UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
Ciencias e Ingeniería

PERFIL DE COMPUESTOS FENÓLICOS POR UPLC-HRMS Y CAPACIDAD ANTIOXIDANTE POR EL MÉTODO DPPH DE MUESTRAS DE MIEL DE ABEJA (*Apis mellifera*) PROVENIENTES DE FERREÑAFE Y MORROPÓN

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACEÚTICO

AUTOR

JORGE ANTHONY CAMARENA MERCADO

ASESOR

BILLY JOEL CABANILLAS AMADO

LIMA - PERÚ

2026

Jurado calificador

Presidente: MSc. LEON FAUSTINO VILLEGAS VILCHEZ

Vocal: Mag. ELSA CAROLINA PONCE DE LEON DE LAMA

Secretario: Mag. GABY ESPINOZA CORDOVA

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CAMARENA MERCADO JORGE ANTHONY

(Agregar filas adicionales si hay más autores)

Pertenecientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA,** autores del trabajo titulado: **PERFIL DE COMPUESTOS FENÓLICOS POR UPLC-HRMS Y CAPACIDAD ANTIOXIDANTE POR EL MÉTODO DPPH DE MUESTRAS DE MIEL DE ABEJA (*Apis mellifera*) PROVENIENTES DE FERREÑAFE Y MORROPÓN,** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO,** bajo la modalidad de **TESIS.**

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

Nº	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	CABANILLAS AMADO BILLY JOEL	FACI	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **16%,** según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3706481978**; fecha de entrega: **09/11/2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 09 de noviembre de 2026**



Firma del asesor
N° DNI: 40314890
ORCID: 0000-0002-5226-7650

DEDICATORIA

A Dios, por ser mi guía y fortaleza. A mis padres, por su amor y sacrificio incondicional. A mis amigos, por acompañarme en cada desafío. Y a mis profesores, por inspirarme y compartir con generosidad su conocimiento.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, **PhD Billy Cabanillas Amado**, le expreso mi más profundo agradecimiento por su guía constante, su visión científica y su dedicación durante todo el desarrollo de este proyecto. Su paciencia, su rigor académico y la confianza que depositó en mí fueron fundamentales para avanzar con seguridad en cada etapa del proceso. Gracias por su tiempo invertido, por cada observación precisa y por motivarme siempre a buscar la excelencia.

A mi coasesora, **PhD Rosario Rojas Duran**, le agradezco sinceramente por acompañarme con serenidad, claridad y compromiso. Sus enseñanzas, su calidad humana y su apoyo permanente enriquecieron no solo esta tesis, sino también mi formación profesional. Aprecio profundamente su disposición para orientarme en los momentos más desafiantes y por compartir generosamente su experiencia y conocimiento.

Finalmente, a todos quienes, de una u otra forma, contribuyeron con su paciencia, su tiempo y sus enseñanzas, les expreso mi gratitud más sincera. Cada gesto de apoyo, cada consejo y cada muestra de confianza han dejado una huella imborrable en este logro. Gracias a todos por ser parte de este proceso y por ayudarme a llegar hasta aquí.

ÍNDICE

RESUMEN 1
ABSTRACT 2
I.INTRODUCCIÓN 3
II.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 6
III.OBJETIVOS 6
3.1.Objetivo general 6
3.2.Objetivos específicos 6
IV.MATERIALES Y MÉTODOS 6
4.1.Muestra 6
4.2.Materiales 7
4.3.Análisis mediante UPLC-HRMS 7
4.3.1.Preparación de las muestras 7
4.3.2.Parámetros de análisis UPLC-HRMS 7
4.4.Capacidad antioxidante *in vitro*. 8
V.RESULTADOS 10
5.1.Capacidad antioxidante de controles positivos. 10
5.2.Capacidad antioxidante de muestras de miel. 11
5.3.Perfil de compuestos fenólicos 12
VI.DISCUSIÓN 22
6.1.Análisis de Capacidad antioxidante. 22
6.2.Análisis del perfil de compuestos fenólicos mediante UPLC-HRMS. 24
VII.CONCLUSIONES 28
VIII.LIMITACIONES DEL ESTUDIO 29
IX.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 30
ANEXOS 39

RESUMEN

La miel de abeja contiene metabolitos que le confieren actividades biológicas beneficiosas para la salud, entre ellas su capacidad antioxidante, atribuida principalmente a su contenido de polifenoles. Sin embargo, su composición es altamente variable, lo cual influye en sus propiedades funcionales. Además, se ha observado que la miel de abeja puede ser adulterada por los apicultores, afectando su genuinidad y calidad. Por ello, es importante conocer el perfil químico de la miel producida en nuestro territorio, de manera que pueda servir como huella digital química de su origen botánico y/o geográfico, así como para el desarrollo de protocolos de control de calidad.

El presente estudio, de tipo exploratorio, tiene como objetivo determinar la capacidad antioxidante mediante el método de neutralización de radicales libres DPPH e identificar los compuestos fenólicos por cromatografía líquida de ultra resolución acoplada a espectrometría de masas de alta resolución (UPLC-HRMS) en dos muestras de miel de abeja (*Apis mellifera*) provenientes de las provincias de Ferreñafe-Lambayeque y Morropón-Piura. La capacidad antioxidante en la miel de Ferreñafe (EC50: 120 mg/mL) fue superior a la de la miel de Morropón (EC50 > 700 mg/mL). Se identificaron 13 compuestos fenólicos y 1 terpenoide en la miel de Ferreñafe-Lambayeque, así como 14 compuestos fenólicos y 1 terpenoide en la miel de Morropón-Piura.

Los compuestos identificados en las muestras podrían servir como referencia para futuros estudios orientados al establecimiento de marcadores químicos que permitan determinar su origen geográfico y/o botánico. Asimismo, dichos perfiles químicos, en combinación con la capacidad antioxidante, podrían constituir una herramienta complementaria a los métodos clásicos de control de calidad de la miel.

***Palabras claves*:** antioxidante, miel, polifenoles, UPLC-HRMS.

ABSTRACT

Honey contains metabolites that confer health-promoting biological activities, including antioxidant capacity, which is primarily attributed to its polyphenol content. However, its composition is highly variable, influencing its functional properties. Furthermore, honey adulteration by beekeepers has been reported, compromising its authenticity and quality. Therefore, it is important to characterize the chemical profile of honey produced in our region, as it may serve as a chemical fingerprint of its botanical and/or geographical origin, as well as support the development of quality control protocols.

This exploratory study aims to determine the antioxidant capacity of honey using the DPPH free radical scavenging assay and to identify phenolic compounds by ultra-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry (UPLC-HRMS) in two honey samples (*Apis mellifera*) from the provinces of Ferreñafe, Lambayeque, and Morropón, Piura, Peru. The antioxidant capacity of the honey from Ferreñafe (EC50: 120 mg/mL) was higher than that of the honey from Morropón (EC50: >700 mg/mL). A total of 13 phenolic compounds and 1 terpenoid were identified in the honey from Ferreñafe, Lambayeque, while 14 phenolic compounds and 1 terpenoid were identified in the honey from Morropón, Piura.

The compounds identified in these samples could serve as a reference for future studies aimed at establishing chemical markers to determine their geographical and/or botanical origin. Furthermore, these chemical profiles, combined with antioxidant capacity measurements, could provide a complementary tool to conventional honey quality control methods.

Keywords: antioxidant, honey, polyphenols, UPLC-HRMS.

I. INTRODUCCIÓN

La miel es una sustancia dulce producida por las abejas *Apis mellifera*, u otras subespecies, a partir del néctar de flores o secreciones de ciertas especies de plantas que las abejas recolectan y procesan, para finalmente almacenarlas en sus panales donde se dará su próxima maduración [1].

La miel es considerada una sustancia de alto valor nutricional y terapéutico. Los mecanismos responsables de sus efectos beneficiosos para la salud implican una interacción sinérgica entre los componentes químicos bioactivos que la conforman [2]. Estos compuestos biológicamente activos son, fundamentalmente, antibacterianos y antioxidantes [3].

Respecto a sus aplicaciones medicinales, destacan sus actividades anticancerígenas y antidiabéticas, así como su efecto protector sobre los sistemas respiratorio, cardiovascular, hematológico y dental. Además, se emplea en el tratamiento de heridas, favorece la microbiota intestinal y reduce el estrés oxidativo. En conjunto, la miel puede utilizarse en la salud bucal, el reflujo gastroesofágico, dispepsia, gastritis, úlcera péptica, gastroenteritis, estreñimiento, diarrea y en enfermedades hepáticas y pancreáticas [2, 4-6].

Todas estas propiedades biológicas y medicinales se atribuyen a su compleja composición química, la cual depende de diversos factores, como el origen floral del néctar, la especie de abeja, la naturaleza del suelo, las condiciones climáticas y los procesos de manipulación, procesamiento y almacenamiento [1, 4, 7-11].

Los carbohidratos constituyen los componentes principales de la miel y representan alrededor del 80% de la materia seca [12, 13]. Entre otros componentes se incluyen compuestos nitrogenados, minerales, ácidos orgánicos, ácidos fenólicos, vitaminas y flavonoides [4, 8, 12-14].

Asimismo, la miel contiene cientos de analitos distintos a los azúcares, generalmente presentes en bajas concentraciones, lo que configura una detallada “huella digital química” que permite identificar su origen geográfico y/o botánico, así como detectar adulteraciones o fraudes [9].

Los métodos tradicionales de control de calidad de la miel se basan en la evaluación de sus características fisicoquímicas, como el color, pH, viscosidad, humedad, acidez libre, suma de carbohidratos (glucosa y fructosa), actividad diastásica, conductividad eléctrica, contenido de hidroximetilfurfural, índice de formol y sólidos insolubles. Otra alternativa es el análisis del polen presente en las muestras de miel, conocido como melisopalinología [15,16].

Sin embargo, el número de parámetros fisicoquímicos necesarios para una caracterización completa es muy elevado, y la melisopalinología presenta el inconveniente de ser un método lento, laborioso y que requiere un entrenamiento considerable [17].

Por otro lado, Can *et al*. [18] señalan que la verdadera calidad de la miel no puede determinarse por completo únicamente a partir de los parámetros fisicoquímicos mencionados.

Debido a las limitaciones de las técnicas clásicas de autenticación, durante los últimos diez años ha habido un aumento constante en el número de métodos analíticos empleados para detectar distintos tipos de adulteración, así como para identificar los orígenes botánicos y geográficos de la miel. Estos estudios incluyen la medición de perfiles de carbohidratos, contenido de minerales, composición de compuestos fenólicos, perfil de aroma y composición de aminoácidos, utilizando herramientas analíticas avanzadas como técnicas cromatográficas, espectrometría de masas, espectroscopia infrarroja y resonancia magnética nuclear [16,17].

El uso de cromatografía acoplada a espectrometría de masas (MS) constituye una alternativa altamente valiosa para obtener una caracterización química detallada del producto [19]. Por ejemplo, García-Seval V *et al*. [20] emplearon HPLC-DAD para estudiar los perfiles fenólicos de 136 muestras de miel procedentes de España y encontraron que todas contenían ácido 3,4-dihidroxibenzoico, ácido 4-hidroxibenzoico, ácido cafeico, ácido gálico, ácido p-cumárico, pinobanksina, rutina y 3-hidroxitirosol.

Koulis GA *et al*. [21] emplearon UHPLC/MS para determinar el perfil fenólico de mieles griegas y propusieron posibles marcadores florales para distintos tipos de miel: multifloral (galangina, pinocembrina, crisina, pinobanksina, 3-O-acetato de pinobanksina, cafeato de fenetilo y cafeato de prenilo), miel de roble (ácido gálico, escopoletina), miel de tomillo (ácido eudesmico, 3-metilgalangina) y miel de pino (taxifolina). De manera similar, Wen Y-Q *et al*. [22] analizaron 70 muestras de mieles chinas mediante HPLC-MS/MS, identificando cinco ácidos fenólicos (ácido p-hidroxibenzoico, p-cumárico, cafeico, ferúlico y protocatéquico) y tres flavonoides predominantes (quercetina, kaempferol y crisina). Asimismo, Kędzierska-Matysek M *et al*. [23] estudiaron 66 muestras de miel polacas y detectaron siete ácidos fenólicos (p-hidroxibenzoico, vainílico, siríngico, p-cumárico, ferúlico, benzoico y cinámico) y cuatro flavonoides (quercetina, apigenina, kaempferol y crisina) en todas las muestras analizadas.

Por otro lado, se ha demostrado que el estrés oxidativo generado por radicales libres provoca daño estructural y funcional en biomoléculas esenciales como lípidos, ácidos nucleicos y proteínas, lo cual contribuye al desarrollo de enfermedades como cáncer, diabetes y patologías degenerativas del sistema nervioso central. El consumo de nutrientes ricos en antioxidantes naturales puede ser beneficioso en la prevención y el tratamiento de estas enfermedades crónicas [4,7].

La miel es ampliamente reconocida como un antioxidante dietético natural. Los componentes responsables de sus propiedades redox probablemente incluyen ácidos fenólicos, flavonoides, vitaminas y enzimas, además de pequeñas cantidades de minerales, especialmente cobre y hierro [24].

En los últimos años, las investigaciones científicas sobre la miel se han centrado en su composición química y en sus propiedades biológicas, especialmente en su capacidad antioxidante. Aunque no existe un método oficial para determinar dicha actividad en muestras de miel, uno de los ensayos más utilizados es el de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo). Se ha observado que una buena capacidad antioxidante en este test se correlaciona con una alta concentración de compuestos fenólicos [25].

El ensayo DPPH es simple, rápido, rentable y eficiente; por ello, constituye una de las herramientas más empleadas para la detección de antioxidantes en extractos o matrices biológicas, como miel, vino, jugos de frutas o secreciones salivales [26].

Numerosos estudios han aplicado el test de DPPH en la evaluación de mieles de diferentes países [3, 7, 18, 21-24, 27]. Por ejemplo, Dzugan *et al*. [3] evaluaron la capacidad antioxidante de 90 muestras de mieles polacas de diversas variedades mediante este método. En general, encontraron que las mieles más oscuras presentaban mayor capacidad antioxidante y una concentración más alta de compuestos fenólicos que las mieles claras. Además, mediante análisis estadístico multivariado, concluyeron que existe una alta probabilidad de clasificar el origen botánico de la miel en función de su capacidad antioxidante.

En el Perú aún no se han realizado estudios que caractericen de manera completa el perfil de compuestos fenólicos de la miel, por lo que la información disponible es limitada. Algunos trabajos se enfocan únicamente en estudios organolépticos y en variables fisicoquímicas [28, 29], mientras que otros se centran en los aspectos microbiológicos [30] y en las propiedades antibacterianas de la miel [31,32].

En el estudio realizado por Muñoz *et al*. [33], se analizaron mediante cromatografía HPLC 12 muestras de miel de distintas marcas obtenidas en supermercados de Lima, con el objetivo de cuantificar cinco compuestos fenólicos: ácido clorogénico, ácido siríngico, rutina, ácido coumárico y apigenina. Por otro lado, Maza J [34] también buscó cuantificar, mediante UHPLC, la presencia de nueve compuestos fenólicos en mieles de la región San Martín. Si bien el uso de cromatografía HPLC acoplada a detectores de masas (MS) permite obtener una caracterización química más detallada, aún no existen estudios que apliquen esta técnica en mieles peruanas.

Con el fin de contribuir al conocimiento sobre la composición química y la capacidad antioxidante de las mieles del país, el presente estudio propone utilizar cromatografía líquida de ultra resolución acoplada a espectrometría de masas de alta resolución (UPLC-HRMS) para determinar el perfil de compuestos fenólicos, así como el ensayo DPPH para cuantificar la capacidad antioxidante de dos muestras de miel colectadas en las provincias de Ferreñafe (Lambayeque) y Morropón (Piura).

Los metabolitos secundarios identificados en las muestras de miel del presente estudio podrían servir como referencia para futuros trabajos orientados al establecimiento de marcadores químicos que permitan determinar el origen geográfico y botánico de las mieles. Asimismo, el perfil de compuestos fenólicos, en conjunto con la determinación

de la capacidad antioxidante, podría constituir una herramienta adicional o complementaria a los métodos clásicos de control de calidad.

