

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

“CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE TRITERPENOS Y/O ESTEROIDES OBTENIDOS DE LA CORTEZA DE *Ficus pertusa*”

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico
y Bioquímico

TESISTA:

BACH. GUSTAVO IVÁN MOSTACERO CASTRO

ASESORA:

MG. Q.F. NORA HERRERA HERNÁNDEZ

LIMA – PERÚ
2019

DEDICATORIA

A Dios:

Por darme la vida y brindarme la oportunidad de poder cumplir mis metas profesionales.

A mi madre Ana Castro Pérez

Por apoyarme en todo momento, por sus sabios consejos, por inculcarme valores, por su constante motivación y por ser ejemplo de perseverancia y constancia.

A mis Profesores:

Dedicado a todos los profesores de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega por su contribución y compromiso en mi formación profesional.

AGRADECIMIENTO

A la Mg. Q.F. Nora Herrera Hernández:

Por permitirme ser miembro del excelente grupo de investigación que dirige en representación de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega.

A mi amigo Dick Fabián Medina

Por ser una persona extraordinaria que confió en mí y estuvo siempre dispuesto a apoyarme.

A la Universidad Nacional Federico Villarreal - Facultad de Ciencias Naturales y Matemática. Laboratorio de Química experimental Responsable: Qco. Rodolfo Pumachagua Huertas

Por brindarme el servicio de análisis de mi muestra usando el instrumento infrarrojo FT-IR, marca Nicolet modelo iS10.

A la Pontificia Universidad Católica del Perú, Departamento de Ciencias, Sección Química-CERMN:

Por brindarme el servicio de análisis de mi muestra usando el equipo espectrómetro Bruker Avance III HD 500 MHz (11.75 T).

INDICE GENERAL

	Pág.
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice General	
Índice de Tablas	
Índice de Figuras	
Índice de Anexos	
Resumen	
Abstract	
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1 Descripción de la realidad problemática	2
1.2 Formulación del problema	4
1.2.1 Problema general.....	4
1.2.2 Problemas específicos.....	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general.....	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación e importancia del estudio.....	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.1.1 Nacionales	6
2.1.2 Internacionales.....	7
2.2 Bases teóricas	23
2.2.1 DESCRIPCIÓN DE LA ESPECIE	23
2.2.1.1 Morfología y Hábitat.....	23
2.2.1.2 Usos tradicionales.....	24

2.2.2 EXTRACCIÓN Y AISLAMIENTO	24
2.2.2.1 Clasificación de técnicas cromatográficas	25
2.2.2.2 Cromatografía en columna	25
2.2.2.3 Cromatografía en plano	25
2.2.2.4 Detectores	25
2.2.2.5 Detectores basados en una propiedad de la fase móvil	25
2.2.2.6 Detectores basados en una propiedad del soluto	25
2.2.3 MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE ESTRUCTURAS QUÍMICAS	26
2.2.3.1 Espectrometría de masas	26
2.2.3.2 Espectroscopía	27
2.2.3.3 Espectroscopía infrarroja	27
2.2.3.4 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear.....	28
2.2.3.5 Resonancia magnética nuclear ¹ H.....	29
2.2.3.6 Resonancia magnética nuclear ¹³ C	30
2.2.3.7 Resonancia magnética nuclear bidimensional	31
2.2.3.8 HSQC	32
2.2.3.9 HMBC	32
2.3 Hipótesis	33
2.3.1 Hipótesis general	33
2.3.2 Hipótesis específicas	33
2.4 Variables	34
2.4.1 Tabla de operacionalización de variables	34
2.5 Marco conceptual	34
CAPÍTULO III: MÉTODO	36
3.1 Tipo de estudio	36
3.2 Diseño a utilizar	36
3.2.1 Recolección y extracción	36
3.2.2 Análisis cromatográfico del extracto	36
3.2.3 Fraccionamiento	37
3.2.4 Aislamiento y purificación	38
3.2.5 Espectroscopía IR.....	40
3.2.6 Espectroscopía de RMN	40
3.3 Población	40
3.4 Muestra	40
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	40
3.5.1 Espectroscopía IR.....	40
3.5.2 Espectroscopía de RMN	40

3.6	Procesamiento de datos	41
	CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	42
4.1	Presentación de resultados.....	42
4.2	Contrastación de hipótesis	48
4.3	Discusión de resultados	49
	CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
5.1	Conclusiones.....	54
5.2	Recomendaciones.....	54
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Tabla de operacionalización de variables	34
Tabla 2. Fases móviles usadas en la cromatografía en columna en AE.....	38
Tabla 3. Fases móviles usadas en la cromatografía en columna en AE ₅	39
Tabla 4. Número de onda de las señales que se evidenciaron en el espectro IR de AE _{5.2}	44
Tabla 5. Desplazamientos químicos principales del espectro RMN ¹ H de AE _{5.2}	45
Tabla 6. Desplazamientos químicos principales del espectro RMN ¹³ C de AE _{5.2}	46
Tabla 7. Señales principales del espectro IR de AE _{5.2} comparado con los espectros de acetato de β-amirina proveniente de especies botánicas de otras familias.	50
Tabla 8. Desplazamientos químicos (δ, ppm), multiplicidad y constantes de acoplamiento (J, Hz) de ¹ H RMN (sólo de interés analítico) de AE _{5.2} comparado con la literatura citada de acetato de β-amirina.....	52
Tabla 9. Desplazamientos químicos de ¹³ C RMN de AE _{5.2} comparado con la literatura citada de acetato de β-amirina.	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Tres triterpenos pentacíclicos con esqueleto friedelano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	8
Figura 2. Ocho triterpenos pentacíclicos con esqueleto ursano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	9
Figura 3. Ocho triterpenos pentacíclicos con esqueleto oleanano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	10
Figura 4. Dos triterpenos pentacíclicos con esqueleto abeolupano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	11
Figura 5. Siete triterpenos pentacíclicos con esqueleto lupano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	11
Figura 6. Un triterpeno pentacíclico con esqueleto abeooleano llamado 3 β -acetoxi-11 α -hidroxi-11(12 \rightarrow 13) abeooleanan-12-al.....	12
Figura 7. Un triterpeno pentacíclico con esqueleto secoursano llamado 19,20-secoursano-3, 19,20-triona.....	13
Figura 8. Un triterpeno pentacíclico con esqueleto adianano llamado simiarenol.....	13
Figura 9. Seis esteroides con esqueleto estigmastano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	14
Figura 10. Cinco esteroides con esqueleto estigmastano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	15
Figura 11. Tres esteroides con esqueleto ergostano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	15
Figura 12. Un triterpeno tetracíclico con esqueleto eufano llamado eufol-3-O-cinnamato.....	17
Figura 13. Ocho triterpenos pentacíclicos con esqueleto taraxasterano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	18
Figura 14. Ocho triterpenos pentacíclicos con esqueleto taraxasterano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	18
Figura 15. Cinco triterpenos con esqueleto cicloartano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	19

Figura 16. Seis esteroides con esqueleto estigmastano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	20
Figura 17. Nueve triterpenos tetracíclicos con esqueleto tirucalano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	21
Figura 18. Dos esteroides con esqueleto lanostano presentes en algunas especies del género <i>Ficus</i>	22
Figura 19. Espectro de masas de la propanona que muestra el ión molecular, el pico base y un fragmento iónico de la propanona.	26
Figura 20. Espectro de masas de de acetato de β -amirina	27
Figura 21. Espectro IR de acetato de β -amirina.	28
Figura 22. Espectro infrarrojo de 24-acetato de 16-oxo-11-anhidroalisol A.....	28
Figura 23. Espectro de resonancia magnética nuclear de ^1H de 24-acetato de 16-oxo-11-anhidroalisol A en DMSO d_6 a 600 MHz. (75).....	29
Figura 24. Espectro de resonancia magnética nuclear de ^1H de acetato de β -amirina. (76).....	30
Figura 25. Espectro de resonancia magnética nuclear de ^1H de 24-acetato de 16-oxo-11-anhidroalisol A en DMSO d_6 a 150 MHz. (75).....	30
Figura 26. Espectro de resonancia magnética nuclear de ^{13}C de acetato de β -amirina.	31
Figura 27. Espectro de resonancia magnética nuclear HSQC de 24-acetato de 16-oxo-11-anhidroalisol A en DMSO d_6	32
Figura 28. Espectro de resonancia magnética nuclear HMBC de 24-acetato de 16-oxo-11-anhidroalisol A en DMSO d_6	33
Figura 29. Diagrama de flujo del proceso de fraccionamiento del extracto de la corteza de <i>Ficus pertusa</i>	37
Figura 30. Espectro IR de AE _{5.2}	43
Figura 31. Espectro ^1H de RMN a 500.13 MHz en CDCl_3 de AE _{5.2}	44
Figura 32. Espectro ^{13}C de RMN a 125,7 MHz en CDCl_3 de AE _{5.2}	45
Figura 33. Espectro ^1H - ^{13}C HSQC-RMN a 500.13, 125.77MHz en CDCl_3 de AE _{5.2}	47
Figura 34. Espectro ^1H - ^{13}C HMBC-RMN a 500.13, 125.77MHz en CDCl_3 de AE _{5.2}	47

Figura 35. Acetato de β -amirina con los acoplamientos HMBC (H \rightarrow C) 51

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Matriz de consistencia	68
Anexo 2. Certificado de identificación botánica del <i>Ficus pertusa</i>	69
Anexo 3. Espectro IR de AE _{5.2}	70
Anexo 4. Informe de ensayo de RMN de AE _{5.2}	71
Anexo 5. Testimonios fotográficos.....	72

RESUMEN

En el presente trabajo se investigó la caracterización de triterpenos y/o esteroides mayoritarios presentes en la corteza de *Ficus pertusa*. La especie botánica fue colectada en la región Loreto y fue transportada a Lima dónde se ejecutó la investigación. El extracto fue obtenido a partir del macerado con una mezcla de etanol-agua del polvo seco de la corteza de *Ficus pertusa*. El extracto seco fue fraccionado por partición con éter de petróleo (EP), cloroformo (CFM) y acetato de etilo (AE). Después del análisis cromatográfico con el revelador ácido fosfórico-vainillina se seleccionó la fracción AE para ser purificada por cromatografía en columna en gradiente, con disolventes de polaridad creciente. Mediante un análisis cromatográfico se seleccionó la subfracción AE₅ para luego ser purificada en una segunda columna por cromatografía en columna en gradiente, con disolventes de polaridad creciente dando como producto la fracción AE_{5.2}. La fracción AE_{5.2} fue analizada por espectroscopía de resonancia magnética nuclear mono y bidimensional e infrarrojo y se obtuvo como resultado espectros monodimensionales RMN de ¹H y ¹³C y bidimensionales de HMBC y HSQC ¹H - ¹³C. Se identificó un triterpeno pentacíclico con esqueleto oleanano, el acetato de β-amirina.

Palabras clave: *Ficus pertusa*, corteza, triterpeno, oleanano, resonancia magnética nuclear.

ABSTRACT

In the present research, the characterization of the triterpenes and/or major steroids present in the bark of *Ficus pertusa* was investigated. The botanical species was collected in the Loreto region and transported to Lima where the investigation was carried out. The extract was obtained from the macerated with a mixture of ethanol-water of the dry powder of the bark of *Ficus pertusa*. The dried extract was fractionated by partition with petroleum ether (EP), chloroform (CFM) and ethyl acetate (AE). After the chromatographic analysis with the phosphoric acid-vanillin developer, the AE fraction was selected to be purified by gradient column chromatography, with solvents of increasing polarity. By means of a chromatographic analysis, the sub fraction AE₅ was selected and then purified in a second column by gradient column chromatography, with solvents of increasing polarity, yielding the fraction AE_{5.2} as a product. Fraction AE_{5.2} was analyzed by mono- and two-dimensional and infrared nuclear magnetic resonance spectroscopy and obtained as a result 1-D NMR spectra of ¹H and ¹³C and 2-D NMR spectra of HMBC and HSQC ¹H - ¹³C. A pentacyclic triterpene with oleanan skeleton, β-amyrin acetate was identified.

Key words: *Ficus pertusa*, bark, triterpene, oleanane, nuclear magnetic resonance.

INTRODUCCIÓN

En la constante búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas el hombre recurre a la medicina tradicional herbaria y la fitoquímica, ciencia importante que se ocupa del estudio químico de las plantas, es relevante en el proceso del descubrimiento de farmacóforos, medicamentos y marcadores químicos de calidad. (1) El interés de un investigador por estudiar una especie botánica nace principalmente porque la planta podría ser fuente de compuestos bioactivos y se conoce que la corteza de *Ficus pertusa* tiene efecto antiinflamatorio. (2) En este sentido la presente investigación pretendió aislar triterpenos y/o esteroides y estos podrían ser posteriormente evaluados como antiinflamatorios bioactivos con una mejor relación eficacia-seguridad que los triterpenos con efecto biológico aislados hasta la fecha.

En esta investigación se fraccionó el extracto etanólico de la corteza de *Ficus pertusa*, se aisló e identificó el triterpeno acetato de β -amirina, con esqueleto oleanano. Este podría ser un resultado relevante como marcador químico de la especie y/o familia que pueda aportar al conocimiento quimiotaxonómico y ser marcador químico de calidad de la especie y hasta marcador químico de la actividad biológica.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Descripción de la realidad problemática

Los triterpenos son metabolitos secundarios de amplio interés terapéutico. Existen más de 3 800 publicaciones (artículos, tesis, libros y patentes) científicas desde el año 1990 sobre triterpenos (3), pero el repositorio más grande de documentos científicos del Perú, ALICIA (Acceso Libre a Información Científica para la Innovación), solo registra 2 tesis de pregrado sobre triterpenos. (4)

Las especies del género *Ficus* son plantas que pueden tener diversos usos medicinales o económicos. (5) Muchas de ellas contienen agentes antiinflamatorios y hasta anticancerígenos (6) pero otras son usadas solo como recurso maderable (7–9). *Ficus pertusa* es una especie con usos tradicionales terapéuticos (5,10,11) y maderables. (12) Pero es una especie que carece de estudios que hayan logrado elucidar estructuras químicas. La ausencia de estudios químicos muestra que no se da la importancia debida a una especie promisoriosa como el *Ficus pertusa*.

Existe registro de más de 800 especies de *Ficus* en todo el mundo. (5) Trece especies de este género son nativas del Perú y una de ellas es *Ficus pertusa*. (12)

El sistema inmunológico comprende moléculas, células y tejidos especializados en la defensa del cuerpo contra agentes que alteran el equilibrio bioquímico, incluidos los microorganismos. (13) La inflamación es la reacción de este sistema inmunológico, como una respuesta reparadora que al volverse crónica puede originar enfermedades como artritis, arteriosclerosis o incluso cáncer. (14)

La aterosclerosis, un tipo de arterioesclerosis, es una enfermedad inflamatoria, cuyos principales factores de riesgos son la alta concentración de colesterol y las lipoproteínas de baja densidad (LDL).(15) El tabaquismo, la mala alimentación (alimentos ricos en grasas saturadas, azúcar y sal) y el sedentarismo facilitan la propagación de esta, además de la generalización de

otras enfermedades cardiovasculares en la población, (16) las cuales son la tercera causa principal de muerte en el Perú desde el año 2007 al 2011 según el Ministerio de Salud (MINSA) pero son las principales causas de muerte a nivel mundial desde el año 2000 al 2015 según la Organización Mundial de la Salud (OMS). (17)

La obesidad es un problema de salud pública y se estima que 500 millones de adultos son considerados obesos y 1.5 billones con sobrepeso y obesidad en el mundo. (18) El sistema inmune en el tejido adiposo promueve la producción y liberación de citoquinas proinflamatorias, en este sentido, la inflamación crónica es una característica de diversas enfermedades crónicas como el síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertensión, enfermedad del hígado graso no alcohólica, y algunos cánceres, entre otros, que también se caracterizan por la condición de la obesidad. (19)

El asma es una de las principales enfermedades no transmisibles, caracterizada por patrones inflamatorios mediados por eosinófilos y neutrófilos. (20) Hay unos 235 millones de personas con asma, que es una enfermedad frecuente en los niños. Según las estimaciones más recientes de la OMS, publicadas en diciembre de 2016, en 2015 hubo 383 000 muertes por asma. (21)

La inflamación aguda local provoca una reacción orgánica generalizada denominada síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que, en una secuencia de reacciones a modo de espiral sin control conduce al fracaso funcional de los diferentes órganos y sistemas llamado fracaso multiorgánico y, tras ello, a la muerte del individuo. (14)

Actualmente existe una amplia variedad de antiinflamatorios de origen esteroideo, pero la cantidad de triterpenos con actividad antiinflamatoria es proporcionalmente menor. (22–24) Desde el año 1981 hasta el año 2014 no se han descubierto medicamentos antiinflamatorios de origen vegetal. (25)

Esta tesis tuvo un financiamiento parcial, por parte de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega que buscaba investigar actividades biológicas de los extractos de las cortezas de diversas especies, entre ellas el efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de la especie *Ficus pertusa*. (2)

La presente investigación pretendió aislar triterpenos y/o esteroides bioactivos antiinflamatorios más seguros y eficaces que los triterpenos con efecto biológico aislados hasta el momento.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuáles son los metabolitos secundarios mayoritarios de la ruta biogenética del mevalonato presentes en la corteza de *Ficus pertusa*?

1.2.2 Problemas específicos

1. ¿Cuáles son los núcleos de los triterpenos y/o esteroides mayoritarios presentes en la corteza de *Ficus pertusa*?
2. ¿Cuáles son los triterpenos y/o esteroides, de los núcleos mayoritarios presentes en la corteza de *Ficus pertusa*?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Identificar triterpenos y/o esteroides mayoritarios presentes en la corteza de *Ficus pertusa*.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Identificar el núcleo de los triterpenos y/o esteroides mayoritarios presentes en la corteza de *Ficus pertusa*.
2. Identificar y elucidar estructuralmente los triterpenos y/o esteroides, de los núcleos mayoritarios, aislados por técnicas espectroscópicas y espectrométricas.

1.4 Justificación e importancia del estudio

La medicina tradicional es importante en muchos sistemas de salud en el mundo y su práctica aumenta con el tiempo. (26) Pero la medicina tradicional herbaria requiere de una validación del conocimiento popular y sobre todo de métodos para evaluar la calidad de su práctica, (27) ya que mucha de esta práctica no está validada. *Ficus pertusa* podría ser fuente de nuevas drogas por su uso tradicional contra hernias, fracturas, reumatismo y dolores. (10,11,28)

Es ampliamente conocido que el conocimiento popular sobre plantas medicinales ha sido fuente constante de drogas en el mundo. (29) Más del 50% de los medicamentos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) tienen un origen directo o indirecto de los productos naturales y el 9 % de ellos tiene un origen vegetal desde el año 1981 hasta el 2014. (25) Además de lo importante que es la fitoquímica en el proceso de descubrimiento de un farmacóforo, medicamentos y marcadores químicos de calidad. (1) El aislamiento y caracterización química de nuevos metabolitos secundarios podría dar origen a un marcador químico de la especie y/o familia que pueda aportar al conocimiento quimiotaxonómico y ser marcador químico de calidad de la especie y hasta marcador químico de la actividad biológica.

El aislamiento y caracterización química de productos naturales ha formado parte de la evolución de la química orgánica como desarrollo de metodología de síntesis, aportes a la teoría orbital de frontera (*frontier orbital theory*), bioquímica del metabolismo primario y secundario, avances asombrosos en el desarrollo de fármacos y avances en biología química. (30) El aislamiento y caracterización química de nuevos metabolitos secundarios de la corteza de *Ficus pertusa* podría aportar al conocimiento de varias áreas de las Ciencias Farmacéuticas.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Nacionales

Entre las investigaciones fitoquímicas ejecutadas o las que usan especies vegetales colectadas en el país del género *Ficus* solo se encuentran las que involucran compuestos fenólicos. Márquez G (2011) publicó en su tesis “La extracción e identificación de antocianinas de los frutos de *Ficus carica* L, *Prunus domestica* L y *Vitis vinifera* L provenientes de Cañete, Yauyos e Ica respectivamente”. Entre los resultados más relevantes se encuentra que la antocianina aislada (por extracción en fase sólida) y presuntamente identificada, en *Ficus carica* por cromatografía en capa fina del extracto metanólico y confirmado por comparación de los tiempos de retención y espectros ultravioleta (UV) obtenidos con un equipo de cromatografía líquida de alta presión (HPLC) es la cianidina, además de cianidina 3-glucósido y cianidina 3-ramnoglucósido. También se determinó que *Prunus doméstica* contiene 30.09 de antocianinas monoméricas totales (expresado en mg cianidina 3-glucósido/100g), asimismo se demostró el efecto antioxidante con una concentración inhibitoria media de 8.50 µg/mL por el método espectrofotométrico UV. (31)

Carranza J. (2018). En su tesis titulada “Evaluación del efecto antiinflamatorio del gel con extracto etanólico de *Ficus pertusa* en ratas albinas”. Evaluó y evidenció efecto antiinflamatorio del gel del extracto etanólico de la corteza de la especie *Ficus pertusa* proveniente de Loreto. Evidenció la ausencia de triterpenos y esteroides en las fracciones solubles en metanol y cloroformo del extracto etanólico de *Ficus pertusa* mediante el ensayo de coloración Liebermann-Burchard. (2)

Hinostroza M. (2018). En su tesis titulada “Efecto analgésico del extracto etanólico y fracciones de acetato de etilo y acetona de la corteza *Ficus pertusa* en ratones albinos”. Evaluó y evidenció efecto analgésico del extracto etanólico, fracciones de acetato de etilo y acetona de la corteza *Ficus pertusa* proveniente de Loreto. Evidenció la presencia de triterpenos y esteroides en extracto etanólico de *Ficus pertusa* mediante el revelado con ácido fosfórico-

vainillina de un cromatograma obtenido a partir de un ensayo de cromatografía en capa fina. (32)

Rojas et al. (2006). En el artículo titulado “Aegicerin the first oleanane triterpene with potent antimycobacterial activity isolated from *Clavija procera*” aislaron mediante técnicas cromatográficas e identificaron por técnicas espectroscópicas dos triterpenos con esqueleto oleanano a partir de un extracto etanólico de la corteza del tallo de *Clavija procera* proveniente de la comunidad Sukutim, provincia de Bagua, región Amazonas. Los triterpenos con esqueleto oleanano identificados nombrados por los autores, aegicerina y protoprimumagenina A, fueron aislados mediante estudios biodirigidos por la actividad antibacteriana frente a cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multidrogo resistentes obtenidas de muestras clínicas. (33)

Dietrich et al. (2014). En el artículo titulado “Quinovic acid glycosides purified fraction from *Uncaria tomentosa* induces cell death by apoptosis in the T24 human bladder cancer cell line” identificaron, mediante técnicas cromatográficas acopladas a espectroscopía UV y espectrometría de masas en tandem y purificaron una fracción que contiene una mezcla de triterpenos glicosilados del ácido quinóvico con actividad inhibidora del crecimiento de dos líneas celulares de cáncer a la vejiga. El material vegetal de donde se obtuvo el extracto que dio origen a la fracción con triterpenos glicosilados derivados de ácido quinóvico fue corteza del tallo de *Uncaria tomentosa* proveniente de Ucayali. (34)

2.1.2 Internacionales

Terpenos en el Género *Ficus*

Según Mawa S et al. (2013) En el artículo titulado “*Ficus carica* L. (*Moraceae*): Phytochemistry, traditional uses and biological activities”. La especie de este género con mayor cantidad de antecedentes es *Ficus carica* que presenta fenilpropanoides y fenilpropanoides glicosilados, flavonoides, cumarinas, monoterpenos, diterpenos y triterpenos, ácidos fenólicos y otros alcanos volátiles de cadena corta. (35) Esta especie como muchas otras del mismo género es usada en la medicina tradicional herbaria en diversas partes del mundo. (6,10,28,36–38)

Subramanian SS, Nair AG (1970) En el artículo titulado “Sterols and flavonols of *Ficus bengalensis*” publicaron el aislamiento e identificación del triterpeno con esqueleto pseudotaraxasterano, Ψ -taraxasteril éster y un esteroide tipo estigmastano, β -sitosterol a partir del extracto hexánico de la madera de *Ficus bengalensis* y otros compuestos no terpénicos de la madera y hojas de *Ficus bengalensis* obtenida en la India. (39)

Kuo YH, Li YC (1997) En el artículo titulado “Constituents of the Bark of *Ficus microcarpa* L.f.” a partir del extracto metanólico de la corteza de *Ficus microcarpa* proveniente de Taiwan aislaron e identificaron 28 componentes incluyendo 14 triterpenos entre ellos tres friedelanos como friedelina, friedelinol y canofilol; cuatro ursanos como acetato de α -amirina, 3β -acetoxi-12-urseno-3,11-diona, 12-urseno-3,11-diona y ácido ursólico; dos oleananos como 3β -acetoxi-12-oleanen-11-ona y 12-oleanen-3,11-diona; dos lupanos como lupeol y ácido betulínico; dos cicloartanos como cicloart-23-en- $3\beta,25$ -diol y cicloart-25-en- $3\beta,24$ -diol; un taraxasterano como taraxerona y ocho esteroides entre ellos ocho estigmastanos como β -sitosterona, β -sitostenona, β -sitosterol, estigmasterol, 6β -hidroxiestigmast-4-en-3-ona, $6'$ -(β -sitosteril-3-O- β -glucopiranosidil) hexadecanoato, β -sitosteril-3-O- β -glucopiranosido y un ergostano como ergosterol peróxido además de otros compuestos no terpénicos. (40)

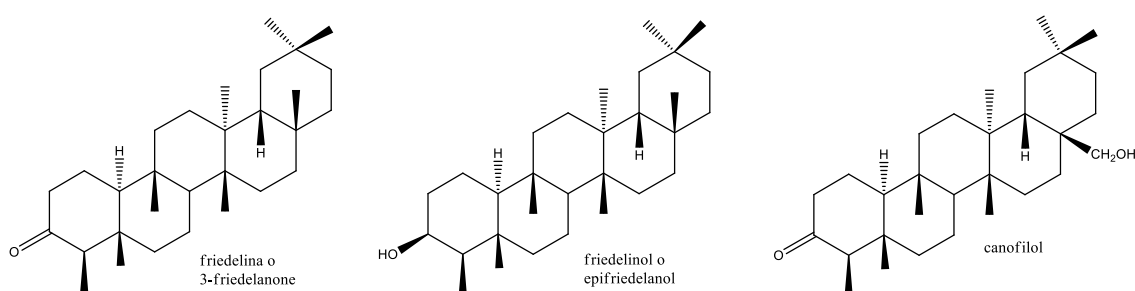


Figura 1. Tres triterpenos pentacíclicos con esqueleto friedelano presentes en algunas especies del género *Ficus*.

