

ESTUDO FITOQUÍMICO DAS CASCAS DAS RAÍZES DE *Zanthoxylum rigidum* Humb. & Bonpl. ex Willd (RUTACEAE)

Sally Katiuce Moccelini, Virgínia Claudia da Silva, Eliane Augusto Ndiaye e Paulo Teixeira de Sousa Jr.*

Departamento de Química, Universidade Federal de Mato Grosso, 78060-900 Cuiabá – MT, Brasil

Paulo Cezar Vieira

Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, CP 676, 13560-970 São Carlos – SP, Brasil

Recebido em 27/2/08; aceito em 7/8/08; publicado na web em 20/1/09

PHYTOCHEMICAL STUDY FROM ROOT BARKS OF *Zanthoxylum rigidum* Humb. & Bonpl. ex Willd (RUTACEAE). Chemical investigation from root barks of *Z. rigidum*, resulted in the isolation of lupeol, a mixture of steroids campesterol, sitosterol, stigmasterol, sacarose, hesperidin, *N*-methylatanine and 6-acetonyldihydrochelerythrine. Their structures were established by spectral data analysis. No previous work has been reported on *Z. rigidum* species.

Keywords: *Zanthoxylum rigidum*; alkaloids; flavonoid.

INTRODUÇÃO

O gênero *Zanthoxylum* (Rutaceae) compreende mais de 200 espécies e encontra-se distribuído em todo mundo.¹ Quimicamente, este gênero é caracterizado pela presença de alcalóides,²⁻⁷ cumarinas,^{5,6,8} lignanas,^{4,9} amidas^{10,11} e terpenos.^{5,6,12} Sob o ponto de vista farmacológico, ao gênero *Zanthoxylum* são atribuídas diversas atividades, tais como, antichagásica,² tripanocida,⁹ antiplasmódica,⁷ anti-HIV¹² antiinflamatória,⁸ anti-helmíntica,¹¹ entre outras de grande interesse medicinal. A espécie *Zanthoxylum rigidum* Humb. & Bonpl. ex Willd. é conhecida popularmente na região amazônica como hualaja e sua madeira é utilizada na construção de casas.¹³ No Pantanal, espécies de *Zanthoxylum* em geral, são denominadas de mamica-de-cadela ou mamica-de-porca.

Neste trabalho registra-se o resultado do primeiro estudo fitoquímico das cascas das raízes de *Z. rigidum*, descrevendo o isolamento e a identificação do triterpeno lupeol, dos esteróides campesterol, estigmasterol e sitosterol, da sacarose (**1**), do flavonóide hesperidina (**2**) e dos alcalóides *N*-metilatanina (**3**) e 6-acetonildiidroqueleritrina (**4**).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O extrato hexânico das cascas das raízes de *Z. rigidum* submetido à cromatografia em coluna de sílica gel resultou no isolamento do lupeol, da mistura dos esteróides campesterol, estigmasterol e sitosterol e do alcalóide *N*-metilatanina (**3**). A mesma técnica cromatográfica aplicada ao extrato metanólico forneceu novamente o lupeol e o alcalóide *N*-metilatanina (**3**), além do dissacarídeo sacarose (**1**), o flavonóide hesperidina (**2**) e o alcalóide 6-acetonildiidroqueleritrina (**4**).

