

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA

## ARTICULO CIENTIFICO

“Caracterización de aceites esenciales de tres plantas de la Familia *Piperáceas* para su aprovechamiento, Región Loreto- Iquitos.” 2008 - 2009”

**Autores:** <sup>1</sup>Rojas A; J.M; <sup>2</sup>García T, D; <sup>3</sup>Cortez G, C; <sup>4</sup>Gómez T, L; <sup>5</sup>Cornejo O, J; <sup>6</sup>Saldaña R, R; <sup>7</sup>Díaz B, B; <sup>8</sup>Donayre R, R.; <sup>9</sup>Andrade E, y <sup>10</sup> Macedo R, J. C.

Iquitos – Perú  
2009

- 
- <sup>1</sup> Docente de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana
  - <sup>2</sup> Docente de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana
  - <sup>3</sup> Docente de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana
  - <sup>4</sup> Docente de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana
  - <sup>5</sup> Docente de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana
  - <sup>6</sup> Docente de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana
  - <sup>7</sup> Docente de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana
  - <sup>8</sup> Docente de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana
  - <sup>9</sup> Docente de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Federal de Pará Brasil
  - <sup>10</sup> Investigador de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana

## RESUMEN

Esta investigación se desarrolló en la ciudad de Iquitos entre 2008 y 2009. Fue debido a la necesidad imperativa de aprovechar naturales de la zona en beneficio de las mayorías; porque en nuestra región, los campesinos que viven en los alrededores y aún algunos que viven dentro de la ciudad, utilizan plantas de muchas familias ya sea raíces, tallos y hojas para curar sus enfermedades, para sazonar sus comidas o por el olor que emanan. La Familia piperáceas últimamente está siendo estudiada por las propiedades aromáticas, antimicóticas y antibacterianas de sus aceites. Esto tiene ventajas, porque si encontramos plantas que tengan propiedades que interesen a la comunidad empresarial, permitirá a los campesinos cultivar estas plantas y tener una alternativa de mejorar su situación económica al entrar en la cadena productiva. En esta investigación se utilizaron tres plantas de la familia piperáceas: *Piper hispidum* sw, *Piper asterotrichum* y *Piper lanceolatum*, y de sus hojas fueron extraídos aceites esenciales por hidrodestilación. Obteniéndose mejores resultados preliminares para la *piper asterotrichum* con un rendimiento de 0,55% de aceite y su composición determinada por cromatografía gaseosa acoplada a masa encontrándose los compuestos mayoritarios: de *b*-eudesmol (18%) y *trans*-3,6-dimetil-5-isoprenil-6-vinil-4,5,6,7-tetrahidrobenzofurano (14%) ), como los de mayor concentración. Se realizaron actividad antimicótica y antimicrobiana, resultando negativo para la actividad antimicótica y positivo para la actividad bacteriana.

**Palabras claves:** Recursos naturales, piperáceas, aceites esenciales, cromatografía gaseosa, actividad antimicótica y bacteriana, Amazonía, Iquitos, Loreto

## ABSTRACT

This investigation was developed in Iquitos city between 2008 and 2009. It was due to the necessity imperative to be useful natural the zone to the benefit of the majorities; because in our region, the farmers who live in the environs and still some that live within the city, use plants of many families or roots, stems and leaves to cure their diseases, to ripen its meals or by the scent that emanates. The Family *piperáceas* lately is being studied by the aromatic, antimicóticas and anti-bacterial properties of her oils. This has advantages, because if we found plants that have properties that interest the enterprise community, will allow the farmers to work these plants and to have an alternative to improve their economic situation when entering the productive chain. In this investigation three piperáceas plants of the family were used: to *Piper hispidum* sw, to *Piper asterotrichum* and to *Piper lanceolatum*, and of their leaves were extracted essential oils by hidrodestilación. Obtaining better preliminary results to piper asterotrichum with a yield of 0.55 of oil and its composition determined by gaseous chromatography coupled mass containing *b*-eudesmol (18%) y *trans*-3,6-dimetil-5-isoprenil-6-vinil-4,5,6,7-tetrahidrobenzofurano (14%), like those of greater concentration. They were realised antimicótica and antimicrobial activity, being non positive for the antimicótica and positive for bacterial activity.

