

Primer reporte de antraquinonas en hojas de *Picramniagracilistul*

First report of anthraquinones in leaves from *picramniagracilistul*

Dra. Beatriz O. Devia-Castillo^{1*}

MSc. Oscar Javier Yopez-Rendón²

MSc. Mónica Alexandra Rey-Montaño²

MSc. Silva Carrero Diego-Alejandro²

¹Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Bogotá DC, Colombia.

²Proyecto Curricular de Licenciatura en Química, Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Bogotá, Colombia.

*Autor para la correspondencia. correo electrónico: bodeviac@udistrital.edu.co

RESUMEN

Especies del género *Picramnia* han sido reconocidas por su uso etnobotánico en medicina tradicional y como fuentes promisorias de colorantes naturales. *Picramnia gracilis*(URU), con distribución en el neotrópico del continente americano, es utilizada por la comunidad indígena Ika de la Sierra Nevada de Santa Marta, Colombia, como fuente de colorantes naturales. Un extracto etanólico de hojas de la especie fue fraccionado con solventes de polaridad creciente y purificado mediante cromatografía en columna, para el aislamiento e identificación de las antraquinonas aloë-modina, emodina, crisofanol y nataloe-emodina, ya registradas en el género y que se reportan por primera vez para la especie. Los compuestos fueron identificados mediante comparación con muestras auténticas por HPLC-DAD y espectroscopía de RMN ¹H y ¹³H. El análisis del extracto obtenido de las fibras teñidas con esta especie, indicó a las antraquinonas crisofanol (**1**) y nataloe-emodina (**2**) como los principales compuestos colorantes presentes, responsables de su propiedad tintórea.

Palabras clave: *Picramniagracilis*, antraquinonas, nataloe-emodina, colorantes naturales, propiedad tintórea.

ABSTRACT

Picramnia species have been known for their ethnobotanical use in traditional medicine and as promising sources of natural dyes. *Picramniagracilis* (URU) is a species used as a source of natural colorants, distributed in the Neotropic of the American continent. Ethanolic extract of leaves of the species was fractionated with solvents of increasing polarity and purified by column chromatography for isolation and identification of the anthraquinones previously registered in genus: aloemodin, emodin, chrysophanol and nataloe-emodin, and are reported for the first time in the species. The compounds were identified by HPLC-DAD and NMR ¹H and ¹³C spectroscopy. The analysis of the extract obtained from the fibers dyed with this species, showed that the anthraquinones chrysophanol (**1**) and nataloe-emodin (**2**) as the main coloring compounds present, responsible for their dyed property.

Keywords: *Picramniagracilis*, anthraquinones, nataloe-emodin, natural dyes, dyed property.

Recibido: 17/1/2019

Aprobado: 7/5/ 2019

Introducción

Picramnia gracilis Tul. (Picramniaceae) Sin. *Picramnia dwyeri* D.M Porter y *Picramnia monnifolia* Rusby, es un árbol nativo del continente americano conocido con el nombre común de Pakaburwi en Panamá, Indiecito y Uru (comunidad Ika) en Colombia. Crece entre los 1300 y 2600 msnm en diferentes tipos de ecosistemas, generalmente húmedos y muy húmedos, tropicales y montañosos. *P. gracilis* se encuentra distribuida en la región tropical en países como Panamá, Costa Rica y Honduras en Centroamérica, y en el norte de Suramérica en Ecuador, Bolivia, Venezuela y Colombia.⁽¹⁾

El género *Picramnia* está constituido por árboles con amplia distribución en la región tropical y templada de América. Comprende cerca de 45 especies distribuidas desde Florida hasta Brasil y Argentina. La mayoría de especies del género han sido estudiadas por su amplio uso en medicina tradicional: tratamiento y prevención de enfermedades e irritaciones de la piel ⁽²⁻⁵⁾, tratamiento de malaria, sífilis, desordenes gástricos, llagas y úlceras extremas.⁽⁶⁻⁹⁾ Estudios biológicos sobre especies de *Picramnia* han determinado propiedades antiplasmodial y citotóxica ^(8,10-15), así como actividad antifúngica.⁽¹⁵⁻¹⁸⁾

Del género se han aislado antraquinonas como crisofanol, emodina, fision, aloe-emodina y nataloe-emodina, así como sus derivados glicosilados ^(3-5,7-9,17,18); Picramniosidos (antronas) ^(3,5,18) y Mayosidos (oxantronas) ^(3,4,9,17,18) característicos del género, así comocumarinas ^(3,4,17,18) y flavonoides.⁽¹⁹⁾

Picramnia gracilis, es considerada una especie endémica de la Sierra Nevada de Santa Marta, con distribución en el noroccidente colombiano, y tradicionalmente usada por la comunidad indígena Ika para el teñido de fibras de celulosa.⁽²⁰⁾ Sobre su fitoquímica, en un estudio reciente se aisló la *5,3-dihidroxi-7,4-dimetoxiflavanonade* los frutos y se atribuyó a este compuesto la actividad antileishmaniasis de la especie.⁽¹⁹⁾ Actualmente no se conoce acerca de la composición química de otras partes de la especie. El objetivo de este estudio es contribuir al conocimiento fitoquímico de *P. gracilis* y determinar los principales componentes responsables de la propiedad tintórea.

