

AISLAMIENTO Y ELUCIDACIÓN ESTRUCTURAL DE UN ALCALOIDE DE LA RESINA DE *Maquira coriacea* (Karsten) Cc.Berg

Luis Monsalve Ocmin^{a*}, O. Nino Castro Mandujano^a

RESUMEN

La resina de la *Maquira coriacea* posee una popularidad en la medicina tradicional en las comunidades del Perú, actualmente carece de estudios fitoquímicos; por ello, el objetivo de la investigación es aislar y elucidar a los alcaloides presentes. La resina se sometió a extracción hidroalcohólica por maceración, y se extrajeron 2 alcaloides, se aisló e identificó uno con factor de retención (Rf_2) 0,97. Las longitudes de onda (λ) reportadas en espectroscopia ultravioleta visible (UV-VIS) fueron $\lambda=226$ nm máxima y $\lambda=260$ nm mínima; los desplazamientos químicos (δ) de resonancia magnética nuclear (RMN) de 1H , ^{13}C y bidimensionales reportan desplazamientos característicos para alcaloides tipos bis-bencilisoquinoleinas, y para Hybrid Quadrupole Time High Resolution Mass Spectrometry (HRMS-Q) dio una masa de $m/s=758,31$, permitiendo identificar un alcaloide bis-bencilisoquinoleinas de base tipo taligrisina (M. Coriacina). Finalmente se reporta el contenido de alcaloides totales de 175 mg de Atropina (AT)/100g de resina de *Maquira coriacea*.

Palabras claves: Resina; *Maquira coriacea*; alcaloides; bis-bencilisoquinoleinas.

ISOLATION AND STRUCTURAL ELUCIDATION OF AN ALKALOID FROM THE RESIN OF *Maquira coriacea* (Karsten) Cc.Berg

ABSTRACT

The resin of the *Maquira coriacea* is popular in traditional medicine in the communities of Peru, currently lacking phytochemical studies; therefore, the objective of the investigation is to isolate and elucidate the alkaloids present. The resin was subjected to hydroalcoholic extraction by maceration, and 2 alkaloids were extracted, one was isolated and identified with a retention factor (Rf_2) 0.97. The wavelengths (λ) reported in ultraviolet visible spectroscopy (UV-VIS) were $\lambda=226$ nm maximum and $\lambda=260$ nm minimum; 1H , ^{13}C and two-dimensional nuclear magnetic resonance (NMR) chemical shifts (δ) report characteristic shifts for bis-benzylisoquinoline alkaloids, and Hybrid Quadrupole Time High Resolution Mass Spectrometry (HRMS-Q) gave a mass of $m/s =758.31$, allowing the identification of a taligrisin-type base bis-benzylisoquinoline alkaloid (M. Coriacina). Finally, the total alkaloid content of 175 mg of Atropine (AT)/100g of *Maquira coriacea* resin is reported.

Keywords: Resin; *Maquira Coriacea*; alkaloids; bis-benzylisoquinoline.

^a Facultad de Química e Ing. Química, Universidad Nacional Mayor de san Marcos, Calle Amezaga 375, Cercado de Lima, Lima, Perú, *monsalve.luisom@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El Perú es uno de los países que posee el 10% del total de la flora registrada a nivel mundial, es rico en recursos naturales, por ello que debe ser de gran interés llevar a cabo estudios sobre nuestra biodiversidad y de esta manera aprovechar los recursos e incentivar los estudios fitoquímicos de los productos naturales¹. En el género *Maquira* hay 9 especies (*M. calophylla*, *M. coriacea*, *M. costaricana*, *M. granatensis*, *M. grandifolia*, *M. quianensis*, *M. laurifolia* Y *M. sclerophylla*), que pertenecen a la familia *Moraceae*. En este sentido, la especie arbórea *Maquira coriacea* (Karsten) C.C. Berg, es también conocida en Perú como capinuri, en Brasil le llaman capinuri o moritanga¹; los usos tradicionales en la comunidades sobre esta resina es para el tratamiento de heridas internas, la impotencia sexual y la frigidez; el látex es cáustico y tóxico en altas dosis, así mismo es usado como antiinflamatorio en luxaciones,² hemorroides, por sus propiedades benéficas el látex es usado por los moradores de la quebrada de Maquilla, de los centros poblados de Juancito y La Pedrera en el departamento de Loreto.

En la corteza de la especie *Maquira coriacea* se han encontrado 14 triterpenoides y espectros de una cardenólida, k-strofantina- β (1)³, otras investigaciones reportan en la familia *Moraceae* del género *Ficus* la presencia del α y β amyryna, triterpenoides derivados del escualeno presentes en el látex⁴.

En cuanto a las investigaciones en alcaloides identificados en extractos de hojas son: la laudanosina (tipo benciltetrahydroisoquinolínico), N-Metilcoridaldina, salsolina (tipo isoquinolina), reticulina (tipo bencilisoquinoleinas), calicantidina (derivados de triptófano tipo calicantina), akuammidina (tipo corinanteina), anabasina (tipo piridina), así como también alcaloides piridínicos encontrados en la familia *Moraceae*⁵. Es por ello, el gran interés de encontrar nuevos metabolitos secundarios como los alcaloides a partir de la resina.

PARTE EXPERIMENTAL

Muestra y Recolección: El material de investigación es una resina vegetal de color crema, se recolectó 1,2 L en frascos ámbar de los centros poblados de “Juancito” y “La Pedrera” en el departamento de Loreto-Perú y el método utilizado en la recolección fue la pica de corteza.