Fuente: Elaboración propia.

Yueh-Hsiung K, Yi-Ming C. (1999) En el artículo titulado “Five new taraxastane-type triterpenes from the aerial roots of *Ficus microcarpa*” publicaron el aislamiento y caracterización de cinco nuevos triterpenos con esqueletos taraxasterano y son el 22-oxo-20-taraxasten- 3β -ol, 20(30)-taraxasten- $3\beta,21\alpha$ -

diol, 20 α ,21 α -epoxitaraxastan-3 β -ol, 20-taraxasten-3 β ,22 β -diol y 3 β -acetoxi-20-taraxasten-22-ona, además del aislamiento e identificación de dos taraxasteranos como el 20-taraxasten-3 β -ol y ptiloepóxido a partir del extracto metanólico de las raíces aéreas de *Ficus microcarpa* proveniente de Taiwán. (41)

Uo YK, Haiang YC. (2000) En el artículo titulado “Five New Taraxastane-Type Triterpenes from the Aerial Roots of *Ficus microcarpa*” publicaron el aislamiento y caracterización de cinco nuevos triterpenos con esqueletos taraxastano y son: 20-taraxasten-3 β ,22 α -diol, 3 β -acetoxi-20-taraxasten-22 α -ol, 3 β -acetoxi-22 α -metoxi-20-taraxasteno, 3 β -acetoxi-20 α ,21 α -epoxitaraxastan-22 α -ol y 3 β -acetoxi-19 α -metoxi-20-taraxasteno, además del aislamiento e identificación de dos triterpenos tipo taraxastano como 3 β -acetoxi-19 α -hidroperoxi-20-taraxasteno, 3 β -acetoxi-20 α ,21 α -epoxitaraxastano a partir del extracto metanólico de las raíces aéreas de *Ficus microcarpa* proveniente de Taiwan. (42)

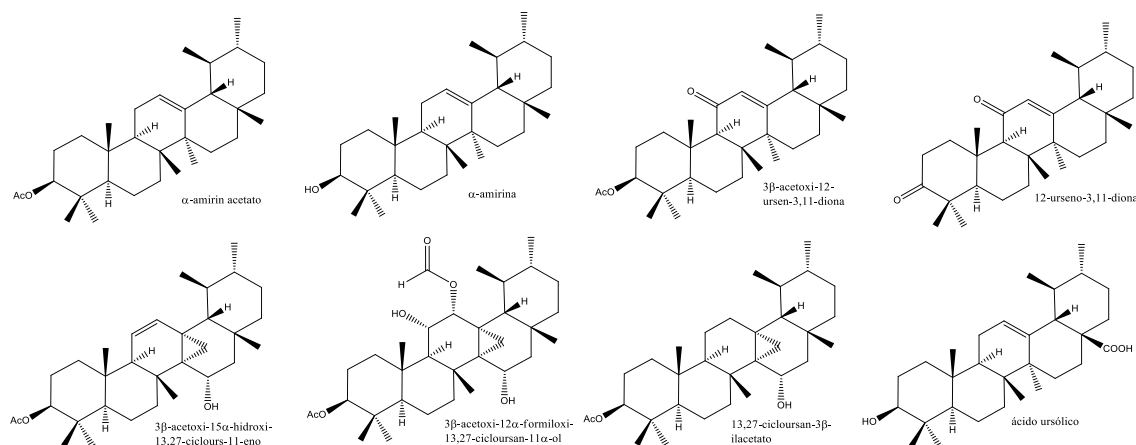


Figura 2. Ocho triterpenos pentacíclicos con esqueleto ursano presentes en algunas especies del género *Ficus*.

Fuente: Elaboración propia.

En el 2001 Chiang YM et al, en el artículo titulado “New cyclopropyl-triterpenoids from the aerial roots of *Ficus microcarpa*” publicaron el aislamiento y la caracterización química de cuatro nuevos triterpenos, dos cicloartanos como 27-nor-3 β -hidroxi-25-oxicicloartano y (22E)-25,26,27-trinor-3 β -hidroxicicloart-22-en-24-al junto a dos cicloursanos denominados 3 β -acetoxi-15 α -hidroxi-13,27-ciclours-11-eno y 3 β -acetoxi-12 α -formiloxi-13,27-cicloursan-11 α -ol, además del aislamiento e identificación de un triterpeno con esqueleto

cicloartano como (22E)-27-nor-3β-hidroxicicloart-23-en-25-ona desde el extracto metanólico de las raíces aéreas de *Ficus microcarpa* proveniente de Taiwan. (43)

Kuo P, Chio C-C, Shi L-S, Li C-Y, Wu S-J, Damu AG et al. En el 2002 en el artículo titulado “Non-alkaloidal Constituents from the Stem of *Ficus septica*” publicaron el aislamiento y caracterizaron químicamente un nuevo triterpeno con un raro esqueleto 13,27-cicloursano llamado 13,27-cicloursan-3β-il acetato, además del aislamiento e identificación de seis triterpenos entre ellos uno con esqueleto adianano como simiarenol, un lupano como lupeol, dos ursanos como α-amirina y acetato de α-amirina, dos oleananos como β-amirina y acetato de β-amirina, tres esteroides tipo estigmastano como estigmasterol, β-sitosterol y β-sitosteril glucósido y otros compuestos no terpénicos a partir del extracto metanólico del tallo fresco de *Ficus septica*. (44)

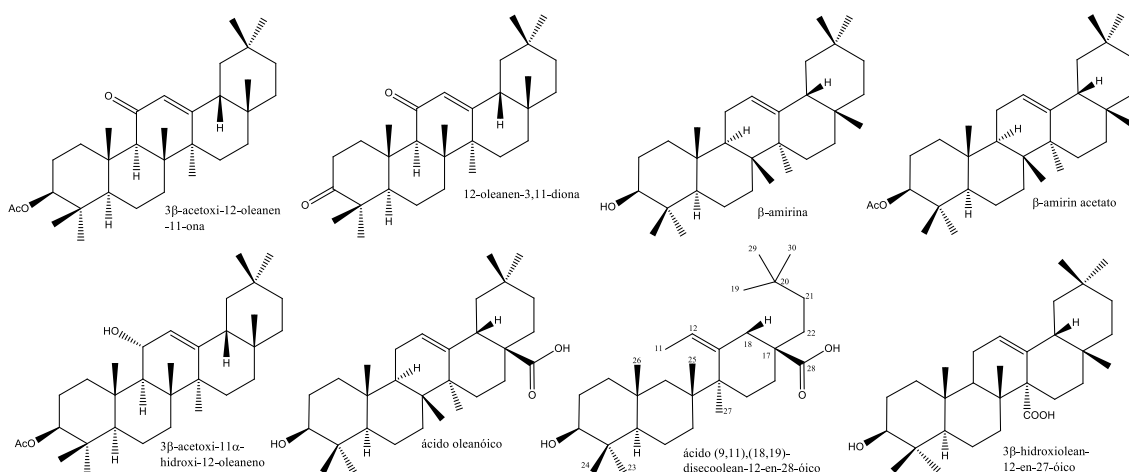


Figura 3. Ocho triterpenos pentacíclicos con esqueleto oleanano presentes en algunas especies del género *Ficus*.
Fuente: Elaboración propia.

Chiang YM y Kuo YH (2002) En el artículo titulado “Novel triterpenoids from the aerial roots of *Ficus microcarpa*” publicaron el aislamiento y la caracterización química de tres nuevos triterpenos y uno de ellos con esqueletos abeooleanano como 3β-acetoxi-11α-hidroxi-11(12→13)abeooleanan-12-al, un abeolupano como 3β-hidroxi-20-oxo-29 (20→19) abeolupano y un secolupano como 29,30-dinor-3β-acetoxi-18,19-dioxo-18,19-secolupano, además del aislamiento e identificación de dos triterpenos uno con esqueleto oleanano como 3β-acetoxi-11α-hidroxi-12-oleaneno y un lupano como 3β-acetoxilupano del extracto

metanólico de las raíces aéreas secas de *Ficus microcarpa* proveniente de Taiwan. (45)

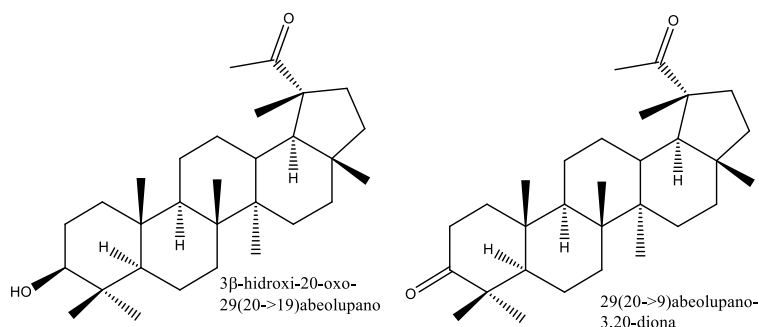


Figura 4. Dos triterpenos pentacíclicos con esqueleto abeolupano presentes en algunas especies del género *Ficus*.
Fuente: Elaboración propia.

Lee C, Lu C-H et al. (2004) En el artículo titulado “New Prenylated Flavones from the Roots of *Ficus beecheyana*” publicaron el aislamiento e identificación de cuatro esteroides con esqueleto estigmastano y ellos son el β -sitosterol, 5-estigmasten-3 β ,7 α -diol, 5-estigmasten-3 β ,7 β -diol, 3 β -hidroxiestigmast-5-en-7-ona además de otros compuestos no terpénicos a partir del extracto etanólico de las raíces de *Ficus beecheyana* proveniente de Taiwan. (46)

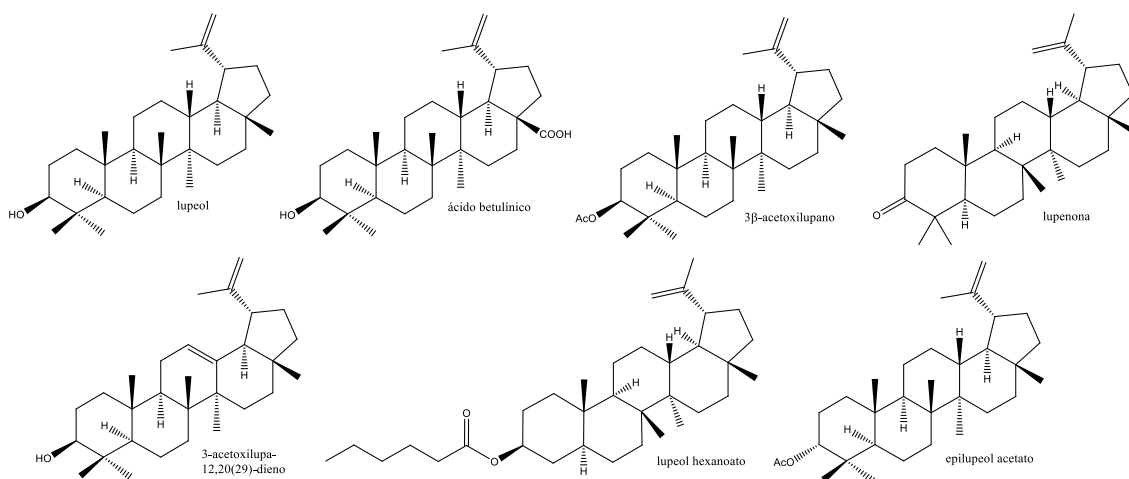


Figura 5. Siete triterpenos pentacíclicos con esqueleto lupano presentes en algunas especies del género *Ficus*.
Fuente: Elaboración propia.

Kuo YH, Lin HY. (2004), en el artículo titulado “Two novel triterpenes from the leaves of *Ficus microcarpa*” publicaron el aislamiento y la caracterización química de 2 triterpenos uno con esqueleto abeolupano como 29(20 \rightarrow 9)abeolupano-3,20-diona y otro con esqueleto secoursano como 19,20-

secoursano-3,19,20 triona, además del aislamiento e identificación de cinco triterpenos y entre ellos están dos abeolupano como (3 β)-3-hidroxi-29(20 \rightarrow 19)abeolupan-20-ona y (3 β ,11 α)-3-(acetiloxi)-11-hidroxi-11(12 \rightarrow 13)abeooleanan-12-al, un lupano como lupenona, un ursano como α -amirona y un secolupano como (3 β)-3-acetoxi-29,30-dinor-29,30-secolupano-18,19-diona a partir del extracto metanólico de las hojas de *Ficus microcarpa*. (47)

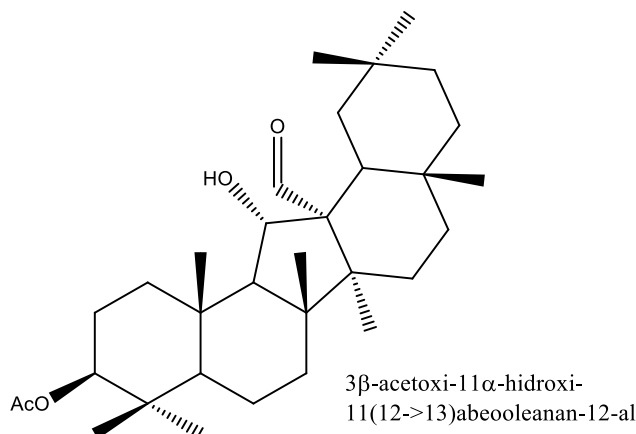


Figura 6. Un triterpeno pentacíclico con esqueleto abeooleanano llamado 3 β -acetoxi-11 α -hidroxi-11(12 \rightarrow 13)abeooleanan-12-al.
Fuente: Elaboración propia.

Poumale HMP et al (2008), en el artículo titulado “Pentacyclic triterpenes and other constituents from *Ficus cordata* (Moraceae)” publicaron el aislamiento y la caracterización química de 2 triterpenos con esqueletos 8,26-cicloursanos como 8,26-ciclours-21-en-3 β ,20 β -diol y 3 β -acetoxi-8,26-cicloursan-20 β -ol, además del aislamiento e identificación de seis triterpenos entre ellos un friedelano como 3-friedelanona, dos oleananos como ácido oleanólico y β -amirina, dos lupanos como el ácido betulínico y acetato de lupeol, un ursano como α -amirina y otros compuestos no triterpénicos a partir del extracto metanol:diclorometano (1:1) de la corteza de *Ficus cordata* proveniente de Camerún. (48)

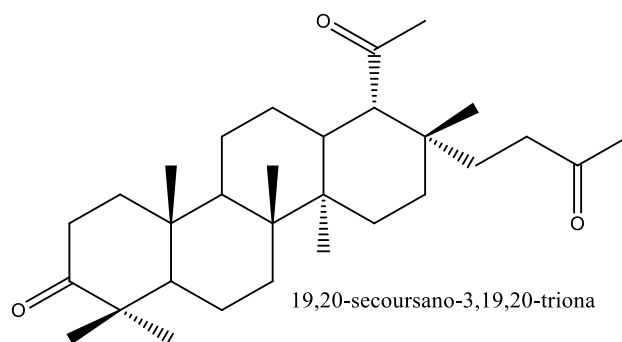


Figura 7. Un triterpeno pentacíclico con esqueleto secoursano llamado 19,20-secoursano-3, 19,20-triona.

Fuente: Elaboración propia.

Kuete V, Ngameni B, Simo CCF, Tankeu RK, Ngadjui BT, Meyer JJM, et al (2008), en el artículo titulado “Antimicrobial activity of the crude extracts and compounds from *Ficus chlamydocarpa* and *Ficus cordata* (Moraceae)” publicaron el aislamiento bioguiado por el efecto antimicrobiano e identificación de un triterpeno con esqueleto oleanano como β -amirina y un esteroide tipo estigmastano como β -sitosterol-3-O- β -D-glucopiranosido y otros compuestos no terpénicos a partir de los extractos metanólicos de las cortezas de *Ficus chlamydocarpa* y *Ficus cordata* colectadas en Camerún. (49)

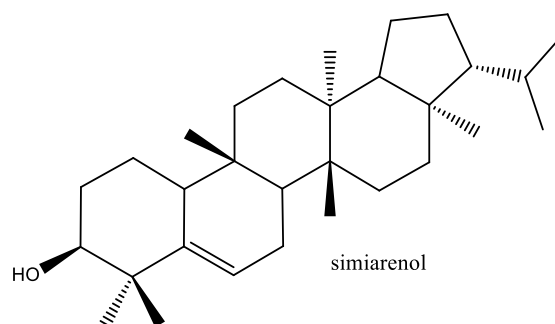


Figura 8. Un triterpeno pentacíclico con esqueleto adianano llamado simiarenol.

Fuente: Elaboración propia.

En el 2009 Kuete V, Nana F, Ngameni B, Mbaveng AT, Keumedjio F, Ngadjui BT et al, en el artículo titulado “Antimicrobial activity of the crude extract, fractions and compounds from stem bark of *Ficus ovata* (Moraceae)” publicaron el aislamiento bioguiado por el efecto antimicrobiano e identificación de cuatro triterpenos, uno ellos con esqueleto friedelano como 3-friedelanona, un taraxasterano como acetato de taraxerilo, un lupano como ácido betulínico, un oleanano como ácido oleanoico y otros compuestos no terpénicos del extracto metanólico de la corteza de *Ficus ovata* colectada en Camerún. (50)

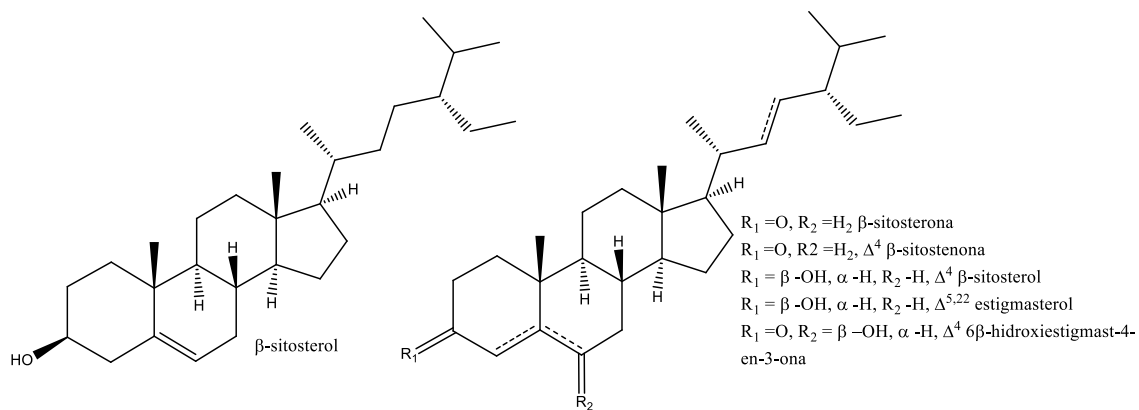


Figura 9. Seis esteroides con esqueleto estigmastano presentes en algunas especies del género *Ficus*.
Fuente: Elaboración propia.

Parveen M et al (2009), en el artículo titulado “A novel antimicrobial triterpenic acid from the leaves of *Ficus benjamina* (var. comosa)” lograron el aislamiento, caracterización química y efecto antimicrobiano de un nuevo triterpeno con esqueleto (9,11), (18,19) disecooleanano como el ácido (9,11),(18,19)-disecoolean-12-en-28-oico y el aislamiento, identificación y efecto antimicrobiano de un triterpeno con esqueleto oleanano como β -amirina a partir del extracto éter de petróleo de las hojas secas de *Ficus benjamina* colectada en la India. (51)

En el 2010 Bankeu JJK, Mustafa SAA, Gojayev AS, Lenta BD, Noungue DT, Ngouela SA et al, en el artículo titulado “Ceramide and cerebroside from the stem bark of *Ficus mucosa* (Moraceae)” aislaron e identificaron dos esteroides glicosilados con esqueleto estigmastano como cellobiosilesterol y β -sitosterol 3-O- β -D-glucopiranosido, dos esteroides con esqueleto estigmastano como β -sitosterol y estigmasterol, dos triterpenos con esqueleto lupano como acetato de lupeol y un ursano como ácido ursólico además de otros compuestos no terpénicos a partir del extracto metanólico de la corteza de *Ficus mucosa*. (52)

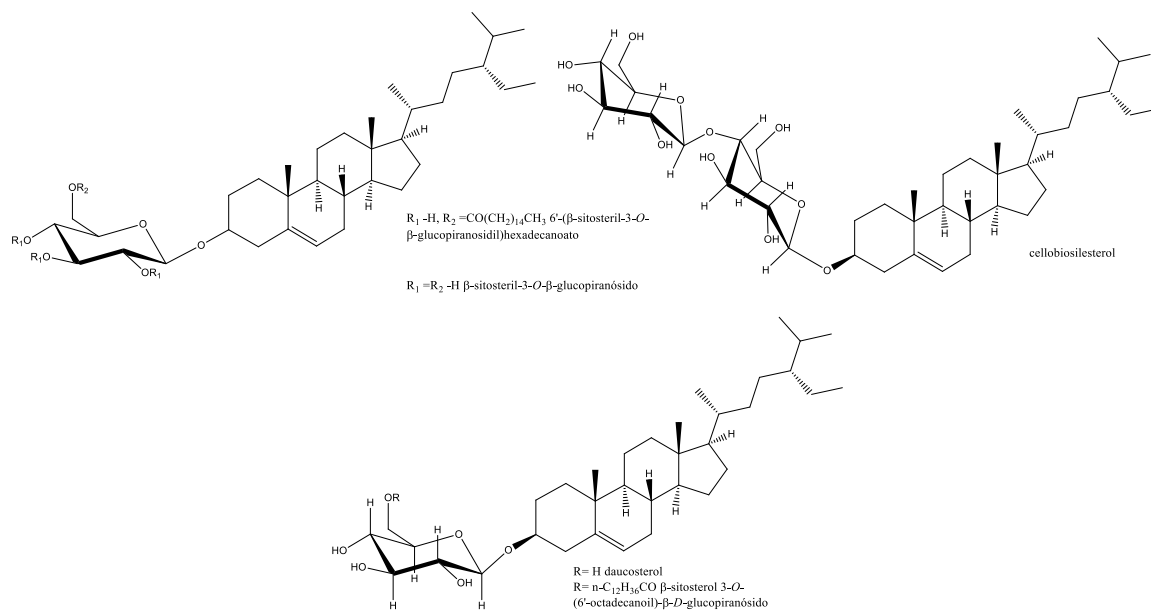


Figura 10. Cinco esteroides con esqueleto estigmasterano presentes en algunas especies del género *Ficus*.