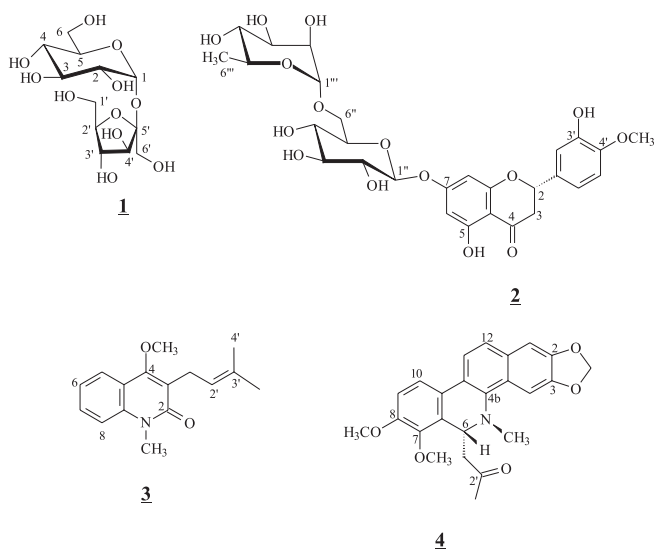
A estrutura do lupeol foi identificada pela análise dos espectros de RMN de ¹H e ¹³C, comparação com padrões usando CCD e com dados da literatura.¹⁴ Para confirmação da composição, a mistura dos esteróides campesterol, estigmasterol e sitosterol foi submetida à CG-EM, cuja identificação foi realizada através de comparação com amostras autênticas do padrão e análise dos fragmentos de massas obtidos de cada componente da mistura. No espectro de massas de cada uma das substâncias foi possível observar picos correspondentes ao íon molecular em *m/z* 400 (16%, C₂₉H₃₆O), 412 (7%, C₂₉H₄₈O) e

414 (16%, C₂₉H₅₀O), respectivamente. Outros picos com fragmentos em *m/z* 396, 382, 367, 256, 107 e 55, característicos de esteróides, foram detectados através da comparação do padrão de fragmentação com dados da literatura.¹⁵

A identificação da sacarose (**1**), isolada do extrato metanólico, foi realizada com base nos dados de RMN de ¹H e ¹³C (BBD e PENDANT¹⁶) e comparação de seus dados espectroscópicos com os registrados na literatura.^{17,18} Analisando o espectro de RMN de ¹H, verificou-se sinais na região de açúcar entre δ_H 3,2 e 4,0, além do sinal atribuído ao hidrogênio ligado ao carbono anomérico em δ_H 5,2 (*d*, *J* 3,8 Hz). No experimento PENDANT (50 MHz), registraram-se 12 sinais de carbono, sendo três sinais atribuídos aos carbonos metilênicos δ_{CH2} 61,5 (C-6), 60,1 (C-1') e 62,5 (C-6') e um quaternário em δ_C 103,7 (C-2'), que confirmaram a estrutura do dissacarídeo sacarose ou α-D-glicopiranosil-β-D-frutofuranosídeo.

A estrutura da flavanona **2** foi definida com base nos dados fornecidos pelos espectros de RMN de ¹H, ¹³C (BBD e PENDANT), massas, bem como através da comparação dos valores dos seus deslocamentos químicos com os descritos na literatura.¹⁹ O espectro de RMN de ¹H mostrou sinais que absorvem na região de hidrogênios aromáticos, além de uma absorção em δ_H 12,06 indicando hidroxila quelada e outra em δ_H 3,77 com integração para 3 hidrogênios, indicando a presença de grupamento metoxílico. Os sinais correspondentes ao par de singletos largos em δ_H 6,15 (H-6) e δ_H 6,12 (H-8), formando um sistema AB no anel A, e um multipletto centrado registrado em δ_H 6,92 atribuído aos hidrogênios H-2', H-5' e H-6', representando um sistema do tipo AMX no anel B, foram verificados na região de hidrogênios aromáticos. Ainda pelo espectro de RMN de ¹H foram observados sinais atribuídos a um sistema ABX na região de hidrogênios alifáticos em δ_H 5,49 (*dd*, *J* 3,11 e 12,18 Hz, H-2), δ_H 2,77 (*dd*, *J* 3,11 e 15,11 Hz, H-3_{eq}) e δ_H 3,07 (*dd*, *J* 13,8 e 12,0 Hz, H-3_{ax}) os quais caracterizaram o esqueleto da flavanona. A presença de sinais na região de açúcar δ_H 3,09-3,86, o dubleto em δ_H 4,52 (*J* 7,38 Hz) e o singletto em δ_H 4,97 atribuídos aos hidrogênios anoméricos H-1'' e H-1''', respectivamente, e principalmente o sinal de dubleto em δ_H 1,08 (*d*, *J* 6,0 Hz, H-6'') confirmam a presença de uma unidade ramnose na molécula. A análise do espectro de RMN de ¹³C (PENDANT) confirmou os respectivos carbonos ligados aos hidrogênios representados por esses sinais e os carbonos metínico em δ_{CH} 78,4 e metilênico em δ_{CH2} 42,1, atribuídos aos respectivos