Materiales y métodos

Solventes y reactivos

Los solventes *n*-hexano (HEX), diclorometano (DCM), acetato de etilo (AE) y acetona grado analítico, y acetonitrilo (ACN) grado HPLC fueron adquiridos de Merck (Darmstadt, Alemania). El ácido fórmico grado analítico ACS 88% de Alfa Aesar (Estados Unidos) y el ácido oxálico de G.A. Scharlau (Barcelona, España). Los patrones de referencia empleados fueron: aloe-emodina grado HPLC ChromaDex (California, Estados Unidos); emodina estándar analítico Sigma-Aldrich (Milwaukee, Estados Unidos); crisofanol, quercetina y morina grado HPLC Phytolab (Vestenbergsgreuth, Alemania).

Recolección y preparación de la muestra

Picramnia gracilis fue recolectada en la vereda de Sirkairo, corregimiento de Nabusímake, municipio de Pueblo Bello, departamento del Cesar, Colombia (coordenadas geográficas 10° 30' 56" N - 73° 20' 32" O), en enero de 2013. Una muestra testigo fue clasificada por el Herbario Forestal de la Universidad Distrital Francisco José de Caldas, bajo el número de colección UDBC36745B. Devia008. Se seleccionaron las hojas frescas obteniendo 607,2 g de material vegetal que se molió para su posterior extracción por maceración.

Extracción y fraccionamiento

El material vegetal fresco se sometió a extracción por maceración a temperatura ambiente en 3,5 L de etanol 96% durante 7 días. El extracto obtenido se concentró a presión reducida a una temperatura de 40 °C, con rotación de 60 rpm, a 150 mbar de presión. El proceso de maceración y concentración se repitió durante 2 meses hasta agotar el material vegetal, en componentes solubles en el solvente empleado. El extracto etanólico obtenido, 72,32 g, fue tratado mediante fraccionamiento líquido-líquido continuo con *n*-hexano, diclorometano y acetato de etilo.

Cromatografía en capa fina analítica (CCF)

Utilizada como técnica analítica para la separación y seguimiento de fracciones y subfracciones. Se emplearon cromatofolios de gel de sílice TLC 60 F₂₅₄ 20×20 y gel de sílice 60 RP-18 F_{254s} 20×20 de Merck, y diferentes mezclas de solventes como eluyentes. Los agentes cromogénicos utilizados fueron luz ultravioleta de onda larga (365 nm) y de onda corta (254 nm) y vainillina.

Cromatografía en columna (CC)

Utilizada para la separación y purificación de los extractos y compuestos. Se empleó gel de sílice 60 H (0,015-0,040mm) Merck como fase estacionaria, compactada en columnas de vidrio de diferentes diámetros y longitudes. Se utilizaron varios sistemas de solventes como fase móvil, mezclas de diferentes proporciones de *n*-Hexano, CH₂Cl₂, y MeOH. Se utilizó también cromatografía de exclusión molecular para la purificación de compuestos, con Sephadex LH-20 (Sigma-Aldrich) con medidas de columna de 2,5 cm ×34 cm, y como fase móvil Metanol grado analítico (Sigma-Aldrich).

Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (CG-EM)

Empleada para el seguimiento de fracciones y la identificación de compuestos. Se utilizó un cromatógrafo de gases Shimadzu QP-2010 plus/Japón, equipado con una columna capilar (30 m × 0,25 mm × 0,25 mm) SHXRi 5MS, y un detector de masas con modo de ionización por impacto electrónico a 70 eV.

Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC)

Empleada para el seguimiento de fracciones e identificación de compuestos por comparación con patrones de referencia. Se utilizó un equipo Waterse2695equipado con detector con arreglo de diodos Waters 2998/ Estados Unidos. Los espectros fueron escaneados entre 200 y 600 nm y se analizaron empleando el software Empower 3-2010. Columna RP-18 Hypersil Gold (150 × 2.1 mm) a 30 °C de temperatura, volumen de inyección de 20 µL y flujo de 1 mL/min de un sistema de elución por gradiente compuesto por Agua (A), ácido fórmico (B) y ACN (C): 0-2,7 min (85% A, 10% B, 5% C); 2.7-88,5 min (30% A, 10% B, 60% C); 88,5-90,7 min (30% A, 10% B, 60% C).

