





Compostos químicos isolados de extratos e óleos essenciais do gênero *Zanthoxylum* Linnaeus (Rutaceae) e seu potencial antimicrobiano

 Daniel Eugenio Saraiva Filho^{1,5},  Josenir Barreto de Sousa²,  Hécio Silva dos Santos³
e  Raquel Oliveira dos Santos Fontenelle⁴

Recebido 27.09.2019; aceito 11.12.2019

Como citar: Saraiva Filho, D.E., Sousa, J.B., Santos, H.S. & Fontenelle, R.O.S. 2020. Compostos químicos isolados de extratos e óleos essenciais do gênero *Zanthoxylum* Linnaeus (Rutaceae) e seu potencial antimicrobiano. Hoehnea 47: e882019. <http://dx.doi.org/10.1590/2236-8906-88/2019>

ABSTRACT – (Chemical compounds isolated from extracts and essential oils of the genus *Zanthoxylum* Linnaeus (Rutaceae) and its antimicrobial potential). This review covers the documentation of the isolated and biologically active chemical constituents of 20 species of the genus *Zanthoxylum* Linnaeus distributed all over the world. The species extracts and oils chemical constituents were isolated and characterized by different analytical methods. This review was carried out through the survey of the Master's Dissertations, Doctoral Theses and mainly published scientific articles about the biological activity and phytochemical characterization of *Zanthoxylum* species, available at in the CAPES, PubMed, ScienceDirect, Scopus, Scielo and Google Scholar databases from 1985 to 2019. The species presented a diverse chemical composition in which alkaloids, terpenes and coumarins predominate. In addition, those chemical compounds perform different types of biological activity for the plant, such as larvicidal, anti-inflammatory, analgesic, antinociceptive, antioxidant, antibiotic, hepatoprotective, antiplasmodial, cytotoxic, antiproliferative, anthelmintic, antiviral and antifungal.

Keywords: analytical methods, biological activity, chemical constituents, essential oil, *Zanthoxylum*

RESUMO – (Compostos Químicos Isolados de Extratos e óleos essenciais do Gênero *Zanthoxylum* Linnaeus (Rutaceae) e seu Potencial Antimicrobiano). Este artigo de revisão reporta ao estudo químico e farmacológico de metabolitos secundários isolados de 20 espécies do gênero *Zanthoxylum* Linnaeus. Os constituintes químicos voláteis e fixos das espécies desse gênero foram isolados e caracterizados por métodos analíticos. Esta revisão foi realizada através da busca organizada de Dissertações de Mestrado, Teses de Doutorado e principalmente artigos científicos publicados sobre estudos fotoquímicos e atividades antimicrobianas das espécies do gênero *Zanthoxylum* disponíveis nos Periódicos CAPES, PubMed, ScienceDirect, Scopus, Scielo e Google Acadêmico entre 1985 e 2019. As espécies apresentaram composição química diversificada onde predominam alcaloides, terpenos e cumarinas com diferentes tipos de atividades antimicrobianas, tais como: antifúngica, antibiótica, antiprotozoário e antiviral.

Palavras-chave: atividade antimicrobiana, constituintes químicos, métodos analíticos, óleo essencial, *Zanthoxylum*

Introdução

O Brasil apresenta grande parcela de sua população como consumidor de plantas com fins fitoterápicos, e esse consumo

sofre variação dependendo da região. Estas plantas têm origem no cultivo caseiro ou são encontradas diretamente na flora silvestre, onde neste último caso são frequentemente comercializadas nas feiras livres (Reis *et al.* 2003). No

1. Universidade Estadual do Ceará, Mestrado em Recursos Naturais, Avenida Dr. Silas Munguba, 1700, Itaperi, 60714-903 Fortaleza, CE, Brasil
2. Instituto Federal de Ciências e Tecnologia do Ceará, Avenida Santos Dumont, S/N, Júlia Santiago, 62940-000 Morada Nova, CE, Brasil
3. Universidade Estadual Vale do Acaraú, Curso de Química, Laboratório de Química de Produtos Naturais, Síntese e Biocatálise de Compostos Orgânicos, Campus da Betânia, Avenida da Universidade, 850, 62.040-370 Sobral, CE, Brasil
4. Universidade Estadual Vale do Acaraú, Departamento de Ciências Biológicas, Laboratório de Microbiologia, Avenida da Universidade, 850, Campus da Betânia, 62.040-370 Sobral, CE, Brasil
5. Autor para correspondência: danieleugenio@ifce.edu.br

entanto, é necessário estabelecer se o uso tradicional de plantas para o tratamento de doenças infecciosas é apoiado por ação farmacológica ou meramente baseado no folclore (Pessini *et al.* 2003).

