

COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL ACEITE ESENCIAL DE LA ESPECIE ECUATORIANA *CROTON RIVINIFOLIUS KUNTH* (EUPHORBIACEAE)

Franklin Mauricio Mera Maldonado^{1*}, José Vinicio Montesinos Jaramillo¹, Gianluca Gilardoni¹

¹Universidad Técnica Particular de Loja: Departamento de Química y Ciencias Exactas, Loja-Ecuador

*Autor para correspondencia: fmmerra2@utpl.edu.ec

Recibido: 2021/04/16

Aprobado: 2021/09/10

DOI: <https://doi.org/10.26621/ra.v1i25.680>

RESUMEN

Este estudio investigó la composición química y propiedades físicas del aceite esencial, extraído mediante destilación al vapor de la especie *Croton rivinifolius Kunth* del cantón Célica de la provincia de Loja-Ecuador; su análisis se realizó mediante cromatografía de gases acoplado a un detector de espectrometría de masas (GC-MS), cromatografía de gases acoplado a un detector de ionización de llama (GC-FID). Para la caracterización química tanto cualitativa como cuantitativamente se utilizaron columnas apolares (DB-5); en la determinación de la composición química se identificaron un total de 44 compuestos, de los cuales la mayoría son γ -muroleno con el 15,3 %, (E)-cariofileno con el 11,7 %, β -elemeno con el 6,4 %, α -humuleno con el 5,7%, ar-curcumeno con el 3,8%, γ -elemeno con el 2,8%, (E)-nerolidol con el 2,7% y el spathunelol con el 2,4%.

Palabras clave: *Croton rivinifolius Kunth*, aceite esencial, composición química, GC-MS, GC-FID

ABSTRACT

This study investigated the chemical composition and physical properties of the essential oil, that was extracted by steam distillation from the *Croton rivinifolius Kunth* species from the Célica canton of the Loja-Ecuador province; their analysis was carried out by gas chromatography coupled to a mass spectrometry detector (GC-MS), gas chromatography coupled to a flame ionization detector (GC-FID). For both qualitative and quantitative chemical characterization, apolar columns (DB-5) were used, in the determination of the chemical composition a total of 44 compounds, were identified, most of which are γ -murolene with 15.3%, (E)-caryophyllene with 11.7%, β -elemene with 6.4%, α -humulene with 5.7%, ar-curcumene with 3.8%, γ -elemene with 2.8%, (E)-nerolidol with 2.7% and spathunelol with 2.4%.

Keywords: *Croton rivinifolius Kunth*, essential oil, chemical composition, GC-MS, GC-FID



INTRODUCCIÓN

Las plantas han sido una fuente primordial para el desarrollo de la humanidad, en la región andina se han utilizado recursos vegetales desde hace aproximadamente 10.000 años como fuente de alimento, medicinas, combustible, materiales de construcción y herramientas de todo tipo (Torre *et al.*, 2006; Vélez-Terranova *et al.*, 2014). Las plantas medicinales, se han utilizado por mucho tiempo y actualmente se siguen utilizando como una fuente de nuevos fármacos, debido a la presencia de compuestos bioactivos, propiciando tratamientos para enfermedades neurodegenerativas (Mohanta *et al.*, 2014; Panda *et al.*, 2016). Estas investigaciones han permitido que no solo aumente el número de especies vegetales encontradas, sino que también se han aprovechado los beneficios que estas poseen (Calva, 2017). En Ecuador, existe una gran variedad topográfica y una variedad de climas que favorecen a la existencia de numerosas plantas, de las cuales se han realizado muchos estudios; sin embargo, según lo indican ciertos autores, ello no es suficiente para cubrir la gran diversidad existente (Torre, 2006).

Según Murillo (1999), *Croton* es el segundo género con más riqueza y abundancia dentro de la familia *Euphorbiaceae*, cuenta con un número aproximado de 800 especies de distribución pantropical (Murillo, 2001). Muchas especies de este género se han utilizado en América del sur por poblaciones indígenas, como medicina para el tratamiento del dolor y para trastornos del sistema digestivo (Ávila Ayala, 2014). Esto se señala en un estudio realizado a la especie *Croton alnifolius* L, donde se pudo evidenciar que el uso tradicional del extracto hidroalcohólico de los tallos secos de *Croton alnifolius* es válido para tratar problemas de salud relacionados con leishmaniasis (Inostroza, 2011); cabe destacar un estudio realizado a la especie *Croton celtidifolius* donde se puede evidenciar el efecto antiinflamatorio de la fracción etil acetato del extracto de dicha especie en la pleuritis inducida por carragenanos en ratas machos (Geisson M, 2006).