Resonancia Magnética Nuclear (RMN ^1H , ^{13}C)

Los espectros unidimensionales de RMN de ^1H y ^{13}C y bidimensionales (Cosy, HMQC, HMBC y Noesy) fueron adquiridos en un equipo marca Bruker Avance DRX-500/Estados Unidos), operando a frecuencia (499 MHz para ^1H y 125 para ^{13}C) y DRX-300/Estados Unidos), operando a frecuencia (299 MHz para ^1H y 75 para ^{13}C), empleando solventes deuterados (Acetona- d_6) obteniendo espectros expresados en escala δ (desplazamientos químicos) y como referencia interna usando TMS.

Purificación de los extractos

Los extractos obtenidos del fraccionamiento con solventes de polaridad creciente a partir del extracto etanólico fueron analizados mediante HPLC-DAD. Las fracciones de menor complejidad de acuerdo con sus cromatogramas fueron purificadas como se describe a continuación.

Extracto de n-hexano. DeHex.PgH (0,38 g) se obtuvieron 12 subfracciones por CC empleando mezclas de elución de *n*-hexano y acetona de polaridad creciente, desde 8:2 hasta 1:1. El componente mayoritario de la subfracción *Hex.PgH1* se purificó, obteniendo

por evaporación del solvente, un sólido en agujas de color amarillo (80 mg) que se identificó como 1,8-dihidroxi-3-metil antraquinona: crisofanol (**1**).

Extracto de diclorometano. De *DCMPgH* (5.2 g) se agruparon 15 subfracciones por CC utilizando mezclas de diclorometano y acetona de polaridad creciente, desde 7:3 hasta 1:1. Se reunieron 5 de estas subfracciones (*DCMPgH* 2, 4, 5, 7 y 8) en las que se encontró un compuesto común, el cual fue purificado mediante cromatografía de exclusión molecular con Sephadex como fase estacionaria y metanol como disolvente de elusión. Se obtuvo 1,34 g de un sólido amorfo de color amarillo que fue identificado como 1,2,8-trihidroxi-6-metil-antraquinona: nataloe-emodina (**2**).

Análisis de la propiedad tintórea del extracto acuoso de *P. gracilis*

La solución tintórea se obtuvo a partir del extracto acuoso filtrado de hojas frescas molidas y maceradas durante 24 h, en una relación 3:1 del peso de las hojas con respecto al peso del material a teñir. Los ensayos de teñido se realizaron sobre una tela de algodón, previamente descruada y mordentada con alumbre. El proceso de teñido se realizó sumergiendo la tela en la solución durante 24 h. Luego se lavó con agua destilada y se secó en ausencia de luz directa.

Para el análisis del material teñido, una muestra de 1,5 mg de la tela teñida se extrajo con una mezcla de 200 μ L de ácido oxálico 0.1M, metanol y agua $H_2C_2O_4$ (0, 1M):MeOH:H₂O, en proporción 8:2:1, a una temperatura de 55 °C durante 30 min. Se filtró y se secó al vacío, utilizando NaOH como agente desecador. El residuo obtenido se disolvió en MeOH, se filtró y se tomaron 20 μ L para su análisis por HPLC-DAD.

Como criterio de identificación se utilizó la correspondencia entre el tiempo de retención y el espectro UV-VIS de los picos observados en el extracto colorante, con el tiempo de retención y el espectro UV-VIS de los compuestos de referencia grado HPLC.

Resultados y discusión

Los extractos de *P. gracilis* fueron analizados de forma general por HPLC-DAD. A partir de los extractos de menor polaridad (*Hex.PgH* y *DCMPgH*) se lograron identificar compuestos de bajo peso molecular tales como: ácido cinámico, hexilcinamaldehído, ácido benzoico, benzoato y salicilato de bencilo, palmitato de etilo y dihidroactinidiolida por CG-EM, mediante comparación de sus espectros de masas con la biblioteca de referencia NIST 08.

Adicionalmente se identificaron antraquinonas ya reportadas en especies del género *Picramnia* como aloe-emodina y emodina^(3-5,8,9,17,18), así como los flavonoides quercetina y morina, que se reportan por primera vez para la especie. Estos metabolitos fueron comparados con muestras auténticas por HPLC-DAD.

