

Bioactividad del aceite esencial de *Croton trinitatis* Millsp Colombiano

[Bioactivities of essential oil from Colombian *Croton trinitatis* Millsp]

Beatriz Jaramillo-Colorado¹, Edison Duarte-Restrepo¹ & Luisauris Jaimes²

¹Grupo de Investigaciones Agroquímicas, Programa de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Cartagena, Campus Zaragocilla. Cartagena, Colombia

²Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile

Contactos / Contacts: Beatriz JARAMILLO-COLORADO - E-mail address: bjaramillo@unicartagena.edu.co

Contactos / Contacts: Luisauris JAIMES - E-mail address: luisasjf@gmail.com

Abstract: Essential oils are being studied because bioactive properties, which vary according to their chemical composition. The objectives of this work were to study the volatile chemical composition of essential oil (EO) from *Croton trinitatis* Millsp (Euphorbiaceae), obtained from plants collected in Maria la Baja (Bolívar). Also, evaluate their antioxidant and repellent properties. EOs were isolated by hydrodistillation technique and identified by gas chromatography coupled to a mass spectrometric detector (GC-MS). The major compounds found in *C. trinitatis* were sesquiterpens: Caryophyllene (15,3%), dihydrocurcumene (14,5%), cis and trans calamenene (4.0 y 13.7.0%, respectively), γ -cadina-1,4-diene (7.4%), alaskene /6.4%), gerrmacrene A (5.8%), bicyclogermacrene (5.3%); and monoterpens as fenchone (4.4%) and eucalyptol (1,8-cineol) (2.4%). The antioxidant activity of the EOs were determined using the method of DPPH radical. The percentage of inhibition of DPPH from *C. trinitatis* was 92.2% compared with ascorbic acid (96,4%). The EO from Turbaco had the highest repellent activity against *Tribolium castaneum*, at a concentration of 0.2 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ at 2 and 4 hours of exposure (86.0 and 92.0%, respectively).

Keywords: essential oil, antioxidant activity, repellent, aromatic plants, *Croton trinitatis* Millsp, Euphorbiaceae.

Resumen: Los aceites esenciales son motivo de estudio debido a propiedades bioactivas, las cuales varían de acuerdo con su composición química. Los objetivos de este trabajo fueron el estudio de la composición química volátil del aceite esencial (AE) de *Croton trinitatis* Millsp (Euphorbiaceae) obtenido de plantas colectadas en el municipio Maria La Baja (Bolívar). Además, evaluar sus propiedades antioxidante y repelente. AEs fueron aislados mediante la técnica de hidrodestilación e identificados por cromatografía de gases acoplada a un detector de espectrometría de masas (GC-MS). Los compuestos mayoritarios encontrados en *C. trinitatis* fueron sesquiterpenos: cariofileno (15,3%), dihidrocurcumeno (14,5%), cis y trans calameneno (4.0 y 13.7.0%, respectivamente), γ -cadina-1,4-dieno (7.4%), alaskeno (6.4%), gerrmacreno A (5.8%), bicyclogermacreno (5.3%); y monoterpenos como fenchona (4.4%) y eucaliptol (1,8-cineol) (2.4%). La actividad antioxidante de los AEs se determinó por el método del radical DPPH. El porcentaje de inhibición de DPPH del aceite esencial de *C. trinitatis* fue del 92.2% comparado con la del ácido ascórbico (96.4%). El AE presentó la mayor actividad repelente frente al gorgojo *Tribolium castaneum*, a una concentración de 0.1 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ a 2 y 4 horas de exposición (86.0 y 92.0%, respectivamente).

Palabras clave: Aceites esenciales, actividad antioxidante, repelente, plantas aromáticas, *Croton trinitatis* Millsp, Euphorbiaceae

Recibido | Received: 25 de Agosto de 2015

Aceptado | Accepted: 19 de Febrero de 2016

Aceptado en versión corregida | Accepted in revised form: 22 de Febrero de 2016

Publicado en línea | Published online: 30 de Julio de 2016

Este artículo puede ser citado como / This article must be cited as: B Jaramillo-Colorado, E Duarte-Restrepo, L Jaimes. 2016. Bioactividad del aceite esencial de *Croton trinitatis* Millsp Colombiano. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat* 15 (4): 249 – 257.