Nesse sentido, os estudos fitoquímicos visam esclarecer sobre os efeitos farmacológicos, caracterizar o seu uso *in natura* ou em diferentes formas farmacêuticas, e obter substâncias ativas para uso na população (Carvalho & Conceição 2015). Nos últimos anos os antimicrobianos de origem vegetal têm despertado o interesse da classe científica em consequência de suas atividades sobre grandes diversidades de micro-organismos além de serem usados como alternativas aos antibióticos tradicionais (Deus 2011). Compostos químicos com atividade biológica isolados de plantas e utilizados pela população por meio de extratos são fontes promissoras para a prospecção de novos antimicrobianos. Essas substâncias também podem atuar sinergicamente com outras drogas, melhorando potencialmente a ação antibiótica (Al-Fatimiet *et al.* 2007).

Diante da importância terapêutica e científica do gênero *Zanthoxylum*, esta revisão teve como objetivo fazer um levantamento bibliográfico sobre a composição química dos extratos e do óleo essencial de espécies desse gênero, bem como a atividade antimicrobiana dos metabólitos secundários já descritos e isolados.

Material e métodos

Este trabalho trata de uma revisão bibliográfica acerca do estudo fitoquímico dos extratos e óleo essencial de espécies do gênero *Zanthoxylum* Linnaeus (Rutaceae) bem como o potencial antimicrobiano dos principais metabólitos secundários já isolados e comprovados em testes *in vitro*. Para o levantamento bibliográfico foi realizada uma pesquisa usando vários bancos de dados, incluindo Periódicos Capes, PubMed, Science Direct, Scielo e Google Acadêmico.

Os critérios de inclusão foram Dissertações de Mestrado, Teses de Doutorado e principalmente artigos científicos publicados em inglês, espanhol e português que analisassem o estudo fitoquímico dos extratos e óleos essenciais das espécies do gênero *Zanthoxylum* e sua atividade antimicrobiana. Este levantamento foi realizado no período de junho de 2017 a abril de 2018, com publicações no período de 1960 a 2019, e que incluíssem os seguintes termos de pesquisa de palavra-chave: atividade antimicrobiana, prospecção fitoquímica, atividade antibacteriana e antifúngica de *Zanthoxylum*.

Família Rutaceae

Com ampla distribuição nas regiões tropicais e temperadas do mundo, a família Rutaceae é constituída por mais de 1.600 espécies distribuídas em cerca de 150 gêneros. Na região neotropical, ocorrem aproximadamente de 52 gêneros dos quais 33 gêneros estão presentes no Brasil, onde a Floresta Atlântica e a Amazônia representam os centros de maior diversidade (Pirani 1999).

É uma família reconhecida pela produção de grande quantidade de metabólitos secundários, tais como: cumarinas (Fernandes 2016), alcaloides (Zhang *et al.* 2017), triterpenos (Lima *et al.* 2007) e limonoides (Terezan *et al.* 2010), bem como pelas propriedades antimicrobianas já conhecidas, como antifúngica (Gong *et al.* 2009), antibacteriana (Zhang *et al.* 2017), antiprotozoário (Cebrián-Torrejón *et al.* 2011, Lima *et al.* 2015b) e antiviral (Nguyen *et al.* 2002, Cheng *et al.* 2008,).

Nesse sentido essa família é exemplo do potencial vegetal no Brasil, apresentando muitos representantes nativos, como as espécies do gênero *Pilocarpus*, onde a espécie *Pilocarpus microphyllus*, conhecida popularmente como jaborandi, é uma fonte natural da pilocarpina, utilizada na formulação de colírios para tratamento do glaucoma (Tsai *et al.* 2003, Nordstrom *et al.* 2005, Lima *et al.* 2015a). Destaca-se também o gênero *Ruta* onde a espécie *Ruta graveolens*, conhecida popularmente como arruda, é usada na medicina por seu efeito como antihelmíntica, febrífuga e emenagoga (Silva 2018) e *Zanthoxylum* com várias espécies utilizadas na medicina popular e grande diversidade de metabólitos secundários (Villalba *et al.* 2007).