Fuente: Elaboración propia.

Chen LW et al (2010) En el artículo titulado “Secondary metabolites and antimycobacterial activities from the roots of *Ficus nervosa*” publicaron el fraccionamiento bioguiado por el efecto antimicrobacteriano, el aislamiento e identificación de cinco esteroides uno con esqueleto ergostano como ergosterol peróxido y cuatro estigmasteranos como 6 β -hidroxiestigmast-4-en-3-ona, 6 β -hidroxiestigmasta-4,22-dien-3-ona, β -sitosterol y estigmasterol, un triterpeno con esqueleto oleanano como el ácido oleanoico y otros compuestos no terpénicos a partir del extracto metanólico de la raíz seca de *Ficus nervosa* colectada en Taiwán. (53)

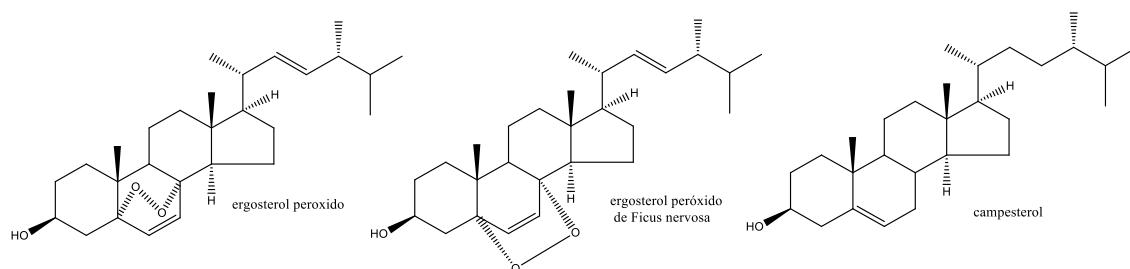


Figura 11. Tres esteroides con esqueleto ergostano presentes en algunas especies del género *Ficus*.

Fuente: Elaboración propia.

Ebrahimzadeh MA et al (2011). En el artículo titulado “Antioxidant activity of a new c-glycosylflavones from leaves of *Ficus microcarpa*” publicaron el fraccionamiento bioguiado por el efecto antioxidante, el aislamiento e

identificación de tres esteroides con esqueleto estigmastano como β -sitosterol, daucosterol y β -sitosterol 3-O-(6'-octadecanoil)- β -D-glucopiranosido además de otros compuestos no terpénicos a partir del extracto metanólico de las hojas secas de *Ficus microcarpa* colectada en Vietnam. (54)

Kengap RT et al (2011). En el artículo titulado "Isoprenoids and flavonoids with antimicrobial activity from *Ficus conraui* Warburg (*Moraceae*)" publicaron el fraccionamiento biodirigido por el efecto antimicrobiano, aislamiento y caracterización química de un nuevo triterpeno con esqueleto $\Delta^{9(11),12}$ ursano denominado por el autor como conrauidienol. Además del aislamiento e identificación de tres triterpenos y dos esteroides y entre ellos un oleanano como acetato de β -amirina, un lupano como ácido betulínico y un ursano como ácido ursólico, dos esteroides con esqueleto estigmastano como 6 β -hidroxiestigmasta-4,22-dien-3-ona y β -sitosterol glucósido además de otros compuestos no terpénicos a partir del extracto metanólico del tallo de *Ficus conraui* colectada en Camerún. (55)

Kuete V et al (2011). En el artículo titulado "Antimicrobial activities of the methanol extract, fractions and compounds from *Ficus polita* Vahl. (*Moraceae*)" publicaron el aislamiento biodirigido por el efecto antimicrobiano e identificación de cinco triterpenos entre ellos uno con esqueleto eufano como eufol-3-O-cinnamato, dos lupanos como lupeol y ácido betulínico, un taraxasterano como taraxar-14-eno y un ursano como ácido ursólico y dos esteroides con esqueleto estigmastano como β -sitosterol y sitosterol-3-O- β -D-glucopiranosido a partir del extracto metanólico de la raíz de *Ficus polita* colectada en Camerún. (56)

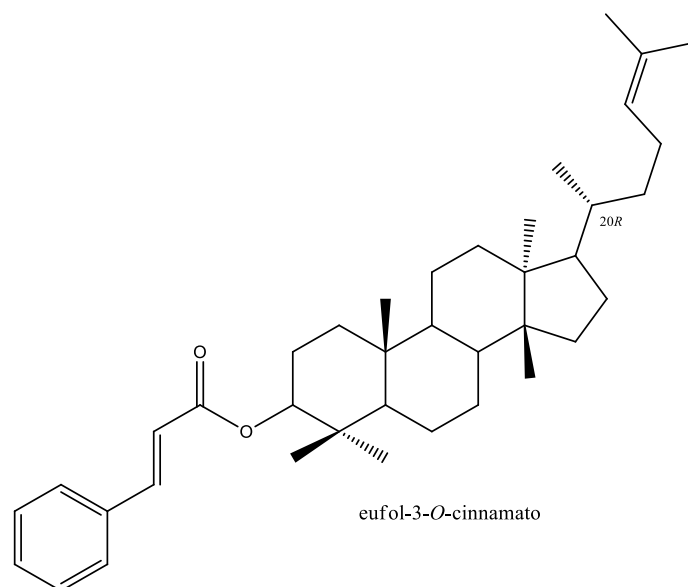


Figura 12. Un triterpeno tetracíclico con esqueleto eufano llamado eufol-3-O-cinnamato.
Fuente: Elaboración propia.

El-Hawary SS et al (2012). En el artículo titulado “Antitumor and antioxidant activity of *Ficus elastica* roxb and *Ficus bengalensis* linn family *Moraceae*”. realizaron el fraccionamiento bioguiado por el efecto citotóxico contra células de cáncer hepático y de mama, el aislamiento e identificación de dos triterpenos, uno de ellos con esqueleto friedelano como friedelina un hopano como fernenol y un esteroide con esqueleto estigmastano como β -sitosterol además de la identificación por cromatografía de gases de una fracción insaponificable, entre ellos tres esteroides con esqueleto estigmastano como campesterol, estigmasterol y β -sitosterol y un triterpeno con esqueleto ursano como α -amirina. Todos los mencionados fueron a partir del extracto metanólico de las hojas y ramas de *Ficus bengalensis* y *Ficus elástica* colectadas en Egipto. (57)

Mbosso EJT et al (2012). En el artículo titulado “Ceramide, cerebroside and triterpenoid saponin from the bark of aerial roots of *Ficus elastica* (*Moraceae*)” publicaron el aislamiento e identificación de cuatro triterpenos entre ellos dos friedelanos como friedelina y friedenol, un lupano como ácido betulínico y un ursano como ácido ursólico y tres esteroides con esqueleto estigmastano como estigmasterol, β -sitosterol y sitosteril 3-O- β -D-glucopiranosido además de otros compuestos no terpénicos. Todos provenientes del extracto metanólico de la corteza seca de *Ficus elástica* colectado en Camerún. (58)

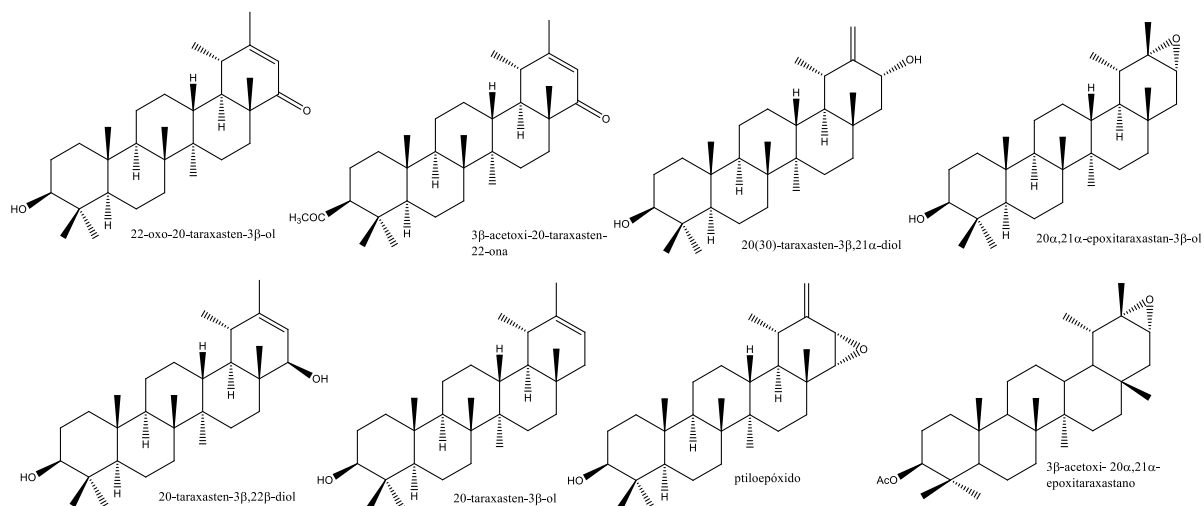


Figura 13. Ocho triterpenos pentacíclicos con esqueleto taraxasterano presentes en algunas especies del género *Ficus*.
Fuente: Elaboración propia.

Somwong P et al (2013). En el artículo titulado “New sesquiterpenes and phenolic compound from *Ficus foveolata*”. Aislaron y caracterizaron químicamente dos nuevos sesquiterpenos con esqueleto eudesmano denominados por el autor como foveólido A y foveoeudesmenona además del aislamiento e identificación de tres triterpenos y entre ellos uno con esqueleto friedelano como friedelina, un taraxasterano como taraxasterol y un lupano como betulina junto a otros compuestos no terpénicos. Todos los mencionados a partir del extracto etanólico del tallo seco de *Ficus foveolata* colectada en Tailandia. (59)

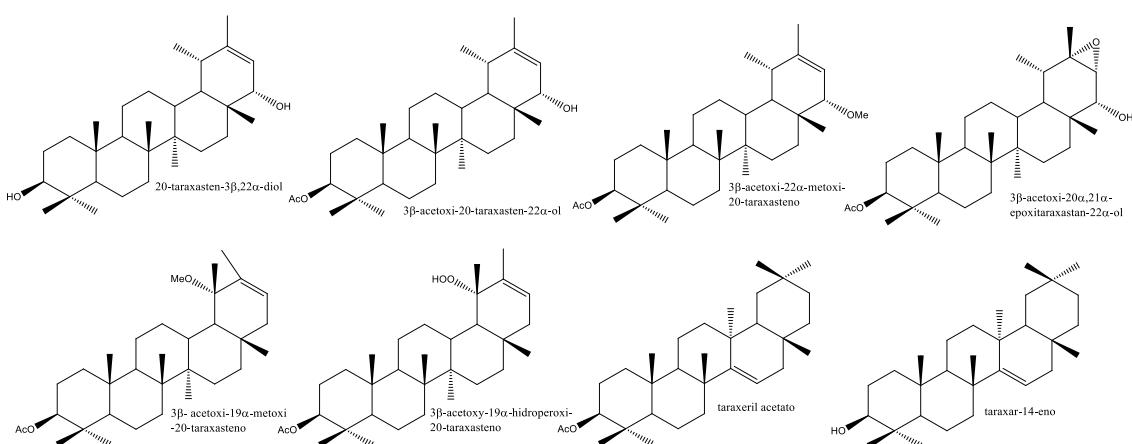


Figura 14. Ocho triterpenos pentacíclicos con esqueleto taraxasterano presentes en algunas especies del género *Ficus*.
Fuente: Elaboración propia.

Awolola G V et al (2014). En el artículo titulado “Antibacterial and anti-biofilm activity of flavonoids and triterpenes isolated from the extract of *Ficus sansibarica* warb *subsp sansibarica* (Moraceae) extract” publicaron el aislamiento e identificación de dos triterpenos y entre ellos un esqueleto lupano como acetato de lupeol y un cicloartano como cicloart-23-eno-3 β ,25-diol y un esteroide con esqueleto estigmastano como β -sitosterol a partir del extracto metanólico de los frutos frescos, hojas y corteza seca de *Ficus sansibarica* colectada en Sudáfrica. (60)

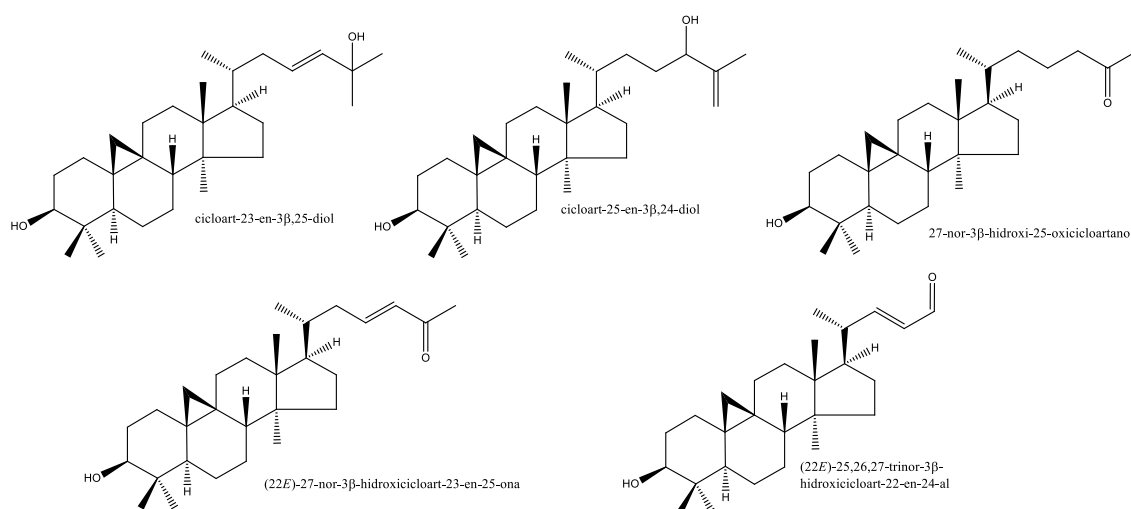


Figura 15. Cinco triterpenos con esqueleto cicloartano presentes en algunas especies del género *Ficus*.
Fuente: Elaboración propia.

Parveen M et al (2014). En el artículo titulado “Two new phenolic compounds from *Ficus rumphii* and their antiproliferative activity” aislaron e identificaron un esteroide tipo estigmastano denominado β -acetoxisitosterol a partir del extracto etanólico de las hojas secas de *Ficus rumphii* colectada en la India. (61)

Wang Y et al (2014). En el artículo titulado “Phytochemical and chemotaxonomic study on *Ficus tsiangii* Merr. ex Corner” publicaron el aislamiento e identificación de siete triterpenos y entre ellos dos con esqueleto taraxasterano como taraxasterol y taraxasterona, dos lupanos como acetato de lupeol y 3-acetoxilupa-12,20(29)-dieno, dos oleananos como 3-acetoxi-12-oleanan-11- cetona, un ursano como ácido ursólico y otros compuestos no terpénicos a partir del extracto etanólico del tallo seco de *Ficus tsiangii* colectada en China. (62)

En el 2015 Fongang YSF, Bankeu JJK et al, en el artículo titulado “Flavonoids and other bioactive constituents from *Ficus thonningii* Blume (*Moraceae*)” aislaron e identificaron cuatro triterpenos y entre ellos un oleanano como β -amirina, un friedelano como friedelina y dos lupanos como lupeol hexanoato y acetato de lupeol además de dos esteroides con esqueleto estigmastano como β -sitosterol y β -sitosterol 3-O- β -D-glucopiranosido junto a otros compuestos no terpénicos a partir del extracto metanólico de los frutos y raíces secas de *Ficus thonningii* colectada en Camerún. (63)

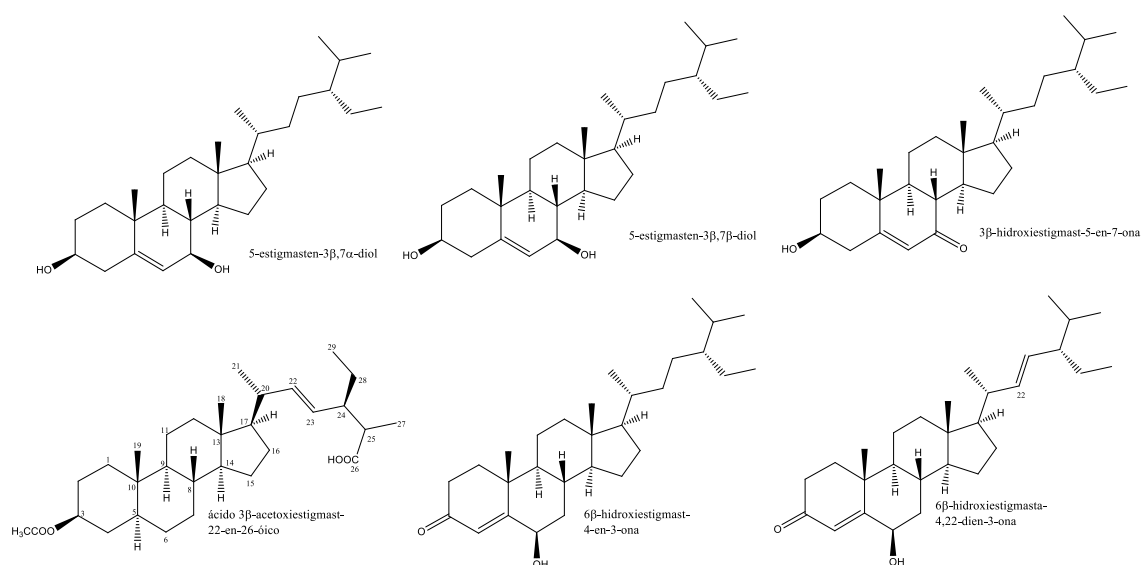


Figura 16. Seis esteroides con esqueleto estigmastano presentes en algunas especies del género *Ficus*.

Fuente: Elaboración propia.

En el 2015 Jing L, Zhang Y-M, Luo J-G, Kong L-Y en el artículo titulado “Tirucallane-Type Triterpenoids from the Fruit of *Ficus carica* and Their Cytotoxic Activity” publicaron el aislamiento y caracterización química de nueve nuevos triterpenos con esqueleto tirucalano denominados por el autor como ficutirucina A, B, C, D, E, F, G, H e I además de determinar el efecto citotóxico de ficutirucina A, B, C, F, G e I contra células con cáncer hepático y de mama. Todos los mencionados a partir del extracto de frutos secos de *Ficus carica* colectada en China. (64)

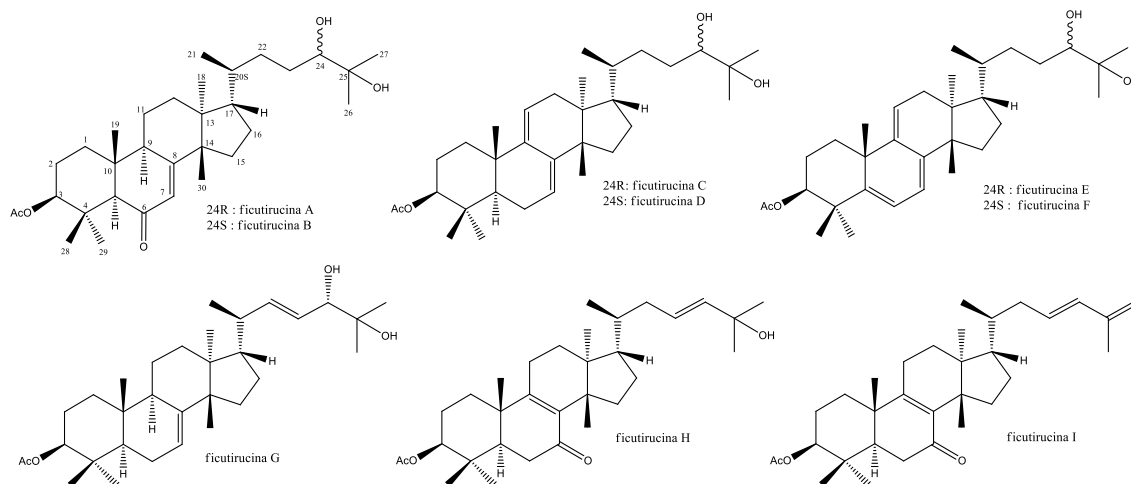


Figura 17. Nueve triterpenos tetracíclicos con esqueleto tirucalano presentes en algunas especies del género *Ficus*.
Fuente: Elaboración propia.

En el 2015 Kushwaha PS, Raj V, Singh AK, Keshari AK, Saraf S, Mandal SC, et al, en el artículo titulado “Antidiabetic effects of isolated sterols from *Ficus racemosa* leaves” aislaron e identificaron dos esteroides con esqueleto estigmastano como β -sitosterol y estigmasterol y un triterpeno con esqueleto lanostano como lanosterol a partir del extracto éter de petróleo de las hojas secas de *Ficus racemosa* colectada en la India, (65)

Naquvi KJ, et al (2015). En el artículo titulado “Two new phytosterols from the stem bark of *Ficus bengalensis* L” publicaron el aislamiento y caracterización química de un triterpeno con esqueleto lanostano como lanost-5,24-dien-3 β -il- β -D-glucopiranosid-2'-O-il-docos-11"-enoato y un estigmastano como ácido 3 β -acetoxiestigmast-22-en-26-óico además del aislamiento e identificación de dos triterpenos de los cuales uno tiene esqueleto ursano como α -amirina y un lupano como lupeol. Todos a partir del extracto metanólico de la corteza de *Ficus bengalensis* colectada en la India. (66)

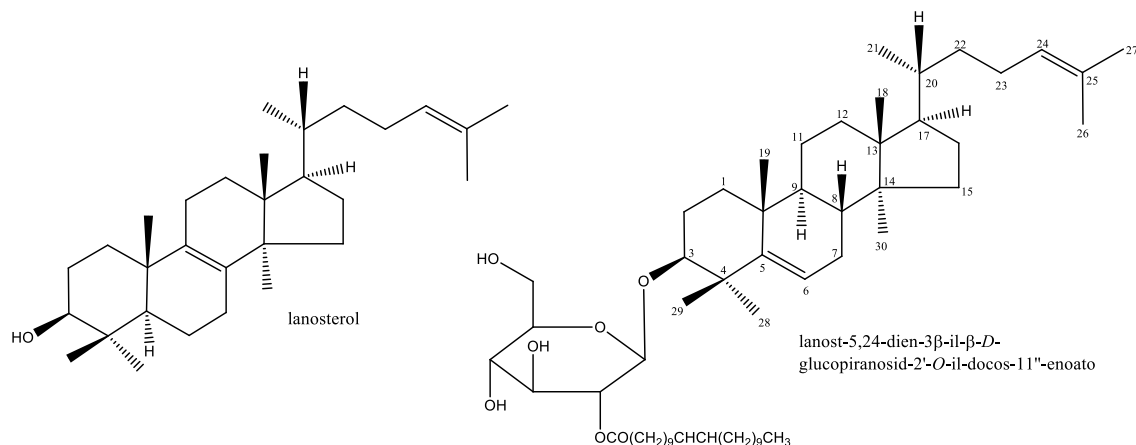


Figura 18. Dos esteroides con esqueleto lanostano presentes en algunas especies del género *Ficus*.

