

## NUEVOS GLICOFLAVONOIDES EN LOS BULBOS DE *URGINEA MARITIMA* BAK. (\*)

por

P. YGARTUA, M. FERNANDEZ, T. ARRUPE y F. A. VEGA

**Abstract.** The isolation and provisional identification of several flavonol and dihydroflavonol glycosides of the Squill bulbs are described. By chromatographic methods, chemical degradations and uv spectrophotometry the following structures have been obtained: isorhamnetin-C-glycoside-3-O-glycoside, kämpferol-C-glycoside-3-O-glycoside, kämpferol-di-C-glycoside-3-O-glycoside, quercetin- or isorhamnetin-di-C-glycoside-3-O-glycoside, and possibly dihydroquercetin- or dihydroisorhamnetin- and dihydrokämpferol-C-glycosides.

**Resumen.** Se describe el aislamiento e identificación provisional de varios C-glicósidos de flavonol y dihidroflavonol en los bulbos de escila, *Urginea maritima* Back. Mediante técnicas cromatográficas, degradaciones químicas y espectrofotometría uv, se les ha podido atribuir las siguientes estructuras: 3-O-glicósidos de isorramnetin-C-glicósido, 3-O-glicósido de isorramnetin-C-glicósido, 3-O-glicósido de kampfferol-C-glicósido, 3-O-glicósido de kampfferol-di-C-glicósido, 3-O-glicósido de quercetin- o isorramnetin-di-C-glicósido y posibles O-glicósidos de dihidroquercetin- y dihidrokampfferol-C-glicósidos.

### I N T R O D U C C I Ó N

En las investigaciones realizadas en los bulbos de escila (*Urginea maritima* Bak.) se han identificado antocianinas (VEGA & al., 1972), glicósidos de flavonol y dihidroflavonol (FERNÁNDEZ & al., 1972) poliglicósidos acilados de flavonol (FERNÁNDEZ & al., 1976) y C-glicósidos de flavonol (FERNÁNDEZ & al., 1975). Se han detectado, además, otros flavonoides, extraordinariamente solubles en agua, que parecen corresponder a compuestos nuevos no descritos en la bibliografía: posibles C-glicósidos de flavonol y dihidroflavonol.

---

(\*) VII. de Componentes de la escila; VI. «Acylierte Kämpferolpolyglykoside in den Zwiebeln von *Urginea maritima* Baker» — Sci. Pharm., 44 (1976): 307-314.

Estas estructuras son muy raras en la naturaleza, como lo demuestra el hecho de que entre los numerosos glicoflavonoides encontrados sólo hay un derivado de dihidroflavonol (FUNAOKA & TANAKA, 1957 y 1957a), cuya estructura no se ha aclarado, y otros dos de flavonol: 6-C-glucopiranosido-7-metilcampferol (FUNAOKA & TANAKA, 1957 y 1957a) e isorramnetin-7- $\alpha$ -L-ramnopiranosido-3- $\beta$ -D-glucofuranosido-6- $\beta$ -D-glucopiranosido (BURASHEVA & al., 1975).

En el presente trabajo se describe el aislamiento e identificación de este tipo de sustancias en los extractos acuosos de los bulbos de escila.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### *Preparación de los extractos*

Las escamas sueltas de bulbos de escila, recogidos en Piedralaves (Avila), después de exponerlas a la luz durante 20-30 días, se extrajeron con etanol, y los extractos se fraccionaron como se ha descrito en otro lugar (FERNÁNDEZ & al., 1974). De 29 kg de escamas frescas se obtuvieron 650 g de sinistrinas, 97 g de extracto de acetato de etilo y 330 g de extracto de metanólico, que es el que se utilizó para el aislamiento de los flavonoides que se estudian en este trabajo.

### *Columnas de celite*

Se desarrollaron 20 columnas de celite (Hyflo Super-Cell) (50  $\times$  4 cm); en cada una de ellas se aplicaron 10 a 15 g de extracto-MeOH, suspendidos en cloroformo/metanol (85 : 15) y formando una papilla espesa con el soporte. La columna se desarrolló con 8 litros de cloroformo/metanol (85 : 15), hasta reacción negativa con el reactivo de Liebermann, y 2 litros de metanol 50 por 100, hasta elución completa. Los eluatos se analizaron por cromatografía bidimensional en papel.

