

## Composición química del aceite esencial de hojas de *Hedyosmum translucidum* Cuatrec., Chloranthaceae (Granizo)

[Chemical composition of essential oil leaves *Hedyosmum translucidum* Cuatrec., Chloranthaceae (Granizo)]

Angel M. Zamora-Burbano & David E. Arturo-Perdomo

*Asociación de investigación y desarrollo tecnológico*

*Asociación para la investigación y desarrollo tecnológico, agropecuario y agroindustrial – ASINDETEC.  
Universidad de Nariño, Sección de Laboratorios, Ciudad Universitaria Torobajo, Pasto, Nariño. Colombia  
Contactos / Contacts: Angel M. ZAMORA-BURBANO - E-mail address: [zamoraangel.zb@gmail.com](mailto:zamoraangel.zb@gmail.com)*

**Abstract:** Essential oil composition of granizo's leaves, *Hedyosmum translucidum* Cuatrec., Chloranthaceae, certified identification Herbarium PSO, collected in town Santa Barbara, Pasto, Colombia were analyzed in this work. This genus is reported with an index value of eco systemic importance. The essential oil was obtained by means of microwave radiation-assisted hydro distillation, extraction yield was 1.2%. The components in the essential oil were identified by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). The most abundant components were:  $\alpha$ -eudesmol (11.4%), germacrene D (8.9%), trans- $\beta$ -caryophyllene (7.8%), elemol (5.8%) and caryophyllene oxide (5.3%). These compounds are classified as sesquiterpenes. The observed relative amounts of the most abundant constituents of *H. translucidum*, were different to those reported for other species of genus *Hedyosmum* in Bolivia, Venezuela and Brazil. This paper is a starting knowledge to be defined as a promising species.

**Keywords:** *Hedyosmum translucidum*, essential oil,  $\alpha$ -eudesmol, germacrene D, trans- $\beta$ -cariofileno, elemol.

**Resumen:** En el presente trabajo se realizó el análisis de la composición del aceite esencial de hojas de "Granizo", *Hedyosmum translucidum* Cuatrec., Chloranthaceae, con certificado de identificación del Herbario PSO, recolectado en el corregimiento de Santa Bárbara, Pasto, Colombia. Este género es reportado con un índice de valor de importancia eco sistémico. El aceite esencial se obtuvo mediante hidrodestilación asistida por microondas, con un rendimiento de 1,2 %. Los componentes presentes en el aceite esencial se identificaron mediante cromatografía de gases acoplada a espectroscopia de masas GC-MS. Los componentes mayoritarios fueron:  $\alpha$ -eudesmol (11,4%), germacrene D (8,9%), trans- $\beta$ -cariofileno (7,8%), elemol (5,8%) y óxido de cariofileno (5,3%). Estos compuestos se clasifican como sesquiterpenos. La proporción de los componentes mayoritarios del aceite esencial de *H. translucidum* presenta diferencias con las reportadas para otras especies del género *Hedyosmum* en Bolivia, Venezuela y Brasil. Este trabajo constituye un conocimiento inicial para definirse como una especie promisoría.

**Palabras clave:** *Hedyosmum translucidum*, aceite esencial,  $\alpha$ -eudesmol, germacrene D, trans- $\beta$ -cariofileno, elemol.

**Recibido | Received:** 10 de Septiembre de 2014

**Aceptado | Accepted:** 29 de enero de 2016

**Aceptado en versión corregida | Accepted in revised form:** 15 de Febrero de 2016

**Publicado en línea | Published online:** 30 de Mayo de 2016

**Este artículo puede ser citado como / This article must be cited as:** AM Zamora-Burbano, DE Arturo-Perdomo. 2016. Composición química del aceite esencial de hojas de *Hedyosmum translucidum* Cuatrec., Chloranthaceae (Granizo). *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat* 15 (3): 192 – 198.