Em função da multifuncionalidade de usos e aplicação das espécies deste gênero, há uma crescente necessidade de mais estudos fitoquímicos das espécies de Rutaceae.

Gênero *Zanthoxylum* Linnaeus (Rutaceae)

O gênero *Zanthoxylum* apresenta mais de 200 espécies distribuídas por zonas tropicais e temperadas do mundo. É um dos gêneros mais conhecidos da família Rutaceae, com ocorrência em praticamente todo o Brasil, onde 25 espécies estão presentes (Pirani 1999). As árvores desse gênero variam de 6 a 18 metros de altura, frequentemente apresentam espinhos e algumas espécies possuem tronco ereto, com volume de madeira apreciável para uso em serraria (Loureiro, *et al.* 1981, Lorenzi 1992).

Apresenta relevante importância etnobotânica especialmente na América do Sul, África e Ásia. Há relatos do uso do chá das folhas e raízes do *Zanthoxylum ekmanii* na região Norte do Brasil, no tratamento da malária (Facundo *et al.* 2005); *Z. monophyllum* usado na Venezuela no tratamento de corrimento nasal, icterícia, oftalmia e como analgésico (Gómez *et al.* 2007); *Z. chalybeum* usado na Uganda no tratamento da tuberculose (Tabuti 2011) e *Z. liebmannianum* usado no México para o tratamento de dores estomacais, amebíase, parasitas intestinais e como agente anestésico local (Ross *et al.* 2004).

Nesse gênero são conhecidas espécies com composição química bastante diversificada e grande potencial farmacológico, destacando-se os alcaloides, como a classe de compostos mais frequente e relevante neste gênero, assim como as lignanas, cumarinas, amidas, flavonoides e terpenos que são extraídos na forma de óleo e extratos de diferentes partes da planta como as raízes, caule, ramos, e folhas (Zanon 2010, Ladino *et al.* 2012).

De acordo com o levantamento bibliográfico realizado nesta pesquisa, estão relacionadas na tabela 1 as principais

Tabela 1. Principais metabólitos e atividades biológicas de diferentes extratos e óleos essenciais de espécies do gênero *Zanthoxylum* Linnaeus (Rutaceae)

