

ESTUDIO QUÍMICO DE LA PLANTA MEDICINAL "TOE"
(*Datura sanguinea* (R. & .P) D. Don)

CHEMICAL STUDY OF MEDICINAL PLANT "TOE"
(*Datura sanguinea* (R. & P.) D. Don)

Víctor Reyna Pinedo¹, Elena Cóndor Cuyubamba²

RESUMEN

De las hojas, flores y semillas del Toe o "Misha toro" (*Datura sanguinea* (R. & P.) D. Don), planta colectada en la Provincia de Huancabamba (Departamento de Piura, en la sierra norte del Perú) se aisló el alcaloide escopolamina, que fue identificado mediante sus espectros de Masas, RMN¹H y RMN¹³C. Además, se realizó el análisis cualitativo de los metabolitos secundarios y la cuantificación de alcaloides presentes en los diferentes órganos de esta planta.

Palabras clave.- Escopolamina (hioscina), *Datura sanguinea*, Semillas, Flores y hojas del toe, Alcaloides tropánicos.

ABSTRACT

From leaves, flowers and seeds of the Toe o "Misha Toro" (*Datura sanguinea*(R. & P.) D. Don), wich were collected in the north of Perú (Piura), was isolated alkaloid scopolamine, wich was identified by the mass spectra, RMN¹H and RMN¹³C. Furthermore, the qualitative analysis of the secondary metabolites was done, as well as the analysis to determine the amount of alkaloids present in the various organs of this plant.

Key words.- Scopolamine (hyoscine), *Datura sanguine*, Seeds, Flowers and leaves of the toe, Tropane alkaloids.

INTRODUCCIÓN

En nuestro país existen y se utilizan varias plantas con constituyentes psicoactivos. Las más conocidas son la Coca (*Erithroxylum sp.*), el binomio tallos de la liana "Ayahuasca" (*Banisteriopsis caapi*) y hojas del arbusto "Chacrana" (*Psychotria viridis*), utilizadas en la preparación de la bebida "Ayahuasca" en toda la Amazonía, y el cactus "San Pedro" (*Echinopsis pachanoi*), utilizado por los curanderos de la costa y sierra norte del Perú para la preparación de la bebida del mismo nombre.

El uso de plantas del género *Datura* está menos difundido en particular en sus efectos psicoactivos,

estando su uso restringido en algunas partes de la amazonía y en la costa-sierra norte del Perú (Lambayeque y Piura), pero con especies diferentes para cada región: *D. arborea*, *D. aurea* y *D. sanguinea* en las alturas andinas; *D. suaveolens* y *D. versicolor* en las quebradas y valles de la costa; *D. candida* y *D. insignis*, en la amazonía [1]. En la bibliografía se considera indistintamente los géneros *Datura* y *Brugmansia* (comunicación personal de la Blga. J. Albán Castillo); así al Toe unos autores lo denominan (*Datura sanguinea* y otros *Brugmansia sanguinea*). Las *Daturas* son nativas de América del Sur y, la *D. sanguinea* es nativa de Colombia y Perú [2]. En la provincia de Huancabamba al género *Datura* (o *Brugmansia*) se le conoce como

¹Doctor., Profesor de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Ingeniería, ²Profesora de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Ingeniería.

Mishas. Polia (1996) [3], Camino (1992) [4] y De Feo (1992), refieren la existencia de más de media docena de estas plantas Misha Toro (*D. sanguinea*), Misha rastrera (*Datura insignis*), Misha curandera (*Datura candida*), Misha oso, Misha galga y Misha Leon (*Datura arborea*), etc.

En nuestros viajes de colecta de plantas en la ciudad de Huancabamba y alrededores (Shantaco, Cascapampa, Salalá), entre los años 1988 a 2006, sólo hemos encontrado dos especies diferentes de *Datura*:

- *Datura sanguinea*: para la Misha Toro, Toe Huarhuar rojo (Fig. 1 y 2).
- *Datura candida*: Para cuatro Mishas clasificadas como especies diferentes por el curandero-herbolario Francisco Guerrero P., residente en dicha ciudad, y cuyos nombres son “Misha rastrera (flor blanca)”, “Misha galga rastrera (flor amarilla)”, “Misha curandera (flor blanca)” y Misha oso”.