Fuente: Elaboración propia.

Wangkheirakpam SD et al (2015). En el artículo titulado “Cytotoxic triterpenoids from *Ficus pomifera* Wall”, aislaron e identificaron cinco triterpenos, tres de los cuales tienen esqueleto ursano denominados como 3β-acetoxiurs-12-eno, 3β-hidroxiurs-12-eno y ácido 3β-hidroxiurs-12-en-27-óico y dos oleananos como ácido 3β-hidroxiolean-12-en-27-óico y ácido 3α-acetoxiolean-12-en-27-óico a partir del extracto metanólico de las hojas de *Ficus pomifera* colectada en la India (67)

En el 2015 Yessoufou K, Elansary HO et al, en el artículo titulado “Antifungal, antibacterial and anticancer activities of *Ficus drupacea* L” publicaron el aislamiento e identificación de cinco triterpenos entre ellos dos con esqueleto oleanano como β-amirina y ácido oleanólico, friedelanos como epifriedelanol y friedelina y un lupano como acetato de epilupeol y un esteroide con esqueleto estigmastano como β-sitosterol-3-O-β-D-glucopiranosido además del efecto antimicrobiano y citotóxico de algunos de ellos, entre los que destaca el efecto antifúngico del acetato de epilupeol y efecto citotóxico del ácido oleanólico, friedelina y acetato de epilupeol. Todos los mencionados a partir del extracto metanólico de la corteza de *Ficus drupacea* colectada en Egipto. (68)

Ango PY et al (2016). En el artículo titulado “Thonningiiflavanonol A and thonningiiflavanonol B, two novel flavonoids, and other constituents of *Ficus thonningii* Blume (*Moraceae*)” publicaron el aislamiento e identificación de dos triterpenos y uno de ellos con esqueleto lupano como acetato de lupeol y otro con esqueleto taraxasterano como taraxasterol y dos esteroides con esqueleto

estigmastano como β -sitosterol y β -sitosterol glicósido además de otros compuestos no terpénicos. Todos los mencionados a partir del extracto metanol: diclorometano (1:1) de la raíz y corteza seca de *Ficus thonningii* colectada en Camerún. (69)

El-Sakhawy F et al (2016). En el artículo titulado “Phytochemical investigation of the bioactive extracts of the leaves of *Ficus cyathistipula* Warb” publicaron el aislamiento e identificación de tres triterpenos y entre ellos uno con esqueleto ursano como α -amirina, un lupano como acetato de lupeol y un taraxasterano como taraxasterol y un esteroide con esqueleto estigmastano como β -sitosterol además de otros compuestos volátiles por cromatografía de gases y otros no terpénicos por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas. Todos los mencionados a partir del extracto metanólico de las hojas secas de *Ficus cyathistipula* colectadas en Egipto. (70)

2.2 Bases teóricas

2.2.1 DESCRIPCIÓN DE LA ESPECIE

En Tacana, pueblo de la Amazonía de Bolivia, es conocida como *shite midha* o *matapalo negro*. (10) En la Amazonía peruana es conocida como renaquilla (28) y en el valle de Chazuta también perteneciente a la Amazonía Peruana, es conocido como *Pishcu renaco*. (71)

2.2.1.1 Morfología y Hábitat

Árbol, estrangulador y epífita, de trece a quince metros de alto. Corteza externa color marrón grisáceo, agrietada y lenticelada. Corteza interna en dos estratos, el estrato exterior de un milímetro de espesor, homogéneo, de color naranja, el estrato interior de medio milímetro de espesor, consistencia arenosa; látex blanco, con flujo rápido, sabor amargo. Ramitas terminales con sección circular, de tres a seis milímetros de diámetro; en fresco la superficie de color gris, lenticelada y medianamente agrietada. Hojas simples, alternas y dispuestas en espiral, con tendencia a agruparse al extremo de la ramita, glabras; peciolos, canaliculados de 1 a 2 cm de longitud, las láminas elípticas de

6 a 13 cm de longitud y 3 a 5 cm de ancho, la base aguda; nervios secundarios, impresos en la haz y casi planos en el envés, anastomosados. (12)

En América Central encontramos esta especie en Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá. En América del Sur en Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Paraguay, Perú, Surinam y Venezuela. En el Caribe en Jamaica, República Dominicana y Puerto Rico.

En el Perú, en los departamentos de Amazonas, Huánuco, Loreto, Madre de Dios, Pasco, San Martín y Ucayali, entre 100-1800 metros sobre el nivel del mar. (12)

2.2.1.2 Usos tradicionales

La corteza machacada y aplicada como vendaje es usada en hernias y fracturas. (10) La resina es usada contra los malestares de la mujer (women's ailments). (28) La decocción de la corteza es usada contra el reumatismo. (11)

2.2.2 EXTRACCIÓN Y AISLAMIENTO

La extracción es el proceso en el que se pretende sustraer sustancias de interés a partir de una matriz conocida como droga vegetal para obtener una mezcla denominada extracto.

La maceración es, una técnica de extracción que consiste en sumergir el material vegetal en un volumen determinado de disolvente por un tiempo determinado.

El proceso de aislamiento en los productos naturales suele ser muy diverso y puede comprender técnicas cromatográficas y otros procesos fisicoquímicos.

Existen muchas técnicas cromatográficas pero todas comprenden el siguiente fundamento, la migración de la mezcla por acción de un solvente en fase líquida, gaseosa o fluido supercrítico conocido como fase móvil que se hace pasar por un líquido o sólido que intenta retener a los componentes de la mezcla a diferentes tiempos según su afinidad a este, conocido como fase estacionaria. (72)

2.2.2.1 Clasificación de técnicas cromatográficas

Una de las clasificaciones se basa en los medios físicos por medio de los cuales las fases estacionarias y móviles se ponen en contacto: Cromatografía en columna y cromatografía en plano.

2.2.2.2 Cromatografía en columna

Consiste en eluir una mezcla a través de un tubo relleno con un sólido inerte finamente dividido que mantiene la fase estacionaria en la superficie, llamado columna, con la fase móvil que se introduce en la parte superior de la columna por los espacios abiertos entre las partículas del material de empaque. Entonces los componentes de la mezcla, denominados comúnmente como analitos, se distribuyen entre la fase móvil y estacionaria; dando lugar a un reparto o distribución entre ambas fases. A medida que la fase móvil fluye por la columna, transporta moléculas de soluto hacia abajo de la columna en una serie continua de transferencias entre las dos fases y pretende separar la mezcla. El aislamiento de las especies separadas se logra haciendo pasar una cantidad suficiente de fase móvil por la columna hasta que las bandas individuales llegan al extremo, en donde se detectan o se recogen. (72)

2.2.2.3 Cromatografía en plano

Este método cromatográfico consiste en que la fase estacionaria se encuentra en una superficie plana y la fase móvil se desplaza sobre ella por capilaridad, hasta lograr separar una mezcla de interés. (72)

2.2.2.4 Detectores

Parte fundamental del equipo de cromatografía de líquidos para diferenciar los analitos separados. Para la cromatografía de líquidos existen dos tipos básicos de detectores.

2.2.2.5 Detectores basados en una propiedad de la fase móvil

Son sensibles a una propiedad de la fase móvil, como el índice de refracción, constante dieléctrica o densidad, la cual es modulada por la presencia de solutos. (72)

2.2.2.6 Detectores basados en una propiedad del soluto

Estos responden a una propiedad relacionada al soluto como, absorbancia, fluorescencia o corriente de difusión, que no son inherentes a la fase móvil. La

cromatografía de líquidos puede usar diversos detectores por su alto grado de hifenación ejemplo de ellos es los detectores basados en espectroscopía y espectrometría. (72)

2.2.3 MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE ESTRUCTURAS QUÍMICAS

La elucidación estructural de un producto natural se logra generalmente mediante espectroscopía ultravioleta, infrarroja, de resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas. Si es un compuesto quiral puede requerir además de dicroísmo circular y difracción de rayos-X para lograr determinar su estereoquímica y configuración absoluta. (73)

2.2.3.1 Espectrometría de masas

Técnica espectrométrica fundamentada en la medición de las masas atómicas y moleculares, de muestras previamente ionizadas, expresadas como señales según su relación masa/carga en un espectro. Esta técnica permite determinar la masa molecular y dar información estructural mediante los patrones de fraccionamiento mostrados en el espectro. (74)

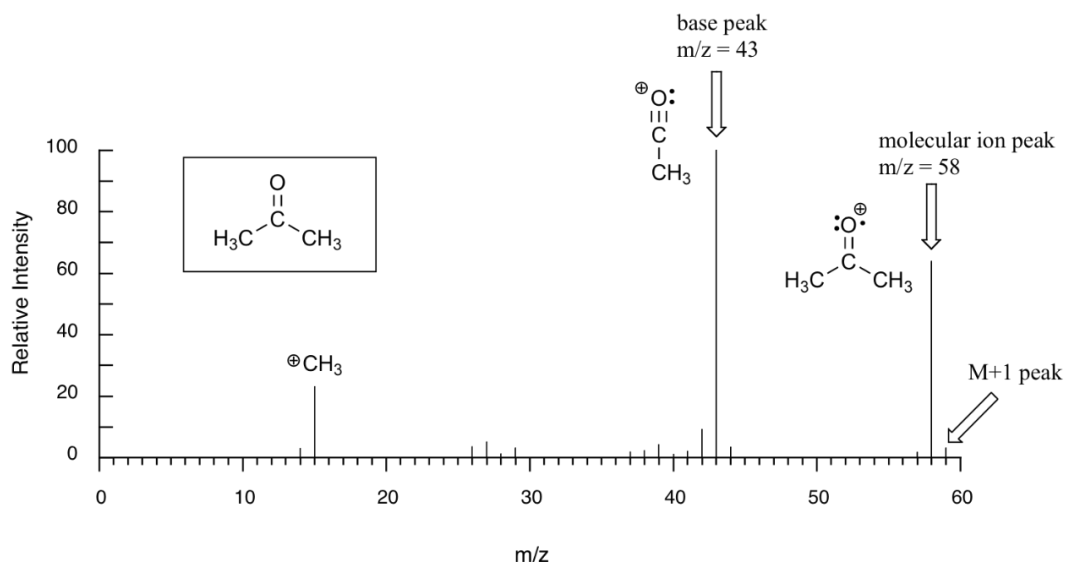


Figura 19. Espectro de masas de la propanona que muestra el ión molecular, el pico base y un fragmento iónico de la propanona.

Fuente: Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de análisis instrumental. 6a ed. Mexico: Cengage learning; 2008. 1038 p.

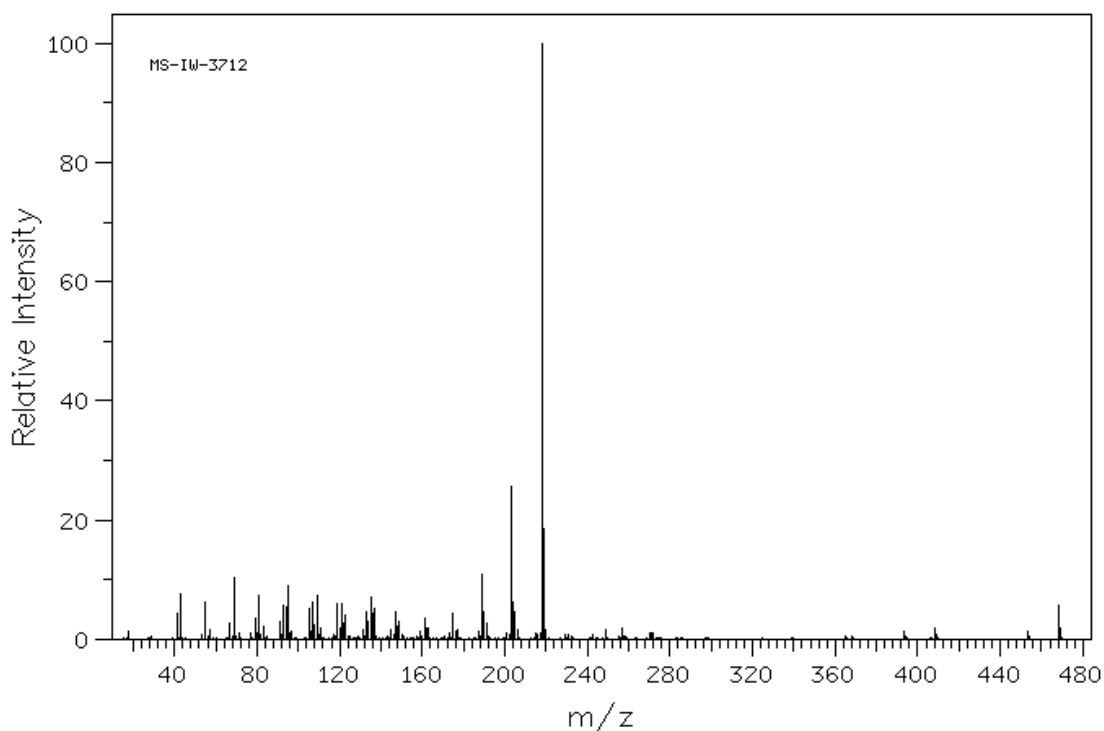


Figura 20. Espectro de masas de de acetato de β -amirina
Fuente: Japan Chemical Information Link Center. 12-oleanen-3beta-yl acetate [Internet].
Spectra database for organic compounds SDBS. 2019 [citado 23 de junio de 2019]. p. 1.

2.2.3.2 Espectroscopía

Es una ciencia experimental que estudia la interacción de la radiación electromagnética y la materia, usada para identificar y determinar especies químicas. (72)

2.2.3.3 Espectroscopía infrarroja

Esta técnica espectroscópica está fundamentada en la absorción de radiaciones electromagnéticas comprendidas desde 0,78 a 1000 μm , por el analito, lo que ocasiona vibración de los átomos, estiramiento y dobles de los enlaces, con frecuencias dependientes de las masas atómicas y rigidez de enlace. (72)

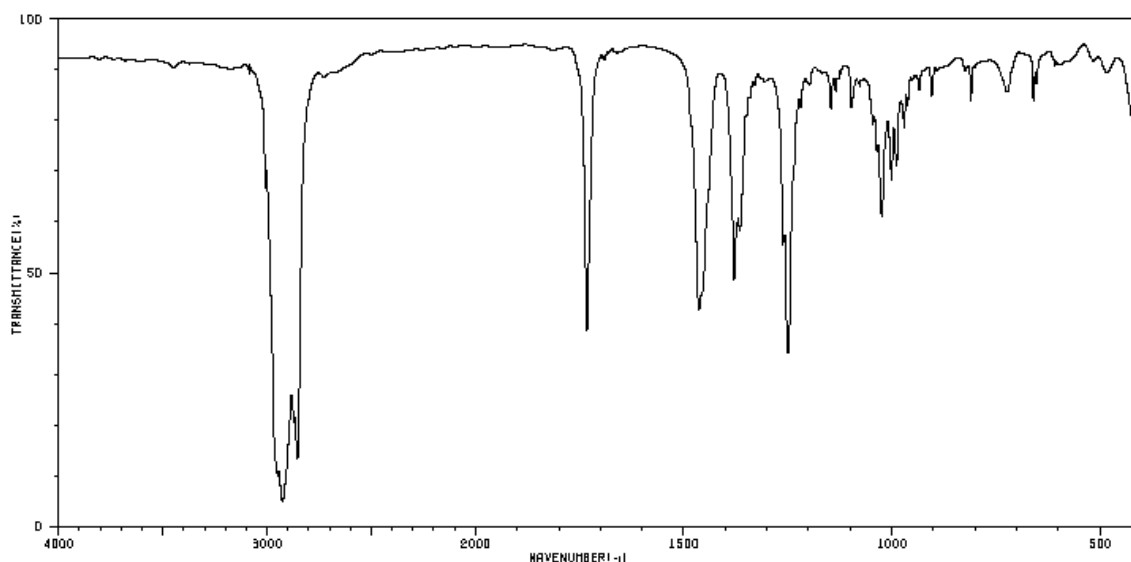


Figura 21. Espectro IR de acetato de β -amirina.

Fuente: Japan Chemical Information Link Center. 12-oleanen-3beta-yl acetate [Internet]. Spectra database for organic compounds SDBS. 2019 [citado 23 de junio de 2019]. p. 1.

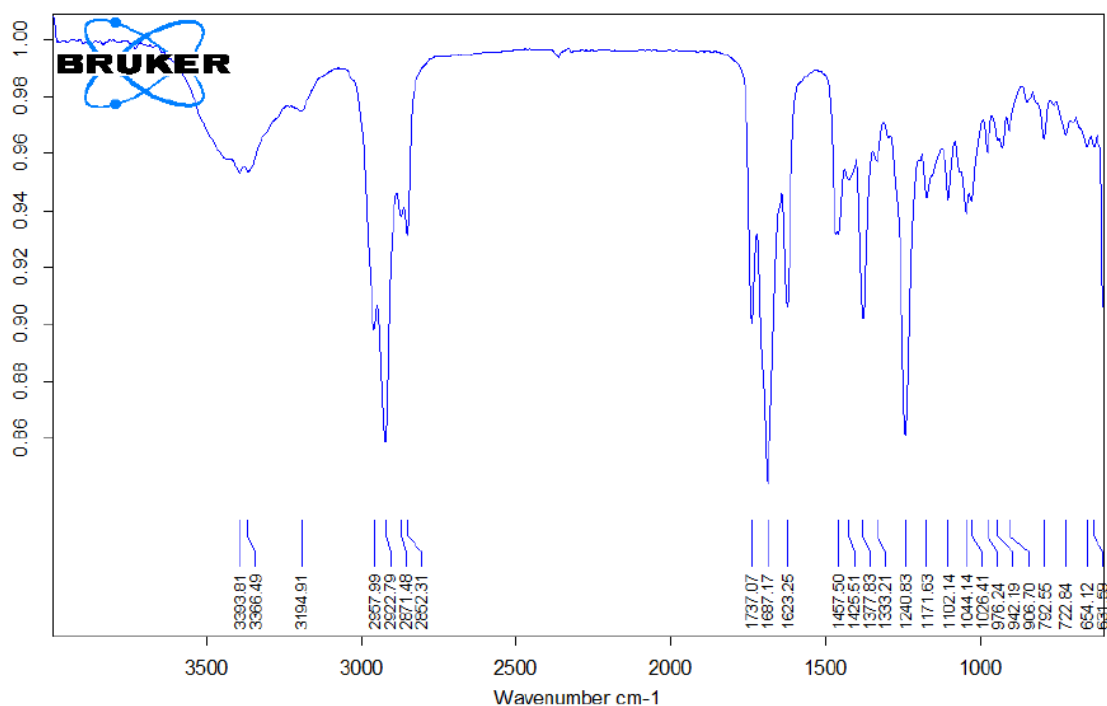


Figura 22. Espectro infrarrojo de 24-acetato de 16-oxo-11-anhydroalisol A.

Fuente: Ma Q, Han L, Bi X, Wang X, Mu Y, Guan P, et al. Structures and biological activities of the triterpenoids and sesquiterpenoids from *Alisma orientale*. *Phytochemistry* [Internet]. 2016;131:150–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.08.015>

2.2.3.4 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Técnica espectroscópica fundamentada en la absorción de radiación electromagnética, en la región de radiofrecuencia comprendida entre 4 a 900

mega Hertz, por los núcleos de los átomos. Para que los núcleos de los átomos puedan absorber, los espines nucleares deben formar estados de energía inducidos por un campo magnético intenso; se orientan de forma paralela (estado de espín α) o antiparalela (estado de espín β) al campo. (74)

2.2.3.5 Resonancia magnética nuclear ^1H

Esta técnica registra la absorción de cada isótopo ^1H con entorno químico diferente y el resultado de esta lectura es un espectro.

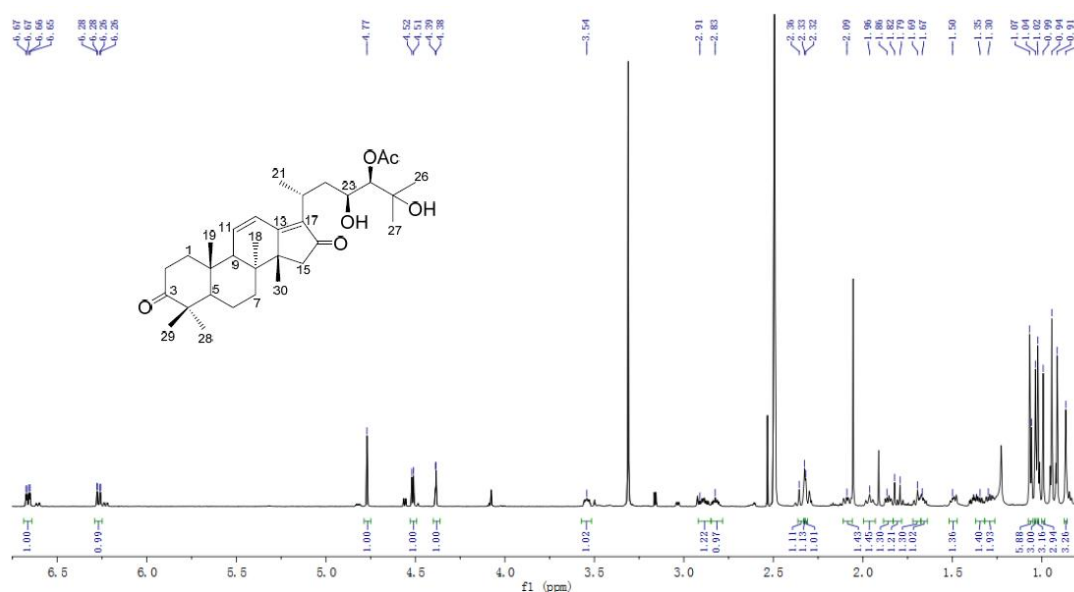


Figura 23. Espectro de resonancia magnética nuclear de ^1H de 24-acetato de 16-oxo-11-anhidroalisol A en $\text{DMSO } d_6$ a 600 MHz. (75)

Fuente: Ma Q, Han L, Bi X, Wang X, Mu Y, Guan P, et al. Structures and biological activities of the triterpenoids and sesquiterpenoids from *Alisma orientale*. *Phytochemistry* [Internet]. 2016;131:150–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.08.015>

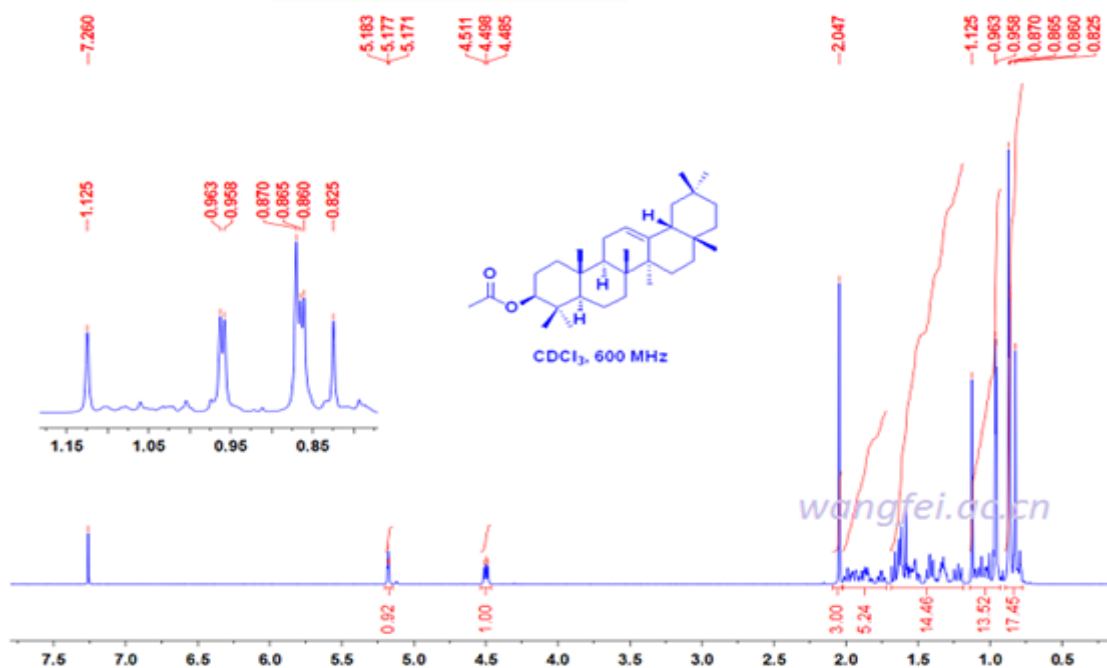


Figura 24. Espectro de resonancia magnética nuclear de ^1H de acetato de β -amirina. (76)

Fuente: Fukushi E. Advanced NMR approaches for a detailed structure analysis of natural products. Biosci Biotechnol Biochem. 2006;70(8):1803–12.