## INTRODUCCION

El género *Hedyosmum* Sw. pertenece a la familia *Chloranthaceae*; familia de 4 géneros (Todzia, 1988). El género *Hedyosmum* consta de 40 especies distribuidas principalmente en las montañas desde México hasta Paraguay; una de estas especies se encuentra en el sureste de Asia (Ulloa & Miller, 2015). Algunos géneros (especialmente *Chloranthus* y *Hedyosmum*) se utilizan como plantas ornamentales, medicinales: tónico, estimulante, antifúngicas, vermífugas y antidiarreicas, y para fines alimentarios: bebidas tónicas y saborizante de licores (Kirchner et al., 2010; OpEPA, 2015). En Colombia, los árboles y arbustos de *Hedyosmum* se los denomina con el nombre común de “Granizo” o “Granicillo”, debido a la forma de sus frutos. El hábitat de los Granizos se encuentra en las montañas que están bajo la influencia de las nieblas o al lado de cursos de agua. Estos han sido registrados en la Sierra Nevada de Santa Marta y en las tres cordilleras, principalmente en Departamentos de Cundinamarca, Boyacá, Santander y el Suroccidente de Colombia; se clasifican según la altura sobre el nivel del mar.

Cabe resaltar que el estudio de la composición química del aceite esencial de este género *Hedyosmum* Sw. ha sido realizado para cinco variedades: *H. angustifolium*, *H. scabrum*, *H. mexicanum*, *H. bonplandianum* y *H. costaricensis* (Kirchner et al., 2010). Además, se referencian las investigaciones fitoquímicas en este género y se destacan los estudios realizados en aislamiento de lactonas (Trentin et al., 1999); sesquiterpenos (Acebey et al., 2007); sesquiterpenos y lactonas en *H. brasiliense* (Gonçalves et al., 2012); aceites esenciales (Mundina et al., 2000; Lorenzo et al., 2003; Danis et al., 2012).

Es de interés buscar evidencias científicas para los registros culturales del uso tradicional y etnofarmacológico del “Granizo”, *Hedyosmum translucidum* Cuatrec., *Chloranthaceae*. Los indicios etnobotánicos practicados y descritos por los habitantes y agricultores de la zona de Santa Bárbara, Pasto, Colombia hacen referencia a esta especie como una medicina tradicional en infusión usada para el relajamiento en mujeres durante parto, hojas en maceración en licores locales como bebida tónica y facilitador de sueño. También, se ha recolectado información sobre el uso del extracto alcohólico concentrado en jarabe para manejo de

agresividad en camadas de cuyes (*Cavia porcellus*) machos (Caycedo et al., 2011). Además, el *H. translucidum* es reportado como el género con un índice de valor de importancia eco sistémica, representado como la sumatoria de los índices de abundancia, cobertura y densidad en muestreos de vegetación realizados en las riberas del río Pasto y río Miraflores en la zona de vida de Páramo sub andino, 3.000-3.600 msnm, cuenca Alta del río Pasto, Las Tiendas, y en la zona de vida Bosque húmedo bajo montano, 2.650-2.950 msnm, cuenca Media del río Pasto, El Retiro y La Laguna (Narváez et al., 2013).

Por la importancia, antecedentes e interés expuestos anteriormente, en el presente trabajo se realizó un estudio de la composición química del aceite esencial de las hojas de *H. translucidum*, del corregimiento de Santa Bárbara, municipio de Pasto, Departamento de Nariño, Colombia.

## MATERIALES Y METODOS:

Las hojas del “Granizo” fueron colectadas de materiales silvestres de la Veredas de Jurado y Alto Santa Bárbara, corregimiento de Santa Bárbara, Pasto, Nariño, Colombia, N 01°05'24.3", WO 77°17'58.9", altura: 2.980 msnm. La clasificación taxonómica corresponde a *Hedyosmum translucidum* Cuatrec., *Chloranthaceae*, certificado de identificación del Herbario PSO, Universidad de Nariño (Gonzalez-Insuati, 2014).

Cien gramos de material vegetal de hojas secas de “Granizo” se depositaron en agua destilada (1000 mL) en el matraz de 2 L del equipo de hidrodestilación asistida por microondas. La extracción se realizó en un tiempo de 2 h a una potencia de 800 W. Posteriormente, se adicionó sulfato de sodio anhidro (0,5 g) con el fin de eliminar trazas de agua. Se obtuvieron 1,2 mL del aceite esencial, protegido en vial ámbar se almacenó en refrigeración a 4° C hasta el momento de su análisis.