Los metabolitos secundarios, actúan como medio de defensa en las diferentes condiciones adversas que se presenten (García, 2004; Sepúlveda-Jiménez, 2003). Es importante señalar que la mayoría de los componentes de los aceites esenciales está ampliamente distribuida por toda la planta; además, aunque los aceites esenciales contienen muchos tipos diferentes de compuestos, uno o dos componentes a menudo dominan su opción fisiológica (Tisserand, 2014). Asimismo, es notorio cómo se extraen aceites esenciales de una gran variedad de plantas, mediante varios métodos de los cuales el que más se utiliza es la destilación por arrastre con vapor de agua, que consiste en cerrar en una cámara inerte la muestra, la cual es sometida a una corriente de vapor de agua sobrecalentado, provocando que la esencia así sea arrastrada y posteriormente condensada, recolectada y separada de la fracción acuosa (E. E. Stashenko, 2009).

La composición química de los aceites esenciales es muy compleja, porque posee una mezcla de diferentes compuestos de naturaleza química, con la diferencia y propiedad de que son volátiles y dependen del proceso metabólico de la planta. Por ende este proceso cambia según las condiciones intrínsecas y extrínsecas a las que es sometida dicha planta (Arnaldo *et al.*, 2009), (E. Stashenko *et al.*, 2007).

El presente estudio se basa en el análisis del aceite esencial de la especie *Croton rivinifolius* Kunth perteneciente a la familia *Euphorbiaceae*; el objetivo de esta investigación, es conocer la composición química tanto cualitativa como cuantitativa del aceite esencial de la especie *Croton rivinifolius* Kunth, puesto que no se ha reportado ningún estudio de la

composición química de esta especie, contribuyendo así con información química de la flora ecuatoriana y ayudando por tanto a la identificación de compuestos para futuras investigaciones.

MÉTODOS

Recolección de material vegetal

La recolección del material vegetal de la especie *Croton rivinifolius* Kunth, se realizó en la provincia de Loja- Ecuador, por los alrededores de la cabecera cantonal Célica, a una altitud de 2665 m.s.n.m.; las coordenadas de recolección son 4°06'02.3"S 79°57'09.4"W. Cabe reseñar que esta es una especie de planta que se la puede encontrar en cualquier época del año; la especie fue identificada por el Dr. Nixon Cumbicus Torres, botánico de la UTPL; la planta fue recolectada bajo el permiso del Ministerio del Medio Ambiente (MAE-DNB-2016-0655) y una muestra se encuentra en el herbario de la universidad Técnica Particular de Loja con el número de voucher HUTPL8027.

Destilación y obtención del aceite esencial

El aceite esencial se obtuvo de las partes aéreas de la planta; la destilación se realizó con muestra seca, a la cual se le realizó la destilación por arrastre de vapor en un aparato tipo Clevenger durante 4 horas. Se realizaron cinco (5) destilaciones con 1500, 3200, 4140, 3800 y 4730 gramos de material vegetal; el aceite esencial obtenido se secó con sulfato de sodio anhidro y luego se almacenó a -4°C. El rendimiento se lo expresó en valores medios y valores de desviaciones estándar y se informó como porcentajes p/p.

Análisis físico

La densidad relativa se determinó utilizando un picnómetro de 1 cm³ y el índice de refracción se midió con un refractómetro modelo Abbe Refractometer, Marca Boeco de origen alemán. Todas las propiedades fueron expresadas como valores medios con sus respectivas desviaciones estándar de 3 mediciones.