II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el valor de la capacidad antioxidante de dos muestras miel de abeja *(Apis mellifera*) provenientes de las provincias de Ferreñafe (Lambayeque) y Morropón (Piura), mediante el método DPPH y cuál sería el perfil de compuestos fenólicos determinado por UPLC-HRMS?

III. OBJETIVOS

3.1.Objetivo general

Determinar la capacidad antioxidante y el perfil de compuestos fenólicos de dos muestras de miel de abeja *(Apis mellifera*) provenientes de las provincias de Ferreñafe (Lambayeque) y Morropón (Piura).

3.2.Objetivos específicos

- Evaluar la capacidad antioxidante *in vitro* de las dos muestras de miel mediante el método de neutralización de radicales libres de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo).

- Determinar el perfil de compuestos fenólicos presentes en dos muestras de miel mediante cromatografía liquida de ultra resolución acoplada a espectrometría de masas de alta resolución (UPLC-HRMS).

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1.Muestra

La recolección y extracción de las muestras de miel se realizó en las proximidades del apiario. Los panales se desopercularon manualmente en una mesa desoperculadora y se transfirieron a un extractor centrífugo de acero inoxidable con capacidad para cuatro marcos. La miel obtenida se vertió en un tanque decantador cilíndrico de acero inoxidable a través de un sistema de doble filtración (filtro grueso y fino) para retener impurezas. Posteriormente, el filtrado se sometió a decantación estática durante 24 a 48 horas, procediendo a su descarga mediante la válvula de guillotina inferior.

Durante el procesamiento no se aplicó tratamiento térmico con el fin de preservar las propiedades biológicas de los compuestos termolábiles. Finalmente, las muestras se envasaron en recipientes de vidrio y plástico de grado alimenticio, almacenándose en un ambiente fresco y protegido de la luz solar, bajo los lineamientos técnicos de control de calidad comercial del Manual de Buenas Prácticas Apícolas de SENASA.

La fecha de colecta fue en la primera semana de noviembre del año 2022 por el Ing. Jorge Murakami, secretario técnico de la Confederación Peruana de Apicultores (Copeapi), de apiarios de las zonas del: i) Bosque de Pomac, Provincia de Ferreñafe, Lambayeque y ii) Rio seco, Chulucanas, provincia de Morropón, Región de Piura.

Las muestras de miel fueron almacenadas a una temperatura de 6.5ºC hasta el momento de su análisis en febrero del año 2023 en la Unidad de Investigación de Productos Naturales de los Laboratorios de Investigación y Desarrollo (LID) de la UPCH.

4.2.Materiales

Equipos: Balanza, rotavapor, sonicador, cromatógrafo líquido de ultra resolución Ultimate 3000 Sistema UPLC (Thermo Scientific, Alemania), columna Luna Omega C18 (150 mm × 2.1 mm, 1.6 µm), espectrómetro de masas Q Exactive Plus (Thermo Scientific, Alemania) equipado con una sonda electrospray HESI, Espectrofotómetro UV-VIS Biomate 3, Thermo Sci., Madison, WI, USA.

Reactivos: Agua destilada, acetato de etilo, metanol, ácido fórmico, acetonitrilo, solución Pierce LTQ Velos ESI (Thermo Scientific, EE.UU.), solución de DPPH 0.1 mM (Sigma Aldrich), trolox (Sigma Aldrich), ácido ascórbico (Sigma Aldrich), quercetina (Sigma Aldrich).

4.3.Análisis mediante UPLC-HRMS

4.3.1. Preparación de las muestras

Para eliminar los azúcares y concentrar los compuestos fenólicos de la muestra, se siguió un procedimiento similar a lo descrito por Alghamdi *et al*. [107]. Se pesaron 5 g de muestra y se transfirieron a un vaso de precipitados de 250 ml junto con 100 ml de agua destilada. La solución obtenida se transfirió a un embudo de decantación y se extrajo tres veces con 50 ml de acetato de etilo. Los extractos orgánicos reunidos se llevaron a sequedad en un rotavapor, obteniéndose un extracto de color pardo. A continuación, se pesaron 5 mg de este extracto en un vial de 10 ml y se disolvieron en 5 ml de una mezcla de metanol y agua (8:2 v/v). La solución se sonicó durante 10 minutos y se filtró a través de un filtro de disco de 0.25 µm directamente en un vial para HPLC.

4.3.2. Parámetros de análisis UPLC-HRMS

Para el análisis de polifenoles mediante UPLC-HRMS, se tomó como referencia el método propuesto por Cocconi *et al*. [108], el cual fue adaptado con algunas modificaciones. En las separaciones cromatográficas su utilizó un cromatógrafo líquido

de ultra resolución Ultimate 3000 Sistema UPLC (Thermo Scientific, Alemania), equipado con un horno de columna y un automuestreador automático. Para la separación de los compuestos se utilizó una columna Luna Omega C18 (150 mm × 2.1 mm, 1.6 µm) columna (Phenomenex, EE. UU.). La temperatura de la columna se programó a 40 °C. El volumen de inyección fue de 3 µL a un flujo de 0.25 ml/min. La fase móvil consistió de ácido fórmico al 0.1 % en agua (A) y ácido fórmico al 0.1 % en acetonitrilo (B). El programa de gradiente fue: de 0-1 min, 10 % (B), de 1-2 min, 10%→20 % (B), de 2.5-18.5 min, 20%→70 % (B), de 19 a 20 min, 100% (B) y de 22-23 min, 100 %→10 % (B). El tiempo de equilibrio entre cada inyección fue de 5 minutos.

Para el registro de los espectros de masas se empleó un espectrómetro de masas Q Exactive Plus (Thermo Scientific, Alemania) equipado con una sonda electrospray HESI. El instrumento se operó en modos de ionización (positivo/negativo) usando los parámetros: voltaje de spray de 3.0/2.5 kV; temperatura capilar fue de 300/260 oC y el nivel de RF de la lente S de 70. Los espectros de masas fueron adquiridos en un rango de masas de 120 - 1500 m/z a una resolución de 35 000 (FWHM a 400 m/z). En la calibración del instrumento se utilizó una solución Pierce LTQ Velos ESI (Thermo Scientific, EE.UU.).

Los datos obtenidos fueron analizados mediante el programa MS-DIAL 5.4 con el objetivo de comparar los espectros MS2 obtenidos con aquellos de las bases de datos públicas. Los datos procesados fueron enviados a las bases de datos del GNPS (gnps.ucsd.edu) y NIST 14 para la anotación de las estructuras químicas. La masa exacta y la fórmula molecular se determinaron utilizando el software Xcalibur.

4.4.Capacidad antioxidante *in vitro*.

La capacidad antioxidante *in vitro* se evaluó mediante el método DPPH, siguiendo el procedimiento descrito por Dzugan *et al*. [3], con algunas modificaciones.

Se disolvieron 2 g de miel en 10 mL de agua destilada. A partir de esta solución madre se prepararon, en tubos Eppendorf, disoluciones de distintas concentraciones con metanol: de 10 a 200 mg/ml.

En tubos de ensayo, se mezclaron 0.2 mL de cada disolución de miel con 1.8 mL de una solución de DPPH 0.1 mM (Sigma Aldrich) en metanol (Sigma Aldrich). Las mezclas se mantuvieron protegidas de la luz durante 60 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente, se midió la absorbancia a 517 nm (Espectrofotómetro UV-VIS Biomate 3, Thermo Sci., Madison, WI, USA) utilizando metanol como blanco. Este procedimiento se realizó por triplicado para cada muestra de miel. Con el promedio de las tres lecturas se elaboraron las curvas de calibración correspondientes.

Como controles positivos se utilizaron Trolox (80 µg/mL), ácido ascórbico (100 µg/mL) y quercetina (80 µg/mL) (todos Sigma Aldrich). A partir de cada estándar se prepararon disoluciones en metanol en el rango de 5 a 80 µg/mL. El ensayo DPPH se desarrolló por triplicado siguiendo el mismo procedimiento descrito para las mieles. Con

el promedio de las tres lecturas de absorbancia se construyeron las curvas de calibración para cada estándar.

El porcentaje de inhibición de cada muestra fue calculado mediante la siguiente ecuación:

% inhibición = ((A0 − Aa) / A0) × 100

Donde:

Aa: absorbancia de la muestra

A0: absorbancia del control

La concentración efectiva media ($EC50$) fue obtenida a partir de la curva del porcentaje de inhibición versus la concentración de la muestra, el cual se determinó como la cantidad necesaria del compuesto para reducir en un 50% la concentración inicial del radical DPPH.

V. RESULTADOS

5.1. Capacidad antioxidante de controles positivos (Trolox, Quercetina y Ácido ascórbico).

Se construyeron curvas de calibración a partir de los valores de absorbancia para las concentraciones medidas en el espectrofotómetro (ver anexo). Las curvas de calibración de los controles positivos se realizaron a partir del promedio de las 3 lecturas realizadas para cada estándar (figura 1).

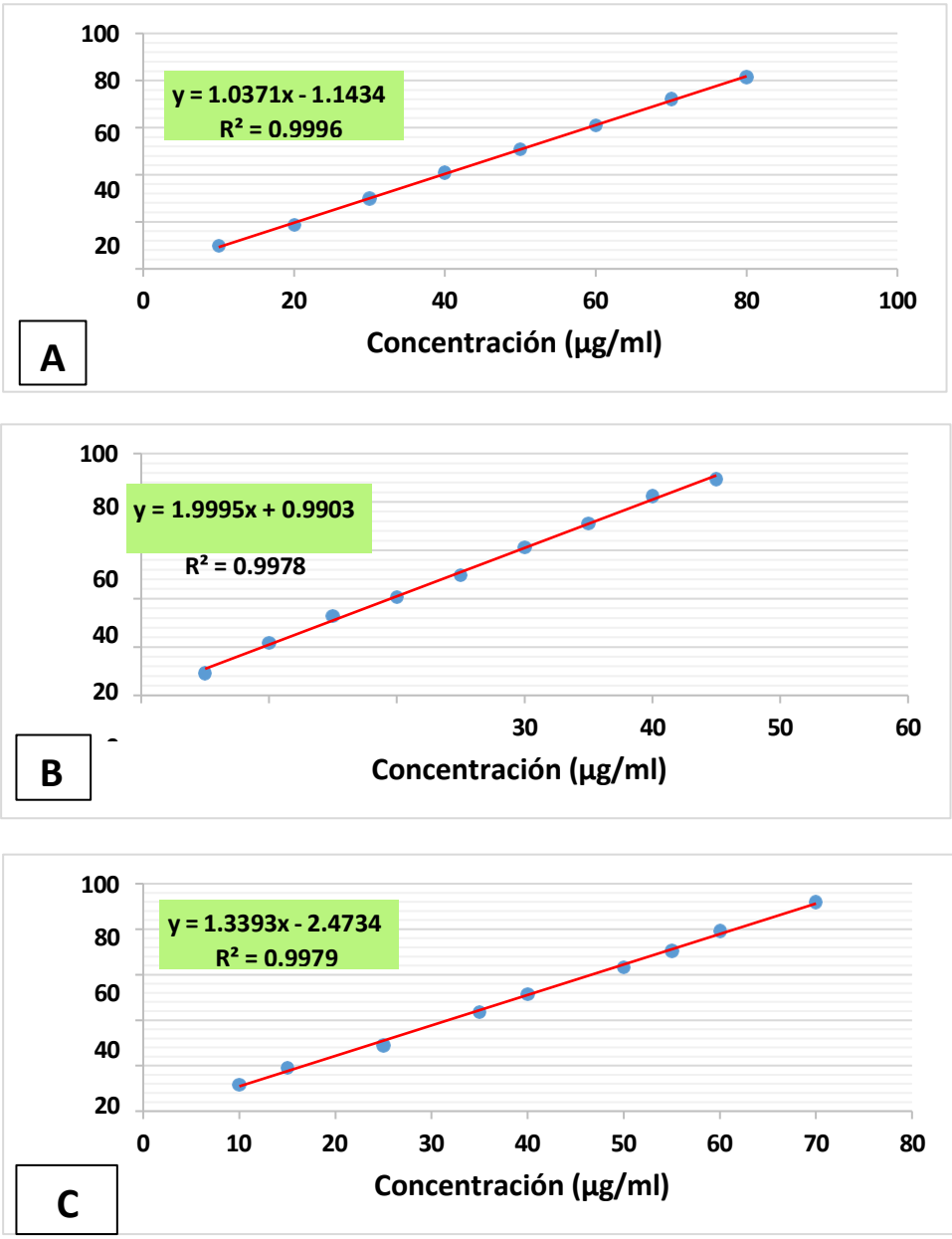


Figura 1. Curvas de calibración para: **A** (Trolox), **B** (Quercetina) y **C** (Ácido ascórbico).

5.2.Capacidad antioxidante de muestras de miel.

Se construyeron curvas de calibración para la miel de Morropón y Ferreñafe a partir de los valores de absorbancia medidas en el espectrofotómetro a diferentes concentraciones (ver anexo). Estas se realizaron a partir del promedio de las 3 lecturas realizadas para cada muestra (figura 2).

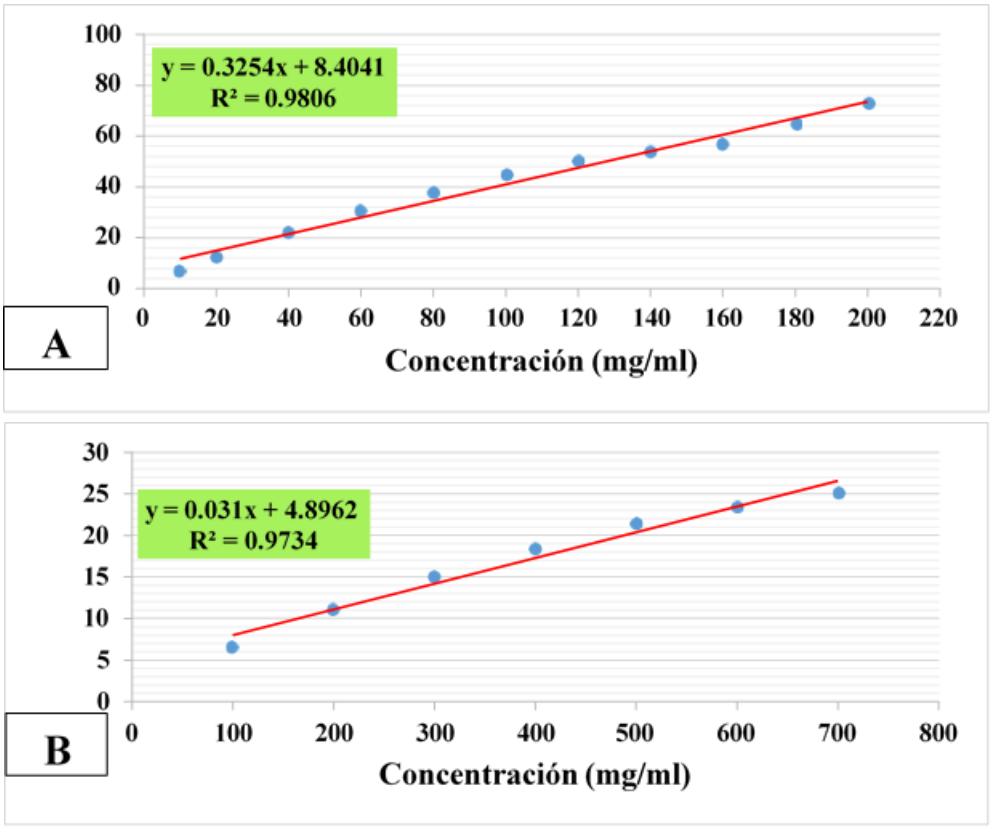


Figura 2. Curvas de calibración para la muestra de miel de: **A** (Ferreñafe) y **B** (Morropón).