Reactivos y equipos: Los reactivos utilizados son de uso común del laboratorio de investigación de productos naturales todos son de grado analítico y de la marca Merck, como atropina pura, ácido cítrico, fosfato de sodio, silica gel y metanol deuterado. Se utilizó el equipo de espectrofotómetro infrarrojo por transformada de Fourier (marca: Thermo, modelo: Spectronic Genesys® II ATR, software: OMNIC), espectroscopía ultravioleta-visible (marca: Thermo, modelo: Hehios V, Software: visión pro y también la marca: Shimadzu, modelo: UV-1700, software: UV-Probe), balanza analítica Sartorius Quintix 124-1, lámpara UV (marca: UVP, UVGL-15/254/365 nm), rotavapor (marca: Buchi, modelo:

R-100), espectrómetros de resonancia magnética nuclear (Marca: Bruker®, Modelo: Avnt 400), espectrómetro de masas de alta resolución híbrido con analizadores cuadrupolo-tiempo (Marca: Applied biosystems).

Solubilidad, extracto y marcha fitoquímica: Se realizaron las pruebas de solubilidad con solventes de distintas polaridades como hexano, diclorometano, etanol y mezcla hidroalcohólica con la finalidad de obtener el solvente más apropiado para la identificación de los metabolitos secundarios y la extracción de los alcaloides presentes en la resina de la *Maquira Coriacea*. Se empleó la metodología de Lock para la marcha fitoquímica.⁸⁻¹⁰

Aislamiento de alcaloides: La muestra de resina (100 g), se sometió a una extracción con una mezcla hidroalcohólica por maceración en un recipiente ámbar durante cinco días, se realizaron agitaciones manuales de cinco minutos cada día; el extracto se filtró y se concentró en un rotavapor hasta casi sequedad; se obtuvo una pasta marrón y se disolvió en HCl al 2%, obteniéndose un extracto ácido, al cual, se le realizó una extracción con diclorometano para aquellos posibles alcaloides que se encuentren como base libre. La separación de fases se realizó en una pera de decantación obteniéndose una fase acuosa ácida de nombre “L”. A la fase “L” se realizó una cromatografía en columna, utilizando como fase estacionaria sílica gel y de fase móvil sistemas de hexano-diclorometano; hexano-acetato de etilo; acetato de etilo-metanol. Se obtuvieron 18 fracciones de 20 mL, a los cuales se realizó cromatografía de capa delgada (se usó cromatofolios de sílica gel con sistemas de 1:1, 1:2 y 3:5 de Hexano-diclorometano y hexano-acetato de etilo), y se determinó los factores de retención (Rf). Las fracciones del 7, 9 y 10 fueron reunidas en una, ya que contenían compuestos de interés, a los alcaloides (dieron positivo a la prueba de Dragendorff, dando una coloración naranja-rojiza). Se continuaron con las purificaciones por cromatografía preparativa para finalmente recrystallizar los alcaloides identificados en la cromatografía de cada delgada.¹¹⁻¹⁴

Cuantificación de los alcaloides totales: Se realizó la metodología de Shamsa con algunas modificaciones. Se pesó 1 mg de atropina pura en un matraz volumétrico de 10 mL y se enrasó con agua destilada (concentración de 100 ppm, solución estándar), se midieron con precisión alícuotas de 0,2 mL; 0,3 mL; 0,4 mL; 0,5 mL y 0,6 mL de solución estándar de atropina para transferirlas a diferentes embudos de separación. Luego, se agregaron 5 mL de tampón a base de fosfato de sodio, con un pH=4,7. Se añadieron 5 mL de solución de verde de bromocresol, se agitó y se extrajo con 1; 2; 3 y 3,5 mL de cloroformo. Los extractos se recogieron en un matraz aforado de 10 mL y luego se ajustó el volumen con cloroformo. El blanco se preparó siguiendo el mismo procedimiento, pero sin atropina. La absorbancia del complejo formado se leyó a 470 nm en el espectrofotómetro UV-VIS.¹⁵

Análisis por espectroscopía ultravioleta-visible (UV-Vis): Los espectros UV-Visible se realizaron entre 190 a 600 nm y la muestra de alcaloide se disolvió con metanol de grado analítico de la marca Merck (1 mg/mL).

Análisis por espectroscopía infrarroja (IR): Los espectros obtenidos de IR fueron registrados en el rango de 400 a 4000 cm^{-1} . Se preparó una pastilla de los sólidos aislados con bromuro de potasio (KBr) con una concentración del 2%.

Análisis por resonancia magnética nuclear (RMN ^1H y ^{13}C): Los espectros fueron obtenidos utilizando metanol deuterado operando con una frecuencia de 400 MHz para ^1H y 100 MHz para ^{13}C ; del mismo modo para los experimentos 2D de RMN como HSQC y HMBC.

Análisis por espectrometría de Masas de Alta Resolución híbrido cuadrupolo-tiempo (HRMS-Q): Se analizó la muestra mediante ionización por electrospray en modo positivo, realizándose la inyección por disolución en metanol. Los espectros de HRMS-Q se registraron en un espectrómetro con plataforma VG (FISONS) utilizando la técnica de ionización química (amoníaco como gas) o de bombardeo de átomo rápido (FAB).¹⁶

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados de las pruebas de solubilidad de la resina mostraron que la solubilidad fue aumentando de acuerdo con la polaridad del solvente; en hexano fue insoluble, diclorometano y etanol se observó una solubilidad media y en una mezcla hidroalcohólica se observó solubilidad de la resina.

