

COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL EXTRACTO CLOROFÓRMICO DE *Scutellaria havanensis* JACQ

CHEMICAL COMPOSITION OF CHLOROFORM EXTRACT FROM *Scutellaria havanensis* JACQ

David Marrero Delange^{1*}, Carmen L. Morales Rico¹, Richard Gutiérrez Cuesta²

¹ Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Cubanacán, Playa, PO Box 6414, La Habana, Cuba.

² Departamento de Química, Centro de Bioproductos Marinos (CEBIMAR). Calle Loma y 37, Nuevo Vedado, Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba. CP 10600.

RESUMEN

El género *Scutellaria*, que pertenece a la familia Lamiaceae, incluye alrededor de 350 especies. Sus extractos y compuestos, principalmente flavonoides, han mostrado propiedades anti-inflamatorias, ansiolíticas, neuroprotectoras, antitrombóticas, antidiabéticas, anticancerígenas, antioxidantes, antimicrobianas y antivirales. *Scutellaria havanensis* Jacq., comúnmente llamada Escudo de La Habana, es la única especie de este género que crece en Cuba. Es una hierba perenne y se utiliza en etnomedicina para el tratamiento de la escabiosis, como diaforético y febrífugo. También se cultiva con fines ornamentales. Hasta el presente se han encontrado pocos estudios químicos y farmacológicos acerca de esta planta. Teniendo en cuenta las propiedades farmacológicas reportadas para las diferentes especies de *Scutellaria* y sus compuestos, se llevó a cabo la caracterización por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas del extracto clorofórmico de las partes aéreas de *S. havanensis*. Se encontró que dicho extracto estaba constituido por un 80% de flavonoides, donde la wogonina, dihidrowogonina, baicaleína, 5,2-dihidroxi-6,7,8-trimetoxiflavona y ácido crisofánico, fueron los componentes más abundantes. Entre ellos, la wogonina fue el componente mayoritario con 48,3%.

Palabras clave: *Scutellaria havanensis*, flavonoides, wogonina, CG-EM

ABSTRACT

Scutellaria genus, belonging to the family Lamiaceae, includes about 350 species. Extracts and compounds, mainly flavonoids, have shown anti-inflammatory, anxiolytic, neuroprotective, anti-thrombotic, anti-diabetic, anti-cancer, antioxidant, antimicrobial and antiviral properties. *Scutellaria havanensis* Jacq., commonly called Escudo de la Habana (Havana skullcaps), is the only species of this genus that grows in Cuba. It is a perennial herb and is used in ethnomedicine for the treatment of scabies, as a diaphoretic and febrifuge. It is also cultivated for ornamental purposes. To date few chemical and pharmacological studies on this plant have been found. Taking into account the pharmacological properties reported for different species of *Scutellaria* and their compounds, a characterization by gas chromatography-mass spectrometry

was carried out of the chloroform extract from the aerial parts of *S. havanensis*. It was found that such extract consisted of 80% flavonoids, where wogonin, dihydrowogonin, baicalein, 5,2-dihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone and chrysophanic acid were the most abundant compounds. Among them, wogonin was the major component with 48.3%.

Keywords: *Scutellaria havanensis*, flavonoids, wogonin, GC-MS

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, el uso de productos naturales se ha incrementado para la prevención y tratamiento de diversas enfermedades. Sin embargo, existe en la actualidad un número importante de personas que los consumen sin un conocimiento previo acerca de su composición química, que a su vez, es muy importante para su seguridad y sus posibles efectos farmacológicos (Evans, 2009).

El género *Scutellaria* pertenece a la familia Lamiaceae (Paton, 1990) y sus extractos, así como diferentes compuestos aislados de ellos han demostrado propiedades anti-inflamatorias, ansiolíticas, neuroprotectoras, antitrombóticas, antiartríticas, anticancerígenas, antioxidantes, antimicrobianas, y antivirales (Kowalczyk *et al.*, 2006; Li-Weber, 2009; Shang *et al.*, 2010; Joshee *et al.*, 2013).