Los valores de EC50 para las muestras de miel y los controles se calcularon a partir de las ecuaciones de regresión de las curvas de calibración generadas para cada muestra (Figuras 1 y 2). Los resultados obtenidos se resumen en la tabla inferior.

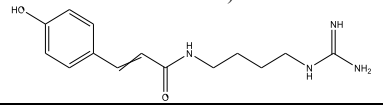
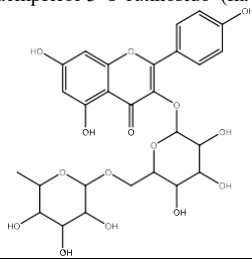
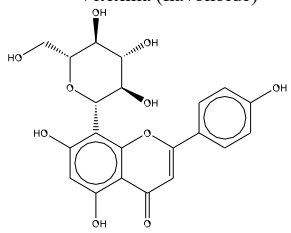
Tabla 1. Valores de EC50 de las muestras de miel y controles en el test de DPPH.

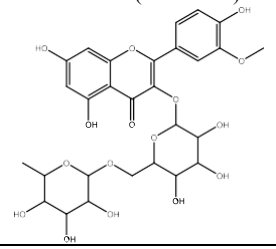
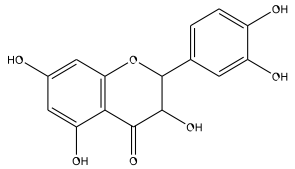
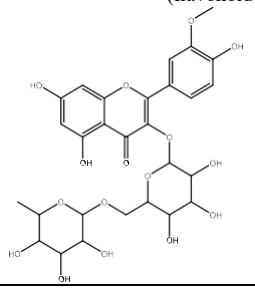
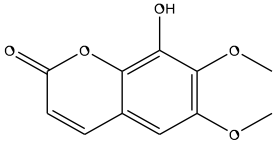
MUESTRAS	EC_{50} (mg/ml)
Miel de Ferreñafe	120
Miel de Morropón	> 700
Trolox	0.05
Quercetina	0.025
Ácido ascórbico	0.04

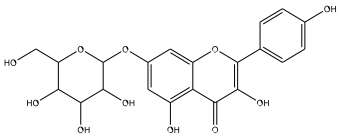
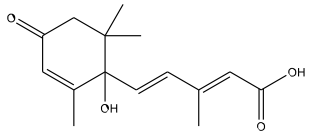
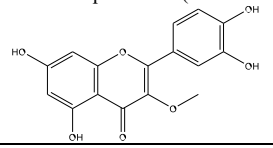
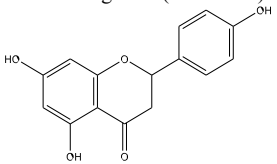
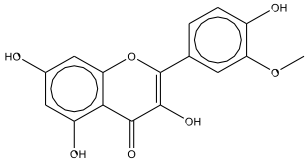
5.3.Perfil de compuestos fenólicos

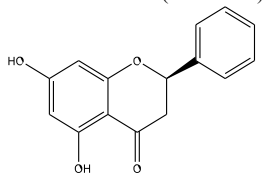
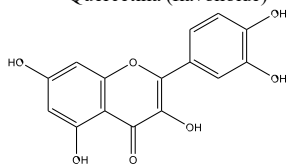
En las Tablas 2 y 3 se enumeran los compuestos fenólicos anotados en las muestras de miel de Ferreñafe y Morropón, respectivamente. En la muestra de miel de Ferreñafe se detectaron 12 compuestos fenólicos, 1 derivado de ácido cumárico y 1 terpenoide de un total de 98 compuestos evaluados (Tabla 2). Por otro lado, en la muestra de miel de Morropón se detectaron 13 compuestos fenólicos, 1 cumarina y 1 terpenoide a partir de un cribado de 88 compuestos (Tabla 3). El screening completo y los parámetros de los metabolitos analizados se detallan en las tablas 9 y 10 de los anexos.

Tabla 2. Compuestos fenólicos anotados en la miel de Ferreñafe mediante UPLC-HRMS.

N°	t_R	MS-ESI$^-$	MS^2	Error (ppm)	MS-ESI$^+$	MS^2	Error (ppm)	Masa Nominal	Fórmula Molecular	Compuesto Identificado
1	8.68	---	---	---	277.1665	277.1661 260.1396 147.0443	2.26	276	C14H20N4O2	Cumaroil Agmatina (derivado de ac. cumárico) 
2	10.07	593.1516	593.1517 285.0402 284.0328 255.0296	2.45	---	--	---	594	C27H30O15	Kaempferol-3-O-rutinósido (flavonoide) 
3	10.08	431.0984	431.0986 341.0563 283.0612 117.0547	2.66	---	---	---	432	C21H20O10	Vitexina (flavonoide) 

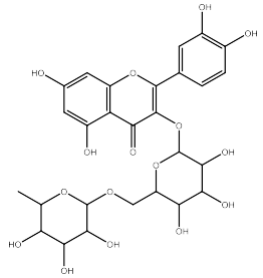
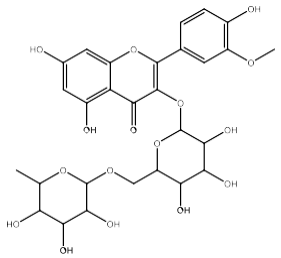
4	10.15	623.1622	623.1627 315.0505 314.0434 299.0200 285.0413 271.0257	2.52	---	---	---	624	C28H32O16	Isorhamnetina-3-O-galactósido-6"-ramnósido (flavonoide) 
5	10.40	303.0512	285.0406 275.0561 259.0610 241.0506 217.0503 199.0398 177.0188 153.0186 125.0236 109.0285 83.0127 57.0335	4.23	---	---	---	304	C15H12O7	Taxifolina (flavonoide) 
6	10.44	623.1621	623.1620 315.0512 314.0435 300.0276 299.0196 285.0421 271.0255 243.0303	2.32	---	---	---	624	C28H32O16	Isorhamnetina-3-O-rutinósido (flavonoide) 
7	10.80	---	---	---	223.0603	223.0606 208.0369 190.0264 163.0392 135.0443	0.76	222	C11H10O5	Fraxidina (cumarina) 

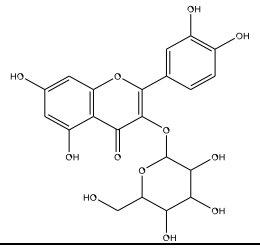
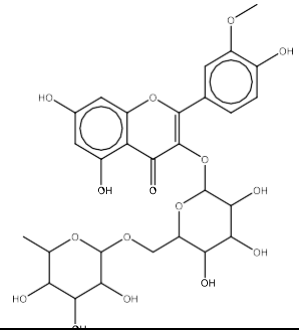
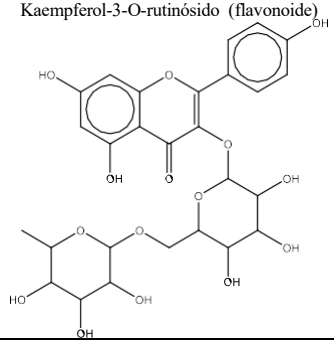
8	11.52	447.0937	447.0934 285.0403 284.0310	3.63	---	---	---	448	C21H20O11	Kaempferol 7-O-glucósido (flavonoide) 
9	12.14	263.1289	219.1388 204.1153 201.1281 152.0836 151.0757 139.0757 125.0599 111.0442 97.0285	4.05	---	---	---	264	C15H20O4	Ácido abscísico (terpenoide) 
10	12.76	315.0513	315.0512 300.0277 271.0249 255.0298 243.0302	4.45	317.0660	317.0660 302.0425 301.0351 274.0472	1.36	316	C16H12O7	3-metilquercetina (flavonoide) 
11	13.25	271.0614	177.0183 165.0187 151.0030 119.0495 107.0128 93.0335 83.0129	4.91	---	---	---	272	C15H12O5	Naringenina (flavonoide) 
12	13.76	315.0512	315.0512 300.0277 151.0028	4.16	---	---	---	316	C16H12O7	Isorhamnetina (flavonoide) 

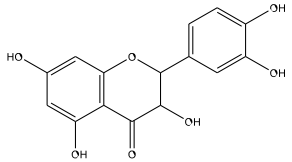
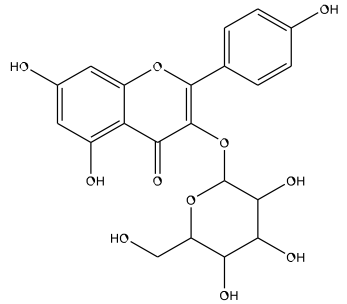
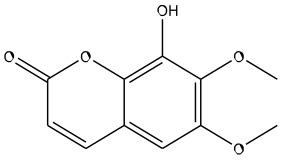
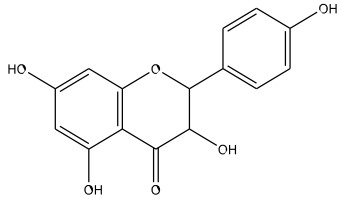
13	15.15	255.0665	255.0665 313.0556 211.0759 187.0761 151.0031 107.0129	5.31	---	---	---	256	C15H12O4	Pinocembrina (flavonoide) 
14	21.59	301.0355	301.0357 178.9980 151.0030 121.0283 107.0129	4.02	---	---	---	302	C15H10O7	Quercetina (flavonoide) 

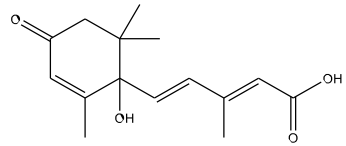
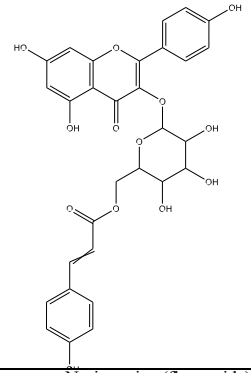
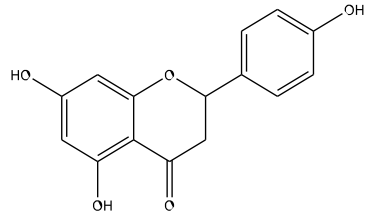
Los valores de MS-ESI- y MS-ESI+ corresponden a los aductos [M-H]- y [M+H]+, respectivamente.

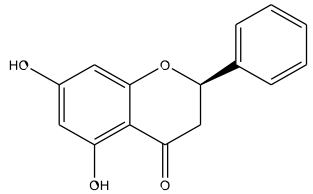
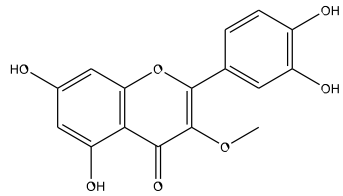
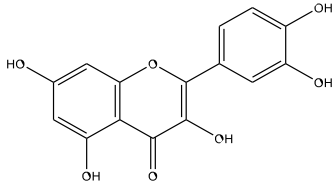
Tabla 3. Compuestos fenólicos anotados en la miel de Morropón mediante UPLC-HRMS

N°	tR	MS-ESI$^-$	MS^2	Error (ppm)	MS-ESI$^+$	MS^2	Error (ppm)	Masa Nominal	Fórmula Molecular	Compuesto Identificado
1	9.95	609.1469	609.1459 301.0367 300.0275 271.0255 255.0301 178.9964 151.0032	3.41	---	---	---	610	C27H30O16	Rutina (flavonoide) 
2	9.96	623.1626	623.1630 314.0436 299.0200 271.0253	3.11	---	---	---	624	C28H32O16	Isorhamnetina-3-O-galactósido-6"-ramnósido (flavonoide) 

3	10.18	463.0887	463.0884 301.0353 300.0276 271.0253 255.0299 178.9977 151.0030	3.28	---	---	---	464	C21H20O12	Hiperósido (flavonoide) 
4	10.34	623.1622	623.1622 315.0512 314.0430 300.0277 299.0198 271.0248 255.0296	2.52	---	---	---	624	C28H32O16	Isorhamnetina-3-O-rutinósido (flavonoide) 
5	10.41	593.1517	593.1518 285.0405 284.0328 255.0301 229.0512 227.0351	2.65	---	---	---	594	C27H30O15	Kaempferol-3-O-rutinósido (flavonoide) 

6	10.45	303.0512	285.0407 259.0607 241.0508 217.0500 177.0188 175.0397 153.0191 151.0398 125.0237	4.13	---	---	---	304	C15H12O7	Taxifolina (flavonoide) 
7	10.56	447.0935	284.0331 225.0302 227.0349 201.1133	3.02	---	---	---	448	C21H20O11	Kaempferol-3-O-glucósido (flavonoide) 
8	10.73	---	---	---	223.0604	223.0606 208.0370 207.0293 195.0651 190.0264 179.0346 163.0392 162.0314 135.0444	1.44	222	C11H10O5	Fraxidina (cumarina) 
9	11.35	287.0564	287.0563 259.0613 243.0662 215.0703 201.0551 177.0554 151.0031 125.0236	4.72	---	---	---	288	C15H12O6	Dihidrokaempferol (flavonoide) 

10	12.15	263.1290	263.1292 219.1388 204.1152 161.0965 152.0836 151.0757 139.0758 136.0519 125.0599 123.0805 113.0598 111.0442	4.61	---	---	---	264	C15H20O4	Ácido abscísico (terpenoide) 
11	12.26	593.1309	593.1305 285.0407 284.0328 255.0303 227.0357 145.0287	3.29	595.1453	309.0976 291.0864 287.0552 165.0548 147.0443 119.0495	1.08	594	C30H26O13	Kaempferol-3-O-glucósido-6"-p-cumaroil (flavonoide) 
13	13.03	271.0615	271.0615 177.0185 151.0031 119.0494 107.0129 93.0337 83.0128	5.01	---	---	---	272	C15H12O5	Naringenina (flavonoide) 

14	15.07	255.0665	255.0664 213.0556 151.0030	4.96	---	---	---	256	C15H12O4	Pinocembrina (flavonoide) 
15	15.17	315.0513	315.0513 300.0277	4.26	---	---	---	316	C16H12O7	3-metilquercetina (flavonoide) 
15	21.01	301.0355	301.0353 273.0400 178.9981 151.0029 121.0286 107.0130	4.02	---	---	---	302	C15H10O7	Quercetina (flavonoide) 

Los valores de MS-ESI- y MS-ESI+ corresponden a los aductos [M-H]- y [M+H]+, respectivamente.

VI. DISCUSIÓN

6.1.Análisis de Capacidad antioxidante.

La miel es un alimento natural con valiosas propiedades terapéuticas debido a la presencia de compuestos biológicamente activos, que, por lo general, poseen actividad antioxidante y antimicrobiana [35,36]. Su composición química es altamente variable, dependiendo principalmente de su origen floral, región geográfica, especie de abeja y el clima, pero también puede verse influenciado por su almacenamiento, procesamiento, condiciones de cosecha y envasado [7, 37-40]. Por lo que diferentes tipos de miel van a exhibir diferentes propiedades terapéuticas para la promoción de la salud [12,35,36].

A la fecha, no existe un método estandarizado para evaluar la capacidad antioxidante en mieles. Los ensayos más reportados en la literatura son DPPH, FRAP, ABTS y ORAC [109]. Cada técnica presenta ventajas y limitaciones específicas, orientadas a medir distintos grupos de antioxidantes. Esta diversidad metodológica en la investigación apícola responde a la complejidad de la matriz de la miel, ya que, si bien los compuestos fenólicos son los principales responsables de su capacidad antioxidante, otros componentes como vitaminas (C y E), enzimas (catalasa y peroxidasa), proteínas, aminoácidos y oligoelementos (hierro y cobre) también contribuyen al perfil antioxidante global [3, 109].

En este contexto, para el presente estudio exploratorio se seleccionó el método DPPH, por ser una técnica rápida, sencilla, económica, reproducible y ampliamente validada para el tamizaje inicial [110, 111]. El uso de este ensayo se justifica debido a que el radical es altamente estable y no es afectado por la quelación de iones metálicos ni por la inhibición enzimática [109]. Asimismo, este método está intrínsecamente relacionado a la presencia de compuestos fenólicos, los cuales constituyen el objeto de estudio de este trabajo [110].