Por primera vez para la especie se aislaron las antraquinonas crisofanol (**compuesto 1**) del extracto de *n*-hexano, y nataloe-emodina (**compuesto 2**) del extracto de DCM, las cuales, de acuerdo con el perfil cromatográfico del extracto etanólico total, son los componentes mayoritarios en hojas de la especie y se encuentran presentes en los extractos de los diferentes solventes usados (Figura 1). La elucidación estructural de estos compuestos se realizó con base a los datos espectrales de RMN ¹H y ¹³C obtenidos para cada compuesto, y por comparación de los datos reportados en la literatura para los mismos compuestos obtenidos de otras fuentes vegetales.

Compuesto 1, 1,8-dihidroxi-3-metil-antraquinona (crisofanol), 80 mg de un sólido en agujas de color amarillo, con *pf* = 194-198 °C, presentó por espectrometría de masas de baja resolución un ion molecular y pico base en [M^+] 254 *m/z*, con un IDH = 11 y coherente con la fórmula molecular C₁₅H₁₀O₄. El análisis por RMN¹H y ¹³C y la comparación de los datos espectrales con literatura consultada⁽²¹⁾, permitió asignar los valores de desplazamiento químico (δ) para cada hidrógeno y carbono presente en el compuesto que se registran en la tabla 1. El espectro de RMN¹H presenta señales características de una antraquinona con desplazamientos en δ_H 12,10 (s, 1H) y 12,01 (s, 1H) correspondientes a los hidrógenos de los grupos hidroxilo en C-1 y C-8 los cuales presentan gran desplazamiento por efecto de formación de enlace de hidrógeno de los grupos -OH con el oxígeno de la cetona, un singlete en δ_H 2,47 (s, 3H) característico de hidrógenos metílicos, dos señales para los hidrógenos H-2 y H-4 en δ_H 7,11 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H) y δ_H 7,69 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H) característicos de un sistema aromático con acoplamiento en *-meta*, y en el caso del anillo A de la antraquinona presento dos señales con un desdoblamiento de tipo doble doblete en δ_H 7,30 (dd, *J* = 7,30; 1,8 Hz, 1H) H-5 y δ_H 7,84 (dd, *J* = 7,3; 1,8 Hz, 1H) para H-7, finalmente una señal en δ_H 7,66 (t, *J* = 7,30 Hz, 1H) H-6 característica de acoplamientos en *-orto*.

Los espectros de RMN C¹³ BB para este compuesto presentaron 15 señales espectrales, resaltando las señales en δ_C 192,83 (C-9) y δ_C 182,24 (C-10) para carbonos cetónicos, y dos señales en δ_C 163,01 (C-8) y δ_C (162,71) (C-1) para dos carbonos aromáticos oxigenados. La anterior deducción razonada y su posterior comparación con la literatura confirmó la estructura para el **compuesto 1** como 1,8-dihidroxi-3-metil-antraquinona (crisofanol).