Scutellaria havanensis Jacq., comúnmente llamada Escudo de La Habana (Havana skullcaps, en inglés), es la única especie de este género que crece en Cuba. Se ha descrito que también se encuentra en algunas Islas del Caribe y la Florida (Roig, 2012).

Esta planta está catalogada como una especie expansiva en nuestro país (Oviedo *et al.*, 2012) se cultiva con fines ornamentales y ha sido utilizada por la población para el tratamiento de la escabiosis, como diaforético y febrífugo (Roing, 2012). Sobre la composición química de las partes aéreas de esta especie solo se han informado tres estudios relacionados con el tamizaje fitoquímico cualitativo (Marrero *et al.*, 2012), la determinación de los componentes volátiles (Marrero *et al.*, 2013) y el aislamiento del flavonoide wogonina (Marrero *et al.* 2015). Es por ello, que realizar un estudio sobre la caracterización del extracto clorofórmico de las partes aéreas de *S. havanensis* mediante la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM) permi-

tiría ampliar el conocimiento de la composición química de esta especie y pudiera avalar sus posibles usos medicinales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las partes aéreas constituidas por tallos y hojas (alrededor de 50 g), se recolectaron en octubre del 2010 en el Jardín Botánico Nacional, La Habana; se autenticó por los especialistas del Herbario de dicho del Jardín, donde quedó depositado un ejemplar con el número 087485 (HAJB). El material recolectado se secó a 40 °C en una estufa con circulación de aire durante 72 h, se molió en un molino de bolas y se extrajo con 250 mL de cloroformo (dos veces) mediante ultrasonido a 35 KHz durante 15 min. El extracto obtenido se filtró, se secó al vacío a 40 °C hasta eliminar el disolvente y se determinó el rendimiento de extracción.

Análisis mediante CG-EM

Para los análisis de las muestras por CG-EM se pesaron de manera aproximada 5 mg, se disolvieron en 0,5 mL de cloroformo y se derivatizaron con 100 µL de N-metil-N-trimetilsililtrifluoroacetamida (Sigma, EE.UU) a 75 °C durante 1 h en un termostato seco. Se utilizó un cromatógrafo de gases 6890N acoplado a un detector selectivo de masas 5975 B inert (Agilent, EE.UU) con un sistema de cómputo y una columna capilar HP-5 Ms (30 m x 0,25 mm d.i. y 0,25 µm de espesor de película, Agilent, EE.UU). El horno se programó desde 60 °C (2 min isotérmico) hasta 200 °C a razón de 20 °C/min y desde 200 °C hasta 320 °C (30 min isotérmico) a 8 °C/min. El inyector, en modo *splitless*, se mantuvo a 320 °C. El flujo del gas portador (He) fue 1,0 mL/min. Las temperaturas de la interfase, la fuente de ionización y el cuadrupolo fueron 300, 280 y 150 °C, de manera respectiva. La energía de ionización fue de 70 eV. La adquisición se realizó desde 20 hasta 800 m/z. Se inyectó 1 µL de muestra.

La identificación se llevó a cabo por comparación de los espectros de masas obtenidos con los de las bibliotecas de espectros Wiley 275 MS, 6ª ed. y NIST 11, así como con los de sustancias de referencia comerciales disponibles y los referidos en la literatura (Marrero *et al.*, 2015; Mamadalieva *et al.*, 2011; Tashmatov *et al.*, 2011; Tayarani-Najarani *et al.*, 2011). Para la cuantificación de cada componente identificado se empleó el método de normalización interna (%) (Marrero *et al.*, 2013; Mamadalieva *et al.*, 2013; Feyzia *et al.*, 2016).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A partir de las partes aéreas de *S. havanensis* se extrajo con cloroformo y mediante ultrasonido un sólido amarillo verdoso claro con olor característico. Su rendimiento de extracción en base seca fue de 4,5%. Esta metodología de extracción por ultrasonido ha sido utilizada con éxito en el aislamiento de los ácidos oleanólico y ursólico a partir de toda la planta de *S. barbata* (Yu-Chiao *et al.*, 2013), así como de los flavonoides baicalina y baicaleina también a partir de toda la planta de *S. baicalensis* (Yu-Chiao *et al.*, 2013). En ambos casos se obtuvieron mayores rendimientos (ácido

