

117
2ei

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESTUDIO QUIMICO PRELIMINAR DE
Croton adspersus y Manihot tomatophylla
(EUPHORBIACEAE)

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
B I O L O G A
P R E S E N T A :
MARIA ANTONIA MOTA BLANCO

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. MA. CRISTINA PEREZ-AMADOR BARRON.

1997

FACULTAD DE CIENCIAS
SECCION ESCOLAR

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

M. en C. Virginia Abrín Sanule
Jefe de la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Ciencias
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo de Tesis:

ESTUDIO QUÍMICO PRELIMINAR DE *Croton adspersus* y *Manihot tomatophylla*
(EUPHORBIACEAE)
realizado por

MARIA ANTONIA MOTA BLANCO

con número de cuenta 9150670-4 . pasante de la carrera de BIOLOGÍA

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis

Propietario

Propietario

Propietario

Suplente

Suplente

DRA. MARIA CRISTINA PEREZ-AMADOR BARRON

BIOL. JOSEFINA HERRERA SANTOYO

M. en C. MARTHA JUANA MARTINEZ GORDILLO

DRA. PATRICIA GUEVARA FEFER

M.en C. JAIME JIMENEZ RAMIREZ

Comité Interdisciplinario de Biología

DEPARTAMENTO GENERAL
DE BIOLOGÍA

Esta tesis se realizó en el Laboratorio de Química del departamento de Biología de la Facultad de Ciencias, bajo la dirección de la Dra. Ma. Cristina Pérez-Amador y la asesoría técnica de la Dra. Patricia Guevara Fefer y de la Biol. Josefina Herrera Santoyo.

Agradecimientos.

A la Dra. Cristina Perez-Amador Barrón por haber dirigido este trabajo por su tiempo y paciencia.

A mis sinodales:

A la Biol. Josefina Herrera Santoyo por todo el tiempo dedicado en la realización de la tesis, por la enseñanza brindada a nivel académico y personal pero sobre todo por su amistad.

A la Dra. Patricia Guevara Fefer por haber sido mi maestra, por todos sus consejos, por su gran ayuda, por otorgarme su confianza y amistad.

A la M.C. Martha Martínez por su gran disponibilidad y por su valiosa aportación en este trabajo.

Al M.C. Jaime Jiménez por la revisión de este escrito.

A todos los profesores de la carrera por que tuvieron mucho que ver en mi formación como Biólogo.

A la M.C. Aída García por su ayuda en el manejo de la computadora.

A la Biol. Cristina Adriano por el tiempo compartido en mi estancia por el laboratorio.

Al Biol. Carlos Contreras por su disponibilidad, apoyo y ayuda en la realización de este trabajo.

A mis compañeras tesisistas por hacer aún mas agradable la estancia en el laboratorio a Martha, Maty, Eva, Chuy, y Bety.

Dedicatorias

**A mis padres Felix Mota y Gregoria Blanco
por toda la confianza que han tenido en mí,
porque les debo todo lo que soy y por ser el
mejor aliciente que tengo para seguir
adelante.**

A mis hermanos Pablo, Claudia, Pedro, Marce, Mago y Estela que con ellos aprendí lo que es tener una bonita familia y por todos los momentos compartidos en mi niñez y mi vida adulta.

A Claudia Mota por ser mi mejor ejemplo a seguir.

A mis sobrinos Susy, Andrea, Ricardo y Pablo A., por la alegría que me brindan cada momento.

A Jaime y Javier por creer en mí.

A Viky y Miguel por ser una parte muy importante en mi vida.

A mis amigos:

A Alejandra por todo el tiempo que hemos compartido juntas por su amistad, su apoyo, sus consejos, por ser mi confidente y sobre todo mi amiga.

A Sandra por que esta es una buena oportunidad para agradecerle infinitamente su amistad, su tiempo y por ser una persona tan increíble.

A Erika y Claudia por que apesar de la distancia sigo contando con su valiosa amistad.

A Rene, Chayo, Maru, Marcia, Belem y Luz por las alegrías compartidas a lo largo de la carrera.

A Julián, Josefina, Elena, Miguel, Hortensia, Lalo, Rosita y demas compañeros del museo por el tiempo, la amistad y la experiencia compartida.

**ESTUDIO QUIMICO PRELIMINAR DE *Croton adpersus* y
Manihot tomatophylla (EUPHORBIACEAE).**

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	4
UBICACION TAXONOMICA	
1. <i>Croton edepersus</i>	5
Descripción específica	6
2. <i>Mandrot somatophylla</i>	8
Descripción específica	9
ANTECEDENTES	12
MATERIAL Y METODOS	31
RESULTADOS	37
DISCUSION	49
CONCLUSIONES	55
REFERENCIAS	55

INTRODUCCION

La cubierta vegetal de México es una de las mas variadas de la tierra pues en su territorio están representados prácticamente todos los grandes biomas que se han descrito en la superficie de nuestro planeta tales como los desiertos, selvas, pastizales, bosques caducifolios, etc.

El conocimiento de la vegetación del país dista mucho de ser perfecta, en los últimos años se ha dado un despliegue de esfuerzos dedicados a estudiar su vegetación en forma sistemática, utilizando varios procedimientos y escalas, además de tener finalidades muy diversas (Rzedowski 1988).

Un tipo de herramienta importante para el conocimiento de las plantas está dado por la Quimiotaxonomía que usa los caracteres químicos, en particular los llamados metabolitos secundarios, ya que muchas veces el criterio morfológico no es suficiente porque existen grandes similitudes entre las plantas. Los caracteres químicos aunados con los morfológicos proporcionan una información mas específica y completa, por otra parte compuestos secundarios iguales raramente tienen distribución amplia en los vegetales (Gómez 1992), ejemplos de estos compuestos son los alcaloides, terpenos, flavonoides etc; que se les ha dado un sinnfin de funciones, aunque muchas de éstas no se han determinado con certeza, tales como la polinización, ya que se ha demostrado que terpenos volátiles, flavonoides y

otras moléculas juegan un papel importante en las relaciones entre plantas y polinizadores o dispersores de frutos (Granados 1989).

En un principio se pensó que los metabolitos secundarios no podrían ser otra cosa que sustancias de desecho del metabolismo primario. Actualmente se consideran compuestos de suma importancia para la vida de la planta.

Desde hace mucho tiempo se sabe que algunas plantas producen gran cantidad de compuestos químicos, los cuales presentan una acción inhibitoria en el desarrollo normal de otros organismos competidores. La competencia entre las plantas está dada por el fenómeno de la alelopatía. La producción de sustancias químicas por tejidos de plantas vivas o muertas que interfieren con el crecimiento de una planta vecina (Granados 1989).

Los vegetales pueden presentar diferentes mecanismos para repeler los ataques de los organismos herbívoros y patógenos, éstos pueden depender de su estado de desarrollo, presencia de estructuras anatómicas de protección y de la acumulación de metabolitos secundarios (Granados 1989).

En la naturaleza, en algunas plantas productoras de ciertos metabolitos secundarios (p.ej. alcaloides) existe poca evidencia de daño extensivo por fitófagos, de hecho, algunos de los plaguicidas más eficaces para proteger a los cultivos se han derivado de metabolitos secundarios de plantas como en el

caso de las piretrinas, que se obtienen de *Pyrethrum spp.* (Compositae) (Dirzo 1985).

Se sabe que algunas sustancias son sintetizadas activamente por la planta y que presentan además otro tipo de funciones de las ya mencionadas como protección contra las radiaciones ultravioleta o contra la desecación (Rhoades, 1979, reportado en Dirzo, 1985).