Cromatografía de gases (GC-FID) y cromatografía de gases con detector selectivo de masas (GC-MSD): El análisis del aceite esencial se realizó en el Laboratorio de Cromatografía de la Universidad de Nariño, en el equipo Shimadzu GC 17A, con un detector de ionización de llama (FID) y columna capilar DB-5MS (J&W Scientific, 30 m x 0,25 mm id x 0,25 µm, di). La programación del horno fue de 50° C por 5 min, llegando a 250° C por 15 min a una tasa de calentamiento de 5° C/min. El

gas de arrastre empleado fue helio a un flujo de 1,0 mL/min, las temperaturas del inyector y detector fueron de 250 y 280° C, respectivamente. Se inyectó 1,0 µL del aceite esencial al 30% en diclorometano, a una relación *split* de 1:30. Se realizó el cálculo de los índices de retención lineales y su comparación con los reportados en la literatura empleando una mezcla estándar de *n*-alcanos (C<sub>6</sub> - C<sub>22</sub>, Restek, Bellefonte, USA) analizados bajo las mismas condiciones operacionales (Adams, 2004).

La identificación de los componentes del aceite esencial por cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC-MSD) se realizó en el Centro de Cromatografía y Espectrometría de Masas, CROM-MASS, de la Universidad Industrial de Santander, en el equipo *Agilent Technologies* 6890 Plus con detector selectivo de masas *Agilent* 5975

Inert XL y columna capilar DB-5MS (*Agilent Technologies* 30 m x 0,25 mm id x 0,25 µm, d<sub>i</sub>). Los espectros de masas se compararon con los de las bases de datos Adams, NIST y Wiley. La cuantificación se realizó según porcentajes de áreas relativas obtenidas del detector selectivo de masas (MSD).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Composición química del aceite esencial de las hojas de *H. translucidum*.

El rendimiento del aceite esencial en hojas de *H. translucidum*, fue del 1,2% (1,2 mL/100 g de hojas secas). El color del aceite esencial obtenido fue amarillo claro, de olor agradable, eucaliptado. La composición química se presenta en la Tabla 1.

**Tabla 1**  
Composición química del aceite esencial de hojas del *H. translucidum*

	Identificación	IRL(a)	IRL (b)	Cantidad relativa (%)
1	$\alpha$ -Pino	927	932	0,7
2	Sabineno	966	969	0,1
3	$\beta$ -Pino	971	974	0,2
4	$\beta$ -Mirceno	983	988	0,1
5	$\alpha$ -Felandreno	997	1002	0,6
6	<i>p</i> -Cimeno	1023	1020	0,3
7	Limoneno	1027	1024	0,3
8	1, 8-Cineol	1032	1026	0,6
9	<i>p</i> -Cimeno	1085	1089	0,1
10	Linalol	1094	1095	0,2
11	Crisantenona	1123	1124	0,1
12	Pinocarvona	1165	1160	0,1
13	$\alpha$ -Terpineol	1187	1186	0,1
14	Timol metil éter	1200	1232	2,3
15	<i>cis</i> -Ocimenona	1217	1226	1,4
16	<i>trans</i> -Ocimenona	1238	1235	0,8
17	Geranial	1276	1264	0,1
18	Timol	1282	1289	0,1
19	Carvacrol	1294	1298	0,1

20	$\alpha$ -Copaeno	1378	1374	0,8
21	$\beta$ -Bourboneno	1388	1387	2,9
22	Cipireno	1400	1398	2,6
23	<i>trans</i> - $\beta$ -Cariofileno	1416	1417	7,8
24	$\alpha$ -Humuleno	1445	1452	1,9
25	9- <i>epi</i> -(E)-Cariofileno	1453	1464	1,7
26	Rotundeno	1458	1457	1,7
27	$\gamma$ -Gurjuneno	1468	1475	1,3
28	Germacreno D	1478	1484	8,9
29	Sesquiterpeno oxigenado (M <sup>+</sup> , 222)	1485		2,3
30	Biciclogermacreno	1491	1500	0,7
31	$\gamma$ -Cadineno	1510	1513	4,3
32	Sesquiterpeno oxigenado (M <sup>+</sup> , 222)	1542		0,7
33	Elemol	1545	1548	5,8
34	<i>trans</i> -Nerolidol	1551	1560	0,5
35	Espatuleno	1571	1577	3,1
36	Óxido de cariofileno	1586	1582	5,3
37	Sesquiterpeno (M <sup>+</sup> , 204)	1593		1,3
38	Sesquiterpeno (M <sup>+</sup> , 206)	1605		3,3
39	Sesquiterpeno (M <sup>+</sup> , 220)	1611		4,3
40	Sesquiterpeno (M <sup>+</sup> , 218)	1620		3,1
41	10- <i>epi</i> - $\gamma$ -Eudesmol	1624	1622	4,5
42	Sesquiterpeno (M <sup>+</sup> , 220)	1630		0,6
43	Sesquiterpeno (M <sup>+</sup> , 220)	1638		1,5
44	$\tau$ -Muurolol	1640	1640	3,6
45	$\alpha$ - Eudesmol	1658	1652	11,4
46	Sesquiterpeno (M <sup>+</sup> , 222)	1669		3,6
47	Sesquiterpeno oxigenado (M <sup>+</sup> , 220)	1686		0,6
48	<i>epi</i> -Ciclocolorenona	1768	1759	0,7
49	Criptomeridiol	1820	1813	0,4
50	Ácido palmítico	1965	1960	0,3
51	Tricosano	2300	2300	0,1
52	Pentacosano	2500	2500	0,2