En los ensayos de coloración y precipitación en diferentes extractos (hexano, diclorometano (DCM), etanol (EtOH), mezcla hidroalcohólica (HA) y agua) podemos observar en la Tabla 1, del cual se deduce que el mejor solvente para la maceración de la resina para la extracción de alcaloides es la mezcla hidroalcohólica.

Tabla 1. Identificación y obtención de extractos para la marcha fitoquímica.

Metabolito	Solventes utilizados para las extracciones				
	Hexano	DCM	EtOH	Mezcla HA	Acuoso
Taninos	-	-	+	++	+++
Flavonoides	-	-	+++	++	++
Alcaloides	-	-	+	+++	-

Solubilidad muy evidente (+++), solubilidad medianamente evidente (++) , solubilidad poco evidente (+) y no hubo evidencia (-).



Figura 1. Mezcla HA con los reactivos de identificación de alcaloides Reactivo; 1. Mayer, 2. Wagner, 3. Dragendorf.

La marcha fitoquímica con las reacciones de identificación para metabolitos secundarios nos indicó resultados positivos para taninos, flavonoides y alcaloides, todos los detalles están en la Tabla 2.

Tabla 2. Reacciones de identificación de metabolitos secundarios

Metabolitos	Ensayo	Método	Notación de resultados	Color
Taninos	Reactivo de Gelatina	Cualitativo	+++	pp. Blanco
	Reactivo de FeCl_3	Cualitativo	+++	pp. Marrón-Negro
	Reactivo de $\text{H}_2\text{O}-\text{Br}_2$	Cualitativo	+++	Formación de precipitado
	Reactivo Formaldehido	Cualitativo	+++	pp. Blanco-Total
	Reactivo Acetato de plomo	Cualitativo	+++	pp. Amarillo
Flavonoides	Reactivo de Shinoda	Cualitativo	+++	pp. Naranja-Rojizo
	Reactivo de FeCl_3	Cualitativo	+++	pp. Verdoso oscuro
	Reactivo de NaOH al 20%	Cualitativo	+++	pp. Naranja
Alcaloides	Reactivo de Dragendorf	Cualitativo	+++	pp. Naranja
	Reactivo de Wagner	Cualitativo	+++	pp. Marrón tenue
	Reactivo de Mayer	Cualitativo	+++	pp. Blanco

pp: precipitado, muy evidente (+++), medianamente evidente (++) , poco evidente (+) y no hubo evidencias de la presencia del metabolito (-).

Aislamiento de alcaloides

Se obtuvo 2 compuestos de alcaloide de los cuales solo se analizará el de fluorescencia azul como se observa en las fracciones 7, 9 y 10 en la onda larga de la lampara UV de la figura 2, se siguieron las separaciones con las cromatografías de capa delgada para establecer el sistema de purificación figura 3, y finalmente se realizó la cromatografía preparativa para su purificación obteniéndose unos $Rf_1=0.86$ y $Rf_2=0.97$ figura 4.

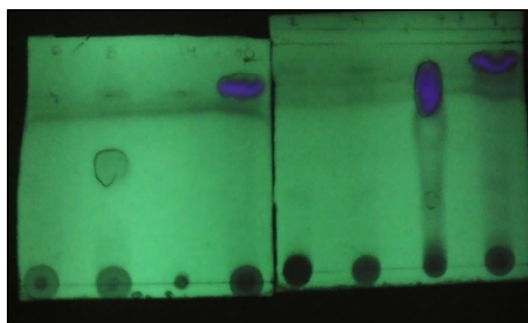


Figura 2. Cromatografía de capa delgada a las fracciones del 2, 4, 7, 6, 8, 9, 10 y 14 del extracto "L".

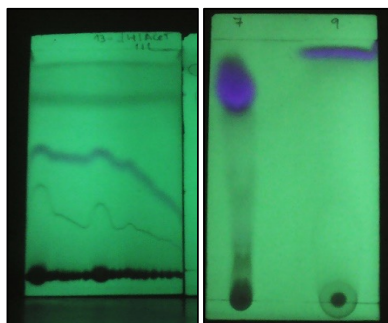


Figura 3. Cromatografía de capa delgada a las fracciones 7 y 9 en búsqueda de un nuevo sistema de separación.

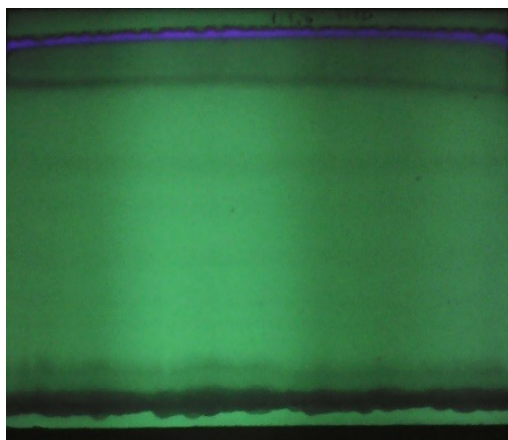


Figura 4. Cromatografía de capa preparativa con los 2 compuestos de alcaloides en un sistema hexano-diclorometano (1:3)

Espectroscopía UV-VIS

En la figura 5, se muestra el espectro UV-visible del $Rf_2=0.97$ (fluorescencia azul) con longitudes de ondas máximo de 226 nm y mínimo 260 nm. Se realizó la comparación con el espectro UV-visible teórico de una bencilisoquinoleinas y bis-bencilisoquinoleinas (Figura 6), los cuales reportan máximos de absorción hacia 225 y 280 nm y mínimo entre 250 y 260 nm longitudes muy parecidas a las reportadas en el experimental, esto nos podría indicar la posible estructura del compuesto Rf_2 .