INTRODUCCIÓN

La familia Euphorbiaceae es muy variable morfológicamente, comprende árboles, arbustos, lianas y hierbas; tiene una distribución principalmente tropical y la mayoría de taxones crece en zonas bajas, aunque unas pocas especies pueden alcanzar los 4000 m de altitud. Esta familia cuenta con cerca de 8000 especies agrupadas en 317 géneros. En Colombia se han encontrado 78 géneros, 390 especies, 12 subespecies y 9 variedades (Murillo, 2004). *Croton* es el segundo género más numeroso y diverso de las Euphorbiaceae, con cerca de 800 especies de distribución pantropical, las cuales incluyen desde hierbas a árboles, con muy variadas formas de hojas, exudado generalmente coloreado, indumento de pelos estrellados o lepidotas en toda la planta, generalmente con glándulas en la base de la lámina y/o sobre el pecíolo. Murillo (1999) registró en Colombia 83 especies de *Croton*, distribuidas en 19 secciones. En comparación con algunos países vecinos, Colombia posee la mayor diversidad de especies (10.5% del total) después de Brasil, seguida por Venezuela (8.4%) (Murillo, 1999). El análisis fitoquímico de extractos y aceites esenciales de diversas especies de *Croton* ha demostrado que muchos de sus metabolitos secundarios presentan una variedad de actividades biológicas; entre ellas antimicrobial (*Croton campestris*, *Croton heterocalyx*, *Croton hieronymi*, *Croton cajucara*) (De Heluania *et al.*, 2005; El Babili *et al.*, 2009; Moreno *et al.*, 2009; Azevedo *et al.*, 2012); insecticida (*Croton grewoides*) (Silva *et al.*, 2008), acaricida y repelente (*Croton malambo* H. Karst) (Jaramillo-Colorado *et al.*, 2014); larvicida (*Croton funckianus*) (Vegas *et al.*, 2011); antiparasitaria (*Croton pallidulus*, *Croton ericoides*, and *Croton isabelli*) (Vunda *et al.*, 2012); antimalarica (Bantie *et al.*, 2014); citotóxica y antioxidante (*Croton argyrophyllus* kunth, *Croton malambo*) (Jaramillo *et al.*, 2010; Araujo *et al.*, 2014; Muñoz-Acevedo *et al.*, 2014); antiinflamatoria, antitumoral, entre otras (Ichihara *et al.*, 1992; Bighetti *et al.*, 1999; Nardi *et al.*, 2003; Suarez *et al.*, 2003; Blanco *et al.*, 2006; Kuo *et al.*, 2007; Rocha *et al.*, 2008; Okokon *et al.*, 2010; Premprasert *et al.*, 2013). Investigaciones reportan que las plantas de *C. trinitatis* juegan un papel preponderante en la regulación de las poblaciones de insectos dentro del agroecosistema de la palma de aceite (Calvache-Guerrero, 2001;

Rodriguez-González *et al.*, 2012); han sido reportadas también propiedades antivirales y antimicrobiales (Meza, 1999).

Sin embargo, se encuentran escasas referencias bibliográficas respecto a la bioactividad del *Croton trinitatis* Millsp. Este trabajo contribuye a la evaluación de la composición química volátil y actividad repelente y antioxidante de los aceites esenciales de *Croton trinitatis* Millsp. de plantas recolectadas en el municipio de María la Baja, Bolívar, Colombia.

MATERIALES Y METODOS

Material vegetal

Las hojas frescas de *Croton trinitatis* Millsp, fueron recolectadas en el municipio de María la Baja, Bolívar, Colombia. La identificación taxonómica se llevó a cabo en el Instituto de Biología de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, de la Universidad de Antioquia, los pliegos testigo de cada planta quedaron depositados como muestra permanente en el Herbario de la Universidad de Antioquia (HUA): *Croton trinitatis* Millsp HUA 171944. La clasificación de las plantas fue realizada por el biólogo Dr. Francisco J. Roldán Palacios.

Extracción de los aceites esenciales

La técnica de hidrodestilación fue usada para la obtención de los aceites esenciales. Se pesaron 500 g de material vegetal y fueron finamente picados, se adicionaron en un balón de 3 L y se añadió 1 L de agua y se sometió a ebullición usando un equipo tipo Clevenger. El tiempo de extracción fue de 2 horas. El aceite esencial (AE) se separó del agua por decantación y se le adicionó Na₂SO₄ anhidro. Se tomó una alícuota de 30 uL y se diluyó en 1 mL de diclorometano para el posterior análisis por cromatografía de gases (Jaramillo-Colorado *et al.*, 2012).