Análisis químico del aceite esencial

Análisis cualitativo

El aceite esencial fue analizado por GC; se utilizó un equipo Agilent Technologies serie 6890N, acoplado a un espectrómetro de masas Agilent serie 5973N (Santa Clara, CA, USA) y equipado con una columna capilar DB-5MS (5%-fenil-metilpolisiloxano, 30 m, 0,25 mm de diámetro interno, 0,25 µm de espesor de película; J & W Scientific, Folsom, CA, USA). Para la separación de los volátiles constituyentes, se utilizó el siguiente programa de temperatura: 5 minutos a 60°C, 3°C/min hasta 165°C, 15°C/min hasta 250°C, y se mantiene durante 10 minutos. Las temperaturas del inyector y del detector se mantuvieron a 220°C. El gas portador fue helio, a un caudal de 1 ml/min. El inyector funcionó en modo Split, con una relación de división de 1:50. El rango de la masa de adquisición se fijó en 40-350 m/z. Modo de ionización: impacto de electrones (70 eV). El aceite esencial se diluyó 1:100 v/v en diclorometano (Fisher Scientific, 99,9% de pureza) y se inyectó 1 µl de la solución.

En las mismas condiciones, se realizaron corridas con una mezcla de alcanos (C9 de BDH, pureza del 99% y C10-C25 de Fluka, pureza del

99%); para la identificación de los componentes del aceite esencial se calcularon los índices de retención lineal según Van Den Dool y Kratz (Arov & Dym, 2018 ; Barzalona & Casanova, 2008). La identificación de los compuestos se realizó por medio de la comparación de los índices de retención lineales y se procedió en la comparación de espectros de masa suministrado experimentalmente con los datos presentes en la bibliografía (Adams, 2007). Esta colección de espectros, publicados espectros fueron obtenidos por GC-MS (columna DB5-MS). En aquellos casos de una asignación correcta de un componente, se han indicado de las hipótesis deducidas a partir de un examen de los espectros de masas a través de la comparación con la base de datos presente en el instrumento (Wiley 7N). El registro de datos de espectros de masas de 2005, ISBN: 0-471-44097-5 es correspondiente al número de parte HP G1035B, 390.000 espectros, 316.934 compuestos.

Análisis cuantitativo

El análisis cuantitativo del aceite esencial se realizó en un cromatógrafo de gases Agilent Technologies (modelo 6890N), acoplado a un detector de ionización de llama (FID), y utilizando un autoinyector serie 7683N (Agilent, Little Falls, USA); los parámetros analíticos fueron los mismos que se utilizaron en el análisis cualitativo. La composición porcentual se la determinó correlacionando las áreas de los picos del GC con el cromatograma total, sin aplicar ningún factor de corrección, pero normalizando los valores con nonano como patrón interno, los valores del análisis cualitativo se expresan como los valores medios de tres inyecciones. Los parámetros analíticos fueron los mismos como el análisis GC-MS.

RESULTADOS

El aceite esencial de las partes aéreas de la especie *Croton rivinifolius Kunth* se obtuvo mediante destilación con vapor de agua durante 4 horas, el cual dio un rendimiento de 0,0035%, luego de finalizada la destilación, la fase orgánica se colocó en botellas de color ámbar y se almacenó en refrigeración a una temperatura de -4°C. Las propiedades físicas y químicas se detallan a continuación.

Propiedades físicas

Se determinaron dos propiedades físicas: índice de refracción ($n=1,4936 \pm 0,0005$) y densidad relativa ($d=0,919 \pm 0,001$ g/ml); la densidad que se obtuvo es menor a la del agua (1 g/ml), típica de un aceite esencial. Esto, acorde a la bibliografía existente, se debe a la composición propia de los aceites esenciales, que están compuestos fundamentalmente por terpenos y derivados, compuestos orgánicos con átomos ligeros (C, H, O) formando cadenas y anillos (Sánchez, 2006); como la densidad de los aceites esenciales varía entre 0,84 y 1,18 dependiendo de la especie y lugar de origen (Costa-Batllo, 2003), en este contexto algunos autores afirman que las propiedades físicas están determinadas por las características genéticas, ubicación geográfica y estados fenológicos de la planta (Benyelles *et al.*, 2017; Zaiet *et al.*, 2015; Ana-viorica *et al.*, 2014). El índice de refracción es una magnitud exclusiva de cada aceite esencial y que cambia si éste se diluye o se mezcla con otras sustancias. Por lo tanto, se usa como control de calidad de un aceite esencial (Sánchez, 2006).

