

CONSTITUENTES QUÍMICOS DO CAULE DE *Senna reticulata* Willd. (LEGUMINOSEAE)

Rogério Nunes dos Santos e Maria Goretti de Vasconcelos Silva*

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Departamento de Química Analítica e Físico-Química, Universidade Federal do Ceará, Campus do Pici, 60455-970 Fortaleza - CE, Brasil

Raimundo Braz Filho

Setor de Química de Produtos Naturais, CCT, Universidade Estadual do Norte Fluminense, Av. Alberto Lamego, 2000, 28013-600 Campos dos Goytacazes - RJ, Brasil

Recebido em 23/8/07; aceito em 3/7/08; publicado na web em 24/10/08

CHEMICAL CONSTITUENTS ISOLATED FROM THE WOOD OF *Senna reticulata* Willd. (LEGUMINOSEAE). The phytochemical investigation of the wood extracts of *Senna reticulata* (Leguminosae) yielded six anthraquinones: chrysophanol, physcion, aloe-emodin, 1,3,8-trihydroxyanthraquinone, 3-methoxy-1,6,8-trihydroxyanthraquinone, emodin and the chrysophanol-10,10' bianthrone. The triterpenes α and β -amirin, the steroids β -sitosterol and stigmasterol as well as the flavonoid kaempferol were also identified. The structures were established by spectral analysis, including two-dimensional NMR techniques. It is the first report of 1,3,8-trihydroxyanthraquinone and 3-methoxy-1,6,8-trihydroxyanthraquinone in higher plants.

Keywords: *Senna reticulata*; anthraquinones; bianthrone.

INTRODUÇÃO

O gênero *Senna* Mill. pertence à família Leguminosae (Caesalpiniaceae) tribo Cassieae Bronn e subtribo Cassinae Irwin & Barneby. A subtribo Cassinae compreende três gêneros: *Cassia* L., *Senna* Mill. e *Chamaecrista* Moench. As espécies de *Chamaecrista* e *Senna* estiveram incluídas em *Cassia* até o tratamento taxonômico de Irwin & Barneby (1981), quando estes gêneros foram separados.¹

No interesse de se buscar novas substâncias bioativas, tomou-se para estudo uma espécie pertencente ao gênero *Senna*. *S. reticulata* Willd. conhecida popularmente como mangerioba grande ou maria mole, com distribuição geográfica em quase toda América Latina. No Brasil é utilizada na medicina popular para o tratamento de obstruções do fígado e no combate ao reumatismo.² Esta espécie é considerada como uma árvore pioneira das áreas abertas das planícies da Amazônia, cresce muito rápido e adapta-se facilmente em planícies inundadas.³ Levantamento bibliográfico revelou muitos relatos de testes biológicos realizados com extratos de várias partes da planta, entre os quais antiviral, antibacteriano e antifúngica.⁴⁻⁶ No entanto, foi encontrado apenas um trabalho referente ao estudo dos seus constituintes químicos, o qual revelou a presença de uma xantona (ácido 1-hidroxi-xanton-6,8-dicarboxílico) e uma antraquinona (reína).⁷

As antraquinonas constituem o grupo mais numeroso das quinonas naturais, apresentam significativas atividades biológicas e sua ocorrência tem sido relatada em quase todas as espécies de *Senna* estudadas.⁸ Apresentam-se geralmente como substâncias cristalinas de cor amarela, vermelha ou laranja e estão distribuídas largamente no reino vegetal, desde as plantas superiores até aos fungos e líquens. Algumas antraquinonas de procedência animal são registradas na literatura, dentre elas o ácido carmínico, extraído das fêmeas da colchinilha (*Dactylopius coccus* Costa). Esta substância é utilizada como corante desde os tempos dos incas até os dias de hoje em indústria alimentícia e cosmética, movimentando cerca de US\$75 milhões por ano no mundo.⁹

Neste trabalho são relatados os resultados do estudo fitoquímico

de *S. reticulata*, descrevendo o isolamento e a identificação seis antraquinonas (**1-6**), dos esteróides β -sitosterol e stigmasterol, dos triterpenos α e β -amirina e do flavonóide campferol e da biantrona do crisofanol (**7**). Este é o primeiro registro das substâncias 1,3,8-triidroxiantraquinona (**4**) e 1,6,8-triidroxi-3-metoxiantraquinona (**5**) em plantas superiores, antes só isoladas de microorganismos.^{10,11}