Para la determinación de la capacidad antioxidante mediante el ensayo de DPPH, se emplearon soluciones madre diferenciadas según el origen de la muestra: 200 mg/ml para la miel de Ferreñafe y 700 mg/ml para la de Morropón. El incremento en la concentración de la solución madre de Morropón fue necesario debido a que, en concentraciones inferiores, el espectrofotómetro no detectó variaciones significativas, indicativo de una menor capacidad antioxidante. Este ajuste permitió optimizar la respuesta instrumental y garantizar la linealidad en la curva de calibración de la capacidad antioxidante.

Los resultados evidenciaron marcadas diferencias en la capacidad antioxidante entre ambas muestras. Al evaluar una concentración del 20% p/v, la miel de Ferreñafe exhibió un porcentaje de inhibición del 72.89%, mientras que la miel de Morropón alcanzó solo un 11.08%.

En términos comparativos, la capacidad antioxidante de la miel de Ferreñafe fue superior a la reportada por Dzugan *et al*. [3] en mieles multiflorales polacas (22.45–65.78% de inhibición al 20% p/v). De igual manera, superó los hallazgos de Perna *et al*. [41] en mieles italianas, quienes obtuvieron una capacidad del 64.03 ± 7.75% en soluciones de 3–60% p/v. Por su parte, Puścion *et al*. [42] reportaron un 79.4% de

inhibición en mieles españolas, pero empleando una concentración del 100% p/v. Finalmente, nuestros valores fueron superiores a los de Güla *et al*. [43], cuyos rangos de inhibición oscilaron entre 12.01 y 65.52 mg/ml en mieles monoflorales turcas al 20% p/v.

Por otro lado, la miel de Ferreñafe presentó un EC50 de 120 mg/ml, el cual fue superior a la miel de Morropón-Piura, con un EC50 > 700 mg/ml. En comparación del EC50 de los controles positivos evaluados, trolox (EC50: 0.05 mg/ml), quercetina (EC50: 0.025 mg/ml) y ácido ascórbico (EC50: 0.04 mg/ml), estos fueron 2400, 4800 y 3000 veces menores que la miel de Ferreñafe, respectivamente. Imtara *et al*. [44] reportaron valores de EC50 para 2 muestras de miel multifloral palestinas de las regiones de Tubas (39,68 ± 0,05mg/ml) y Ramala (40,29 ± 0,98 mg/ml). Bouddine *et al*. [45] analizaron muestras de miel marroquíes y encontraron un EC50 de 18.99 mg/ml para la muestra de miel multifloral. Alzahrani *et al*. [46] reportaron valores de EC50 para la miel de Manuka de Nueva Zelanda (13.46 mg/ml), miel de Acacia de Alemania (13.62 mg/ml), miel de zanahoria de Argelia (53.31 mg/ml) y trolox (0.004 mg/ml), siendo el trolox 3365, 3405 y 13327 veces menor que las muestras de miel de Manuka, Acacia y zanahoria, respectivamente. Chua *et al*. [47] encontraron valores de EC50 para 3 muestras de miel de Malasía: tualang (EC50: 48.896 mg/ml), gelam (EC50: 15.681 mg/ml), acacia (EC50: 29.846 mg/ml) y como control positivo ácido ascórbico (EC50: 0.008611 mg/ml), siendo este último 5678, 1821 y 3466 veces menor que las muestras de miel de tualang, gelam y acacia, respectivamente.

Esta diferencia en la capacidad antioxidante podría atribuirse a la concentración de compuestos fenólicos, factor que varía sustancialmente según el origen botánico y geográfico [48]. Dicha variabilidad se observa también en mieles de melaza de Croacia (12.2–48.89%) [49], Grecia (56.8–72.4%) [50] y Serbia (75.89–79.1%) [51], donde la capacidad antioxidante fluctúa en función de la procedencia geográfica. Asimismo, la fuente floral desempeña un rol importante, tal como se documenta en estudios sobre mieles monoflorales de China (EC50: 3.97 – 17.34 mg/ml) [52], Polonia (21.81 - 82.41%) [3] y Turquía (EC50: 12.01 – 65.52 mg/ml) [43].

Otra característica relevante es la diferencia en la coloración de las muestras. Si bien el color está supeditado a la presencia de pigmentos, la composición del néctar, contenido mineral y factores de procesamiento o almacenamiento [53,54], existe una correlación positiva demostrada entre el contenido de polifenoles totales (TPC), flavonoides totales (TFC) y la capacidad antioxidante [55-57]. En consecuencia, las mieles de tonalidad más oscura tienden a presentar una mayor concentración de compuestos fenólicos. Investigaciones en mieles de Bangladesh [58], Polonia [3], Rumania [59] y Hungría [60] corroboran una mayor capacidad en muestras oscuras frente a las claras. Hallazgos similares en regiones de Omán [61], Chaco-Argentina [56], Tabasco-México [62] y Kosovo [63] refuerzan esta relación. Este fenómeno podría explicar la mayor capacidad antioxidante de la miel de Ferreñafe (oscura) sobre la de Morropón (clara). No obstante, se recomienda realizar análisis complementarios de contenido de fenoles totales (TPC) y flavonoides totales (TFC) para corroborar con mayor precisión la asociación entre la coloración de la miel y su capacidad antioxidante.

Otro factor que podría alterar la coloración de la miel, oscureciéndola, es la formación de melanoidinas como producto de la reacción de Maillard o de la caramelización; por ello, la comunidad científica suele investigar la presencia del 5-hidroximetilfurfural (HMF), un indicador clave de calidad [116, 117]. Este compuesto se forma a partir de azúcares reductores en un medio ácido y bajo temperaturas elevadas [118]. En la miel fresca, se encuentra en concentraciones mínimas; por lo tanto, niveles elevados de HMF evidencian malas prácticas de almacenamiento y/o calentamiento prolongado a altas temperaturas [117, 119]. Para este estudio, las muestras no fueron sometidas a ningún proceso térmico previo, ya que su recolección se realizó mediante métodos mecánicos convencionales y se almacenaron en el laboratorio bajo refrigeración a 6.5 °C hasta su análisis; condiciones que, según reportes previos, garantizan una formación mínima del compuesto [120], asegurando el cumplimiento del límite máximo de 80 mg/kg establecido para mieles tropicales como las de Perú [118]. Posteriormente, las muestras tampoco fueron calentadas en ninguna etapa del análisis y cuentan con la certificación sanitaria de la DIGESA.

Aunque los compuestos fenólicos son reconocidos como los principales agentes antioxidantes en la miel, otros componentes como enzimas (catalasa y peroxidasa), proteínas, péptidos cortos y oligoelementos también pueden contribuir a dicha capacidad [112,113]. No obstante, estudios recientes indican que las vitaminas presentes en la miel (A, C, E y complejo B) no contribuyen de manera significativa a su capacidad antioxidante, debido a sus bajas concentraciones [114,115]. De hecho, Zawawi *et al*. [115] concluyen que, según la literatura revisada, las vitaminas no contribuyen a la capacidad antioxidante de la miel; sin embargo, el contenido de ácidos fenólicos y flavonoides sí impacta en dicha capacidad.

Finalmente, se debe considerar que factores como las condiciones climáticas [64], el origen geográfico-botánico [48] y la diversidad de la floración [65, 66] constituyen los principales determinantes de la capacidad antioxidante. Por el contrario, las condiciones de almacenamiento, procesamiento y manipulación ejercerían una influencia menor en la composición y concentración de los metabolitos secundarios implicados en esta capacidad [35].

6.2.Análisis del perfil de compuestos fenólicos mediante UPLC-HRMS.

Los compuestos fenólicos son considerados como los principales responsables de la capacidad antioxidante, la cual está estrechamente relacionada con el contenido total de polifenoles y flavonoides. Numerosos estudios han propuesto analizar el perfil fenólico como biomarcadores de su origen botánico y geográfico, siendo los ácidos fenólicos y los flavonoides las principales familias presentes en la miel [67]. Entre los ácidos fenólicos principalmente reportados en las muestras de miel se encuentran el ácido siríngico, siringato de metilo, ácido 4-hidroxibenzoico, ácido protocatecuico, ácido gálico, ácido vainílico, ácido mandélico, ácido fenilacético, ácido homogentísico, ácido fenilpropanoico, ácido cinámico, ácido p-cumárico, ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido rosmarínico. Con respecto a los flavonoides más frecuentes identificados están la hesperetina, pinocembrina, naringenina, pinobanksina, crisina, luteolina, tricetina, galangina, kaempferol, quercetina, miricetina e isoharmnetina [9, 68]. Muchos de estos

compuestos pueden ser utilizados como marcadores para la diferenciación de origen geográfico y/o botánico

El método empleado en el presente estudio fue el UPLC-HRMS (cromatografía liquida de ultra resolución acoplada a espectrometría de masas de alta resolución), el cual nos ofrece una mayor rapidez, sensibilidad, precisión y exactitud [69]. La identificación de los metabolitos no fue fortuita, sino el resultado de un cribado exhaustivo realizado en modos de ionización tanto positiva como negativa, lo que permitió una cobertura química más amplia de la matriz. Este análisis integral implicó el procesamiento de una robusta base de datos, evaluando un total de 98 compuestos para la miel de Ferreñafe (Anexo-tabla 9) y 88 compuestos para la miel de Morropón (Anexo-tabla 10).

En la muestra de miel de Ferreñafe se detectaron 12 compuestos fenólicos, 1 derivado de ácido cumárico y 1 terpenoide (tabla 2), mientras que en la miel de Morropón se identificaron 13 compuestos fenólicos, 1 cumarina y 1 terpenoide (tabla 3). Resultados previos sobre el análisis en mieles peruanas, como lo reportado por Muñoz *et al* [33], a partir de muestras comerciales de miel en Lima, buscaron la presencia de 5 compuesto fenólicos mediante HPLC (ácido clorogénico, siríngico, coumárico, apigenina y rutina), los cuales difieren a los compuestos encontrados en nuestras muestras de miel, a excepción de la rutina, que también fue identificado en la miel de Morropón-Piura. Po otro lado Maza J [34], utilizó UHPLC para evaluar la presencia de naringina, quercetina y rutina, en mieles de la región de San Martín, encontrándolas en bajas concentraciones. En nuestro análisis también se detectó estos polifenoles, a excepción de la quercetina y rutina que solo se detectó su presencia en la miel de Morropón-Piura.

Los flavonoides (**naringenina, pinocembrina, quercetina**) detectados en las muestras de miel multifloral de Ferreñafe y Morropón, también fueron reportados en mieles multiflorales de Argelia (LC-MS-MS) [70], mieles multiflorales de EEUU (SPE-HPLC/MS) [71], mieles multiflorales de la región de Tara en Serbia (UHPLC-DAD MS/MS) [72].

Diversos estudios *in vivo* e *in vitro* han demostrado que los compuestos fenólicos como la **quercetina**, presente en nuestras muestras de miel, disminuyen el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria debido a sus efectos cardioprotectoras [73]. Este también ha demostrado efectos anticancerígenos en múltiples estudios experimentales y clínicos, siendo uno de los componentes más importantes con actividad anticancerígena conocida [74]. Asimismo, los flavonoides **naringenina** y **quercetina**, entre otros, también han mostrado reducciones significativas en los niveles de glucosa en sangre y efectos beneficiosos sobre la dislipidemia en animales [68]. Por otra parte, estudios preclínicos han señalado que la **pinocembrina**, posee un amplio espectro de propiedades biológicas, entre ellas antioxidantes, cardioprotectoras, anticancerígenas, antimicrobianas, antiinflamatorias, antifibróticas y neuroprotectoras [75].

La **taxifolina** presente en ambas muestras de miel analizadas, también ha sido previamente reportada en mieles multiflorales [76, 77]. Este flavonoide se ha empleado clínicamente en el tratamiento de enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares, así como también ha demostrado actividades farmacológicas pre clínicas como su efecto antiinflamatorio, antioxidante, antibacteriano, anticancerígeno [78]. Asimismo, se le

atribuyen propiedades neuroprotectoras, hepatoprotectoras, antiangiogénicas, antianafilácticas y anticoagulantes [79]

El **ácido abscísico** detectado en nuestras mieles, fue también identificado en altas concentraciones en las mieles monoflorales [69] y la miel de Salix spp. [80]. Si bien el **ácido abscísico** no es un compuesto fenólico, su presencia es importante porque forma parte del contenido bioactivos de la miel con propiedades beneficiosas para la salud, como, por ejemplo, su resistencia frente a patógenos microbianos, su efecto protector en la diabetes tipo 2, sus efectos pro y antiinflamatorios, y su potencial efecto como modulador angiogénico para la prevención o mejora en la retinopatía isquémica [81]. Además, también puede servir como marcador floral, como el caso de la miel de Ulmo de Chile, donde encontraron al ácido abscísico en altas concentraciones [48].

La **isorhamnetina** identificado en la miel de Ferreñafe, fue reportado en mieles multiflorales del norte de Montenegro [76], mieles multiflorales de EEUU [71] y mieles multiflores de la región de Tara en Serbia [72]. Estudios realizados *in vivo* e *in vitro*, reportaron actividades farmacológicas para la **isorhamnetina**, estas comprenden su actividad antiinflamatoria, antitumoral, organoprotector (cardioprotector, hepatoprotector, neuroprotector y protección renal), entre otros potenciales farmacológicos [82,83].

El flavonoide **kaempferol-7- O-glucósido** y **vitexina**, presente en la miel de Ferreñafe, también fue identificado en la miel multifloral de Montenegro [76] y miel monofloral Vitex de China [69], respectivamente. Se han reportado propiedades bioactivas *in vitro* e *in vivo* de la **vitexina**, como su efecto antiinflamatorio, anticancerígeno, neuroprotector, cardioprotector, hepatoprotector, así como su acción en el metabolismo lipídico y de la glucosa [84]. Por su parte, el **kaempferol-7- O-glucósido**, ha sido señalado en un estudio *in vitro*, que podría considerarse como un fármaco potencial para el tratamiento de la infección por VIH [85].

Los flavonoides **rutina** y **dihidrokaempferol**, identificados en la muestra de miel de Morropón, fueron reportados en la miel de Azahar (miel de cítricos) de Italia en altas concentraciones [86]. La **rutina**, es un flavonoide relevante en el campo científico por su potencial farmacológico, estudios preclínicos han revelado su actividad antiinflamatoria, antioxidante, antidiabética, anticancerígena, antimicrobiano y cicatrización de heridas [87]. Un estudio reciente realizado *in vitrio*, ha demostrado que el **dihidrokaempferol** presenta una citotoxicidad significativa contra las células de cáncer de colon, así como también una buena actividad antioxidante, antiinflamatoria e inhibió la replicación del virus de la influenza [88].

El flavonoide **Kaempferol-3-O-glucósido**, identificado en la miel de Morropón, también fue reportado en la miel de girasol de Turquía [89] y en la miel de aguacate del sur de España [90]. Estudios pre clínicos le atribuyen diversas actividades biológicas, entre ellas su efecto antibacteriano, antifúngico, antioxidante, analgésico y su potencial antiinflamatorio a nivel neuronal [91,92].

El **hiperósido** igualmente detectado en la miel de Morropón, también fue reportado recientemente en mieles de la provincia de Xinjiang en China [93]. Investigaciones

preclínicas han demostrado que este flavonoide posee acciones terapéuticas, como su actividad antiinflamatoria y antioxidante, además de sus efectos beneficiosos frente a la diabetes, cáncer, depresión, lesiones orgánicas y osteoporosis. [94]

La **cumaroil agmatina**, una fenolamida identificada en la miel de Ferreñafe, fue reportado también en mieles chinas [95]. Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado una diversidad de propiedades biológicas como sus posibles efectos antiinflamatorias, antioxidantes, antimicrobianas, anticancerígenas, así como su efecto protector contra enfermedades neurodegenerativas y sobre el síndrome metabólico [96].