Composición química

La identificación de los compuestos del aceite esencial se realizó en base a la retención lineal calculada (LRlcal.), índice de retención leída (LRI ref.),

y los espectros de masas, en comparación con la literatura de Robert P. Adams (Rajčević, 2015; Adams, 2007), que nos da la información requerida para poder identificar cada uno de los componentes presentes en el aceite esencial. La tabla 1 presenta los componentes del aceite esencial de la especie *Croton rivinifolius Kunth*, determinado por GC-MS y cuantificado por GC-FID. Se pudieron identificar cuarenta y cuatro compuestos del aceite esencial, lo que representó el 79,96% de todo el aceite esencial, entre monoterpenos 1,21%, sesquiterpenos 68,2% y otros compuestos 1,77% e indeterminados 8,78%; los compuestos mayoritarios presentes en el aceite esencial fueron γ -muuroleno con el 15,3%, (E)-cariofileno con el 11,7 %, β -elemeno con el 6,4 %, α -humuleno con el 5,7%, ar-curcumeno con el 3,8 %, γ -elemeno con el 2,8%, (E)-nerolidol con el 2,7% y el spathunelol con el 2,4%.

Tabla 1. Composición Química del aceite esencial de *Croton rivinifolius Kunth* de la provincia de Loja- Ecuador

Picos	Compuesto	LRlcal ^a	LRI ref ^b	Área Relativa % ^c	σ
1	α -pineno	936	939	traza	-
2	β -pineno	976	979	traza	-
3	δ -3-careno	1006	1011	0,3	0,13
4	limoneno	1025	1029	traza	-
5	1,8 cineol	1028	1031	0,1	0,01
6	linalool	1099	1096	0,6	0,03
7	n-nonanal	1104	1100	0,3	0,01
8	2-undecanona	1292	1294	0,5	0,09
9	indeterminado	1327	-	0,7	0,20
10	δ -elemeno	1331	1338	0,3	0,01
11	α -copaeno	1370	1376	1,9	0,05
12	β -bourboneno	1377	1388	0,4	0,01
13	β -cubebeno	1382	1388	0,4	0,02
14	β -elemeno	1385	1390	6,4	0,13
15	(E)-cariofileno	1412	1419	11,7	0,33
16	β -gurjuneno	1422	1433	0,3	0,01
17	γ -elemeno	1424	1436	2,8	0,01
18	α -trans- berga- moteno	1429	1434	0,2	0,01
19	β -copaeno	1437	1432	0,2	0,01
20	α -humuleno	1448	1454	5,7	0,07
21	indeterminado	1452	-	0,6	0,07
22	cis-cadi- na-1(6),4-dieno	1455	1463	traza	-
23	indeterminado	1470	-	1,1	0,03
24	γ -muuroleno	1475	1479	15,3	0,24
25	ar-curcumeno	1478	1480	3,8	0,13
26	indeterminado	1481	-	0,4	0,23
27	trans-muuro- la-4(14),5-dieno	1484	1493	0,5	0,64

Picos	Compuesto	LRIcal ^a	LRI re ^b	Área Relativa % ^c	σ
28	biciclogerma-creno	1488	1500	3,1	0,90
29	α -muuroleno	1493	1500	0,8	0,27
30	γ -cadineno	1506	1513	0,9	0,38
31	cubebol	1509	1515	0,8	0,19
32	δ -cadineno	1513	1523	2,2	0,66
33	indeterminado	1526	-	0,6	0,02
34	germacreno B	1551	1561	0,1	0,03
35	indeterminado	1556	-	0,2	0,07
36	(E)-nerolidol	1560	1563	2,7	1,08
37	spathunelol	1570	1578	2,4	0,11
38	davanona	1576	1587	1,0	0,22
39	indeterminado	1579	-	traza	-
40	viridiflorol	1587	1592	0,3	0,37
41	epóxido de humeleno II	1601	1608	0,7	0,01
42	1,10-di-epi-cubebol	1609	1619	1,2	0,01
43	indeterminado	1616	-	traza	-
44	epi- α -cadinol	1639	1640	0,7	0,16
45	α -muurolol (=torreyol)	1644	1646	0,2	0,15
46	α -cadinol	1652	1654	traza	-
47	shyobunol	1688	1689	traza	-
48	2-pentadecanona	1697	1697	traza	-
49	indeterminado	1709	-	0,2	0,02
50	indeterminado	1836	-	traza	-
51	ciclopentadecanólida	1841	1833	1,2	0,08
52	(5E,9E)-acetona de farnesilo	1909	1913	0,8	0,54
53	(E,E)-geranil linalol	2024	2027	traza	-
54	n-octadecanol	2082	2077	traza	-
55	indeterminado	2109	-	5,5	0,27
Monoterpenos Hidrocarbonados				0,47 %	
Monoterpenos Oxigenados				0,74 %	
Sesquiterpenos Oxigenados				11,56 %	
Sesquiterpenos Hidrocarbonados				56,64 %	
Ni				8,78%	
Otros				1,77 %	
Totales identificados				79,96%	

