproductos de la elaboración y proceso de alimentos [33].

Una de las flavonas más comunes es apigenin, que se encuentra en las plantas alimentarias como la oca (*Oxalis tuberosa*), según lo informado por Chirinos et al. (2009) [34].

En el caso particular de flavonoles, la quercetina (quercetin) y el kaempferol son los compuestos más comunes que se encuentran en alimentos como glucósidos [35], así como fueron identificados y cuantificados en cereales andinos como canihua [6]. En cuanto a sus propiedades en los alimentos, los flavonoles y flavonas presentan varios tipos de actividad biológica. Por ejemplo, antioxidante, anti-inflamatorio, la actividad antigenotóxica y antihiperglucémiante [36, 37, 38].

Figura 15. Estructuras de flavonoles y flavonas

Isoflavonas y neoflavonoides

Las isoflavonas y neoflavonoides se caracterizan por una diferencia en la posición del anillo B en comparación con la estructura básica de los flavonoides (Figura 16). En las isoflavonas (3-fenilbenzopirano) el anillo B se encuentra en la posición 3 en el heterociclo C, mientras que en neoflavonoides (4-fenilbenzopirano) el anillo B está en la posición 4 y el grupo de cetona en la posición 2. En los alimentos, las isoflavonas están presentes, por ejemplo, en la soya y el lupinos andino[39], mientras que neoflavonoides son compuestos poco frecuentes presentes en *Dalbergia sp.*, en plantas medicinales utilizadas en China[40]. Las isoflavonas son clasificadas como fito-estrógenos debido a sus efectos estrogénicos, su consumo en la dieta se asocia con efectos en la salud, por ejemplo, protección contra el cáncer de seno en las mujeres y de próstata en los varones, enfermedades cardiovasculares, cánceres relacionados con procesos hormonales y los síntomas de la menopausia, así como, actividad antioxidante con efectos antiinflamatorios y vasodilatadores [41, 42].

Figure 16. Estrcturas de isoflavonas y neoflavonoides

Flavan-3-oles

Los flavan-3-oles, o flavanes, son compuestos con una estructura química, basada en un anillo C, que no muestra la saturación, y un grupo hidroxilo en la posición 3 del heterocíclico 2-fenilbenzopirano. Este grupo de flavonoides contiene a las catequinas(catechins), taninos condensados y a las leucoantocianinas, que se describen a continuación [43]. En comparación con otros flavonoides, las catequinas están presentes en la naturaleza como agliconas.

Catequinas

Las catequinas son el tipo más común de compuestos flavan-3-ol. La catequina término que deriva del árbol de la mimosa (*Cassia catechu*) de la que se aisló por primera el catecol [44]. Las catequinas presentan al hetorociclo 2-fenilbenzopirano como su estructura química básica y un grupo hidroxilo o galato en la posición 3. El grupo fenilo en la posición 2 puede tener uno o más grupos hidroxilo (Figura 17). Las catequinas están presentes en muchas plantas alimenticias, los más populares son; el cacao en grano, té, arándanos y el vino. El efecto astringente en la boca después de comer productos de chocolate o beber té verde o vino se debe en parte a su presencia. Se consideran compuestos bioactivos. Por ejemplo, el consumo de catequina de los alimentos se asocia con la inhibición de la trombosis arterial, la actividad anti-inflamatoria, la reducción del colesterol total y lipoproteína de baja densidad en vivo como parte de su capacidad antioxidante [43].

Figura 17. Catequinas

Leucoantocianinas

Se trata de compuestos flavan y pueden ser referidos como flavan-3, 4-cis-dioles debido a la presencia de un grupo hidroxilo extra en la posición 4 del heterociclo C, en comparación con las catequinas. Las leucoantocianinas están presentes en las plantas y son precursores de las antocianinas, catequinas y taninos. Por ejemplo el compuesto leucocianidina resultó ser precursor en la biosíntesis de flavonoides en las fresas [45].