### *Columnas de Sephadex G-25 superfino (10-40 $\mu$ )*

Se emplearon columnas (Pharmacia, Uppsala) (45  $\times$  2,5 cm), conteniendo 100 g de Sephadex, hinchados en contacto con 1 litro de agua. La muestra se aplicó en disolución acuosa (0,1 g en 10 ml), la columna

se eluyó con agua y el eluato se recogió en fracciones de 2 ml en colector de fracciones (Universal, mod. J. Pleuger). El control de las mismas se realizó por espectrofotometría uv (Pelkin-Elmer 137 UV.) Las fracciones reunidas se analizaron por cromatografía bidimensional en papel.

### *Cromatografía en papel*

Se empleó papel Whatman No. 3MM (23 × 58 cm) para la cromatografía preparativa, y papel Whatman No. 1 (23 × 28,5 cm) para la cromatografía bidimensional y comparación con productos de referencia. Los disolventes más comúnmente utilizados fueron: BAW, n-butanol/ac. acético/agua (4 : 1 : 5), c. s. y AW 15 por 100, ác. acético/agua (15 : 85).

Los flavonoides se detectaron por observación al uv (lámpara Minuvis 254 y 366 nm, Desaga) y en presencia de vapores de amoníaco y después de pulverizar con los reactivos: tricloruro de antimonio (modificado de NEU & HAGERDORN, 1953), difenil-(2-aminoetoxi)-borano (NEU, 1957), borohidruro sódico (HOROWITZ, 1957) y rodamina B (NEU, 1958).

### *Hidrólisis ácida*

Se siguió la técnica de HARBORNE (1965). El producto de hidrólisis se extrajo con AcOEt y los azúcares, después de eliminar la acidez con di-n-octilmetilamina al 10 por 100 en cloroformo, se desarrollaron con BPiW, n-butanol/piridina/agua (6 : 4 : 3) y se revelaron con ftalato ácido de anilina (PARTRIDGE, 1949).

### *Degradación alcalina*

Cuatro miligramos de sustancia, disueltos en 12 ml de KOH al 50 por 100, se mantuvieron a reflujo tres horas y media. La mezcla se acidificó después con HCl hasta pH 4 y se extrajo varias veces con éter. Se desarrollaron cromatogramas en comparación con productos de referencia en los disolventes: BAW, BzAW, benceno/ác. acético/agua (6 : 7 : 3) y WNaCl, agua/cloruro sódico 3 por 100, p/v.

### *Degradación con FeCl<sub>3</sub>*

Se siguió la técnica de KOEPPEN & ROUX (1965) adaptada a las pequeñas cantidades de que disponíamos.

### *Degradación con ácido yodhídrico*

Según BHATIA & al. (1966).

### *Espectrofotometría u v*

Los espectros se determinaron en un espectrofotómetro Zeiss PMQ II, con cubetas de cuarzo de 1 cm, en disolución metanólica y con diferentes reactivos, preparados según MABRY & al. (1970).

## RESULTADOS

### *Aislamiento, fraccionamiento y purificación*

El aislamiento de los glicoflavonoides ha presentado grandes dificultades debido a la pequeña concentración en que se encuentra en los extractos y a sus características de solubilidad, análogas a las de polímeros de azúcares o sinistrinas, también presentes en ellos, y cuyo comportamiento cromatográfico es también muy similar.

Tras diversos ensayos se efectuó del modo siguiente: los extractos concentrados se purificaron de grasas y pigmentos por extracción con éter de petróleo. El extracto acuoso resultante se extrajo por acetato de etilo para eliminar los cardiotónicos y flavonoides ya investigados. A continuación se eliminaron la mayor parte de los polímeros de azúcares por precipitación con metanol/acetato de etilo (1 : 3); el líquido resultante se evaporó a sequedad, y en fracciones de 10 a 15 g se introdujo en una columna de celite. Por elución con cloroformo/metanol (85 : 15) se eliminaron los restos de glicósidos cardiotónicos y con metanol 50 por 100 se arrastraron los flavonoides y polímeros de azúcares. Esta fracción se sometió a cromatografía preparativa en papel, empleando como disolvente AW al 15 por 100; se obtuvieron cuatro bandas, de las cuales la más próxima al frente contenía los

flavonoides objeto de nuestro estudio. Esta banda se desarrolló de nuevo en cromatografía preparativa en papel con BAW, dando lugar a 5 bandas; las tres intermedias contenían los glicoflavonoides y restos de polímeros de azúcares, los cuales se eliminaron por paso a través de columnas de Sephadex G-25, eluidas con agua. De las fracciones resultantes se aislaron los flavonoides A, C, D, 11 y 12 por cromatografía bidimensional en papel con BAW y AW, en tan pequeña cantidad que sólo se ha podido hacer una identificación provisional.