2.2.3.6 Resonancia magnética nuclear ^{13}C

Esta técnica espectroscópica hace posible contar el número de átomos de ^{13}C diferentes en una molécula. (74)

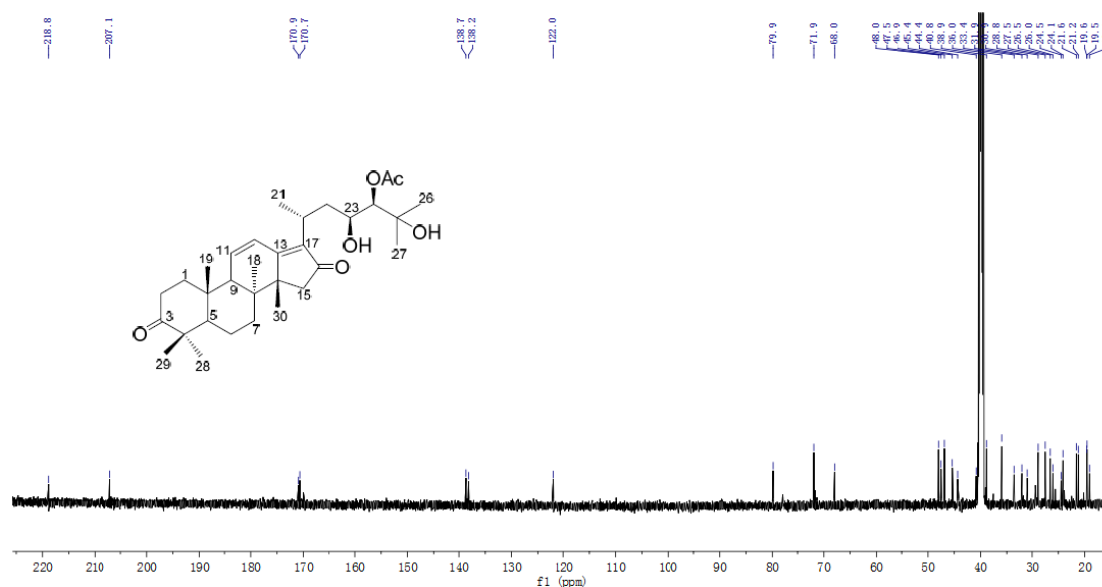


Figura 25. Espectro de resonancia magnética nuclear de ^{13}C de 24-acetato de 16-oxo-11-anhidroalisol A en $\text{DMSO-}d_6$ a 150 MHz. (75)

Fuente: Ma Q, Han L, Bi X, Wang X, Mu Y, Guan P, et al. Structures and biological activities of the triterpenoids and sesquiterpenoids from *Alisma orientale*. Phytochemistry [Internet]. 2016;131:150–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.08.015>

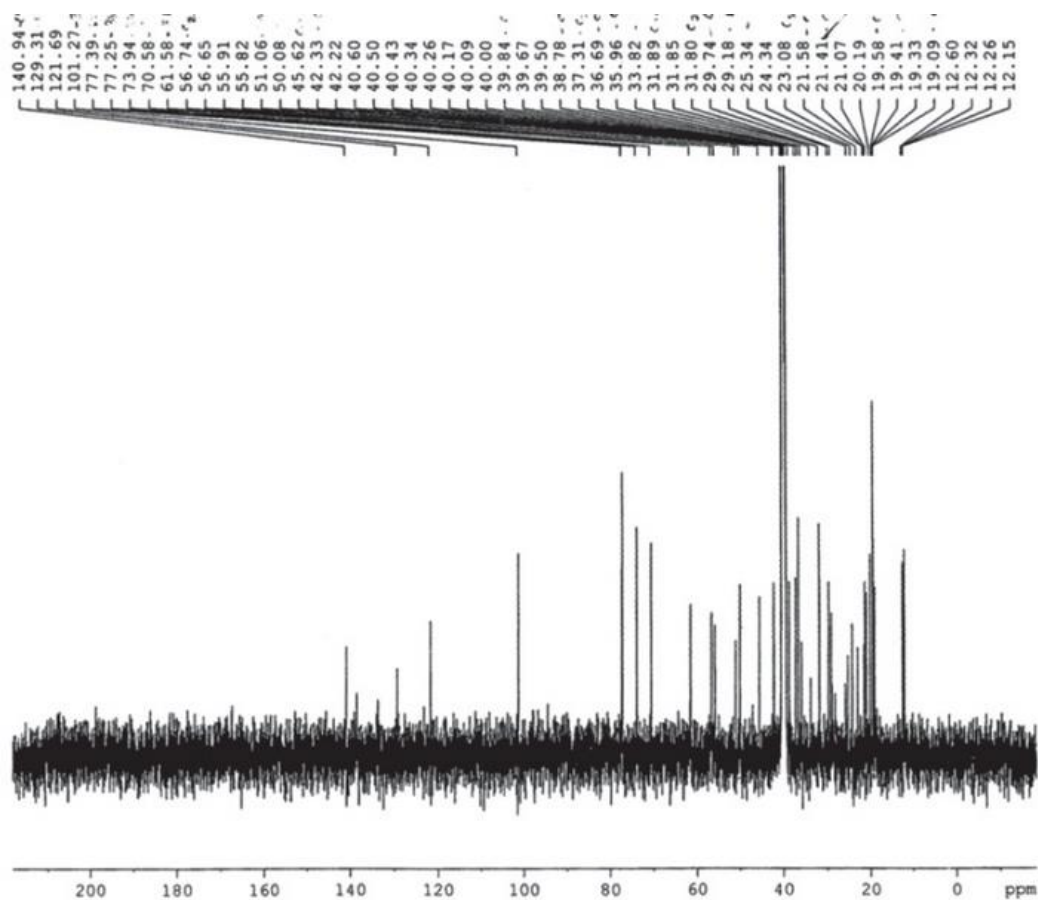


Figura 26. Espectro de resonancia magnética nuclear de ^{13}C de acetato de β -amirina.

Fuente: Fukushi E. Advanced NMR approaches for a detailed structure analysis of natural products. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2006;70(8):1803–12.

2.2.3.7 Resonancia magnética nuclear bidimensional

Comprende un conjunto de experimentos de resonancia magnética nuclear a los que relaciona los espectros comunes con acoplamientos mediante enlaces, interacciones espaciales o intercambio químico. Los más comunes en elucidación estructural de productos naturales son los que se basan en la transferencia de coherencia, como: espectroscopía de correlación homonuclear (COSY), espectroscopía total de correlación (TOCSY), el increíble experimento de transferencia de quantum doble natural (INADEQUATE), espectroscopía de correlación heteronuclear (HETCOR) y espectroscopía de correlación heteronuclear de quantum múltiple (HMQC). (77)

2.2.3.8 HSQC

Muestra resonancias (correlaciones heteronucleares) que surgen como resultado de acoplamientos $^1J_{CH}$ entre núcleos ^{13}C y protones unidos a los átomos correspondientes. Esto permite detectar todos los grupos CH, CH₂ y CH₃ correspondientes a los desplazamientos asignados. (78)

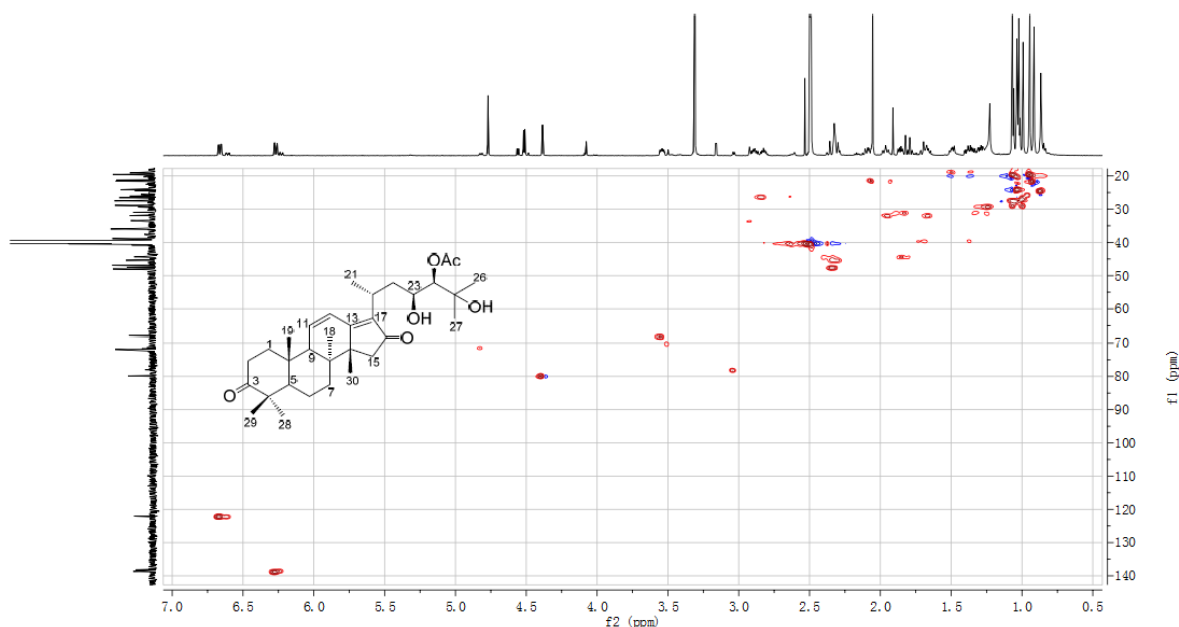


Figura 27. Espectro de resonancia magnética nuclear HSQC de 24-acetato de 16-oxo-11-anhydroalisol A en DMSO d₆.

Fuente: Ma Q, Han L, Bi X, Wang X, Mu Y, Guan P, et al. Structures and biological activities of the triterpenoids and sesquiterpenoids from *Alisma orientale*. *Phytochemistry* [Internet]. 2016;131:150–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.08.015>

2.2.3.9 HMBC

Este experimento muestra correlaciones heteronucleares de dos y tres enlaces químicos de distancia entre protones y ^{13}C , pero no permite distinguir la diferencia entre ellos. (79)

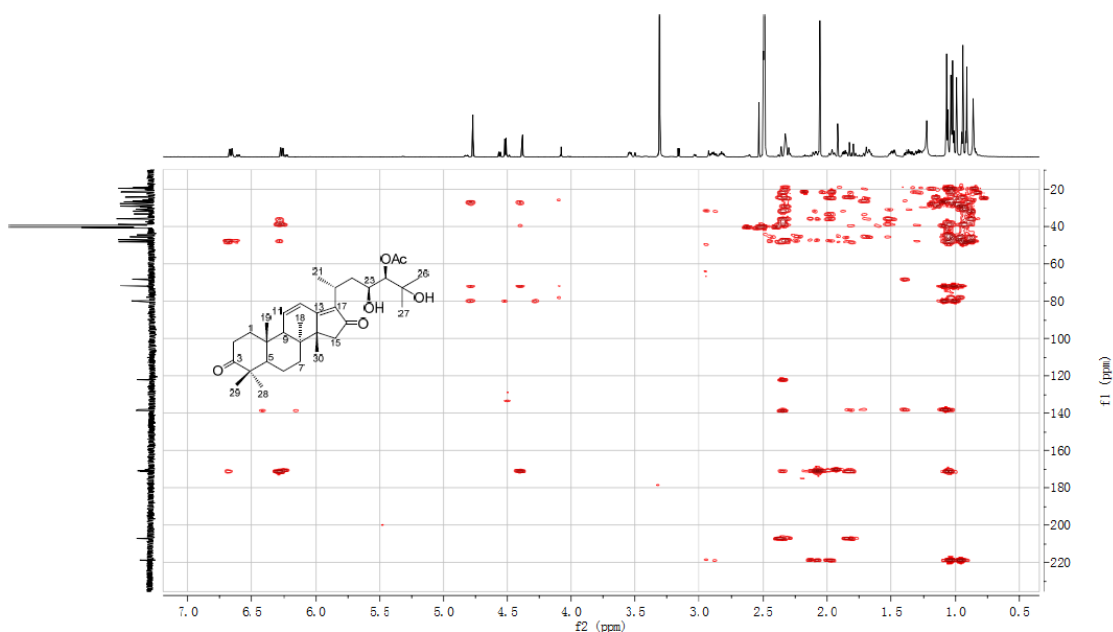


Figura 28. Espectro de resonancia magnética nuclear HMBC de 24-acetato de 16-oxo-11-anhidroalisol A en DMSO d_6 .

Fuente: Ma Q, Han L, Bi X, Wang X, Mu Y, Guan P, et al. Structures and biological activities of the triterpenoids and sesquiterpenoids from *Alisma orientale*. *Phytochemistry* [Internet]. 2016;131:150–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.08.015>

2.3 Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

Los metabolitos secundarios mayoritarios de la ruta biogénica del mevalonato, triterpenos y/o esteroides están presentes en la corteza de *Ficus pertusa*.

2.3.2 Hipótesis específicas

1. Los triterpenos y/o esteroides del núcleo oleanano y/o estigmastano son núcleos mayoritarios presentes en la corteza de *Ficus pertusa*.
2. La β -amirina es el triterpeno y/o β -sitosterol es el esteroide mayoritario presente en la corteza de *Ficus pertusa*.

2.4 Variables

2.4.1 Tabla de operacionalización de variables

Tabla 1. Tabla de operacionalización de variables

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS	INSTRUMENTO
v. independiente Extracto y fracciones de la corteza de <i>Ficus pertusa</i> .	Fitoquímica	Rendimiento del extracto y fracciones	¿Cuál es la relación porcentual entre la droga, el extracto y fracciones?	Ficha de observación
V. dependiente Estructura química de triterpenos y/o esteroides	Espectrometría Espectrofotometría de RMN	Señales δ 5.13, 5.19 y 4.51 ppm en RMN	¿Cuáles son los oleananos y/o estigmastanos que presenta?	Interpretación de espectros

Fuente: Elaboración propia

2.5 Marco conceptual

Extracto: Producto sólido o espeso obtenido por evaporación de un zumo o de una disolución de sustancias vegetales o animales. (80)

Droga: Es todo material de origen natural que contiene principios activos con actividad farmacológica para su uso directo o para la elaboración de medicamentos. (81)

Fracción: En el contexto de aislamiento de metabolitos secundarios, las fracciones son, fragmentos o partes separadas a partir del extracto crudo. Se obtienen por técnicas cromatográficas o procesos fisicoquímicos.(82)

Medicina tradicional: La medicina tradicional es todo el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales. (26)

Espectroscopía: Ciencia experimental que estudia la medición de interacción de radiación electromagnética y otras formas de energía con las especies

químicas (materia), tanto átomos, como moléculas, usados para identificar y determinar los elementos presentes en varias formas de la materia. (72)

Elucidación estructural: Es la determinación o identificación de la estructura química de una sustancia de interés. (83)

Metabolito primario: Son aquellos compuestos que intervienen directamente con procesos fundamentales de un organismo como metabolismo de los carbohidratos, fotosíntesis, etc. (83)

Metabolito secundario: Término usado para los compuestos que difieren de los metabolitos primarios. (84)

Terpeno: Grupo de metabolitos secundarios que tienen como precursor biogenético al ácido mevalónico, siguen la regla del isopreno (cinco carbonos). (82)

Triterpenos: Son terpenos, metabolitos secundarios provenientes de la ruta biogenética del ácido mevalónico, constituidos por 30 carbonos. (85)

Esteroides: Terpeno con esqueleto cíclico base de ciclopentanoperhidrofenantreno con 27-29 carbonos. (82)

CAPÍTULO III: MÉTODO

3.1 Tipo de estudio

Básica, ya que es una investigación original cuya finalidad es el progreso del conocimiento científico. (86)

Prospectivo, porque comienza a realizarse en el presente, pero los datos se analizan transcurrido un determinado tiempo, en el futuro. (87)

Transversal, porque las variables solo se miden en un determinado momento y no se pretende medir algún cambio a través del tiempo. (87)

3.2 Diseño a utilizar

3.2.1 Recolección y extracción

La especie botánica fue colectada en el distrito de Pebas, provincia de Mariscal Ramón Castilla en la región Loreto. El órgano de interés para esta investigación fue la corteza de *Ficus pertusa*. La corteza de esta especie se colectó en forma de lonjas a partir de diez árboles comprendidos en un área de 20 m². La corteza fresca fue transportada a Lima en un recipiente de cartón.

Se secaron, trozaron y molieron 5.3 kg de corteza con una estufa, cuchillo y molino de cuchillas respectivamente. Luego 2.5 kg del polvo obtenido se maceró con una mezcla de etanol al 80 % durante tres semanas y el disolvente usado se cambió cada semana. El líquido resultante se concentró a presión reducida en un rotavapor hasta disminuir el volumen que se llevó a sequedad en una estufa a 40° C. Se obtuvieron 85.4 g de extracto seco. (2)

3.2.2 Análisis cromatográfico del extracto

Se tomaron porciones pequeñas del extracto etanólico disueltas en etanol y se aplicaron con un capilar sobre la superficie de algunos cromatofolios de silicagel 60 F₂₅₄ cortados a 2 x 5 cm para luego ser eluidas con éter de petróleo, cloroformo y acetato de etilo en diferentes proporciones en cámaras cromatográficas. Los cromatogramas resultantes se observaron al visible, con una lámpara UV a 254 y 365 nm antes y después de ser revelado con ácido fosfórico-vainillina, se observó a 365 nm. (88)

3.2.3 Fraccionamiento

Luego del análisis cromatográfico del extracto mediante cromatografía en capa fina se realizó un fraccionamiento líquido-líquido por partición de la suspensión acuosa (8 g de extracto en 50 mL de agua) con 70 mL de éter de petróleo, la partición se realizó tres veces. Se continuó el reparto por triplicado con igual volumen de cloroformo y luego con acetato de etilo como se describe en la siguiente figura.

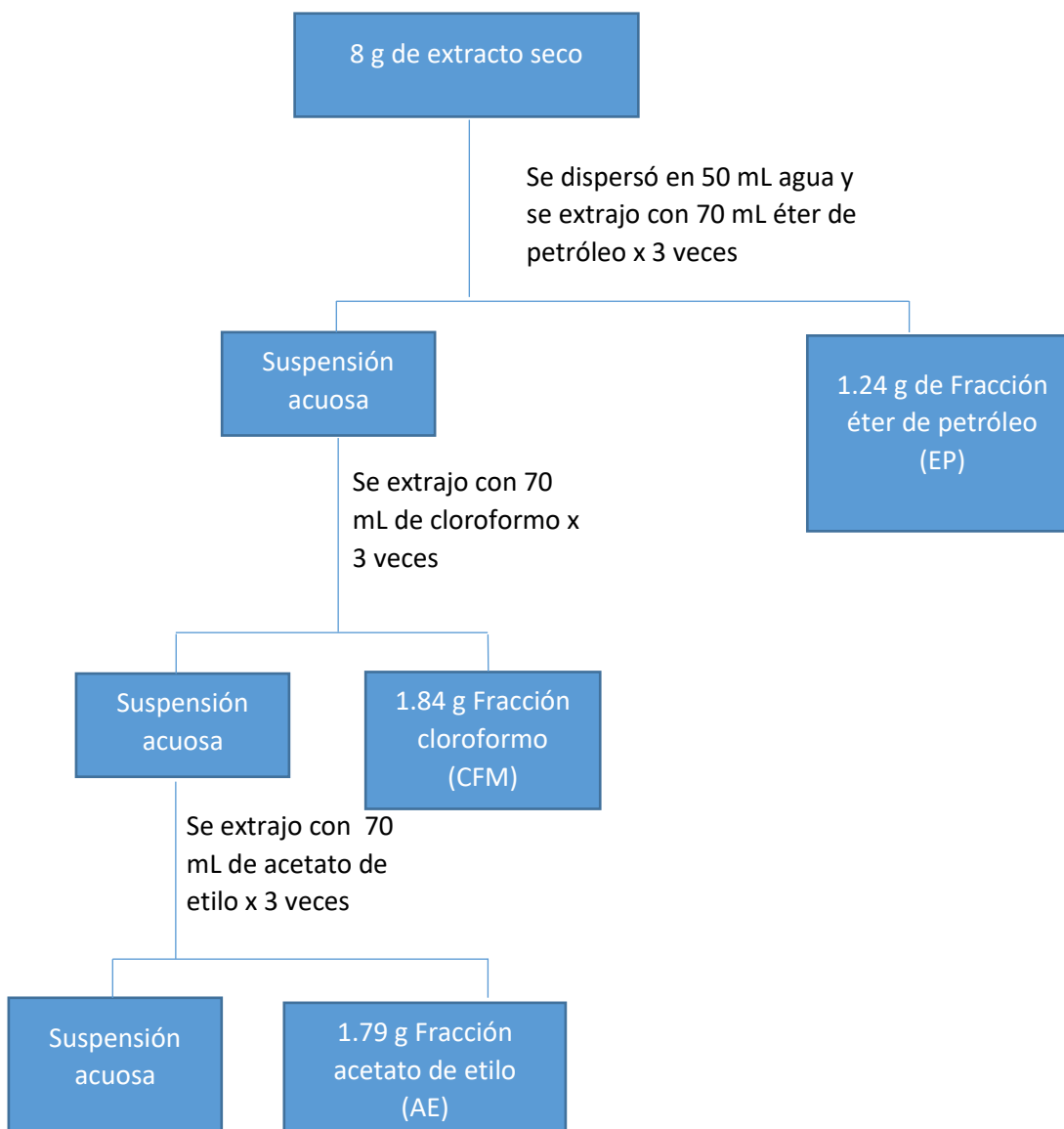


Figura 29. Diagrama de flujo del proceso de fraccionamiento del extracto de la corteza de *Ficus pertusa*.

Fuente: Elaboración propia

3.2.4 Aislamiento y purificación

Mediante un análisis por cromatografía en capa fina de las fracciones EP, CFM y AE en cromatofolios de silicagel 60 F₂₅₄ cortados a 2 x 5 cm, empleando como fase móvil éter de petróleo, cloroformo y acetato de etilo en diferentes proporciones y mediante el revelado de los cromatogramas con ácido fosfórico-vainillina, luego de ser calentados y observados al visible y con lámpara UV a 365 nm de longitud de onda, se evidenció la presencia de terpenos y/o esteroides en la fracción de AE.