Figura 18. Estructuras de leucoantocianinas

Anthocianidinas

La principal característica de antocianidinas en cuanto a su estructura química es la presencia de un catión pirulina como anillo C y un grupo hidroxilo en la posición 3 del mismo anillo, en comparación con otros flavonoides (Figura 19). Son agliconas de las antocianinas y se encuentran ampliamente distribuidas: la antocianidinas principales

son la cianidina(cyanidin), pelargonidina(pelargonidin), peonidina(peonidin), delfinidina(delphinidin), petunidina(petunidin) y la malvidina (malvidin) [24]. Son responsables del color rojo, naranja, azul, violeta y morado en las frutas, flores y demás partes de plantas. Su color depende del pH, los iones metálicos presentes y la combinación de las diferentes antocianidinas. La cianidina es la antocianidina más común en los alimentos vegetales. Las antocianidinas están ampliamente distribuidas en los alimentos. Algunos de estos compuestos fueron identificados y cuantificados en frutillas silvetres (*Fragaria vesca*) colectadas entre 2650 y 3200 metros sobre el nivel del mar en Bolivia, donde se mostró el contenido de cianidina en frutillas silvestres decrece en función a la altura [46].

Figura 19. Antocianidinas

Deoxiantocianidinas

Estos compuestos tienen estructuras químicas similares a las antocianidinas, excepto que no tienen el grupo OH en la posición 3 en el anillo C, que es la razón por la cual se les llama deoxiantocianidinas (Figura 20). Las Deoxyanthocyanidins también son compuestos similares a las de color antocianidinas. Deoxiantocianidinas se han encontrado en los alimentos, en particular cereales como el sorgo [47].

Figura 20. Estructuras de deoxiantocianidinas

Antocianinas

Las antocianinas son glucósidos de antocianidinas. El glucósido es casi siempre la glucosa presente en la molécula en la posición 3-hidroxilo del anillo C, y cuando la antocianina tiene más de un glucósido la segunda posición del enlace es la posición 5 (Figura 21). Las antocianinas se encuentran ampliamente en alimentos de origen vegetal y, como las antocianidinas, son responsables de la coloración de los frutos y flores. Junto con los taninos, y antocianos son responsables del color rojo de los vinos añejos [48]. Las antocianinas son utilizadas en la industria de alimentos como colorantes naturales, y se enumeran en el Codex Alimentarius bajo el código E169. Debido a su capacidad antioxidante, las antocianinas y antocianidinas se asocian como compuestos beneficiosos para la salud. Por ejemplo, su consumo se ha asociado con la prevención de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, como la enfermedad cardíaca coronaria y el cáncer [49, 50].

Figure 21. Antocianina 3-glucosido

TANINOS PRESENTES EN LOS ALIMENTOS

Taninos en alimentos

Los taninos son diversos compuestos fenólicos con la particularidad de que se unen a las proteínas y precipitan. El nombre taninos se refiere al proceso de curtido en el que se convierte la piel de los animales en cuero. Originalmente, los taninos extraídos de las plantas fueron utilizados para dicho proceso hasta que fueron remplazados por minerales durante el siglo pasado. Los taninos están presentes en hojas, frutos y cortezas. Se encuentran en el roble (*Quercus sp.*), Castaño (*Castanea sp.*), entre otros. Estos compuestos complejos son parte de la protección de las plantas contra las infecciones y los herbívoros [24]. Los taninos se clasifican en tres grupos según su estructura química: condensada, hidrolizables y complejos.

Taninos condensados

Los taninos condensados son derivados de flavan-3-ol encuentra como monómeros, así como unidades estructurales en las cadenas que van desde proantocianidina catequina y / o dímeros derivados de catequina a polímeros de mayor tamaño (Figura 22).

Figura 22. Procyanidina B₂

Taninos hidrolizables

Los taninos hidrolizables consisten principalmente en elagitaninos no conjugados, galotaninos y ácido elágico (ellagic acid) o formas conjugadas del ácido gálico (gallic acid). Estos se encuentran en las fresas y otras plantas [51].

Galotaninos

Estos son compuestos complejos que consisten básicamente en un núcleo de glucosa o azúcar en otro núcleo, esterificados con ácido gálico y sus derivados, lo que les hace soluble en agua. Una estructura gallotannin básica se muestra en la Figura 23. Están presentes en varias frutas como uvas, fresas y frambuesas. Los galotaninos han

demostrado tener actividad antioxidante y antibacteriana, y se consideran prometedores productos para su uso como aditivos naturales en la elaboración de alimentos [52].