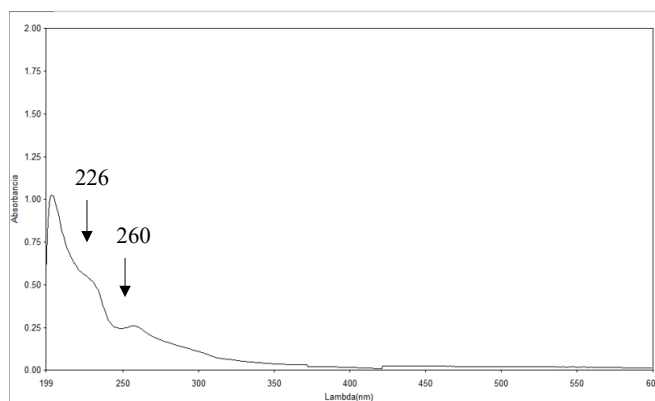


Figura 5. Espectro UV-Vis experimental de la muestra Rf_2 .

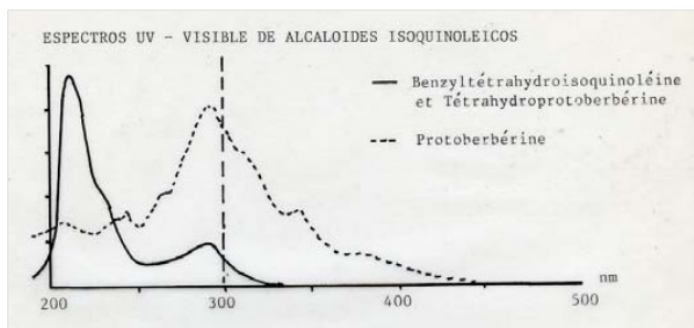


Figura 6. Espectro UV-Vis teórico de la bencilisoquinoleinas y bis-bencilisoquinoleinas.¹⁷

Espectroscopia infrarroja

Al analizar el espectro IR (Figura 7), se observa la presencia de bandas características como presencia del grupo OH a 3331 cm^{-1} , presencia del enlace C-O a una banda de 1068 cm^{-1} , los demás detalles están en la Tabla 3.

Tabla 3. Bandas del espectro IR de la muestra.

Bandas cm^{-1}	Grupo funcional	Observaciones
3331.27	O-H	Una banda de vibración de tensión O-H
2925-2850	C-H	Los C-H del metileno ($\text{R}=\text{CH}_2$) Son característicos del estiramiento y la
1460 -1380	C-H	torsión de enlaces del tipo C—H de radicales metilos ($-\text{CH}_3$)
1068.61	C-O	Esta banda del estiramiento C-O

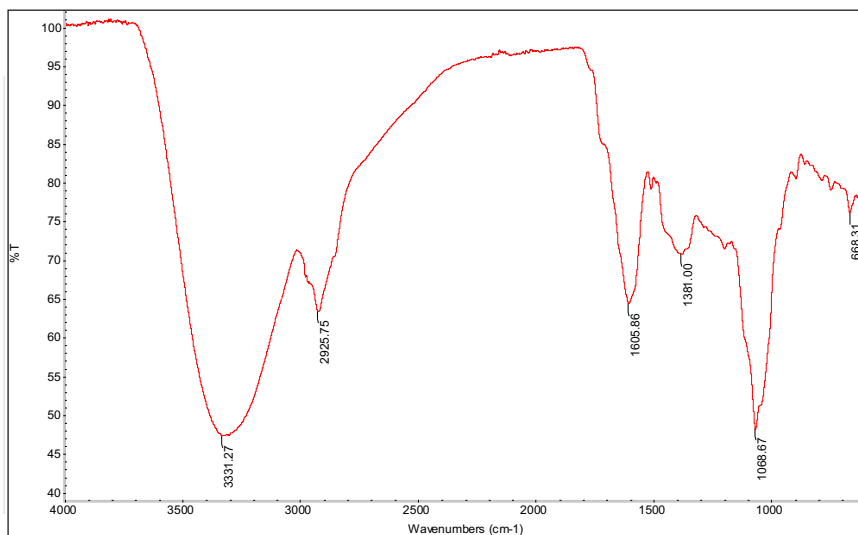


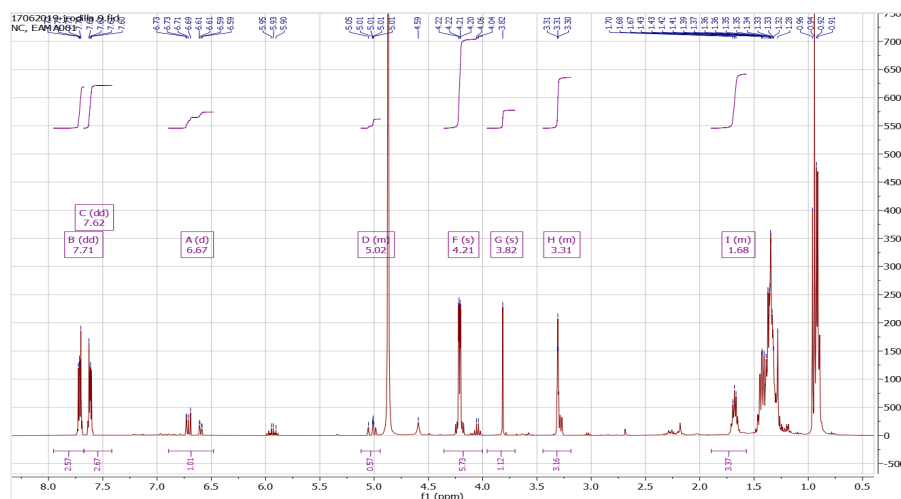
Figura 7. Espectro IR del compuesto con R