oleanólico con 11% y ursólico con 47% al utilizar cloroformo, baicalina con 67% y baicaleina con 52 %, al emplear etanol) y se empleó menos tiempo y disolventes que la extracción a reflujo. Sin embargo, en el estudio de algunas escutelarias en los que también se utiliza la extracción asistida por ultrasonido el rendimiento fue inferior (1% con diclorometano a partir de las raíces de *S. pinnatifida*) (Feyzia *et al.*, 2016) o no se informó (a partir de las partes aéreas de *S. laterifolia*) (Brock *et al.*, 2013).

Este extracto fue analizado por CG-EM y se detectaron 74 compuestos (Tabla 1 y Figure 1). Dicho extracto estuvo caracterizado principalmente por la presencia de flavonoides como: wogonina (5,7-dihidroxi-8-metoxiflavona), dihidrowogonina, baicaleina, 5,2-dihidroxi-6,7,8-trimetoxiflavona, ácido crisofánico, neobaicaleina, 5,6,3'-trihidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona entre otros como las chalconas 2',4',6'-trihidroxichalcona y 2',4',6'-trihidroxi-4-metoxichalcona. A estos les siguieron los ácidos grasos (C6:0 - C34:0), destacándose C12:0, C16:1 y C18:1+ C18:3. Entre los esteroides, el predominante fue el β-sitosterol seguido de estigmasterol y campesterol. Entre los triterpenoides se identificaron β- y α-amirina, ácidos oleanólico y ursólico y sus derivados. Por su parte los alcoholes grasos estuvieron entre C18OH-C32OH. También, fueron detectados sesquiterpenoides como cariofileno, humuleno, óxido de cariofileno y copaeno. Estos últimos habían sido previamente encontrados como componentes volátiles de esta planta por nuestro grupo (Marrero *et al.*, 2012). También fueron encontrados otros compuestos en bajas proporciones. Es de resaltar que con este estudio se constata la elevada presencia de wogonina en las partes aéreas de esta especie (Marrero *et al.*, 2015), así como de otros flavonoides, lo cual coincide con la existencia de este tipo de compuestos en otras escutelarias (Boyle *et al.*, 2011; Mamadalieva *et al.*, 2011; Tashmatov *et al.*, 2011; Mamadalieva *et al.*, 2013; Malikov and Yuldashev, 2002).

No obstante, se ha podido verificar que la presencia de wogonina tanto en las diferentes partes de otras escutelarias (*S. baicalensis*, *S. laterifolia*, *S. barbata*, *S. litwinowii*, *S. pinnatifida*) como en sus productos comerciales es baja

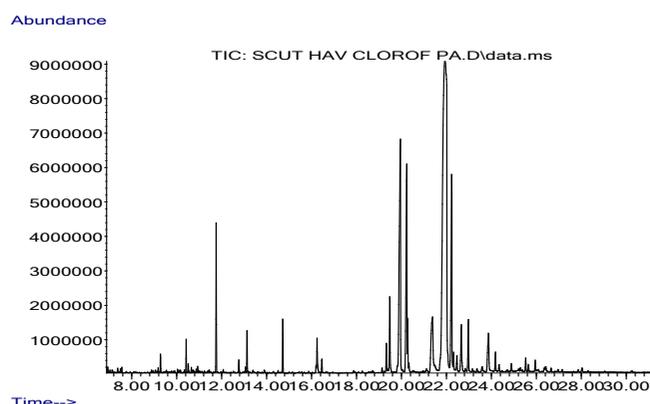


Figura 1. Perfil cromatográfico por CG-EM del extracto clorofórmico de las partes aéreas de *S. havanensis*.