(a) IRL - Índices de retención lineales determinados experimentalmente en la columna DB-5MS

(b) IRL - Índices de retención lineales reportados por la base de datos de Adams, 2004

En la Tabla 2 se consigna la composición según la familia de compuestos identificados (52 compuestos)

y cuantificados por cantidad relativa en porcentaje en el aceite esencial de “Granizo” (*H. translucidum*).

**Tabla 2**  
Composición según la familia de compuestos identificados y cuantificados en el aceite esencial de hojas de Granizo *H. translucidum*

Tipo de compuesto	Porcentaje (%)
Hidrocarburos monoterpénicos, C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	21,5
Monoterpenos oxigenados	15,5
Hidrocarburos sesquiterpénicos, C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	19,2
Sesquiterpenos oxigenados	38,5

De las familias identificadas, el 66% corresponde a sesquiterpenos oxigenados de acuerdo con el porcentaje de áreas relativas, seguido de hidrocarburos sesquiterpénicos, C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>, con un 26%. Los hidrocarburos monoterpénicos, C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>, y monoterpenos oxigenados tienen un porcentaje de 3 y 5%, respectivamente.

El compuesto más abundante es el sesquiterpeno oxigenado,  $\alpha$ -eudesmol (11,4%), seguido de germacreno D (8,9%), *trans*- $\beta$ -cariofileno (7,8%), elemol (5,8%) y óxido de cariofileno (5,3%), que pertenecen a la familia de los sesquiterpenos.

La composición del aceite esencial de “Granizo”, *H. translucidum*, presenta diferencias con respecto a la composición de otras especies. Mundina et al. (2000) reportan en investigaciones realizadas en Costa Rica sobre las especies *H. mexicanum* Cordemoy y se determinó sabineno y furanodieno (28 y 20%, respectivamente); en *H. costaricensis* C.E., germacreno D (32%),  $\alpha$ -farneseno (8%),  $\beta$ -cariofileno (6%) y  $\beta$ -bourboneno (6%); y, en *H. bonplandianum* Kunth, germacreno D (32%),  $\alpha$ -bisaboleno (10%) y  $\beta$ -cariofileno (6.1%). También, se encontraron monoterpenos como sabineno y ocimeno (15 y 11%, respectivamente) (Kirchner et al., 2010).

Se han realizado estudios sobre el aceite esencial del género *Hedyosmum* Sw. en Bolivia (*H. angustifolium* y *H. scabrum*). En ellos, se reportan como componentes mayoritarios los monoterpenos:  $\alpha$ -pineno (24%) y  $\beta$ -pineno (23,5%); para *H. angustifolium*, y para *H. scabrum*, el sesquiterpeno germacreno D con un porcentaje del 13% (Lorenzo et al., 2003). En el trabajo realizado por Kirchner et al.

(2010) sobre *H. brasiliense* se reportan como componentes mayoritarios del aceite esencial los siguientes compuestos:  $\alpha$ -terpineol (10,22%), pinocarvona (8,9%), curzereno (8,9%) y  $\beta$ -tujeno (7,09%). Para la especie *H. glabratum*, originaria de Venezuela, se encontraron como componentes mayoritarios del aceite esencial  $\alpha$ -cubebeno (9,5%),  $\alpha$ -copaeno (8,5 %) y borneol (6,8%) (Danis et al., 2012).

