

FLORA ANDINA Y AMAZÓNICA: UN APORTE A SU CONOCIMIENTO QUÍMICO

Olga R. Lock Sing

olock@pucp.edu.pe
olock2006@yahoo.es

1. INTRODUCCIÓN

Las plantas son una fuente importante de productos naturales biológicamente activos, muchos de los cuales además constituyen modelos para la síntesis de un gran número de fármacos. Estos compuestos de la naturaleza revelan ser de una gran diversidad en términos de estructura química y de propiedades físico-químicas además de sus propiedades biológicas. A pesar del aumento de los estudios en estas plantas los datos disponibles señalan que apenas el 15% han sido estudiadas en su potencial medicinal, y solamente para un efecto específico, de un aproximado considerado entre 250 a 500 mil especies existentes en el planeta; asimismo, se estima que el 20% de las prescripciones médicas contienen productos de plantas¹.

Se han reconocido doce países megadiversos que contienen el 70% de la flora mundial. Dentro de ellos, cinco pertenecen a América Latina: Brasil, Colombia, Ecuador, México y Perú. Los otros países son Australia, China, India, Indonesia, Madagascar, Malasia y Zaire².

Para el Perú se estima en 25 mil las especies existentes, aunque algunos científicos calculan que esta cifra hasta puede ser duplicada, siendo endémicas un porcentaje importante de estas especies. Por otro lado, aproximadamente 4000 especies tienen diversos usos, en la alimentación y salud, en la cosmética, en la tintura, como aromatizantes y saborizantes, como biocidas, en la industria, agroforestería, ornamental, entre otros usos; debemos mencionar que mucho de este uso se encuentra arraigado en el saber popular y transmitida de generación en generación, y lamentablemente con escasa base científica³.

Como un aporte a su conocimiento científico hemos investigado diversas especies de la zona andina y amazónica, en su aspecto químico-biológico, habiendo como resultado aislado y determinado las estructuras químicas de un poco más de un centenar de sus

metabolitos secundarios, así como evaluado su potencial médico a través de las investigaciones químicas biodirigidas. En la presente publicación haremos un recuento de las diversas estructuras químicas determinadas, que corresponden a diferente naturaleza química como alcaloides, terpenoides, xantonas, flavonoides, quinonas, benzofuranos, entre otras, contribuyendo además a la quimio-taxonomía de los géneros botánicos en los que se encuentran. Las investigaciones han sido orientadas especialmente hacia plantas sin estudios químicos previos o con escasos estudios científicos.

Demás está decir que el aislamiento e identificación de estos compuestos químicos, llamados metabolitos secundarios, representa un desafío académico pero al mismo tiempo representa el más exitoso acercamiento al descubrimiento de nuevas drogas y en general de nuevas moléculas para beneficio de la humanidad, a la vez que permite el desarrollo de nuevos métodos de manipulación de los ecosistemas en una forma sustentable.

2. ALGUNOS DATOS QUE SE REPORTAN DE LAS INVESTIGACIONES EN PLANTAS DE USO MEDICINAL

Se estima que^{1,4,5}

- el 15% o menos de la flora mundial ha sido evaluada química o biológicamente.
- las plantas medicinales típicamente contienen una mezcla de diferentes compuestos químicos que pueden actuar individualmente, aditivamente o sinérgicamente para mejorar la salud. Una sola planta puede contener, por ejemplo, sustancias amargas que estimulan la digestión, compuestos anti-inflamatorios que reducen las inflamaciones y el dolor, compuestos fenólicos que pueden actuar como un antioxidante, sustancias tánicas que pueden actuar como antibióticos naturales, sustancias diuréticas que estimulan la eliminación de los productos de desecho y las toxinas, compuestos alcaloidales que pueden mejorar el ánimo y dar la sensación de bienestar, entre otros.
- el extracto metanólico de una planta puede contener de 300 a 500 compuestos con las características que hemos señalados líneas arriba u otras, y que pertenecen a diferentes clases estructurales (alcaloides, flavonoides, cumarinas, lignanos, terpenoides, quinonas,

xantonas, etc.); estos compuestos podrían contener además una amplia diversidad de grupos funcionales (alcohol, cetonas, ésteres, amidas, aminas, dobles enlaces, etc.), y quizás núcleos heterocíclicos.

- se han aislado aproximadamente 135500 compuestos químicos de plantas, con 5750 esqueletos químicos diferentes.
- de los aproximadamente 21200 alcaloides, el 70% no ha sido evaluado biológicamente.
- en las investigaciones para el desarrollo de nuevos medicamentos, de 5000 compuestos evaluados farmacológicamente, solo uno es finalmente aceptado como droga.
- de 877 pequeñas moléculas orgánicas introducidas en el mundo de las drogas en el periodo 1981-2002, 61% fueron productos naturales, o derivados de productos naturales.
- la especie *Catharantus roseu*, conocida como isabelita, tiene cerca de 40 alcaloides pero solo dos de ellos, la vincristina y la vinblastina tienen una clara acción benéfica sobre un tipo de leucemia en niños (no es efectiva para leucemia de mayores).
- la especie *Hypericum sp.* se utiliza para el tratamiento de la depresión leve o moderada debido a que contienen diferentes compuestos químicos que actúan en acción combinada y que además producen menores efectos colaterales, por lo que, por ejemplo, en Alemania se prescriben alrededor de 200 mil recetas al mes mientras que el fármaco fluoxetina (Prozac), lo es solamente en 30 mil.
- en 1970 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce el valor de las plantas medicinales, en consideración a los resultados promisorios y reconocidos de la medicina tradicional China.