^aÍndices de retención lineal calculados (LRI) en columna capilar DB-5MS;
^bÍndices de retención lineal según literatura; c los valores porcentuales

relativos son la media de tres determinaciones con una desviación estándar relativa (% RSD), Ni: indeterminados.

En la figura 1 se muestra un cromatograma típico del aceite esencial de la especie *Croton rivinifolius* Kunth

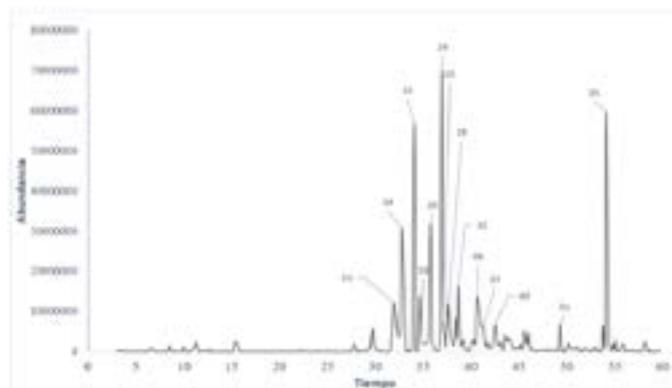


Figura 1. Cromatograma de gases típico del aceite esencial, especie *Croton rivinifolius* Kunth

A lo largo de la historia se han utilizado plantas de todo tipo para la medicina tradicional (para tratar trastornos digestivos, inflamatorios y hasta ciertas enfermedades como la leishmaniasis), en la actualidad, se han encontrado diferentes compuestos que han dado un gran valor a la medicina, todo esto gracias al estudio de especies vegetales las cuales no solo han aportado un gran valor en la farmacéutica, sino también en la industria textil, alimenticia, cosmética, etc. (López, 2004).

La obtención de nuevos aceites esenciales permite conocer y abrir un campo para nuevas investigaciones, sobre el estudio de sus diferentes compuestos y aplicaciones; por ello, este estudio nos da a conocer sobre los componentes presentes en este aceite esencial obtenido de la especie *Croton rivinifolius* Kunth.

La cuantificación se la realizó mediante el método basado en las entalpías de combustión, el cual permite una descripción del 100% de los compuestos presentes en el aceite esencial, a través de los factores de respuesta de cada componente y su área determinada en FID (De Saint Laumer *et al.*, 2015 ; Tissot *et al.*, 2012).

En el análisis del aceite esencial de *Croton rivinifolius* Kunth, determinado por GC-MS y cuantificado por GC-FID, fueron hallados 54 compuestos, de los cuales 44 se pudieron identificar (ver tabla 1). Se encontró una gran cantidad de sesquiterpenos (68,21%), incluidos γ -elemeno, γ -cadineno, α -humuleno, β -elemeno, β -cubebeno, (E)-cariofileno, γ -muuroleno siendo estos dos últimos los compuestos mayoritarios, que en compañía de los monoterpenos (1,21%) son los compuestos con mayor presencia en la especie *Croton rivinifolius* Kunth (Coy Barrera & Gómez, 2015); en otros estudios de AE de especies del género *Croton* como en *C. trinitatis* se encontraron que en su mayoría poseía sesquiterpenos (principalmente cariofileno) el cual también se encuentra presente en la especie *Croton rivinifolius* (Jaramillo-Colorado, 2016).