**Key words:** Natural resources, *piperáceas*, essential oils, gaseous chromatography, antimicótica and bacterial activity, Amazonia, Iquitos, Loreto

## INTRODUCCIÓN

La Amazonía peruana contiene una gran diversidad de recursos, animales vegetales y minerales. Los recursos vegetales desde tiempo atrás han sido explotados en forma irracional, como en el caso del palo rosa para extraer su aceite esencial muy apreciado en el mercado mundial hasta hoy, el detalle es que la explotación sólo se realizaba de la existencia de árboles silvestres sin pensar que se pueden acabar y sin el criterio de reforestar para tener materia prima permanente en el futuro. Esta forma de pensar de muchas personas es porque suponen que no hay otras fuentes alternativas que produzcan aceites esenciales también de gran valor o los que creen que los recursos de la Amazonía son inagotables. Sin embargo, en el mercado local se encuentran aceites esenciales de muchas plantas que son comercializados, usados solamente basados en el conocimiento etnobotánica y la mayoría sin conocimiento de la composición química de estos aceites. La investigación en este campo en la zona es insuficiente. Toda esta problemática trae consigo primero el agotamiento paulatino de nuestros recursos naturales que se van identificando, un mínimo valor agregado a los aceites obtenidos, el rompimiento de la cadena productiva para las microempresas y empresas que quieran comercializar a nivel nacional e internacional los aceites y el retraso del desarrollo económico de la región. Por lo que el problema planteado para este caso fue “¿Será posible caracterizar los aceites esenciales extraídas de plantas de tres especies de la familia **piperáceas** desde el punto de vista organoléptico, fisicoquímico, espectroscópico, cromatográfico/Espectrometría de masa y actividad antimicrobiana?

El conocimiento de nuestros recursos naturales, ayudará a su explotación racional y sostenible, en beneficio de las comunidades que lo disponen, así en las últimas décadas, por esta razón se investigan nuevos métodos de extracción y obtención de aceites y nuevas materia primas que minimicen los costos energéticos, optimicen la

pureza y calidad de dichos aceites y además, sean amigables con el medio ambiente y que aumenten las fuentes de extracción<sup>i, ii</sup>

La flora silvestre de Perú en especial la región de Loreto ha sido poco estudiada químicamente, lo que ha limitado la explotación y aprovechamiento racional de este recurso natural ampliamente distribuido en todos los bosques de nuestra Amazonía.

Las piperáceas son una familia de Angiospermas del Orden Piperales. Consta de 6 géneros y unas 3000 especies, que se distribuyen por las regiones tropicales del planeta. Existiendo en la amazonia peruana por lo menos 3 géneros y más de 120 especies, representan materia prima importante para obtener aceites esenciales con diversos usos para las industrias varias. La existencia de investigación científica y desarrollo de los aceites esenciales de nuestra región nos permitirá utilizar en la mejor forma las plantas de la familia en estudio para ser explotadas racionalmente y comercializadas con el precio justo de acuerdo a su valor agregado que principalmente se incrementa cuanto más se conoce respecto a ella. También permitirá obtener sustancias que serán materia prima para la obtención de nuevos productos derivados. Al conocer las características de los aceites esenciales y los requerimientos del mercado local, nacional e internacional, estimulará la formación de micro y pequeñas empresas para la exportación de estos aceites tal como sucede con el camu camu; y para no romper la cadena productiva será necesario planificar la siembra racionalizada de estas plantas, lo que representará una alternativa para las comunidades campesinas que serían quienes realicen las siembras o el manejo de estas plantas con la seguridad que tendrán mercado.

En la actualidad en la región no hay micro y pequeñas empresas que se dedican oficialmente a esta actividad de exportación de aceites esenciales y es el papel de la universidad de poner su grano de arena para el despertar de la exportación en este rubro y podamos así avanzar racionalmente en nuestro desarrollo.