Espécies de <i>Zanthoxylum</i>	Parte Vegetal	Extrato/Óleo	Classes	Atividades Biológicas	Referências
<i>Z. alatum</i>	Folha	Aquoso, Metanólico	Terpenos	Atividade Antifúngica (<i>Colletotrichum</i>) e antibacteriana (<i>Corynebacterium diphtheriae</i>)	(Wazir <i>et al.</i> 2014, Stappen <i>et al.</i> 2018)
<i>Z. budrunga</i>	Folha, raiz	Éter de petróleo, Hexânico, Etanólico	Alcaloides, terpenos, esteroides, flavonoides	Atividade antibacteriana (<i>Bacillus cereus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Streptococcus aureus</i>) e antifúngico <i>Aspergillus fumigatus</i> e <i>Hensinela californica</i>	(Ahsan <i>et al.</i> 2014, Islam <i>et al.</i> 2001, Islam <i>et al.</i> 2014, Rahman <i>et al.</i> 2005)
<i>Z. bungeanum</i>	Folha, fruto	Etanólico, Metanólico	Alcaloides, terpenoides, flavonoides	Atividade antibacteriana (<i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>) e antifúngica (<i>Leptosphaeria maculans</i> , <i>Bipolaris maydi</i>)	(Gong <i>et al.</i> 2009, Zhang <i>et al.</i> 2017)
<i>Z. chalybeum</i>	Raiz	Metanólico	Alcaloides, flavonoides terpenos, taninos	Atividade antibacteriana (<i>B. subtilis</i> , <i>M. luteus</i> e <i>S. aureus</i>)	(Anza <i>et al.</i> 2014, Matu & Van Staden 2003, Nantongo <i>et al.</i> 2018)
<i>Z. caribaeum</i>	Folha	Etanólico	Terpenos	Atividade antibacteriana (<i>S. enterica</i>)	(Nogueira <i>et al.</i> 2014a, Souza <i>et al.</i> 2017)
<i>Z. chiloperone</i>	Caule, folha	Hexânico, Etanólico	Alcaloides	Atividade antiplasmodial (<i>P. falciparum</i>), tripanocida (<i>Trypanosoma cruzi</i>)	(Cebrián-Torrejón <i>et al.</i> 2011, Ferreira <i>et al.</i> 2007, Ferreira <i>et al.</i> 2011, Hamuy <i>et al.</i> 2013)
<i>Z. djalma-batistae</i>	Galhos	Hexânico	Terpenos	Atividade antileishmanial (<i>L. donovani</i>)	(Lima <i>et al.</i> 2015b)
<i>Z. ekmanii</i>	Folha e raiz	Etanólico	Alcaloides, terpenos	Atividade antimalárica	(Facundo <i>et al.</i> 2003, Facundo <i>et al.</i> 2005)
<i>Z. fagara</i>	Fruto e caule	Etanólico, Aquoso	Terpenos, alcalóides, cumarinas, flavonoides, lignanas	Atividade antifúngica (<i>C. acutatum</i> , <i>S. cerevisiae</i> e <i>Microsporium canis</i>), antibacteriana (<i>B. subtilis</i> e <i>Vibrio cholerae</i>)	(Amaro-Luis <i>et al.</i> 1988, Diéguez-Hurtado <i>et al.</i> 2003, Prieto <i>et al.</i> 2011, Macías <i>et al.</i> 2010)
<i>Z. hyemale</i>	Caule, folha	Metanólico, Aquoso	Alcaloide	Atividade bacteriostática (<i>S. epidermidis</i>)	(Simionatto 2004, Zanon 2010)
<i>Z. monophyllum</i>	Fruto, caule	Etanólico, Aquoso	Terpenos, alcaloides	Atividade antifúngica (<i>Fusarium oxysporum</i> e <i>A. fumigados</i>), antibacteriana (<i>S. aureus</i>) e antiplasmodial (<i>Plasmodium falciparum</i>)	(Ladino <i>et al.</i> 2011, Prieto <i>et al.</i> 2011, Rodríguez-Guzmán <i>et al.</i> 2011)

continua

Tabela 1 (continuação)