El **Kaempferol-3-O-rutinosido**, detectado en ambas mieles analizadas en el presente estudio, también fue identificado en mieles portuguesas [97]. En estudios preclínicos, este compuesto ha demostrado una amplia variedad de actividades biológicas, incluyendo efectos antiinflamatorios, hepatoprotectoras, cardioprotectoras, antidiabético, anticancerígeno, antiaterosclerótica, antiadipogénica y cicatrizante [98].

Por otro lado, los flavonoides **Kaempferol-3-O-glucósido-6''-p-cumaroil, Isorhamnetina-3-O-galactósido-6''-ramnósido, Isorhamnetina-3-O-rutinósido y Fraxidina**, representan nuevos compuestos fenólicos reportados en mieles. Estudios previos *in vivo* e *in vitro* han evidenciado que estos metabolitos exhiben actividades biológicas relevantes, similares a las observadas en los flavonoides previamente mencionados [99-103].

Las variaciones observadas en la composición fenólica de las muestras analizadas (Ferreñafe y Morropón) estarían influenciadas principalmente, por la región geográfica y el origen botánico. Incluso mieles provenientes de la misma floración presentan fluctuaciones en sus perfiles químicos distintos según la zona de producción, donde factores como el clima, la humedad, la temperatura y otras condiciones ambientales juegan un papel determinante [7, 104]. Mracevic *et al*. reportaron variaciones significativas en mieles serbias atribuibles a su origen geográfica y botánica [53]. Los perfiles fenólicos resultan, por tanto, de gran utilidad para caracterizar mieles de orígenes específicos [71]. Un comportamiento similar se reportó en mieles de Sulla producidas en el sur de Italia, donde las concentraciones de compuestos fenólicos variaron según la región de procedencia [105]. Asimismo, Habib *et al*. demostraron diferencias significativas en los perfiles fenólicos de mieles recolectadas en regiones áridas y no áridas, identificando al clima y la exposición solar como los principales responsables de dichas variaciones [106].

Cabe mencionar, además, que el almacenamiento y procesamiento de las muestras también representan factores que podrían influir en el contenido fenólico final [35]. Por tanto, la estandarización de las condiciones de manipulación es crucial para preservar la autenticidad y el valor biológico de las mieles.

Los resultados obtenidos constituyen una base fundamental para futuros estudios de confirmación. Para ello, se recomienda ampliar el tamaño de la muestra, asegurando que la recolección, el procesamiento y el almacenamiento se realicen bajo condiciones estandarizadas. Asimismo, es pertinente llevar a cabo análisis cuantitativos mediante el uso de estándares químicos que corroboren la presencia de estos compuestos. La

integración de estos datos con herramientas estadísticas quimiométricas permitiría identificar marcadores fenólicos característicos para las mieles de Ferreñafe y Morropón, facilitando su diferenciación y autenticación según su origen geográfico o botánico.

VII. CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio exploratorio proporcionan información preliminar valiosa sobre la composición fenólica y la capacidad antioxidante de las mieles de Ferreñafe y Morropón. El análisis mediante UPLC-HRMS detectó la presencia de 11 flavonoides (kaempferol-3-O-rutinósido, vitexina, isorhamnetina-3-O-galactósido-6"-ramnósido, taxifolina, isorhamnetina-3-O-rutinósido, kaempferol 7-O-glucósido, 3-metilquercetina, naringenina, isorhamnetina, pinocembrina, quercetina), 1 cumarina (fraxidina), 1 derivado de ácido cumárico (cumaroil agmatina) y 1 terpenoide (ácido abscísico) en la miel de Ferreñafe. Por otro lado, en la miel de Morropón se identificaron 13 flavonoides (rutina, isorhamnetin-3-O-galactósido-6"-ramnósido, Isorhamnetin-3-O-rutinósido, hiperósido, kaempferol-3-O-rutinósido, kaempferol-3-O-glucósido, kaempferol-3-O-glucósido-6"-p-cumaroil, dihidrokaempferol, taxifolina, naringenina, pinocembrina, quercetina, 3-metilquercetina), 1 cumarina (fraxidina) y 1 terpenoide (ácido abscísico). Cabe destacar que el **Kaempferol-3-O-glucósido-6''-p-cumaroil, la Isorhamnetina-3-O-galactósido-6''-ramnósido, Isorhamnetina-3-O-rutinósido y la Fraxidina**, representan los primeros reportes de estos compuestos en matrices de miel, lo cual amerita investigaciones confirmatorias posteriores.

Respecto a la capacidad antioxidante evaluada mediante el ensayo DPPH, la miel de Ferreñafe (Lambayeque) exhibió una mayor capacidad (EC50: 120 mg/ml) en comparación con la de Morropón (Piura), que presentó un EC50 > 700 mg/ml.

En términos generales, estos resultados preliminares contribuyen a un mayor conocimiento sobre la composición fenólica de la miel peruana en distintas regiones. Estos hallazgos podrían servir como base para futuras investigaciones que busquen identificar marcadores fenólicos característicos para las mieles de Morropón y Ferreñafe y darles una denominación de origen según la procedencia geográfica o botánica. A su vez, esta caracterización, podrían ser utilizados como una herramienta complementaria para un mejor control de calidad y evitar fraudes en la producción de las mieles nacionales.

VIII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio presenta algunas limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados.

En primer lugar, el número de muestras, se analizaron únicamente dos muestras de miel provenientes de las provincias de Ferreñafe (Lambayeque) y Morropón (Piura), por lo que los hallazgos obtenidos no pueden extrapolarse a todas las mieles producidas en dichas regiones ni a las mieles peruanas en general.

Asimismo, la capacidad antioxidante se evaluó únicamente mediante el ensayo de neutralización del radical DPPH. Si bien este método es ampliamente utilizado para el tamizaje de compuestos con capacidad antioxidante, refleja solamente uno de los mecanismos de acción antioxidante y no representa de manera integral la capacidad antioxidante de la muestra. La incorporación de otros ensayos complementarios, como ABTS, FRAP u ORAC, permitiría obtener una caracterización más completa de esta propiedad.

Finalmente, el estudio se centró en la identificación cualitativa del perfil fenólico mediante UPLC-HRMS, a partir de la comparación de masas exactas y espectros de fragmentación con bases de datos especializadas, sin realizar la cuantificación individual de los metabolitos detectados, por lo que las estructuras propuestas corresponden a una identificación tentativa (nivel de anotación). La confirmación definitiva de estos metabolitos requiere la comparación con estándares analíticos auténticos y, de ser posible, estudios adicionales de elucidación estructural.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ulloa J, Mondragón PM, Rodríguez R, Reséndiz JA, Rosas P. La miel de abeja y su importancia. Revista Fuente. 2010; 2(4): 11-18.
2. Ajibola A. Novel Insights into the Health Importance of Natural Honey. Malays J Med Sci. 2015; 22(5): 7-22.
3. Dzugan M, Tomczyk M, Sowa P & Grabek-Lejiko D. Antioxidant activity as a biomarker of the honey variety. Molecules. 2018; 23(8): 2069.
4. Cianciosi D, Forbes T et al. Phenolic compounds in honey and their associated health benefits: A review. Molecules. 2018; 23(9): 2322.
5. Samarghandian S, Farkhondeh T, Samini F. Honey and health: A review of recent clinical research. 2017; 9(2): 121-127.
6. Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. Honey, propolis, and royal jelly: A comprehensive review of their biological actions and health benefits. Oxi Med Cell Longev. 2017; 2017:1259510.
7. Gül A, Pehlivan T. Antioxidant activities of some monofloral honey types produced across Turkey. Saudi J Biol Sci. 2018; 25(6): 1056-1065.
8. Jibril F, Hilmi ABM, Manivannan L. Isolation and characterization of polyphenols in natural honey for the treatment of human diseases. Bull Natl Res Cen. 2019; 43(4): s/p.
9. Ciulu M, Spano N, Pilo MI, Sanna G. Recent advances in the analysis of phenolic compounds in unifloral honeys. Molecules. 2016; 21: 451.
10. Ball DW. The chemical composition of honey. J Chem Ed. 2007; 84(10): 1644-1646.
11. Selvaraju K, Vikram P, Soon JM, Krishnan KT, Mohammed A. Melissopalynological, physicochemical and antioxidant properties of honey from West Coast of Malaysia. J Food Sci Technol. 2019; 56(5): 2508-2521.
12. Da Silva, P.M.; Gauche, C.; Gonzaga, L.V.; Costa, A.C.O.; Fett, R. Honey: Chemical composition, stability and authenticity. Food Chem. 2016, 196, 309–323.
13. Machado De-Melo AA, de Almeida-Muradian LB, Sancho MT, Pascual-Maté A. Composition and properties of Appis mellifera honey: A review. J Apicultural Res. 2018; 57(1): 5-37.
14. Santos-Buelga C, González-Paramás AM. Chemical composition of honey. En: Alvarez JM editor. Bee Products-Chemical and Biological Properties. Springer; 2017. p. 43-82.
15. Ma W, Yang B, Li J, Li X. Development of a simple, underivatized method for rapid determination of free amino acids in honey using dilute-and-shoot strategy and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Molecules. 2022; 27: 1056.
16. Vazquez L, Armada D, Celeiro M, Dagnac T, Llompart M. Evaluating the presence and contents of phytochemicals in honey samples: Phenolic compounds as indicators to identify their botanical origin. Foods. 2021; 10: 2616.
17. Chin NL, Sowndhararajan K. A review on analytical methods for honey classification, identification and authentication. En: De Toledo VDA, Chambó ED, editors. Honey Analysis – New Advances and Challenges. IntechOpen. 2020.

18. Can Z, Yildiz O, Sahin H, Turumtay EA, Silici S, Kolayli S. An investigation of Turkish honeys: Their physico-chemical properties, antioxidant capacities and phenolic profiles. Food Chem. 2015; 180: 133–141.
19. Kunert C. Honey authenticity testing by LC-Orbitrap-HRMS. Eurofins Food IntegrityControl Services GmbH 2021, 1-7. Disponible en https://cdnmedia.eurofins.com/eurofins-germany/media/2857638/eurofins-whitepaper-2021_honey-authenticity-testing-by-lc-orbitrap-hrms.pdf.
20. García-Seval V, Saurina J, Sentellas S, Núñez O. Off-Line SPE LC-LRMS Polyphenolic Fingerprinting and Chemometrics to Classify and Authenticate Spanish Honey. Molecules. 2022; 27(22):7812.
21. Koulis GA, Tsagkaris AS, Katsianou PA, Gialouris P-LP, Martakos I, Stergiou F, Fiore A, Panagopoulou EI, Karabournioti S, Baessmann C, et al. Thorough Investigation of the Phenolic Profile of Reputable Greek Honey Varieties: Varietal Discrimination and Floral Markers Identification Using Liquid Chromatography–High-Resolution Mass Spectrometry. Molecules. 2022; 27(14):4444.
22. Wen Y-Q, Zhang J, Li Y, Chen L, Zhao W, Zhou J, Jin Y. Characterization of Chinese Unifloral Honeys Based on Proline and Phenolic Content as Markers of Botanical Origin, Using Multivariate Analysis. Molecules. 2017; 22(5):735.
23. Wilczyńska A. Phenolic content and antioxidant activity of different types of Polish honey – A short report. Pol J Food Nutr Sci. 2010; 60(4): 309-313.
24. Kędzierska-Matysek M, Stryjecka M, Teter A, Skałecki P, Domaradzki P, Florek M. Relationships between the Content of Phenolic Compounds and the Antioxidant Activity of Polish Honey Varieties as a Tool for Botanical Discrimination. Molecules. 2021; 26(6):1810
25. Chua LS, Rahaman NLA, Adnan NA, Tan TTE. Antioxidant activity of three honey samples in relation with their biochemical components. J Anal Methods Chem. 2013; 2013:313798.
26. Islam MK, Sostaric T, Lim LY, Hammer K, Locher C. Development and validation of an HPTLC–DPPH assay and its application to the analysis of honey. JPC-J Planar Chromat. 2020; 33: 301-311.
27. Pauliuc D, Dranca F Oroian M. Antioxidant activity, total phenolic content, individual phenolics and physicochemical parameters suitability for Romanian honey authentication. Foods 2020, 9, 306.
28. Ascue D. Evaluación del manejo y principales características de la miel de Apis mellifera producida en el distrito de Pichanaki - Chanchamayo - Junín. Tesis de Bachiller. Huancayo-Perú: Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional del Centro del Perú; 2017.
29. Coronel J. Caracterización fisicoquímica de miel de abeja (Apis mellifera) de tres distritos de la provincia de Sánchez Carrión. Tesis de Bachiller. Trujillo-Perú: Facultad de Ciencias Agropecuarias-Escuela Académica Profesional de Ingeniería Agroindustria, Universidad Nacional de Trujillo; 2017.
30. Avilés HA, Matos RA. Análisis comparativo de la calidad fisicoquímica, microbiológica y organoléptica de la miel de abeja (Apis mellifera) producida en diferentes regiones del Perú. Rev Inv Univ. 2009; 1(1): 5-11.
31. Bellido M. Efecto antibacteriano in vitro de la miel de abeja "Apis mellifera" del centro apicultor "Rinconada Alta" del distrito de Lurín frente a la cepa

Streptococcus pneumoniae ATCC 49619. Tesis de Bachiller. Lima-Perú: Facultad de Ciencias Farmaceúticas y Bioquímica, Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018.
32. Cruzado L, Gutiérrez DP, Ruiz SG. Ensayo químico y efecto de antibiosis in vitro de la miel de abeja sobre microorganismos Gram positivos y Gram negativos. Rev Med Vallejiana. 2007; 4(2): 95-108.
33. Muñoz AM, Alvarado-Ortíz C, Blanco T, Castañeda B, Ruíz J, Alvarado A. Determinación de compuestos fenólicos, flavonoides totales y capacidad antioxidante en mieles peruanas de diferentes fuentes florales. Rev Soc Quim Perú. 2014; 80(4): 287-297.
34. Maza J. Caracterización físico - química y determinación del perfil polifenólico de miel de abeja (Apis mellifera L.) en tres zonas de la región San Martín.
35. Ramanauskiene, K.; Stelmakiene, A.; Briedis, V.; Ivanauskas, L.; Jakštas, V. The quantitative analysis of biologically active compounds in Lithuanian honey. Food Chem. 2012, 132, 1544–1548.
36. Wieczorek, J.; Pietrzak, M.; Pomianowski, J.; Wieczorek, Z. Honey as a source of bioactive compounds. Pol. J. Food Nutr. Sci. 2014, 29, 275–285.
37. Escuredo, O.; Míguez, M.; Fernández-González, M.; Seijo, M.C. Nutritional value and antioxidant activity of honeys produced in a European Atlantic area. Food Chem. 2013, 138, 851–856.
38. Bodó, A.; Radványi, L.; K″oszegi, T.; Csepregi, R.; Nagy, D.U.; Farkas, Á.; Kocsis, M. Melissopalynology, antioxidant activity and multielement analysis of two types of early spring honeys from Hungary. Food Biosci. 2020, 35, 100587.
39. Pătruică, S.; Simiz, E.; Peț, I.; Ștef, L. Some correlations between environmental parameters and the foraging behavior of honeybees (Apismellifera) on oilseed rape (Brassica napusoleifera), Scientific papers, Series D. Anim. Sci. 2019, 2, 180–184.
40. Lee, H.; Churey, J.J.; Worobo, R.W. Antimicrobial activity of bacterial isolates from different floral sources of honey. Int. J. Food Microbiol. 2008, 126, 240–244.
41. Perna, A.; Intaglietta, I.; Simonetti, A.; Gambacorta, E. A comparative study on phenolic profile, vitamin C content and antioxidant activity of Italian honeys of different botanical origin. Int. J. Food Sci. Technol. 2013, 48, 1899–1908.
42. Puścion-Jakubik A, Bielecka J, Grabia M, Markiewicz-Żukowska R, Soroczyńska J, Teper D, Socha K. Comparative Analysis of Antioxidant Properties of Honey from Poland, Italy, and Spain Based on the Declarations of Producers and Their Results of Melissopalinological Analysis. Nutrients. 2022; 14(13):2694.
43. Güla A and Pehlivanb T. Antioxidant activities of some monofloral honey types produced across Turkey. 2018; 25(6): 1056–1065.
44. Imtara H, Elamine Y and Lyoussi B. Physicochemical characterization and antioxidant activity of Palestinian honey samples. 2018; 6(8): 2056–2065.
45. Bouddine T, Laaroussi H, Bakour M, Guirrou I, Khallouki F, Mazouz H, Hajjaj H, Hajji L. Organic Honey from the Middle Atlas of Morocco: Physicochemical Parameters, Antioxidant Properties, Pollen Spectra, and Sugar Profiles. Foods. 2022; 11(21):3362.
46. Alzahrani, Hasan A.; Boukraa, Laid; Bellik, Yuva; Abdellah, Fatiha; Bakhotmah, Balkees A.; Kolayli, Sevgi; Sahin, Huseyin . (2012). Evaluation of the Antioxidant