Por otro lado durante las últimas décadas, las infecciones ocasionadas por hongos han incrementado notablemente dado el aumento de la población inmune

comprometida y al avance en los trasplantes de órganos<sup>iii</sup>. A nivel mundial, se explora el uso y valoración de los productos naturales como fuente de nuevos y variados agentes antimicóticos<sup>iv</sup>.

Las plantas, en particular, representan un alto potencial terapéutico si se considera que desde la antigüedad son utilizadas para el tratamiento de diversas enfermedades infecciosas<sup>v</sup>.

Los aceites esenciales proceden de las flores, frutos, hojas, raíces, semillas y corteza de los vegetales. El aceite de espliego, por ejemplo, procede de una flor, el aceite de pachulí, de una hoja, y el aceite de naranja, de un fruto. Los aceites se forman en las partes verdes (con clorofila) del vegetal y al crecer la planta son transportadas a otros tejidos, en concreto a los brotes en flor. Se desconoce la función exacta de un aceite esencial en un vegetal; puede ser para atraer los insectos para la polinización, o para repeler a los insectos nocivos, o puede ser simplemente un producto metabólico intermedio.

Plantas del género *Piper*, son ampliamente utilizadas en la medicina tradicional para el tratamiento de vaginitis, desordenes intestinales, y como antimicrobiano y citotóxico<sup>vi</sup>. La evaluación *in vitro* de extractos de estas plantas, muestran propiedades antifúngica y antibacteriana. Los aceites esenciales de *Piper spp* inhiben el crecimiento de un amplio grupo de microorganismos que causan infecciones importantes en humanos como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, *E.coli*, y los hongos *Trichophyton mentagrophytes*, *C. albicans*, *A. flavus* y *A. fumigatus*<sup>vii</sup>.

A nivel local se estudiaron los volátiles de *Ocimum micranthum* con ocurrencia en Puerto Almendras (Perú) y en Matto Grosso (Brasil)<sup>viii</sup>, de la misma forma se estudió la variación química en aceites esenciales de *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq (colectada de Puerto Almendra), encontrándose en esta última (E) - y (Z)- cinamato de metila en la proporción de 70% y 9,8% respectivamente<sup>ix</sup>.

El análisis físico y químico de *Piper angustifolium* (MATICO) fue realizado en la región de Ayacucho. Conocer el contenido de metabólicos secundarios de esta plantas y, en especial, de permite contar con una fuente natural renovable de éstos. Dichos compuestos poseen gran valor económico por sus variadas acciones fisiológicas y aplicaciones industriales<sup>x,xi</sup>.

Se aislaron seis moléculas bioactivas incluidos dos nuevos derivados de cromenos y un nuevo derivado de ácido benzoico de los aceites esenciales de *Piper aduncum*<sup>xii</sup>.

En Cuba los aceites esenciales de *P. aduncum* se utilizan como hemostático y como remedio para las hemorroides, gonorrea, leucorrea, para las hemorragias menstruales y, en baños, para el tratamiento de varias dolencias externas. En Brasil se usa además contra la diarrea y la disentería, para dolores de muela, carminativo y antiulceroso<sup>xiii</sup>; Los constituyentes volátiles de las hojas y espigas de *Piper aduncum* fueron el fenilpropanoide dilapiol (33-37%), piperitona, 4-terpinel y el sesquiterpeno cariofileno entre otros<sup>xiv</sup>. Plantas de la familia Piperáceas se han utilizado con fines curativos en diferentes regiones del mundo, se evaluó la actividad antifúngica *in vitro* de 10 aceites esenciales provenientes de especies del género *Piper*, y el aceite esencial con mayor actividad fue el de *P. sanctifelisis* para *C. krusei*<sup>xv</sup>