*e-mail: teixeira@ufmt.br



carbonos C-2/C-3 (anel A), os carbonos metínicos não oxigenados-sp² em δ_{CH} 96,4 e 95,6 atribuídos aos carbonos C-6/C-8 (anel B) e em δ_{CH} 114,2, 112,0 e 117,9 relativos aos carbonos C-2'/C-5'/C-6' (anel C). A atribuição de todos esses valores foi compatível ao esqueleto de uma flavanona 7-*O*-glicosil substituída. O espectro de RMN de ¹³C também auxiliou na confirmação dos sinais dos carbonos quaternários da unidade aglicona proposta para **2** [δ_{C} 197,0 (C=O), 163,1 (C-5), 165,2 (C-7), 162,5 (C-9), 103,3 (C-10), 130,9 (C-1'), 146,5 (C-3') 147,9 (C-4')]. Outros sinais foram atribuídos à hidroxila fenólica em δ_{H} 12,02 (*s*, HO-5) e 9,11 (*s*, HO-3'), à metoxila em δ_{H} 3,77 (*s*, H₃CO-4') e às duas unidades de açúcar em δ_{H} 3,14-3,86, 4,97 (*d*, *J* 7,38 Hz, H-1''), 4,52 (*s*, H-1''') e 1,08 (*d*, *J* 6,0 Hz, H-6'''). Esses valores de deslocamentos químicos aliados à exibição do pico íon *pseudo*-molecular [M-H]⁺ em *m/z* 609,3 no espectro de massas (ESI-MS) foram condizentes com a fórmula molecular C₂₈H₃₄O₁₅ e confirmaram a estrutura da 7-*O*-β-D-rutinosil-3',5'-diidróxi-4'-metoxiflavanona ou hesperidina (**2**).

As estruturas dos alcalóides **3** e **4** foram definidas com base na análise dos espectros de RMN de ¹H e de ¹³C uni e bidimensionais e por comparação com os valores descritos na literatura para os alcalóides *N*-metilatantina²⁰ e 6-acetonildiidroqueleritrina,²¹ respectivamente. O espectro de RMN de ¹H de **3** indicou a presença de quatro hidrogênios em sistema aromático, cujos respectivos sinais apareceram em δ_{H} 7,78 (*dd*, *J* 1,5 e 7,9 Hz, H-5), 7,48 (*ddd*, *J* 1,5, 7,1 e 8,5 Hz, H-7), 7,33 (*d*, *J* 7,2 Hz, H-8) e 7,19 (*t*, *J* 7,1 Hz, H-6). A multiplicidade dos sinais em δ_{H} 5,28 (*t*, H-2') e 3,40 (*d*, H-4') com valor da constante de acoplamento *J* = 6,8 Hz foi compatível com a relação entre os hidrogênios ligados aos carbonos C-1' e C-2'. Além desses sinais, observou-se a presença dos singletos em δ_{H} 1,69, 1,82 e 3,67, atribuídos aos grupamentos metila, sendo o último valor correspondente ao grupamento *N*-metil e, em δ_{H} 3,67, equivalente à metoxila. No espectro de RMN de ¹³C (BBD e DEPT 135°) entre outros sinais, observaram-se os sinais dos carbonos metilênico em δ_{CH_2} 23,9 (C-1'), metílicos δ_{CH_3} 25,3 (C-5'), 17,6 (C-4'), 29,2 (*N*-CH₃) e 61,3 (OCH₃), olefínico δ_{CH} 121,24 (C-2'), metínicos δ_{CH} 121,2 (C-2'), 122,8 (C-5), 121,4 (C-6), 129,6 (C-7) e 113,6 (C-8) e quaternários 131,9 (C-3'), 117,9 (C-3), 159,7 (C-4), 122,0 (C-4a), 138,5 (C-8a) e 163,4 (C=O).