Espécies de <i>Zanthoxylum</i>	Parte Vegetal	Extrato/Óleo	Classes	Atividades Biológicas	Referências
<i>Z. naranjillo</i>	Folha	Hexânico	Lignanas	Atividade antiplasmodial (<i>P. falciparum</i>) e tripanocida (<i>T. cruzi</i>)	(Bastos <i>et al.</i> 1999, Braguine <i>et al.</i> 2009, Saraiva <i>et al.</i> 2007, Gansane <i>et al.</i> 2010)
<i>Z. petiolare</i>	Folha	Óleo essencial	Terpenos	Atividade antifúngica (<i>Trichophyton rubrum</i>)	(Arruda <i>et al.</i> 1994, Arruda <i>et al.</i> 1992, Mesquita, 2018)
<i>Z. quinduense</i>	Caule	Etanólico	Alcaloides	Atividade antibacteriana (<i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. typhimurium</i>)	(Ladino <i>et al.</i> 2011)
<i>Z. riedeliano</i>	Folha	Metanólico	Lignanas, terpenos	Atividade antibacteriana (<i>Streptococcus agalactiae</i> e <i>Flavobacterium columnare</i>)	(Castro <i>et al.</i> 2008)
<i>Z. rhoifolium</i>	Folha, caule	Etanólico	Alcaloides, taninos, flavonoides	Atividade antibacteriana (<i>E. coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>) e antifúngica (<i>Candida albicans</i>)	(Costa <i>et al.</i> 2010, Gonzaga <i>et al.</i> 2003, Tavares <i>et al.</i> 2014, Zanon 2010, Melo Neto <i>et al.</i> 2016)
<i>Z. syncarpum</i>	Folha	Etanólico	Taninos, flavonoide, esteroides, alcaloides	Atividade leishmanicida (<i>Leishmania infantum chagasi</i>) e antiplasmodial (<i>P. falciparum</i>)	(Ross <i>et al.</i> 2004, Silva <i>et al.</i> 2014)
<i>Z. stelligerum</i>	Raiz	Metanólico	Alcaloide, cumarinas, esteroides	Atividade antibacteriana (<i>S. aureus</i> e <i>M. luteus</i>) e antifúngica (<i>Candida sp.</i>)	(Silva <i>et al.</i> 2009, Hohlemwenger <i>et al.</i> 2012)
<i>Z. scandens</i>	Caule	Metanólico	Alcaloides	Atividade antiviral	(Cheng <i>et al.</i> 2008, Nguyen <i>et al.</i> 2002)
<i>Z. schinifolium</i>	Fruto, folha	Metanólico, Aquoso	Terpenos	Atividade antibacteriana (<i>S. epidermidis</i> e <i>M. tuberculosis</i>) e antiviral	(Diao <i>et al.</i> 2013, Kim <i>et al.</i> 2018, Choi, 2016, Hu <i>et al.</i> 2016)
<i>Z. tingoassuiba</i>	Folha, raiz	Hexânico, diclorometano, Aquoso	Alcaloides, lignanas, terpenos	Atividade antibacteriana (<i>S. aureus</i> e <i>M. luteus</i>), antifúngica (<i>T. mentagrophytes</i> e <i>M. gypseum</i>) e antiprotozoário (<i>T. cruzi</i> e <i>L. amazonenses</i>)	(Costa <i>et al.</i> 2017b, Detoni <i>et al.</i> 2009, Hohlemwenger <i>et al.</i> 2012, Costa <i>et al.</i> 2018)
<i>Z. usambarensense</i>	Raiz, caule	Metanólico	Alcaloides	Atividade antibacteriana (<i>B. subtilis</i> , <i>M. luteus</i> e <i>S. aureus</i>), antiplasmodial (<i>P. falciparum</i>)	(He <i>et al.</i> 2002, Kirira <i>et al.</i> 2006, Matu & Van Staden 2003, Were <i>et al.</i> 2010)

atividades antimicrobianas de 20 espécies do gênero *Zanthoxylum*, indicando ainda a parte da planta usada e o composto bioativo presente.

Zanthoxylum petiolare A.St.-Hil. &Tul

Popularmente conhecida como limãozinho, laranjinha ou pau-barrão, *Z. petiolare* se apresenta como árvores ou arbustos que podem atingir um porte de até 14 metros de altura, com ocorrência em quase todas as regiões do Brasil, exceto a região Norte do país (Melo & Zickel 2004).

Quanto aos ensaios antifúngicos do óleo essencial extraído das folhas de *Z. petiolare*, frente a cepas de *Candida* spp. e *T. rubrum* pelo método de microdiluição em caldo, ocorreu sensibilização apenas de *T. rubrum* com 0,156 e 0,312 mg/ml para CIM e CFM como os menores valores observados, respectivamente (Mesquita 2018).

Os estudos químicos de estratos e óleo essencial isolados de *Z. petiolare* levou ao isolamento e identificação de dimetilalilpiperitol (1), 3-oxo-skimmiaepin (2), (E,E)-N-(2-methylpropyl)-2,4 tetradecadienamida (3), lupeol (4), sitosterol (5), (+) - sesamina (6), (+) - piperitol (7), piperitol-3,3-dimethylallyl ether (8), (E,E,Z)-N-(2-methylpropyl)-2,4 tetradecadienamida (9), lionirosinol-3- α -O- β -glucopiranosídeo (10), cis-3-Hexen-1-ol (11), D-limoneno (12), linalool (13), espatulenol (14), Viridiflorol (15), cariofileno (16), 6-Methyl-5-heptene-2-one (17), cis-Citral (18), geranial (19), β -cubebeno (20), δ -elemeno (21), α -muurolol (22), α -cadinol (23), α -copaeno (24), β -bourboneno (25), nerol (26), acetato de geranil (27), geraniol (28), 2-undecanol (29), epóxido de humuleno II (30) (figura 1) (Arruda, *et al.* 1992, Arruda *et al.* 1994, Mesquita 2018).