El objetivo de esta investigación fue caracterizar los aceites desde el punto de vista fisicoquímico, antimicrobiano (antimicótico y antibacteriano) y desarrollar métodos cromatográficos de separación de estos aceites, propiciando así la utilización de la infraestructura (cromatógrafo de gas) que cuenta la universidad en la Facultad de Ingeniería química, en provecho de la investigación y la prestación de servicios.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### **Muestras.**

Las plantas (hojas) fueron recolectadas entre mayo 2008 y noviembre 2009 de los poblados aledaños: Terrenos de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana situado en el km 2,5 de la Carretera Iquitos – Santo Tomás, del km 23,5 y 27 de la Carretera Iquitos Nauta departamento de Loreto.. Las muestras identificadas fueron plantas de la familia *piperáceas* que se encuentran en el Herbarium Amazonense de la UNAP: *Piper Hispidum* swg (Píper 1); *Piper asterotrichum* G. DC (Píper 2) y *Piper lanceolatum* R & P (Píper 3).

Tipo de muestreo: Selección directa según lo que se encontró en la jungla.

En el *Herbarium Amazonense* existen 11 especies de *peperomia* de las cuales 6 especies son de la región y las otras 5 de diferentes partes del Perú. Existen 51 especies de *Piper* de la zona de Iquitos y 67 en total con otras partes del Perú.

### **Aparatos y sustancias**

Para los Ensayos preliminares se utilizaron: tijeras, moladora, aparato de extracción del aceite esencial (tipo Clevenger y modificado). Para analizar los aceites se utilizó el refractómetro ABBé, el cromatógrafo de gas acoplado a masa. Mientras que para el análisis microbiano: antimicótico y bacteriano se utilizaron discos de sensibilidad, placas de petri, agar sabouraud, agar Tripticasa de Soya, Agar Muller Hinton, Caldo Nutritivo entre otros.

### **Tipo de estudio**

El estudio es de carácter descriptivo experimental.<sup>1</sup> El método utilizado fue descriptivo porque describimos primero las plantas y experimental porque ensayamos diversas variables para obtener una buena separación cromatográfica y también porque estudiamos la actividad antimicótica y antibacteriana de los aceites esenciales.

## **Procedimiento Experimental**

Las plantas fueron colectadas y caracterizadas botánicamente por un botánico perteneciente al *Herbarium Amazonense* donde se encuentra una muestra de cada una de las tres plantas con sus códigos de identificación respectiva. Las hojas de cada planta fueron recolectadas manualmente en la cantidad de 300 g para cada planta por vez y llevadas al laboratorio de Físicoquímica de la FIQ una parte fresca fue cortada en pedazos pequeños para extraer el aceite esencial y la otra parte fue secada a temperatura ambiente para luego extraerse su aceite esencial, tanto por hidrodestilación (aparato Clevenger) como por arrastre de vapor. Para ello se colocaron 100 g de hojas de la planta en el aparato, de tal manera que no esté en contacto directo con el agua; luego, se calentó hasta el desprendimiento de vapor de agua que arrastró el aceite esencial a través del refrigerantes de vidrio, siendo recolectados en un recipiente tipo vaso florentino donde se adicionó cloruro de sodio para disminuir la solubilidad del aceite; El aceite obtenido se desecó con sulfato de sodio anhidro filtrándolo usando una pipeta. Luego el aceite se depositó en frasco oscuro cerrado herméticamente que fue almacenado en refrigeración hasta su uso.

Para la caracterización físicoquímica se empleó el refractómetro ABBé, donde se colocó una gota de aceite esencial por lectura.

El aceite esencial obtenido se analizó preliminarmente en diciembre de 2009 en el Laboratorio de Físicoquímica – Cromatografía de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, por cromatografía de gases, en base al tiempo de retención de los componentes de la mezcla en el cromatógrafo Shimadzu...GC17A, con detector de ionización de llama y comparando con estándares conocidos. Se buscó las mejores condiciones para la separación cromatográfica. Luego estos aceites fueron enviados al Brasil a la Dra. Eloísa Andrade donde se analizó en el Laboratorio de GC/MS del Museo Goeldi y de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Federal de Pará para la

identificación de los componentes mediante comparación con base de datos para aceites esenciales.