Estudios realizados en *Juniperus virginiana* han demostrado que el  $\alpha$ -eudesmol inhibe los canales de calcio y actúa como un neuroprotector (Asakura et al., 2000). También, se han realizado estudios de la capacidad antitumoral del aceite esencial de la “envireira”, *Guatteria friesiana*, planta medicinal con un importante contenido de eudesmol ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -), que se encuentra en la cuenca del Amazonas brasilero y colombiano (Britto et al., 2012). En *Guatteria pogonopus* Martius, se ha determinado en su composición:  $\gamma$ -patchouleno (13,55%), (E)-cariofileno (11,36%),  $\beta$ -pineno (10,37%), germacreno D (6,72%), bicilogermacreno (5,97%),  $\alpha$ -pineno (5,33%) y germacreno B (4,69%), y el aceite esencial mostró actividad antitumoral significativa *in vitro* e *in vivo* (Fontes et al., 2013).

La actividad de los otros compuestos mayoritarios del aceite esencial de *Hedyosmum translucidum*, como el germacreno D, Becerra et al. (1990, 1994 y 2001), citado por Noge & Becerra, (2009), destacan que el género *Bursera* tiene como componente predominante el Germacreno D (15.1-56.2%), las *Burseras* liberan sus resinas cuando son atacada por escarabajos herbívoros, y estas resinas



están reportadas para disminuir la supervivencia y el crecimiento de los escarabajos. Langenheim (1994), citado por Noge & Becerra, confirmó que los terpenos de *Bursera* han sido reportados como defensa anti herbívoros (Noge & Becerra, 2009); en el aceite esencial de la especie *Conyza aegyptiaca* L., se identificaron Limoneno (48.79%), (E)- $\beta$ -Ocimeno (8.66%), Germacreno D (7.54%) and  $\beta$ -pineno (6.91%), quienes en sinergia manifiestan propiedades insecticidas (Mansour & Mohamed, 2013); el *trans*-cariofileno, con actividad espasmolítica y antiinflamatoria (de Lima *et al.*, 2010), y el elemol, como componente en fragancias (Bhatia *et al.*, 2008).

## CONCLUSIÓN

La composición del aceite esencial de “Granizo” presenta diferencias con respecto a la composición de otras especies identificando el  $\alpha$ -eudesmol como el compuesto más abundante, 11,4%. Los compuestos elemol, *trans*-cariofileno, germacreno D, son estudiados por autores en otras especies del género *Hedyosmum* Sw., y otros géneros determinando su actividad biológica. La variedad y número de compuestos en el aceite esencial del *Hedyosmum translucidum* Cuatrec., Chloranthaceae, constituyen un conocimiento inicial de una especie promisoría para desarrollar estudios de bioprospección en actividad citotóxica, repelente y biopesticida, fragancia y aroma.

## AGRADECIMIENTOS

De manera especial a la Dra. Elena Stashenko, directora del Centro de Cromatografía y Espectrometría de Masas (CROM-MASS), de la Universidad Industrial de Santander, por todo su apoyo y colaboración para el desarrollo de esta investigación.

## BIBLIOGRAFIA

Acebey L, Michel S, Beck S, Moulis C, Gimenez A, Julian V. 2007. Bolivianine, a new sesquiterpene with an unusual skeleton from *Hedyosmum angustifolium*, and its isomer isobolivianine. **Organic Letters** 9: 4693 - 4696.

Adams R. 2004. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectroscopy. Allured Publishing Corporation, Illinois, USA.

Asakura K, Kanemasa T, Minagawa K, Kagawa K, Yagami T, Nakajima M, Ninomiya M. 2000.  $\alpha$ -Eudesmol, a P/Q-type  $Ca^{2+}$  channel blocker, inhibits neurogenic vasodilation and extravasation following electrical stimulation of trigeminal ganglion. **Brain Res** 873: 94 - 101.

Bhatia SP, Letizia CS, Api AM. 2008. Fragrance material review on patchouli alcohol. **Food Chem Toxicol** 46: S255 - S256.