Figure 1. Chromatographic profile by GC-MS of the chloroform extract of the aerial parts of *S. havanensis*.

Tabla 1. Composición (%) del extracto clorofórmico de las partes aéreas de *S. havanensis*.**Table 1.** Chloroform extract composition (%) of the aerial parts of *S. havanensis*.

Compuestos	tr (min)	%	Compuestos	tr (min)	%
2,3-butanodiol	7.03	0.04	2,2',4',trihidroxi-3-metoxichalcona	19.71	0.03
1,3-butanodiol	7.37	0.10	dihidrowogonina	19.94	11.34
ácido hexanoico (C6:0)	7.44	0.01	ácido docosanoico(C22:0)	20.06	0.08
ácido benzoico	9.05	0.04	5,2'-dihidroxi-6,7,8-trimetoxiflavona	20.23	7.14
Glicerol	9.28	0.33	flavonoide NI	20.28	1.02
ácido 2-hidroxiheptanoico	9.68	0.02	flavonoide NI	20.33	0.23
ácido nonanoico (C9:0)	9.86	0.02	1-tetracosanol (C24OH)	20.96	0.06
α -copaeno	10.09	0.10	ácido crisofánico	21.38	4.63
β -cariofileno	10.42	0.46	wogonina	21.92	48.27
ácido decanoico (C10:0)	10.51	0.16	baicaleina	22.23	7.20
α -humuleno	10.65	0.07	flavonoide NI	22.31	0.57
β -selineno	10.87	0.07	tetrahidroximetoxichalcona	22.46	0.55
ácido salicílico	10.94	0.14	neobaicalein	22.66	1.82
decanoato de etilo	11.37	0.03	5,6,3'-trihidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona	22.97	1.44
óxido de cariofileno	11.50	0.01	dihidroxitetrametoxichalcona	23.16	0.1
ácido laurico	11.76	2.16	ácido hexacosanoico (C26:0)	23.36	0.12
ácido vanílico	12.52	0.02	2',5,5',7-trihidroxi-8-metoxiflavona	23.59	0.29
ácido azelaico	12.76	0.27	1-octacosanol (C28OH)	24.18	0.59
Neofitadieno	13.06	0.17	α -tocoferol	24.34	0.23
ácido mirístico	13.13	0.85	colesterol	24.47	0.05
neofitadieno (D)	13.39	0.1	acetatode hexacosilo	24.71	0.12
ácido pentadecanoico (C15:0)	13.89	0.03	ácido octacosanoico (C28:0)	24.89	0.30
ácido p-coumarico	13.91	0.04	campesterol	25.29	0.16
ácido palmitoleico (C16:1)	14.51	0.06	estigmasterol	25.52	0.37
ácido palmitoleico (C16:1)	14.72	1.03	1-triacontanol (C30OH)	25.65	0.23
ácido palmitoleico (C16:0)	15.57	0.03	β -sitosterol	25.95	0.32
1-octadecanol (C18OH)	15.67	0.02	β -amirina	26.09	0.11
ácido linoleico (C18:2)	16.20	0.19	α -amirina + ácido triacontanoico(30:0)	26.37	0.18
ácidos oleico + linolenico (C18:1 + C18:3)	16.24	0.85	ácido betulínico (D)	26.42	0.2
ácido esteárico (C18:0)	16.46	0.29	ácido oleanólico (D)	26.66	0.11
Tricosane	16.94	0.02	ácido ursólico (D)	26.97	0.09
ácido nonadecanoico (C19:0)	17.35	0.01	1-dotriacontanol (C320H)	27.15	0.09
adipato de dioctilo	17.88	0.08	ácido oleanólico	27.86	0.08
ácido eicosanoico (C20:0)	18.25	0.04	ácido dotriacontanoico (32:0)	28.03	0.15
2',4',6'-trihidroxichalcona	19.14	0.11	ácido ursólico	28.30	0.06
5-hidroxi-7,8,2'-trimetoxiflavona	19.33	0.79	2-pentatriacontanona	29.04	0.06
2',4',6'-trihidroxi-4-metoxichalcona	19.48	2.08	ácido tetratriacontanoico (34:0)	30.24	0.09