La actividad antimicrobiana se realizó en el Departamento de Ciencias Biomédicas y Biotecnológicas Laboratorio de Bioquímica, Análisis Clínico de la Facultad de Biología de la UNAP. Se empleó el método de excavación-placa-cultivo, para lo cual se hace una suspensión hasta alcanzar la turbidez del tubo N° 2 de la escala de Mac Farland con las bacterias a trabajar. Se ensayó antibacterianamente: Las bacterias ensayadas fueron: ***Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli***.

Para el análisis antimicótico se usaron cepas de ***Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus***, proporcionada por el Instituto de Medicina Tradicional (IMET).

Con este método se ensayaron las dos cepas fúngicas. Se usó 20 mL de agar dextrosa Sabouraud fundido a 45°C que fueron asépticamente mezclados con 1 mL de la suspensión fúngica ( $1 \times 10^4$  UFC/mL) en placas petri de 100 mm x 15 mm. Luego se hizo pozos de 11 mm de diámetro donde se inoculó 0,1 uL del aceite esencial de *Piper hispidum* sw (al 1/50, 1/100, 1/200 y 100% según correspondía). Se dejó reposar por 30 minutos a temperatura ambiente y se incubó a 28 °C de 4-5 días según el hongo en evaluación, luego se realizó la lectura, registrando el diámetro de los halos de inhibición. Las pruebas se realizaron por triplicado y con un grupo control (Cepas confirmadas).

### **Análisis de datos**

Los datos obtenidos fueron procesados utilizando la planilla de Excel

#### IV- Resultados

Las Fig. 1, 2, 3, 4 muestran los lugares de colecta y las muestras de plantas de piperáceas



Fig. 1. Lugar de colecta de *Piper hispidum* sw: km 23,5 Carretera: Iq- Nauta



Fig. 2. *Piper Hispidum* sw



Fig. 3. Lugar de colecta de *Piper Asterotricum*: Carretera Iquitos Nauta km 27



Fig.4. Lugar de colecta de *Piper lanceolatum*: Carretera Iquitos Nauta km 27

Tabla I.- Características organolépticas y fisicoquímicas de aceite de *Piper* 1, *Piper hispidum* Sw. Se utilizaron las hojas

Color	amarillento
Olor	fuerte y característico
Sabor	picante, no persistente
Aspecto	líquido transparente
Rendimiento de aceite base húmeda:	0,32%
Índice de Refracción 28°C	1,4864

Tabla II.- Características organolépticas de aceites de *Piper* 2. *Piper asterotrichum* G.DC. Se utilizaron las hojas

Color	amarillento
Olor	fuerte y característico
Sabor	picante, leve
Aceite esencial:	Líquido transparente amarillento
Rendimiento aceite base húmeda:	0,55%
Índice de Refracción:	1,4972

N.C. *Piper asterotrichum* G. DC.

N.V. Cordoncillo

Habito: Planta de 2 m flores blancas, frutos verdes

Habitat: Bosque primario no inundable

Procedencia: Carretera Iquitos – Nauta km 37,5

Prov. Maynas Dpto. Loreto

Altitud: 130 m

Nº 10469 J. Ruiz, Ushiñahua

Fecha: 17-02-09

Tabla III.- Características organolépticas de aceite de *Piper lanceolatum* R & P. (Se utilizaron las hojas.)

Rendimiento base húmeda: 0,30%

Aceite esencial: Líquido incoloro

Olor: fuerte y característico

Índice de Refracción: 1,4920

N.C. *Piper lanceolatum* R & P.