3. INVESTIGACIÓN EN PLANTAS MEDICINALES: ESTUDIO MULTIDISCIPLINARIO

La investigación de plantas de uso medicinal debe ser realizada como una investigación multidisciplinaria con la participación de especialistas agrónomos, biólogos, farmacólogos, farmacólogos, toxicólogos, químicos, químicos farmacéuticos, médicos, ingenieros químicos, entre otros.

Esta multidisciplinaridad permitirá conocer a la planta desde su aspecto botánico y de agrocultivo hasta su puesta en el mercado como droga, pasando por los estudios químicos

y farmacológicos para conocer sus principios activos y comprobar su actividad farmacológica, por los estudios para determinar su efectividad como medicamento a través de los ensayos clínicos previa determinación de su inocuidad determinada por los ensayos toxicológicos y finalmente su elaboración como medicamento bajo alguna forma farmacéutica ya sea por la utilización de uno de sus principios activos o de sus extractos, haciendo uso de lo que se llama "desde la planta hasta el medicamento"⁶.

Estudio químico y químico biodirigido

Hasta la década de los ochenta los estudios en las llamadas plantas medicinales eran principalmente estudios químicos con la finalidad de aislar y determinar las estructuras químicas del mayor número de metabolitos secundarios presentes en ella, y luego hacer los ensayos farmacológicos en los compuestos aislados, o utilizarlos como modelos para idear otras moléculas o formar derivados químicos. En los últimos años la estrategia ha variado en el sentido de intentar aislar solamente los metabolitos secundarios que pudieran presentar alguna actividad farmacológica, ello significa que el aislamiento de los compuestos se va haciendo biodirigido.

Obviamente lo relativo al aislamiento y a la determinación estructural del compuesto aislado en ambos casos se sigue las mismas etapas y las mismas técnicas analíticas, las que se señalan a continuación.

Etapas en el estudio químico

Las etapas, en general, para el estudio químico o químico biodirigido de una planta, previamente identificada botánicamente, secada y pulverizada, son:

- extracción de los metabolitos secundarios de la planta utilizando agua u otros solventes orgánicos: por maceración, percolación, con extractores soxhlet, con fluido supercrítico, entre otros métodos.
- separación y aislamiento de los metabolitos secundarios del extracto utilizando técnicas cromatográficas: de columna, de capa delgada, líquida de alta performance, entre otras.
- determinación estructural de los metabolitos secundarios aislados utilizando técnicas

espectroscópicas: de resonancia magnética nuclear de protón y carbono-13, uni y bidimensional, y de espectrometría de masa, principalmente.

4. ESPECIES INVESTIGADAS

Se presenta un resumen de algunas de las investigaciones realizadas por el grupo de investigación NATySA (Naturaleza y Salud) de la Pontificia Universidad Católica del Perú, algunas en colaboración con investigadores de otros centros universitarios del país y del extranjero. En otros pocos casos se ha complementado la información con investigaciones realizadas por otros científicos.

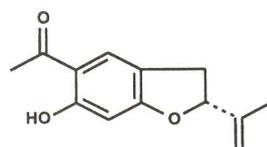
Especies de *Werneria*

La especie de *Werneria* (Familia Asteraceae) se encuentran entre 2500 y 4000 msnm. En el Perú se han identificado 30 especies de las 40 que se reportan para los países andinos. Nuestro grupo de trabajo investigó las especies *Werneria ciliolata* A. Gray⁷⁻¹¹, *W. dactylophylla* Sch. Bip.^{12,13}, *W. cf. decora* Blake¹⁴, *W. digitata* Weddell¹⁵, *W. nubigena* HBK^{17,18}, *W. poposa* Philippi¹⁹⁻²³ y *W. staffordiae* Sandwith²⁴. De ellas hemos aislado compuestos químicos de una gran diversidad estructural, entre ellos benzofuranos, benzopiranos, diterpenos, alcaloides, cumarinas, flavonoides, esteroides. Si a ello sumamos las investigaciones realizadas por otros grupos de investigación sobre la *W. pygmaea* Gilles²⁵ y la *W. stuebelli* Hieron²⁶, podemos mencionar que en estas nueve especies investigadas se han aislado y/o detectado 108 constituyentes químicos de los cuales 25 (21,30 %) corresponden a estructuras que se reportan por primera vez. Los resultados logrados hacen de las *Wernerias* una fuente de metabolitos secundarios de gran interés.

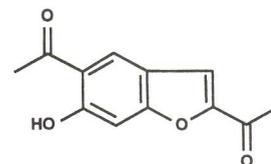
Diversas especies de *Werneria* se utilizan en la medicina tradicional como drogas antirreumáticas y como remedios contra la hipertensión, enfermedades de altura y desordenes digestivos, entre otros usos. Últimamente algunas de ellas han pasado a formar parte del género *Xenophyllum*²⁷. En la figura 1 se encuentran las estructuras de algunos de los compuestos clasificados por tipo de metabolito. En la referencia 27 se encuentran los mismos indicándose de que especies han sido aislados.