Resonancia magnética nuclear RMN ^1H

En el estudio estructural de nuestro compuesto se observó 11 señales de protones (Figura 8) que absorben en campos bajos como $\delta=7.71$ ppm (dd, $J=5.7, 3.3$ Hz, 3H) y $\delta=7.62$ ppm (dd, $J=5.7, 3.3$ Hz, 3H) se destaca por los dobles dobletes correspondiente a un grupo aromático y los $\delta=3.82$ ppm (s, 1H), $\delta=3.31$ ppm (m, 3H), estos resultados se compararon con valores teóricos (Figura 9-A, B y C)¹⁸ y simulados en MestReNova de alcaloides la taligrisina (Figura 9-D), los cuales se representan en la Tabla 4.

Tabla 4. Cuadro comparativo de datos experimentales, teóricos, y simulados en MestReNova, para 1H-RMN (400 MHz, metanol-d⁴).

Datos de desplazamiento $\delta^1\text{H}$ (ppm)		
Experimentales del Rf ₂	Valores Teóricos de Antioquina ¹ Puertogaline B ² Guatteboline ³	Mestre Nova Taligrisina
$\delta^1\text{H}$ (ppm) y Multiplicidad, J (Hz)		
7.71(dd)	7.27 (dd) ¹ / 6.86 (dd) ² / 6.64 (d) ³	7.17 (dd)
7.62 (dd)	6.86 (d) ¹ / 6.96 (dd) ² / 6.78 (dd) ³	7.09 (dd)
4.21 (OMe-) (s)	3.90 (OMe-) (s) ¹ / 3.92 (s) ² / 3.90 (s) ³	3.79(OMe-) (s)
3.82 (OMe-) (s)	3.82 (OMe-) (s) ¹ / 3.92 (s) ² / 3.90 (s) ³	3.90 (OMe-) (s)
3.31 (m)	3.05 (m) ¹ /3.48 (m) ² /2.76(m) ³	3.11(m)

**Figura 8.** Espectro ¹H-RMN. (400 MHz, metanol-d⁴) del compuesto Rf₂.

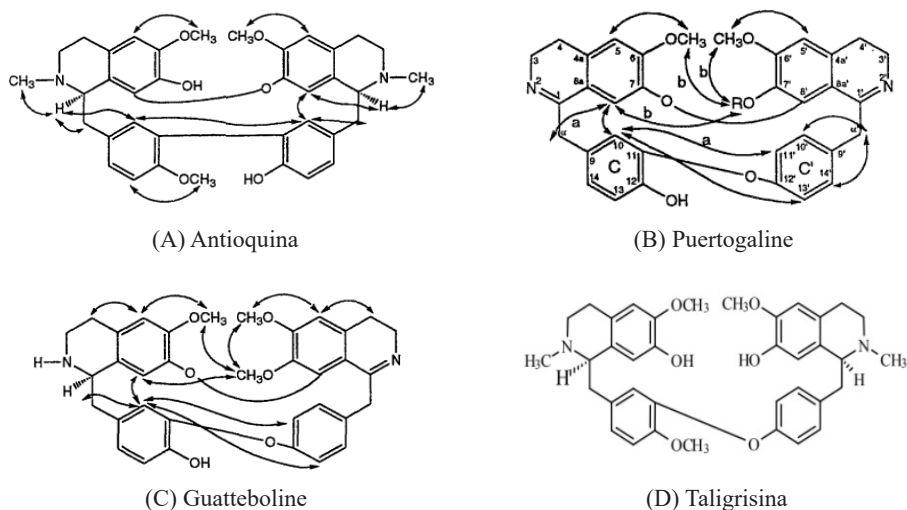


Figura 9. Alcaloides tipo Bis-bencilisoquinoleinas.¹⁸

Resonancia magnética nuclear RMN ¹³C

En la figura 10, se observaron 23 señales que corresponde a carbonilos, grupo metoxi, señales de carbonos cuaternarios, metinos, carbono secundario de la unión de los grupos aromáticos; por otro lado, se analizaron los espectros DEPT de 135° (Figura 11) y 90° (Figura 12), las cuales nos ayudaron a determinar los tipos de carbonos (CH₃, CH₂, CH, C) para finalmente realizar una comparación de valores experimentales, teóricos¹⁷ y simulados en MestReNova como se muestra en la Tabla 6.