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O extrato etanólico do caule de *S. reticulata* foi submetido à partição com solventes. A fração obtida com *n*-hexano e fracionada através de técnicas cromatográficas forneceu duas antraquinonas: crisofanol (**1**) e fisciona (**2**). As estruturas das antraquinonas **1** e **2** foram elucidadas através da análise dos espectros de RMN ¹H e ¹³C e comparação com dados na literatura.⁹ O espectro de RMN ¹H revelou para cada antraquinona dois sinais simples [δ_{H} 12,02 e 12,12 (**1**); 12,12 e 12,32 (**2**)] referentes aos grupamentos hidroxila quelados por ligações de hidrogênio e em δ_{H} 2,47 (**1**) e 2,46 (**2**), um sinal integrado para três hidrogênios referente aos grupamentos metila. O espectro de RMN ¹H de **1** apresentou sinais em δ_{H} 7,84 (1H, dd, *J* 10 Hz e 1,9 Hz) e δ_{H} 7,31 (1H, dd, *J* 10 Hz e 1,9 Hz) característico de hidrogênio com acoplamento *orto* e *meta*, em δ_{H} 7,67 (1H, t, *J* 10,5 Hz) de hidrogênio com acoplamento *orto* e também multipletos em δ_{H} 7,66 e 7,11 referentes a hidrogênios com acoplamento *meta*. O espectro de RMN ¹H de **2** mostrou 4 sinais sendo um singlete em δ_{H} 7,64 (1H), 3 sinais duplos em δ_{H} 7,09 (*J* 0,5 Hz, 1H), 7,38 (*J* 2,5 Hz, 1H) e 6,70 (*J* 2,5 Hz, 1H) referentes a acoplamento *meta*. A antraquinona **2** apresentou também um sinal referente aos 3H de uma metoxila em δ_{H} 3,95. Essas informações aliadas à análise dos espectros de RMN ¹³C e comparação com valores da literatura permitiram determinar as estruturas de **1** e **2** como 1,8-diidroxi-3-metil-antraquinona (crisofanol) e 1,8-diidroxi-3-metil-6-metoxiantraquinona (fisciona), respectivamente.¹²

Tratamento cromatográfico da fração clorofórmica permitiu identificar outras 4 antraquinonas **3**, **4**, **5** e **6**. Os espectros de RMN ¹H e ¹³C de **3** foram bastante semelhantes ao de **1**, com exceção da presença marcante de um singlete correspondente a dois hidrogênios em δ_{H} 4,62 e de um sinal em δ_{C} 62,1 que poderiam ser atribuídos a

*e-mail: mgvsilva@ufc.br

carbono metilênico oxigenado. O espectro de massas desse composto apresentou pico em m/z 270 (M^{+} de **3**) que em comparação a **1** [M^{+} em m/z 254, justificou a proposta da presença da hidroxila no carbono metilênico. O espectro de HMBC possibilitou observar que os hidrogênios do carbono metilênico correlacionavam-se com os carbonos C-2, C-3 e C-4 confirmando que o mesmo se encontrava *meta* posicionado em relação à hidroxila do carbono C-1, concluindo-se a partir deste dados, que **3** se tratava da 3-carbinol-1,8-diidroxiatraquinona, conhecida como aloce-omodina.

O espectro de RMN ^1H de **4** mostrou 5 sinais em δ_{H} 7,39 (1H, d, J 8,8 Hz), 7,71 (1H, d, J 8,8 Hz), 7,73 (1H, sl), 7,81 (1H, t, J 8,8 Hz) e 8,10 (1H, sl). O espectro de RMN ^{13}C mostrou 14 sinais, todos revelando a natureza sp^2 dos carbonos envolvidos, que em comparação com o espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135 $^\circ$ permitiu comprovar que cinco eram metínicos e os demais não hydrogenados. O espectro de HMQC permitiu correlacionar as absorções dos hidrogênios em δ_{H} 8,10 (H-4), 7,71 (H-5), 7,73 (H-2), 7,39 (H-7) e 7,81 (H-6) com seus respectivos carbonos em δ_{C} 118,8 (C-4), 119,4 (C-5), 124,1 (C-2), 125,2 (C-7) e 138,2 (C-6). As correlações dos hidrogênios H-4 e H-5 com o carbono carbonílico C-10 a mais de uma ligação (HMBC) determinaram inequivocamente a localização dos grupamentos hidroxila no esqueleto antraquinônico (1,8-diidroxiatraquinona), enquanto que as correlações do H-4 com o C-2 e H-2 com o C-4, ambos *meta*, confirmaram a presença do grupamento hidroxila no C-3, posição que na maioria das antraquinonas é ocupada com um grupamento metila. As demais correlações observadas no espectro de HMBC confirmaram que **4** se tratava da 1,3,8-triidroxiatraquinona.