Análisis Cromatográfico (GC-FID-MSD)

Este se realizó en un GC Hewlett-Packard (HP) 5890A Series II, con un puerto de inyección *split/splitless* (250° C, relación de *split* 1:30) y un detector de ionización en llama (FID) (250° C). Los espectros de masas fueron obtenidos por impacto de electrones con energía de 70 eV, en un cromatógrafo de gases Agilent Technologies 6890 Plus acoplado a un detector selectivo de masas Agilent Technologies

MSD 5973, equipado con un puerto de inyección split/splitless (250° C, relación split de 1:30), un inyector automático Agilent 7863, un sistema de datos (HP ChemStation 1.05), incluyendo las bases de datos NBS 75K, WILEY 138K y NIST 98. Se usó una columna capilar de sílice fundida, HP-5MS de 50 m x 0.25 mm DI, con fase estacionaria de 5 %-fenil-poli(metilsiloxano) de 0.25 µm de grosor; y columna ZB-WAX (30m x 0.53 mm DI x 0,50 µm de grosor), con fase estacionaria de polietilenglicol. El gas de arrastre fue helio (99.995%, Aga Fano, SA), con una velocidad lineal de 35 cm/s. La temperatura del horno fue programada de 40° C (15 min) hasta 250° C (15 min) a 5° C min⁻¹. Para la identificación de los compuestos se usaron algunos terpenos estándar, analizados bajo las mismas condiciones instrumentales que las muestras, espectros de masas e índices de retención de Kováts de componentes, que se compararon con los reportados en la literatura (Davies, 1990; Adams, 1995).

Actividad repelente

La metodología usada se basó en la técnica del área de preferencia, de acuerdo con Tapondjou *et al.* (2005). Para los bioensayos se utilizaron adultos de *Tribolium castaneum* Herbst, los cuales se mantuvieron sobre un sustrato harina de maíz. Los cultivos de insectos se conservaron en la oscuridad a 25 ± 1° C y 70 ± 5% de humedad relativa. Para realizar el ensayo se colocaron un total de 20 insectos adultos de *T. castaneum* Herbsts en el interior de una caja de Petri con papel filtro cortado a la mitad, resultando dos áreas de trabajo, una tratada con volúmenes iguales de diferentes concentraciones de AE disuelto en acetona (0.00001, 0.0001, 0.001, 0.01 y 0.1 µg/cm²), y la otra con acetona únicamente. Para identificar el área tratada con el aceite del área no tratada, fue colocado un punto en el centro de una de las mitades del papel filtro, luego de esto, se contaron los organismos presentes en cada mitad del papel filtro después de dos y cuatro horas de exposición.

El porcentaje de repelencia (%PR) en los diferentes tiempos de exposición fue hallado utilizando la fórmula:

$$\%PR = [(ANT-AT)/(AT+ANT)*100]$$

Donde ANT Y AT corresponden al número de insectos de las áreas no tratadas con el aceite y tratadas con el mismo, respectivamente. Cada concentración fue evaluada 5 veces y el ensayo se realizó por duplicado.

Análisis estadístico. Los datos se presentan como la media ± error estándar. La significación estadística fue determinada por los test de Duncan y Tukey. La significación estadística se fijó en p < 0,05.

Evaluación de la actividad antioxidante

La actividad antioxidante se evaluó como una medida de la capacidad de eliminar los radicales (Scherer *et al.*, 2008), mediante reacción del radical DPPH· (1,1-difenil-2-picrilhidracilo) (Sigma, USA), con

antioxidantes potenciales (aceite esencial) y ácido ascórbico (sustancia patrón) (Merck, Alemania). De acuerdo con la metodología descrita por Jaramillo *et al.* (2012). La actividad antioxidante se expresó como porcentaje de inhibición del radical DPPH·, que corresponde a la cantidad del radical DPPH· neutralizado por los aceites esenciales y/o patrón de referencia antioxidante, de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\% I DPPH \cdot = \left[\frac{Abs_0 - Abs_1}{Abs_0} \right] \times 100$$