Otra utilidad que presentan estos compuestos químicos es en el área farmacológica. Desde tiempos muy antiguos la utilización de vegetales como elementos curativos de diversos tipos de enfermedades, era muy frecuente; ahora algunos principios activos se pueden extraer de las plantas para suministrar a pacientes con algún tipo de padecimiento.

De la familia Euphorbiaceae se han aislado gran cantidad de metabolitos secundarios interesantes desde varios puntos de vista, algunos de los cuales se mencionan en los antecedentes químicos. En esta familia se encuentran incluidos *Croton* y *Manihot* géneros de los cuales se trabajaron dos especies en esta tesis.

De las especies estudiadas, *Croton adspersus* y *Manihot tomatophylla* no se ha encontrado trabajos en la bibliografía consultada, por lo que este trabajo inicia el estudio para ambas especies.

OBJETIVOS

Objetivos Generales.

Realizar una comparación intraespecífica e intergenérica de la distribución de grupos de metabolitos secundarios y de los perfiles cromatográficos de dos extractos en dos especies de la familia Euphorbiaceae *Croton adspersus* y *Manihot tomatophylla* .

Determinar pruebas de toxicidad frente a diversos organismos que nos indicarán una posible actividad farmacológica.

Objetivos particulares

Obtener extractos hexánicos y metanólicos de las diferentes partes de ambas especies.

Determinar la presencia de grupos de metabolitos secundarios mediante pruebas cromogénicas y de precipitación.

Correr perfiles cromatográficos de todas las partes de las plantas utilizadas.

Determinar toxicidad en organismos de prueba tales como *Artemia salina*, *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis* .

UBICACIÓN TAXÓNOMICA

(Webster 1994)

1. Especie 1

División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Rosidae
Orden	Euphorbiales
Familia	Euphorbiaceae
Subfamilia	Crotonoideae
Tribu	Crotonae
Género	Croton
Especie	<i>C. adspersus</i>

1.1 Descripción Específica

Arbusto monoico, de 0.5 a 1 m de alto, con pubescencia principalmente de pelos estrellados (existen también pelos simples sobre todo en el borde y en el haz de la hoja); tallo con frecuencia poco ramificado en la base, pero en ocasiones la parte superior de tallo se ramifica en forma subverticulada, hojas alternas, a menudo subverticuladas en la base de la inflorescencia, estípulas dc cerca de 1 mm de largo, peciolo de 1 a 4 cm de largo, con un par de glándulas poco manifiestas en el ápice por el lado del haz, láminas ovado-lanceoladas u ovadas, de 3 a 7 (10) cm de largo, por 2.5 a 4.5 (5.5) cm de ancho, ápice acuminado, borde entero, finamente serrulado, base redondeada o algo cordada, con frecuencia salen 3 nervaduras desde la base, haz y envés de color verde, pubescentes a glabras, el haz y el margen con pelos simples que se entremezclan con algunos estrellados, envés con pelos estrellados; inflorescencias bracteadas, alargadas, de 5 a 10 (15) cm de largo; flores masculinas en la parte superior de la inflorescencia y ocupando la mayor parte de su longitud, flores pediceladas, a veces saliendo dos o mas al mismo nivel, cáliz glabro o casi glabro, pétalos ausentes, ovario globoso, dorado, tomentoso y además setoso, con tendencia a ser glabrado en el fruto, estilos de 4 a 5 mm de largo; semillas elipsoides, de 3 a 4 mm de largo, oscuras, brillantes, lisas. (Rzedowski 1985).



***Croton adspersus* Benth.**

(Webster 1984)

2 . Especie 2

División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Rosidae
Orden	Euphorbiales
Familia	Euphorbiaceae
Subfamilia	Crotonoideae
Tribu	Manihoteae
Género	<i>Manihot</i>
Especie	<i>M. tomatophylla</i>

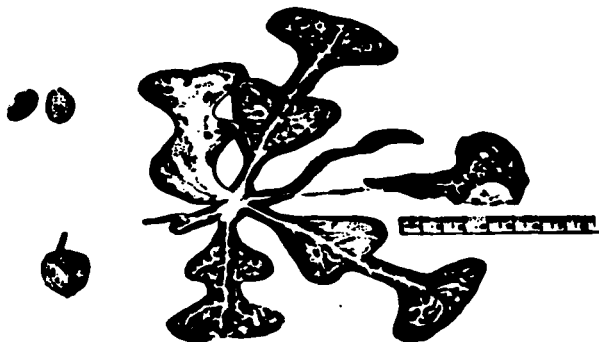
2.1. Descripción específica

Arboles que miden cerca de 10 m de alto, troncos con un diámetro en la base de 30 cm; el inicio de la ramificación se da a una altura de 1.5 m aproximadamente y pueden ser dicotómicas y tricotómicas, muy ramificados, erectos, formando una copa de forma obovada, sostenidos por un tronco principal que presenta látex.

Los tallos jóvenes son glabros, café-grisáceo con matices rojizos; los tallos maduro son glabros, café-rojizo, usualmente con lenticelas blancas en forma de puntos; la corteza de los tallos viejos es de gris-claro a gris-plateado, verrugosa.

Hojas alternas con estipulas caedizas, glabras, peciolo cerca de 15 cm de largo, cilíndricos, en ocasiones ligeramente canaliculados, glabros, rojizo brillante; lámina angostamente peltada, superficie ventral verde oscuro glabra, superficie dorsal glauca, superficie abaxial cerosa con patrón reticulado, venación camptodroma, palmada, con 5 a 7 lóbulos medios, obovado-pandurados, de aproximadamente 13 cm de largo, cerca de 4.0 cm de ancho, constricción primaria corta, con un largo de alrededor de 4 cm, la constricción del margen usualmente redonda, sin constricción secundaria, ápice de obtuso a truncado, mucronado. Los lóbulos inferiores, en el caso de las hojas que presentan 5 lóbulos, son ligeramente más pequeños que los lóbulos, medios conspicuamente asimétricos, curvados hacia arriba; en el caso de las hojas que tienen 7 lóbulos, los inferiores miden cerca de un cuarto del largo de los

lóbulos medios, obtusos; inflorescencias no visibles; los pedicelos de fruto de 2 a 5 cm de largo, mas o menos rectos, glaucos; cápsulas carnosas, ovado-elipsoides, cerca de 2.5 cm de largo de la base al ápice, con 6 costillas prominentes, onduladas, laminares, usualmente afiladas; superficie del fruto frecuentemente verrucosa, glauca, ápice punteado; dehiscencia loculicida, las 3 suturas comisurales, no desarticuladas; semillas ablongas, cerca de 1.75 cm de largo, carunculadas y agudas en el ápice; superficie ventral con un prominente surco a lo largo de la parte media, filos laterales prominentes, superficie brillante pardo-anaranjada, con finas manchas negras; carúncula no prominente, muy pequeña en contraste con el tamaño la semilla (Rogers, 1973).



Manihot tomatophylla Rogers

ANTECEDENTES

1.1 Importancia de la familia Euphorbiaceae

Las Euphorbiaceae, con mas de 8000 especies y 300 géneros es una de las más grandes familias de angiospermas (Reynolds, 1994). Presentan una gran diversidad de formas: árboles, lianas, arbustos, hierbas perennes, etc. así también una gran variedad química.

El estudio constante de esta familia se ha llevado a cabo desde hace 150 años y solamente el género *Manihot* es de reciente investigación, algunas de las especies de este género son consideradas de importancia económica ya que presentan usos alimenticios, medicinales, industriales y otros.

1.1.1. Plantas Alimenticias

Manihot esculenta Crantz es la mas importante de las raíces tropicales y el alimento básico de millones de personas, llamada también, manioc, mandioca o yuca, contiene almidón, proteínas y una cantidad útil de vitamina C, constituyendo uno de los cultivos principales en gran parte de África, India y Brasil (Reynolds, 1994).