A análise do espectro de RMN ^1H de **5** mostrou um sinal largo em δ_{H} 11,98, quatro sinais em δ_{H} 6,85 (1H, d, J 2,0 Hz), 7,14 (1H, d, J 2,0 Hz), 7,69 (1H, sl) e 8,05 (1H, sl), e um sinal intenso referente a 3H em δ_{H} 3,89. O espectro de RMN ^{13}C em combinação com o DEPT 135 $^\circ$ revelou 15 sinais, dos quais 14 eram característicos de carbonos sp^2 , sendo que 4 podiam ser atribuídos a carbonos metínicos e os demais quaternários, além de outro sinal de carbono metílico em δ_{C} 56,4. O espectro de HMQC de **5** permitiu correlacionar os sinais dos hidrogênios H-2 (δ_{H} 6,85), H-4 (δ_{H} 7,14), H-5 (δ_{H} 8,05), H-7 (δ_{H} 7,69) e H-Me (δ_{H} 3,90) com seus respectivos carbonos C-2 (δ_{C} 107,6), C-4 (δ_{C} 108,5), C-5 (δ_{C} 118,9), C-7 (δ_{C} 124,3) e C-Me (δ_{C} 56,48). As correlações observadas no espectro de HMBC dos hidrogênios da metoxila, H-2 e H-4 com C-3 (δ_{C} 166,38) e dos hidrogênios H-5 e H-7 com C-6 (δ_{C} 165,46) foram decisivas na confirmação da identidade de **5** como sendo 1,6,8-triidroxi-3-metoxiantraquinona (lunatina).

O espectro de RMN ^1H de **6** apresentou uma grande semelhança com **5**, exceto pela ausência do sinal em δ_{H} 3,90, sendo observado no entanto, um sinal em δ_{H} 2,42 atribuído a um grupamento metílico. O espectro de HMQC de **6** possibilitou atribuir os deslocamentos químicos dos hidrogênios H-Me (δ_{H} 2,42), H-7 (δ_{H} 6,60), H-5 (δ_{H} 7,13), H-4 (δ_{H} 7,51) e H-2 (δ_{H} 7,18) aos seus respectivos carbonos C-Me (δ_{C} 21,4), C-7 (δ_{C} 107,9), C-5 (δ_{C} 108,7), C-4 (δ_{C} 120,4) e C-2 (δ_{C} 124,1). A comparação dos dados de RMN ^{13}C da literatura confirmou de forma inequívoca que **6** se tratava da antraquinona trioxigenada 1,6,8-triidroxi-3-metilatraquinona, conhecida como emodina.¹³

As estruturas do β -sitosterol e estigmasterol e da mistura α -amirina e β -amirina e do flavonóide campferol foram identificadas através da análise dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C , DEPT-135 $^\circ$, por comparação com padrões autênticos usando CCD e comparação com dados da literatura.^{14,15}

O espectro de RMN ^1H de **7** apresentou além de 4 sinais em δ_{H} 11,72 (1H, s), 11,65 (1H, s), 11,80 (1H, s) e 11,90 (1H, s) referentes aos grupamentos hidroxila formando ligação de hidrogênio com a carbonila, sinais simples em δ_{H} 2,37 (3H, s) e δ_{H} 2,24 (3H, s), 4,49 (2H, s), 5,76 (1H, sl), 6,18 (1H, sl), 6,67 (1H, sl), 6,73 (1H, sl), 6,60 (1H, J 2,3 Hz), dupletos em δ_{H} 6,36 (1H, d, J 8,0), 6,75 (1H, d, J 8,0); 6,88 (1H, d, J 8,0) e 6,95 (1H, d, J 7,9) e sinais em forma de tripleto em δ_{H} 7,49 (1H, t, J 7,9) e 7,36 (1H, t, J 8,0). O espectro de massas revelou o pico correspondente ao íon molecular em m/z 478. A duplicidade de sinais observada no espectro de RMN ^{13}C e a grande semelhança com os dados espectrais de **1** indicavam que **7** poderia ser dímero do crisofanol (**1**). Com a obtenção do espectro de HMBC foi confirmado que **7** se tratava realmente da biantrona do crisofanol. As correlações dos hidrogênios H-4 (δ_{H} 6,18); H-5 (δ_{H} 6,75) e H-4' (δ_{H} 5,76); H-5' (δ_{H} 6,36) aos respectivos carbonos C-10 (δ_{C} 56,5) e C-10' (δ_{C} 56,5) foram determinantes na confirmação estrutural de **7**.