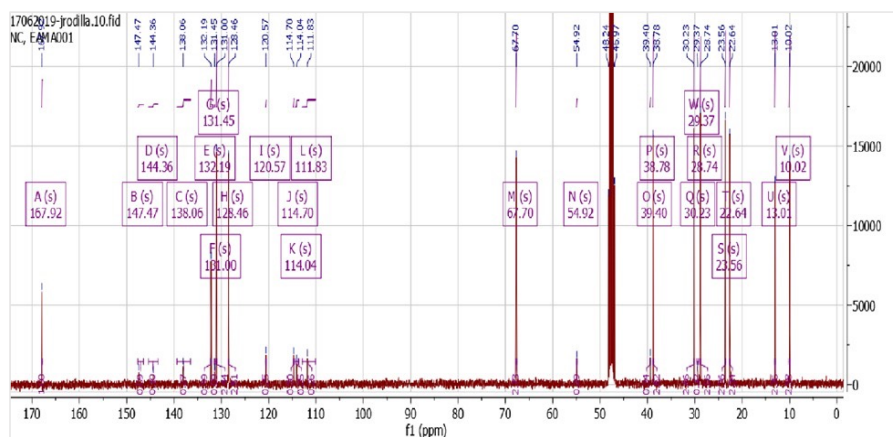


Figura 10. ¹³C RMN (100 MHz, Metanol-d₄): Se observa todas las señales de la fase positiva y negativa del compuesto correspondientes a los C, CH, CH₂ y CH₃.

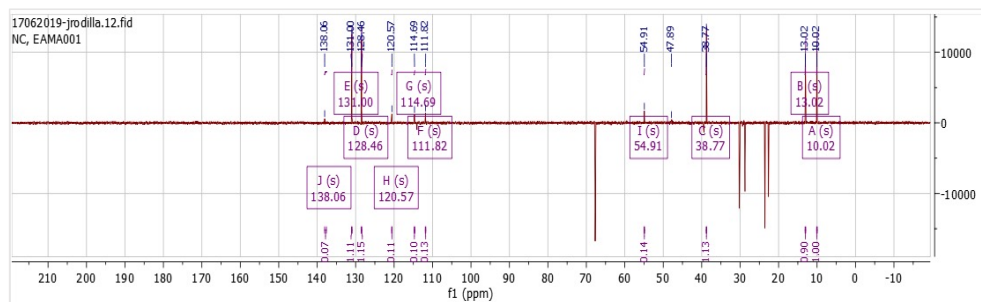


Figura 11. DEPT-135: Se observa señales en fase positiva CH, CH₃ y señales en fase negativa correspondiente a los CH₂

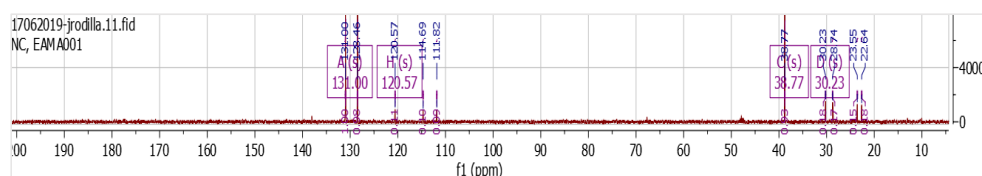


Figura 12. Espectro ¹³C, DEPT-90 señales CH.

Tabla 5. Comparación entre los resultados experimentales, datos teóricos de Bis-bencilisoquinoleinas y datos simulados.

Datos de desplazamiento $\delta^{13}\text{C}$ (ppm)				
Datos experimentales del Rf ₂	Datos teóricos			Datos simulados Taligrisina
	Antioquina	Puertogaline B	Guatteboline	
147.47	148.2	157.3	155.6	146.60
	145.7	153.5	147.9	146.52
144.36	142.6	137.5	138.3	144.12
	134.4	143.8	144.4	144.04
132.19	130.3	135.7	135.8	133.88
131.45	137.8	128.3	122.8	132.48
131	131.2	127.7	128.4	131.13
128.46	128.0	121.9	121.7	128.77
111.82	110.7	115.8	114.7	112.47
120.57	116.8	121.9	122.2	121.49
54.92	56.3	56.1	55.7	56.09
67.56	55.8	56.1	56.0	56.06
38.77	43.6	-	-	42.45
38.77	42.3	-	-	42.43
39.40	39.8	44.5	38.5	39.79
39.40	38.0	50.5	44.8	39.44
23.56	27.4	27.8	27.3	25.87
22.64	22.4	26.1	29.7	25.79

Espectro bidimensional Heteronuclear Múltiple Bond Correlation (HSQC) y Heteronuclear Single Quantum Correlation Spectroscopy (HMBC)

Analizando el espectro de HSQC (Figura 13), se observaron los protones que se encuentran unidos directamente al núcleo de carbono, como el H de $\delta=7,71$ ppm está unido al de 131 ppm; asimismo, el H de $\delta=3,82$ ppm con el carbono a $\delta=54$ ppm. Por otro lado, en el espectro HMBC (Figura 14), donde se obtuvieron señales que nos representan δ de H (ppm) que está a 2 o 3 enlaces del carbono el cual nos va confirmando los carbonos e hidrógenos asignados previamente, todos estos detalles se muestran en la Tabla 7.

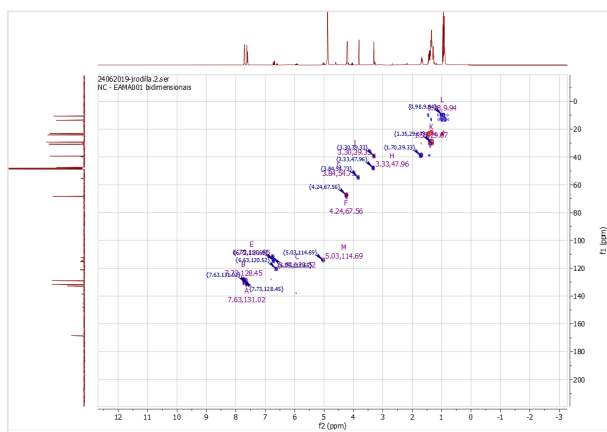


Figura 13. Espectro HSQC muestra los protones que se encuentran unidos directamente al núcleo de carbono.