Ello confirma por qué el género *Croton* es uno de los más estudiados por su alto contenido de actividad biológica y su amplio rango de usos a nivel etnobotánico mostrado por diversas investigaciones (Barrera *et al.*, 2016); como ejemplo, sus hojas se usan como agente cicatrizante; además, posee propiedades antiinflamatorias, antisépticas y hemostáticas, así como antidiarreicas (Tamariz O., 2013; Luna & Suárez, 2018). Especies del género *croton* como *Croton celtidifolius* y *Croton malambo* son utilizadas de forma ancestral para

el tratamiento de diabetes, diarrea, reumatismo, úlcera gástrica y como antiinflamatorio y analgésico (G. M. Nardi et al., 2003; Suárez et al., 2003). Hay pocos informes sobre la química de la especie *Croton rivinifolius Kunth*, pero en análisis realizados a diferentes especies del género *Croton* recolectadas en la amazonia brasilera, como *C. cajucara*, *C. grandulosus*, *C. palanostigma*, *C. sacaquinha*, *C. pullei*, *C. trinitatis*, se reportaron diferentes tipos de compuestos, de los cuales se encontraron dos tipos de quimiotipos; para el quimiotipo A, los componentes mayoritarios hallados fueron: cariofileno, bicilogermacreno, α -humuleno. Para el quimiotipo B fueron germacreno, cariofileno y β -elemeno (Maia & Andrade, 2009).

Entre los compuestos en el aceite esencial de *Croton rivinifolius Kunth* encontramos el β -elemeno, compuesto de interés científico debido a su capacidad antitumoral, con el cual se han realizado experimentos que han demostrado que tiene efectos antiproliferativos hacia algunos tipos de cánceres como glioblastoma, mama, hígado, laringe, leucemia y ovarios (Zhu et al., 2011; Yao et al., 2008). En un estudio realizado por Jürg Gertsch del Instituto Federal Suizo de Tecnología, el cariofileno demostró ser agonista selectivo del receptor cannabinoide de tipo 2 y ejercer efectos significativos antiinflamatorios en ratones; no obstante, si este compuesto es capaz de modular los procesos inflamatorios en los seres humanos a través de la sistema endocannabinoide es aún desconocido (Gertsch et al., 2008).

CONCLUSIONES

El presente estudio aportó al conocimiento de los aceites esenciales como el primer análisis de la especie *Croton rivinifolius Kunth*, pudiendo determinar cuarenta y cuatro compuestos que representan el 79,96% total del aceite esencial, siendo los más abundantes los sesquiterpenos. Los compuestos mayoritarios fueron γ -muuleno con el 15,3%, (E)-cariofileno con el 11,7%, β -elemeno con el 6,4 %, α -humuleno con el 5,7%, ar-curcumeno con el 3,8% y el γ -elemeno con el 2,8%.

Agradecimientos

Estamos agradecidos con el programa de maestría en Química Aplicada de la Universidad Particular de Loja, Ecuador, por su apoyo tanto científico como financiero.

Contribuciones de los autores: Todos los autores enumerados en este trabajo proporcionaron contribuciones académicas al desarrollo de este manuscrito; investigación: Franklin Mera Maldonado; análisis formal: José Vinicio Montesinos; revisión y edición: Gianluca Gilardoni.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