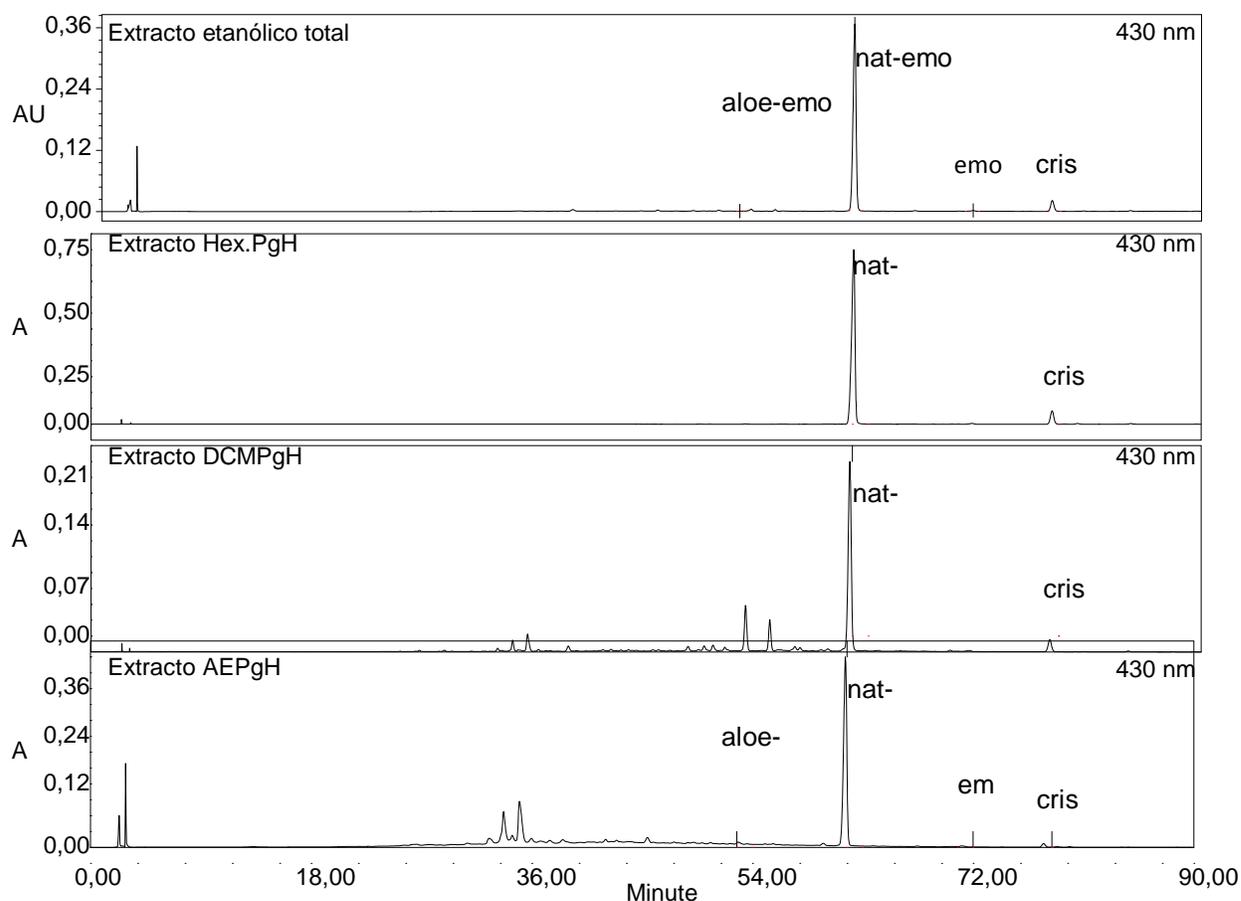


Fig. 1. Cromatogramas HPLC de extractos de *P. gracilis* con diferentes solventes registrados a 430 nm. aloe-emo, nat-emo, emo y cris corresponden a las antraquinonas aloe-emodina, nataloe-emodina (2), emodina y crisofanol (1)

Compuesto 2, 1,2,8-trihidroxi-6-metilantraqüinona (nataloe-emodina), 1,34 g de un sólido amorfo de color amarillo, con $pf = 212-214\text{ }^{\circ}\text{C}$, presentó por espectrometría de masas por inyección directa en modo de ionización por impacto electrónico un ion molecular en $[M^+]$ 270 m/z coincidiendo con la fórmula molecular $C_{15}H_{10}O_5$ con $IDH = 11$.

Este compuesto presenta una señal en $\delta_H 11,9$ (s, 1H) atribuible al hidrógeno del grupo -OH en posición 2 y un singlete intenso en $\delta_H 2,47$ (s, 3H) característico de hidrógenos metílicos. Se registran también las señales correspondientes a los hidrógenos H-7 y H-5 en $\delta_H 7,18$ (d, $J = 1,8$ Hz, 1H) y $\delta_H 7,64$ (d, $J = 1,8$ Hz, 1H) respectivamente. En el anillo C de la antraqüinona se observan dos señales con desdoblamiento de doblete en $\delta_H 7,79$ (d, $J = 7,30$ Hz, 1H) H-4 y $\delta_H 7,34$ (d, $J = 7,3$ Hz, 1H) H-3, reiterando la presencia de un grupo -OH en la posición 2, la cual fue corroborada mediante acoplamiento homonuclear COSY H-H

2D, donde es posible observar la correlación entre el hidrogeno H-4 (δ_H 7,79) con el hidrogeno H-3 (δ_H 7,34).

Tabla 1- Datos espectrales de RMN ^1H y ^{13}C para el crisofanol (**1**).

POSICIÓN	COMPUESTO 1		*Crisofanol	
	δ_c	δ_H (J en Hz)	δ_c	δ_H (J en Hz)
1	162,7	-	162,7	-
2	124,6	7,11 (d, J= 1,8Hz, 1H)	124,6	7,11 (d, 1H)
3	149,5	-	146,5	-
4	120,1	7,69 (d, J= 1,8Hz, 1H)	120,1	7,66 (d, 1H)
5	116,1	7,30 (dd, J=7,3; 1,8Hz, 1H)	116,1	7,31 (dd, J= 10 Hz; 1,9, 1H)
6	137,1	7,66 (t, J=7,3Hz, 1H)	137,1	7,67 (t, J= 10,5 Hz, 1H)
7	124,7	7,84 (dd, J=7,3; 1,8Hz, 1H)	124,7	7,84 (dd, J=10; 1,9 Hz, 1H)
8	163	-	163	-
9	192,8	-	192,8	-
10	182,2	-	182,2	-
11	22,9	2,47 (s, 3H)	22,9	2,47 (s, 3H)
12	114	-	114	-
13	133,9	-	133,9	-
14	121,6	-	121,6	-
15	131,2	-	131,2	-
OH-1	-	12,02 (s,1H)	-	-
OH-2	-	-	-	-
OH-8	-	12,13 (s,1H)	-	-