### *Identificación*

#### *Sustancia A*

Por sus valores de  $R_f$  y reacciones de color (Tabla 1) podría corresponder a un poliglicósido de flavona o flavonol. Por sus datos espectrales (Tabla 2) se podía deducir la presencia de hidróxilos libres en 5, 7 y 4'. En hidrólisis ácida dio glucosa, caracterizada por cromatografía con productos de referencia, y dos sustancias, 1 y 3, que se aislaron por cromatografía bidimensional en papel.

Los datos cromatográficos y espectrales (Tablas 1 y 2) de ambas indicaron la posibilidad de que se tratara de dos mono-C-glicósidos de flavonol, isómeros. Por degradación con ácido yodhídrico las dos sustancias dieron la misma aglicona, que se identificó como quercetina por comparación cromatográfica y espectrofotométrica con productos de referencia. Sin embargo, los espectros en  $AlCl_3$  y  $AlCl_3/HCl$  de las sustancias 1 y 3 indicaban la ausencia de hidróxilos libres en las posiciones 3' y 4', por lo que se pensó que deberían corresponder a derivados de la 3'-metil-quercetina o isorramnetina, que en la degradación con yodhídrico sufría desmetilación.

En la degradación alcalina de la sustancia 3 se obtuvo floroglucina y ácido vanílico, lo que confirmó que se trataba de un derivado de isorramnetina.

Los valores de  $R_f$  de la sustancia 1 y 3 parecían indicar, basándonos en las experiencias que se tienen con los C-glicósidos de flavona, que la sustancia 3 correspondía a 6-C-glicósido de isorramnetina, y la sustancia 1 al 8-C-glicósido del mismo flavonol.

Las diferencias entre los espectros de la sustancia A y los de las 1 y 3 demostraron que la primera carecía de grupo hidróxilo libre en 3;

esto, junto con la obtención de glucosa en la hidrólisis ácida de la sustancia A, permitía atribuir a ésta la posible estructura de un 3-O-glucósido de un C-glicósido de isorramnetina.

### *Sustancia C*

Tenía características similares a las de la sustancia A (Tablas 1 y 2) y dio por hidrólisis ácida dos sustancias, 2 y 4, que se aislaron por cromatografía bidimensional en papel, y cuyos datos cromatográficos y espectrofotométricos se dan en las Tablas 1 y 2.

TABLA 1

*Datos cromatográficos de las sustancias A y C y sus productos de degradación*

SUSTANCIAS	Rf × 100 <sup>a</sup>		Color <sup>b</sup>			
	BAW	AW	I uv	NH <sub>3</sub>	II uv	III uv
A	51	79	d	Yd	YO	Y
1	23	17	O	O	Y	Y
2	43	35	O	O	Y	O
Aglicona A	78	10	YO	YO	YO	O
Quercetina (Fluka)	75	10	YO	YO	YO	O
C	51	88	d	Y	YG	G
4	60	41	Yd	Y	YG	YG
2	35	16	dY	Y	YG	YG
Aglicona 2 y 4	92	10	Y	Y	G	YG
Kampferol (Fluka)	92	10	Y	Y	G	YG

a) Para abreviaturas ver material y métodos.

b) I, sin revelar; II, tricloruro de antimonio; III, difenil-(2-amino-etoxi)-borano; uv, ultravioleta; d, oscuro; G, verde; O, naranja; Y, amarillo.

Sus valores de Rf, resistencia a la hidrólisis ácida y semejanza de los espectros de ambas en metanol y con los reactivos utilizados, permitieron atribuirles a C-glicósidos isómeros de flavonol, con hidróxilos libres en 5, 7 y 4'. Por degradación con ácido yodhídrico se confirmó que se trataba de derivados de kampferol.