1.1.2. Plantas medicinales

Desde la antigüedad se le han atribuido efectos curativos a muchas plantas de la familia Euphorbiaceae, géneros como *Euphorbia*, *Croton*,

Flueggea, *Hippomane*, *Manihot*, etc. se han caracterizado por su actividad en tratamientos para el cáncer y verrugas (Reynolds.1994) .

En México existe gran aplicación medicinal de los dos géneros que se mencionan en este trabajo (tabla 1).

El género *Croton* es uno de los más grandes dentro de la familia Euphorbiaceae con más de 1000 especies de las cuales se piensa que existen 100 en la República Mexicana (Martinez, 1996) en donde a algunos se les ha atribuido un gran número de usos medicinales.

Del género *Manihot* se considera que 171 especies son de origen americano y en México se ha cultivado desde hace 2500 años el uso de algunas especies de estos dos géneros, se muestran en la tabla 1.

TABLA 1 .

Usos medicinales de algunas especies de los géneros *Croton* y *Mandiot* en México.

ESPECIE	USO	REFERENCIAS
<i>Croton ciliato glanduliferus</i> Ort	Elimina los mezcquinos, joles, se utiliza contra el empucho, las heridas, los piquetes de alacran e infecciones en los ojos.	Argueta 1984
<i>C. dioicus</i> Sessé & Moc.	Infusión de las hojas contra el vómito y las hinchazones . Las raíces molidas se utilizan como purgante .	Argueta 1984
<i>C. draco</i> Schldl.	Contra del herpes, granos e infectados, sarna, roña, para evitar la seborrea y en contra de mordeduras de serpiente .	Argueta 1984
<i>C. glabellus</i> L.	Contra el dolor estomacal, aliviar los cólicos, y hemorragias	Argueta 1984
<i>C. humilis</i> L.	Afecciones de la piel, para evitar la formación de las verrugas y el tratamiento de las hemorragias.	Argueta 1984
<i>C. flavens</i> L.	El látex se emplea para el salpullido y boqueras	Argueta 1984
<i>C. niveus</i> Jacq.	Se utiliza en hemorragias, hipoglucemia.	Argueta 1984

Continuación tabla 1.

ESPECIE	USO	REFERENCIAS
<i>C. panamensis</i> Schtdl.	Afecciones de la piel, granos, mal del pinto y maquiños.	Argueta 1984
<i>C. cortesianus</i> HBK	Se aplica para cualquier infección en la piel .	Reynolds 1984
<i>C. reflexifolius</i> HBK	Contra las hemorragias, cicatrizante, afecciones de la piel. Se hace un té que se utiliza para la tos.	Argueta 1984
<i>C. alamosanus</i> Rose	La resina la utilizan en contra del dolor de muelas .	Reynolds 1984
<i>C. repens</i> Schtdl.	Utilizado para la expulsión de la placenta, contra la diarrea, disenteria y mordedura de serpiente	Argueta 1984
<i>C. soliman</i> Schtdl. et Cham	Hemorroides, verrugas, contra inflamaciones intestinales Es aplicado para el dolor de muelas y encías, limpia los dientes y para las heridas .	Argueta 1984 Reynolds 1984
<i>C. xalapensis</i> HBK		
<i>Manihot.sp</i>	Tubérculo molido y cocido es un tipo de sopa apta para los convalecientes ancianos y niños.	Jacafressa 1985

1.1.3 Plantas de utilidad industrial

A las semillas de *Ricinus communis* L. (aceite de castor) se les ha dado varios usos, aparte de su uso medicinal de aplicación local para eliminar verrugas y como purgante, es útil como plastificador en la industria de lacas, se usa en pinturas, barnices, jabón etc.

El árbol de *Hevea brasiliensis* Muell.Arg. es la principal fuente de caucho producido en todo el mundo, *Manihot glaziovii* Muell.Arg. y especies de *Micrandra* y *Cnidococcus* son otras especies que presentan la misma utilidad.

Existen pocas especies de esta familia que producen madera entre ellas se puede citar a *Hura crepitans* L. como productora de madera apropiada para muebles y de la que también se obtiene papel. (Reynolds, 1984).

1.1.4 Otros usos

El látex de varios géneros de Euphorbiaceae ha sido usado extensamente por pescadores en diferentes países por presentar un veneno de alta actividad biológica para de los peces (Reynolds 1984); por ejemplo los rizomas de *Euphorbia biglandulosa* Deef. se machacan, se extrae el látex y se arroja a las aguas estancadas o ríos con bajo nivel, el veneno se disuelve rápidamente y mata al pez por una parálisis aparente; sin embargo aunque la savia causa irritación intensa en la piel humana, sorpresivamente no se han reportado intoxicaciones de personas que manejan el látex y se alimentan de

los peces (Reynolds, 1994). Entre otras especies utilizadas para este mismo fin se encuentran *Croton sylvaticus* Hochst. *Antidesma venenosum* E. Mey y *Eisophorbis drupifera* Stapf.

En el pasado, los venenos para las flechas eran muy importantes para la gente de Africa y en otros países, ya que era la única forma de cazar animales como leopardos y leones. En el género *Euphorbia* existen algunas especies utilizadas como venenos para flechas, por ejemplo *Hippomane mancinella* L. entre otras muchas.

Así también algunas plantas de esta familia son conocidas por ser extremadamente tóxicas al hombre, causando inflamaciones de la piel y de las membranas mucosas, conjuntivitis y ceguera. Varias especies son tóxicas al ganado y alelopáticas para plantas de utilidad forrajera, ejemplos de estas plantas son, entre otras, *Aleurites fordii* Hemsl., especies de *Croton*, *Euphorbia*, *Jatropha*, *Sesum*, *Hippomane*, etc. (Reynolds 1994).

1.2 Composición Química

1.2.1 ALCALOIDES

Los alcaloides son un grupo muy conocido de compuestos naturales de distribución restringida, de los cuales se conocen aproximadamente 5500, incluyen sustancias que contienen uno o mas átomos de nitrógeno usualmente como parte de un sistema cíclico. Algunos son tóxicos al hombre y otros muchos tienen actividad fisiológica importante, por esto se usan frecuentemente en la medicina (Harborne, 1991).







Estos compuestos se pueden presentar en las hojas, semillas, raíces, corteza etc. de plantas pertenecientes a ciertas familias y dentro de cada familia a ciertos géneros, por lo que están distribuidos en grandes grupos de vegetales.

Algunas clases de alcaloides se presentan en géneros de la familia Euphorbiaceae y en particular en los géneros *Croton*, *Phyllanthus* y *Securinega*.




Ciertas especies del género *Croton* contienen alcaloides aislados a diferencia que en el género *Manihot* no se encontraron reportes sobre estos compuestos (tabla 2).

Tabla 2





Alcaloides de algunas especies del género *Croton*.