* Datos espectrales de referencia. ⁽²¹⁾

Los resultados observados en los espectros de RMN ^1H y su comparación con los datos espectrales reportados en la literatura ⁽²²⁾ se registran en la tabla 2 y permitieron determinar la estructura del **compuesto 2** como 1,2,8-trihidroxi, 6-metilantraquinona (nataloe-emodina). En la figura 2 se presentan las estructuras de las antraquinonas identificadas en hojas de *P. gracilis*.

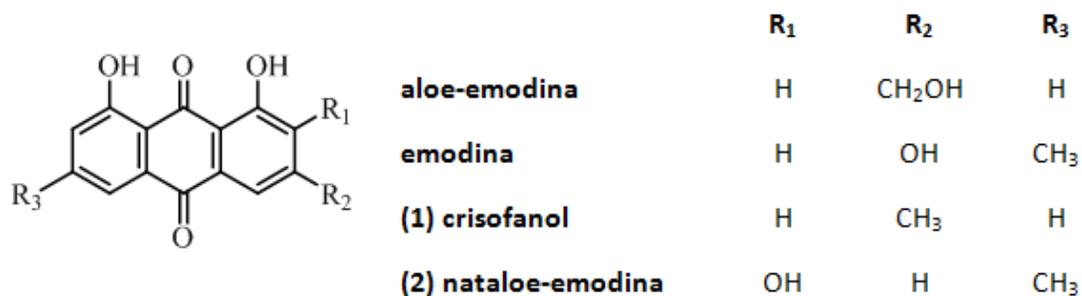


Fig. 2. Estructura de las antraquinonas identificadas en hojas de *P. gracilis*

Tabla 2- Datos espectrales de RMN ¹H y ¹³C para la nataloe-emodina (2)

POSICIÓN	COMPUESTO 2	**Nataloe-emodina
	δ_H (J en Hz)	δ_H (J en Hz)
1	-	-
2	-	-
3	7,34 (d, J=7,3Hz, 1H)-	7,25 (d, J=8,5; 1,8Hz, 1H)
4	7,79 (d, J=7,3Hz; 1H)	7,82 (d, J=8,5; 1,8Hz, 1H)
5	7,64 (d, J= 1,8Hz, 1H)	7,65 (d, J= 1,8Hz, 1H)
6	2,81 (s, 3H)	2,45(s, 3H)
7	7,18 (d, J= 1,8Hz, 1H)	7,05 (d, J= 1,8Hz, 1H)
8	-	-
9	-	-
10	-	-
11	-	-
12	-	-
13	-	-
14	-	-
15	-	-
OH-1	-	11,88 (s,1H)
OH-2	11.90 (s,1H)	-
OH-8	-	12,28 (s,1H)

**Datos espectrales de referencia. ⁽²²⁾

En el análisis de la propiedad tintórea de las hojas de la especie *P. gracilis*, se encontró que de las cuatro antraquinonas presentes en el extracto etanólico, la nataloe-emodina y

el crisofanol están presentes en el extracto obtenido de las fibras teñidas con las hojas (figura 3), por lo que se puede considerar que estos componentes contribuyen a la propiedad colorante de la especie. Estos compuestos también han sido determinados en *P. Sellowii* Hook⁽¹³⁾, otra de las especies de este género empleada en el teñido de fibras de celulosa.^(23,24) En *Picramnia juniniana* J.F. Macbr, también conocida por su empleo como colorante etnográfico, el tamizaje fitoquímico mostró la presencia de quinonas en el extracto colorante⁽²⁵⁾, pero no se dispone de información detallada sobre estos componentes.