Luego se realizó una Cromatografía en Columna de la fracción de AE, la muestra se preparó con 0.744 g de la fracción y se adsorbió en silicagel para columna (230 - 400 mesh) con algunos mililitros de acetato de etilo. Se empleó como fase estacionaria 35 g de silicagel (230 - 400 mesh) en una columna de 3 x 60 cm y la elusión se realizó empleando como Fase móvil disolventes de polaridad creciente (éter de petróleo, cloroformo y acetato de etilo) como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 2. Fases móviles usadas en la cromatografía en columna en AE.

Orden de la fase móvil	Volumen (mL)	Fase móvil	Proporción de la fase móvil
1	100 mL	Éter de petróleo	1
2	100 mL	Éter de petróleo - cloroformo	98:2
3	100 mL	Éter de petróleo - cloroformo	96:4
4	100 mL	Éter de petróleo - cloroformo	94:6
5	100 mL	Éter de petróleo - cloroformo	92:8
6	100 mL	Éter de petróleo - cloroformo	90:10
.			.
.			.
.			.
32	100 mL	Éter de petróleo - cloroformo	30:70
33	100 mL	Éter de petróleo - cloroformo	20:80
34	100 mL	Éter de petróleo - cloroformo	10:90
35	100 mL	Cloroformo	1
36	100 mL	Cloroformo-acetato de etilo	95:5
37	100 mL	Cloroformo-acetato de etilo	90:10
38	100 mL	Cloroformo-acetato de etilo	85:15
.			.
.			.
.			.
54	100 mL	Cloroformo-acetato de etilo	5:95
55	100 mL	Acetato de etilo	1

Fuente: Elaboración propia.

Se colectaron 270 eluatos y estos a su vez fueron agrupados mediante un análisis por cromatografía en capa fina en siete subfracciones (AE₁₋₇).

Se obtuvieron 110 mg de la sub fracción AE₅ obtenida al unir los eluatos (82-156).

La sub fracción AE₅ se purificó por otra Cromatografía en Columna, empleando como fase estacionaria 10 g de silicagel (230 - 400 mesh) en una columna de 1.5 x 60 cm. Las fases móviles empleadas contenían éter de petróleo, cloroformo y acetato de etilo en las proporciones descritas a detalle en la siguiente tabla.

Tabla 3. Fases móviles usadas en la cromatografía en columna en AE₅.

Orden de la fase móvil	Volumen (mL)	Fase móvil	Proporción de la fase móvil
1	10 mL	Éter de petróleo	1
2	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	98:2
3	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	96:4
4	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	94:6
5	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	92:8
6	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	90:10
.			.
.			.
.			.
26	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	50:50
27	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	40:60
28	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	30:70
29	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	20:80
30	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	95:5
31	10 mL	Éter de petróleo - cloroformo	15:85
32	10 mL	Cloroformo	1
33	10 mL	Cloroformo-acetato de etilo	90:10
34	10 mL	Cloroformo-acetato de etilo	80:20
35	10 mL	Cloroformo-acetato de etilo	70:30
36	10 mL	Cloroformo-acetato de etilo	60:40
37	10 mL	Cloroformo-acetato de etilo	50:50
38	10 mL	Acetato de etilo	1
39	10 mL	Acetato de etilo-metanol	80:20

Fuente: Elaboración propia

Se colectaron 100 eluatos y estos a su vez fueron agrupados mediante un análisis por cromatografía en capa fina en siete sub fracciones (AE_{5.1-7}). Como resultado del análisis cromatográfico, se identificaron terpenos y/o esteroides

en AE_{5.2} mediante el revelado con ácido fosfórico-vainillina observado al visible y a una longitud de onda de 365 nm.

AE_{5.2} fue analizado por técnicas de espectroscopía IR y de RMN monodimensional de ¹H y ¹³C y bidimensional HMBC y HSQC.

3.2.5 Espectroscopía IR

Se elaboró una pastilla de bromuro de potasio mezclando 20 mg de AE_{5.2} con un prensador (pastillador) de metal. Esta pastilla fue usada para análisis espectroscópico con un espectrofotómetro infrarrojo FT-IR, marca Nicolet modelo IS10 de la Universidad Nacional Federico Villarreal, Escuela Profesional de Química, Facultad de Ciencias Naturales y Matemática.

3.2.6 Espectroscopía de RMN

Se disolvieron 47 mg de AE_{5.2} en 600 µL de CDCl₃ y se vertió en un tubo para análisis espectroscópico RMN ¹H y ¹³C en el espectrómetro Bruker Avance III HD 500 MHz (11.75 T) de la Pontificia Universidad Católica del Perú, departamento de Ciencias, Sección Química.

3.3 Población

Población: Estuvo conformada por 10 árboles de la especie *Ficus pertusa* que se encuentran en un área de 20 m² de la región Loreto, provincia Mariscal Ramón Castilla en el distrito de Pebas.

3.4 Muestra

Muestra: 5.3 kg corteza de *Ficus pertusa*.

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.5.1 Espectroscopía IR

Espectrómetro infrarrojo con transformada de fourier, marca Nicolet modelo iS10 de la Universidad Nacional Federico Villarreal, Escuela Profesional de Química, Facultad de Ciencias Naturales y Matemática.

3.5.2 Espectroscopía de RMN

Espectrómetro Bruker Avance III HD 500 MHz (11.75 T) del Pontificia Universidad Católica del Perú, departamento de Ciencias, Sección Química.

3.6 Procesamiento de datos

Los espectros de IR se procesaron con el programa Thermo Scientific OMNIC®

Los espectros de RMN se procesaron con el programa ACD/Spec Manager ®

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 Presentación de resultados

4.1.1 Extracción y fraccionamiento

Como resultado de la extracción por maceración de 2.5 kg de corteza pulverizada y seca de *Ficus pertusa* se obtuvieron 85.4 g de extracto seco. El rendimiento de la extracción fue de 3.4 %.

El fraccionamiento por partición de 8 g del extracto seco de la corteza de *Ficus pertusa* logró 1.24 g de EP, 1.84 de CFM y 1.79 g de AE. Con porcentajes de rendimiento de 15.5%, 23.0% y 22.4 % respectivamente en relación al extracto seco.

4.1.2 Purificación y aislamiento

El análisis por cromatografía en capa fina de las fracciones EP, CFM y AE evidenció, una entre las varias manchas, en el cromatograma de la fracción de AE, de color morado al visible después de ser revelada con ácido fosfórico-vainillina y una fluorescencia azul al UV a 365 nm y estos colores son característicos para triterpenos. (89) La fracción de AE luego fue eluída por cromatografía en columna porque mostró triterpenos según el análisis por TLC revelado con ácido fosfórico-vainillina y al UV a 365 nm.

De la Cromatografía en Columna de la fracción de AE luego del análisis por cromatografía en capa fina, conseguidos por agrupar eluatos con cromatogramas similares, se obtuvieron siete subfracciones (AE₁₋₇), obteniéndose 110 mg de la subfracción AE₅, que en el cromatograma evidenció color morado al visible después de ser revelada con ácido fosfórico-vainillina y una fluorescencia azul en el UV a 365 nm, estos colores son característicos para triterpenos. (89).

La sub fracción AE₅ se separó por cromatografía en columna, los eluatos fueron analizados por cromatografía en capa fina al visible y con una lámpara a 365 nm antes y después de ser revelado con ácido fosfórico-vainillina. Se obtuvieron siete fracciones (AE_{5.1-7}) de las cuales la subfracción AE_{5.2} (50 mg)

en el cromatograma evidenció color morado al visible después de ser revelada con ácido fosfórico-vainillina y una fluorescencia azul en el UV a 365 nm, estos colores son característicos para triterpenos. (89)

4.1.3 Espectroscopía IR

Mediante el espectrómetro IR se obtuvo un espectro a partir de una pastilla de bromuro de potasio mezclado 20 mg de AE_{5.2}.

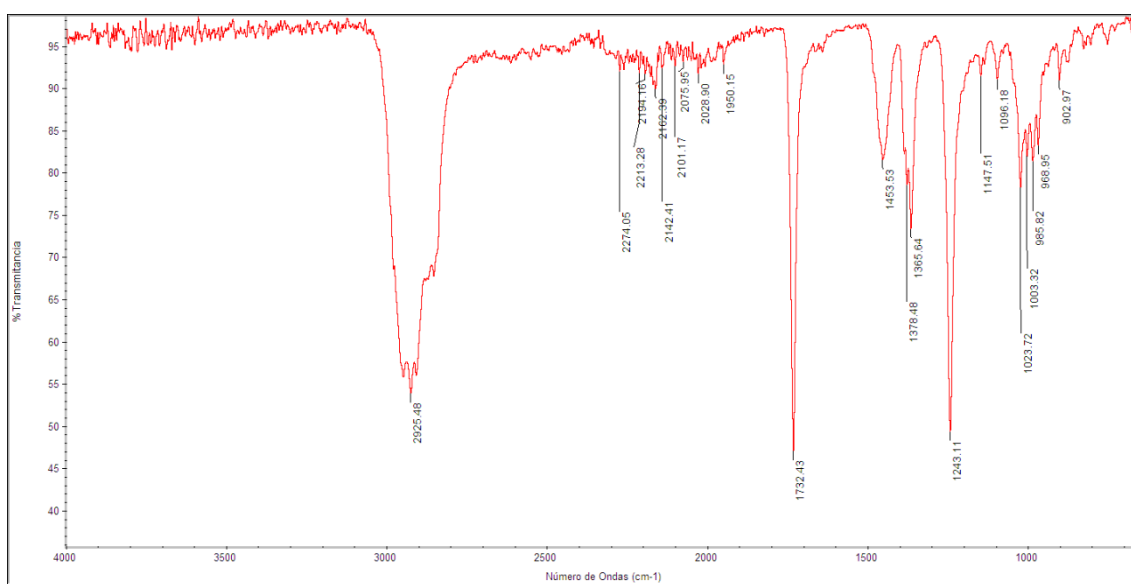


Figura 30. Espectro IR de AE_{5.2}

Fuente: Elaboración propia

El espectro IR de AE_{5.2} (figura 30) mostró las señales descritas en la siguiente tabla.

Tabla 4. Número de onda de las señales que se evidenciaron en el espectro IR de AE_{5.2}

Orden	Número de onda (cm ⁻¹)
1	902.97
2	968.95
3	985.82
4	1003.72
5	1096.18
6	1147.51
7	1243.11
8	1365.64
9	1378.48
10	1453.53
11	1732.43
12	1950.15
13	2162.39
14	2274.05
15	2925.48

Fuente: Elaboración propia

4.1.4 Espectroscopía RMN

Mediante el espectrómetro de RMN se obtuvo el espectro ¹H y ¹³C sucesivamente (figuras 31 y 32) además de HMBC y HSQC ¹H - ¹³C (figuras 33 y 34) a partir de 47 mg de los cristales blancos AE_{5.2} disueltos en 600 µL de CDCl₃ conteniendo como estándar de referencia al TMS.

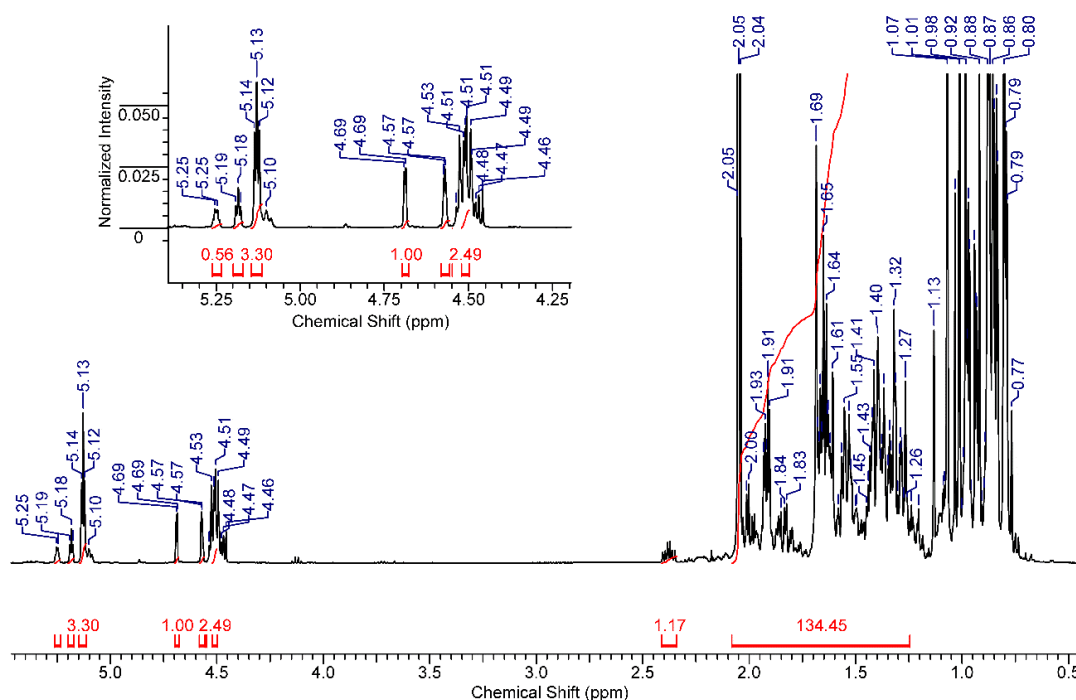


Figura 31. Espectro ¹H de RMN a 500.13 MHz en CDCl₃ de AE_{5.2}

Fuente: Elaboración propia

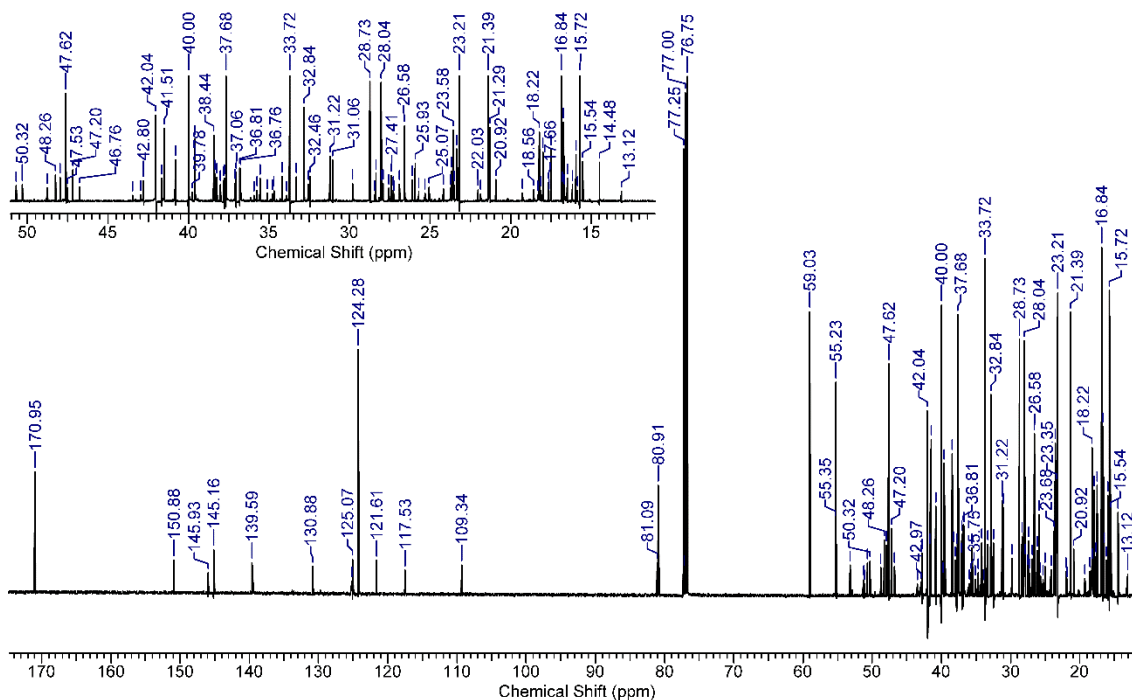


Figura 32. Espectro ¹³C de RMN a 125,7 MHz en CDCl₃ de AE_{5.2}
Fuente: Elaboración propia

Los principales desplazamientos químicos mostrados en los espectros RMN ¹H y ¹³C (figuras 31 y 32) de AE_{5.2} se muestran en las tablas 5 y 6.

Tabla 5. Desplazamientos químicos principales del espectro RMN ¹H de AE_{5.2}.

Orden	Desplazamientos químicos (δ)
1	4.51m
2	5.18
3	0.89
4	0.89
5	0.98s
6	1.01s
7	1.07s
8	0.80s
9	0.88
10	0.88
11	2.05

Fuente: Elaboración propia

Tabla 6. Desplazamientos químicos principales del espectro RMN ^{13}C de AE_{5.2}.

Orden	Desplazamientos químicos (δ)
1	38.44
2	23.58
3	80.91
4	37.68
5	55.23
6	18.22
7	32.84
8	38.44
9	47.62
10	36.76
11	23.58
12	121.61
13	145.16
14	42.04
15	28.04
16	26.58
17	32.46
18	47.20
19	40.00
20	31.22
21	37.06
22	32.84
23	28.73
24	16.84
25	15.72
26	16.85
27	25.93
28	28.73
29	33.72
30	23.21
31	23.21
CO	170.95 h

Fuente: Elaboración propia

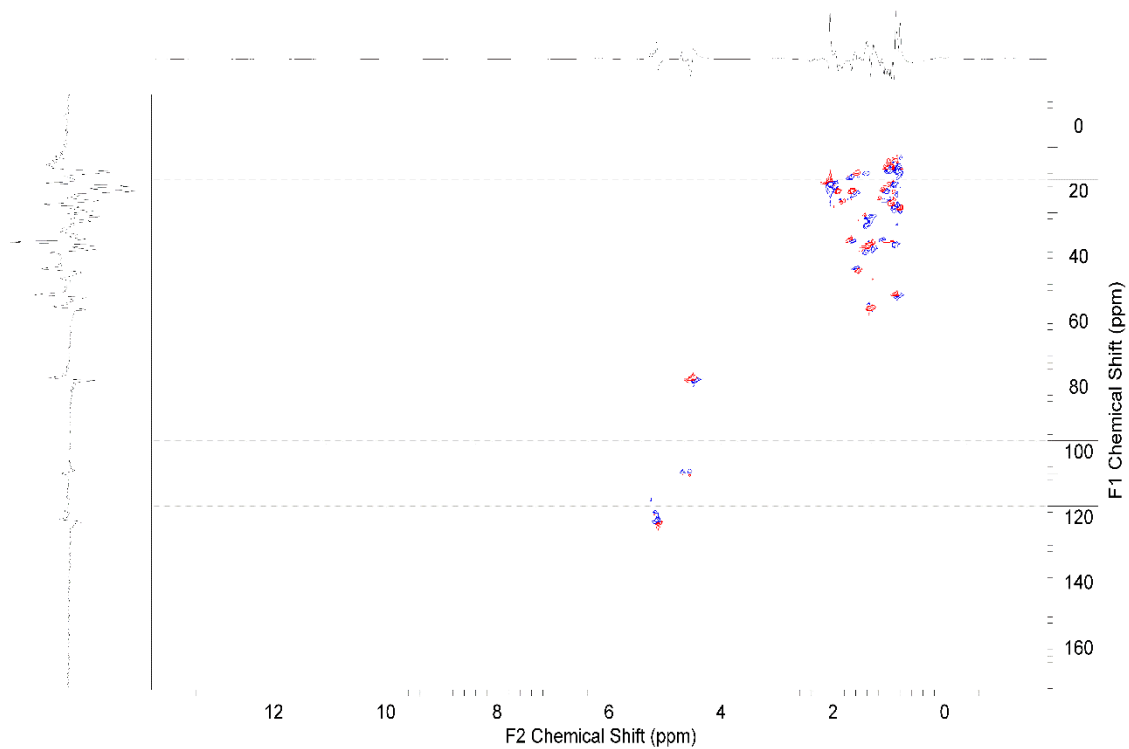


Figura 33. Espectro ^1H - ^{13}C HSQC-RMN a 500.13, 125.77MHz en CDCl_3 de $\text{AE}_{5.2}$.
Fuente: Elaboración propia

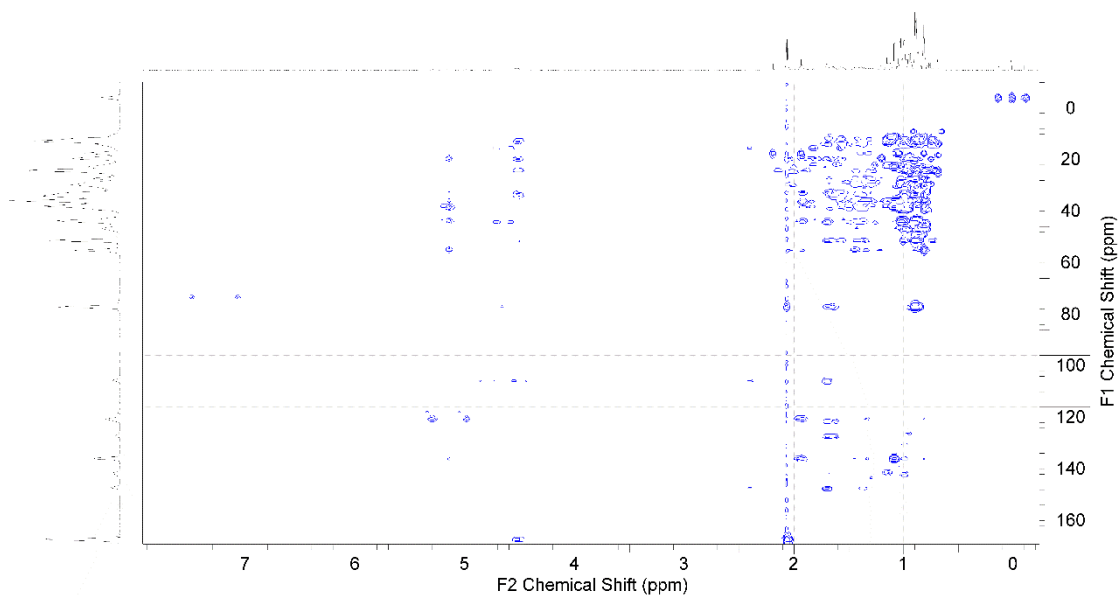


Figura 34. Espectro ^1H - ^{13}C HMBC-RMN a 500.13, 125.77MHz en CDCl_3 de $\text{AE}_{5.2}$.
Fuente: Elaboración propia

4.2 Contrastación de hipótesis

4.2.1 Hipótesis general

H₀: Los metabolitos secundarios mayoritarios de la ruta biogénica del mevalonato, triterpenos y/o esteroides no están presentes en la corteza de *Ficus pertusa*

H₁: Los metabolitos secundarios mayoritarios de la ruta biogénica del mevalonato, triterpenos y/o esteroides están presentes en la corteza de *Ficus pertusa*.

El análisis de los cromatogramas revelados con ácido fosfórico-vainillina del extracto etanólico, la fracción AE, AE₅ y AE_{5.2} evidenciaron características de triterpenos. El análisis de los espectros IR y ¹H y ¹³C (figuras 31 y 32) además de HMBC y HSQC ¹H - ¹³C (figuras 33 y 34) evidenciaron que AE_{5.2} contiene acetato de β-amirina, un triterpeno proveniente de la ruta biogénica del mevalonato. Por tanto se rechaza la hipótesis nula.

4.2.2 Hipótesis específica 1

H₀: Los triterpenos y/o esteroides del núcleo oleanano y/o estigmastano no son núcleos mayoritarios presentes en la corteza de *Ficus pertusa*.

H₁: Los triterpenos y/o esteroides del núcleo oleanano y/o estigmastano son núcleos mayoritarios presentes en la corteza de *Ficus pertusa*.

El análisis de los cromatogramas revelados con ácido fosfórico-vainillina del extracto etanólico, la fracción AE, AE₅ y AE_{5.2} evidenciaron características de triterpenos del núcleo oleanano. Por tanto se rechaza la hipótesis nula.

4.2.3 Hipótesis específica 2

H₀: La β-amirina no es el triterpeno y/o β-sitosterol no es el esteroide mayoritario presente en la corteza de *Ficus pertusa*.