Fig. 1 Arbusto del Toe (*D. sanguinea*).



Fig. 2 Flor, frutos y semillas del Toe (*D. sanguinea*).

Polia [3] Reporta el uso adivinatorio de flores y hojas del Toe (*D. sanguinea*) maceradas en vino

blanco, lo que se absorbe por la nariz (singar). También indica que se obtienen estos efectos colocándose dos hojas en la frente y en la nuca, en la noche antes de acostarse.

Schultes y Raffauf [6] Señalan que se aplica un emplasto de las flores del Toe para el tratamiento del reumatismo, las hojas se colocan sobre infecciones agudas y una infusión de las hojas puede aplicarse como un baño para el tratamiento de infecciones. En los puestos de plantas medicinales del Mercado Modelo de la ciudad de Chiclayo se venden atados de flores y hojas del Toe (Fig. 3), y se indica que se utilizan para hacer <limpias> y colocar en forma de emplasto en la parte afectada del paciente. Esta información se nos proporcionó también en la provincia de Huancabamba, es decir, el uso del Toe se da en aplicación externa y sin fines psicoactivos.



Fig. 3 Atados de hojas y flores del Toe (*D. sanguinea*).

Los estudios mas completos sobre los alcaloides presentes en las hojas del Toe (*D. sanguinea*) han sido publicados por Evans et al. [7, 8, 9], quienes encontraron que éstas contienen principalmente el alcaloide escopolamina, llamado también hioscina (Figura 1a, 0,08%), pequeñas cantidades de hiosciamina (Figura 1b, 0,01%), norescopolamina (0,006%) y apoescopolamina (0,005%), y trazas de los alcaloides (-)-3 α -tigloiloxi-6 β -acetoxitropano, 3 α -acetoxitropano, meteloidina, oscina y litorina.

El estudio más completo, y único, sobre los alcaloides presentes en las semillas de la *Datura sanguinea*, fue publicado por Leary [10] quién encontró que éstas contienen principalmente el alcaloide escopolamina (88,4% del total de alcaloides) (aislada como picrato de escopolamina), además los alcaloides hiosciamina (10,5%) y apohioscina (1,1%). Asimismo, Leary [10] hace mención de la presencia en trazas de tropina, pseudotropina y colina (Fig. 4).

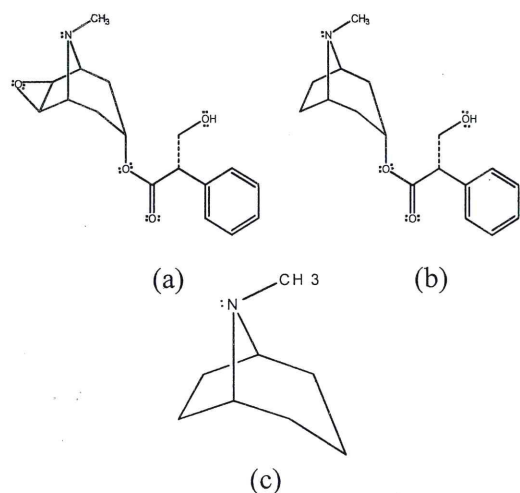


Fig. 4 Principales alcaloides presentes en las hojas del Toe (*D. sanguinea*).

- a) Escopolamina (o hioscina)
 b) Hiosciamina
 c) Estructura básica de los alcaloides Tropánicos.

De todas las partes de esta planta la menos estudiada han sido las flores, reportándose la presencia del alcaloide principal, escopolamina, (0,34; 0,55 y 0,89%), de hiosciamina (0,04%) y otros alcaloides (0,25% y 0,03%) [7, 11].

En la bibliografía revisada no se ha encontrado ningún trabajo de análisis cualitativo (marcha fitoquímica) de los metabolitos secundarios o productos naturales.

El análisis cuantitativo del Toe (*Datura sanguinea*) fue publicado por Drey & Foster [11], quienes reportan que el contenido de alcaloides en hojas fluctúa entre 0,27 a 0,51%, siendo la escopolamina el alcaloide principal, en las semillas 0,17% y en las flores 0,62%; estos últimos reportes provienen de muestras procedentes de Ecuador. (Ver Tabla1).