Nombre	Compuesto	Fórmula	Referencia .
<i>Croton balsamifera</i> Jacq.	Salutaridina		Chambers 1986
	Noninoscuina		Chambers 1986
<i>C. bonplandianum</i> Bail	Noninoscuina		Tiwari 1980
	3-metoxi-4,6-dihidroisomorfinandien-7-uno-N-O trimetimetodina .		Tiwari 1980
<i>C. discolor</i> Willd	Crotonosina		Haynes 1986
	Linearisina		Haynes 1983

Continuación tabla 2

Nombre	Compuesto	Fórmula	Referencias
<i>C. discolor</i> Willd	Discolorina		Stuart 1970
<i>C. draconoides</i> Mull Arg	Thalporfina		Bettolo 1979
	Glaucina		Bettolo 1979
	Taspina		Bettolo 1979
<i>C. flavens</i> L.	Flavinina		Chambers 1988
	Flavinina		Chambers 1988
	Sinocutina		Chambers 1988





Continuación. tabla 2

Nombre	Compuesto	Fórmula	Referencia
Croton linearis Jacq.	8,14-dihydroxylutaridina		Haynes 1983
	8,14-dihydronorsalutaridina		Haynes 1983
	Jacuralina		Stuart 1988
	Homolinearisina		Haynes 1983
	Linearisina		Haynes 1983
	Crotonosina		Haynes 1983
	Crotonosina		Chambers 1986
	L-(-)-N-Metilcrotonosina		Haynes 1983
	N-O-diacetiljacularina		Stuart 1988

Continuación tabla 2

Nombre	Compuesto	Fórmula	Referencia .
<i>Croton humilis</i> L.	N-[N-(2-metilpropanoil)-glutaminil]- feniletilamina)		Kutney 1971
	N-[N-(metilbutanoil)glutaminil]-2- feniletilamina)		
<i>C. plumier</i> Urb	Crotonosina		Stuart 1988
	L-N-metilcrotonosina		
	Salutaridina		
	8-14-dihidroksalutaridina		
<i>C. salutaris</i> Casar	Salutarina		Barnes 1981

Continuación tabla 2.

Nombre	Compuesto	Fórmula	Referencia
<i>Croton sparsiflorus</i>	Sparsiflorina		Chatterjee 1986
	Crotosparina		Bhakuri 1988
	N-metilcrotosparina		Bhakuri 1981
	Crotosparinina		Bhakuri 1981
	N-metilcrotosparinina		Bhakuri 1981
	N-metilsparsiflorina		Bhakuri 1981
<i>C. stenophyllus</i>	Salutaridina		Haynes 1988

1.2.2 TERPENOS

Los terpenos constituyen un amplio conjunto de metabolitos secundarios de los vegetales, se considera que se forman por el acoplamiento de unidades pentacarbonadas, ramificadas, derivadas del isopreno (2 metilbutadieno) (Bruneton 1986).








En algún tiempo los alcaloides, fenoles y terpenos fueron clasificados como productos secundarios porque se asumió que eran compuestos no planeados de la biosíntesis de las plantas. Actualmente se sabe que no es así y que se producen a partir de precursores clave aún cuando se desconozca su función. Lo que si queda claro es que lo esencial para la vida de las plantas, la fotosíntesis, depende de la existencia de ciertos terpenos y terpenoides (carotenoides y clorofilas) (Goodwin 1980).

Un número considerable de funciones en las plantas son atribuidas a los terpenos, como los compuestos que presentan propiedades reguladoras de crecimiento y dentro de éstas se menciona a los sesquiterpenos absíscicos y los diterpenos giberélicos.







El género *Croton* tiene una gran variedad de compuestos aislados de este tipo, pero en *Manihot*, por ser un género de muy reciente investigación, los compuestos aislados de tipo terpenoico son muy pocos, ambos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3

Diterpenos de algunas especies de *Croton*

Nombre	Compuesto	Fórmula	Referencia
<i>C. cajucaru</i>	Cis-dehidrocrotónin		Kubo 1981
	Trans-dehidrocrotónin		Kubo 1981
	Cajucarnólida		Ichihara 1982
	Isocajucarnólida		Ichihara 1982
<i>C. diasi</i>	Diasina		De Alvarenga 1978
<i>C. fevati</i>	Levatin		Mouis 1982
	16-norcrotoda		Mouis 1982
	Crovatin		Mouis 1982
<i>C. figium</i>	Tigiano		Gilber 1988
<i>C. megalocarpus</i>	Chromodin		Adas-Mensah 1988


Continuación tabla 3

Nombre	Compuesto	Fórmula	Referencia
<i>C. matourensis</i>	Seco-labdano		Schneider 1984
<i>C. laciferus</i>	2,6-dimetilbenzoquinona		Rathayak 1988
<i>C. niveus</i>	Niveonoida		Rojas 1978
	Teucridina		Uchida 1975
<i>C. caudatus</i>	Crotocaudina		Chatterjee 1978
	Isocrotocaudina		Chatterjee 1978
<i>C. nitens</i>	Cembreno		Burke 1981
	Casbeno		Burke 1981
	Crotolitenona		Burke 1981

Continuación tabla 3

Nombre	Compuesto	Fórmula	Referencia
<i>C. sonderianus</i>	3,4-ácido secotrichylobanico		McCheaney 1991
	6 α -hidroxiannona		Silveira 1994
	6 α ,7 β -dihidroxiannona		
	6 α ,7 β -diacetoxiannona		
	Sonderianina		Craveiro 1991
	Sonderianol		Craveiro 1992
	Escopoletina		Craveiro 1992
<i>C. sublyratus</i>	Plaunolide		Takahashi 1992
	ent-3 α -hidroxio-13-epimanool		Kikazawa 1991
	ent-16 β ,17-dihidroxykaurane		Kikazawa 1991

Continuación tabla 3

Nombre	Compuesto	Fórmula	Referencia
<i>Croton salutaris</i>	12-hidroxi-13-methylpodocarpa-9,11,13-trien-3-one.		Nokawa 1981
	(10E)-3,12-dihidroxi-3,7,11,15-tetrametil-1,10,14-hexadecatrien-5,13-diona.		Nokawa 1981
<i>Manihot castanea</i>	Reportan 22 diterpenos, formados por el estere en la planta. 10 de la familia ent-beyerana, 9 ent-pimarane, 2 ent-atisane y 1 ent-kaurane		Sakai 1988

1.2.3 FLAVONOIDES

El grupo de los flavonoides puede ser descrito como una serie de compuestos que presentan un esqueleto de $C_6-C_3-C_6$. Su estructura consiste en dos grupos C_6H_5 de benceno conectados por una cadena de tres átomos de carbono alifáticos. La diferencia entre los grupos de flavonoides la distribución y la adición de anillos heterocíclicos y grupos hidroxilo. (Robinson 1963).

Se conocen unos 200 flavonoides, que se encuentran extensamente distribuidos entre las plantas, tanto en su forma libre como en forma de glicósidos (Domínguez, 1975).

Los flavonoides son sintetizados por pequeños grupos de plantas, por lo que poseen un gran valor quimiotaxonómico. La posición sistemática de numerosas plantas ha sido correlacionada con la distribución de algunos de estos compuestos.

Son responsables de muchos de los colores encontrados en las plantas aunque algunos como los rotenoides actúan como insecticidas, así también este grupo es conocido por sus efectos antiinflamatorios y antialérgicos (Evans, 1991).

La familia Euphorbiaceae es rica en flavonoides particularmente flavonas y flavonoles los cuales han sido identificados en algunos géneros. Los

flavonoides comunes canferol y quercetina son los mas ampliamente distribuidos en los diferentes géneros de la familia.

En el genero *Croton* flavonoides como isoorientina e isovitexina fueron aislados de *C. zambezicus*, Muell.Arg y la quercetina y quercetina-3-O-galactoside se encontraron en *C. oblongifolius*, Roxb, por mencionar solamente algunos.

MATERIAL Y METODOS

1. Preparación del Material

1.1 Colecta

Las dos especies estudiadas se colectaron en el estado de Michoacán en el mes de septiembre de 1988, la especie uno, *Croton adspersus*, se encontró en el km 48-49 de la carretera federal número 15 Quiroga-Zacapu, asociada a vegetación de pino encino y la especie dos, *Manihot tomatophylla*, se colectó en el km 45 de la carretera federal número 120, Cuatro Caminos-Zicuirán, asociada a vegetación de selva baja caducifolia. De la especie uno se colectó hoja, raíz y tallo y de la especie dos, hoja, tallo y fruto por ser el material que se encontró disponible.