Activity of Three Varieties of Honey from Different Botanical and Geographical Origins. Global Journal of Health Science, 4(6).
47. Chua LS, Rahaman NL, Adnan NA and EddieTan TT. Antioxidant Activity of Three Honey Samples in relation with Their Biochemical Components. 2013; 2013: 313798.
48. Becerril-Sánchez AL, Quintero-Salazar B, Dublán-García O, Escalona-Buendía HB. Phenolic Compounds in Honey and Their Relationship with Antioxidant Activity, Botanical Origin, and Color. Antioxidants. 2021; 10(11):1700.
49. Vasic, V.; Gašic, U.; Stankovic, D.; Lušic, D.; Vukic-Lušic, D.; Milojkovic-Opsenica, D.; Tešic, Ž.; Trifkovic, J. Towards better quality criteria of European honeydew honey: Phenolic profile and antioxidant capacity. Food Chem. 2019, 274, 629–641
50. Karabagias, I.K.; Karabournioti, S.; Karabagias, V.K.; Badeka, A.V. Palynological, physico-chemical and bioactivity parameters determination, of a less common Greek honeydew honey: "dryomelo". Food Control 2020, 109, 106940.
51. Mracevic, S.D.; Krstic, M.; Lolic, A.; Ražic, S. Comparative study of the chemical composition and biological potential of honeyfrom different regions of Serbia. Microchem. J. 2020, 152, 104420.
52. Wu J, Zhao S, Chen X, Jiu Y, Liu J, Gao J and Wang S. Physicochemical properties, multi-elemental composition, and antioxidant activity of five unifloral honeys from Apis cerana cerana. 2023 ; 32(13): 1821–1829.
53. Shafiee, S.; Minaei, S.; Moghaddam-Charkarib, N.; Ghasemi-Varnamkhasti, M.; Barzegar, M. Potential Application of Machine Vision to Honey Characterization. Trends Food Sci. Technol. 2013, 30, 174–177.
54. Moniruzzaman, M.; Sulaiman, S.A.; Mohd, A.S.A.; Hua Gan, S. Two-Year Variations of Phenolics, Flavonoids and Antioxidant Contents in Acacia Honey. Molecules 2013, 18, 1469–14710.
55. Baek, Y.; Kim, Y.J.; Baik, M.-Y.; Kim, D.-O.; Lee, H. Total Phenolic Contents and Antioxidant Activities of Korean Domestic Honey from Different Floral Sources. Food Sci. Biotechnol. 2015, 24, 1453–1457.
56. Cabrera, M.; Perez, M.; Gallez, L.; Andrada, A.; Balbarrey, G. Colour, Antioxidant Capacity, Phenolic and Flavonoid Content of Honey from the Humid Chaco Region, Argentina. Rev. Int. Bot. Exp. 2017, 86, 124–130.
57. Shamsudin, S.; Selamat, J.; Sanny, M.; Abd Razak, S.B.; Jambari, N.N.; Mian, Z.; Khatib, A. Influence of Origins and Bee Species on Physicochemical, Antioxidant Properties and Botanical Discrimination of Stingless Bee Honey. Int. J. Food Prop. 2019, 22, 239–264.
58. Islam, A.; Khalil, I.; Islam, N.; Moniruzzaman, M.; Mottalib, A.; Sulaiman, S.A.; Gan, S.H. Physicochemical and Antioxidant Properties of Bangladeshi Honeys Stored for More than One Year. BMC Complement. Altern. Med. 2012, 12, 177.
59. Pătruică S, Alexa E, Obiștioiu D, Cocan I, Radulov I, Berbecea A, Lazăr RN, Simiz E, Vicar NM, Hulea A, et al. Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Some Types of Honey from Banat Region, Romania. Molecules. 2022; 27(13):4179.
60. Bodó A, Radványi L, Kőszegi T, Csepregi R, Nagy DU, Farkas Á, Kocsis M. Quality Evaluation of Light- and Dark-Colored Hungarian Honeys, Focusing on

Botanical Origin, Antioxidant Capacity and Mineral Content. Molecules. 2021; 26(9):2825.
61. Al-Farsi, M.; Al-Amri, A.; Al-Hadhrami, A.; Al-Belushi, S. Color, Flavonoids, Phenolics and Antioxidants of Omani Honey. Heliyon 2018, 4, e00874.
62. Balcázar-Cruz, L.; Valadez-Villarreal, A.; López-Naranjo, J.I.; Ochoa-Flores, A.A.; Rodríguez-Blanco, L.; López-Hernández, E. Relación Del Contenido de Flavonoides y Color En Miel de Abeja (Apis Mellifera) Originaria Del Estado de Tabasco, México. 2019, 4, 818–825.
63. Daci-Ajvazi, M.; Mehmeti, A.; Zeneli, L.; Daci, N. Evaluation of Antioxidant Activity, Heavy Metals and Colour Intensity of Honeys from Different Parts of Kosovo. J. Environ. Prot. Ecol. 2017, 18, 737–748.
64. Mokaya, H.O.; Bargul, J.L.; Irungu, J.W.; Lattorff, H.M.G. Bioactive Constituents, in Vitro Radical Scavenging and Antibacterial Activities of Selected Apis Mellifera Honey from Kenya. Int. J. food Sci. Technol. 2019, 55, 1246–1254.
65. Stanković, M.; Nikčević, M.; Radotić, K. Annual Variation of Proteins and Phenols in Honey of a Bee Society Using Fluorescence Spectroscopy: A Way to Assess Effects of Antivarroa Treatments on Honey Composition. Eur. Food Res. Technol. 2020, 246, 1515–1518.
66. Ibrahimi, H.; Hajdari, A. Phenolic and Flavonoid Content, and Antioxidant Activity of Honey from Kosovo. J. Apic. Res. 2020, 59, 452–457.
67. Nešović M, Gašić U, Tosti T, Trifković J, Baošić R, Blagojević S, Ignjatović L and Tešićautor Z. Physicochemical analysis and phenolic profile of polyfloral and honeydew honey from Montenegro. 2020; 10(5): 2462–2471.
68. Palma-Morales M, Huertas JR, Rodríguez-Pérez C. A Comprehensive Review of the Effect of Honey on Human Health. Nutrients. 2023; 15(13):3056
69. Shen S, Wang J, Zhuo Q, Chen X, Liu T, Zhang S-Q. Quantitative and Discriminative Evaluation of Contents of Phenolic and Flavonoid and Antioxidant Competence for Chinese Honeys from Different Botanical Origins. Molecules. 2018; 23(5):1110.
70. Ben Amor S, Mekious S, Allal Benfekih L, Abdellattif MH, Boussebaa W, Almalki FA, Ben Hadda T, Kawsar SMA. Phytochemical Characterization and Bioactivity of Different Honey Samples Collected in the Pre-Saharan Region in Algeria. Life. 2022; 12(7):927.
71. Nyarko K, Boozer K, Greenlief CM. Profiling of the Polyphenol Content of Honey from Different Geographical Origins in the United States. Molecules. 2023; 28(13):5011.
72. Nedić N, Nešović M, Radišić P, Gašić U, Baošić R, Joksimović K, Pezo L, Tešić Z and Vovkcorresponding I. Polyphenolic and Chemical Profiles of Honey From the Tara Mountain in Serbia. 2022; 9: 941463.
73. Khalil MI and Sulaiman SA. The Potential Role of Honey and its Polyphenols in Preventing Heart Diseases: A Review. 2010; 7(4): 315–321.
74. Waheed M, Hussain MB, Javed A, Mushtaq Z, Hassan S, Shariati MA, Khan MU, Majeed M, Nigam M, Mishra AP and Heydari M. Honey and cancer: A mechanistic review. 2019; 38(6): 2499-2503.

75. Elbatreek MH, Mahdi I, Ouchari W, Mahmoud MF, Sobeh M. Current advances on the therapeutic potential of pinocembrin: An updated review. Biomed Pharmacother. 2023 Jan;157:114032.
76. Nešović M, Gašić U, Tosti T, Trifković J, Baošić R, Blagojević S, Ignjatović L and Tešićautor Z. Physicochemical analysis and phenolic profile of polyfloral and honeydew honey from Montenegro. 2020; 10(5): 2462–2471.
77. Da Silva IA, Da Silva TM, Camara CA, Queiroz N, Magnani M, De Novais JS, Soledade LE, Lima EO, De Souza AL and De Souza AG. Phenolic profile, antioxidant activity and palynological analysis of stingless bee honey from Amazonas, Northern Brazil. 2013; 141 (4): 3552-8.
78. Yang R, Yang X, Zhang F. New Perspectives of Taxifolin in Neurodegenerative Diseases. Curr Neuropharmacol. 2023;21(10):2097-2109.
79. Najeb SM, Jaccob AA, Al-Moziel MSG, Abdulhameed HM. Cardioprotective and antioxidant effects of taxifolin and vitamin C against diazinone-induced myocardial injury in rats. Environ Anal Health Toxicol. 2022 Mar;37(1):e2022002-0.
80. Jerković I, Kuś PM, Tuberoso CI, Šarolić M. Phytochemical and physical-chemical analysis of Polish willow (Salix spp.) honey: identification of the marker compounds. Food Chem. 2014 Feb 15; 145:8-14.
81. Baliño, P.; Gómez-Cadenas, A.; López-Malo, D.; Romero, F.J.; Muriach, M. Is there a role for abscisic acid, a proven anti-inflammatory agent, in the treatment of ischemic retinopathies? Antioxidants 2019, 8, 104.
82. Lei J, Yang J, Bao C, Lu F, Wu Q, Wu Z, Lv H, Zhou Y, Liu Y, Zhu N, Yu Y, Zhang Z, Hu M, Lin L. Isorhamnetin: what is the in vitro evidence for its antitumor potential and beyond? Front Pharmacol. 2024 Apr 8; 15:1309178.
83. Scarlata GGM, Lopez I, Gambardella ML, Milanović M, Milić N, Abenavoli L. Preventive and Therapeutic Effects of Baicalein, Galangin, and Isorhamnetin in Chronic Liver Diseases: A Narrative Review. Molecules. 2025; 30(6):1253.
84. Peng Y, Gan R, Li H, Yang M, McClements DJ, Gao R, Sun Q. Absorption, metabolism, and bioactivity of vitexin: recent advances in understanding the efficacy of an important nutraceutical. Crit Rev Food Sci Nutr. 2021;61(6):1049-1064.
85. Behbahani M, Sayedipour S, Pourazar A, Shanehsazzadeh M. In vitro anti-HIV-1 activities of kaempferol and kaempferol-7-O-glucoside isolated from Securigera securidaca.
86. E. Kasiotis KM, Baira E, Iosifidou S, Manea-Karga E, Tsipi D, Gounari S, Theologidis I, Barmpouni T, Danieli PP, Lazzari F, et al. Fingerprinting Chemical Markers in the Mediterranean Orange Blossom Honey: UHPLC-HRMS Metabolomics Study Integrating Melissopalynological Analysis, GC-MS and HPLC-PDA-ESI/MS. Molecules. 2023; 28(9):3967.
87. Negahdari R, Bohlouli S, Sharifi S, Maleki Dizaj S, Rahbar Saadat Y, Khezri K, Jafari S, Ahmadian E, Gorbani Jahandizi N, Raeesi S. Therapeutic benefits of rutin and its nanoformulations. Phytother Res. 2021 Apr; 35 (4): 1719-1738.
88. Medini F, Ksouri R, Msaada K, Legault J. Phenolic compounds from Limonium densiflorum: a multifaceted approach to antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, and anti-influenza activities. Int J Environ Health Res. 2025 Jan; 35 (1): 94-104.

89. Aydogan-Coskun, B.; Coklar, H.; Akbulut, M. Effect of Heat Treatment for Liquefaction and Pasteurization on Antioxidant Activity and Phenolic Compounds of Astragalus and Sunflower-Cornflower Honeys. Food Sci. Technol. 2020, 40, 629–634.
90. Romero-Márquez JM, Navarro-Hortal MD, Orantes FJ, Esteban-Muñoz A, Pérez-Oleaga CM, Battino M, Sánchez-González C, Rivas-García L, Giampieri F, Quiles JL, et al. In Vivo Anti-Alzheimer and Antioxidant Properties of Avocado (Persea americana Mill.) Honey from Southern Spain. Antioxidants. 2023; 12(2):404.
91. Taiwo F, Oyedeji O, Osundahunsi M. Antimicrobial and Antioxidant Properties of kaempferol-3-O-glucoside and 1-(4-Hydroxyphenyl)- 3-phenylpropan-1-one Isolated from the Leaves of Annona muricata (Linn.). Article no.JPRI.38154; 26(3): 1-13, 2019.
92. Liu H, Huang Y, Yang J, Xu X, Dai Q, Zhang Y, Zhao L, Zhang M, Zhang J, Liu T, Zhong L. Involvement of estrogen receptor activation in kaempferol-3-O-glucoside's protection against aging-related cognition impairment and microglial inflammation. Exp Cell Res. 2023 Dec 15;433(2):113849.
93. Wang Y, Xing L, Zhang J, Ma X and Weng R. Determination of endogenous phenolic compounds in honey by HPLC-MS/MS. Volume 183, 15 June 2023, 114951.
94. Xia J, Wan Y, Wu JJ, Yang Y, Xu JF, Zhang L, Liu D, Chen L, Tang F, Ao H, Peng C. Therapeutic potential of dietary flavonoid hyperoside against non-communicable diseases: targeting underlying properties of diseases. Crit Rev Food Sci Nutr. 2024;64(5):1340-1370.
95. Tan W, Tian Y, Zhang Q, Miao S, Wu W, Miao X, Kuang H, Yang W. Antioxidant and antibacterial activity of Apis laboriosa honey against Salmonella enterica serovar Typhimurium. Front Nutr. 2023 May 11;10:1181492
96. Roumani M, Duval RE, Ropars A, Risler A, Robin C, Larbat R. Phenolamides: Plant specialized metabolites with a wide range of promising pharmacological and health-promoting interests. Biomed Pharmacother. 2020 Nov;131:110762.
97. Rodrigues da Silva L, Campos Chisté R, Fernandes E. Chemical and Antioxidant Characterization of the Portuguese Heather Honey from Calluna vulgaris. Separations. 2021; 8(10):177.
98. Zhou P, Ma Yy., Peng Jz. Hua F. Kaempferol-3-O-Rutinoside: A Natural Flavonoid Glycosides with Multifaceted Therapeutic Potential. Neurochem. J. 17, 247–252 (2023).
99. Luhata LP, Luhata WG. TILIROSIDE: Biosynthesis, Bioactivity and Structure Activity Relationship (SAR) - A Review. The Journal of Phytopharmacology 2017; 6(6): 343-348.
100. Chen A, Gu N, Pei J, Su E, Duan X, Cao F, Zhao L. Synthesis of Isorhamnetin-3-O-Rhamnoside by a Three-Enzyme (Rhamnosyltransferase, Glycine Max Sucrose Synthase, UDP-Rhamnose Synthase) Cascade Using a UDP-Rhamnose Regeneration System. Molecules. 2019; 24(17):3042
101. Ahmed HS, Abouzeid H, Mansour MA, Owis AI, Amin E, Darwish HW, Alanazi AS, Naguib IA, Afifi N. Antioxidant and Anti-Aging Phytoconstituents from Faucaria tuberculosa: In Vitro and In Silico Studies. Molecules. 2023; 28(19):6895