Figure 23. Ejemplos de galotanninos

Elagitaninos

Los elagitaninos se componen de un núcleo poliol (glucosa o el ácido quínico) y ésteres del ácido hexahidroxidifenico. En la presencia de bases o ácidos, el ácido hexahidroxidifenico espontáneamente se reordena para formar la unidad de ácido elágico, razón por la cual se les llama elagitaninos a estos compuestos [5]. La figura 24 muestra un elagitanino llamada α punicalin con una unidad de ácido elágico [53].

ellagic acid

HO

HO

HO

HO

HO

HO

OH

Punicalin
$$\alpha$$

Figure 24. Elagitaninos

Los elagitaninos se encuentran principalmente en frutas como el mango y las bayas. Además de su actividad antioxidante in vitro, el ácido elágico ha demostrado actividad antibacteriana. Sin embargo, así como los efectos beneficiosos, se ha asociado hepatotoxicidad con el consumo de elagitaninos en roedores y rumiantes [5].

Taninos complejos

Los taninos complejos contienen unidades de catequina vinculados a galotaninos o elagitaninos, y se ha comprobado que los productos del añejamiento en el vino tinto se debe a la reacción entre catequinas de las uvas y galotaninos en los barriles de roble formando estos taninos complejos. La Acutissimina A es un ejemplo de un tanino complejo que se encuentran en el vino tinto (Figura 25). Este compuesto ha demostrado inhibir el crecimiento de células cancerígenas, y es considerado un posible precursor para el desarrollo de nuevos medicamentos [54].

Figura 25. Acutissimina A.

Flobafenos

La estructura química de flobafenos (phlobaphenes) es poco conocida. Se los describe como polímeros de flavan-4-oles. Como ejemplo ae pueden tomar las estructuras monómero básicas que corresponden a apiferol y luteoferol (Figura 26). Estos compuestos están presentes en el maíz (*Zea mays*) y sorgo (*Sorghum bicolor*) y pueden ser parcialmente responsables del color rojo de algunas variedades de estos cultivos[24].

Figura 26. flobafenos

Biosintesis de compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos se forman en las plantas por la vía llamada del ácido shikímico. El proceso enzimático en la planta comienza con la producción de fenilalanina y tirosina. La fenilalanina es el sustrato de la fenilalanina amonio-liasa, una enzima clave que conduce a la formación de los compuestos fenólicos. Otros compuestos fenólicos como el ácido gálico y sus derivados se forman a partir de la 3-dehidroshikimato vía dehidroshikimato deshidrogenasa. El metabolismo central de la vía fenil propanoide comienza cuando la fenilalanina amonio-liasa convierte la fenilalanina en ácido cinámico y es hidroxilado por el ácido cinámico 4-hidroxilasa. Por último, el ácido 4-cumárico es esterificado por la coenzima A por el ácido 4-cumárico: ligasa CoA. La biosíntesis de flavonoides continúa por la vía de los fenilpropanoides, comenzando con la formación de chalconas mediante una reacción catalizada por chalcona sintetasa con ácido 4-cumárico: CoA y malonil-CoA como sustrato. [7, 55, 56].