FIGURA 1
Algunos Compuestos Químicos Aislados de Especies de *Werneria*

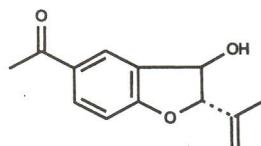
Benzofuranos y Benzopiranos



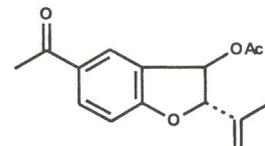
6-hidroxi-2-isopropenil-5-acetil-2,3-dihidrobenzofurano
(-)-dihidroeparina, 6-hidroxitremetona



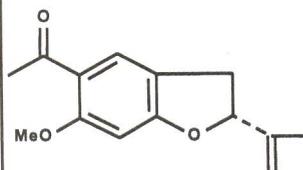
2,5-diacetil-6-hidroxi-benzofurano



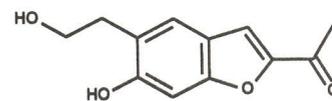
3-hidroxi-2-isopropenil-5-acetil-2,3-dihidrobenzofurano (toxol)



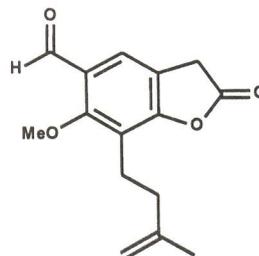
Acetato de 3-hidroxi-2-isopropenil-5-acetil-2,3-dihidrobenzofurano (acetato de toxol)



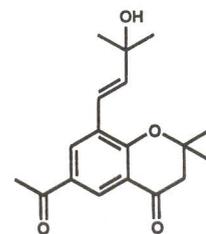
6-metoxitremetona



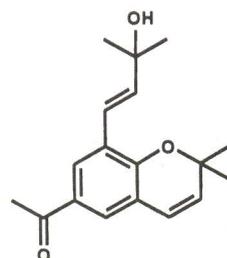
2-acetil-5-(2'-hidroxi-etil)-6-hidroxi-benzofurano



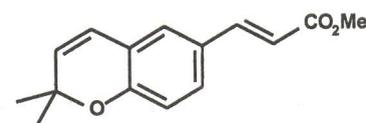
Lactona 2,3-dihidro-2-oxo-5-formil-6-metoxi-7-(3'-metil-3'-butenil)-benzofurano



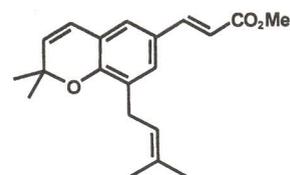
2,2-dimetil-6-acetil-8-(3'-hidroxi-3'-metil-but-1'-enil)-croman-4-ona



2,2-dimetil-6-acetil-8-(3'-hidroxi-3'-metil-but-1'-enil)-crom-3-eno

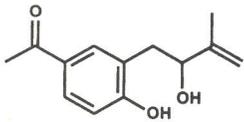


werneria cromeno

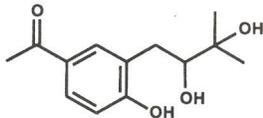


3-(3',3'-dimetilalil)-p-coumarato de metilo

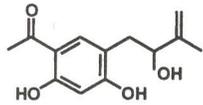
p-Hidroxiacetofenonas y derivados



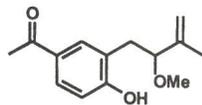
3-(2'-hidroxi-isopent-3'-enil)-4-hidroxiacetofenona



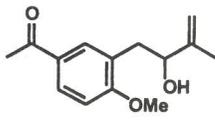
3-(2',3'-hidroxi-isopentil)-4-hidroxiacetofenona



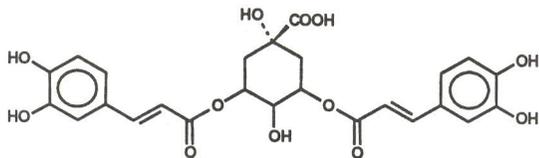
3-(2'-hidroxiisopent-3'-enil)-4,6-dihidroxiacetofenona



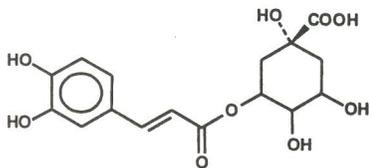
3-(2'-metoxiisopent-3'-enil)-4-hidroxiacetofenona



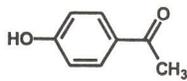
3-(2'-hidroxiisopent-3'-enil)-4-metoxiacetofenona



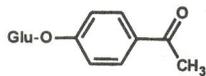
Ácido-3,5-dicafeoilquinico



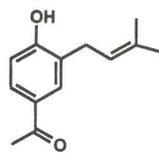
Ácido-3-O-cafeoilquinico



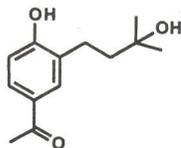
p-hidroxiacetofenona



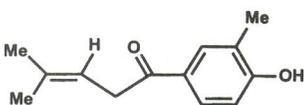
p-hidroxiacetofenona-O-β-D-glucopiranosido