Tabla 1. Análisis cuantitativo de muestras de *Datura sanguinea* (Drey & Foster, 1953) [9].

Nº	Características y/o procedencia de las muestras	Partes de la muestra (seca)	Total de alcaloides %	Contenido de Alcaloides		
				Escopolamina %	Hiosciamina %	Otros %
1	Ecuador	Hojas	0,27	0,27	-	-
		Flores	0,62	0,55	0,04	0,03
		Cortezas	0,26	0,19	0,02	0,04
		Semillas	0,17	0,17	-	-
2	Darford (Inglaterra) (Plantas de almácigo) Cosecha 1952	Hojas	0,51	0,49	0,02	-
		Tallos	0,31	0,28	0,03	-
		Raíces	0,54	0,21	0,29	0,04
3	Darford (Inglaterra) (Plantas de esqueje) Cosecha 1952	Hojas	0,41	0,41	Trazas	-
		Tallos	0,3	0,27	0,02	-
		Raíces	0,76	0,18	0,42	0,16
4	Darford (Inglaterra) (Plantas de invernadero) Cosecha 1952	Hojas	0,34	0,34	-	-
		Tallos	0,3	0,29	0,01	-

PARTE EXPERIMENTAL [12, 13]

El espectro de Masas se registró en dos equipos diferentes, en un Cromatógrafo de Gas acoplado a Masas (CG-MS) AGIELNT Serie 6890; Columna: HP5 30m x 0,25mm Ø; Gas: Helio (1mL/min) (Laboratorio de Fitoquímica - Instituto Botánico de São Paulo-Brasil) (para las hojas y semillas) y en un Espectrómetro de masas triple cuádrupolo acoplado a cromatografía líquida, Applied Biosystems, modelo API300 (Laboratorio Central de Salud Pública de Paraná-LACEN/PR-Brasil) (para las flores).

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (RMN¹H), Carbono (RMN¹³C), ¹H-¹H COSY y ¹H-¹³C HETCOR se obtuvieron en un espectrómetro Varían DPX-300 (300 MHz) (Laboratorio de Productos Naturales-Instituto de Química de la Universidad de São Paulo-Brasil) (para las hojas y semillas); y en un espectrómetro Bruker DRX400 (400Mhz) (Laboratorio de Productos Naturales de la Universidad Federal de Minas Gerais-Brasil) (para las flores).

Material vegetal

Las hojas, flores y frutos (semillas) del Toe (*Datura sanguinea*) se colectaron en dos zonas de la provincia de Huancabamba (Dpto. Piura) y en las fechas indicadas:

- a) En el centro poblado de Salalá (3000 msnm, distrito de El Carmen de la Frontera):
 - **Hojas:** 21. Jul. 88 (Muestra N°1); 26.Jul.99 (Muestra N°2) y 01.Ago. 2000 (Muestra N°3).
 - **Frutos:** 28. Agos. 2002.
 - **Flores:** 14. Ene. 2006.
- b) En el camino (2685 msnm) del centro poblado de Tulum hacia la laguna Pico de Loro (distrito de Sapalache), se colectaron
 - **Hojas:** 01 de Agos. 2001 (Muestra N° 4).

Las muestras (hojas, semillas y flores) se secaron en estufa a 40 °C y se pulverizaron a grano fino en un molino doméstico "Moulinex" (750 W).

Tabla 2. Resultados de la marcha fitoquímica de las hojas, flores y semillas del Toe (*D. sanguinea*).