Zanthoxylum syncarpum Tull.

Conhecido popularmente como limãozinho, *Z. syncarpum* Tul. é uma árvore perene que ocorre na América do Norte e do Sul, com ampla distribuição na região Nordeste do Brasil, especialmente nos Estados do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba e Pernambuco (Ross *et al.* 2004, Vieira *et al.* 2009).

Os ensaios antiprotozoário realizados por Ross *et al.* (2004) a partir dos metabólitos syncarpamida e decarine isolados do extrato metanólico extraído do caule de *Z. syncarpum* apresentaram atividade frente clones de *P. falciparum* D₆ e W₂ com IC₅₀ 2,04 e 1,44 μ M contra clones de *P. falciparum* D6 e 3,06 e 0,88 μ M contra clones de *P. falciparum* W2, respectivamente. Estudos reportam também a boa atividade leishmanicida a partir de extratos etanólicos das folhas de *Z. syncarpum*, frente a *L. infantum chagasi*, com CE₅₀ = 16,03 μ g/mL semelhante à droga padrão pentamidina (CE₅₀ = 23,71 μ g/mL) (Silva *et al.* 2014).

Quanto aos aspectos químicos dos extratos das folhas e galhos de *Z. syncarpum* destaca-se a presença de (Z)-3-hexenol (11), limoneno (12), linalool (13), espatulenol (14), viridiflorol (15), cariofileno (16), α -cadinol (23), E-2-hexen-1-ol (31), n-hexanol (32), α -tujeno (33), sabineno (34), α -pineno (35), β -mirceno (36), *trans*- β -ocimeno (37), α -felandreno (38), p-cimeno (39), β -felandreno (40), criptona (41), β -elemeno (42), α -copaeno (43), β -bourboneno (44), α -duprezianeno e β -duprezianeno (45), α -*cis*-bergamoteno (46), α -*trans*-bergamoteno (47), E- β -farneseno (48), E-nerolidol (49), α -curcumeno (50), β -curcumeno (51), β -bisabolol (52) germacreno - D (53), epi-cubebol (54), cubebol (55), biciclogermacreno (56), δ -cadineno (57), 1-epi-cubebol (58), cubenol (59), hidrato de *cis*-sesquisabineno (60) e óxido de globulol (61) (figura 1) (Facundo *et al.* 1999, Vieira *et al.* 2009, Silva *et al.* 2014).

Zanthoxylum rhoifolium Lam

Nativa da América do Sul (Brasil, Uruguai, Paraguai e Argentina), *Z. rhoifolium* (syn. *Fagara rhoifolium*) é conhecido popularmente como: mamica de cadela, mamica de porca, tembetari, juvevê e espinho de vintém (Lorenzi 1992). Seu uso tem sido relatado na medicina tradicional para o tratamento de diversos problemas de saúde (Freitas *et al.* 2011), como infecções por malária (Jullian *et al.* 2006), processos inflamatórios e microbianos (Gonzaga *et al.* 2003, Silva *et al.* 2006, Silva *et al.* 2007b).

Com relação à atividade antimicrobiana de *Z. rhoifolium* a literatura traz que o extrato metanólico das cascas dessa espécie apresentou atividade contra várias cepas de bactérias (*B. subtilis*, *S. aureus*, *Enterococcus* spp, *E. coli*, *Salmonella typhimurium*) e fungos (*C. tropicalis*, *C. parapsosis*, *C. albicans*, *Morganella morganii*), exibindo assim um amplo espectro de atividade, variando de 12,5 a 100 mg/mL pelo o método de bioautografia e de 125 a 500 mg/mL no bioensaio por microdiluição (Tavares *et al.* 2014).

Melo Neto *et al.* (2016) avaliaram a atividade antileishmanial do extrato etanólico e sua fração n-hexana extraído da casca do caule de *Z. rhoifolium* contra infecção de macrófagos murinos por formas promastigotas de *L. amazonensis*, revelando efeito inibitório na infecção de macrófagos com IC₅₀ 88.58, 16.41 e 9.57 μ g/mL para o extrato metanólico e IC₅₀ 19.24, 13.66, 7.96 μ g/mL para fração hexânica nos tratamentos de 24, 48 e 72 horas, respectivamente.