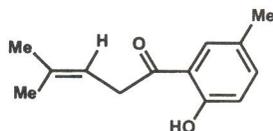
4-hidroxi-3-(isopent-2-il)acetofenona



4-hidroxi-3-(3'-hidroxiisopentil)acetofenona

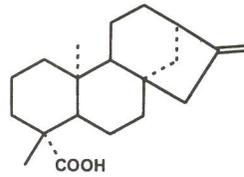


2-metil-4-(1'-oxo-4-metilpent-3'-enil)-hidroxibenceno

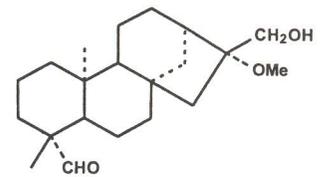


2-(1'-oxo-4-metilpent-3'-enil)-4-metilhidroxibenceno

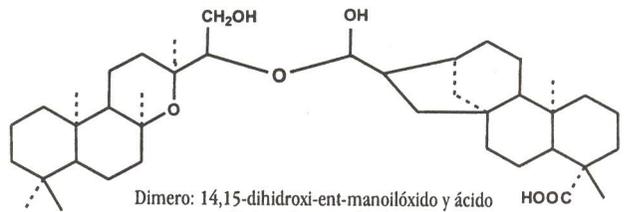
Diterpenos



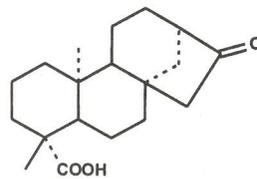
Ácido ent-kaur-16-en-19-oico



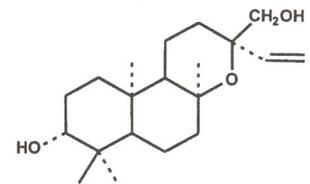
16α-metoxi-17-hidroxi-entkauran-19-al



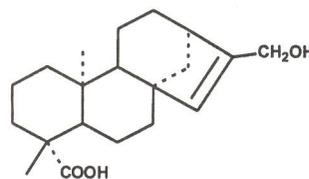
Dimero: 14,15-dihidroxi-ent-manoilóxido y ácido 17-al-ent-kauran-19-oico



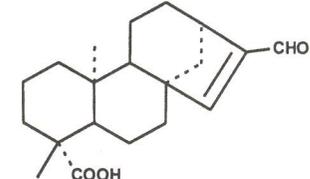
Ácido-17-nor-16-oxo-kauran-19-oico



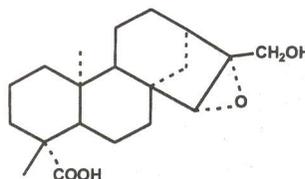
Óxido de ent-3β, 16-dihidroxi-13-óxido de epi-manoilo



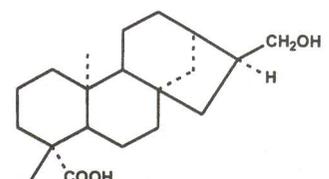
Ácido 17-hidroxi-ent-kaur-15(16)-en-19-oico



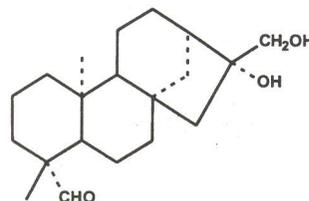
Ácido 17-al-ent-kaur-15(16)-en-19-oico



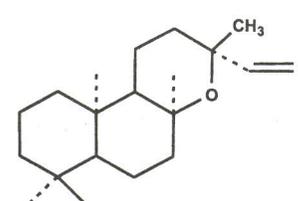
Ácido 17-hidroxi-15α, 16α-epoxi-ent-kaur-19-oico



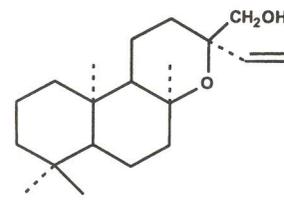
Ácido 17-hidroxi-16α-ent-kauran-19-oico



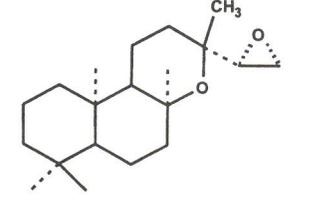
16α, 17-dihidroxi-ent-kauran-19-al



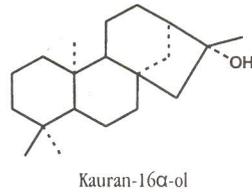
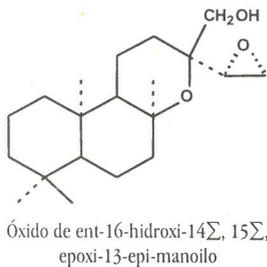
óxido-de-ent-13-epi-manoilo



óxido-de-ent-16-hidroxi-13-epi-manoilo



óxido-de-ent-14Σ,15Σ-epoxi-13-epi-manoilo



Especies de *Gentianella*

Las especies de *Gentianella* (Familia Gentianaceae) también se encuentran a una altura mayor de 3000 msnm. Hemos estudiado las especies *G. nitida* (Grisebach) Fabris, *G. thyrsoides* (Hooker) Fabris, *G. tristicha* (Gilg) J. Pringle, *G. umbellata* R & P ex G. Don. y *G. ernestii* (Briquet) Fabris ex J. Pringle.

Como era de esperar por la quimiotaxonomía, se han aislado principalmente xantonas y en menor extensión secoiridoides y flavonoides. Algunos de los extractos y xantonas aisladas han sido sometidas a ensayos de actividad hipoglicémica, antimicrobiana y antioxidante²⁸⁻³⁰. Estas especies, especialmente la *G. nitida* conocida comúnmente como hercampuri, tienen uso tradicional como colágeno y en el tratamiento de hepatitis y obesidad. En la figura 2 se encuentran las fórmulas químicas de alguna de las xantonas aisladas.

Especies de *Uncaria*

En el Perú existen dos especies de *Uncaria* (Familia Rubiaceae), *U. tomentosa* (Willdenow ex Roemer & Schultes) DC y *U. guianensis* (Aubl.) Gmel, ambas tienen como nombre común "uña de gato", son especies amazónicas que causaron un interés inusitado en la década de los 90 por las diversas propiedades terapéuticas atribuidas. Ellas contienen principalmente glicósidos del ácido quinóico y alcaloides oxindólicos e indólicos; en el caso de los alcaloides, ellos se encuentran como tetracíclicos y pentacíclicos, originándose que para el caso de la *U. tomentosa* se señale la existencia de dos quimiotipos en función de los alcaloides oxindólicos tetracíclicos (AOT) y pentacíclicos (AOP) que pudieran estar presentes en la muestra, atribuyéndose a estos dos quimiotipos efectos farmacológicos diferentes.