**Dónde: Abs₀ es la absorbancia del blanco (solución metanólica de DPPH·)
y Abs₁ es la absorbancia de la muestra**

Tabla 1
Composición química volátil del AE de *C. trinitatis*

No	Compuestos	Ik ^a				Área relativa,%
		HP-5 Experim.	HP-5 Teórico	Wax Experim.	Wax Teórico	
1	α -Pino	937	939	1014	1036	0,4
2	1-Octen-3-ol	982	978	1418	1430	0,1
3	β -Pino	986	980	1118	1120	0,2
4	Limoneno	1032	1031	1195	1187	0,3
5	1,8-Cineol (eucaliptol)	1044	1033	1211	1223	2,4
6	Fenchona	1080	1087	1236	1410	4,4
7	α -Terpinoleno	1084	1088	1268	1279	0,4
8	Alcanfor	1135	1143	1497	1518	0,2
9	4- Caranol	1145	-	1510	-	0,3
10	β - Óxido de pino	1148	1156	1350	1364	0,2
11	<i>cis</i> - Butirato hexenilo	1176	1186	1442	1456	0,1
12	<i>trans</i> - Butirato de hexenilo	1183	1193	1448	-	0,4
13	Bicicloelemeno*	1328	1316	1466	1482	0,2
14	α - Copaeno	1370	1376	1474	1493	1,0
15	Hexanoato hexilo	1378	1383	1579	1599	0,2
16	β -Bourboneno*	1384	1384	1538	1546	0,2
17	β -Elemeno	1388	1391	1578	1591	1,4
18	α - Cedreno	1395	1409	1580	1600	0,6
19	Cariofileno	1420	1418	1586	1618	15,3
20	Dihidro-curcumeno*	1445	1430	1688	1696	14,5
21	γ -Curcumeno*	1470	1480	1690	1690	0,4
22	Germacreno D*	1478	1480	1699	1712	0,7
23	Ar-Curcumeno	1480	1483	1773	1777	0,2
24	β -Selineno*	1480	1485	1730	1727	4,2
25	α -Selineno	1494	1494	1725	1729	0,6
26	Biclogermacreno	1496	1494	1732	1734	5,3
27	α - Zingibereno	1502	1495	1736	1728	0,4
28	Germacreno A*	1506	1503	1740	1747	5,8
29	α - Farneseno	1512	1508	1736	1744	0,3
30	Alaskeno*	1516	1513	1752	1763	6,4
31	<i>cis</i> - Calameneno (Cadina-1,3,5-trieno)	1520	1521	1830	1834	4,0
32	<i>trans</i> -Calameneno (Cadina-1,3,5-trieno)	1524	1532	1818	1823	13,7
33	α - Cadideno	1530	1538	1759	1769	0,2
34	Germacreno B	1542	1556	1820	1823	0,1
35	<i>trans</i> -Nerolidol	1550	1564	2005	2007	0,3

36	γ -cadinina-1,4-dieno	1564	1570**	1762	1770	7,4
37	Espatuleno	1572	1576	2088	2126	1,9
38	Óxido de cariofileno	1578	1581	2010	1986	2,5
39	Guaiol	1585	1595	2090	2088	1,5
40	<i>Epi</i> - α -Cadinol	1620	1640		2169	1,1

^aÍndices de Kovačs determinados experimentalmente usando columna HP-5

^bPromedio de 4 extracciones

CI = $\bar{x} \pm ts/\sqrt{n}$ (n = 5, 95% de confianza)

*comparado con la base de datos: <http://webbook.nist.gov>

La actividad antioxidante del aceite esencial de *C. trinitatis* se midió empleando diferentes concentraciones: 0,1, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, y 2,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

RESULTADOS

El rendimiento del aceite esencial de *C. trinitatis* fue de 0.45%. En los análisis realizados por cromatografía de gases con detector de espectrometría de masas, fueron hallados 58 compuestos de los cuales 40 pudieron ser identificados (ver Tabla 1). Los analitos mayoritarios encontrados en el AE fueron sesquiterpenos: cariofileno (15,3%), dihidrocurcumeno (14,5%), *cis* y *trans* calameneno (4.0 y 13.7.0%, respectivamente), γ -cadinina-1,4-dieno (7.4%), alaskeno (6.4%), germacreno A (5.8%), biciclogermacreno (5.3%) y

los monoterpenos fenchona (4.4%) y eucaliptol (2.4%).

Evaluación de la actividad captadora de radicales libres de los aceites esenciales

La actividad antioxidante del aceite esencial de *C. trinitatis* se evaluó por su capacidad para inhibir el radical DPPH^{*} (cantidad de DPPH^{*} neutralizado); la medida de la actividad captadora de radicales libres se realizó por triplicado. La Figura 1 muestra que el aceite esencial de *C. trinitatis* procedente de María La Baja presentó un porcentaje de inhibición del DPPH de 92.2% a una concentración de 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$, ligeramente inferior, comparado con el del ácido ascórbico (96.4%) a la misma concentración, éste último es comúnmente usado como una sustancia de referencia antioxidante.