(D): Derivado, NI: No identificado

(0,00 - 0,12 %) e inclusive llega a ser nula (Gao *et al.*, 1999; Lai *et al.*, 2001; Malikov and Yuldashev, 2002; Makino *et al.*, 2008; Boyle *et al.*, 2011; Mamadalieva *et al.*, 2011; Brock *et al.*, 2013; Tayarani-Najarani *et al.*, 2011; Feyzia *et al.*, 2016). En otras escutelarias como la *S. baicalensis* los compuestos polifenólicos mayoritarios son la baicaleína y baicalina como se describió anteriormente (Yu-Chiao *et al.*, 2013).

Como un ejemplo de un estudio similar se puede informar el realizado en el extracto clorofórmico obtenido por maceración durante un día a partir de las partes aéreas de *S. ramosissima* (Mamadalieva *et al.*, 2013). El rendimiento de extracción que se obtuvo fue inferior (3,5%). En este trabajo los autores identificaron 27 compuestos dentro de los cuales los mayoritarios fueron: 5,6-dihidroxi-7,8-dimetoxiflavona (31,87%); heneicosano (12;18%), ácido palmítico (11;79%); acetovanillona (6,28%); ácido (9Z)-octadecenoico (C18:1) (8,21%); estigmasterol (2,68%); β -sitosterol (2,65%) y 5,2'-dihidroxi-6,7,8,6'-tetrametoxiflavona (2,13%).

Por otra parte, el empleo de los derivados trimetilsilil (TMS) permitió la identificación de los compuestos presentes en el extracto estudiado. En la figura 2, se muestra el espectro de masas del derivado TMS de la wogonina por ser este el compuesto mayoritario (48,3 %) detectado en dicho extracto (Fig. 1, tr 21,92 min). Así, el espectro de masas mostró un ion molecular $[M]^+$ a m/z 428 muy débil (1%), típico de flavonoides con grupo hidroxilo en la posición 5 (Creaser *et al.*, 1991), el cual corresponde al derivado TMS de la wogonina cuya fórmula global es $C_{22}H_{28}O_5Si_2$ (Fig. 3). Esto se confirma ya que a los dos grupos hidroxilos en las posiciones 5 y 7 de la wogonina, la cual se encontraba en forma libre (Marrero *et al.*, 2015), se les sustituyen los dos hidrógenos por los dos grupos TMS (146 uma), lo que permite apreciar el incremento de su masa molecular de 284 uma a 428 uma. Por su parte, el fragmento base del espectro fue el ion de m/z 413 ($[M-15]^+$) que representó la pérdida del radical metilo $[-CH_3]$ por ruptura alfa en el grupo TMS. Otros fragmentos que ayudaron con la confirmación de la estructura fueron el fragmento a m/z 397 ($[M-31]^+$) que representó la pérdida del metoxilo (M^+-OCH_3), el ion que aparece a m/z 339 que significó la pér-

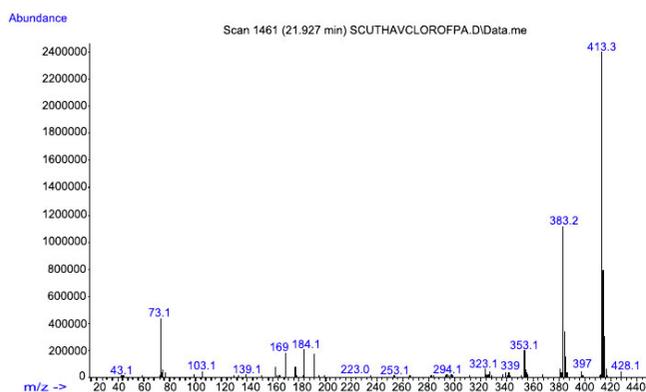


Fig. 2. Espectro del derivado trimetilsilil de la wogonina presente en el extracto clorofórmico de *S. havanensis* (tr 21,92 min).