Entre las actividades farmacológicas comprobadas están la actividad antiinflamatoria, inmuno estimulante, antioxidante³¹. La referen-

cia 31 es una revisión de lo reportado científicamente al 2003. Obviamente en estos últimos años se han intensificado las investigaciones principalmente los estudios farmacológicos y algunos ensayos clínicos.

Especies de *Caesalpineia*

Las especies de *Caesalpineia* (Familia Fabaceae) poseen un inmenso potencial médico, alimenticio e industrial, siendo de gran utilidad para la producción de taninos, ácido gálico, hidrocoloides o gomas, entre otros. De ellas, la *C. spinosa* Molina (Kuntze) es la especie más utilizada y a pesar de existir muchas investigaciones en torno a ella y una gran aplicación industrial, aún no hay en nuestro país un aprovechamiento sostenible con un valor agregado. En ese sentido, en el año 1996 logramos obtener la patente de "obtención de ácido gálico de los taninos de tara."³²

Así mismo, realizamos estudios sobre los hidrocoloides contenidos en las semillas. Estos hidrocoloides o gomas tienen uso frecuente como emulsificante en la industria alimentaria y farmacéutica, además de ser ingeridas por la propiedad de reducir lípidos y colesterol en el organismo. Los estudios permitieron determinar el comportamiento reológico y el peso molecular, así como la cuantificación de los galactomananos. Estudios paralelos se realizaron sobre las semillas de *C. pai pai* R&P y *C. gilliesii* (Hook) Wall.³³⁻³⁵

Especies varias

Sickingia tinctoria (HBK) Schum, *S. williamsii* Standl.

Estas especies de la zona amazónica pertenecen a la Familia Rubiaceae y son utilizadas en la medicina popular para el tratamiento de reumatismo y úlceras así como una variedad de procesos inflamatorios. De la corteza se aisló un nuevo alcaloide glucoindólico, sickingina, además de otros alcaloides de estructura conocida³⁶⁻³⁷. (Fig. 2).

Perezia coerulescens Wedd

Pertenece a la Familia Asteraceae, es una especie de la zona andina que se encuentra a 3750 msnm también sin estudios químicos previos, siendo la segunda especie investigada entre las *Perezias* de Sur América. Se aislaron, además de varios triterpenos de estructura conocida, tres cumarinas de las cuales una es un compuesto cuya estructura se estaba reportando por primera vez, correspondiendo a la 3,4,8-trimetoxi-5-formil

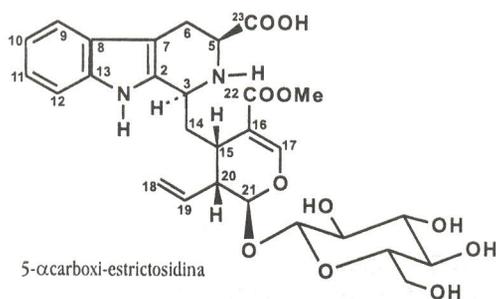
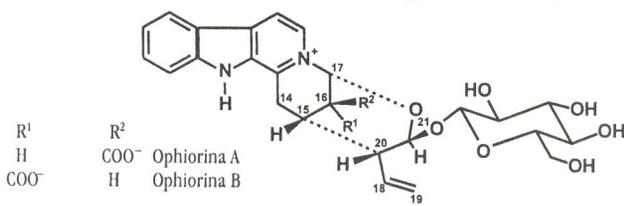
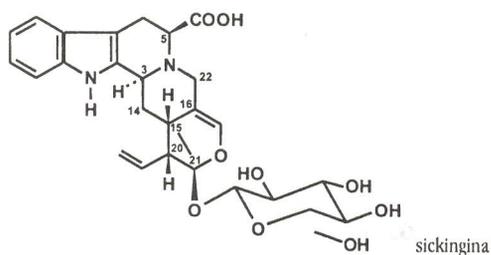
cumarina³⁸. Esta especie tiene uso como diurético y diaforético.

Otras especies estudiadas químicamente son: *Tabebuia serratifolia* (Vahl) Nicholson³⁹, *Schkuhria pinnata* (Lam.) O. Ktze. var. *pinnata*⁴⁰, *Andira inermis* Wright⁴¹, *Pseudocalymma alliaceum* Lamark⁶, *Lepidophyllum tola*, *Brunfelsia latifolia* Benth, *Notholaena nivea* var. *nivea*, entre otras. (Fig. 2).

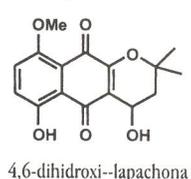
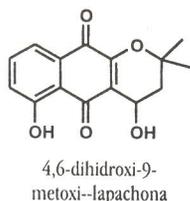
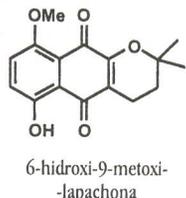
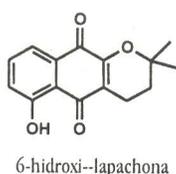
FIGURA 2

Compuestos Químicos de Diversas Especies

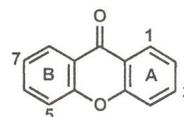
Sickingia williamsii (Standl.) Stey y *S. tinctoria* (HBK) Schum.