Prueba N°	Principio Activo	Pruebas de coloración	Fracción	Organos de la Planta				
				Hojas	Flores	Semillas	Mesocarpio	Tallos
1	Aminogrupos primarios y/o secundarios	Ninhidrina	a	+	+	++	+	++
			f	+	+	++	+	++
2	Grupos fenólicos libres	Cloruro férrico	a	+	++	+	++	+
3	Taninos	Gelatina	a	-	-	+	+	+
4	Flavonoides excepto chalconas, auronas, catequinas e isoflavonas	Reacción de Shinoda	d	-	-	-	-	-
			e	-	-	-	+	-
5	Triterpenos y esteroides	Reacción de Liebermann Burchard	b	+	+++	+	+++	-
			c	+	+	+	-	-
6	Quinonas, antronas o antranoles	Reacción de Borntrager	d	+	-	+	+	-
			b	-	-	-	-	-
		Reacción de Dragendorff	c	+++	+++	+++	++	++
			d	-	-	++	-	-
7	Alcaloides	Reactivo de Mayer	c	+++	+++	+++	++	++
			d	-	-	++	-	-
		Reactivo de Wagner	c	+++	-	+++	++	+
			d	-	-	++	-	-
8	Leucoantociabidinas (rojo), catequinas (marrón)	Reacción de Rosembeim	d	-	+	-	-	-
			e	+	+	+	+	+
9	Saponinas	Prueba de la espuma	f	+	-	-	-	-

Convención: abundante (+++), regular (++), poco (+), negativo (-)

Análisis cualitativo (marcha fitoquímica)

Se analizaron las hojas, semillas y flores mediante el procedimiento de Rondina y Coussio [14]. Se realizaron dos análisis diferentes para cada órgano de la planta con resultados similares (para cada órgano, ver Tabla 2).

Análisis cuantitativo de alcaloides

La determinación cuantitativa del total de alcaloides presentes en las hojas, flores y semillas del Toe, se realizó según el procedimiento de Pelt et al. [15], utilizando titulación potenciométrica en la etapa final del análisis, realizando dos ensayos diferentes para cada órgano y; obteniéndose los siguientes resultados:

- **Hojas:** (Muestra N° 4): 0,34 % (promedio)
- **Semillas:** 0,36 % (ambos ensayos)
- **Flores:** 0,39 % (promedio)

Aislamiento de la escopolamina

Consistió de dos etapas:

- a) Extracción y separación
- b) Purificación (realizado durante estadías en laboratorios del exterior)

La extracción y separación de las hojas, semillas y flores se realizó de manera análoga, obteniéndose al final del proceso el Extracto Bruto de alcaloides-EBA, respectivo.

En cambio, en la parte de la purificación se procedió de dos maneras diferentes: mediante cromatografía en columna seguida de cromatografía en placa preparativa (para los EBA de hojas y semillas), y mediante cromatografía centrifugada, utilizando el equipo cromatotrón (para las flores), aislándose en todos los casos el alcaloide mayoritario, escopolamina. A continuación sólo describiremos el aislamiento de la escopolamina de las semillas del Toe (*Datura sanguinea* (R. & P.) D. Don.) [12].

- a) Extracción y separación.- (Trabajo realizado en el Laboratorio de Productos Naturales de la Facultad de Ciencias-UNI).

El material seco y pulverizado (150g) se "desengrasó" con n-hexano (25x400mL) y después de dejar secar al ambiente se introdujo en un cartucho de tocuyo, que se dispuso en el cuerpo central del equipo soxhlet. Luego, la muestra se humedeció con una solución acuosa de amoníaco 15N (90mL) y se dejó en reposo durante una hora.

Sobre la muestra alcalinizada, dentro del cuerpo central del extractor, se adicionó 300mL de una mezcla de etanol- éter etílico (1:2) y se dejó macerar durante dos días. La solución adquirió un color pardo claro.

En el balón del equipo soxhlet se dispuso 1L de etanol - éter etílico (1:2) y en el cuerpo central 500 mL de éter etílico, se colocó a reflujo 10h/día, durante 9 días hasta que el solvente en el cuerpo central del soxhlet dio test de Mayer negativo. El extracto orgánico se concentró en el rotavapor (30° - 35°C, 200 PSI) hasta tener aproximadamente 5 mL (no se llevó a sequedad).

El extracto orgánico fue extraído con ácido sulfúrico diluido 0,5N (17x10mL, para formar sales de alcaloides), la alcalinización del extracto con una solución de amoníaco 15N (100mL, pH 11) permite la separación de los alcaloides mediante su extracción con cloroformo-éter etílico (1:1) (6x100mL).