Fig. 2. Trimethylsilyl derivative spectrum of the wogonin present in the chloroform extract of *S. havanensis* (tr 21.92 min).

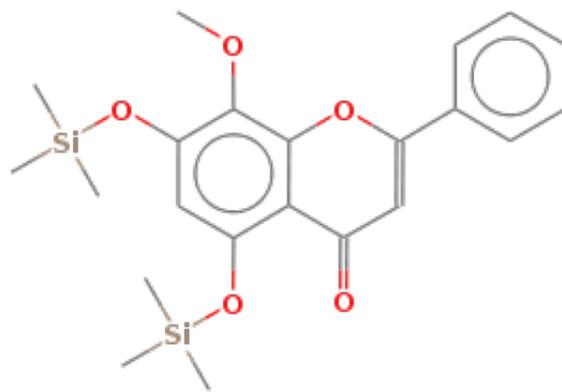


Fig. 3. Estructura del derivado TMS de la wogonina (5,7-dihidroxi-8-metoxiflavona).

Fig. 3. TMS derivative structure of the wogonin (5,7-dihydroxy-8-methoxyflavone).

da de TMSO ($[M-89]^+$), así como el fragmento con m/z 73, que representó la pérdida del grupo TMS $[Si(CH_3)_3]^+$, formado por la ruptura del enlace O-Si.

En sentido general, estos resultados constituyen el primer informe de la mayoría de los compuestos detectados en *S. havanensis* y apoyan el posible uso terapéutico que pudiera tener dicho extracto o las partes aéreas de esta planta, como se ha demostrado para otras escutelarias (Tai *et al.*, 2005; Hour *et al.*, 2013; Zhu, 2015; Yu *et al.*, 2007; Ku, 2014; Park, 2015; Patel *et al.*, 2013).

CONCLUSIONES

Mediante la combinación de la extracción asistida por ultrasonido y el análisis por CG-EM se pudo determinar que el extracto clorofórmico de las partes aéreas de *Scutellaria havanensis* que crece en Cuba está compuesto principalmente por flavonoides, ácidos y alcoholes grasos, esteroides, triterpenoides y sesquiterpenoides, entre los cuales el mayoritario fue la wogonina. A excepción de la wogonina y los sesquiterpenoides, el resto de los componentes identificados se informan por primera vez para esta especie, los cuales en su mayoría presentan propiedades farmacológicas demostradas todo lo cual pudiera avalar los posibles usos medicinales que se le atribuyen a esta planta.

REFERENCIAS

- Boyle, S.P., Doolan, P.J., Andrews, C.E. y Reid, R.G. 2011. Evaluation of quality control strategies in *Scutellaria* herbal medicines. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; 54: 951-7.
- Brock, C., Whitehouse, J., Tewfik, I., y Towell, T. 2013. Identity issues surrounding American skullcap (*Scutellaria lateriflora*) and an optimized High Performance Liquid Chromatography method to authenticate commercially available products. *Journal of Herbal Medicine*; 3: 57-64.
- Creaser, C.S., Koupai-Abyazani, M.R. y Stephenson, G.R. 1991. Mass spectra of trimethylsilyl derivatives of naturally