Pseudocalymma alliaceum Lamark



Especies de *Gentiana*



- 1,3,7-OH xantona: gentiseína
- 1,3,5,8-OH xantona: desmetilbellidifolina
- 1,5,8-OH-3-OMe xantona: bellidifolina
- 1,3,7,8-OH xantona: norswertianina
- 1,7,8-OH-3-OMe xantona: swertianina
- 1,3,6,7-OH-2C--glucopiranosil xantona: mangiferina
- 1,5-OH-3-OMe-8-O- -D-glucopiranosil xantona: bellidifolin-8-O-glucosido

Especies sometidas a evaluación de la actividad antimicrobiana

Se evaluó la actividad antimicrobiana de 36 extractos etanólicos obtenidos de 24 plantas, todas ellas utilizadas en la medicina tradicional en el tratamiento de infecciones severas y en desórdenes antiinflamatorios, utilizando el método de difusión en agar para cuatro bacterias (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) y cuatro hongos (*Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum gypseum*, *Sporotrix schenckii*). Se encontró que la mayor actividad estaba en las especies *Cestrum auriculatum* L. Heritier (*Solanaceae*), *Iryanthera lancifolia* Ducke Suesseng (*Myristicaceae*), *Lepechinea meyenii* (Walp) Epling (*Lamiaceae*) y *Ophyrosporus peruvianus* (Gmelin) King H. Rob. (*Asteraceae*).⁴²

Se realizó el estudio químico de *Iryanthera lancifolia*, de la cual se aislaron cinco nuevos lignanos y 17 de estructura conocida. Algunos de estos lignanos mostraron importante actividad estrogénica⁴³.

Especies sometidas a evaluación de la actividad antioxidante

Se evaluó la actividad antioxidante de 53 extractos etanólicos de 40 plantas, de uso tradicional en diferentes tratamientos de salud, utilizando el ensayo del radical libre 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) y de la enzima xantina oxidasa (XO). Las plantas con mayor actividad en alguno de los dos ensayos fueron *Chuquiraga spinosa* Less (*Asteraceae*), *Croton ruizianus* Mull. Arg. (*Euphorbiaceae*), *Iryanthera lancifolia* Ducke (*Myristicaceae*), *Jungia paniculata* DC. A. Gray (*Asteraceae*), *Lepechinia meyenii* (Walp) Epling (*Lamiaceae*), *Oenothera multicaules* R&P (*Onagraceae*) y *Tetracera volúbilis* L. (*Dilleniaceae*).^{44,45}

Se realizó el estudio biodirigido de la *Lepechinia meyenii* determinándose que la actividad antioxidante es debida a los ácidos cafeico y 2-hidroxicafeico.⁴⁶ En un trabajo previo reportamos el aislamiento del sesquiterpeno guaiol a partir del aceite esencial de las hojas, describiéndose en esa oportunidad por primera vez su estructura utilizando rayos X⁴⁷.

Especies sometidas a evaluación de actividad antituberculosa

Se utilizó el ensayo conocido como TEMA (Tetrazolium microplate assay), para evaluar la actividad anti-*Mycobacterium tuberculosis in vitro* de 102 extractos de 84 plantas, muchas de ellas usadas en la medicina popular para el tratamiento de inflamaciones severas o desórdenes infecciosos. Los extractos con mayor actividad contra la cepa sensible H37Rv y la multidroga - resistente (MDR) *Mycobacterium tuberculosis* fueron *Annona montana* Macfad. (Annonaceae), *Cajanus cajan* (L.) Mills. (Fabaceae), *Heliotropium arborescens* L. (Boraginaceae), *Iryanthera lancifolia* Ducke (Myristicaceae) y *Swartzia polyphylla* DC (Fabaceae)⁴⁸.

Se realizó un estudio biodirigido de la *Swartzia polyphylla* para evaluar además de su actividad antimicobacteriana, las actividades antifúngica y larvicida, encontrándose el T-cadinol como el responsable de la actividad antimicobacterium tuberculosis, mientras que la actividad antifúngica sería debido a la presencia de los flavonoides biochanina A y dihidrobiochanina A⁴⁹. (Fig. 3).

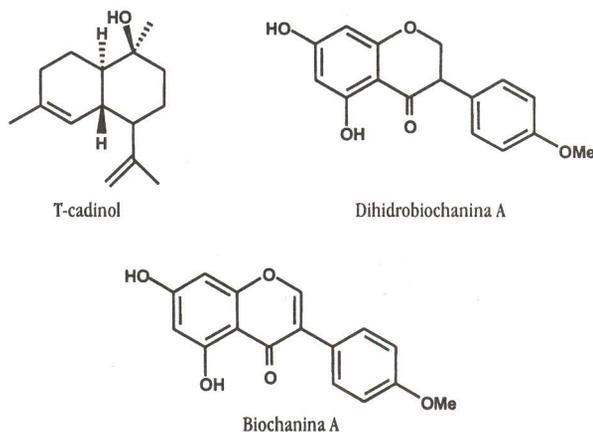
Especies sometidas a evaluación de actividad anti-leishmania

Siete plantas de uso popular contra la leishmania cutánea (uta) en la región de Madre de Dios, Perú, fueron sometidas al ensayo de actividad anti-leishmania, *in vitro*, basado en el uso de amastigotes axénicos de *Leishmania amazonensis*. Una de ellas, *Himatanthus sucuba* (Spruce ex Mull. Arg.) Woodson (Apocynaceae), produjo muy buenos resultados en los ensayos preliminares; el estudio químico biodirigido dio lugar al aislamiento de los iridoides espirolactónicos isoplumericin y plumericin como responsables de la actividad antileishmania, validando además el uso tradicional de esta especie botánica⁵⁰. (Fig. 3).