Os alcalóides do tipo benzofenanthridínicos, semelhantes à 6-acetonildiidro queleritrina (**4**), são muito comuns no gênero *Zanthoxylum*.²² Os espectros de RMN de ¹H da substância **4**, incluindo experimento ¹Hx¹H-COSY, apresentaram multiplicidades e valores das constantes de acoplamento da correlação entre os sinais em δ_{H} 2,25 (*dd*,

J = 3,60 e 14,90 Hz, H-1'a), 2,57 (*dd*, *J* = 11,20 e 14,90 Hz, H-1'b)

e 5,04 (*dd*, *J* = 3,60 e 11,2 Hz, H-6); entre δ_{H} 6,95 (*d*, *J* = 8,5 Hz, H-9) e δ_{H} 7,54 (*d*, *J* = 8,5 Hz, H-10) e entre δ_{H} 7,71 (*d*, *J* = 8,5 Hz, H-11) e δ_{H} 7,48 (*d*, *J* = 8,5 Hz, H-12). Outros sinais de destaque no espectro de RMN de ¹H foram os sinais do grupamento *N*-metil em δ_{H} 2,64, metoxi em δ_{H} 3,92, 3,95 (OCH₃), metilenodioxio em δ_{H} 6,04 (*s*), além dos singletos em δ_{H} 7,10 e 7,51 atribuídos aos hidrogênios H-4 e H-1, respectivamente. A análise do espectro de HSQC permitiu atribuir inequivocamente todos os valores de deslocamento químico dos carbonos hidrogenados (ver Parte Experimental). O espectro de RMN de ¹³C aliado ao espectro HMBC confirmou a localização das metoxilas pela correlação ³J entre o sinal em δ_{H} 3,92 com C-7 (152,1) e δ_{H} 3,95 com C-8 (145,5), da acetonila ³J entre H-6 (5,04) com C=O (207,5) e metilenodioxio ³J entre O₂CH₂ (6,04) com C-2 (147,5) e C-3 (148,1). A análise por ES-MS sugeriu a fórmula molecular C₂₄H₂₃NO₅ devido à presença do íon *pseudo*-molecular [M+H]⁺ em *m/z* 406,6, indicando também a presença de número ímpar de nitrogênios e confirmou a proposta para a estrutura da 6-acetonildiidroqueleritrina (**4**).

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais

Os pontos de fusão foram determinados em medidor digital Mettler FP 80-Hot Stage acoplado em microscópio binocular Olympus. Os espectros de massas de baixa resolução foram efetuados em cromatógrafo em fase gasosa acoplado à espectrometria de massas (CG-EM), modelo QP 5000 da Shimadzu, utilizando sistema de *ion trap* e ionização por impacto de elétrons a 70 eV e espectros de massas de alta resolução por ionização *electrospray* foram efetuados em espectrômetro Quatro LC-Micromass UK (ESI-MS). As análises polarimétricas foram obtidas em polarímetro Perkin Elmer modelo 341, e os solventes foram clorofórmio, metanol e DMSO grau analítico e água Milli-Q. Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear, ¹H e ¹³C (incluindo experimentos em 2D) foram registrados em espectrômetros Bruker ARX-400 (¹H: 400 MHz e ¹³C: 100 MHz); Bruker AC-200 (¹H: 200 MHz e ¹³C: 50 MHz) e Jeol JNM-GX-400 (¹H: 400 MHz e ¹³C: 100 MHz), utilizando CDCl₃, D₂O, CD₃OD ou DMSO-*d*₆ como solventes e TMS como referência interna. Nas separações cromatográficas em coluna aberta usou-se sílica gel 60 (Merck e Aldrich); nas análises com camada delgada e preparativa utilizou-se sílica gel 60 PF₂₅₄ (Merck e Aldrich) com granulação adequada e revelação sob luz UV (254 e 365 nm), vanilina ácida, reagente de Dragendorff ou exposição em vapores de iodo.