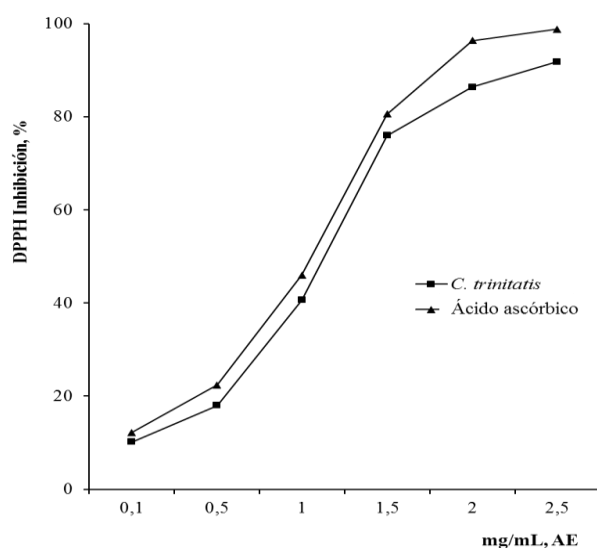


Figura 1
Actividad captora de radicales DPPH^{*} de los aceites esenciales de *C. trinitatis* obtenidos en María La Baja Bolívar

Actividad repelente del AE de *Croton trinitatis*

Los resultados de la actividad repelente del AE de *C. trinitatis* son presentados en la Tabla 2. Este presentó la mejor actividad repelente contra *T.*

castaneum a una concentración de 0.2 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ a 2 y 4 horas de exposición (86 y 92%, respectivamente).

Tabla 2

Actividad repelente de los aceites esenciales de <i>C. trinitatis</i> contra el <i>Tribolium castaneum</i> Herbst			
Aceite Esencial	Concentración ($\mu\text{L}/\text{cm}^2$)	% Repelencia según tiempo de exposición	
		2 horas	4 horas
<i>C. trinitatis</i>	0.00002	-8 \pm 17	-5 \pm 18
	0.0002	45 \pm 17	32 \pm 18
	0.002	46 \pm 15	57 \pm 13
	0.02	71 \pm 5	71 \pm 6
	0.2	86 \pm 5	92 \pm 3
Repelente Comercial (Etilbutilacetil- Aminopropionato)	0.00002	4 \pm 2	6 \pm 4
	0.0002	16 \pm 9	18 \pm 6
	0.002	40 \pm 11	54 \pm 12
	0.02	50 \pm 5	60 \pm 13
	0.2	76 \pm 9	78 \pm 5

DISCUSIÓN

La composición química volátil del aceite esencial de *C. trinitatis* colombiano mostró el predominio de compuestos sesquiterpenoides, principalmente cariofileno, dihidrocurcumeno, calameneno y γ -cadina-1,4-dieno. Hay pocos informes sobre la química de los aceites esenciales de *C. trinitatis*, pero Maia & Andrade, (2009) reportaron diferentes tipos de compuestos en el AE de *C. trinitatis* de plantas recolectadas en la amazonia brasilera, se encontraron dos tipos de quimiotipos, para el quimiotipo A los componentes mayoritarios hallados fueron: cariofileno (18.3%), biciclogermacreno (20.4%), espathulenol (14.3%). Para el quimiotipo B fueron germacreno (14.3%), cariofileno (22.8%) y α -selineno (9.3%).

Monoterpenos encontrados en el AE de *C. trinitatis* han sido reportados que poseen propiedades repelentes y/o insecticidas, tal es el caso del 1,8-cineol, limoneno y α -pineno (Lahlou 2004; Batish et al., 2008). El 1,8-cineol ha demostrado toxicidad contra piojos (*Pediculus humanus* var. *capitis*) mayor a la presentada por el pediculicida de uso comercial δ -fenotrin y *pyrethrum* (Yang et al., 2004). Stamopoulos et al. (2007) evaluaron la actividad fumigante de 5 monoterpenoides (terpinen-4-ol, 1,8-cineol, linalool, R-(+)-limoneno y geraniol) contra el *Tribolium confusum* (insecto que se

alimenta de granos almacenados). Ellos encontraron que terpinen-4-ol, (R)-(+)-limoneno y 1,8-cineol fueron los más tóxicos para todas las etapas post-embrionarias del *T. confusum*, seguido del linalool, mientras que el monoterpenoide menos tóxico fue el geraniol. También encontraron que los cinco monoterpenoides probados revelaron propiedades como reguladores del crecimiento de insectos (IGR), cuando se aplicaron a las pupas de 3 días de edad, produjeron adultoides y adultos deformes, asumiendo un efecto directo sobre el sistema hormonal del insecto (Semple et al., 1992; Stamopoulos et al., 2007). De otro lado, Licciardello et al. (2013) evaluó la efectividad de un nuevo repelente a base de aceites esenciales contra el escarabajo rojo de la harina (*Tribolium castaneum*) en empaques de productos alimenticios. Los empaques, representan un paso fundamental en la preservación de la calidad alimentaria y la mejor defensa contra las plagas de insectos. Los ensayos fueron realizados con empaques recubiertos que contenían sémola de trigo con aceites esenciales individuales de citronela, oregano y romero. Los empaques que contenían citronela y romero mostraron resultados de repelencia que fueron desde 53 hasta 87% respectivamente (Licciardello et al., 2013).