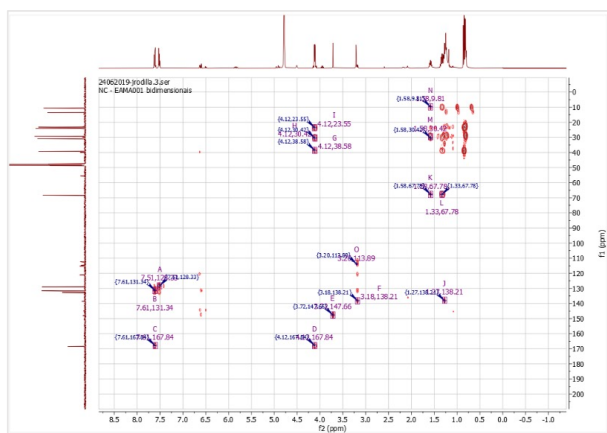


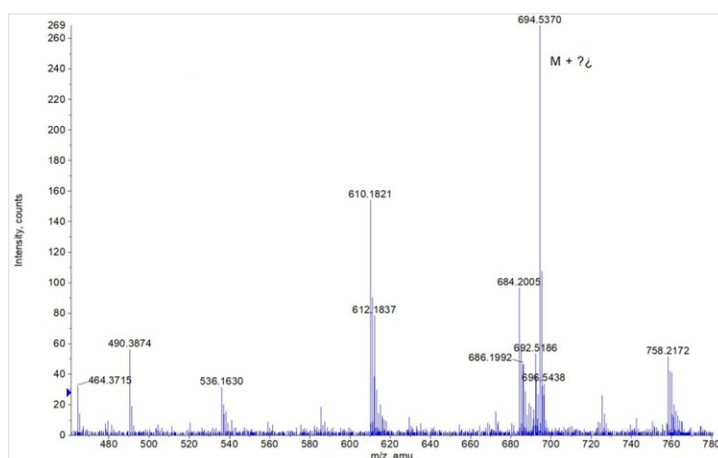
Figura 14. Espectro HMBC muestra los protones que se encuentran a 2 o 3 enlaces del carbón.

Tabla 6. Datos de RMN bidimensional HSQC y HMQC.

Datos experimentales de los análisis bidimensionales				
HSQC		HMBC		
Asignación del carbón directamente conectado al protón $\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	Protón directamente conectado al carbón $\delta^1\text{H}$ (ppm)	Asignación del carbón. a 2 o 3 enlaces $\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm) Protón está a 2 o 3 enlaces del carbono	Distancia de los protones a
131	7.71	167.92	7.71	3 enlaces
128.46	7.62	132.19	7.71	2 enlaces
54.92	3.82	167.92	3.82	3 enlaces
39.40	3.31	128.46	6.67	2 enlaces
67.56	4.21	132.19	3.18	2 enlaces
111.82	6.75	-	-	-

Análisis instrumental espectrometría de masas de alta resolución (HRMS-Q)¹⁸

El espectro de masa (Figura 15) es de un alcaloide, cuyo pico molecular base es de $m/s=758.21$ de baja intensidad y picos importantes de fragmentación de $m/s=694.53$ y $m/s=610.18$; después de analizar y comparar con la bibliografía, la estructura propuesta para el alcaloide de Rf2 ($m/s=758.21$) es la coriacina, cuya estructura tipo bis-bencilisoquinoleinas según la figura 16.

**Figura 15.** Espectro de masas

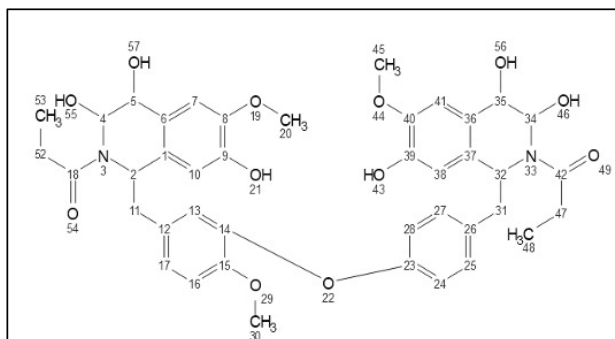


Figura 16. Coriacina, estructura propuesta para el alcaloide aislado de la Maquira coriacea.

Cuantificación de alcaloides totales

De acuerdo con el análisis espectrofotométrico con verde de bromocresol (Figura 17), se observan los valores de concentración y absorbancia del extracto hidroalcohólico. Se realizaron los cálculos correspondientes de acuerdo con la Eq. (1), obteniendo 175 mg Atropina (AT)/100 g de resina de Maquira coriacea a una absorbancia de 0,174 nm y una concentración de 0,409 (mg/L). Para los cálculos se aplica la ecuación:

$$[\]_{\text{metabolito}} = \frac{[\]_{\text{lectura}} \times v_t \times f_d}{w} \quad (1)$$

- [] metabolito: Concentración del metabolito (polifenoles, taninos, alcaloides, carbohidratos; expresado en mg/100g de estándar o g/100g de estándar)
- [] lectura: Concentración de lectura en el equipo (mg/mL)
- Vt: Volumen total (mL)
- fd: Factor dilución
- W: Peso inicial de muestra (g)

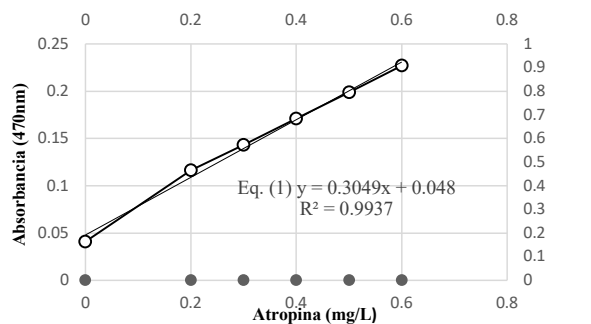


Figura 17. Curva patrón de la atropina a 470 nm.