102. Fu Y, Jia Y, Sun Y, Liu X, Yi J, Cai S. Dietary Flavonoids Alleviate Inflammation and Vascular Endothelial Barrier Dysfunction Induced by Advanced Glycation End Products In Vitro. Nutrients. 2022; 14(5):1026.
103. Kumar A, Gupta G, Kumar A. A research article on formulation and evaluation of fraxidin loaded antimicrobial nano-emulsion gel. IJCRT, Volume 13, Issue 3 March 2025.
104. Júnior DSP, Almeida CA, Santos MCF, 1 Fonseca PHV, Menezes EV, Melo Junior AF, Brandão MM, Oliveira DA, Souza LF, Silva JC, 4 and A. Royo V. Antioxidant activities of some monofloral honey types produced across Minas Gerais (Brazil). 2022; 17(1): e0262038.
105. Gambacorta, E.; Simonetti, A.; Garrisi, N.; Intaglietta, I.; Perna, A. Antioxidant properties and phenolic content of sulla (Hedysarum spp.) honeys from Southern Italy. Int. J. Food Sci. Technol. 2014, 49, 2260–2268.
106. Habib, H.M.; Al Meqbali, F.T.; Kamal, H.; Souka, U.D.; Ibrahim, W.H. Bioactive components, antioxidant and DNA damage inhibitory activities of honeys from arid regions. Food Chem. 2014, 153, 28–34.
107. Alghamdi AH, Shatla IM, Shreed S, Khirelsied AH, El-Refaei MF. Bee Honey Extract Attenuates Hyperglycemia in Induced Type 1 Diabetes: Impact of Antioxidant and Angiogenesis Activities on Diabetic Severity In Vivo. Applied Sciences. 2023; 13(14):8045
108. E. Cocconi, C. Stingone, A. Zanotti, A. Trifirò. Characterization of polyphenols in apricot and peach purees by UHPLC coupled to HRMS Q-Exactive™ mass spectrometer: an approach in the identification of adulterations. Mass Spectrometry, Special Issue:4th MS Food Day: Volume51, Issue9, 28 July 2016.
109. Martinello M, Mutinelli F. Antioxidant Activity in Bee Products: A Review. Antioxidants. 2021; 10(1):71.
110. Gulcin İ, Alwasel SH. DPPH Radical Scavenging Assay. Processes. 2023; 11(8):2248.
111. Baliyan S, Mukherjee R, Priyadarshini A, Vibhuti A, Gupta A, Pandey RP, Chang CM. Determination of Antioxidants by DPPH Radical Scavenging Activity and Quantitative Phytochemical Analysis of Ficus religiosa. Molecules. 2022 Feb 16;27(4):1326.
112. Gavrilović, Ljubica, et al. "Antioxidant Status in the Blood of Psychosocially Stressed Rats Treated with Honey." Acta Veterinaria, vol. 73, no. 4, University of Belgrade, Faculty of Veterinary Medicine, 2023, pp. 464-472.
113. Alarjani, W.M.A., Mohammed, M.E.A. Antioxidant activities of Saudi honey samples related to their content of short peptides. Sci Rep 14, 24318 (2024).
114. Wilczyńska A, Żak N. Polyphenols as the Main Compounds Influencing the Antioxidant Effect of Honey—A Review. International Journal of Molecular Sciences. 2024; 25(19):10606.
115. Zawawi N, Chong PJ, Mohd Tom NN, Saiful Anuar NS, Mohammad SM, Ismail N, Jusoh AZ. Establishing Relationship between Vitamins, Total Phenolic and Total Flavonoid Content and Antioxidant Activities in Various Honey Types. Molecules. 2021; 26(15):4399.

116. Becerril-Sánchez AL, Quintero-Salazar B, Dublán-García O, Escalona-Buendía HB. Phenolic Compounds in Honey and Their Relationship with Antioxidant Activity, Botanical Origin, and Color. Antioxidants. 2021; 10(11):1700.
117. Majewska E, Drużyńska B, Derewiaka D, Ciecierska M, Pakosz P. Comparison of Antioxidant Properties and Color of Selected Polish Honeys and Manuka Honey. Foods. 2024; 13(17):2666.
118. Islam MK, Lawag IL, Sostaric T, Ulrich E, Ulrich D, Dewar T, Lim LY, Locher C. Australian Honeypot Ant (Camponotus inflatus) Honey—A Comprehensive Analysis of the Physiochemical Characteristics, Bioactivity, and HPTLC Profile of a Traditional Indigenous Australian Food. Molecules. 2022; 27(7):2154.
119. Raweh HSA, Badjah-Hadj-Ahmed AY, Iqbal J, Alqarni AS. Physicochemical Composition of Local and Imported Honeys Associated with Quality Standards. Foods. 2023; 12(11):2181.
120. Shapla UM, Solayman M, Alam N, Khalil MI, Gan SH. 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) levels in honey and other food products: effects on bees and human health. Chem Cent J. 2018 Apr 4;12(1):35.

ANEXOS

Tabla 4. Valores de absorbancia de las 3 lecturas realizadas para el estándar de trolox y porcentaje de inhibición, en concentraciones de 10-80 µg/ml.

TUBOS		N°de Lecturas			Promedio	%Inhibición
Blanco		1.076	1.068	1.070	1.071	-
1	10 µg/ml	0.968	0.964	0.967	0.966	9.80
2	20 µg/ml	0.872	0.870	0.871	0.871	18.70
3	30 µg/ml	0.752	0.751	0.753	0.752	29.81
4	40 µg/ml	0.636	0.634	0.632	0.634	40.82
5	50 µg/ml	0.532	0.525	0.527	0.528	50.72
6	60 µg/ml	0.428	0.427	0.401	0.419	60.92
7	70 µg/ml	0.292	0.303	0.303	0.299	72.06
8	80 µg/ml	0.200	0.200	0.198	0.199	81.39

Tabla 5. Valores de absorbancia de las 3 lecturas realizadas para el estándar de quercetina y porcentaje de inhibición, en concentraciones de 5-45 µg/ml.

TUBOS		N°de Lecturas			Promedio	%Inhibición
Blanco		1.060	1.048	1.042	1.050	-
1	5 µg/ml	0.974	0.943	0.943	0.953	9.21
2	10 µg/ml	0.825	0.818	0.819	0.821	21.84
3	15 µg/ml	0.708	0.705	0.702	0.705	32.86
4	20 µg/ml	0.620	0.624	0.621	0.622	40.79
5	25 µg/ml	0.527	0.526	0.526	0.526	49.87
6	30 µg/ml	0.412	0.410	0.401	0.408	61.17
7	35 µg/ml	0.308	0.309	0.294	0.304	71.08
8	40 µg/ml	0.183	0.189	0.179	0.184	82.51
9	45 µg/ml	0.117	0.110	0.105	0.111	89.46

Tabla 6. Valores de absorbancia de las 3 lecturas realizadas para el estándar de ácido ascórbico y porcentaje de inhibición, en concentraciones de 10-70 µg/ml.

TUBOS		N°de Lecturas			Promedio	%Inhibición
Blanco		1.044	1.050	1.044	1.046	-
1	10 µg/ml	0.925	0.925	0.921	0.924	11.70
2	15 µg/ml	0.845	0.846	0.846	0.846	19.15
3	25 µg/ml	0.746	0.741	0.744	0.744	28.90
4	35 µg/ml	0.589	0.587	0.589	0.588	43.75
5	40 µg/ml	0.509	0.508	0.509	0.509	51.37
6	50 µg/ml	0.390	0.380	0.384	0.385	63.22
7	55 µg/ml	0.310	0.308	0.309	0.309	70.46
8	60 µg/ml	0.218	0.217	0.214	0.216	79.32
9	70 µg/ml	0.082	0.083	0.086	0.084	92.00

Tabla 7. Valores de absorbancia de las 3 lecturas realizadas para la muestra de miel de Ferreñafe-Lambayeque y porcentaje de inhibición, en concentraciones de 10-200 mg/ml.

TUBOS		N°de Lecturas			Promedio	%Inhibición
Blanco		1.016	1.003	1.003	1.007	-
1	10 mg/ml	0.947	0.934	0.932	0.938	6.92
2	20 mg/ml	0.880	0.881	0.882	0.881	12.54
3	40 mg/ml	0.784	0.782	0.786	0.784	22.17
4	60 mg/ml	0.716	0.692	0.688	0.699	30.64
5	80 mg/ml	0.619	0.628	0.632	0.626	37.82
6	100 mg/ml	0.562	0.556	0.548	0.555	44.87
7	120 mg/ml	0.504	0.495	0.506	0.502	50.20
8	140 mg/ml	0.468	0.462	0.465	0.465	53.84
9	160 mg/ml	0.434	0.432	0.436	0.434	56.92
10	180 mg/ml	0.358	0.354	0.352	0.355	64.79
11	200 mg/ml	0.265	0.287	0.267	0.273	72.90

Tabla 8. Valores de absorbancia de las 3 lecturas realizadas para la muestra de miel de Chulucanas-Piura y porcentaje de inhibición, en concentraciones de 100-700 mg/ml.

TUBOS		N°de Lecturas			Promedio	%Inhibición
Blanco		0.863	0.840	0.850	0.851	-
1	100 mg/ml	0.798	0.796	0.792	0.795	6.54
2	200 mg/ml	0.765	0.749	0.756	0.757	11.08
3	300 mg/ml	0.724	0.725	0.720	0.723	15.04
4	400 mg/ml	0.700	0.688	0.695	0.694	18.41
5	500 mg/ml	0.678	0.662	0.666	0.669	21.43
6	600 mg/ml	0.659	0.644	0.652	0.652	23.42
7	700 mg/ml	0.647	0.642	0.623	0.637	25.11

Tabla 9. Compuestos detectados por UPLC-HRMS (ionización negativa y positiva) a partir de un cribado de 98 metabolitos en la miel de Ferreñafe-Lambayeque.

Metabolite name	m/z	RT (min)	Type	Ontology
(2S,3S)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,7-dihydroxy-2,3-dihydrochromen-4-one	287.0563	9.85	[M-H]-	Flavanonols
(2Z,6E,10E)-12-hydroxy-6,10-dimethyl-2-(4-methylpent-3-enyl)dodeca-2,6,10-trienoic acid	303.2323	17.70	[M-H2O+H]+	Acyclic diterpenoids
(6R,7R)-7-azaniumyl-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate	215.0529	2.32	[M+H]+	Alpha amino acids and derivatives
(Z)-5,8,11-trihydroxyoctadec-9-enoic acid	3292334	13.45	[M-H]-	Long-chain fatty acids
1,3,8-trihydroxy-6-methylanthra-9,10-quinone	271.0579	11.32	[M+H]+	Hydroxyanthraquinones
1,3-Diphenylguanidine	212.1184	9.69	[M+H]+	Benzene and substituted derivatives
10-Hydroxydecanoate	211.1308	8.55	[M+Na]+	Medium-chain hydroxy acids and derivatives
15d-PGJ2-[d4]	319.2282	22.01	[M-H]1-	Prostaglandins and related compounds
2,2'-(Tetradecylimino)diethanol	302.3057	16.03	[M+H]+	1,2-aminoalcohols
2-[(1S,2S,4aR,8aS)-1-hydroxy-4a-methyl-8-methylidene-1,2,3,4,5,6,7,8a-octahydronaphthalen-2-yl]prop-2-enoic acid	249.1496	16.45	[M-H]-	Eudesmane, isoeudesmane or cycloeudesmane sesquiterpenoids
2-acetoxy-4-pentadecylbenzoic acid	413.2668	23.16	[M+Na]+	Acylsalicylic acids
2-Hydroxy-4-(3-hydroxy-5-methylphenoxy)-6-methylbenzoic acid	273.0772	14.76	[M-H]-	Diphenylethers
3-(2,4-dihydroxyphenyl)-7-hydroxy-6,8-bis(3-methylbut-2-enyl)-2,3-dihydrochromen-4-one	431.1794	23.62	[M+Na]+	8-prenylated isoflavanones
3-methylquercetin	315.0513	12.76	[M-H]-	3-O-methylated flavonoids
	317.0660	12.86	[M+H]+	3-O-methylated flavonoids
4-Methylbenzylidene camphor	255.1746	19.50	[M+H]+	Bicyclic monoterpenoids
5-hydroxyculmorin	219.1748	16.50	[M-2H2O+H]+	Bicyclic monoterpenoids
8-{(1S,5R)-4-Oxo-5-[(2Z)-2-penten-1-yl]-2-cyclopenten-1-yl}octanoic acid	275.2009	13.06	[M-H2O+H]+	Prostaglandins and related compounds
8-hydroxy-8-(3-octyloxiran-2-yl)octanoic acid	279.2321	13.53	[M-2H2O+H]+	Lineolic acids and derivatives
9-(2,3-dihydroxypropoxy)-9-oxononanoic acid	261.1345	10.57	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
9-Hode	295.2278	17.30	[M-H]-	Lineolic acids and derivatives
	295.2279	17.46	[M-H]-	Lineolic acids and derivatives
	295.2280	17.81	[M-H]-	Lineolic acids and derivatives
Abscisic acid	2.631.289	12.14	[M-H]-	Abscisic acids and derivatives
Acetyl tributyl citrate	403.2330	19.91	[M+H]+	Tetracarboxylic acids and derivatives
Adenosine	268.1045	2.03	[M+H]+	Purine nucleosides

Aleuretic Acid	303.2177	11.88	[M-H]-	Long-chain fatty acids
allo-Protolichesterinic acid	323.2230	17.76	[M-H]-	Gamma butyrolactones
Amlexanox	299.1105	13.24	[M+H]+	Chromeno[2,3-b]pyridine-5-ones
Anhydrobrazilic Acid	235.0603	10.11	[M+H]+	Chromones
Asperphenamate	507.2287	17.76	[M+H]+	Phenylalanine and derivatives
Benzyl butyl phthalate	313.1437	18.79	[M+H]+	Benzoic acid esters
C12-AE1S (tentative)	309.1743	17.20	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1743	18.42	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1744	19.85	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1744	20.88	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1744	21.59	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1743	21.81	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1743	22.26	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1742	22.78	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
Coumaroyl agmatine	277.1666	7.82	[M+H]+	Coumaric acids and derivatives
	277.1665	8.68	[M+H]+	Coumaric acids and derivatives
Decanedioic acid	201.1128	10.38	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
	201.1128	10.51	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
	201.1129	10.72	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
	201.1129	11.50	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
	201.1128	12.06	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
	201.1129	13.27	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
Di-n-butyl phthalate	279.1594	18.96	[M+H]+	Benzoic acid esters
Dioctyl Phthalate	391.2850	23.16	[M+H]+	Benzoic acid esters
Diphenyl phosphate	251.0471	20.41	[M+H]+	Aryl phosphodiesters
Dodecanedioic acid	229.1444	13.89	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
Dodecylbenzenesulfonic acid	325.1844	17.40	[M-H]-	Benzenesulfonic acids and derivatives
	325.1845	17.97	[M-H]-	Benzenesulfonic acids and derivatives
	325.1844	18.37	[M-H]-	Benzenesulfonic acids and derivatives
	325.1845	19.85	[M-H]-	Benzenesulfonic acids and derivatives
	325.1845	20.88	[M-H]-	Benzenesulfonic acids and derivatives
	325.1845	21.59	[M-H]-	Benzenesulfonic acids and derivatives
	325.1845	21.81	[M-H]-	Benzenesulfonic acids and derivatives
	325.1844	22.25	[M-H]-	Benzenesulfonic acids and derivatives
	325.1844	22.78	[M-H]-	Benzenesulfonic acids and derivatives
	325.1844	25.26	[M-H]-	Benzenesulfonic acids and derivatives
Emodic acid	299.0198	13.81	[M-H]-	Anthracenecarboxylic acids
Emodin	269.0457	16.40	[M-H]-	Hydroxyanthraquinones