Las Propiedades antioxidantes de los aceites esenciales de muchas plantas también han sido de

gran interés para la industria de procesamiento de alimentos, ya que su posible uso como aditivos naturales ha surgido de una creciente tendencia a reemplazar los antioxidantes de origen sintético por naturales. Investigaciones también sugieren que los aceites esenciales pueden usarse como aromatizantes con propiedades funcionales en alimentos o productos cosméticos, con especial relevancia para los suplementos en los que los radicales libres están estrechamente implicados (Guimarães *et al.*, 2010). Compuestos de tipo fenólico y terpenoides presentes en los aceites esenciales han mostrado marcada actividad antioxidante por su capacidad de atrapar radicales (Graßmann, 2005; Wang *et al.*, 2008; Wojtunik *et al.*, 2014). La actividad antioxidante del aceite esencial de *C. trinitatis* fue evaluada usando el método del radical DPPH, este es usado por su facilidad, velocidad y sensibilidad. El radical DPPH se atrapado por los compuestos antioxidantes a través de la donación de hidrógeno, que forma el compuesto reducido, DPPH-H. Los cambios de color de púrpura a amarillo después de la reducción, que puede ser cuantificar por una disminución en la absorbancia a 517 nm. La presencia de un antioxidante conduce a la desaparición de estos cromógenos radicales. Wojtunik *et al.* (2014) demostraron que el bloqueo de los dobles enlaces conjugados conduce a una disminución de la actividad antioxidante de los monoterpenos.

Sin embargo, la bioactividad de los aceites esenciales depende del tipo y naturaleza de los constituyentes y su concentración individual. Esta varía aún más con las especies, la temporada, la ubicación, clima, tipo de suelo, edad de las hojas, régimen de fertilidad, método de secado de las plantas, método de extracción (Bandoni, 2002; Brooker & Kleinig, 2006).

CONCLUSIÓN

El aceite esencial de *C. trinitatis* puede ser usado como fuente potencial vegetal en el control de insectos pre y postcosecha y antioxidante y la efectividad de su aceite esencial está directamente relacionada con su composición química.

AGRADECIMIENTOS

Al Grupo de Investigaciones Agroquímicas y Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad de Cartagena.

REFERENCIAS

- Adams RP. 1995. **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry.** Allured Publishing Corporation, Carol Stream, Illinois, USA.
- Araujo SS, Santos MIS, Dias AS, Ferro JNS, Lima RN, Barreto EO, Corrêa CB, Araújo BS, Lauton-Santos S, Shan AYK, Alves PB, Santana AEG, Thomazzi SM, Antonioli AR, Estevam CS. 2014. Chemical composition and cytotoxicity analysis of the essential oil from leaves of *Croton argyrophyllus* kunth. **J Essent Oil Res** 26: 446 - 451.
- Azevedo MMB, Pereira AQ, Chaves FCM, Bizzo HB, Alviano CS, Alviano DS. 2012. Antimicrobial activity of the essential oils from the leaves of two morphotypes of *Croton cajucara* benth. **J Essent Oil Res** 24: 351 - 357.
- Bandoni A. 2002. **Los recursos vegetales aromáticos en Latinoamérica.** CYTED. Ed. De la Universidad de la Plata, La Plata, Argentina.
- Bantie L, Assefa S, Teklehaimanot T, Engidawork E. 2014. *In vivo* antimalarial activity of the crude leaf extract and solvent fractions of *Croton macrostachyus* Hocsht. (Euphorbiaceae) against *Plasmodium berghei* in mice. **BMC Complem Altern Med** 14: 79 - 89.
- Batish DR, Singh HP, Kohli PK, Kaur S. 2008. Eucalyptus essential oils as a natural pesticide. **Forest Ecol Manag** 256: 2166 - 2174.
- Bighetti EJB, Hiruma-Lima CA, Gracioso JS, Souza Brito ARM. 1999. Anti-inflammatory and antinociceptive effects in rodents of the essential oil of *Croton cajucara* Benth. **J Pharm Pharmacol** 51: 1447 - 1453.
- Blanco Z, Compagnone RS, Salazar-Bookaman MM, Zapata V. 2006. Anti-inflammatory activity of *Croton cuneatus* aqueous extract. **J Ethnopharmacol** 105: 99 - 101.
- Brooker MIH, Kleinig DA. 2006. **Field guide to Eucalyptus. South-eastern Australia.** Third Edition, Bloomings, Melbourne, Australia.
- Calvache-Guerrero H. 2001. El manejo integrado de plagas en el agroecosistema de la palma de aceite. **Palmas** 22: 51 - 60.