Óleos essenciais obtidos a partir das folhas, flores e frutos revelaram a presença de limoneno (12), espatulenol (14), β -cariofileno (16), δ -elemeno (21), sabineno (34), β -mirceno (36), β -felandreno (40), β -elemeno (42), E- β -farneseno (48), germacreno - D (53), biciclogermacreno (56), 1-epi-cubebol (58), 2-undecanona(62), Z-E-farnesol (63), Z,Z-farnesol (64), E-cariofileno (65), germacreno - A (66), valenceno

(67), calacoreno (68), α -eudesmol (69), germacrono (70), menth-2-em-1-ol (71), γ -curcumeno (72), Z- α -bisaboleno (73), α -bisabolol (74), epi- α -bisabolol (75), 2-hexil-Z-cinamaldeído (76), ciclohexeno (77), β -bisaboleno (78), (-) α -terpineol (79), isodene (80), α -gurjuneno (81), β -patchouleno (82), β -cedreno (83), cedrol (84), bulnesol (85), α -gleenol (86), α -acorenol (87), β -acorenol (88), β -acoradienol (89), álcool patchouli (90) e 8-cedren-13-ol (91) (figura 1) (Gonzaga *et al.* 2003, Prieto *et al.* 2011, Costa *et al.* 2017a).

Zanthoxylum budrunga (Roxb) D.C

Conhecida popularmente como bazna, ou bazinali (Ahsan *et al.* 2014), *Z. budrunga* (Roxb) D.C. (Syn. *Zanthoxylum rhetsa*, Fam. Rutaceae) é uma árvore caducifolia de tamanho médio nativa de áreas subtropicais de todo o mundo e amplamente distribuídas em Bangladesh, Índia, Sri Lanka, Mianmar, China, Tailândia, Malásia, Indonésia, Filipinas e Papua Nova Guiné (Islam *et al.* 2014).

Na medicina tradicional, o fruto e a casca do caule desta planta são usados como carminativos, antieméticos, no tratamento de reumatismo (Islam, *et al.* 2018), cólera, disenteria, asma, infecções, doenças cardíacas, bronquite e hemorroidas (Kirtikar & Basu 1993). O óleo essencial extraído das folhas é usado no tratamento de cólera e extrato da casca é considerado benéfico no tratamento de vômitos, tosse, disenteria e dor de cabeça (Islam *et al.* 2014b)

A atividade antimicrobiana do extrato clorofórmico de folhas e cascas de *Z. budrunga*, realizada por difusão em disco, mostrou um amplo espectro de comportamento antibacteriano contra *B. cereus*, *B. subtilis*, *S. dysenteriae*, *S. boydii*, *E. coli* e *S. aureus*, com variação de inibição entre 9 mm e 20 mm para as referidas espécies enquanto a atividade antifúngica foi contra *Rhizopus oryzae*, *Schizosporum* sp. *A. fumigatus* e *H. californica* com variação de inibição 8 e 14 mm para as referidas espécies (Islam *et al.* 2001).

Pesquisa realizada por Rahman *et al.* 2002 relata ainda atividade antinociceptiva e antidiarreica a partir do extrato metanólico da casca do caule de *Z. budrunga* em experimentos com ratos. Estes achados corroboram os resultados dos testes de contorção induzida em camundongos que apresentaram 65,28 e 74,30% de inibição da contorção nas doses de 250 e 500 mg/kg, respectivamente (Islam *et al.* 2014a).

Estudos fitoquímicos das folhas, sementes, frutos e cascas desta espécie revelaram a presença de lupeol (4), (-) sesamina (6), N-metilflindersina (92), zantobobeanina (93), γ -fagarina (94), esquimianina (95), canthin-6-ona (96), dictamine (97), rutecarpina (98), (+) - evodiamina (99), (-) - syringaresinol (100), diidroclerythrine (101), N-norchelerythrine (102), lunacridina (103), pseudofrinina (104), quelerybulgarina (105), episimulanoquinolina (106) e rhetsidimerine (107) (figura 1) (Banerjee *et al.* 1989, Joshi *et al.* 1991, Ahmad *et al.* 2003, Rahman *et al.* 2005, Ahsan *et al.* 2014).