Britto ACS, de Oliveira ACA, Henriques RM, Cardoso GMB, Bomfim DS, Carvalho AA, Bezerra DP. 2012. *In vitro* and *in vivo* antitumor effects of the essential oil from the leaves of *Guatteria friesiana*. **Planta Med** 78: 409 - 414.

Caycedo A, Zamora-Burbano A, Echeverry S, Enriquez R, Ortega-David D, Burgos M, Caycedo M. 2011. **Producción sostenible de cuyes: alternativa económica para la conservación de cuencas hidrográficas en Nariño**, Centro de Publicaciones Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.

Danis M, Ávila D, Ortega J, Peña N, Rojas L, Cepeda Y. 2012. Composición química del aceite esencial de *Hedyosmum glabratum*. **Ciencia** 20: 68 - 72.

de Lima RK, Cardoso MG, Andrade MA, Nascimento EA, Lemos de Morais SA, Nelson DL. 2010. Composition of the essential oil from the leaves of tree domestic varieties and one wild variety of the guava plant (*Psidium guajava* L., Myrtaceae). **Rev Bras Farmacogn** 20: 41 - 44.

Fontes JE, Ferraz RPC, Britto ACS, Carvalho AA, Moraes MO, Pessoa C, Bezerra DP. 2013. Antitumor effect of the essential oil from leaves of *Guatteria pogonopus* (Annonaceae). **Chem Biodiv** 10: 722 - 729.

Gonçalves A, Bürger C, Amoah S, Tolardo R, Biavatti M, de Souza M. 2012. The antidepressant-like effect of *Hedyosmum brasiliense* and its sesquiterpene lactone, podoandin in mice: Evidence for the involvement of adrenergic, dopaminergic and serotonergic systems. **Eur J Pharmacol** 674: 307 - 314.

- Gonzalez-Insuati MS. 2014. **Certificado de identificación taxonómica**, Herbario PSO. Pasto, Colombia.
- Kirchner K, Wisniewski A, Cruz AB, Biavatti MW, Netz DJA. 2010. Chemical composition and antimicrobial activity of *Hedyosmum brasiliense* Miq., Chloranthaceae, essential oil. **Rev Bras Farmacogn** 20: 692 - 699.
- Lorenzo D, Loayza I, Dellacassa E. 2003. Composition of the essential oils from leaves of two *Hedyosmum* spp. from Bolivia. **Flavour Frag J** 18: 32 - 35.
- Mansour SA, Mohamed RI. 2013. Insecticidal properties and chemical composition of *Conyza Aegyptiaca* (L.) oil: Studies on two dipterous insect pests. **Open Toxicol J** 5: 1 - 7.
- Mundina M, Vila R, Tomi F, Ciccio JF, Ibañez C, Adzet T, Cañigueral S. 2000. Composition of the essential oils from leaves and fruits of three *Hedyosmum* species from Costa Rica. **Flavour Frag J** 15: 201 - 205.
- Narváez A, Guzmán O, Suarez M. 2013. **Establecimiento de rondas hídricas para la cuenca del río Pasto y río Miraflores**. Fundación Guiza, Corporación Autónoma de Nariño, Pasto, Colombia.
- Noge K, Becerra JX. 2009. Germacrene D, A common sesquiterpene in the genus *Bursera* (Burseraceae). **Molecules** 14: 5289 - 5297.
- OpEPA (Organización para la Educación y Protección Ambiental). 2015. Granizos, *Hedyosmum* spp. [http://www.opepa.org/index.php?option=com\\_content&task=view&id=373&Itemid=30](http://www.opepa.org/index.php?option=com_content&task=view&id=373&Itemid=30) (Visitado el 29 de Enero de 2016)
- Todzia CA. 1988. **Organization for Flora Neotropica** New York Botanical Garden Press, Bronx, New York, USA.
- Trentin AP, Santos AR, Guedes A, Pizzolatti MG, Yunes RA, Calixto JB. 1999. Antinociception caused by the extract of *Hedyosmum brasiliense* and its active principle, the sesquiterpene lactone 13-hydroxy-8,9-dehydroshizukanolide. **Planta Med** 65: 517 - 521.
- Ulloa C, Miller P. 2015. Arboles y arbustos de los Andes del Ecuador. [http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora\\_id=201&taxon\\_id=114826](http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=201&taxon_id=114826) (Visitado el 5 de diciembre de 2015)