REFERENCIAS

- ROOS A.B., KAMAL-ELDIN A., LUNDIN E.A., ZHANG J.K., HALLMANS G. AND ÅMAN P. Cereal alkylresorcinols are absorbed by humans. Journal of Nutrition. 2003,133:2222-2224.
- KOZUBEK A. AND TYMAN J.H.P. (1999). Resorcinolic lipids, the natural non-isoprenoid phenolic amphiphiles and their biological activity, Chemical Reviews. 1999, 99: 1-26.
- DZIEDZIC S.Z. AND HUDSON, B.J.F. Phenolic acids and related compounds as antioxidants for edible oils. Food Chemistry. 1984, 14: 45-51.
- LUI C.L., WANG J.M., CHU C.Y., CHENG, M.T. AND TSENG T.H. In vivo protective effect of protocatechuic acid on tertbutylhydroperoxide-induced rat hepatotoxicity. Food Chemistry and Toxicology. 2002, 40: 635-641.
- CLIFFORD M.N. AND SCALBERT A. Ellagitannins nature, occurrence and dietary burden. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2000, 80: 1118-1125.
- PEÑARRIETA J. M., ALVARADO J. A., ÅKESSON B. AND BERGENSTÅHL, B. Total antioxidant capacity and content of flavonoids and other phenolic compounds in canihua (*Chenopodium pallidicaule*): An Andean pseudocereal. Molecular Nutrition and Food Research. 2008. 52: 708-717.
- TEJEDA L, ALVARADO J, DĘBIEC M, PEÑARRIETA JM, CARDENAS O, ALVAREZ MT, CHAWADE A, BERGENSTÅHL B. Relating genes in the biosynthesis of the polyphenol composition of Andean colored potato collection. Food Science and Nutrition, 2014, 2: 46-57.
- 8. FERGUSON L.R., ZHU S. AND HARRIS P.J. Antioxidant and antigenotoxic effects of plant cell wall hydroxycinnamic acids in cultured HT-29 cell. Molecular Nutrition and Food Research. 2005, 49: 585-693.
- JANICKE B., ÖNNING G. AND OREDSSON S.M. Differential effects of ferulic acid and p-coumaric acid on S phase distribution
 and length of S phase in the human colonic cell line Caco-2. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2005, 55: 6658-6665.
- 10. HOULT J.R.S. AND PAYÁ M. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: natural products with therapeutic potential. General Pharmacology. 1996, 27: 713-722.
- RAMESH B. AND PUGALENDI K.V. Antioxidant role of umbelliferone in STZ-diabetic rats. Life Sciences. 2006, 79: 306-310.
- TAECHOWISAN T., CHUAYCHOT N., CHANAPHAT S., WANBANJOB A. AND SHEN Y. Biological activity of chemical constituents isolated from Streptomyces sp. Tc052, an endophyte in Alpinia galanga. International Journal of Pharmacology. 2008. 4:95-101.
- 13. DUA, V.K., VERMA, G. AND DASH, A. P. In vitro antiprotozoal activity of some xanthones isolated from the roots of *Andrographis paniculata*. Phytotherapy Research. 2009, 23: 126-128.
- MASULLO, M., BASSARELLO, C., SUZUKI, H., PIZZA, C. AND PIACENTE, S. Polyisoprenylated benzophenones and an unusual polyisoprenylated tetracyclic xanthone from the fruits of *Garcinia cambogia*. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2008, 56: 5205-5210.
- SHAKIBAEI M., HARIKUMAR K.B. AND AGGARWAL B.B. Resveratrol addiction: To die or not to die. Molecular Nutrition and Food Research. 2009, 53: 115-128.
- VERSARI, A., PARPINELLO, G. P., TORNIELLI, G. B., FERRARINI, R. AND GIULIVO, C. Stilbene compounds and stilbene synthase expression during ripening, wilting, and UV treatment in Grape cv. Corvina. Journal of Agricultural of Food Chemistry. 2001, 49: 5531-5536.
- 17. PETILLO D. AND HULTIN H.O. Ubiquinone-10 as an antioxidant. Journal of Food Biochemistry, 2008, 32: 173-181.
- KUJALA T.S. LOPONEN J.M., KLIKA K.D. AND PIHLAJA K. Phenolics and betacyanins in red beetroot (*Beta vulgaris*)
 root: Distribution and effect of cold storage on the content of total phenolics and three individual compounds. Journal of
 Agricultural of Food Chemistry. 2000, 48: 5338-5342.
- 19. FELKER P., STINTZING F.C., MÜSSIG E., LEITENBERGER M., CARLE, R., VOGT, T. AND BUNCH, R. Colour inheritance in cactus pear (Opuntia ficus-indica) fruits. Annals of Applied Biology. 2008, 152: 307-318.
- CAMPOS D., NORATTO G., CHIRINOS R., ARBIZU C., ROCA W. AND CISNEROS-ZEBALLOS L. Antioxidant capacity
 and secondary metabolites in four species of Andean tuber crops: native potatoes (Solanum sp.), mashua (*Tropaeolum*tuberosum Ruiz & Pavón), oca (Oxalis tuberosa Molina) and ulluco (Ullucus tuberosus Caldas). Journal of the Science Food
 and Agriculture. 2006, 86: 1481-1488.
- 21. KANNER J., HAREL S. AND GRANIT R. Betalains—A new class of dietary cationized antioxidants. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2001, 49: 5178-5185.
- MILDER I.E., ARTS I.C., VAN DE PUTTE B., VENEMA D.P. AND HOLLMAN P.C. Lignan contents of Dutch plant foods: a database including lariciresinol, pinoresinol, secoisolariciresinol and matairesinol. British Journal of Nutrition. 2005, 93: 393–402
- SADEGHI N., OVEISI, M.R., HAJIMAHMOODI, M., JANNAT, B., MAZAHERI, M. AND MANSOURI, S.The contents of sesamol in Iranian sesame seeds. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2009, 8: 101-105.
- VERMERRIS W. AND NICHOLSON, R. Phenolic compound biochemistry, Springer Science+Business Media B.V., Berlin. 2008.
- 25. MONGEAU R. AND BROOKS, S.P.J. In Handbook of dietary fiber: Chemistry and analysis of lignin; Chao, S.S. and Dreher, M.K. Ed. Taylor & Francis, New York 2001.
- VINARDELL M.P., UGARTONDO V. AND MITJANS, M. Potential applications of antioxidant lignins from different sources. Industrial Crops and Products. 2007.27: 220-223.
- 27. DAVIE K.M, BLOOR S.J., SPILLER G B. AND DEROLES S.C. Production of yellow colour in flowers: redirection of flavonoid biosynthesis in *Petunia*. Plant Journal. 1998, 13: 259-266.
- YAMAGUCHI N., SATOH-YAMAGUCHI K. AND ONO, M. In vitro evaluation of antibacterial, anticollagenase, and antioxidant activities of hop components (*Humulus lupulus*) addressing acne vulgaris. Phytomedicine. 2008, 16: 369-376.
- 29. ONO, E., FUKUCHI-MIZUTANI, M., NAKAMURA, N, FUKUI, Y., YONEKURA-SAKAKIBARA, K., YAMAGUCHI, M.,