N.V. Cordoncillo

Habito: Planta de 2 m flores blancas, frutos verdes

Habitat: Bosque primario no inundable

Procedencia: Carretera Iquitos – Nauta km 37,5

Prov. Maynas Dpto. Loreto

Altitud: 130 m

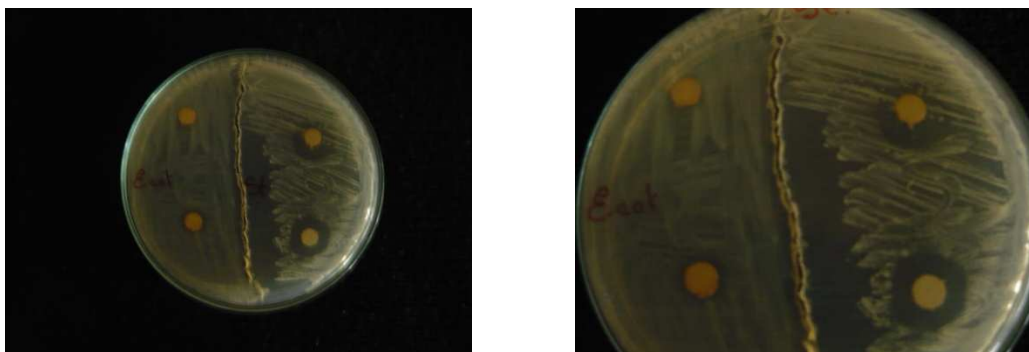
Nº 10468 J. Ruiz, Ushiñahua, J. Rojas, etc. 17-02-09

Resultados de La cromatografía gaseosa.

Se trabajó con aceite de *Piper asterotrichum* para cromatografía gaseosa acoplada a masa encontrándose los compuestos mayoritarios: de *b-eudesmol* (18%) y *trans-3,6-dimetil-5-isoprenil-6-vinil-4,5,6,7-tetrahidrobencofurano* (14%), como los de mayor concentración.

Resultados de la actividad antimicrobiana: antimicótica y antibacteriana.

Fig. 5. Resultados de los ensayos antibacterianos



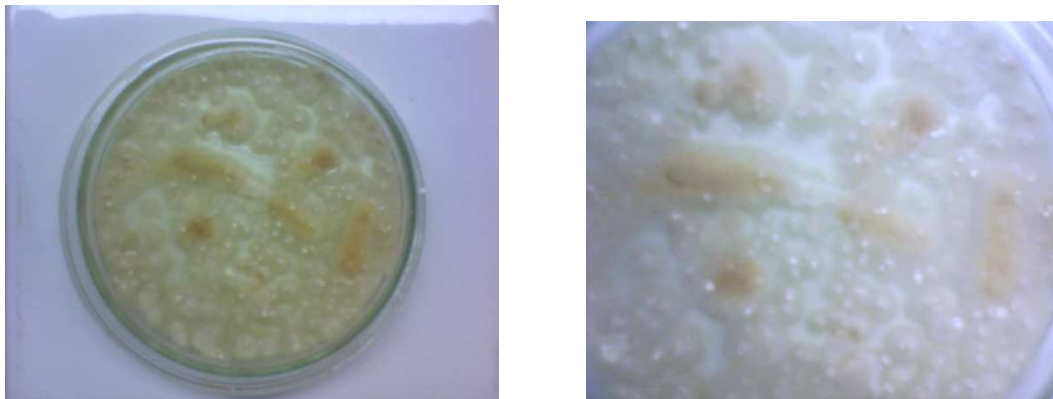
Efecto del aceite esencial sobre las bacterias



Fig. 6. Resultados de los ensayos antimicóticos



Preparación de los ensayos



Desarrollo celular



Efecto del aceite esencial

## DISCUSION

El rendimiento del proceso de extracción del aceite esencial de piperáceas por el método de arrastre con vapor de agua, fue de: 0,32%, 0,55% y 0,30 p/p para *Piper hispidum*, *asterotrichum* y *lanceolatum* respectivamente. Las características organolépticas y propiedades fisicoquímicas se detallan en la Tabla 1. Por el análisis de cromatografía de gases se encontró en mayor proporción de *b*-eudesmol (18%) y *trans*-3,6-dimetil-5-isoprenil-6-vinil-4,5,6,7-tetrahidrobenzofurano (14%).