Emodin-8-Beta-D-Glucoside	431.0989	11.22	[M-H]-	Hydroxyanthraquinones
Endocrocin	313.0357	13.13	[M-H]-	Anthracenecarboxylic acids
	313.0356	13.65	[M-H]-	Anthracenecarboxylic acids
Erucamide	338.3422	24.72	[M+H]+	Fatty amides
	338.3422	25.02	[M+H]+	Fatty amides
FA 18:1+2O	313.2390	15.89	[M-H]-	Long-chain fatty acids
	313.2388	16.18	[M-H]-	Long-chain fatty acids
	313.2389	16.30	[M-H]-	Long-chain fatty acids
FA 18:1+3O	329.2336	14.41	[M-H]-	Long-chain fatty acids
	327.2180	12.98	[M-H]-	Lineolic acids and derivatives
Flavonol base + 3O, O-Hex-dHex	593.1516	10.07	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Formononetin	267.0665	13.30	[M-H]-	4'-O-methylisoflavones
Fraxidin	223.0603	10.80	[M+H]+	Hydroxycoumarins
Isopentenyladenine	202.1096	9.28	[M-H]-	6-alkylaminopurines
	204.1247	9.43	[M+H]+	6-alkylaminopurines
Isorhamnetin	315.0512	13.76	[M-H]-	Flavonols
	315.0513	21.18	[M-H]-	Flavonols
	315.0512	21.59	[M-H]-	Flavonols
	315.0513	21.80	[M-H]-	Flavonols
isorhamnetin-3-O-galactoside-6"-rhamnoside	623.1622	10.15	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Isorhamnetin-3-O-rutinoside	623.1621	10.44	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
jaceidin	359.0777	14.03	[M-H]-	6-O-methylated flavonoids
Jasmonyl isoleucine	322.2026	14.40	[M-H]-	Trichothecenes
kaempferol 7-O-glucoside	447.0937	11.52	[M-H]-	Flavonoid-7-O-glycosides
Lauryl diethanolamide	288.2537	16.47	[M+H]+	N-acyl amines
Lauryl sulfate	265.1480	16.36	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1480	17.02	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1480	18.41	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1480	19.85	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1481	20.88	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1480	21.59	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1481	21.81	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1480	22.25	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	2651.480	22.78	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
Lauryldiethanolamine	274.2744	14.58	[M+H]+	1,2-aminoalcohols
Lecanoric Acid	317.0669	14.37	[M-H]-	Depsides and depsidones
Linoleic acid	279.2330	17.76	[M-H]-	Lineolic acids and derivatives
Linolenic acid	279.2322	13.36	[M+H]+	Lineolic acids and derivatives
MEHP	277.1445	17.35	[M-H]-	Benzoic acid esters
Methoxyindoleacetic acid	206.0817	7.87	[M+H]+	Indole-3-acetic acid derivatives
Myristamidopropyl betaine	371.3274	17.16	[M]+	Alpha amino acids

N-((octahydro-1H-quinolizin-1-yl)methyl)-2,4,5,6-tetrahydrocyclopenta[c]pyrazole-3-carboxamide	325.1991	12.22	[M+Na]+	Quinolizines
N-(1-hydroxy-3 phenylpropan-2-yl)benzamide	256.1335	12.99	[M+H]+	Amphetamines and derivatives
N,N-Dimethyldodecylamine N-oxide	230.2482	14.63	[M+H]+	Long-chain alkyl amine oxides
	230.2480	15.49	[M+H]+	Long-chain alkyl amine oxides
N-[3-(Dimethylamino)propyl]dodecanamide	285.2905	14.62	[M+H]+	N-acyl amines
N6-(delta 2-isopentenyl)-adenine	202.1093	10.07	[M-H]-	6-alkylaminopurines
N6-Isopentenyladenosine	336.1669	10.20	[M+H]+	Purine nucleosides
N-acetyl-L-phenylalanine	206.0820	9.94	[M-H]-	Phenylalanine and derivatives
N-Acetyltryptophan	245.0931	10.09	[M-H]-	N-acyl-alpha amino acids
Naringenin	271.0614	13.25	[M-H]-	Flavanones
N-lauroylethanolamine	244.2275	16.80	[M+H]+	Carboximidic acids
N-Methyldodecylamine	200.2375	15.02	[M+H]+	Dialkylamines
Nootkatone	219.1746	17.97	[M+H]+	Eremophilane, 8,9-secoeremophilane and furoeremophilane sesquiterpenoids
Octadecanedioic acid	313.2386	18.48	[M-H]-	Long-chain fatty acids
Pantothenic acid	220.1183	3.81	[M+H]+	Secondary alcohols
Pelargonidin-3-O-glucoside	431.0985	12.12	[M-2H]-	Anthocyanidin-3-O-glycosides
Phenylacetylaspartic acid	250.0723	8.79	[M-H]-	Aspartic acid and derivatives
Phytosphingosine	318.3007	15.90	[M+H]+	1,3-aminoalcohols
Pinocembrine	255.0665	15.15	[M-H]-	Flavanones
Piperine	286.1441	16.08	[M+H]+	Alkaloids and derivatives
	286.1440	16.20	[M+H]+	Alkaloids and derivatives
Quercetin	301.0355	21.59	[M-H]-	Flavonols
Rutin	609.1469	9.90	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Sinapic acid	223.0609	10.50	[M-H]-	Hydroxycinnamic acids
Sphinganine (d18:0)	302.3059	16.77	[M+H]+	1,2-aminoalcohols
Sucrose	365.1059	1.41	[M+Na]+	O-glycosyl compounds
Taxifolin	303.0512	10.40	[M-H]-	Flavanonols
trans-Zeatin	220.1196	1.99	[M+H]+	6-alkylaminopurines
Tri(butoxyethyl) phosphate	399.2511	18.51	[M+H]+	Trialkyl phosphates
Tridecanedioic acid	243.1602	14.37	[M-H]-	Long-chain fatty acids
	243.1603	14.72	[M-H]-	Long-chain fatty acids
Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoate)	403.3060	21.21	[M+H]+	Fatty acid esters
Triphenylphosphate	327.0786	17.92	[M+H]+	Aryl phosphotriesters
Triphenylphosphine oxide	279.0938	14.95	[M+H]+	Phenylphosphines and derivatives
Tris(1-chloro-2-propyl)phosphate	327.0085	15.83	[M+H]+	Trialkyl phosphates
Undecanedioic acid	215.1287	13.00	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
uridine	243.0622	1.50	[M-H]-	Pyrimidine nucleosides

	243.0623	1.89	[M-H]-	Pyrimidine nucleosides
Vitexin	431.0984	9.98	[M-H]-	Flavonoid 8-C-glycosides
	431.0984	10.08	[M-H]-	Flavonoid 8-C-glycosides

Tabla 10. Compuestos detectados por UPLC-HRMS (ionización negativa y positiva) a partir de un cribado de 88 metabolitos de la miel de Morropón-Piura.

Metabolite name	m/z	RT (min)	Type	Ontology
(2S,3S)-3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-2,3-dihydrochromen-4-one	287.0564	11.35	[M-H]-	Flavanonols
(Z)-5,8,11-trihydroxyoctadec-9-enoic acid	329.2336	13.42	[M-H]-	Long-chain fatty acids
1,3-Diphenylguanidine	212.1187	9.62	[M+H]+	Benzene and substituted derivatives
2-[(1S,2S,4aR,8aS)-1-hydroxy-4a-methyl-8-methylidene-1,2,3,4,5,6,7,8a-octahydronaphthalen-2-yl]prop-2-enoic acid	249.1496	16.34	[M-H]-	Eudesmane, isoeudesmane or cycloeudesmane sesquiterpenoids
	249.1496	18.82	[M-H]-	Eudesmane, isoeudesmane or cycloeudesmane sesquiterpenoids
3-methylquercetin	315.0513	15.17	[M-H]-	3-O-methylated flavonoids
	315.0514	20.72	[M-H]-	3-O-methylated flavonoids
	315.0512	21.01	[M-H]-	3-O-methylated flavonoids
	315.0512	21.43	[M-H]-	3-O-methylated flavonoids
	315.0512	21.64	[M-H]-	3-O-methylated flavonoids
	315.0512	22.09	[M-H]-	3-O-methylated flavonoids
4-Methylbenzylidene camphor	255.1745	19.34	[M+H]+	Bicyclic monoterpenoids
5,8-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-7-methoxy-3-[(2S,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxychromen-4-one	461.1095	11.24	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
5-hydroxyculmorin	219.1747	12.49	[M-2H2O+H]+	Bicyclic monoterpenoids
	219.1746	13.74	[M-2H2O+H]+	Bicyclic monoterpenoids
7-Diethylamino-4-methylcoumarin	232.1334	16.28	[M+H]+	Coumarins and derivatives
7-hydroxy-6,8-bis(3-methylbut-2-enyl)-2,3-dihydrochromen-4-one	431.1793	23.47	[M+Na]+	8-prenylated isoflavanones

8-hydroxy-8-(3-octyloxiran-2-yl)octanoic acid	279.2321	18.99	[M-2H2O+H]+	Lineolic acids and derivatives
9-(2,3-dihydroxypropoxy)-9-oxononanoic acid	261.1344	10.36	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
9-(2,3-dihydroxypropoxy)-9-oxononanoic acid	261.1346	10.60	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
9-hode	295.2278	17.38	[M-H]1-	Lineolic acids and derivatives
	295.2280	17.70	[M-H]1-	Lineolic acids and derivatives
Abscisic acid	263.1290	12.15	[M-H]-	Abscisic acids and derivatives
Acetyl tributyl citrate	403.2331	19.75	[M+H]+	Tetracarboxylic acids and derivatives
Adenosine	268.1044	2.01	[M+H]+	Purine nucleosides
alpha-Cyperone	219.1746	13.96	[M+H]+	Eudesmane, isoeudesmane or cycloeudesmane sesquiterpenoids
Benzyl-butyl-phthalate	313.1435	18.64	[M+H]+	Benzoic acid esters
beta-Hydroxymyristic acid	243.1966	17.72	[M-H]-	Long-chain fatty acids
C12-AE1S (Tentative)	309.1744	17.08	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1742	18.29	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1744	19.72	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1744	20.72	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1743	21.43	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1742	21.64	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	309.1743	22.08	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
cinchonine	295.1885	11.49	[M+H]+	Cinchona alkaloids
	295.1886	11.62	[M+H]+	Cinchona alkaloids
Citropen	207.0655	14.11	[M+H]+	Coumarins and derivatives
Coumaroyl quinic acid	337.0934	9.62	[M-H]-	Quinic acids and derivatives
Decanedioic acid	201.1128	10.54	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
	201.1130	10.76	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
	201.1129	12.06	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
Diethyl phthalate	223.0967	15.30	[M+H]+	Benzoic acid esters
	221.0818	14.03	[M-H]-	Benzoic acid esters
Dihydrozeatin	222.1352	6.10	[M+H]+	6-alkylaminopurines
Di-n-butyl phthalate	279.1593	18.80	[M+H]+	Benzoic acid esters
Dioctyl Phthalate	391.2847	23.02	[M+H]+	Benzoic acid esters

Flavonol base + 3O, O-Hex-dHex	593.1517	10.11	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
	593.1517	10.26	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Fraxidin	223.0604	10.73	[M+H]+	Hydroxycoumarins
Gentiobiose	360.1502	1.39	[M+NH4]+	O-glycosyl compounds
Hydroxysebacic acid	217.1079	10.30	[M-H]-	Medium-chain hydroxy acids and derivatives
Hyperoside	463.0887	10.18	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Isorhamnetin	315.0511	22.62	[M-H]-	Flavonols
isorhamnetin-3-O-galactoside-6"-rhamnoside	623.1626	9.96	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
isorhamnetin-3-O-galactoside-6"-rhamnoside	623.1623	10.18	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Isorhamnetin-3-O-rutinoside	623.1622	10.34	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Jasmonyl isoleucine	322.2028	14.34	[M-H]-	Trichothecenes
Kaempferol-3-O-glucoside	447.0936	10.56	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Kaempferol-3-O-glucoside-6"-p-coumaroyl	593.1306	12.14	[M-H]-	Flavonoid 3-O-p-coumaroyl glycosides
	593.1309	12.26	[M-H]-	Flavonoid 3-O-p-coumaroyl glycosides
Kaempferol-3-O-rutinoside	593.1517	10.41	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Lauramidopropyl betaine	343.2961	15.10	[M]+	Alpha amino acids
Lauryl diethanolamide	288.2535	16.35	[M+H]+	N-acyl amines
Lauryl sulfate	265.1480	16.25	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1480	18.29	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1481	19.70	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1480	19.99	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1480	20.72	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1480	21.43	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1479	21.64	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1479	22.08	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
	265.1479	22.62	[M-H]-	Sulfuric acid monoesters
Lauryldiethanolamine	274.2744	14.49	[M+H]+	1,2-aminoalcohols
Linoleic acid	279.2331	20.77	[M-H]-	Lineolic acids and derivatives
Lumichrome	243.0882	11.07	[M+H]+	Flavins
MEHP	277.1446	17.25	[M-H]-	Benzoic acid esters
Myristamidopropyl betaine	371.3273	17.02	[M]+	Alpha amino acids

N-((octahydro-1H-quinolizin-1-yl)methyl)-2,4,5,6-tetrahydrocyclopenta[c]pyrazole-3-carboxamide	325.1992	13.61	[M+Na]+	Quinolizines
N,N-Dimethyldodecylamine N-oxide	230.2482	15.37	[M+H]+	Long-chain alkyl amine oxides
N-[3-(Dimethylamino)propyl]dodecanamide	285.2905	14.53	[M+H]+	N-acyl amines
N-acetyl-L-phenylalanine	206.0820	10.00	[M-H]-	Phenylalanine and derivatives
Naringenin	271.0615	13.03	[M-H]-	Flavanones
N-lauroylethanolamine	244.2274	16.68	[M+H]+	Carboximidic acids
Octadecanedioic acid	313.2387	18.37	[M-H]-	Long-chain fatty acids
Oridonin	387.1633	9.47	[M+Na]+	Kaurane diterpenoids
	387.1628	10.44	[M+Na]+	Kaurane diterpenoids
	387.1632	10.78	[M+Na]+	Kaurane diterpenoids
Palatinose	341.1090	1.40	[M-H]-	O-glycosyl compounds
Pantothenate	218.1032	3.75	[M-H]-	Secondary alcohols
Pantothenic acid	220.1182	3.76	[M+H]+	Secondary alcohols
Petunidin-3-O-beta-glucopyranoside	477.1047	10.60	[M-2H]-	Anthocyanidin-3-O-glycosides
Pinocembrine	255.0665	15.07	[M-H]-	Flavanones
Pioglitazone	355.1191	14.43	[M-H]-	Phenol ethers
Quercetin	301.0355	21.01	[M-H]-	Flavonols
	301.0355	21.43	[M-H]-	Flavonols
	301.0355	21.64	[M-H]-	Flavonols
	301.0355	22.08	[M-H]-	Flavonols
	301.0353	22.62	[M-H]-	Flavonols
Quercetin-3-O-alpha-L-rhamnopyranoside	447.0940	10.78	[M-H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Rutin	609.1469	9.95	[M-2H]-	Flavonoid-3-O-glycosides
Sucrose	365.1059	1.39	[M+Na]+	O-glycosyl compounds
Taxifolin	303.0512	10.45	[M-H]-	Flavanonols
tiliroside	595.1453	12.17	[M+H]+	Flavonoid 3-O-p-coumaroyl glycosides
Tridecanedioic acid	243.1603	14.66	[M-H]-	Long-chain fatty acids
Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoate)	403.3058	21.04	[M+H]+	Fatty acid esters
Triphenylphosphate	327.0786	17.78	[M+H]+	Aryl phosphotriesters

Triphenylphosphine oxide	279.0936	14.84	[M+H]+	Phenylphosphines and derivatives
Tris(1-chloro-2-propyl)phosphate	327.0087	15.71	[M+H]+	Trialkyl phosphates
Undecanedioic acid	215.1288	12.97	[M-H]-	Medium-chain fatty acids
Vitexin	431.0986	10.13	[M-H]-	Flavonoid 8-C-glycosides