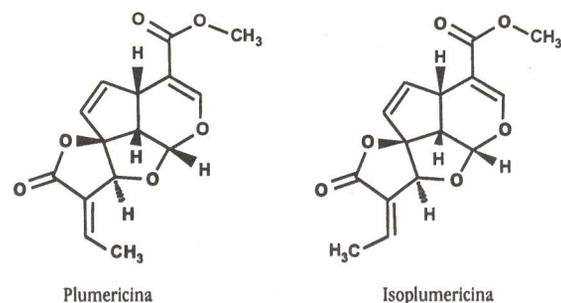
FIGURA 3

Principios Activos de *Swartzia polyphylla* DC y *Himatanthus sucuba* (Spruce Ex. Mull. Arg.)

Swartzia polyphylla DC



Himatanthus sucuba (Spruce ex, Mull. Arg.)



AGRADECIMIENTOS

A la Pontificia Universidad Católica del Perú por el permanente apoyo en la realización de estas investigaciones, a los investigadores del país y del extranjero por su desinteresada colaboración y a mis alumnos tesisistas de pre y postgrado por compartir nuestras experiencias.

REFERENCIAS

1. Yunes RA, Calixto JB. (ed.) (2001). Plantas Medicinaias. Argos Editora Universitaria, Chapecó-SC, 523 pp.
2. Oliveira CM y col. (ed.) (1999). Farmacognosia, da Planta do Medicamento, Editora de la Universidad Federal do Rio Grande do Sul, Florianópolis, 818 pp.
3. Brack, A. (1999). Diccionario Enciclopédico de Plantas Útiles del Perú. PNUD-Centro De Estudios Bartolomé de las Casas, Cusco, 550 pp.
4. Cordell G. (2004) Accepting our gifts form nature. Now and in the future. Revista de Química PUCP 19, 33-42.
5. Colígate SM, Molyneux RJ. (2008). Bioactive Natural Products. Detection, Isolation and Structural Determination. 2a ed. CRC Press, Boca Raton, 622 pp.
6. Lock O. (1994). Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales. Fondo Editorial PUCP, Lima, 300 pp.
7. Lock O, Hajar A, Borges de Castillo J, Seligmann O, y Wagner H. (1984). Dihydroeuparin from *Werneria ciliolata*. Fitoterapia 55, 248-249.
8. Lock O, Peralta A. (1988). Benzofurano de la *Werneria ciliolata*. Rev. Latinoam. de Quím. 19, 71.
9. Piacente S, Aquino R, de Tommasi N, Lock O, Chávez H. (1992). pHydroxyacetophenone derivatives from *Werneria ciliolata*. Phytochemistry 31, 2182-2184.
10. Piacente S, Aquino R, de Tommasi N, Pizza C, Lock O, Chávez H, Mahmood N. (1994). Constituents of *Werneria ciliolata* and their in vitro-HIV activity. Phytochemistry 36, 991-996.
11. Chávez H, Lock O, Jurupe N. (1994). Avances de la actividad hipotensora de la *Werneria ciliolata*. Bol. Soc. Quím. del Perú 60, 220-227.
12. Bonilla P, Lock O, Jurupe H. (1991). Contribución al estudio químico biológico de la *Werneria dactylophylla*. Bol. Soc. Quím. del Perú 57, 182-188.
13. De Tommasi N, Aquino R, de Simone F, Piacente S y Pizza C. (1992). Diterpenes from *Werneria dactylophylla*. Phytochemistry 31, 1042-1043.
14. Lock O, Franco J, Seminario G, Delle Monache F, Millan B, Ubillas R, Schlemper E, Tempesta M. (1990). Alkaloids and diterpenoids from *Werneria decora*. Phytochemistry 29, 2373-2375.
15. Albarella L, Trejo A, Lock O, de Simone F, Pizza C. (2000). Metabilti secundari da *Werneria digitata*. Rev. Latinoam. de Quím. 28, 166-167.
16. Piacente S, Herrera N, de Simone F, Lock O, Pizza C. (1997). Benzopyran derivatives from *Werneria nubigena*. Phytochemistry 46, 795-797.
17. Castro R, Garcia M, Rodríguez F. (2000). Identificación de metabolitos secundarios en la *Werneria nubigena* por CG EM. Libro de Resúmenes del XXIV Congreso Latinoamericano de Química, Lima. p. PN-025.
18. Roeder E, Bouranel T y Theisen J. (1992). Pyrrolizidine alkaloids from *Werneria nubigena*. Natural Toxins 1, 81-83.
19. Córdova A, Lock O, Jurupe H. (1998). Estudio químico-farmacológico de la *Werneria poposa* Philippi. Bol. Soc. Quím. del Perú 64:4, 264-272.
20. Ponce MA, Gros E. (1991). Prenylated aromatic ketones from *Werneria poposa*. An. Asoc. Quím. Arg. 79, 197-200.
21. Ponce MA, Gros E. (1995). A flavonoid and coumarins from *Werneria poposa*. An. Asoc. Quím. Arg. 83, 93-95.
22. Gros E. (1990). Trabajo presentado en el Congreso Latinoamericano de Química. Buenos Aires, Argentina.
23. González A, Ponch M, Amani S, Tracanna M, Heluari C, Catalán C. (2003). Mono y sesquiterpenoides del aceite esencial de *Xenophyllum poposum* (Phil) V.A. Funk. IV Encuentro Regional de Plantas Medicinales del NOA, Resúmenes en CD. No. 22. Horco Molle, Tucumán, Argentina.
24. Chávez R, Lock O. (1997). Contribución al estudio químico de *Werneria sp.* Bol. Soc. Quím. del Perú 63, 211-223.
25. Aguilar R, Rodríguez F, García M. (2000). Identificación de metabolitos secundarios en la *Werneria pygmaea* Gilles por CG EM. Libro de Resúmenes del XXIV Congreso Latinoamericano de Química, Lima. p. PN-024.
26. Bohlmann, F, Zdero C, King R, Robinson H. (1984). Prenylated p-coumarates from *Werneria stuebelli*. Phytochemistry 23, 1135-1137.
27. Lock, O. (2006). Diversidad química en el género *Werneria*. Rev. Soc. Quím. del Perú 72, 32-43 y todas las referencias allí incluidas.