REFERENCIAS

- Adams, P. (2007). Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectroscopy. En *Biochemical Systematics and Ecology* (Vol. 24, Número 6). [https://doi.org/10.1016/0305-1978\(96\)83708-2](https://doi.org/10.1016/0305-1978(96)83708-2)
- Ana-viorica, P. O. P. C., Tofană, M., Socaci, S. A., Nagy, M., Fărcaș, A., Borș, M. D., Salanță, L., Feier, D., & Vârva, L. (2014). Comparative Study Regarding the Chemical Composition of Essential Oils of Some Salvia Species. *Hop and Medicinal Plants*, 22(1–2), 79–91.
- Arnaldo, L., Lira, D. L. E. O., Paola, M., & Van, C. M. (2009). Redalyc. ¿Son realmente útiles los aceites esenciales? *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8(5), 317–322. <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=85611977001>
- Arov, D. Z., & Dym, H. (2018). A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. *Operator Theory: Advances and Applications*, 266(3), 225–254. https://doi.org/10.1007/978-3-319-70262-9_7
- Avila Ayala, M. (2014). *Estudio Fitoquímico de las Hojas de la Planta Croton malambo Karst.* (Tesis de Grado), Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela.
- Barrera, C. A. C., Gómez, D. C., & Castiblanco, F. A. (2016). Medicinal importance of Croton genus (Euphorbiaceae). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 21(2), 234–247.
- Barzalona, M., & Casanova, J. (2008). *Chemical variability of the leaf oil of 113 hybrids from April*, 152–163. <https://doi.org/10.1002/ffj>
- Benyelles, B., Allali, H., Mohamed A., Djabou, N., Paolini, J., Costa, J. (2017). Chemical Composition Variability of Essential Oils of *Daucus gracilis* Steinh. from Algeria. *Chemistry and Biodiversity*, 14(6), 72–82. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201600490>
- Calva, J., Bec, N., Gilardoni, G., Larroque, C., Cartuche, L., Bicchì, C., Montesinos, J. (2017). Acorenone B: AChE and BChE inhibitor as a major compound of the essential oil distilled from the ecuadorian species *niphogeton dissecta* (Benth.) J.F. Macbr. *Pharmaceuticals*, 10(4), 72–82. <https://doi.org/10.3390/ph10040084>
- Costa-Batlloori. (2003). *Extracción y Análisis de Propiedades Antioxidantes del Romero*. Real Academia de Ciencias Veterinarias. Recuperado el 16 de mayo de 2021 de <http://www.racve.es/actividades/ciencias-basicas/2003-10-08PereCostaBatllloori.htm>
- Coy Barrera, C. A., & Gómez, D. C. (2015). Characterization and Chemical Variability of Two Essential Oils From *Croton funkianus* (Euphorbiaceae). *Ciencia en Desarrollo*, 6(2), 155–160. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-74882015000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- De Saint Laumer, J. Y., Leocata, S., Tissot, E., Baroux, L., Kampf, D. M., Merle, P., Boschung, A., Seyfried, M., & Chaintreau, A. (2015). Prediction of response factors for gas chromatography with flame ionization detection: Algorithm improvement, extension to silylated compounds, and application to the quantification of metabolites. *Journal of Separation Science*, 38(18), 3209–3217. <https://doi.org/10.1002/jssc.201500106>
- García, D. (2004). Los metabolitos secundarios de las especies vegetales. *Pastos y forrajes*, 27(1), 1–12.
- Gertsch, J., Leonti, M., Raduner, S., Racz, I., Chen, J. Z., Xie, X. Q., Altmann, K. H., Karsak, M., & Zimmer, A. (2008). Beta-caryophyllene is a dietary cannabinoid. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(26), 9099–9104. <https://doi.org/10.1073/pnas.0803601105>
- Inostroza, L. A., Hernández, E. M., Casanova, H. E., & Castro, A. J. (2011). Evaluación de la actividad leishmanicida y toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Croton alnifolius*. *Ciencia e Investigación*, 14(2), 15–21. <https://doi.org/10.15381/ci.v14i2.3164>
- Jaramillo-Colorado, B., Duarte-Restrepo, E., & Jaimes, L. (2016). Bioactividad del aceite esencial de *Croton trinitatis* Millsp Colombiano. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 15(4), 249–257.
- López, M. (2004). Los aceites esenciales. *Elsevier*, 23(7), 88–91. Recuperado el 16 de mayo del 2021 de <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-los-aceites-esenciales-13064296>
- Luna, R., & Suárez, A. (2018). *Estudio fitoquímico de los extractos*