- TNAKAYAMA, T., TANAKA, T., KUSUMI, T. AND TANAKA, Y. Yellow flowers generated by expression of the aurone biosynthetic pathway. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 2006, 103: 11075-11080.
- MORIMOTO, M., FUKUMOTO, H., NOZOE, T., HAGIWARA, A. AND KOMAI, K.. Synthesis and insect antifeedant
 activity of aurones against Spodoptera litura Larvae. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2007, 55: 700-705.
- 31. PACHECO-PALENCIA L.A., DUNCAN C.E. AND TALCOTT S.T. Phytochemical composition and thermal stability of two commercial acai species, *Euterpe oleracea* and *Euterpe precatoria*. Food Chemistry. 2009, 115: 1199-1205.
- 32. VAFEIADOU K., VAUZOUR D., LEE H.Y., RODRIGUEZ-MATEOS A. WILLIAMS R.J. AND SPENCER, J.P.E. The citrus flavanone naringenin inhibits inflammatory signalling in glial cells and protects against neuroinflammatory injury. Archives of Biochemistry and Biophysics. 2009, 484: 100-109.
- 33. HOLLMAN, P.C.H. AND ARTS, C.W. Flavonols, flavones and flavanols nature, occurrence and dietary burden. Journal of the Science of Food and Agriculture. 200, 80: 1081-1093.
- CHIRINOS, R., BETALLELUZ-PALLARDEL, I., HUAMÁN, A., ARBIZU, C., PEDESCHI, R. AND CAMPOS D. HPLC-DAD characterisation of phenolic compounds from Andean oca (Oxalis tuberosa Mol.) tubers and their contribution to the antioxidant capacity. Food Chemistry. 2009, 113: 1243-1251.
- HERTOG M.G.L., HOLLMAN P.C.H. AND VENEMA D. P. Optimization of a quantitative HPLC determination of
 potentially anticarcinogenic flavonoids in vegetables and fruits. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 1992, 40: 15911598
- SINGH, B.N., SINGH, B.R., SINGH, R.L., PRAKASH, D., SINGH, D.P., SARMA, B.K., UPADHYAY, G. AND SINGH, H.B. Polyphenolics from various extracts/fractions of red onion (*Allium cepa*) peel with potent antioxidant and antimutagenic activities. Food and Chemical Toxicology. 2009, 47: 1161-1167.
- 37. BENAVENTE-GARCÍA, O. AND CASTILLO, J. Update on uses and properties of citrus flavonoids: New findings in anticancer, cardiovascular, and anti-inflammatory activity. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2008, 56: 6185-6205.
- 38. ANI V. AND NAIDU K.A. Antihyperglycemic activity of polyphenolic components of black/bitter cumin *Centratherum anthelminticum* (L.) Kuntze seeds. European Food Research and Technology. 2008, 226: 897-903.
- 39. BABAOGLU, M., DAVEY, M.R., POWER, J.B., SPORER, F. AND WINK, M. Transformed roots of *Lupinus mutabilis*: Induction, culture and isoflavone biosynthesis. Plant Cell, Tissue and Organ Culture. 2004, 78: 29-36.
- 40. LI, S.R., CHEN, L.Y., TSAI, J.C., TZENG, J.Y., TSAI, I.L. AND WANG, E.C. New syntheses of dalbergichromene and dalbergin from vanillin via neoflavene intermediate. Tetrahedron Letters. 2007, 48: 2139 -2141.
- 41. STEINER, C., ARNOULD, S., SCALBERT, A. AND MANACH, C. Isoflavones and the prevention of breast and prostate cancer: new perspectives opened by nutrigenomics. British Journal of Nutrition. 2008, 99: ES78-ES108.