El aceite esencial de *Piper asterotrichum* G.D, presentó efectos antibacterianos frente a cepas de ***Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli***, a las concentraciones de trabajo arriba indicado como se ve en la Fig. 5, donde se nota los halos característicos cuando hay respuesta; por otro lado el efecto antimicótico frente a cepas de ***Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus***, sin resultados positivos para estas cepas, como se muestra en la Fig. 6, donde no se observan halos de ningún tipo que se hayan producido.

## CONCLUSIONES

- Fue posible obtener los aceites esenciales de las hojas de las tres plantas de la familia piperáceas: *Piper Hispidum* sw, *Piper asterotrichum* G.DC y *Piper lanceolatum* R & P con rendimiento de 0,32%; 0,55% y 0,3% respectivamente.
- La composición del aceite esencial estudiado *Piper asterotrichum* con mayor rendimiento en aceite dio como resultado la presencia *b*-eudesmol (18%) y *trans*-3,6-dimetil-5-isoprenil-6-vinil-4,5,6,7-tetrahidrobenzofurano (14%). Por cromatografía gaseosa.
- La actividad del aceite de *Piper asterotrichum* presentó efectos antibacterianos frente a cepas de ***Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli***. a las concentraciones de trabajo arriba indicado;

- El efecto antimicótico frente a cepas de ***Aspergillus niger***, ***Aspergillus flavus***  
: no tuvieron resultados positivas para esta cepas..

## AGRADECIMIENTO

Los investigadores agradecen a las autoridades respectivas de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana por haber proporcionado el financiamiento de este proyecto mediante fondos de Canon Petrolero.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 
1. MARR R., GAMSE T. **Chemical Engineering and Processing** 39(1):19-28, 2000.
  2. SMITH R. **Journal of Chromatography A** 856(1-2): 83-115, 1999
  3. QUINDOS, G., 2002. [Mycoses at dawn of XXI. Century]. *Rev Iberoam Micol* 19: 1-4.
  4. COWAN, M.M., 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev* 12: 564-582.
  5. MESA-ARANGO, A.C., Bueno Sanchez, J.G. and Betancur Galvis, L.A., 2004. [Natural products with antimycotic activity]. *Rev Esp Quimioter* 17: 325-331.
  6. REDDY SV, SRINIVAS PV, PRAVEEN B, ET AL. 2004 . Antibacterial constituents from the berries of Piper nigrum. *Phytomedicine* 11:697-700.
  7. LOPEZ A, HUDSON JB, TOWERS GH . 2001. Antiviral and antimicrobial activities of Colombian medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 77:189-196 DA, 2003. Antibacterial activity of extracts and neolignans from Piper regnellii (Miq.) C. DC. var. pallescens (C. DC.) Yunck. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98:1115-1120.
  8. Voláteis de Oidium micranthum com ocorrência no Matto Gross (Brasil) e Puerto Almendra (Perú). Junio 2001
  9. Chemical Variation in the Essential Oils of Hyptis mutabilis (Rich.) Briq. J. Essent. Oil Res., 15. 130-132 (March-April 2003).
  10. VANDER PUT ADRIAN "Plantas medicinales" . Editorial: SINTES. Barcelona \_España 1972
  11. FONC HER "Plantas medicinales y sus principios activos". Editorial: AELUZ .Madrid\_ España 1986
  12. ORJALA, J. C.A.J. ERDELMEIER, A.D, WRIGHT, T. RALI & O. STICHER. 1993. Two chromenes and a prenylated benzoic acid derivative from Piper aduncum. *Phytochemistry* 34: 813-818
  13. GUPTA, M. P. (ED.). 1995. 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas. Presencia, Santafé de Bogotá. p. 434-43
  14. CICCIO, J. F. y BALLESTERO, C. Centro de Investigaciones en Productos Naturales (CIPRONA) y Escuela de Química, Universidad de Costa Rica, 2060 San José, Costa
  15. SCIENTIA et TECHNICA Año XIII, No 33, Mayo de 2007. UTP. ISSN 0122-1701 247