Material vegetal

As raízes de *Zanthoxylum rigidum* foram coletadas em março de 2001 na fazenda N. S de Fátima, Poconé-Porto Cercado km 8, município de Poconé (MT). A ratificação taxonômica foi realizada pela Prof^a. Dr^a. F. Melo do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), sendo que no Herbário Central da UFMT se encontra catalogada uma amostra testemunho (exsicata n° 24.081).

Extração e isolamento

Após secagem e trituração, 520,0 g das cascas das raízes de *Z. rigidum* foram submetidas à extração através de maceração contínua com hexano e metanol à temperatura ambiente. A retirada do solvente foi feita em evaporador rotativo, originando os extratos hexânico (15,6 g) e metanólico (68,0 g). O extrato hexânico foi cromatografado em coluna de sílica gel 60 eluída inicialmente com hexano aumentando-se gradativamente a polaridade com AcOEt e MeOH, finalizando com MeOH. Foram obtidas 204 frações de aproximadamente 25 mL cada,

reunidas conforme a similaridade em 22 grupos (G1-G22). A fração G4 (1,2 g) foi purificada em CC sílica gel eluída com hexano, misturas de hexano e AcOEt, AcOEt, misturas de AcOEt e MeOH e MeOH obtendo-se 24 frações, sendo que das frações 4-7 se obteve um sólido branco correspondente ao lupeol (30,0 mg, p.f. 212-214 °C). A fração G5 (150,0 mg) forneceu cristais em forma de agulhas incolores que foram submetidos à análise por CG-EM, obtendo-se assim a mistura dos esteróides campesterol, estigmasterol e sitosterol (5,0 mg). As frações G6-G9 forneceram a substância **2** (1,2 g, p.f. 132,5-134,2 °C, óleo amarelo-esverdeado). O extrato metanólico (68,0 g) foi cromatografado em coluna de sílica gel utilizando-se os gradientes hexano, misturas de hexano e AcOEt, AcOEt e misturas de AcOEt e MeOH, MeOH e misturas de MeOH e dietilamina. Foram obtidas 345 frações que foram analisadas e reunidas por CCD em 35 grupos (F1-F35). A partir do fracionamento por CC da fração F2 (290,0 mg) foi novamente obtido o triterpeno lupeol (10,0 mg). A fração F5 (510,0 mg) foi re-purificada por CC em sílica gel utilizando-se como eluentes, hexano, AcOEt e MeOH, com aumento gradativo de polaridade. Foram obtidas 107 frações, reunidas em 17 frações (F5A-F5R). As frações F5I, F5J e F10 (150,0 mg) foram reunidas por similaridade por conterem a mesma substância majoritária. Estas depois de agrupadas foram purificadas por CCDP eluída com CH₂Cl₂ e AcOEt (95:5) e deram origem ao alcalóide **4** (18,0 mg, p.f. 192,2-193,3 °C). Nas frações F25-F-27 houve a precipitação de um sólido cristalino em forma de cubos, que foram separados do sobrenadante por filtração, correspondente à sacarose (**1**, 330,0 mg, p.f. 180-184 °C). O sobrenadante das frações F25-F27 (7,38 g) foi submetido à CC de sílica gel 60, eluída com misturas de hexano e AcOEt e misturas de AcOEt e MeOH, da qual foram recolhidas 236 frações que, com base em análise CCD, foram reunidas em 14 grupos (F25/27A-F25/F27N). Nas frações F25/F27J houve a formação de um sólido amorfo amarelado correspondente à substância **2** (144,0 mg). Nas frações F28-F29 também houve precipitação da substância **2** (740,0 mg, p.f. 258-259,2 °C).

Sacarose (**1**): cristais transparentes, p.f. 180-184 °C, $[\alpha]_D^{25} +0,534$ (H₂O; conc. 0,01 g/mL), RMN de ¹³C (50 MHz, D₂O) δ_C : 92,2 (C-1), 72,5 (C-2), 74,1 (C-3), 71,2 (C-4), 72,7 (C-5), 61,5 (C-6) [glicose], 60,3 (C-1'), 103,7 (C-2'), 76,5 (C-3'), 69,4 (C-4'), 81,5 (C-5'), 62,5 (C-6') [frutose].