- 42. SCHWARTZ H., SONTAG G. AND PLUMB J. Inventory of phytoestrogen databases. Food Chemistry. 2009, 113: 736-747.
- 43. ARON P.M. AND KENNEDY J.A. Flavan-3-ols: Nature, occurrence and biological activity. Molecular Nutrition and Food Research. 2008, 52: 79-104.
- ZHENG L.T., RYU G.M., KWON B.M., LEE W.H. AND SUK K. Anti-inflammatory effects of catechols in lipopolysaccharidestimulated microglia cells: inhibition of microglial neurotoxicity. European Journal of Pharmacology. 2008, 588:106–113.
- 45. ALMEIDA, J.R.M., D'AMICO, E., PREUSS, A., CARBONE, F., DE VOS, C.H.R., DEIML, B., MOURGUES, F., PERROTTA, G., FISCHER, T.C., BOVY, A.G., MARTENS, S. AND ROSATI, C. (2007). Characterization of major enzymes and genes involved in flavonoid and proanthocyanidin biosynthesis during fruit development in strawberry (*Fragaria x ananassa*). Archives of Biochemistry and Biophysics. 2008, 465: 61-71.
- PEÑARRIETA J. M., ALVARADO J. A., BERGENSTÅHL. B AND ÅKESSON B.Total antioxidant capacity and content of phenolic compounds in wild Strawberries (*Fragaria vesca*) collected in Bolivia. International Journal of Fruit Science. 2009, 9: 344-359.
- DYKES L., SEITZ L.M., ROONEY W.L. AND ROONEY L.W. Flavonoid composition of red sorghum genotypes. Food Chemistry. 2009, 116: 313-317.
- 48. ROVNER, S.L. Vintage chemistry. Chemical & Engineering News. 2006, 84: 30-34.
- LAZZE, M.C., PIZZALA, R., PERUCCA, P., CAZZALINI, O., SAVIO, M., FORTI, L., VANNINI, V. AND BIANCHI, L.
 Anthocyanidins decrease endothelin-1 production and increase endothelial nitric oxide synthase in human endothelial cells.
 Molecular Nutrition and Food Research, 2006, 50: 44-51.
- PASCUAL-TERESA S. AND SANCHEZ-BALLESTA M. T. Anthocyanins: from plant to health. Phytochemistry Reviews. 2008, 7: 281-299.
- SALMINEN J.P., OSSIPOV V., LOPONEN J., HAUKIOJA E. AND PIHLAJA K.. Characterisation of hydrolyzable tannins from leaves of *Betula pubescens* by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. Journal of Chromatography A. 1999, 864: 283-291.
- HE Q., SHI B. AND YAO K. Interactions of gallotannins with proteins, amino acids, phospholipids and sugars. Food Chemistry. 2006, 95: 250-254.
- 53. MACHADO T. B., LEAL I.C.R., AMARAL A.C.F., DOS SANTOS K.R.N., DA SILVA M.G. AND KUSTER R.M. Antimicrobial ellagitannin of *Punica granatum* fruits. Journal of the Brazilian Chemical Society. 2006, 13: 606-610.
- QUIDEAU S., JOURDES M., SAUCIER C., GLORIES Y., PARDON P. AND BAUDRY C. DNA topoisomerase inhibitor acutissimin A and other flavano-ellagitannins in red wine. Angewandte Chemie. 2003, 42: 6012-6014.
- ANTTONEN, M.J. Evaluation of means to increase the content of bioactive phenolic compounds in soft fruits. Doctoral thesis, University of Kuopio, Kuopio, Finland. 2007.
- PAIVA, N. An introduction to the biosynthesis of chemicals used in plant-microbe communication. Journal of Plant Growth Regulation. 2000, 19:131-143.