- occurring flavonoid aglycones and chalcones. *Organic Mass Spectrometry*; 26(3):157–160.
- Evans, W. C. 2009. *Trease and Evans Pharmacognosy*. Edinburg: Elsevier.
- Feyzia, P., Moghaddama, P.Z., y Alesheikha, P. 2016. GC-MS analysis of methanolic and dichloromethane extracts of *Scutellaria pinnatifida* A. Hamilt. ssp. *alpina* roots. *J. Medicinal Plants and Natural Products*;1(1):33-40.
- Gao, Z., Huang, K., Yang, X., y Xu H. 1999. Free radical scavenging and antioxidant activities of flavonoids extracted from the radix of *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Biochim Biophys Acta*; 16: 643-50.
- Hour, M.J., Huang, S.J., Chang, C.Y., Lin, Y.K., Wang, C.Y., Chang, Y.S. y Lin, C.W. 2013. Baicalein, Ethyl Acetate, and Chloroform Extracts of *Scutellaria baicalensis*. Inhibit the Neuraminidase Activity of Pandemic 2009 H1N1 and Seasonal Influenza A Viruses. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Article ID750803, 11 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/750803>
- Joshee, N., Tascan, A., Medina-Bolivar, F., Parajuli, P., Rimando, M.A., Shannon, D.A. y Adelberg, J.W. 2013. Biotechnology for Medicinal Plants. Chapter 3. *Scutellaria*: Biotechnology, Phytochemistry and Its Potential as a Commercial Medicinal Crop.. S. Chandra et al. (eds.). pp-69-99. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. DOI: 10.1007/978-3-642-29974-2_3.
- Kowalczyk, E., Krzesiński, P., Kura, M., Niedworok, J., Kowalski, J. y Błaszczyk, J. 2006. Pharmacological effects of flavonoids from *Scutellaria baicalensis*. *Przegl Lek*. 63(2): 95-6.
- Ku, S.K. 2014. Antithrombotic activities of wogonin and wogonoside via inhibiting platelet aggregation. *Fitoterapia*; 98:27-35.
- Lai, M.Y., Chen, C.C., Hsiu, S.L., y Lee, P.D. 2001. Analysis and comparison of baicalin, baicalein and wogonin contents in traditional decoctions and commercial extracts of *Scutellaria* radix. *J of Food and Drug Analysis*; 9: 145-149.
- Li-Weber, M. 2009. New therapeutic aspects of flavones: the anticancer properties of *Scutellaria* and its main active constituents Wogonin, Baicalein and Baicalin. *Cancer Treat Rev*. 35(1):57-68. doi: 10.1016/j.ctrv.2008.09.005
- Makino, T., Hishida, A., Goda, Y., y Mizukami, H. 2008. Comparison of the major flavonoid content of *S. baicalensis*, *S. lateriflora*, and their commercial products. *J. Nat Med*.;62: 294-299.
- Malikov, V.M., Yuldashev, M.P. 2002. Phenolic compounds of plants of the *Scutellaria* L. genus: Distribution, structure and properties. *Chemistry of Natural Compound*; 38: 358–406.
- Mamadalieva, N.F., Herrmannb, F., El-Readib, M.Z., Tahraniab, A., Hamoudb, R., Egamberdieva, D.R., Azimova, S.S. y Wink, M. 2011. Flavonoids in *Scutellaria immaculata* and *S. ramosissima* (Lamiaceae) and their biological activity. *J. Pharmacy and Pharmacol*; 63(10):1346–1357.
- Mamadalieva, N.F., Vinciguerra, V., Ovidi, E. y Tiezi, A. 2013. Identification and isolation of non-polar compounds from the chloroform extract of *S. ramosissima*. *Natural Product Research*; 27(21):2059-2062.
- Marrero, D., Morales, C.L., González, V.L., Cuéllar, A., Scull, R. y Salas, E. 2015. Selective and High Yield Isolation of Pure Wogonin from Aerial Parts of *Scutellaria havanensis* Jacq. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*; 30(2): 104-108.