La eliminación del solvente orgánico en el rotavapor (30° C, 200-100 PSI) proporcionó el extracto bruto de alcaloide, en forma de un sólido de aspecto resinoso, de color marrón oscuro (594mg).

- b) Purificación.- (Trabajo realizado en el Laboratorio de Productos Naturales del Instituto de Química de la Universidad de São Paulo-Brasil).

La purificación del extracto bruto de alcaloides se realizó en dos etapas. En primer lugar, mediante una cromatografía en columna de 594mg del EBA, absorbente alúmina, $\Phi = 35\text{mm}$, $h = 19\text{cm}$ altura de alúmina.

La muestra se disolvió con la mínima cantidad de diclorometano y metanol, luego se hizo una mezcla uniforme (papilla) con sílica gel para

columna y esta papilla se agregó a la columna y se eluyó a través de ella el eluyente MeOH en CHCl_3 (polaridad creciente), obteniéndose 7 fracciones, presentándose la escopolamina parcialmente pura en la fracción N°2.

En segundo lugar, la fracción N°2 se purificó mediante cromatografía en placa preparativa, en placas de Sílica Gel Kieselgel 60F-254, 1mm de espesor de capa ($20 \times 20 \text{cm}^2$), eluyente cloroformo-acetona (10:3), saturado con NH_3 15M, obteniéndose dos fracciones (N°1 clorofórmica, 3mg y N° 2 metanólica, 195mg).

La fracción N°2 nos proporcionó un líquido resinoso de color amarillo, cuyo análisis por RMN^{13}C nos indica que se trata de la escopolamina pura.

Identificación espectroscópica de la escopolamina [13]

Espectro de masas.- m/z 303 (47,30%), 154 (42,03%), 138 (93,01%), 136 (47,82) y 94 (pico base, 100%).

Espectro de RMN^1H (300 MHz en CDCl_3).- δ (ppm): 1,34 ppm (d, H-2eq, ciclo tropánico); 1,58 ppm (d, H-4eq, ciclo tropánico); 2,00 ppm (ddd, H-2ax, ciclo tropánico); 2,05 ppm (ddd, H-4ax, ciclo tropánico); 2,46 ppm (s, N- CH_3); 2,65 ppm (d, H-7, ciclo tropánico); 2,97 ppm (dd, H-1, ciclo tropánico); 3,11 ppm (dd, H-5, ciclo tropánico); 3,38 ppm (d, H-6, ciclo tropánico); 3,75 ppm (dd, H-2'); 3,78 ppm (dd, H-3'b); 4,17 ppm (dd, H-3'a); 5,03 ppm (t, H-3, ciclo tropánico); 7,21-7,39 ppm (m, 5H aromático).

El espectro corresponde a lo esperado para la estructura de la escopolamina.

Espectro de RMN^{13}C DEPT-135 (300 MHz en CDCl_3).- Señales hacia arriba (10):

- Carbonos primarios (CH_3): δ (ppm): 41,6 (C_9).
- Carbonos terciarios (CH): δ (ppm): 54,2 (C_2); 55,6 (C_7); 56,1 (C_6); 57,4 (C_1); 57,5 (C_5); 66,5 (C_3); 127,7 (p-C); 127,8 (o-C); 128,7 (m-C).

Señales hacia abajo (3):

- Carbonos secundarios (CH_2): δ (ppm): 30,2 (C_2); 30,3 (C_4); 63,6 (C_3). Esto corresponde a lo esperado para la estructura de la escopolamina.

Espectro de RMN^{13}C de Desacoplamiento de ^1H de banda ancha (300 MHz en CDCl_3).- En este tipo de espectro aparecen todos los carbonos:

- δ (ppm): 30,2 (CH_2); 30,3 (CH_2); 41,6 (CH_3); 54,2 (CH); 55,6 (CH); 56,1 (CH); 57,4 (CH); 57,5 (CH); 63,6 (CH_2); 66,5 (CH); 127,7 (p-CH); 127,8 (o-CH); 128,7 (m-CH); 135,6 (ipso-C); 171,6 (C-carbonilo). Estos valores son similares al reportado por Sarazin et al. (1991) [16].