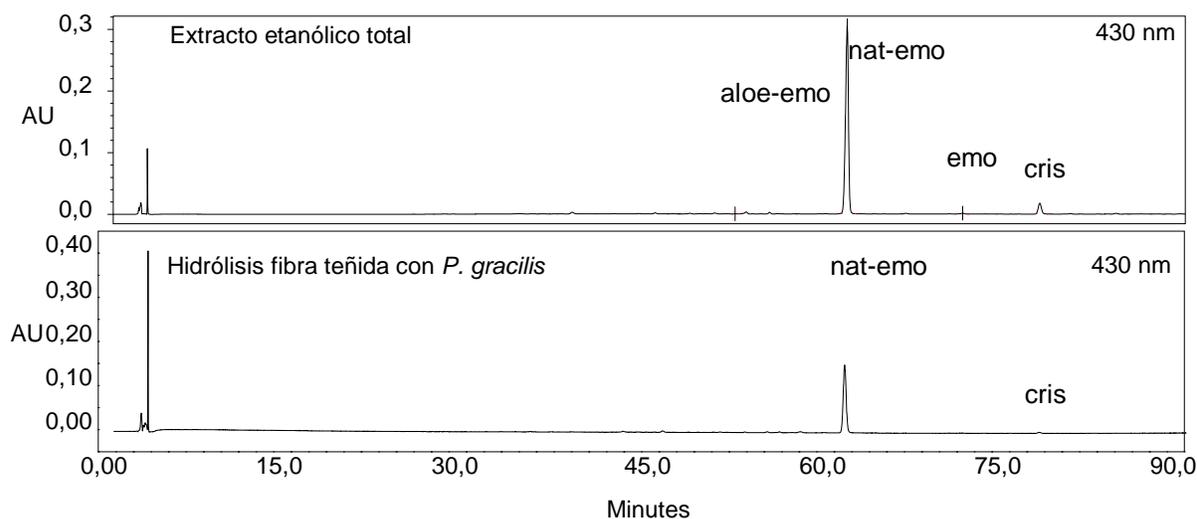


Fig. 3. Cromatogramas HPLC del extracto etanólico total de hojas de *P. gracilis* y de la hidrólisis de fibras de algodón teñidas, registrados a 430 nm. aloe-emo, nat-emo, emo y cris corresponden a las antraquinonas aloe-emodina, nataloe-emodina (2), emodina y crisofanol (1).

Conclusiones

Del extracto etanólico de hojas de *Picramnia gracilis* se identificaron las antraquinonas emodina, aloe-emodina, crisofanol y nataloe-emodina, registradas previamente en el género y que se reportan por primera vez para la especie. En cuanto a las propiedades tintóreas de la especie, se determinó que las antraquinonas crisofanol y nataloe-emodina son los componentes mayoritarios en las fibras teñidas.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a la Fundación de Investigaciones Arqueológicas Nacionales (FIAN) y a la Universidad Distrital Francisco José de Caldas (Convenio 201203) por su financiación. Al profesor MSc. Javier Andrés Matulevich y a Luis Carlos Chitiva por su colaboración en el manejo de equipos instrumentales.

Referencias bibliográficas

1. CASTROVIEJO, S., IBÁÑEZ A., Consejo Superior de Investigaciones Científicas (España). *Estudios sobre la biodiversidad de la región de Bahía Honda (Veraguas, Panamá)*. Editorial CSIC-CSIC, 2005. ISBN: 978-84-00-08405-9.
2. HERNANDEZ, M., *et al.* "An anthrone from *Picramnia antidesma*". *Phytochemistry*. 1998, **49**(8), 2599-2601. ISSN: 0031-9422.
3. HERNANDEZ, M., *et al.* "Diastereomeric C-glycosyloxanthrones from *Picramnia antidesma*". *Phytochemistry*. 1999, **50**(8), 1379-1383. ISSN: 0031-9422.
4. SOLÍS, P., *et al.* "Bioactive anthraquinone glycosides from *Picramnia antidesma* ssp. *Fessonia*". *Phytochemistry*. 1995, **38**(2), 477-480. ISSN: 0031-9422.
5. ALONSO-CASTRO, *et al.* "Mexican medicinal plants used for cancer treatment: Pharmacological, phytochemical and ethnobotanical studies". *Journal of Ethnopharmacology*. 2011, **133**(3), 945-972. ISSN: 0378-8741.
6. HERNANDEZ, M., MÉNDEZ, L., REYES, N. "Nuevo diglicósidoantraquinónico de *Picramnia xalapensis*". *Revista Cubana de Química*. 2007, **19**(1), 68-70. ISSN: 0258-5995.
7. BALDERRAMA, L., *et al.* "Triterpenes and anthraquinones from *Picramnia sellowii* Planchon in Hook (Simaroubaceae)". *Biochemical Systematics and Ecology*. 2001, **29**(3), 331-333. ISSN: 0305-1978.
8. HERNÁNDEZ, M., *et al.* "Mayoside, an oxanthrone from *Picramnia hirsuta*". *Phytochemistry*. 1996, **43**(1), 279-281. ISSN: 0031-9422.