- Marrero, D., Morales, C.L., González, V.L., Salas, E., Sierra, R.C., Rodríguez, E.A. y Vicente, R. 2012. Phytochemical screening of *Scutellaria havanensis* Jacq. *Tamizaje fitoquímico de Scutellaria havanensis* Jacq. *Rev Cubana Plant Med*; 17 (4).
- Marrero, D., Morales, C.L., Sierra, R., González, V.L. y Rodríguez, E.A. 2013. Volatile constituents from leaves of endemic *Scutellaria havanensis* in Cuba. *J. Essential Oil Bearing Plants*; 16 (3):368-371.
- Oviedo, R., Herrera, P., Caluff, M.G., Regalado, L., Ventosa, I., Plasencia, J.M., et al. 2012. Lista nacional de especies de plantas invasoras y potencialmente invasoras en la República de Cuba - 2011. *Bissea*; 6 (1).
- Park, J.S. 2015. Chondroprotective Effects of Wogonin in Experimental Models of Osteoarthritis in vitro and in vivo. *Biomol Ther (Seoul)*; 23(5):442-8.
- Patel, S., Paras, J., Nirmal, M.R. y Parajuli, A.P. 2013. Anti-cancer Scopes and Associated Mechanisms of *Scutellaria* Extract and Flavonoid Wogonin. *Current Cancer Therapy Reviews*, 9: 34-42.
- Paton, A. 1990. A Global Taxonomic Investigation of *Scutellaria* (Labiatae). *Kew Bulletin*. 45(3): 399-450. doi: 10.2307/4110512
- Roig, J.T. 2012. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. Segunda Edición. La Habana: Editorial Científico-Técnica:389-390.
- Shang, X., He, X., Li, M., Zhang, R., Fan, P., Zhang, Q. y Jia, Z. 2010. The genus *Scutellaria* an ethnopharmacological and phytochemical review. *J Ethnopharmacol*; 128: 279–313. doi: 10.1016/j.jep.2010.01.006
- Tai, T.S., Chang, L.Y. y Xue, H. 2005. Therapeutic potential of wogonin: a naturally occurring flavonoid. *CNS Drug Rev*; 11(2):141-50.
- Tashmatov, Z.O., Eshbakova, K.A. y Bobakulov, K. M. 2011. Chemical components of the aerial part of *Scutellaria schachristanica*. *Chemistry of Natural Compounds*; 47(3):440-441.
- Tayarani-Najarani, Z., Asili, J., Parsaee, H., Mousavi, S.H., Mashhadian, N.V., Mirase, A., y Emami, S.A. 2011. Wogonin and neobaicalein from *Scutellaria litwinowii* roots are apoptotic for HeLa cells. *Rev. Bras. Farmacogn*; 22: 2.
- Yu, J., Liu, H., Lei, J., Tan, W., Hu, X. y Zou, G. 2007. Antitumor activity of chloroform fraction of *Scutellaria barbata* and its active constituents. *Phytother Res*; 21(9):817-22.
- Yu-Chiao, Y., Ming-Chi, W., Fan-Yu, L. y Ting-Chia, H. 2013. Simultaneous Extraction and Quantitation of Oleanolic Acid and Ursolic Acid from *Scutellaria barbata* D. Don by Ultrasound-Assisted Extraction and High-Performance Liquid Chromatography. *Chemical Engineering Communications*; 201 (4):482-500. doi: 10.1080/00986445.2013.777901
- Yu-Chiao, Y., Ming-Chi, W., Ting-Chia, H., Suen-Zone, L. y Shiow-Shyung, L. 2013. Comparison of modified ultrasound-assisted and traditional extraction methods for the extraction of baicalin and baicalein from *Radix Scutellariae*. *Industrial Crops and Products*; 45:182–190.
- Zhu, Y. 2015. Wogonin increases β -amyloid clearance and inhibits tau phosphorylation via inhibition of mammalian target of rapamycin: potential drug to treat Alzheimer's disease. *Neurol Sci*; 36(7):1181-8.