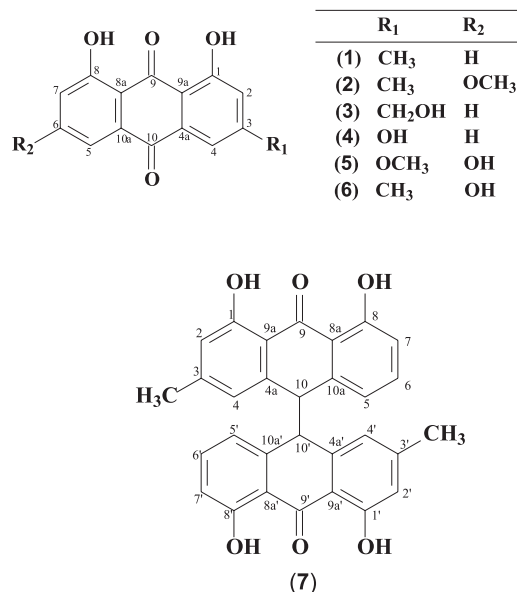


Figura 1. Estruturas químicas das substâncias isoladas de *Senna reticulata* Willd.

Todas as substâncias citadas neste trabalho estão sendo descritas pela primeira vez para a espécie *Senna reticulata*, sendo que este é o primeiro relato da ocorrência das antraquinonas **4** e **5** em plantas superiores, antes só isoladas dos microorganismos *Curvularia lumata* e *Xenorhabdus luminescens* respectivamente.^{10,11}

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho de micro-determinação Microquímica provido de placa aquecedora modelo MQAPF-301. Os espectros de massas de baixa resolução foram obtidos em cromatógrafo em fase gasosa acoplado a espectrômetro de massas (CG-EM), modelo QP5050A da Shimadzu, operando a 70 eV. Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram registrados em espectrômetros Bruker modelos Avance DPX-300 (^1H = 300 MHz e ^{13}C = 75 MHz) e/ou Avance DRX-500 (CENAUREMN-UFC) (^1H = 500 MHz e ^{13}C = 125 MHz), utilizando CDCl_3 , CD_3OD ou $\text{DMSO}-d_6$ como solventes. Nas cromatografias de adsorção em coluna (CC) foi utilizado gel de sílica (0,063-0,200 mm, 70–230 mesh, Vetec), enquanto para as cromatografias de camada delgada analítica (CCDA) foram utilizadas cromatoplacas de gel de sílica, 1.05735, 60 A $^\circ$, com indicador de fluorescência na faixa de 254 ηm (Merck). As substâncias foram reveladas sob luz ultravioleta (254 e 366 ηm), e/ou pela aspersão com solução de vanilina/ácido perclórico/EtOH, seguido de aquecimento, ou ainda pela exposição a vapores de iodo.

Material vegetal

S. reticulata foi coletada em julho de 2002 no Horto de Plantas Medicinais Prof. Francisco de Abreu Matos da UFC e identificada pelo Prof. A. G. Fernandes. A exsicata (# 3496) correspondente à coleta da planta encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra do Depto. de Biologia da UFC.