9. HERNÁNDEZ, M., *et al.* "Characterization and biological activity of fatty acids from *Picramnia polyantha* fruits". *Revista Latinoamericana de Química*. 2009, **37**(3), 262-269. ISSN: 0370-5943.
10. DIAZ, F., *et al.* "Anthrone and Oxanthrone C-Glycosides from *Picramnia latifolia* Collected in Peru". *Journal of Natural Products*. 2004, **67**(3), 352-356. ISSN: 0163-3864.
11. HERNÁNDEZ-MEDEL, M., PEREDA-MIRANDA, P., "Cytotoxic Anthraquinone Derivatives from *Picramnia antidesma*". *Planta Medica*. 2002, **68**(6), 556-558. ISSN: 0032-0943, 1439-0221.
12. JACOBO-HERRERA, N., *et al.*, "Medicinal plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of colorectal cancer". *Journal of Ethnopharmacology*. 2016, **179**, 391-402. ISSN: 0378-8741.
13. APONTE, J. C., *et al.*, "Isolation of Cytotoxic Metabolites from Targeted Peruvian Amazonian Medicinal Plants". *Journal of Natural Products*. 2008, **71**(1), 102-105. ISSN: 0163-3864.
14. HERNÁNDEZ-MEDEL, M., SOLÍS-FUENTES, J., MÉNDEZ-VENTURA, L. "Antraquinonas de *Picramnia polyantha*". *Revista Cubana de Química*. 2016, **28**(3), 805-817. ISSN: 2224-5421.
15. TRUJILLO, W., GONZALEZ, V. "Plantas medicinales utilizadas por tres comunidades indígenas en el noroccidente de la Amazonía (Colombia)". *Mundo Amazónico*. 2011, **2**(0), 283-306. ISSN: 2145-5082.
16. RODRÍGUEZ, T., *et al.* "Two anthrones and one oxanthrone from *Picramnia teapensis*". *Phytochemistry*. 1999, **51**(4), 583-586. ISSN: 0031-9422.
17. RODRÍGUEZ, T., *et al.*, "Anthrone and oxanthrone C,O-diglycosides from *Picramnia teapensis*". *Phytochemistry*. 2000, **55**(7), 837-841. ISSN: 0031-9422.
18. RODRÍGUEZ-GAMBOA, T., *et al.* "Triterpene benzoates from the bark of *Picramnia teapensis* (Simaroubaceae)". *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2001, **12**(3), 386-390. ISSN: 0103-5053.
19. ROBLEDO, S., *et al.* "Antileishmanial Effect of 5,3'-Hydroxy-7,4'-dimethoxyflavanone of *Picramnia gracilis* Tul. (Picramniaceae) Fruit: In Vitro and In Vivo Studies". *Advances in Pharmacological Sciences*. 2015, **2015**, 1-8. ISSN: 1687-6334, 1687-6342.

20. DEVIA, B., *et al.* "Aproximación al conocimiento de los colorantes en la comunidad indígena Ika de la Sierra Nevada de Santa Marta (departamento del Cesar, Colombia)". *Nuevo Mundo Mundos Nuevos*. 2016. ISSN: 1626-0252.
21. SANTOS, R., SILVA, M., BRAZ-FILHO, R. "Constituintes químicos do caule de *Senna reticulata* Willd. (Leguminosae): Chemical constituents isolated from the wood of *Sennareticulata* Willd". *Química Nova*. 2008, **31**(8), 1979-1981. ISSN: 0100-4042.
22. CONNER, J. M., *et al.* "Anthraquinone, anthrone and phenylpyrone components of *Aloe nyeriensis* var. *kedongensis* leaf exudate". *Phytochemistry*. 1987, **26**(11), 2995-2997. ISSN: 0031-9422.
23. GIJN, R., HIRTZEL, V., GIPPER, S. "Updating and loss of color terminology in Yurakaré: An interdisciplinary point of view". *Language & Communication*. 2010, **30**(4), 240-264. ISSN: 0271-5309.
24. VALADEAU, C., *et al.* "The rainbow hurts my skin: Medicinal concepts and plants uses among the Yanesha (Amuesha), an Amazonian Peruvian ethnic group". *Journal of Ethnopharmacology*. 2010, **127**(1), 175-192. ISSN: 0378-8741.
25. RIVEROS, L., INGA, L. "Caracterización química de los extractos colorantes de siete especies forestales y del fijador natural, utilizado en 19 comunidades indígenas de Ucayali, Perú". *Ciencia Amazónica (Iquitos)*. 2014, **4**(1), 29-36. ISSN: 2222-7431.