H₁: La β-amirina es el triterpeno y/o β-sitosterol es el esteroide mayoritario presente en la corteza de *Ficus pertusa*.

El análisis de los espectros IR y ¹H y ¹³C (figuras 31 y 32) además de HMBC y HSQC ¹H - ¹³C (figuras 33 y 34) evidenciaron que AE_{5.2} contiene acetato de β-

amirina, un triterpeno proveniente de la ruta biogénica del mevalonato. Más no se evidenció presencia de β -amirina ni β -sitosterol. Por tanto se rechaza la hipótesis alternativa.

4.3 Discusión de resultados

Del fraccionamiento:

Del macerado etanólico de la corteza del tallo de *Gambeya boiviniana* Rasoanaivo L, Wadouachi A et al 2014, obtuvieron un extracto que fue particionado con hexano, diclorometano, acetato de etilo y butanol; la fracción acetato de etilo fue eluida con ciclohexano, diclorometano, acetato de etilo y metanol en gradiente a través de una columna cromatográfica con silicagel y una de las primeras fracciones se eluyó con una mezcla de ciclohexano y diclorometano (9:1) para obtener acetato de β -amirina. (90) Mientras que Gupta RS, Sharma R, Sharma A et al 2014, lavaron con éter de petróleo y luego particionaron con benceno el extracto etanólico obtenido por maceración de la corteza de *Alstonia scholaris*. La fracción final obtenida se eluyó con una mezcla éter de petróleo y benceno (3:1) para finalmente obtener acetato de β -amirina. (91) Ambas rutas de aislamiento usan al etanol como disolvente extractor al igual que la presente investigación mientras que en el fraccionamiento, coinciden en el uso de un disolvente apolar como hexano o éter de petróleo. En la siguiente etapa de aislamiento ambos coinciden en el uso de cromatografía en columna abierta con silicagel como fase estacionaria pero diferente fase móvil.

Kengap RT et al 2011 del macerado metanólico de la corteza de *Ficus conraui* particionado con hexano, AcOEt, BuOH y MeOH/H₂O (1:9) seleccionando la fracción hexano para ser eluida por dos columnas cromatográficas sucesivas, con silicagel como fase estacionaria, con una fase móvil compuesta de mezclas de hexano, acetato de etilo, diclorometano y metanol en gradiente obtuvieron acetato de β -amirina. (55) Ramadan MA et al 2009 publicaron una investigación diferente donde el macerado con metanol 85 % de la corteza de *Ficus pandurata* se particionó con hexano, cloroformo, acetato de etilo y agua; la fracción hexano fue eluida por cromatografía en columna con silicagel como

fase estacionaria y hexano-acetato de etilo en gradiente, obteniéndose también acetato de β -amirina. (92) Ambas rutas de aislamiento coinciden en el uso de hexano y acetato de etilo en gradiente como fase móvil para aislar acetato de β -amirina mientras que en la presente tesis se usaron éter de petróleo, cloroformo y acetato de etilo como disolventes en gradiente sobre silicagel como fase estacionaria.

Del análisis espectroscópico:

El espectro IR (figura 30) mostró principalmente las señales que se comparan en la siguiente tabla con los espectros IR de acetato de beta β -amirina provenientes de especies botánicas de otras familias.

Tabla 7. Señales principales del espectro IR de AE_{5.2} comparado con los espectros de acetato de β -amirina proveniente de especies botánicas de otras familias.

Señales de espectro IR (cm ⁻¹)			Comentario
AE _{5.2}	(93)	(94)	
2925.48	2949	-	2900-2850 y 2930-2915 C-C de cadena cíclica de 6 miembros. (95)
1732.43 (ancho)	1735	1740	Éster alifático a 1750-1730 y C=O a 1670-1780. (95)
1732.43 (ancho)	1654	-	1780-1610 C=C alicíclico. (95)
1365.64	1370	-	1395-1365 por metilos unidos a carbonos geminales. (95)
1243.11	1247	1250	CH ₃ y CH ₂
1023.72	1025	-	

Fuente: Elaboración propia

El espectro de ¹H mostró (Figura 31) una gran cantidad de señales con integrales muy variadas, esto es evidencia de que AE_{5.2} contiene una mezcla de compuestos. Sin embargo este espectro muestra dos desplazamientos químicos a δ 5.13 y 5.18, ambos tripletes con la misma constante de acoplamiento (J= 3.5 Hz) y característicos de triterpenos pentacíclicos con esqueleto Δ^{12} ursano y oleanano respectivamente, qué podría ser un hidrógeno

alílico (H-12), de dos o más compuestos diferentes, porque evidencian abundancias diferentes. (96) El espectro (figura 31) también muestra un multiplete a δ 4.51 con $J= 10.38$ y 7.63 asignado al H-3, que evidencia acoplamiento de hidrógenos J_3 en cis y trans alifáticos, con H-2. (96) No es posible asignar todos los desplazamientos químicos por la complejidad de la estructura, existen muchos acoplamiento y solapamiento de los multipletes. Se compararon desplazamientos químicos de algunos hidrógenos de interés analítico de acetato de β -amirina obtenido por otros autores (Tabla 8).

El espectro HMBC (figura 34) evidencia correlación entre el desplazamiento a 80.91 ppm y 0.85-0.90 ppm, este dato evidencia el acoplamiento del C-3 con los H-23 y H-24. Los desplazamientos 5.18-5.21 acoplan con 23.58 y 145.16 que evidencia acoplamiento de H-12 con C-11 y C-13. Los desplazamientos 5.18-5.21 con 42.04 que evidencia acoplamiento de H-12 con C-14. En la figura 35 se evidencian los acoplamiento más importantes que mostró el espectro HMBC.

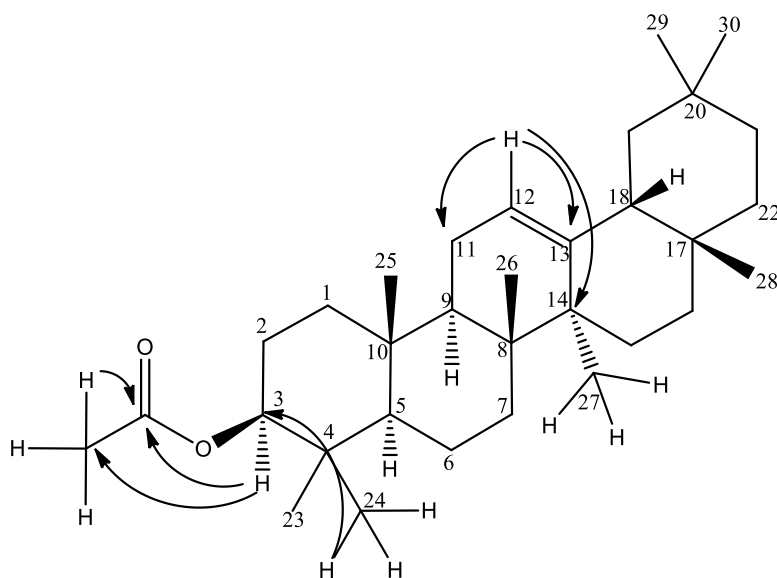


Figura 35. Acetato de β -amirina con los acoplamiento HMBC (H \rightarrow C)
Fuente: Elaboración propia

Los espectros bidimensionales (figuras 33 y 34) corroboran las correlaciones heteronucleares que proponen que AE_{5.2} contiene una mezcla de acetato de β -amirina con otros compuestos.

Tabla 8. Desplazamientos químicos (δ , ppm), multiplicidad y constantes de acoplamiento (J, Hz) de ^1H RMN (sólo de interés analítico) de AE_{5.2} comparado con la literatura citada de acetato de β -amirina

H	300MHz CDCl ₃ (97)	100MHz CDCl ₃ (98)	90MHz CDCl ₃ (99)	500.13 MHz CDCl ₃ Experimental
3	1H 4.47dd J9.1 y 7.4		1H α 4.54dd J11.6	4.51m J10.38 y 7.63
12	1H 5.11t J3	5.181t J3.4	1H 5.21t J3.5	1H 5.18t J3.5Hz
23	3H 0.89s	0.872	12H 0.88s	0.89
24	3H 0.89s	0.872	12H 0.88s	0.89
25	3H 0.98s	0.970	6H 0.98s	0.98s
26	3H 0.95s	0.970	6H 0.98s	1.01s
27	3H 1.04s	1.132	3H 1.14s	1.07s
28	3H 0.77s	0.830	3H 0.84s	0.80s
29	3H 0.89s	0.872	12H 0.88s	0.88
30	3H 0.89s	0.872	12H 0.88s	0.88
COMe	3H 2.02s		3H 2.07s	2.05

S: singlete, d: doblete, dd: doble doblete, m: multiplete

Fuente: Elaboración propia

En la figura 32 se muestra dos desplazamiento químicos que podrían corresponder al carbono metínico de posición 12 (δ 121.61 ppm) y al carbono olefínico de posición 13 (δ 145.16 ppm) comúnmente encontrados entre δ 121.0-125.5 y 140.0-145.2 en el esqueleto Δ^{12} oleanano. (100) Los desplazamientos químicos 37.68 y 31.22 , pueden corresponder a los gem-dimetilos del C-4 y C-20 del acetato de β -amirina que otros autores asignaron a δ 37.6; 39.5 y 37.71 para C-4 y 31.1; 31.4 y 31.07 para C-20, (101–103) que comúnmente se encuentran entre δ 37.3-39.5 y 31.0-32.0 en los esqueletos Δ^{12} oleananos respectivamente. (100)

Tabla 9. Desplazamientos químicos de ^{13}C RMN de $\text{AE}_{5.2}$ comparado con la literatura citada de acetato de β -amirina.

C	15.09MHz CDCl_3 (101)	100MHz CDCl_3 (102)	100MHz CDCl_3 (103)	125.77 MHz CDCl_3 Experimental
1	38.2	39.6	38.2	38.44
2	23.6	27.9	26.96	23.58
3	80.7	80.8	80.99	80.91
4	37.6	39.5	37.71	37.68
5	55.3	55.1	55.31	55.23
6	18.3	18.1	18.31	18.22
7	32.6	33.6	32.64	32.84
8	39.7	38.3	38.80	38.44
9	47.6	47.4	47.61	47.62
10	36.8	35.0	36.85	36.76
11	23.4	23.5	23.58	23.58
12	121.5	121.5	121.69	121.61
13	144.9	145.1	145.21	145.16
14	41.7	42.0	41.72	42.04
15	28.3	28.2	23.62	28.04
16	26.2	27.9	26.14	26.58
17	32.5	32.5	46.86	32.46
18	47.2	59.0	47.40	47.20
19	46.8	40.2	46.80	40.00
20	31.1	31.4	31.07	31.22
21	34.8	31.0	37.15	37.06
22	37.1	42.0	32.74	32.84
23	28.1	29.5	28.08	28.73
24	16.8	15.8	16.85	16.84
25	15.7	15.8	15.60	15.72
26	16.8	16.8	16.73	16.85
27	26.0	23.5	25.73	25.93
28	27.0	28.8	28.43	28.73
29	33.4	17.6	33.73	33.72
30	23.6	21.2	25.99	23.21
COMe	21.2	21.2	21.34	23.21
CO	170.4	170.8	170.99	170.95 h

Fuente: Elaboración propia

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- La corteza de *Ficus pertusa* contiene un triterpeno pentacíclico con núcleo oleanano, no se identificaron esteroides.
- La corteza de *Ficus pertusa* contiene, acetato de β -amirina.

5.2 Recomendaciones

- Ejecutar ensayos biológicos para determinar bioactividad del triterpeno identificado.
- Separar los compuestos presentes en la mezcla para mayor profundidad en posteriores estudios farmacológicos.
- Realizar estudios de toxicidad para verificar la inocuidad de un posible fitofármaco.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cordell G a. Phytochemistry and traditional medicine - The revolution continues. *Phytochem Lett* [Internet]. 2015;10(4):xxviii–xl. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytol.2011.05.005>
2. Carranza J. Evaluación del efecto antiinflamatorio del gel con extracto etanólico de la corteza de *Ficus pertusa* en ratas albinas [Internet]. Inca garcilaso de la vega; 2018. Disponible en: http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2631/TESIS_JILMER_CARRANZA_CHAVEZ.pdf?sequence=2&isAllowed=y
3. Google académico. allintitle: triterpene [Internet]. Google. 2019 [citado 23 de junio de 2019]. p. 193. Disponible en: https://scholar.google.com.pe/scholar?q=allintitle%3A+triterpene+&hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=1990&as_yhi=
4. CONCYTEC. Triterpene [Internet]. Consejo nacional de ciencia tecnología e innovación tecnológica. 2019 [citado 23 de junio de 2019]. p. 1. Disponible en: <https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Search/Results?lookfor=triterpene&type=Title>
5. Ibarra-Marquez G, Cornejo-Tenotio G, González-Castañeda N, Piedra-Malagón EM, Luna A. El género *Ficus* L. (Moraceae) en México. *Bot Sci* [Internet]. 2012;90(4):389–452. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-42982012000400004&script=sci_arttext
6. Lansky EP, Paavilainen HM, Pawlus AD, Newman R a. *Ficus* spp. (fig): Ethnobotany and potential as anticancer and anti-inflammatory agents. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2008;119(2):195–213. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.06.025>
7. Rosado E. Eficacia y costos de tratamientos antimancha en madera rolliza y aserrada de dos especies susceptibles *Hura crepitans* L. (Catahua) y *Ficus anthelmintica* Mart. (Ojé) en la concesión David Paucar Nestares en Puerto Zungaro - Huánuco. Universidad nacional de ucayali;

2009.

8. Rosado E, Bonilla W. Effectiveness and costs of treating wood stain in two round and sawn susceptible species *Hura crepitans* L. (catahua) and *Ficus anthelmintica* Mart. (oje) David Grant in Puerto Zungaro Paucar Nestares - Huánuco, Pucallpa - 2009. *Rev For Ucayali* [Internet]. 2010;6(158–170). Disponible en: <http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/3975/REVISTAFORESTALVOL6-2010-N1.pdf?sequence=1#page=159>
9. Pereira KDN, Gonçalves JC, Raabe J, Costa AF da. Surface quality of the *Ficus* sp. wood veneers submitted to finishing treatments. *Madera y Bosques* [Internet]. 2017;23(2):181. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21829/myb.2017.2321224>
10. DeWalt AJ, Bourdy G, Chávez de Michel LR, Quenevo C. Ethnobotany of the Tacana: quantitative inventories of two permanent plots of northwestern Bolivia. *Econ Bot* [Internet]. 1999;53(3):237–60. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF02866635>
11. Odonne G, Valadeau C, Alban-Castillo J, Stien D, Sauvain M, Bourdy G. Medical ethnobotany of the Chayahuita of the Parapapura basin (Peruvian Amazon). *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2013;146(1):127–53. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.12.014>
12. Cáceres Bello P, Reyanel Rodríguez C. Los árboles de *Ficus* del valle de Chanchamayo de Junín Perú [Internet]. Lima: Bellido ediciones; 2013. 79 p. Disponible en: <http://cdc.lamolina.edu.pe/Descargas/HerbarioMOL/Index.html>
13. Moreno-Eutimio MA, Inmunitario S. Inflamación y sepsis. *Rev Hosp Jua Mex* [Internet]. 2016;83(3):86–91. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2016/ju163e.pdf>
14. García Barreno P. Inflamación. *Rev R Acad Cienc Exact Fís Nat* [Internet]. 2008;102(1):91–159. Disponible en: <http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
15. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med*

- [Internet]. 1999;340(2):115–26. Disponible en:
<http://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207>
16. OMS. Enfermedades cardiovasculares: la necesidad de actuar. En: *Epidemias mundiales desatendidas* [Internet]. Ginebra: OMS Ginebra; 2003. p. 93–113. Disponible en:
<http://www.who.int/iris/handle/10665/69080>
 17. OMS. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. 2017 [citado 20 de diciembre de 2017]. p. 1–3. Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>
 18. Finucane M, Stevens G, Cowan M, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-. *Lancet* [Internet]. 2011;377(9765):557–67. Disponible en: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62037-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62037-5)
 19. Rodriguez-Hernandez H, Simental-Mendia LE, Rodriguez-Ramirez G, Reyes-Romero MA. Obesity and inflammation: Epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2013;2013:1–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/678159>
 20. Pelaia G, Vatrella A, Busceti MT, Gallelli L, Calabrese C, Terracciano R, et al. Cellular mechanisms underlying eosinophilic and neutrophilic airway inflammation in asthma. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2015;2015:1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/879783>
 21. OMS. Asma [Internet]. 2017 [citado 30 de diciembre de 2017]. p. 1. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/es/>
 22. Elbandy M, Kang OH, Kwon DY, Rho JR. Two new antiinflammatory triterpene saponins from the Egyptian medicinal food black cumin (seeds of *Nigella sativa*). *Bull Korean Chem Soc* [Internet]. 2009;30(8):1811–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5012/bkcs.2009.30.8.1811>
 23. Rao YK, Fang S-H, Tzeng Y-M. Antiinflammatory activities of flavonoids and triterpene caffeate isolated from *Bauhinia variegata*. *Phyther Res* [Internet]. 2008;22:957–62. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1002/ptr.2448>

24. Otuki MF, Vieira-Lima F, Malheiros Â, Yunes RA, Calixto JB. Topical antiinflammatory effects of the ether extract from *Protium kleinii* and α -amyrin pentacyclic triterpene. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 2005;507(1–3):253–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2004.11.012>
25. Newman DJ, Cragg GM. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. *J Nat Prod* [Internet]. 2016;79(3):629–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b01055>
26. Oms. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. Hong Kong: Oms; 2013. 72 p. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
27. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005 [Internet]. 1ª ed. Ginebra: OMS; 2005. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67314/1/WHO_EDM_TRM_2002.1_spa.pdf
28. Kvist LP, Andersen MK, Stagegaard J, Hesselsoe M, Llapapasca C. Extraction from woody forest plants in flood plain communities in Amazonian Peru: Use, choice, evaluation and conservation status of resources. *For Ecol Manage* [Internet]. 2001;150(1–2):147–74. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0378-1127\(00\)00688-5](https://doi.org/10.1016/S0378-1127(00)00688-5)
29. Gurib-Fakim A. Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2006;27(1):1–93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2005.07.008>
30. Molinski TF. All natural: The renaissance of natural products chemistry. *J Org Chem* [Internet]. 2014;79(15):6765. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1021/ol501917g>
31. Márquez Mendoza G del C. Capacidad antioxidante y caracterización estructural de las antocianinas de los frutos rojos de *Prunus domestica* L., *Ficus carica* L. y *Vitis vinifera* L. c.v. “red globe” cultivados en Perú [Internet]. Universidad nacional mayor de san marcos; 2011. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/2594>

32. Hinostroza M. Efecto analgésico del extracto etanólico y fracciones de acetato de etilo y acetona de la corteza *Ficus pertusa* en ratones albinos [Internet]. Universidad inca garcilaso de la vega; 2018. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2858>
33. Rojas R, Caviedes L, Aponte JC, Vaisberg AJ, Lewis WH, Lamas G, et al. Aegicerin the first oleanane triterpene with potent antimycobacterial activity isolated from *Clavija procera*. *J Nat Prod* [Internet]. 2006;69(5):845–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1021/np050554l>
34. Dietrich F, Kaiser S, Rockenbach L, Figueiró F, Bergamin LS, Cunha FM da, et al. Quinovic acid glycosides purified fraction from *Uncaria tomentosa* induces cell death by apoptosis in the T24 human bladder cancer cell line. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2014;67:222–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2014.02.037>
35. Mawa S, Husain K, Jantan I. *Ficus carica* L. (Moraceae): Phytochemistry, traditional uses and biological activities. *Evidence-based Complement Altern Med* [Internet]. 2013;2013:1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/974256>
36. Mejía K, Rengifo E. Plantas medicinales de uso popular en la amazonía Peruana [Internet]. 2ª ed. Lima: Tarea Asociación Gráfica Educativa; 2000. 286 p. Disponible en: <http://www.iiap.org.pe/upload/publicacion/l017.pdf>
37. Ipulet P. Uses of genus *ficus* (Moraceae) in buganda region, central uganda. *Afr J Ecol* [Internet]. 2007;45(s3):44–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2028.2007.00856.x>
38. Sivasankari B, Anandharaj M, Gunasekaran P. An ethnobotanical study of indigenous knowledge on medicinal plants used by the village peoples of Thoppampatti, Dindigul district, Tamilnadu, India. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2014;153(2):408–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.02.040>
39. Subramanian SS, Nair AGR. Sterols and flavonols of *ficus bengalensis*. *Phytochemistry* [Internet]. 1970;9(1961):2583–4. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)85783-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)85783-0)

40. Kuo YH, Li YC. Constituents of the Bark of *Ficus microcarpa* L.f. *J Chinese Chem Soc* [Internet]. 1997;44(3):321–5. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/jccs.199700048>
41. Yueh-Hsiung K, Yi-Ming C. Five new taraxastane-type triterpenes from the aerial roots of *Ficus microcarpa*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* [Internet]. 1999;47(4):498–500. Disponible en: <https://doi.org/10.1248/cpb.47.498>
42. Uo YK, Haiang YC. Five New Taraxastane-Type Triterpenes from the Aerial Roots of *Ficus microcarpa*. *J Nat Prod* [Internet]. 2000;63(7):898–901. Disponible en: <http://doi.org/10.1021/np990630i>
43. Chiang YM, Su JK, Liu YH, Kuo YH. New cyclopropyl-triterpenoids from the aerial roots of *Ficus microcarpa*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* [Internet]. 2001;49(May):581–3. Disponible en: http://cpb.pharm.or.jp/cpb/200105/c05_0581.pdf
44. Kuo P, Chio C-C, Shi L-S, Li C-Y, Wu S-J, Damu AG, et al. Non-alkaloidal Constituents from the Stem of *Ficus septica*. *J Chinese Chem Soc* [Internet]. 2002;49(1):113–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jccs.200200019>
45. Chiang YM, Kuo YH. Novel triterpenoids from the aerial roots of *Ficus microcarpa*. *J Org Chem* [Internet]. 2002;67(22):7656–61. Disponible en: doi.org/10.1021/jo020262e
46. Lee C, Lu C-H, Kuo Y-H, Chen J, Sun G-Z. New Prenylated Flavones from the Roots of *Ficus beecheyana*. *J Chinese Chem Soc* [Internet]. 2004;51(2):437–41. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/jccs.200400067>
47. Kuo YH, Lin HY. Two novel triterpenes from the leaves of *Ficus microcarpa*. *Helv Chim Acta* [Internet]. 2004;87(5):1071–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hlca.200490097>
48. Poumale HMP, Kengap RT, Tchouankeu JC, Keumedjio F, Laatsch H, Ngadjui BT. Pentacyclic triterpenes and other constituents from *Ficus cordata* (Moraceae). *Zeitschrift Fur Naturforsch* [Internet].

- 2008;63(11):1335–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/znb-2008-1113>
49. Kuete V, Ngameni B, Simo CCF, Tankeu RK, Ngadjui BT, Meyer JJM, et al. Antimicrobial activity of the crude extracts and compounds from *Ficus chlamydocarpa* and *Ficus cordata* (Moraceae). *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2008;120(1):17–24. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.07.026>
50. Kuete V, Nana F, Ngameni B, Mbaveng AT, Keumedjio F, Ngadjui BT. Antimicrobial activity of the crude extract, fractions and compounds from stem bark of *Ficus ovata* (Moraceae). *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2009;124(3):556–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.05.003>
51. Parveen M, Ghalib RM, Mehdi SH, Ul Hasan Mattu R, Ali M. A novel antimicrobial triterpenic acid from the leaves of *Ficus benjamina* (var. *comosa*). *J Saudi Chem Soc* [Internet]. 2009;13(3):287–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jscs.2009.10.010>
52. Bankeu JJK, Mustafa SAA, Gojayevev AS, Lenta BD, Nougoué DT, Ngouela SA, et al. Ceramide and cerebroside from the stem bark of *Ficus mucosa* (Moraceae). *Chem Pharm Bull (Tokyo)* [Internet]. 2010;58(12):1661–5. Disponible en: <http://doi.org/10.1248/cpb.58.1661>
53. Chen LW, Cheng MJ, Peng CF, Chen IS. Secondary metabolites and antimycobacterial activities from the roots of *Ficus nervosa*. *Chem Biodivers* [Internet]. 2010;7(7):1814–21. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/cbdv.200900227>
54. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Dehpour a. a. Antioxidant activity of a new c-glycosylflavones from leaves of *Ficus microcarpa*. *Bioorg Med Chem Lett* [Internet]. 2011;21(2):633–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.12.025>
55. Kengap RT, Kapche GDWF, Dzoyem JP, Simo IK, Ambassa P, Sandjo LP, et al. Isoprenoids and flavonoids with antimicrobial activity from *Ficus conraui* Warburg (Moraceae). *Helv Chim Acta* [Internet].