Extração e isolamento

Inicialmente o caule de *S. reticulata* recém-coletado foi dividido em cascas e lenho. O lenho (1,3 kg) e as cascas (400 g) foram secos à temperatura ambiente, triturados e extraídos exaustivamente com EtOH (1 x 6 L) a frio, fornecendo 11,5 e 6,8 g de extratos brutos, respectivamente, após evaporação do solvente sob pressão reduzida. O extrato do lenho foi submetido à partição utilizando os solventes *n*-hexano, CHCl₃ e AcOEt. As frações hexânica (2,4 g), clorofórmica (3,2 g) e em acetato de etila (5,0 g) foram sub-fracionadas em colunas cromatográficas gravitacionais utilizando gel de sílica como fase estacionária e como fase móvel, um gradiente hexano/CHCl₃/AcOEt/MeOH de polaridade crescente. As sub-frações 95-102 (*n*-hexano/CHCl₃ 1:4) e 138-142 (CHCl₃ 100%) da fração clorofórmica após análise em CCD e determinação do ponto de fusão foram identificadas como 1,8-diidroxí-3-metilantraquinona (crisofanol, **1**, 37,0 mg, p.f. 194 °C, lit.^{12,13} 198 °C) e 1,8-diidroxí-3-metil-6-metoxiantraquinona (fisciona, **2**, 17,0 mg, p.f. 206 °C, lit.^{12,13} 210 °C). A fração 165-168 (24 mg) (CHCl₃ 100%) após purificação utilizando cromatografia planar quantitativa em gel de sílica e CHCl₃/AcOEt 8:2 como eluentes forneceu um sólido amorfo amarelado que foi identificado como 3-carbinol-1,8-diidroxiantraquinona (aloe-emodina, **3**, 10,0 mg, p.f. 222,3 °C, lit.¹⁶ 224,0 °C). A fração posterior 170-179, após análise em CCD usando CHCl₃/AcOEt 7:3 como eluente e gel de sílica como fase fixa, resultou no isolamento de outras duas antraquinonas que foram identificadas como 1,3,8-triidroxiantraquinona (**4**, 8,0 mg, p.f. 283 °C, lit.¹¹ 285 °C) e 3-metoxi-1,6,8-triidroxiantraquinona (**5**, 9,0 mg, p.f. 288 °C, lit.¹⁰ 291 °C). A fração 185-186 (CHCl₃/AcOEt 1:9) após mais uma coluna cromatográfica gravitacional forneceu um sólido laranja que foi identificado após a obtenção dos dados espectrais de RMN uni e bidimensional e EM como 1,6,8-triidroxí-3-metilantraquinona (emodina, **6**, 11,0 mg, p.f. 264 °C, lit.¹³ 265 °C). A fração 193-198 (15 mg) (AcOEt 100%) foi submetida a nova coluna cromatográfica produzindo um sólido amarelo identificado como 3,4',5,7-tetraidroxiflavona (caempferol, 8,0 mg, p.f. 277 °C, lit.¹⁵ 275,5-277,1 °C). Das frações posteriores, após purificação utilizando cromatografia planar quantitativa em gel de sílica e eluentes apropriados, foram identificadas as misturas dos esteróides β-sitosterol e estigmasterol e dos triterpenos α-amirina e β-amirina. O extrato das cascas (6,8 g) foi submetido à cromatografia em coluna de gel de sílica (90,0 g) e eluído com *n*-hexano, CHCl₃, AcOEt e metanol puros e/ou mistura binária (1:1). As frações obtidas com CHCl₃/AcOEt (8:2) foram reunidas e após purificação utilizando cromatografia planar quantitativa em gel de sílica e CHCl₃ (100%) como eluente forneceram um sólido laranja que foi identificado após a obtenção dos dados espectrais de RMN uni e bidimensional e EM como crisofanol-10,10'-biantrona [7, 25,0 mg, [α]_D²⁰ = -33 ° (c 0,2; CHCl₃), p.f. 207,8-210,3 °C, lit.¹⁷ 210 °C].

RMN ¹H (500 MHz, DMSO-*d*₆) (mult; *J* em Hz) δ_H: 7,73 (s; H-2), 8,10 (s; H-4), 7,71 (d; 8,8; H-5), 7,81 (t; 8,8; H-6), 7,39 (d; 8,8; H-7). RMN ¹³C (125 MHz, DMSO-*d*₆), δ_C: 161,1 (C-1); 124,1 (C-2); 165,4 (C-3); 118,8 (C-4); 133,7 (C-4a); 119,4 (C-5); 138,2 (C-6); 125,2 (C-7); 161,4 (C-8); 116,1 (C-8a); 191,3 (C-9); 118,5 (C-9a); 180,9 (C-10); 133,2 (C-10a). 1,3,8-triidroxiantraquinona (**4**).

RMN ¹H (500 MHz, DMSO-*d*₆) (mult; *J* em Hz) δ_H: 6,85 (d; 2,0; H-2), 7,14 (d; 2,0; H-4), 8,05 (sl; H-5), 7,69 (sl; H-7). RMN ¹³C (125 MHz, DMSO-*d*₆), δ_C: 164,6 (C-1); 107,6 (C-2); 166,4 (C-3); 108,5 (C-4); 134,7 (C-4a); 118,9 (C-5); 165,4 (C-6); 124,3 (C-7); 161,1 (C-8); 118,2 (C-8a); 189,5 (C-9); 110,1 (C-9a); 180,6 (C-10); 133,4 (C-10a); 56,4 (OMe). Lunatina (**5**).