28. Tomás G, Lock O, Jurupe H. (1999). Estudio químico y actividad hipoglucemiante e hipolipemiante de la *Gentianella thyrsoidea* Hooker Fabris. Bol. Soc. Quím. del Perú 65, 231-238.
29. Callo N, Lock O, Alvarez C, Jurupe, H. (2001). Xantonas y actividad hipoglucemiante de *Gentianella nítida* y *G. tristicha*. Bol. Soc. Quím. Perú 67, 195-205.
30. Rojas R, Doroteo V, Bustamante B, Bauer J, Lock O. (2004). Antimicrobial and free radical scavenging activity of *Gentianella nítida*. Fitoterapia 75, 754-757.
31. Quintela JC, Lock O. (2003). Uña de gato *Uncaria tomentosa* (Willd) DC. Revista de Fitoterapia 3, 5-18 y todas las referencias allí incluidas.
32. Patente 000151/1960 INDECOPI/ OINT, julio 1996.
33. Siccha A, Lock O. (1994). Hidrocoloides de tres especies de *Caesalpineae*. Su análisis químico. Revista de Química PUCP 8: 2, 153-161.
34. Siccha A, Lock O. (1994). Comportamiento reológico y peso molecular de hidrocoloides de tres especies de *Caesalpineae* peruanas. Bol. Soc. Quím. del Perú 60, 31-38.
35. Siccha A, Lock O, Molina M. (1994) Determinación cuantitativa de galactomananos en las gomas de tara, charan, y uña de gato por cromatografía de gases. Bol. Soc. Quím. del Perú 60, 39-43.
36. Fukusaki A, Infantas D, Lock O. (1994). Constituents of *Sickingia tinctoria* and *S. williamsii*. Fitoterapia 65: 2, 188.
37. Aquino R, Garofalo L, de Tommasi N, Lock O, Pizza C. (1994). Glucoindole alkaloids from bark of two *Sickingia* species. Phytochemistry, 37, 1471-1475.
38. Angeles L, Lock O, Salked C, Joseph-Nathan P. (1984). A coumarin from *Perezia coeruleascens*. Phytochemistry, 23, 2094-2095.
39. Pacheco M, Lock O. (1994). Metabolitos secundarios de *Tabebuia serratifolia*. Revista de Química PUCP 8:1, 5-12.
40. Limaylla C, Lock O. (1990). Flavonoides en la *Schkuhria pinnata* (Lam) O. Ktze. var. *pinnata*. Revista de Química PUCP 4:2, 115-121.
41. Lock O, Costa J, Sánchez L, Ubillas R, Tempesta M. (1991). Flavonoids from *Andira inermis*. Fitoterapia 62: 1, 89.
42. Rojas R, Bustamante B, Bauer J, Fernández I, Albán J, Lock O. (2003). Antimicrobial activity of selected Peruvian medicinal plants. J. of Ethnopharm. 88, 199-204.
43. Mesa-Silverio D, Machín R, Estévez-Braun A, Ravelo A, Lock O. (2008). Structure and estrogenic activity of new lignans from *Iryanthera lancifolia*. Bioorg. Med. Chem., doi: 10.1016/j.bmc.2007.12.003.
44. Lock O, Castillo P, Doroteo V, Rojas R. (2003). Antioxidant activity *in vitro* of selected Peruvian medicinal plants. Acta Horticulture 675, 103.
45. Rojas R, Castillo P, Ruiz C, Lock O. (2006). Antioxidant activity of Peruvian medicinal plants. Recent Progress in Medicinal Plants, Vol. 11. Studium Press, LLC, Houston, pp. 168-174.
46. Castillo P, Lock O. (2005). Compuestos con actividad antioxidante en *Lepechinia meyenii* Walp. Rev. Soc. Quím. del Perú 71:4, 227-236.
47. Mango R, Chávez J, Lock O, Holstein U, Duesler, E. (1990). Sesquiterpene guaial from *Lepechinia meyenii*. Rev. Latinoamer. Quím. 21:2, 63-66.
48. Rojas R, Caviedes L, Lock O, Gilman R. (2006). Anti-Mycobacterium tuberculosis activity of Peruvian plant extracts using a rapid, inexpensive colorimetric assay. Recent Progress in Medicinal Plants. Vol. 12, Studium Press, LLC, Houston, pp. 429-441.
49. Rojas R, Bustamante B, Ventosilla P, Fernández I, Caviedes L, Gilman R, Lock O, Hammond G. (2006). Larvicidal, antimicobacterial and antifungal compounds from the bark of the Peruvian plant *Swartzia polyphylla* DC. Chem. Pharm. Bull. 54:2, 278-279.
50. Castillo D, Arévalo J, Herrera F, Ruiz C, Rojas R, Rengifo E, Vaisberg A, Lock O, Lemestre JL, Gomitzka H, Sauvain M. (2007). Spirolactone iridoids might be responsible for the antileishmanial activity of a Peruvian traditional remedy made with *Himatanthus sucuuba* (Apocynaceae). J. of Ethnopharm. 112, 410-414.