Espectro 2D ^1H - ^1H COSY (300 MHz en CDCl_3).-

H (δ ppm)	Hidrógenos correlacionados
H-2eq (1,34)	H-4eq (1,58), H-2ax (2,00)
H-4eq (1,58)	H-2eq (1,34), H-4ax (2,05)
H-2ax (2,00)	H-2eq (1,34), H-1 (2,97), H-3 (5,03)
H-4ax (2,05)	H-4eq (1,58), H-5 (3,11), H-3 (5,03)
H-9 (2,46)	H-4ax (2,05), H-7 (2,65), H-6 (3,38)
H-7 (2,65)	H-9 (2,65), H-1 (2,97), H-6 (3,38)
H-1 (2,97)	H-2ax (2,00), H-7 (2,65), H-5 (3,11)
H-5 (3,11)	H-4ax (2,05), H-1 (2,97), H-6 (3,38)
H-6 (3,38)	H-7 (2,65), H-1 (2,97), H-5 (3,11)
H-2' (3,75)	H-3'a (4,17)
H-3'b (3,78)	H-3'a (4,17)
H-3'a (4,17)	H-2' (3,75)
H-3 (5,03)	H-2ax (2,00), H-4ax (2,05)

Espectro 2D ^1H - ^{13}C HETCOR (300 MHz en CDCl_3).-

C (δ ppm)	Hidrógenos correlacionados
C-2 (30,2)	H-2eq (1,34), H-2ax (2,00)
C-4 (30,3)	H-4eq (1,58), H-4ax (2,05)
C-9 (41,6)	H-9 (2,46)
C-2' (54,2)	H-2' (3,75)
C-7 (55,6)	H-7 (2,65)
C-6 (56,1)	H-6 (3,38)
C-1 (57,4)	H-1 (2,97)
C-5 (57,5)	H-5 (3,11)
C-3' (63,6)	H-3'b (3,78), H-3'a (4,17)
C-3 (66,5)	H-3 (5,03)

Existe correspondencia entre estos valores (espectros ^1H - ^1H COSY y ^1H - ^{13}C HECTOR, y aquellos publicados en la bibliografía [16].

CONCLUSIONES

A partir de las hojas, flores y semillas del Toe (*Datura sanguinea* (R. & P.) D. Don.) se ha aislado el alcaloide principal, escopolamina, el cual se ha identificado mediante sus espectros de Masas, RMN¹H, RMN¹³C, ¹H-¹H COSY y ¹H-¹³C Hetcor, y la comparación de éstos con lo publicado en la bibliografía.

Se realizó el análisis cualitativo de los metabolitos secundarios (Marcha Fitoquímica) presentes en las hojas, flores y semillas, del toe según el procedimiento de Rondina y Coussio (1969) [14], habiéndose verificado la presencia de Aminogru-pos primarios y/o secundarios (++) , grupos fenólicos libres (+), taninos (+), triterpenos y esteroides (+), alcaloides (+++), para las hojas, flores y semillas; catequinas (+), para hojas y semillas; saponinas (+) en las hojas y quinonas (+) en las flores.

Se realizó la determinación cuantitativa del total de alcaloides, según el procedimiento de Pelt et al. [15], habiéndose obtenido 0,34% en las hojas; 0,39% en las flores y 0,36%, en las semillas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al señor Francisco Guerrero P., curandero-herbolario residente en la ciudad de Huancabamba por el apoyo en la colecta del material vegetal, a la Bióloga Joaquina Albán C. (Profesora Principal y Jefa del Dpto. de Etnobotánica y Botánica Económica del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos) por la determinación botánica del material vegetal; al Dr. Brás H. de Oliveira por el apoyo y facilidades brindadas a la profesora Elena Córdor C. durante la estadía de Investigación que realizó en el Laboratorio de Productos Naturales y Biotransformaciones de la Universidad Federal de Paraná-Brasil, para la purificación de los extractos de las flores del Toe y la obtención de los espectros de masas y RMN respectivos, a la Dra. Ingrit Collantes D. y al Dr. Paulo Roberto H. Moreno por el apoyo y facilidades brindadas, para la purificación de los extractos de las semillas y las hojas del Toe y la obtención de los espectros de masas y RMN respectivos, durante la estadía de Investigación en el Laboratorio de Productos Naturales del Instituto de Química de la Universidad de São Paulo-Brasil, a los profesores Elena Condor C. (18. Agos. - 14. Set. 2003) y Golfer Muedas T. (15. Jul - 15. Agos. 2005).