1.2 Secado y molienda

Todas las partes utilizadas fueron secadas a temperatura ambiente y se procedió a una molienda fina de cada una de ellas con la ayuda de un molino manual; el fruto se separó en semilla y pericarpo.

2. Extracción Selectiva

Se realizó una extracción con dos disolventes de polaridad creciente: hexano y metanol. Con ambos disolventes se efectuaron extracciones consecutivas a reflujo durante ocho horas, tres veces y el disolvente se eliminó en rotavapor. Los extractos se pesaron y se calculó el rendimiento (tabla 4 y 5).

3. Análisis de los extractos

3.1 Pruebas para determinar la presencia de grupos de metabolitos secundarios.

Se pesaron 50 mg de cada uno de los extractos hexánicos y metanólicos, de todas las partes utilizadas de ambas especies y se redisolieron en 10 ml del mismo disolvente con el que se extrajeron. Posteriormente cada muestra se decoloró con carbón activado.

Preparadas estas soluciones, se tomó 1 ml de cada una, para realizar las pruebas de terpenos y esteroides, flavonoides, glucosidos y alcaloides.

Terpenos y Esteroides

Para esta prueba se tomó 1 ml de solución y se llevó a sequedad; se redisolvió en cloroformo para los extractos hexánicos y en metanol para los extractos metanólicos y se agregó 1 ml de reactivo de Lieberman-Burchard (Dominguez, 1975) a cada tubo. La prueba es positiva si se desarrolla color verde (terpenos) o rosa (esteroides).

Flavonoides

La presencia de flavonoides se estableció mediante la prueba de Shinoda (Dominguez, 1975) en las soluciones de los extractos metanólicos. Se tomó 1 ml de solución, se agregó una limadura de magnesio y 2 gotas de ácido clorhídrico concentrado. La prueba es positiva si la solución vira a color anaranjado, rojo azulado, violeta, verde azul.

Glucósidos

Estos compuestos se determinaron con el reactivo de Möllish (Dominguez, 1975); a 1 ml de cada solución metanólica se agregaron 2 gotas de solución de α naftol al 5% y 1 ml de ácido sulfúrico concentrado, resbalandolo por las paredes del tubo para formar dos fases. La aparición de un anillo violeta entre las dos fases indica la presencia de glucósidos .

Alcaloides

Los alcaloides se determinaron mediante las reacciones de Dragendorff y de ácido silicotúngstico (Dominguez, 1975). Para ambos casos se tomó 1 ml de cada una de las soluciones metanólicas, se agregó una gota de ácido clorhídrico concentrado y dos gotas del reactivo correspondiente. La prueba es positiva si se forma un precipitado de color naranja marrón con el reactivo de Dragendorff y amarillo paja con el de ácido silicotúngstico (tabla 6 y 7).

4. Perfiles Cromatográficos

Se determinó el perfil cromatográfico a cada extracto, mediante cromatografía en capa fina (CCF), se utilizaron placas cromatográficas de gel de sílica Merck G-80 y se determinaron los sistemas de eluyentes mas adecuados para cada extracto, cuadro siguiente.

Extracto	Eluyentes óptimos
Hexánico	Hexano-Acetato de etilo 8:2
	Hexano- Acetato de etilo 2:8
Metanólico	Acetato de etilo- Metanol 2:8
	Butanol-Ácido acético-Agua 5:1:4

Se observaron las placas con luz ultravioleta marcando las manchas con línea punteada, después se revelaron con sulfato cérico y las manchas observadas se marcaron con línea continua.

5. Pruebas Biológicas

Los extractos hexánicos y metanólicos obtenidos de todas las partes de las plantas se probaron para observar si existe alguna actividad frente algunos organismos tales como larva nauplio de *Artemia salina* y dos tipos de bacterias: *Bacillus subtilis* (gram positivo) y *Escherichia coli* (gram negativo).

Para la prueba con *Artemia salina* se utilizaron los extractos metanólicos de todas las partes de ambas especies. La prueba se realizó por quintuplicado y se corrió contra un testigo; se probaron tres concentraciones que se prepararon a partir de una solución de 30 mg de extracto en 30 ml de solución salina; las concentraciones utilizadas fueron 1000 ppm, 100 ppm y 10 ppm. La

lectura de los organismos sobrevivientes se hizo a las 24 hrs. El porcentaje de mortandad para cada concentración se calculó con la siguiente fórmula .

$$\text{Porcentaje mortandad} = \frac{\text{Control} - \text{Prueba}}{\text{Control}} \times 100 \quad (\text{Meyer 1983}).$$

Para la prueba de bacterias se utilizaron *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis* con número de catálogo ATTC 25921 y NRRL B558, respectivamente .

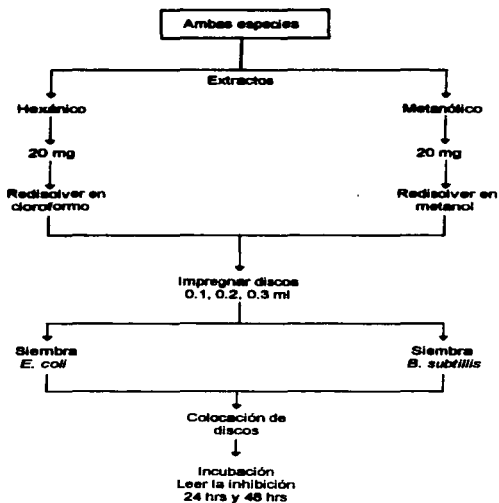
Se pesaron 20 mg de cada uno de los extractos, tanto hexánicos como metanólicos, los extractos hexánicos se disolvieron en 2 ml de cloroformo y los metanólicos en 2 ml de metanol.

Con estas soluciones se impregnaron discos de papel con volúmenes de 0.1 ml, 0.2 ml y 0.3 ml de cada extracto.

Se procedió a sembrar las bacterias en cajas con agar de Mueller - Hinton (Bioxion). Para cada extracto se hizo una repetición y los discos se colocaron con una separación de 2 cm de distancia, se dejaron incubar las bacterias 24 y 48 hrs tiempo después del cual se midió el halo de inhibición (esquema 1).

Esquema 1

Obtención de la prueba realizada con *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*.



RESULTADOS

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 4 . Rendimiento de los extractos hexánicos y metanólicos de *Croton adspersus*

Cantidad de muestra	Extracto hexánico	Rendimiento hexánico	Extracto metanólico	Rendimiento metanólico
Hoja (10g)	0.1319	1.3190%	2.1476	21.4760%
Tallo(15g)	0.1086	0.7240%	1.0122	6.7480%
Raíz (15g)	0.1970	1.3133%	1.2449	8.2993%

Tabla 5. Rendimiento de los extractos hexánicos y metanólicos de *Melanthera tomatophylla*

Cantidad de muestra	Extracto hexánico	Rendimiento hexánico	Extracto metanólico	Rendimiento metanólico
Hoja (10g)	0.3565	3.5650%	0.9261	9.2610%
Tallo (15g)	0.2279	1.519%	1.6065	10.71%
Semilla (20g)	1.6741	8.3705%	1.0032	5.0160%
Pericarpio (6.3g)	0.0774	1.2286%	0.9499	15.077%

Tabla 6. Reacciones coloridas y de precipitación de los extractos hexánicos y metanólicos de *Croton adspersus*

Parte	Terp y Est		Flavonoides	Glucósidos	Alcaloides	
	Hex	Met	Metanol	Metanol	Drag	Sil
Hoja	++	-	-	+	-	+
Tallo	++	-	+ rosa	+++	+	++
Raiz	++	-	+ ligeramente	++	+	+

Nota: Drag= Dragendorff

+ Ligeramente positivo

Sil= Silicotúngstico

++ Positivo

Terp y Est -Terpenos y Esteroides

+++ Positivo marcado

Hex-Met -Hexano -Metanol

- Negativo

Tabla 7. Reacciones coloridas y de precipitación de los extractos hexánicos y metanólicos de *Manihot tomatophylla*

Parte	Ter Hex	y Est Met	Flavonoides Metanol	Glucosidos Metanol	Alcaloides Drag	Silic
Hoja	-	-	+ ligeramente	-	+	++
Tallo	+	-	+ ligeramente	-	+	-
Semilla	-	-	-	+ ligeramente	-	-
Pericarpio	+	-	+ ligeramente	++	+	+

Nota: Dra= Dragendorff.