La sustancia 4, obtenida en mayor cantidad, y purificada de posibles impurezas eluidas del papel, por paso a través de columna de Sephadex

TABLA 2

Máximos de absorción al  $\mu$ , nm, de las sustancias A, y C y de sus productos de degradación

SUSTANCIAS	MeOH	AlCl <sub>3</sub>	AlCl <sub>3</sub> /HCl	NaAcO	NaMeO	H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> / NaAcO
A	260,360	270,365	270,360	275,325,409	280,410	270,380
1	270,370	270,360,430	270,360,430	—	280,450 (desc)	270,365
3	260,374	270,360,434	270,350,430	—	280,450 (desc)	270,390
Aglicóna A	255,370	—	—	—	—	—
2	250,270,370	270,350,430	270,350,430	—	285,330,460 (desc)	—
4	270,370	270,350,430	270,350,430	270—80,385	280—90,330,440 (desc)	270,370
Aglicóna 4	270,370	255,268,350,430	255,270,350,430	274,305,390	280,316,415 (desc)	270,320,370
Kampferol (Fluka)	270,365	255,268,350,430	255,270,350,430	274,303,390	278,316,415 (desc)	270,320,370

i, inflexión; desc., descomposición.

G-25, se envió al Prof. Chopin (Universidad de Lyon) para efectuar la espectrometría de masas y comparar sus datos con los del 6-C-glucosilkampferol obtenidos por síntesis. La sustancia 4 llegó alterada y no se pudo obtener su espectro de masas. Sus características: facilidad de alteración, datos cromatográficos y espectros de absorción al u v eran sensiblemente iguales a los observados por el Prof. Chopin para el 6-C-glucosilkampferol.

Sin embargo, puesto que todos los espectros de los C-glicósidos, cualquiera que sea el azúcar sustituyente, son muy similares (HARBORNE, 1967), no se puede afirmar con seguridad, aunque parece probable que la sustancia 4 corresponda al 6-C-glucosilkampferol; mientras no se practique la degradación con cloruro férrico o el espectro de masas, únicamente se puede identificar como un 6-C-glicosilkampferol.

La sustancia 2 se podía atribuir al correspondiente 8-C-glicósido.

La sustancia C, al igual que la A, corresponderá, según todo lo expuesto, a un 3-O-glicósido de kampferol-C-glicósido.

### *Sustancia 11*

Sus características cromatográficas (Tabla 3) indicaban su posible naturaleza de poliglicósido de flavona o flavonol.

En hidrólisis ácida no dio aglicona, pero se hidrolizó para dar una nueva sustancia, 8, cuyos valores de R<sub>f</sub> eran ligeramente superiores en BAW, y mucho menores en AW (Tabla 3). Esta sustancia tenía fluorescencia amarilla al ultravioleta de los derivados de flavonol, y los valores de R<sub>f</sub> eran análogos a los de los di-C-glicósidos de flavona, lo que nos sugirió la posibilidad de que se tratase de un di-C-glicósido de flavonol.

Los espectros ultravioleta de la sustancia 8 (Tabla 4) revelaron la presencia de hidróxilos libres en 3, 5, 7 y 4'. En la degradación con ácido yodhídrico dio origen a un flavonol que se identificó, por comparación de sus datos cromatográficos y espectrofotométricos (Tablas 3 y 4) con productos de referencia, como kampferol. Por degradación con cloruro férrico dio únicamente glucosa, por lo que se pudo atribuir la sustancia 8 a un di-C-glicósido de kampferol.

La sustancia 11, que carecía de la fluorescencia u v, propia de los flavonoles, deberá corresponder a un 3-O-glicósido de kampferol-di-O-glicósido.



TABLA 3

Datos cromatográficos de las sustancias 11 y 12 y sus productos de degradación

SUSTANCIAS	Rf × 100 <sup>a</sup>		Color <sup>b</sup>				
	BAW	AW	I	NH <sub>3</sub>	II	III	IV
			uv	NH <sub>3</sub>	uv	uv	uv + NH <sub>3</sub>
11	25	85	d	Y	G	Y	B
8	36	58	Yd	YG	G	YG	B
Aglicona 8	92	10	Y	Y	G	YG	—
Kampferol (Fluka)	94	10	Y	Y	G	YG	—
12	20	80	d	YO	O	YO	B
9	34	52	YO	YO	O	YO	—
Aglicona 9	75	11	YO	YO	O	YO	—
Quercetina (Fluka)	75	11	YO	YO	O	YO	—

a, b, para abreviaturas, ver Tablas 1, 4, Rodamina B; B, pardo.