CONCLUSIONES

Se aisló a partir de la resina de *Maquira coriacea* un alcaloide aislado y elucidado su estructura química a base de espectroscopia UV, IR, RMN-1H, RMN-13C, HSQC, HMBC y HRMS-Q, como un compuesto del tipo Bis-bencilisoquinoleinas de deonimiado coriacina; además, se cuantificó, por primera vez a los alcaloides totales de la especie estudiada, dando como resultado 175 mg de Atropina (AT)/100 g de resina.

AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento al Dr. Jesús Rodilla del Departamento de Química de la Universidad da Beira Interior, Covilhã-Portugal y al Servicio de Apoyo a la Investigación de la Universidad de Salamanca por la realización de los espectros de RMN. Agradecemos a la responsable del Laboratorio de Productos Naturales de la FQIQ-UNMSM, la Prof. Mg. Gloria Tomas Chota, por permitirnos trabajar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nebel N. Árbol de la llanura aluvial amazónica *Maquira coriacea* (karsten) C.C. Berg: aspectos de ecología y manejo, *Folia Amazónica*. 2000; 11: 1-25.
2. Kember M, Rengifo E. Plantas Medicinales de Uso Popular en la Amazonía Peruana. Segunda edición. Lima, Perú: editorial AECI & IIAP; 2000.
3. Mitaine-Offer AC, Sauvain M, Petermann C, Zèches-Hanrot M. Constituents of the trunk bark of *Maquira coriacea*. *Fitoterapia*. 2001;72 (7):841-3.
4. Ringuet J. Productos naturales vegetales. Primera edición. La Plata, Argentina: UNLP; 2013. p. 18.
5. Novelli S, Canutí L, Canini A. Identification of Alkaloid's Profile in *Ficus benjamina* L. *Am J Plant Sci*. 2014; 5: 4029-4039. doi: 10.4236/ajps.2014.526421.
6. Quiroz J, Magaña M. Resinas naturales de especies vegetales mexicanas: usos actuales y potenciales. *Madera y Bosque*. 2015; 21: 171-183.
7. Blanco S. La resinación por el método de pica de corteza ascendente. Estudio de tiempos, rendimientos y costes en distintos montes de la provincia de Segovia. Madrid: Universidad Politécnica de Madrid; 2011.
8. Lock De Ugaz O. Métodos en el estudio de los productos naturales de Investigación fitoquímica. Segunda edición. Lima, Perú: fondo editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994. p. 167-195.
9. Vargas J. Aislamiento e identificación de metabolitos secundarios presentes en hojas de *Wigandia urens* (hydrophyllaceae). *Scientia et Technica*. 2012; 17: 197-202.
10. Sanchez S, Soto M, García M, Cometa C. Identificación de alcaloides en las inflorescencias de *Erythrina americana* Miller. *Rev Chapingo Ser Hortic*. 2001; 7: 37-42.

11. Rasgado-Bonilla FA, Soto-Hernández RM, Conde-Martínez V, Vibrans H, Cibrián-Tovar D. Variación Estacional en la Composición Química de Resinas y Aceites Esenciales de *Liquidambar styraciflua* de Hidalgo, México. Bot Sci. 2016; 94, 331-344. doi: 10.17129/botsoci.286
12. Rasgado-Bonilla FA. Caracterización fitoquímica de la resina de *Liquidámbar styraciflua* L. [tesis para optar el grado de maestría]. Montecillo, Texcoco, Edo. de México: Colegio de Posgraduados; 2014.
13. Insuasty B, Argoti J, Altarejos J, Cuenca G, Chamorro E. Caracterización fisicoquímica preliminar de la resina del mopa-mopa (*Elaeagia pastoensis* Mora), barniz de pasto. Scientia et Technica. 2007; 33: 365-368.
14. Rojas L, Jaramillo C, Lemus M. Métodos analíticos para la determinación de metabolitos secundarios. Machala, Ecuador: Universidad Técnica de Machala; 2015.
15. Shamsa F, Ghamooshi R. Spectrophotometric determination of total alkaloids in some Iranian medicinal plants. Thai J Pharm Sci. 2008; 32: 17-20.
16. Universidad de Salamanca, Servicio de Apoyo a la Investigación de la Universidad de Salamanca. [Internet]. [citado 12 ene 2022]. Disponible en: <https://nucleus.usal.es/>.
17. Arango G. Alcaloides y compuestos nitrogenados. Medellín-Colombia: Universidad de Antioquia, Facultad de química farmacéutica; 2008.
18. Mahiou V, Roblot F, Fournet A, Hocquemiller R. Bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Guatteria boliviana* (Annonaceae). Phytochemistry. 2000; 54(7):709-16.