- apolares de la especie ecuatoriana Croton rivinifolius Kunth* [Universidad Técnica Particular de Loja]. <http://dspace.utpl.edu.ec/handle/20.500.11962/21996>
- Maia, O. G. S., & Andrade, L. H. A. (2009). Database of the amazon aromatic plants and their essential oils. *Quimica Nova*, 32(3), 595–622. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000300006>
- Mohanta, T. K., Tamboli, Y., & Zubaidha, P. K. (2014). Phytochemical and medicinal importance of Ginkgo biloba L. *Natural Product Research*, 28(10), 746–752. <https://doi.org/10.1080/14786419.2013.879303>
- Nardi, G. M., Felippi, R., DalBó, S., Siqueira-Junior, J. M., Arruda, D. C., Delle Monache, F., Timbola, A. K., Pizzolatti, M. G., Ckless, K., & Ribeiro-do-Valle, R. M. (2003). Anti-inflammatory and antioxidant effects of Croton celtidifolius bark. *Phytomedicine*, 10(2–3), 176–184. <https://doi.org/10.1078/094471103321659906>
- Nardi, Geisson Marcos, DalBó, S., Monache, F. D., Pizzolatti, M. G., & Ribeiro-do-Valle, R. M. (2006). Antinociceptive effect of Croton celtidifolius Baill (Euphorbiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 107(1), 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.02.012>
- Panda, S. K., Mohanta, Y. K., Padhi, L., Park, Y. H., Mohanta, T. K., & Bae, H. (2016). Large scale screening of ethnomedicinal plants for identification of potential antibacterial compounds. *Molecules*, 21(3), 1–20. <https://doi.org/10.3390/molecules21030293>
- Rajčević, N., Marin, P. D., Vujisić, L., Krivošej, Z., Vajs, V., & Janačković, P. (2015). Chemical composition of Aster albanicus Deg. (Asteraceae) essential oil: Taxonomical implications. *Archives of Biological Sciences*, 67(3), 1055–1061. <https://doi.org/10.2298/ABS150223068R>
- Murillo, R. M., Jakupovic, J., Rivera, J., Castro, V., (2001). Diterpenes and other constituents from Croton draco. *Rev Biol Trop*, 49(1), 259–264. www.ots.ac.cr
- Sánchez, O. (2006). *Manual-practico-de-Aceites-esenciales-aromas-y-perfumes*, 1era Ed., España, Aiyana.
- Sepúlveda-jiménez, G. (2003). Sepúlveda Jiménez, Gabriela; Porta Ducoing, Helena; Rocha Sosa, Mario. *Rev Mex Fitopatol*, 21(3), 355–363. <http://redalyc.uaemex.mx>
- Stashenko, E., Ruiz, C., Tunarosa, F., & Martínez Morales, J. (2007). Estudio comparativo por gc-ms de metabolitos secundarios volátiles de dos quimiotipos de lippia organoides h.b.k., obtenidos por diferentes técnicas de extracción. *Scientia Et Technica*, 13(33), 325–328. <https://doi.org/10.22517/23447214.5813>
- Suárez, A. I., Compagnone, R. S., Salazar-Bookaman, M. M., Tillett, S., Delle Monache, F., Di Giulio, C., & Bruges, G. (2003). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Croton malambo bark aqueous extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(1), 11–14. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(03\)00179-X](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(03)00179-X)
- Tamariz Ortiz, J. H., Capcha Mendoza, R., Palomino Cadenas, E. J., Aguilar Solano, J. (2013). Actividad antibacteriana de la Sangre de Grado (Croton lechleri) frente al Helicobacter pylori. *Revista Medica Herediana*, 14(2), 81. <https://doi.org/10.20453/rmh.v14i2.760>
- Tisserand, R. (2014). *Essential Oil Safety*, 2da Ed., Londres, Editorial Phytotherapy Research.
- Tissot, E., Rochat, S., Debonneville, C., & Chaintreau, A. (2012). Rapid GC-FID quantification technique without authentic samples using predicted response factors. *Flavour and Fragrance Journal*, 27(4), 290–296. <https://doi.org/10.1002/ffj.3098>
- Torre, L. D. La, Muriel, P., & Balslev, H. (2006). Etnobotánica en los Andes del Ecuador. *Botánica Económica de los Andes Centrales*, 48(2), 246–267. c:\%5CUsers%\%5CUsuario%\%5CDocuments%\%5CBibliografia Etnobotanica%\%5CTorre de la et a.2006.Etnobotanica en los Andes del Ecuador.pdf
- Vélez-Terranova, M., Gaona, R. C., & Sánchez-Guerrero, H. (2014). Use of plant secondary metabolites to reduce ruminal methanogenesis. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 17(3), 489–499.
- Yao, Y. Q., Ding, X., Jia, Y. C., Huang, C. X., Wang, Y. Z., & Xu, Y. H. (2008). Anti-tumor effect of β -elemene in glioblastoma cells depends on p38 MAPK activation. *Cancer Letters*, 264(1), 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2008.01.049>
- Zaibet, W., Laouer, H., Amira, S., Flamini, G., Ramdani, M., & Akkal, S. (2015). Chemical composition and biological activities of daucus aureus essential oils from eastern Algeria. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 60(4), 2721–2728. <https://doi.org/10.4067/s0717-97072015000400017>
- Zhu, T., Xu, Y., Dong, B., Zhang, J., Wei, Z., Xu, Y., & Yao, Y. (2011). B-Elemene Inhibits Proliferation of Human Glioblastoma Cells Through the Activation of Glia Maturation Factor B and Induces Sensitization To Cisplatin. *Oncology Reports*, 26(2), 405–413. <https://doi.org/10.3892/or.2011.1276>