TABLA 4

Máximos de absorción al uv (nm) de la sustancia 8 y de su aglicona

		Sustancia 8	Aglicona 8	Kampferol (Fluka)
MeOH	I	370	370	370
	II	270	266	265
+ AlCl <sub>3</sub>	I	360 <sup>i</sup> ,430	350,430	350,430
	II	255,270	255,268	255,268
+ AlCl <sub>3</sub> /HCl	I	350 <sup>i</sup> ,430	350,430	350,430
	II	260,270	255,270	255,270
+ NaOMe	I	350 <sup>i</sup> ,460 (desc.)	316,415 (desc.)	316,415 (desc.)
	II	255,270	278	278
NaOAc	I	330,385	305,390	303,390
	II	260	274	274
+ H <sub>2</sub> BO <sub>3</sub> / NaOAc	I	330 <sup>i</sup> ,370	320 <sup>i</sup> ,370	320 <sup>i</sup> ,370
	II	270	270	270

i, inflexión; desc., descomposición.

### *Sustancia 12*

Se aisló en muy pequeña cantidad e impurificada con restos de la sustancia 11. Por hidrólisis ácida se obtuvo la sustancia 9 y trazas de la 8.

En la imposibilidad de separar completamente estas dos sustancias se analizaron juntas.

En la degradación con ácido yodhídrico se obtuvieron pequeñas cantidades de kampferol, aglicona correspondiente a la sustancia 8, y mayor proporción de quercetina procedente de la sustancia 9. Por degradación con cloruro férrico se obtuvo únicamente glucosa. La sustancia 9 se podía atribuir a un di-C-glucósido de quercetina o de isorramnetina, caso de que hubiera habido desmetilación en la degradación con ácido yodhídrico, como en las sustancias 1 y 3. La estructura que se propone para la sustancia 12, según estos resultados, es la de un 3-O-glicósido de di-C-glucósido de quercetina o isorramnetina; más probablemente de isorramnetina, pues es frecuente que en una planta se encuentren diferentes derivados de las mismas agliconas.

### *Sustancia D*

Aislada, en muy pequeña cantidad, e impurificada con las sustancias A y C, tenía los siguientes valores de Rf:  $Rf_{BAW} = 0,62$ ,  $Rf_{AW} = 0,90$ ; presentaba, además, coloración oscura al u v, que no cambiaba por exposición a vapores de amoníaco, y daba con rodamina B coloración violeta.

Por hidrólisis ácida dio tres sustancias:  $d_1$  ( $Rf_{BAW} = 0,38$ ;  $Rf_{AW} = 0,85$ ),  $d_2$  ( $Rf_{BAW} = 0,46$ ;  $Rf_{AW} = 0,76$ ) y  $d_3$  ( $Rf_{BAW} = 0,56$ ;  $Rf_{AW} = 0,76$ ).

Por degradación con ácido yodhídrico se obtuvieron dos agliconas, que se identificaron como dihidroquercetina y dihidrokampferol. La sustancia D se podía atribuir a mezclas de O-glicósidos de mono-C-glicósidos de dihidroflavonol.

## DISCUSIÓN

Las mayores dificultades en el desarrollo de este trabajo se han presentado en los procesos de aislamiento y purificación. Ello ha sido debido, en parte, a trabajar con extractos acuosos, los cuales contenían,

además de los flavonoides y glicósidos cardiotónicos, cantidades abundantes de polímeros de azúcares, proteínas y materias inorgánicas de características de solubilidad y comportamiento cromatográfico análogos a los de los compuestos investigados.

Ha contribuido también a esta dificultad la escasa proporción que los flavonoides representan en los componentes de la escila, y que se ha estimado en 0,5 g/kg de bulbo fresco (FERNÁNDEZ, 1971). Se han detectado, además, unos 30 flavonoides diferentes, y los aquí descritos no son los más abundantes. Todo ello nos ha obligado a trabajar con grandes cantidades de material, 29 kg de bulbos de escila.

Entre los numerosos métodos ensayados para la purificación de los flavonoides, resultaba también eficaz la adsorción con carbón activo; sin embargo, hubo que desecharlo porque se producían alteraciones de los flavonoides, principalmente hidrólisis y oxidaciones.

La utilidad del Sephadex quedaba limitada por la necesidad de emplear pequeñas cantidades de muestra, lo que ha exigido un fraccionamiento previo mediante columnas de celíté y desarrollos cromatográficos.

Igualmente difícil y laborioso ha sido el aislamiento de los flavonoides. Todos ellos tenían comportamiento cromatográfico muy similar y análogo al de los poliglicósidos de flavona o flavonol, de los que sólo unos pocos representantes se han aislado en suficiente grado de pureza.