- Davies NW. 1990. Gas chromatography retention indices of monoterpenes and sesquiterpenes on methyl silicone and carbowax 20M phases. **J Chromatogr A** 503: 1 - 24.
- De Heluana SC, De Lampasona MP, Vega MI, Catalana CAN. 2005. Antimicrobial activity and chemical composition of the leaf and root oils from *Croton hieronymi* griseb. **J Essent Oil Res** 17: 351 - 353.
- El Babili F, Fouraste I, Moulis C, Bessiere, JM, Roques C, Haddioui L. 2009. Essential oil of leaves of *Croton campestris* St. Hilaire, its secretory elements, and its biological activity. **J Essent Oil Res** 21: 272 - 275.
- Graßmann J. 2005. Terpenoids as Plant Antioxidants. Review. **Vitamins & Hormones** 72: 505 - 535.
- Guimarães R, Sousa MJ, Ferreira ICFR. 2010. Contribution of essential oils and phenolics to the antioxidant properties of aromatic plants. **Ind Crops Prod** 32: 152 - 156.
- Ichihara Y, Takeya K, Hitotsuyanagi Y, Morita H, Okuyama S, Sukanuma M, Fujiki H, Motidome M, Itokawa H. 1992. Cajucarinolide and isocajucarinolide: anti-inflammatory diterpenes from *Croton cajucara*. **Planta Med** 58: 549 - 551.
- Jaramillo-Colorado BE, Muñoz K, Duarte E, Stashenko E, Olivero J. 2014. Volatile secondary metabolites from colombian *Croton malambo* (Karst) by different extraction methods and repellent activity of its essential oil. **J Essent Oil Bear PI** 17: 992 - 1001.
- Jaramillo-Colorado BE, Martelo IP, Duarte E. 2012b. Antioxidant and repellent activities of the essential oil from Colombian *Triphasia trifolia* (Burm. f.) P. Wilson. **J Agric Food Chem** 60: 6364 - 6368.
- Jaramillo BE, Duarte E, Muñoz K, Stashenko E. 2010. Composición química volátil del aceite esencial de *Croton malambo* H. Karst. colombiano y determinación de su actividad antioxidante. **Rev Cubana Plant Med** 15: 133 - 142.
- Kuo PC, Shen YC, Yang ML, Wang SH, Thang TD, Dung NX, Chiang PC, Lee KH, Lee EJ, Wu TS. 2007. Croton kinins a and b and related diterpenoids from croton tonkinensis as anti-inflammatory and antitumor agents. **J Nat Prod** 70: 1906 - 1909.
- Lahlou M. 2004. Essential oils and fragrance compounds: bioactivity and mechanisms of action. **J Flavour Fragr** 19: 159 - 165.
- Licciardello F, Muratore G, Suma P, Russo A, Nerin C. 2013. Effectiveness of a novel insect-repellent food packaging incorporating essential oils against the red flour beetle (*Tribolium castaneum*). **Innov Food Sci Emerg Technol** 19: 173 - 180.
- Maia JGS, Andrade EHA. 2009. Database of the amazon aromatic plants and their essential oils. **Quim Nova** 32: 595 - 622.
- Meza EN 1999. **Desarrollando nuestra Diversidad bio cultural "Sangre de Grado" y el reto de su producción sustentable en el Perú**. Fondo Editorial Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
- Moreno PRH, Leite Lima ME, Rossi Caruzo MB, Carneiro Torres SD, Cordeiro I, Marx Young MC. 2009. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from *Croton heterocalyx* baill. (Euphorbiaceae s.s.) leaves. **J. Essent Oil Res** 21: 190 - 192.
- Muñoz-Acevedo A, Puerto CE, Rodríguez JD, Aristizábal-CórdobA S, Kouznetsov V. 2014. Estudio químico-biológico de los aceites esenciales de *Croton malambo* H. Karst y su componente mayoritario, metileugenol. **Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromat** 13: 336 - 343.
- Murillo J. 1999. Composición y distribución del género *Croton* (Euphorbiaceae) en Colombia, con cuatro especies nuevas. **Caldasia** 21: 141 - 166.
- Murillo J. 2004. Las Euphorbiaceae de Colombia. **Biota Colomb** 5: 183 - 199.
- Nardi GM, Felippi R, Dalbó S, Siqueira JM, Arruda DC, Delle Monache F, Timbola AK, Pizzolatti MG, Ckless K, Ribeiro-do-Valle RM. 2003. Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Croton celtidifolius* bark. **Phytomedicine** 10: 176 - 184.
- Okokon JE, Nwafor PA. 2010. Antiinflammatory, analgesic and antipyretic activities of ethanolic root extract of *Croton zambesicus*. **Pak J Pharm Sci** 23: 385 - 392.