Si= Silicotúngstico

Terp- Est-Tereno y Esteroides

Hex-Met-Hexano- Metanol

+ ligeramente positiva

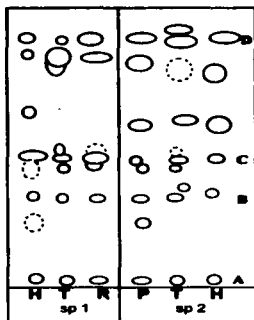
++ positiva

+++positivo marcado

-negativo

Figura 1

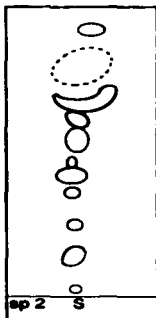
Cromatograma de las muestras de los extractos hexánicos



Eluyente: hexano-acetato de etilo 8:2
Muestra: H-Hoja, T-Tallo, R-Raiz, P-Pericarpio
sp 1. *Croton adpersus*
sp 2. *Manihot tomatophylla*

Figura 2

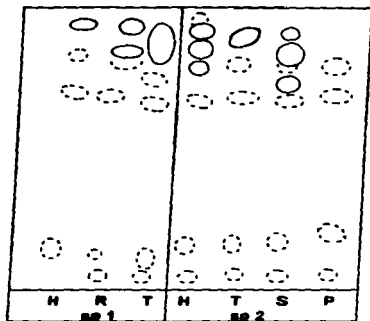
**Cromatograma de la muestra del extracto hexánico del fruto de
*M. tomatophylla***



**Eluyente: hexano-acetato de etilo 2:8
Muestra: S-Semilla
sp 2. *Manihot tomatophylla***

Figura 3

Cromatograma de las muestras de los extractos metanólicos



Eluyente: acetato de etilo-metanol 2:8

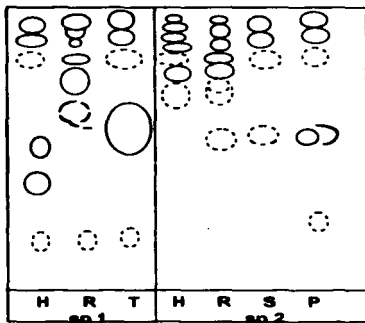
Muestra: H-Hoja, R-Raiz, T-Tallo, S-Semilla, P-Pericarpo

sp 1. *Croton adspersus*

sp 2. *Manihot tomatophylla*

Figura 4

Cromatograma de las muestras de los extractos metanólicos.



Eluyente: butanol-ac. acético-agua 5 : 1 : 4
Muestra : H-Hoja, R-Raiz, T-Tallo, S-Semilla, P-Pericarpo
sp 1. *Croton adspersus*
sp 2. *Manihot tomatophylla*

**2 . *Artemia salina*
*Croton adspersus***

HOJA

Concentración	Porcentaje de mortalidad
1000ppm	84%
100ppm	64%
10ppm	22%

TALLO

Concentración	Porcentaje de mortalidad
1000ppm	100%
100ppm	52%
10ppm	14%

RAIZ

Concentración	Porcentaje de mortalidad
1000ppm	28%
100ppm	22%
10ppm	20%

Manihot tomatophylla**HOJA**

Concentración	Porcentaje de mortalidad
1000ppm	96%
100ppm	26%
10ppm	16%

TALLO

Concentración	Porcentaje de mortalidad
1000ppm	96%
100ppm	34%
10ppm	30%

SEMILLA

Concentración	Porcentaje de mortalidad
1000ppm	0%
100ppm	14%
10ppm	16%

PERICARPO

Concentración	Porcentaje de mortalidad
1000ppm	32%
100ppm	18%
10ppm	20%

DISCUSION

1. Rendimiento de los extractos

Comparando los extractos de las especies estudiadas, el mayor rendimiento se encontró en los extractos metanólicos para ambas especies, excepto en la semilla de *Manihot tomatophylla*, donde se observa un mayor rendimiento en el extracto hexánico que en el metanólico (tablas 4 y 5).

El porcentaje de rendimiento de ambos extractos de *Croton adspersus*. (tabla 4) muestra que la hoja presentó el mayor rendimiento en el extracto metanólico con 21.4 % y el menor se encontró en el tallo del extracto hexánico con 0.724% .

El rendimiento de ambos extractos en *Manihot tomatophylla* muestra que el pericarpo fue la parte que presentó el mayor rendimiento en el extracto metanólico con 15.077% y el menor en el extracto hexánico con 1.2% (tabla 5).

2. Determinación de grupos de metabolitos secundarios .

En *Croton adspersus* se encontraron terpenos y esteroides en los extractos hexánicos de las tres estructuras analizadas. La presencia de compuestos flavonoides se detectó en los extractos metanólicos de tallo y raíz; en hojas no se presentaron estos compuestos (tabla 6) .

Los glicósidos se encontraron en las tres partes trabajadas, en el tallo en una mayor concentración (tabla 6).

La prueba de alcaloides fue positiva con la reacción de ácido silicotúngstico para todas las partes y con el reactivo de Dragendorff para tallo y raíz (tabla 6).

En *Manihot tomentophylla*, la prueba de terpenos y esteroides fue negativa para todas las partes en los extractos metanólico, así como para el hexánico de hoja y semilla, la presencia de estos compuestos fue ligeramente positiva en tallo y pericarpo de este mismo extracto (tabla 7).

Los flavonoides se encontraron en hoja, tallo y pericarpo y la prueba no fue positiva en semilla (tabla 7).

En el extracto metanólico la presencia de glúcidos fue negativa en tallo y hoja y estos compuestos se encontraron en semilla y pericarpo (tabla 7).

Las respuestas obtenidas para determinar la presencia de alcaloides fue semejante con los dos reactivos, excepto en la muestra del tallo ya que la prueba fue positiva con el reactivo de Dragendorff y negativa con el de ácido silicotúngstico estos compuestos se encontraron en hoja, tallo y pericarpo (tabla 7).

De los análisis de los grupos de metabolitos secundarios se observan que la distribución de éstos no es igual en las dos especies.

Los terpenos se encuentra en *Croton* en las tres estructuras y analizadas en tanto que en *Manihot* la prueba fue negativa para hoja y semilla y ligeramente positiva en tallo y pericarpo.

Los flavonoides se encuentran en *Croton* en tallo y raíz pero no en hojas en tanto que en *Manihot* si se encuentran en hojas.

Los glucósidos se encontraron en las tres partes analizadas en *Croton* y en *Manihot* solamente en semilla y pericarpo.

Los alcaloides se presentaron en ambas especies especies excepto en la semilla de *Manihot tomatophyllis*.