Hesperidina (**2**): sólido amorfo amarelado, p.f. 258,0-259,2 °C, $[\alpha]_D^{25} -67,98$ (DMSO; conc. 0,011 g/mL), RMN ¹H (200 MHz, DMSO-d₆) δ_H (mult.; J em Hz, H): 5,49 (dd, 3,11 e 15,11, H-2), 2,77 (dd, 3,11 e 15,11, H-3eq), 3,07 (dd, 13,8 e 12,0, H-3ax), 6,15 (sl, H-6), 6,12 (sl, H-8), 6,92 (m, H-2', H-5', H-6'), 4,52 (d, 7,8, H-1''), 4,97 (s, H-1'''), 3,09-3,86 (H-2''-H-5'''), 1,08 (d, 6,0, H-6''), 12,06 (s, 5-OH), 3,77 (s, 4'-OCH₃). RMN ¹³C (50 MHz, DMSO-d₆) δ_C : 78,4 (C-2), 42,1 (C-3), 197,0 (C-4), 163,1 (C-5), 96,4 (C-6), 165,2 (C-7), 95,6 (C-8), 162,5 (C-9), 103,3 (C-10), 130,9 (C-1'), 114,2 (C-2''), 146,5 (C-3'), 147,9 (C-4'), 112,0 (C-5'), 117,9 (C-6'), 100,6 (C-1''), 73,0 (C-2'''), 76,3 (C-3'''), 69,6 (C-4'''), 75,5 (C-5'''), 66,1 (C-6'''), 99,5 (C-1'''), 70,3 (C-2'''), 70,7 (C-3'''), 72,1 (C-4'''), 68,3 (C-5'''), 17,8 (C-6'''), 55,7 (4'-OCH₃).

N-metilalanina (**3**): óleo amarelo esverdeado, p.f. 132,5-134,2 °C, RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃) δ_H (mult.; J em Hz, H): 7,78 (dd, 1,5 e 7,1, H-5), 7,19 (t, 7,1, H-6), 7,48 (ddd, 1,5, 7,1 e 8,5, H-7), 7,33 (d, 7,2, H-8), 3,40 (d, 6,8, H-1'), 5,28 (t, 6,8, H-2'), 1,69 (s, H-4'), 1,82 (s, H-5'), 3,89 (s, 4'-OCH₃), 3,67 (s, N-CH₃). RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃) δ_C : 163,4 (C-2), 117,2 (C-3), 159,7 (C-4), 122,0 (C-4a), 122,8 (C-5), 121,4 (C-6), 129,6 (C-7), 113,6 (C-8), 138,5 (C-8a), 23,9 (C-1'), 121,2 (C-2'), 131,9 (C-3'), 17,6 (C-4'), 25,3 (C-5'), 61,3 (4'-OCH₃), 29,2 (N-CH₃).

6-acetonildiidroqueleritrina (**4**): sólido bege-claro, p.f. 192,2-193,3 °C, $[\alpha]_D^{25} -5,560$ (CHCl₃; conc. 0,014 g/mL), RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ_H (mult.; J em Hz, H): 7,51 (s, H-1), 7,10 (s, H-4), 5,04 (dd, 3,6 e 11,2, H-6), 6,95 (d, 8,5, H-9), 7,54 (d, 8,5, H-10), 7,71 (d, 8,5, H-11), 7,48 (d, 8,6, H-12), 2,57 (dd, 11,2 e 14,9, H-1'a), 2,25 (dd, 3,6 e 14,9, H-1'b), 6,04 (s, O₂CH₂), 2,06 (s, COCH₃), 3,92 (s, 7-OCH₃), 3,95 (s, 8-OCH₃), 2,64 (N-CH₃). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ_C : 100,6 (C-1), 147,5 (C-2), 148,1 (C-3), 104,3 (C-4), 127,3 (C-4a), 124,8 (C-4b), 54,9 (C-6), 139,3 (C-6a), 152,1 (C-7), 145,5 (C-8), 111,5 (C-9), 118,7 (C-10), 128,2 (C-10a), 123,3 (C-10b), 119,7 (C-11), 123,8 (C-12), 131,0 (C-120), 46,8 (C-1'), 207,5 (C-2'), 31,1 (C-3'), 55,8 (7-OCH₃), 60,9 (8-OCH₃), 101,0 (O₂CH₂), 42,8 (N-CH₃).