REFERENCIAS

1. **Cabieses, F.**, "Apuntes de Medicina Tradicional", Concytec, 1993, pp. 192 - 193, Lima - Perú.
2. **Griffin, W., Lin, D.**, "Chemotaxonomy and geographical distribution of tropane alkaloids", *Phytochemistry*, Vol. 53, pp. 623-637 (2000), USA.
3. **Polia, M.**, "Despierta, remedio, cuenta.....: adivinos y médicos del Ande", Tomo I, PUCP, pp. 333-346, 1996, Lima - Perú.
4. **Camino, L., Cerros,** "Plantas y Lagunas Poderosas, La medicina al norte del Perú", CIPCA, pp. 296, 1992 Piura - Perú.
5. **De Feo, V.**, "Medicinal and magical plants in the northern Peruvian Andes", *Fitoterapia*, pp. Vol. 63, 417-440, 1992, España.
6. **Schultes, R., Raffauf, R.**, "The Healing Forest, Dioscorides Press", pp. 419-24 1990, Oregon USA,
7. **Evans, W., Major, V., Pe Than, M.**, "The Alkaloids of the Genus *Datura*, Section *Brugmansia*. Part III. *Datura sanguinea* R. and P.", *Planta Médica*, Vol. 13, pp. 353-358 (1965), Alemania.
8. **Evans, W., Major, V.**, "The alkaloids of the genus *Datura*, section *Brugmansia*. Part IV. New Alkaloids of *D. sanguinea* R. and P", *J. Chem. Soc.*, pp. 1621-1623 (1966), Inglaterra.
9. **Evans, W., Major, V.**, "The alkaloids of the genus *Datura*, section *Brugmansia*. Part V. Alkaloids of *D. sanguinea* R. and P. and related esters of Tropane-3 α , 6 β , 7 β -triol", *J. Chem. Soc.*, pp. 2775-2778 (1968), Inglaterra.
10. **Leary, J.**, "Alkaloids of the seeds of *Datura sanguinea*", *Lloydia*, Vol. 33, pp. 264-266 (1970), USA.
11. **Drey, R., Foster, G.**, "The Estimation of Tropane Alkaloids in Vegetable Drugs by Paper Partition Chromatography, with Special Reference to the Alkaloids of *Datura sanguinea*", *J. Pharm. Pharmacol.*, Vol. 5, pp. 839-848 (1953), Inglaterra.
12. **Reyna, V., Torpoco V., Córdor E.**, "Estudio Químico de las semillas del Toe (*Brugmansia sanguinea* R. & P.)", *Rev. Soc. Quím.* Vol. 70, pp. 188 - 200 (2004), Lima - Perú.
13. **Reyna, V., Muedas G., Collantes, I., Moreno, P.**, "Estudio Químico de las Hojas del Toe (*Datura sanguinea* (R. & P.) D. Don)", *Rev. Soc. Quím.* Vol. 72, pp. 74-85 (2006), Lima - Perú.

14. **Rondina R., Coussio, J.**, "Estudio Fitoquímico de Plantas medicinales", Revista de Investigaciones Agropecuarias-INTA, Serie 2, Vol. VI, Nro. 33, pp. 351-366 (1969), Argentina.
15. **Pelt, J. M., Vignerón, Cl. et Younos, Ch.**, "Comparaison de diverses méthodes officielle utilisées pour le dosage des Alcaloides des Solanacées", *Bull. Soc. Pharm. Nancy*, Vol. 72, pp. 12-23 (1967), Francia.
16. **Sarazin, C., Goethals, G., Séquin, J., Barbotin, J.**, "Spectral reassignment and structure elucidation of scopolamine free base through two-dimensional NMR techniques", *Magnetic Resonance in Chemistry*, Vol. 29, pp. 291-300, (1991), Reino Unido.

Correspondencia: vreyrna@uni.edu.pe

Recepción de originales: Julio 2007

Aceptación de originales: Octubre 2007