3. Perfiles cromatograficos

En las figuras uno a cuatro se muestran las placas corridas con el eluyente considerado como óptimo después de haber probado varios sistemas diferentes con los extractos hexánicos y metanólicos.

La placa del extracto hexánico de ambas especies muestra que las tres partes de *Croton adspersus* presentan perfiles diferentes; de las ocho manchas que se observa en todos coinciden seis. La hoja presenta dos compuestos que no tienen ni el tallo ni la raíz, uno de ellos, en la zona polar en muy pequeña cantidad (observado sólo a la luz ultravioleta) y el otro en la zona de baja polaridad (fig 1).

En *Manihot tomatophylla*, los perfiles, así como el número de manchas son diferentes, coincidiendo en cinco de las manchas. El órgano que presenta el mayor número de compuestos es el tallo, con nueve manchas y la que presenta menos es la hoja, con cinco (fig. 1).

Intergenéricamente se observa también diferencia en los perfiles de los extractos hexánicos. Hay coincidencia de manchas en los compuestos A, B, C, D, de hoja y tallo (fig. 1) .

En el perfil cromatográfico del extracto hexánico de la semilla de *Manihot tomatophylla*, que se cromatografió por separado por haber sido un aceite, se observa una separación de 10 manchas (Fig. 2).

En el cromatograma de los extractos metanólicos, corridos con Metanol-Acetato de etilo 8:2, los de *Croton adpersus* coinciden en una sola mancha para las tres partes analizadas; la hoja y la raíz coinciden en dos manchas. *Manihot tomatophylla* presenta una mayor cantidad de compuestos que *Croton adpersus*, en el cromatograma con el mismo eluyente, siendo cuatro las manchas que coinciden entre las cuatro diferentes partes analizadas. Las partes que mostraron mayor número de compuestos son la hoja y la semilla con siete manchas, el tallo tiene cinco y el pericarpo cuatro (Fig. 3).

Los perfiles cromatográficos de los extractos metanólicos de todas las partes de ambas especies muestra, corridos con Butanol:ac acético:agua, 5:1:4

muestran que los de *Croton adspersus* presentan cuatro manchas que coinciden en polaridad. La hoja presenta dos manchas que no se observan en raíz ni en tallo (fig. 4).

Los de *Manihot tomatophylla* presentan solo una mancha que coincide en todas las estructuras siendo el extracto con el mayor número de componentes, comparado con *Croton adspersus*. La hoja y el tallo presentan un perfil cromatográfico muy semejante al igual que el perfil de la semilla y pericarpo (fig.4).

La dos especies muestran un perfil diferente en tallo y hoja, en los dos sistemas de eluyentes (fig.4).

4. Pruebas biológicas

En la prueba realizada con *Artemia salina* los extractos metanólicos de *Croton adspersus* presentaron mayor porcentaje de mortandad en 1000 ppm para la hoja y el tallo; en la raíz se observa menor mortandad en las tres concentraciones comparada con tallo y hoja .

En *Manihot tomatophylla* la hoja y el tallo presentaron la mayor mortandad en la concentración mas alta, a diferencia de la semilla y el pericarpo en donde la actividad no es muy evidente; si se comparan todas las partes a todas las concentraciones; la semilla presentó menor actividad en las tres concentraciones en tanto que la tallo presenta la mayor actividad.

En las pruebas realizadas con *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*, los resultados no mostraron actividad a las concentraciones probadas.

CONCLUSIONES

1) Metabolitos Secundarios

Los cuatro metabolitos secundarios analizados: alcaloides, flavonoides, terpenos y glucosidos se encontraron en *Croton adspersus* y *Manihot tomatophylla*, localizados en diferentes órganos.

2) Perfiles Cromatográficos

La comparación de las placas cromatográficas muestran diferencias en *Croton adspersus* y *Manihot tomatophylla* así como también se encontraron diferencias en los perfiles de las estructuras analizadas de las especies.

3) Pruebas biológicas

Las pruebas realizadas con *Artemia salina* muestran una relación directa entre concentración y mortalidad, siendo el tallo la parte más activa en ambas especies.

Los extractos hexánicos y metanólicos utilizados para pruebas en contra de bacterias como *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis* no presentaron ninguna actividad biológica a las concentraciones probadas.

REFERENCIAS

1. Addae-Mensah, Y., H.Achenbach, G.Muriuki, R. Waibel, 1988. Chiromodin a novel clerodane-ty diterpene from *Croton megalocarpus* Planta médica p 572.
2. Argueta.A.V.,L. Cano., M.E. Rodarte. 1994. Atlas de las plantas de la Medicina Tradicional Mexicana.Tomo I, II,III. Instituto nacional indigenista. México 1786pp .
3. Barnes, R. A. and O.M. Soeiro. 1981. The alkaloids from *Croton salutaris*. *Phytochemistry* . 20: 543-544 .
- 4.Bettolo, R.M., and M.L. Scarpati 1979. Alkaloides de *Croton draconoides*. *Phytochemistry* 18:520.
- 5.Bhakuni. D.S. y S. Jain 1981. The Biosynthesis of the alkaloids of *Croton sparsiflorus* Morgng. 37 (18): 3175-3181.
6. Bhakuni. D.S. y M.N. Dhar. 1988. Crostasperine, a new proasporphine alkaloid from *Croton sparsiflorus* Morong. *Experientia*, 15 (4): 354.
7. Burke .B.A., W.R., Chan y K.O.Pascoe 1981 The structure of Crotonitenone, a novel casbane diterpene from *Croton nitens* Sw. (Euphorbiaceae). *Journal Chemistry Society Pekin I.*, 2666-2669.
8. Chambers, C.and K.L. Stuart. 1968 Flavinantine and Flavinine Novel Mophinandienone Alkaloids from *Croton flavens* L. *Chemical Communication*:328-329.
9. Chambers C., L.J. Haynes y K.L. Stuart 1966. Norsinoacutine and Salutaridine isolated from *Croton balsimifera* Jacq. *Chemical communications* 14 (4): 449.
- 10.Chatterjee A., P.L. Majumber . R Murkherjee., S.K. Saha y S.K. Talapatra 1985 Structura of Sparsiflorine. An alkaloides of *Croton sparsiflorus* Morong. *Tetrahedron letters*, 1539.
- 11.Chatterjee A., A Banerjee, y F. Bohman 1978. Isocrotacaudin, a new norclerodane-type diterpeno from *Croton caudatus*. *Phytochemistry* 17: 1777-1779 .
12. Chesney D.J. and A.M.Clark 1991. Antimicrobial diterpenes of *Croton sonderianus*, 1, Hardwickic and 3, 4. Secotrachylobanoic acids, *Journal of Natural Products* 55(6): 1625- 1633
- 13.Craveiro, A.A., E.R. Silveira, R.B.Filho y I.P. Mascarenhas. 1981.Sonderianin, a furanoid diterpene from *Croton sonderianus*. *Phytochemistry* 20 (4) : 852-854.