- 2011;94(12):2231–8. Disponible en:
<http://doi.org/10.1002/hlca.201100173>
56. Kuete V, Kamga J, Sandjo LP, Ngameni B, Poumale HM, Ambassa P, et al. Antimicrobial activities of the methanol extract, fractions and compounds from *Ficus polita* Vahl. (Moraceae). *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2011;11(1):6. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-6>
57. El-Hawary SS, Wassel GM, El-Menshawi BS, Ibrahim NA, Mahmoud K, Ayoub MM. Antitumor and antioxidant activity of *Ficus elastica* roxb and *Ficus bengalensis* linn family moraceae. *World Appl Sci J* [Internet]. 2012;19(11):1268–83. Disponible en:
[http://idosi.org/wasj/wasj19\(11\)12/1.pdf](http://idosi.org/wasj/wasj19(11)12/1.pdf)
58. Mbosso EJT, Nguedia JCA, Meyer F, Lenta BN, Ngouela S, Lallemand B, et al. Ceramide, cerebroside and triterpenoid saponin from the bark of aerial roots of *Ficus elastica* (Moraceae). *Phytochemistry* [Internet]. 2012;83:95–103. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2012.07.010>
59. Somwong P, Suttisri R, Buakeaw A. New sesquiterpenes and phenolic compound from *Ficus foveolata*. *Fitoterapia* [Internet]. 2013;85:1–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2012.12.026>
60. Awolola G V., Koorbanally NA, Chenia H, Shode FO, Baijnath H. Antibacterial and anti-biofilm activity of flavonoids and triterpenes isolated from the extract of *Ficus sansibarica* warb subsp *sansibarica* (Moraceae) extract. *Afr J Tradit Complement Altern Med* [Internet]. 2014;11(3):124–31. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4202430/pdf/AJT1103-0124.pdf>
61. Parveen M, Malla AM, Alam M, Ahmad F, Silva PSP, Silva MR. Two new phenolic compounds from *Ficus rumphii* and their antiproliferative activity. *Nat Prod Res* [Internet]. 2014;28(9):646–52. Disponible en:
<https://doi.org/10.1080/14786419.2014.891201>

62. Wang Y, Liang H, Zhang Q, Cheng W, Yi S. Phytochemical and chemotaxonomic study on *Ficus tsiangii* Merr. ex Corner. *Biochem Syst Ecol* [Internet]. 2014;57:210–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bse.2014.08.003>
63. Fongang YSF, Bankeu JJK, Ali MS, Awantu AF, Zeeshan A, Assob CN, et al. Flavonoids and other bioactive constituents from *Ficus thonningii* Blume (Moraceae). *Phytochem Lett* [Internet]. 2015;11:139–45. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2014.11.012>
64. Jing L, Zhang Y-M, Luo J-G, Kong L-Y. Tirucallane-Type Triterpenoids from the Fruit of *Ficus carica* and Their Cytotoxic Activity. *Chem Pharm Bull* [Internet]. 2015;63(3):237–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1248/cpb.c14-00779>
65. Kushwaha PS, Raj V, Singh AK, Keshari AK, Saraf S a., Mandal SC, et al. Antidiabetic effects of isolated sterols from *Ficus racemosa* leaves. *RSC Adv* [Internet]. 2015;5(44):35230–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1039/C5RA00790A>
66. Naquvi KJ, Ali M, Ahamad J. Two new phytosterols from the stem bark of *Ficus bengalensis* L. *J Saudi Chem Soc* [Internet]. 2015;19(6):650–4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2012.06.006>
67. Wangkheirakpam SD, Wadawale A, Leishangthem SS, Gurumayum JS, Laitonjam WS. Cytotoxic triterpenoids from *Ficus pomifera* Wall. *Indian J Chem* [Internet]. 2015;54B(5):676–81. Disponible en: http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/31493/1/IJCB_54B%285%29_676-681.pdf
68. Yessoufou K, Elansary HO, Mahmoud E a., Skalicka-Woźniak K. Antifungal, antibacterial and anticancer activities of *Ficus drupacea* L. stem bark extract and biologically active isolated compounds. *Ind Crops Prod* [Internet]. 2015;74:752–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.06.011>
69. Ango PY, Kapche DWFG, Fotso GW, Fozing CD, Yeboah EMO, Mapitse R, et al. Thonningiiflavanonol A and thonningiiflavanonol B, two novel

- flavonoids, and other constituents of *Ficus thonningii* Blume (Moraceae). *Zeitschrift fur Naturforsch* [Internet]. 2016;71(3–4):65–71. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/znc-2015-0147>
70. El-Sakhawy F, Kassem H, Abou-Hussein D, El-Gayed S, Mostafa M, Ahmed R. Phytochemical investigation of the bioactive extracts of the leaves of *Ficus cyathistipula* Warb. *Zeitschrift fur Naturforsch* [Internet]. 2016;71(5–6):141–54. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/znc-2015-0274>
71. Sanz-Biset J, Campos-de-la-Cruz J, Epiquién-Rivera M a., Cañigueral S. A first survey on the medicinal plants of the Chazuta valley (Peruvian Amazon). *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2009;122(2):333–62. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.12.009>
72. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. *Principles of instrumental analysis*. 6°. USA: brooks/cole; 2007. 1038 p.
73. Genilloud O, Vincente F. *Drug discovery from natural products* [Internet]. Cambridge: RSC Publishing; 2012. 435 p. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19650209>
74. McMurry J. *Química orgánica*. 7°. Lanto Arriola MA, Hernández Lanto J, Vázquez Martíñez A, Ruíz Loyola B, Flores Pérez B, Cortés Guzman F, et al., editores. México: Cengage learning; 2008. 1224 p.
75. Ma Q, Han L, Bi X, Wang X, Mu Y, Guan P, et al. Structures and biological activities of the triterpenoids and sesquiterpenoids from *Alisma orientale*. *Phytochemistry* [Internet]. 2016;131:150–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.08.015>
76. Wang F. *¹H-NMR spectra of common triterpenoids (18 compounds)* [Internet]. Fei Wang academic homepage. 2019 [citado 23 de junio de 2019]. p. 1. Disponible en: <http://www.wangfei.ac.cn/article/nmrspectra/7/1/35>
77. Fukushi E. Advanced NMR approaches for a detailed structure analysis of natural products. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2006;70(8):1803–12.

78. Elyashberg ME. Identification and structure elucidation by NMR spectroscopy. *TrAC Trends Anal Chem* [Internet]. 2015;69:88–97. Disponible en:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993615000874>
79. Topcu G, Ulubelen A. Structure elucidation of organic compounds from natural sources using 1D and 2D NMR techniques. *J Mol Struct* [Internet]. 2007;834–836(SPEC. ISS.):57–73. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2006.12.001>
80. Española R academia. Diccionario de la real academia española [Internet]. 2017 [citado 17 de enero de 2018]. p. 1. Disponible en:
<http://dle.rae.es/?id=HO0IXUp>
81. Kuklinski C. Farmacognosia: estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: Omega; 1999. 515 p.
82. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica métodos en el estudio de productos naturales. 2ª ed. Lima: Pontificia universidad catolica del Perú; 1994. 300 p.
83. Havlíček V, Spížek J. Natural product analysis: Instrumentation, methods and applications. Havlíček V, Spížek J, editores. NJ: John wiley and sons; 2014. 608 p.
84. Talapatra SK, Talapatra B. Chemistry of Plant Natural Products: Stereochemistry, conformation, synthesis, biology and medicine. Springer-Verlag; 2015. 1180 p.
85. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales. Lima: Pontificia universidad catolica del Perú; 1994.
86. Cegarra J. Metodología de la investigación científica y tecnología. 1ª ed. Madrid: Diaz de santos; 2004. 372 p.
87. Argimon JM, Jimenez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3ª ed. Madrid: Elsevier; 2004. 382 p.
88. Lock O. Investigación fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales. 3ª ed. Lima: Pontificia universidad catolica del Perú; 2016. 287

p.

89. Wagner H, Blast S. Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas [Internet]. 2^a ed. Understanding the World Economy. New York: Springer-Verlag; 2002. 368 p. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-00574-9>
90. Rasoanaivo L, Wadouachi A, Andriamampianina T, Andriamalala S, Razafindrakoto E, Raharisololalao, A Randimbivololona F. Triterpenes and steroids from the stem bark of *Gambeya boiviniana* Pierre. J Pharmacogn Phytochem [Internet]. 2014;3(1):68–72. Disponible en: <http://www.phytojournal.com/vol3Issue1/12.1.html>
91. Gupta RS, Sharma R, Sharma A, Bhatnager AK, Dobhal MP, Joshi YC, et al. Effect of *Alstonia scholaris* bark extract on testicular function of Wistar rats. Asian J Androl [Internet]. 2002;4(1):175–8. Disponible en: <http://www.asiaandro.com/archive/1008-682X/4/175.htm>
92. Ramadan MA, Ahmad AS, Nafady AM, Mansour AI. Chemical composition of the stem bark and leaves of *Ficus pandurata* Hance. Nat Prod Res. 2009;23(13):1218–30.
93. Aragao GF, Bandeira PN, Carneiro LMV, Junior APF, Viana GS de B, Lemos TLG. Evidence for excitatory and inhibitory amino acids participation in the neuropharmacological activity of alpha- and beta-amyrin acetate. Open Pharmacol J [Internet]. 2009;3(1):9–16. Disponible en: <https://benthamopen.com/ABSTRACT/TOPHARMJ-3-9>
94. Alves HM, Arndt VH, Ollis WD, Eyton WB, Gottlieb OR, Magalhães MT. Triterpenoids isolated from *Machaerium incorruptibile*. Phytochemistry [Internet]. 1966;5(6):1327–30. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)86130-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)86130-0)
95. Pretsch E, Buhlmann P, Badertscher M. Structure determination of organic compound: tables of spectral data. 4^a ed. Berlin: Springer-Verlag; 2009. 431 p.
96. SanFeliciano A, Jiménez C, Pérez AL. Manual de determinación estructural de compuestos naturales. Bogotá: CYTED; 2008. 608 p.

97. Chen Z-S, Lee G-H, Kuo Y-H. Disformone and dischidiol from *Dischidia formosana*. *Phytochemistry* [Internet]. 1993;34(3):783–6. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(93\)85359-Y](https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85359-Y)
98. Ageta H, Arai Y. Fern constituents: pentacyclic triterpenoids isolated from *Polypodium niponicum* and *P. formosanum*. *Phytochemistry* [Internet]. 1983;22(8):1801–8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)80275-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)80275-7)
99. Matsunaga S, Tanaka R, Akagi M. Triterpenoids from *Euphorbia maculata*. *Phytochemistry* [Internet]. 1988;27(2):535–7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)83136-4](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)83136-4)
100. Agrawal PK, Jain DC. ¹³C NMR spectroscopy of oleanane triterpenoids. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*. 1992;24(1):1–90.
101. Seo S, Tomita Y, Tori K. carbon-13 nmr spectra of urs-12-enes and application to structural assignments of components of *Isodon japonicus* hara tissue cultures. *Tetrahedron Lett* [Internet]. 1975;16(1):7–10. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)71763-1](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)71763-1)
102. Feleke S, Brehane A. Triterpene compounds from the latex of *Ficus sur*. *Chem Soc Ethiop* [Internet]. 2005;19(2):307–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4314/bcse.v19i2.21137>
103. Ndom JC, Kouam, Vardamides JC, Wansi JD, Kamdem AW, Mbafor JT, et al. Constituents of *Erythrina sigmoidea*. *Bull Chem Soc Ethiop*. 2001;15(2):151–6.

Anexo 1. Matriz de consistencia

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	VARIABLES			METODOLOGÍA
			Independiente	Dimensión	Indicador	
¿Cuáles son los metabolitos secundarios mayoritarios de la ruta biogénica del mevalonato presentes en la corteza de <i>Ficus pertusa</i> ?	Identificar triterpenos y/o esteroides mayoritarios presentes en la corteza de <i>Ficus pertusa</i>	Los metabolitos secundarios mayoritarios de la ruta biogénica del mevalonato, triterpenos y/o esteroides están presentes en la corteza de <i>Ficus pertusa</i> .	Extracto de la corteza de <i>Ficus pertusa</i> .	Fitoquímica	% de rendimiento de extracto y fracciones	Tipo de investigación Básica Transversal Prospectivo Diseño No experimental Técnica de procesamiento de resultados Tablas y gráficos analizados por el procesador de espectros ADC Labs® y Thermo Scientific OMNIC®
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	Dependiente	Dimensión	Indicador	
1. ¿Cuáles son los núcleos de los triterpenos y/o esteroides mayoritarios presentes en la corteza de <i>Ficus pertusa</i> ? 2. ¿Cuáles son los triterpenos y/o esteroides, de los núcleos mayoritarios presentes en la corteza de <i>Ficus pertusa</i> ?	1. Identificar el núcleo de los triterpenos y/o esteroides mayoritarios presentes en la corteza de <i>Ficus pertusa</i> . 2. Identificar y elucidar estructuralmente los triterpenos y/o esteroides, de los núcleos mayoritarios, aislados por técnicas espectroscópicas y espectrométricas.	1. Los triterpenos y/o esteroides del núcleo oleanano y/o estigmastano son núcleos mayoritarios presentes en la corteza de <i>Ficus pertusa</i> . 2. La β-amirina es el triterpeno y/o β-sitosterol es el esteroide mayoritario presente en la corteza de <i>Ficus pertusa</i> .	Estructura química de triterpenos y/o esteroides	Espectrometría y Espectrofotometría de RMN	Señales δ 5.13, 5.19 y 4.51 ppm (1H RMN) Espectro característico	

Anexo 2. Certificado de identificación botánica del *Ficus pertusa*

José Ricardo Campos de la Cruz
CONSULTOR BOTÁNICO
C. B. P. N° 3796
Tel: 4692651. RPM 963689079
E-mail: jocamde@gmail.com



CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ. BIÓLOGO COLEGIADO- N° 3796 – INSCRITO CON EL N° 36 EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

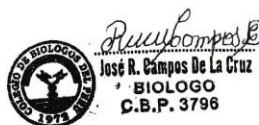
Certifica:

Que, la **Universidad Inca Garcilaso de la Vega**, con RUC: N° 20108383471, con dirección en AV. Arequipa N° 1841 – Lince – Lima – Lima. Con fines de investigación ha solicitado la determinación y certificación botánica de la planta conocida con el nombre vulgar de “**renaco blanco**”. La muestra fértil con flores y frutos, procedente del departamento de Loreto, Provincia de Mariscal Ramón Castilla. Distrito de Pebas, se ha determinado como ***Ficus pertusa L. f.*** Y según el Sistema de Clasificación Botánica de Arthur Cronquist, ocupa las siguientes categorías taxonómicas.

REINO	: Plantae
DIVISIÓN	: Magnoliophyta
CLASE	: Magnoliopsida
SUBCLASE	: Hammelididae
ORDEN	: Urticales
FAMILIA	: Moraceae
GENERO	: <i>Ficus</i>
ESPECIE	: <i>Ficus pertusa L. f.</i>

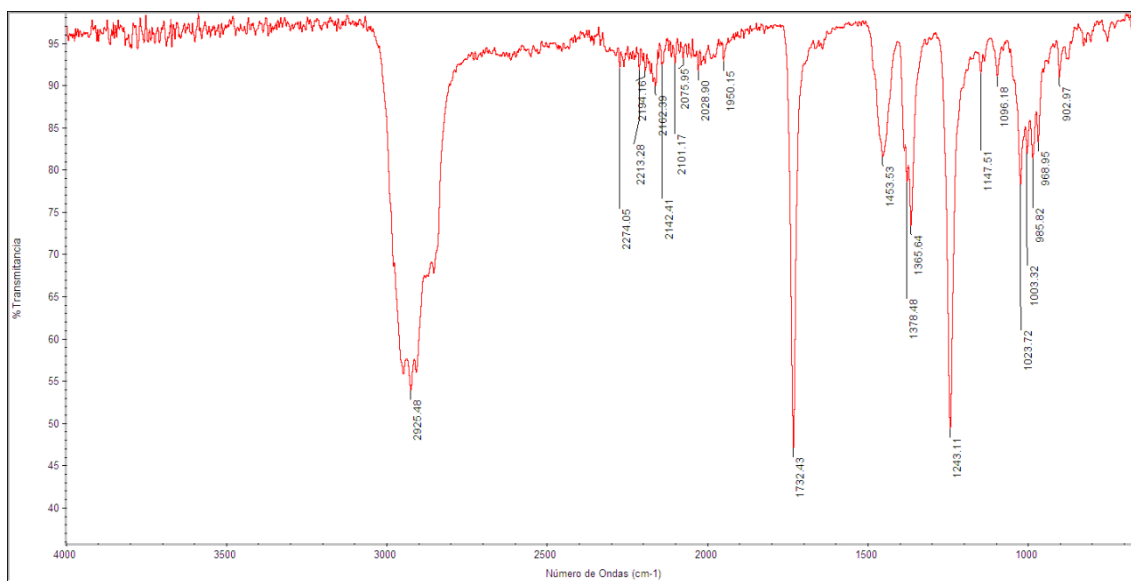
Se expide la presente certificación para los fines que estime conveniente.

Lima, 11 de noviembre del 2015



Jr. Sánchez Silva # 156 – Urb. Santa Luzmila - Lima 07 / e-mail: jocamde@gmail.com

Anexo 3. Espectro IR de AE_{5.2}



Fuente: Elaboración propia

Anexo 4. Informe de ensayo de RMN de AE5.2



Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear
CERMN-Sección Química

INFORME DE ENSAYO N° 007-2018

Página 1 de 4

Fecha de emisión: 19/09/2018

AA - 71176

Solicitante : Gustavo Mostacero
Atención : Gustavo Mostacero
RUC : -
Dirección : Jr. Río Tambo 470, Pueblo Libre
Correo electrónico : gmostacerpo@gmail.com
Teléfono/Fax : 945944990
Expediente : 009 09-2018
Referencia : PROFORMA N° 009/09-2018
Otros datos : Tesista Externo

1. DESCRIPCIÓN DE LAS MUESTRAS RECIBIDAS

Se recibió una (01) muestra entregada por el Sr. Gustavo Mostacero, el día 13-09-2018. La muestra fue recibida por la Dra. Helena Maruenda en las instalaciones PUCP.

N°	ID-Muestra dada por el cliente	Código del Laboratorio de RMN	Peso aprox. dado por cliente	Tipo de muestra ⁽¹⁾	Características ⁽²⁾
1	AE 5.2	RMN-I-5-1	50 mg	Triterpeno o esteroide	Sólido blanco

⁽¹⁾Nombre del analito(s) o clasificación química.

⁽²⁾Indicar estado físico de la muestra recibida.

2. EQUIPO

El espectrómetro utilizado en el ensayo fue el espectrómetro Bruker Ascend (11.75 T) Avance III HD 500 MHz (1H) y 125.75 MHz (13C) equipado con la criosonda Bruker CP TCI 500S1 H-C/N-D-05-Z.

3. ENSAYOS REALIZADOS

Tipo de ensayo	Método de ensayo	Análisis
Adquisición de espectros Mono-Dimensionales por resonancia magnética nuclear (Cualitativo)	RMN-Lab-3.02 Rev.02 (2018)	1H-RMN, 13C-RMN

- Los ensayos se realizaron a 25°C
- El peso utilizado de la muestra fue de 47 mg.
- El material fue disuelto en 600 uL de solución de CDCl₃ conteniendo estándar de referencia interna TMS.

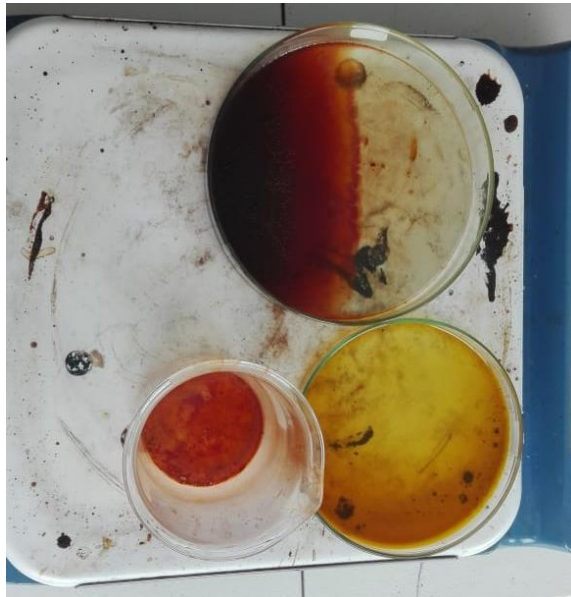
Dirección: Av. Universitaria 1801 - San Miguel - Lima - Perú
Teléfono: (01) 626 2000 Anexos: 4250, 4226, 4242

RMN-Lab-4.03 Rev.01

Anexo 5. Testimonios fotográficos



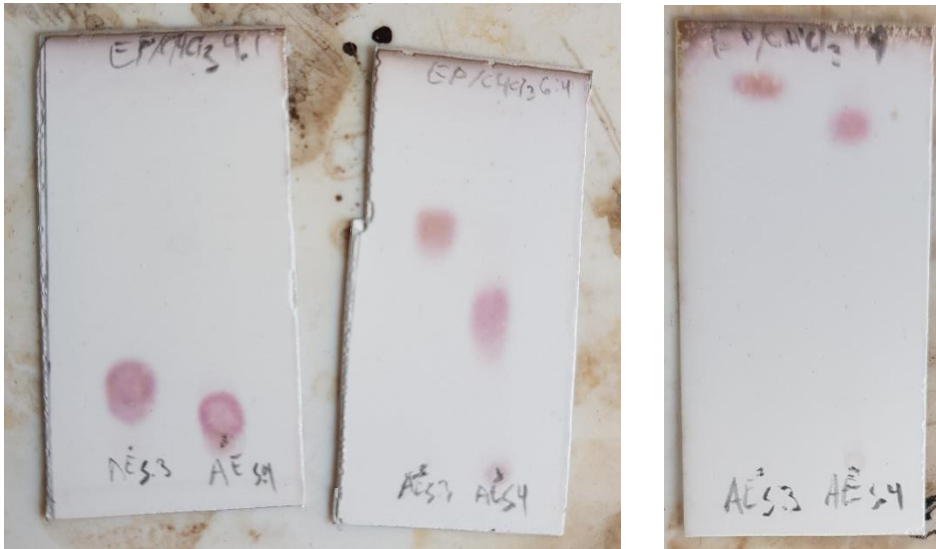
Extracción por partición del extracto etanólico de la corteza de *Ficus pertusa*.
Fuente: Elaboración propia



Concentración de las fracciones con rotavapor y sobre una cocinilla
Fuente: Elaboración propia



Primera y segunda columna cromatográfica de la AE y AE₅
Fuente: Elaboración propia



Análisis cromatográfico de AE_{5.2} y su analito consecutivo del mismo por cromatografía en capa fina.
Fuente: Elaboración propia



Instrumento infrarrojo FT-IR, marca Nicolet modelo iS10.
Fuente: Elaboración propia