- Premprasert C, Tewtrakul S, Plubrukarn A, Wungsintaweekul J. 2013. Anti-inflammatory activity of diterpenes from *Croton stellatopilosus* on LPS-induced RAW264.7 cells. **J Nat Med** 67: 174 - 181.
- Rocha FF, Neves EMN, Costa EA; Matos LG, Müller AH, Guilhon GMSP, Cortes WS, Vanderlinde FA. 2008. Evaluation of antinociceptive and antiinflammatory effects of *Croton pullei* var. *Glabrior* lanj. (Euphorbiaceae). **Braz J Pharmacol** 18: 344 - 349.
- Rodríguez González G, Silva-Acuña R, Cásares-Moizant R, Barrios-Maestre R, Díaz-Quintana A, Fariñas-Marcano J. 2012. Tecnología agronómica de la palma aceitera (*Elaeis guineensis* Jacq.) y manejo integrado de su defoliador *Opsiphanes cassina* Felder (Lepidoptera: Brassolidae). **Revista Científica UDO Agrícola** 12: 584 - 598.
- Scherer R, Teixeira H. 2008. Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. **Food Chem** 112: 654 - 658.
- Semple RL, Hicks PA, Lozare JV, Castermans A. 1992. **Towards integrated commodity and pest management in grain storage**. A REGNET (RAS/86/189) Publication in Collaboration with NAPHIRE, Philippines.
- Silva CGV, Zago HB, Júnior HJS, Da Camara CAG, Vargas de Oliveira J, Barros R, Schwartz MOE, Lucena MFA. 2008. Composition and insecticidal activity of the essential oil of *Croton grewioides* Baill. against Mexican bean weevil. **J Essent Oil Res** 20: 179 - 182.
- Stamopoulos DC, Damos P, Karagianidou G. 2007. Bioactivity of five monoterpenoid vapours to *Tribolium confusum* (du Val) (Coleoptera: Tenebrionidae). **J Stored Prod Res** 43: 571 - 577.
- Suárez AI, Compagnone RS, Salazar-Bookaman MM, Tillett S, Delle Monache F, Di Giulio C, Bruges G. 2003. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Croton malambo* bark aqueous extract. **J Ethnopharmacol** 88: 11 - 14.
- Tapondjou AL, Adler C, Fontem DA, Bouda H, Reichmuth C. 2005. Bioactivities of cymol and essential oils of *Cupressus sempervirens* and *Eucalyptus saligna* against *Sitophilus zeamais* Motschlsky and *Tribolium confusum* du Val. **J Stored Prod Res** 41: 91 - 102.
- Vegas S, Moreno-Murillo B, Quevedo R. 2011. Cassipourol: Un diterpenoide monocíclico con actividad larvicida en *Croton funkianus*. **Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromat** 10: 228 - 232.
- Vunda SL, Sauter IP, Proeche PM, Bordignon SA, Rott MB, Apel MA, Von Poser GL. 2012. Chemical composition and amoebicidal activity of *Croton pallidulus*, *Croton ericoides*, and *Croton isabelli* (Euphorbiaceae) essential oils. **Parasitol Res** 111: 961 - 966.
- Wang W, Wu N, Zu YG, Fu YJ. 2008. Antioxidative activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil compared to its main components. **Food Chem** 108: 1019 - 1022.
- Wojtunik, CA, Ciesla, LM, Waksmundzka-Hajnos M. 2014. Model studies on the antioxidant activity of common terpenoid constituents of essential oils by means of the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. **J Agric Food Chem** 62: 9088 - 9094.
- Yang YC, Choi HY, Choi WS, Clark JM, Ahn YJ. 2004. Ovicidal and adulticidal activity of *Eucalyptus globulus* leaf oil terpenoids against *Pediculus humanus capitis* (anoplura: pediculidae). **J Agric Food Chem** 52: 2507 - 2511.