14. Craveiro, A.A y E.R. Silveira. 1982 Two cleisthane type diterpenes from *Croton sonderianus* . *Phytochemistry* 21(10):2571- 2574.
15. De Alvarenga . M.A., H.E. Gottlieb, O.T. Gottlieb, M.T.Magalhaes y V.O. DaSilva. 1978 Dasin , a Diterpene from *Croton daisii*. *Phytochemistry* 17:1773 - 1778 .
16. Dirzo, R. 1985. Metabolitos Secundarios en las plantas ¿ Atributos panglossianos o de valor adaptativo. *Ciencias*. 36:137-145.
17. Dominguez, X.A 1975. Métodos de investigación Fitoquímica. Limusa, México. 281 pp
18. Evans, W.C.1991. Farmacognosia. Interamericana, Mexico. 901pp.
19. Gläser, S, B.Sorg y E. Hecker. 1988 A method for quantitative determination of polyfunctional diterpene esters of the tiglane type in *Croton tiglium*. *Planta médica* 54(6): 12-16 .
20. Granados, S. D. 1989. Ecología Vegetal. Interacciones ecologicas de las plantas. Universidad Autónoma de Chapingo Mex. 85pp.
21. Gómez .S.G. 1992. Análisis químico de tres extractos de hojas de *Jatropha galvani* (Euphorbiaceae) .Tesis de licenciatura. Facultad de Ciencias UNAM. 70pp.
22. Goodwin, T.W. y E.L. Mercer 1990. Introduction to Plant Biochemistry. Pergamon Press 677 pp.
23. Harborne J.B. 1991 *Phytochemical Methods*, Chapman and Hall . Hong Kong .pp 355pp
24. Haynes, L.J. y K. Stuart 1963 Alkaloides from *Croton* species. Parte I. The Isolation of Alkaloids from *C. linearis* Jacq., and the Detection of alkaloids in *C. glabellus* L. *C. humilis* . L. and *C. flavens* L. *Journal Chem .Soc.* 1784-1788
- 25 .Haynes, L.J., G.E.M.Husbands y K.L. Stuart. 1967. Alkaloids from *Croton* species. Part. VIII. Morphinandienone derivatives from *Croton linearis*. Jacq. *Journal.Chem. Soc* (c): 951-957.
26. Haynes, L. J., G.E.M. Hubands y K.L: Stuart. 1968. The Alkaloids 8, 14-dihydrosalutaridine and 8, 14-dihydronorsalutaridine from *Croton linearis* ; *Chemical Communications*.(1): 15-16.
27. Ichihara.Y., K.Takeya, Y. Hitotsuyanagi, Y. Hitotsuyanagi, H. Morita S. Okuyama, M.Suganuma, Fujiki, M.Motidome y H. Itokawa. 1991 Cajucarinolide and isocajucarinolide: Anti-inflammatory diterpenes from *Croton cajucara* *Phytochemistry* 30(8): 2545-2548.

28. Itokawa, H., Y. Ichihara., K. Takeya, H. Morita, M. Motidome. 1991 Diterpenos from *Croton salutaris*. *Phytochemistry*. 30(12):4071-4073.
29. Kitazawa . E. and A. Ogisa 1981 Two diterpene alcohols from *Croton sublyratus*. *Phytochemistry*. 20: 287-289.
30. Kubo, I., Y. Asaka y K. Shibata. 1991 Insect Growth inhibitory norditerpenes, cis-dehydrocrotonin and trans dehydrocrotonin, from *Croton cajucara*. *Phytochemistry* 30(8): 2545- 2548.
31. Kutney, J.P. F.K. Klein y G. Ecgendorf. 1971 Alkaloids from *Croton* species XII. Glutarimide peptides from *Croton humilis* L. *Tetrahedron Letters*. (33): 4973-4975.
32. Martínez, G.M. 1996. Contribución al conocimiento del género *Croton*, Euphorbiaceae en el estado de Guerrero, México. Contribución del Herbario de la Facultad de Ciencias .
33. Meyer, B.N., N.R. Ferrigni, J.E. Putman., L.B. Jacobsen., D.E. Nichols. y J.L. McLaughlin. 1983. Brine Shrimp: A convenient general bioassay for active. Plant Constituyentes. *Planta Médica*. (45): 31-34
34. McCheaney, D.J., A.M. Clark. E.R. Silveira. 1991. Antimicrobial diterpenes of *Croton sonderianus*, 1. Hardwickic and 3-4 secotrachylobanoic acids. *Journal of Natural Products*. 54 (6):1625-1633.
35. Moulis, C., M. Bont., J.Jaud., I. Fouraste. 1992 Crovatin, a furanoid diterpene from *Croton levatii*. *Phytochemistry*. 31 (4): 1421-1423.
36. Moulis, C. and I Fouraste. 1992. Levatin, an 18-Norclerodane diterpene from *Croton levatii*. *Journal of Natural Products*. 55(4): 445-449.
37. Ratnayake, M.B. and W.R. Winalasiri. 1988. Diterpene alcohols from *Croton laciferus* , *Phytochemistry*. 27 (1) 225-226.
38. Reynolds, T., D.F. Cutler. y F.J. Evans. 1994. The Euphorbiales Chemistry, Taxonomy and Economic Botany, S.L. Jury. 328pp
39. Robinson.T. 1963 The organic constituyentes of Higher Plants. Burgess Publishing Company. U.S.A. 308 pp.
40. Rogers, D.J. 1973 Flora Neotropica Monog.13 Manihotoides (Euphorbiaceae). Hafner Press, New York p 272
41. Rojas, E.T. and L. Rodriguez-Hahn. (1978) Nivenolide, a diterpene lactone from *Croton niveus*. *Phytochemistry*. (17) 574-575.
42. Rzedowski, J. 1985. Flora Fanerogama del Valle de México. vol.II E.N.C.B.I.P.N. México. 674 pp.
43. Rzedowski, J. 1988. Vegetación de México. Limusa, México. 432 pp.

44. Sakai, T., and Y. Nakagawa. 1988. Diterpenic stress metabolites from cassava roots. *Phytochemistry*. 27(2): 3769-3779.
45. Stuar, K.L., L.J. Haynes., M.Barret y G.E. Husbands 1968 Jacularine a new reduced proporphine from *Croton linearis* Jacq.Tetrahedron Letters (42): 4473-4474.
46. Stuar, K.L., C. Chambers., y D.Byfield 1969 Morphinandienone alkaloides from *C. flavens* L. Journal Chem.Soc.(C):1681-1684.
47. Stuart, K.L. y R. BVoo-Ming 1969. Alkaloides from *C. plumeri*. *Phytochemistry*. 22 (1):302-303.
48. Stuart, K.L., D. Bufield., C.Chambers y G.E.M.Husbads 1970. Alkaloides from *Croton* species. Part.X. Two New. Reduced propafine alkaloids Jornal Chem. Soc. (C):1228-1230.
- 49.Silveira, R. E. and D.L. McCheaney 1984. 6, 7- Oxygened neo-clerodane furan deterpenos from *Croton sonderianus*. *Phytochemistry*. 36 (6): 1457-1463
50. Schneider, C., D. Byfield., J.C. Bayma., L.F. França. y H.C. Krebs., 1994. Maravuic acid, a New seco-Labdane Diterpene from *Croton matourensi*, *Liebigs Ann* 709-710.
51. Stuart., K. L. and R.B. Woo-Ming. 1968. Alkaloids from *Croton plumeri*. *Phytochemistry*. (8):777-780.
52. Uchida, I., T. Fujita., and E. Fujita 1975. Terpenoids XXXIV teucvidin, a minor norclerodane-type diterpene from *Croton caudatus*. *Phytochemistry* (17) 1771-1779.
53. Takahashi, S., M. Kurabayashi, E.Kitazawa., H.Haruyama y A. Ogiso 1982. Plaunolide a furanoid diterpene from *Croton sublyratus*. *Phytochemistry* 22 (1): 302-303.
54. Tiwari, K.P.,R.N.Choudhay y G.D.Pandey 1980. 3-methoxy-4,6-Dihydroxymorphinandien-7-one, an alkaloids de *Croton bonpladium* Morong *Phytochemistry* 20(4): 863-864.
55. Webster, G.L. 1994. Sinopsis of the genera and suprageneric taxa of Euphorbiaceae. *Ann Missouri Bot Gard*.81: 144 pp.