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) (mult; *J* em Hz) δ_H: 6,73 (sl; H-2), 6,67 (sl; H-2'), 6,18 (sl; H-4), 5,76 (sl; H-4'), 6,75 (d; 7,9; H-5), 6,36 (d; 8,0; H-5'), 7,49 (t; 7,9; H-6), 7,36 (t; 8,0; H-6'), 6,95 (d; 7,9; H-7), 6,88 (d; 8,0; H-7'), 4,49 (s; H-10), 4,49 (s; H-10'), 2,37 (s; Me-3), 2,24 (s; Me-3'), 11,72 (s; H-1), 11,65 (s; H-1'), 11,90 (s; H-8), 11,80 (s; H-8'). RMN ¹³C (125 MHz, CHCl₃), δ_C: 162,4 (C-1); 162,5 (C-1'); 117,2 (C-2); 117,2 (C-2'); 147,7 (C-3); 147,5 (C-3'); 121,2 (C-4); 121,4 (C-4'); 141,1 (C-4a); 139,9 (C-4a'); 119,5 (C-5); 119,6 (C-5'); 135,9 (C-6); 135,6 (C-6'); 117,1 (C-7); 117,2 (C-7'); 162,1 (C-8); 162,2 (C-8'); 117,4 (C-8a); 116,9 (C-8a'); 191,7 (C-9); 191,9 (C-9'); 114,8 (C-9a); 114,2 (C-9a'); 56,6 (C-10); 56,6 (C-10'); 142,3 (C-10a); 141,2 (C-10a'); 22,2 (Me-3); 22,1 (Me-3'); crisofanol-10,10'-biantrona (**7**).

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq, CAPES e FUNCAP pelas bolsas concedidas e pelo apoio financeiro no desenvolvimento dessa pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Irwin, H. S.; Barneby, R. C.; *The American Cassiinae: A synoptical Revision of Leguminosae tribe Cassia subtribe Cassiinae in the new world*, The New York Botanical Garden: New York, 1982.
- Corrêa, M. P.; *Dicionário de Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*, Ministério da Agricultura/IBDF/Imprensa Nacional: Rio de Janeiro, 1984, vol. 1.
- Parolin, P.; *The Botanical Review*, The New York Botanical Garden: New York, 2001, vol. 67, p. 239.
- Lopez, A.; Hudson, J. B.; Towers, G. H. N.; *J. Ethnopharm.* **2001**, *67*, 189.
- Youngken, H. W.; Walsh, R. A.; *J. Am. Pharm. Assoc.* **1954**, *43*, 139.
- Herforth, A.; *Soc. Econ. Bot.* **2002**, *56*, 1.
- Nair, M. S. R.; McMorris, T. C.; Anchel, M.; *Phytochemistry* **1970**, *9*, 1153.
- Mbwambo, Z. H.; Apers, S.; Moshi, M. J.; Kapingu, M. C.; Van Miert, S.; Claeys, M.; Brun, R.; Cos, P.; Pieters, L.; Vlietinck, A.; *Planta Med.* **2004**, *70*, 706.
- Moraes, J.; http://www.sebrae-sc.com.br/novos_destaque/opportunidades/mostrar_materia.asp?cd_noticia=9369, acessada em Março 2008.
- Jadulco, R.; Brauers, G.; Edrada, R. A.; Ebel, R.; Wray, V.; Proksch, P.; *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 730.
- Sztaricskai, F.; Dinya, Z.; Batta, G.; Szallas, E.; Szentirmai, A.; Fodor, A.; *Acta Chim. Hung.* **1992**, *5*, 697.
- Barbosa, F. G.; Oliveira, M. C. F.; Braz-Filho, R.; Silveira, E. R.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2004**, *32*, 363.
- Meselhy, M. R.; *Molecules* **2003**, *8*, 614.
- Chang, Y.; Chang, F.; Wu, Y.; *J. Chin. Chem. Soc.* **2000**, *47*, 373.
- Canuto, K. M.; Silveira, E. R.; *Quim. Nova* **2006**, *29*, 1241.
- Yagi, S. M.; Tigani, S.; Adam, S. E. I.; *Phytotherapy Res.* **1998**, *12*, 324.
- Bezabih, M.; Abegaz, B. M.; Dufall, K.; Croft, K.; Davis, T. M. E.; *Planta Med.* **2001**, *67*, 340.