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq, FAPEMAT e Centro de Pesquisa do Pantanal (CPP) pelas bolsas concedidas e pelo apoio financeiro para o desenvolvimento dessa pesquisa e ao Prof. Dr. A. G. Ferreira (UFSCar) pelos espectros obtidos a 400 MHz.

REFERÊNCIAS

- Talapatra, S. K.; Dutta, S. K.; Talapatra, B.; *Phytochemistry* **1973**, *12*, 729.
- Ferreira, M. E.; Nakayama, H.; Arias, A. R.; Schinini, A.; de Bilbao, N. V.; Serna, E.; Lagoutte, D.; Soriano-Agatón, F.; Poupon, E.; Hocquemiller, R.; Fournet, A.; *J. Ethnopharmacol.* **2007**, *109*, 258.
- Hu, J.; Zhang, W. D.; Shen, Y. H.; Zhang, C.; Xu, L.; Liu, R. H.; Wang, B.; Xu, X. K.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2007**, *35*, 114.
- Rahman, M. M.; Islam, M. A.; Khondkar, P.; Gray, A. I.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2005**, *33*, 91.
- Arruda, M. S. P.; Fernandes, J. B.; Vieira, P. C.; da Silva, M. F. G. F.; Pirani, J. R.; *Biochem. Syst. Ecol.* **1992**, *20*, 173.
- Oliveira, E. L.; Freitas, P. C.; Guedes, M. L. S.;VELOZO, E. S.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2002**, *12*, 29.
- Jullian, V.; Bourdy, G.; Georges, S.; Maurel, S.; Sauvain, M.; *J. Ethnopharmacol.* **2006**, *106*, 348.
- Chen, I. S.; Lin, Y. C.; Tsai, I. L.; Teng, C. M.; Ko, F. N.; Ishikawa, T.; Ishii, H.; *Phytochemistry* **1995**, *39*, 1091.
- Bastos, J. K.; Albuquerque, S.; Silva, M. L. A.; *Planta Med.* **1999**, *65*, 541.
- Chen, I. S.; Chen, T. L.; Lin, W. Y.; Tsai, I. L.; Chen, Y. C.; *Phytochemistry* **1999**, *52*, 357.
- Navarrete, A.; Hong, E.; *Planta Med.* **1996**, *62*, 250.
- Cheng, M. J.; Lee, K. H.; Tsai, I. L.; Chen, I. S.; *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 5915.
- Duke, J. A.; Vasques, R.; *Amazonian Ethnobotanical Dictionary*, CRC Press Inc.: Boca Raton, 1994.
- Mahato, S. B.; Kundu, A. P.; *Phytochemistry* **1994**, *37*, 1517.
- Branco, A.; Pizzolatti, M. G.; *Quim. Nova* **2002**, *25*, 15.
- Homer, J.; Perry, M. C.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 373.
- Agrawal, P. K.; *Phytochemistry* **1992**, *31*, 3307.
- Breitmaier, E.; Voelter, W.; *Carbon-13 NMR spectroscopy – High-resolution methods and applications in organic chemistry and biochemistry*, 3rd ed., VCH: Weinheim, 1989.
- Ferreira, D. T.; Álvares, P. S. M.; Houghton, P. J.; Braz-Filho, R.; *Quim. Nova* **2000**, *23*, 42.
- Fauvel, M. T.; Gleye, J.; Moulis, C.; Blasco, F.; Stanislas, E.; *Phytochemistry* **1981**, *20*, 2059.
- Julián, A.; Delgado, G.; *Rev. Soc. Quim. Mex.* **2001**, *45*, 189.
- Waterman, P. G.; Grudon, M. F.; *Chemistry and Chemical Taxonomy of the Rutales*, Academic Press: London.