No hemos encontrado en la bibliografía disolventes adecuados para su separación, y los ensayos realizados por nosotros resultaron infructuosos.

La aportación más interesante es la demostración de la presencia en la escila de C-glicósidos de flavonol y dihidroflavonol, los cuales, como hemos señalado en la introducción, son raros en la naturaleza. Según nuestras revisiones, es la primera vez que se detectan di-C-glicósidos de flavonol en extractos de plantas.

Como características generales de los glicoflavonoles son de señalar: su inestabilidad, su coloración y fluorescencia al ultravioleta, similar a los de las agliconas correspondientes, como cabía esperar por la presencia de hidróxilo libre en 3, y su comportamiento en cromatografía, espectrofotometría e hidrólisis, semejante al de las glicoflavonas.

Los C-glicósidos de dihidroflavonol son también inestables, y tienen las reacciones de color, principalmente frente a rodamina B e hidruro de boro y sodio de los dihidroflavonoles. No se ha logrado con ellas, por el contrario, la reacción de transformación con bisulfito

sódico (PACHECO, 1960) en glicoflavonoles, que se consigue con facilidad con las agliconas y los O-glicósidos (RENEADO, 1972).

Probablemente, tanto los glicoflavonoles como los glicodihidroflavonoles se encuentran en forma de 3-O-glicósidos, porque ello les confiere estabilidad. Es de señalar que dihidroflavonoles y flavonoles se presentan preferentemente en plantas como 3-glicósidos, siendo raros los casos en que se encuentran como agliconas (HARBORNE, 1967).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Bhatia, V. K., Gupta, S. R. & Seshadri, T. R. — 1966 — *Phytochem.*, 5: 177.
- Burasheva, G. Sh., Mukhamed'Yarova, M. M. & Chumbalov, T. K. — 1975 — *Khim. Priro. Soedin.*, 11: 254. Tomada de C. A. (1975), 83, 111115z.
- Fernández, M. — 1971 — *Flavonoides principales de las variedades de escila españolas* — Tesis Doctoral. Publicaciones de la Facultad de Ciencias, Madrid.
- Fernández, M., Renedo, J., Arrupe, T. & Vega, F. A. — 1975 — *Phytochem.*, 14: 586.
- Fernández, M., Vega, F. A., Arrupe, T. & Renedo, J. — 1972 — *Phytochem.*, 11: 1584.
- Fernández, M., Vega, F. A., Arrupe, T. & Renedo, J. — 1970 — *Sci. Pharm.*, 44: 307.
- Fernández, M., Ygartua, P., Vega, F. A., Arrupe, T. & Renedo, J. — 1974 — *Pharm. Med.*, 10: 307.
- Funaoka, K. & Tanaka, M. — 1957 — *Mokuzai Gakkaishi*, 3: 173. Tomada de C. A. (1958), 52, 12396a.
- Funaoka, K. & Tanaka, M. — 1957a — *Mokuzai Gakkaishi*, 3: 144. Tomada de C. A. (1957), 51, 18130c.
- Harborne, J. B. — 1965 — *Phytochem.*, 4: 107.
- Harborne, J. B. — 1967 — *Comparative Biochemistry of the Flavonoids* — Academic Press, London.
- Horowitz, R. M. — 1957 — *J. Org. Chem.*, 22: 1733.
- Keeppen, B. H. & Roux, D. G. — 1965 — *Biochem. J.*, 97: 444.
- Mabry, T. J., Markham, K. R. & Thomas, M. B. — 1970 — *The Systematic Identification of Flavonoids* — Springer-Verlag, Berlin.
- Neu, R. — 1957 — *Naturwiss.*, 44: 181.
- Neu, R. — 1958 — *Arch. Pharm.*, 292: 431.
- Neu, R. & Hagedorn, P. — 1958 — *Naturwiss.*, 40: 411.
- Pacheco, H. — 1960 — *C. R. Acad. Sci.*, 251: 107.
- Partridge, S. M. — 1949 — *Nature*, 164: 443.
- Renedo, J. — 1972 — *C y O-glicósidos de flavonoides en la Urtica maritima Baker* — Tesis Doctoral, Facultad de Ciencias, Pamplona.
- Vega, F. A., García-Jalón, I., Fernández, M. & Renedo, J. — 1972 — *Phytochem.*, 11: 2896.

Departamento de Farmacognosia  
Facultad de Farmacia  
Universidad de Navarra