Zanthoxylum ekmanii (Urb.) Alain

A espécie *Z. ekmanii* é uma árvore com cerca de 7 a 13 metros de altura, conhecida popularmente no Brasil como mamica de porca, possuindo acúleos na base do tronco, com ampla distribuição na Bolívia, Brasil, Costa Rica, Cuba, Equador, Guiana Francesa, México, Panamá e Peru. Pesquisas etnobotânica relatam os efeitos de *Z. ekmanii* na medicina tradicional, como o uso do chá das folhas e raízes no tratamento da malária, em lavagens vaginais e para aliviar dor de dente pela população da região do baixo Madeira, Porto Velho – Rondônia (Facundo *et al.* 2005).

A análise do óleo essencial obtido a partir das folhas de *Z. ekmanii* revelou a presença de espatulenol (14), β -cariofileno (16), β -cubebeno (20), sabineno (34), α -pineno (35), β -mirceno (36), E- β -ocimeno (37), p-cimeno (39), β -felandreno (40), β -elemeno (42), α -copaeno (43), β -bourboneno (44), germacrono - D (53), α -terpineol (79), α -cubebeno (108), 1-octen-3-ol (109), 3-octanol (110), β -pineno (111), δ -3-careno (112), aromadendreno (113), aloaromadendreno (114), α -terpineno (115), terpinolene (116), δ -elemeno (117), γ -terpineno (118), α -humuleno (119), γ -muroleno (120), β -selineno (121), α -calacoreno (122), α -cadineno (123), Z- β -ocimeno (124), cânfora (125), borneol (126), acetato de bornil (127), óxido de epi-ligulil (128), óxido de cariofileno (129) e curzerenone (130) (figura 1) (Facundo *et al.* 2003, Facundo & Silveira 2005).

Zanthoxylum djalma-batistae (Albuq.) P.G. Waterman

A espécie *Zanthoxylum djalma-batistae* (Albuq.) (Syn. *Fagara djalma-batistae* Albuq., Fam. Rutaceae) é popularmente conhecida como tamanqueira, sendo conhecida exclusivamente da parte oriental do Amazonas, região de Manaus (Pirani, 2005).

Para os ensaios antiplasmodial, Lima *et al.* 2015b reportam que a infusão foliar e o extrato clorofórmico dos ramos de *Z. djalma-batistae* e exibiram atividade moderada contra *P. falciparum* com valores de $IC_{50} = 15,6 \pm 2,9$ e $17,4 \pm 1,3$ μ g/mL, respectivamente com citotoxicidade significativa $IC_{50} = 24,7$ μ g/mL.

Estudos químicos feitos a partir do extrato metanólico dos galhos de *Z. djalma-batistae* forneceram a mistura dos triterpenos lupeol (4) e epilupeol (131) (figura 1) (Carvalho, 2009).

Zanthoxylum chalybeum (Engl.)

Conhecida popularmente na Etiópia como *Ga'da*, *Zanthoxylum chalybeum* é uma árvore caducifolia que cresce em altitudes médias de até 1500 metros acima do nível do mar em florestas secas, e mata nativa no sul e no sudoeste da Etiópia (Anza *et al.* 2014). É usada na medicina popular no tratamento da tuberculose e doenças associadas (Lamorde *et al.* 2010), malária (Tabuti 2011), doenças bucais/dentárias (Ocheng *et al.* 2016), sendo a casca das raízes ou caule a fonte mais importante para o uso medicinal (Engeu *et al.* 2008).

Em relação à atividade antibacteriana verificou-se que o extrato metanólico e hexânico da casca da raiz de *Z. chalybeum* apresentou atividade contra *B. subtilis* e *S. aureus* com maior valor de zona de inibição de 0.53 ± 0.07 e 1.00 ± 0.14 mg/ml⁻¹, respectivamente (Matu & Van Staden 2003). Nesse sentido foi constatado que o suco da polpa fresca de *Z. chalybeum* exibiu boa atividade contra o *Lactobacillus acidophilus*, produzindo 63, 52 e 45% de zonas de inibição com as forças não diluídas de 50 e 25%, respectivamente e com CIM = 1 mg/mL (Ocheng *et al.* 2014).

Quanto à atividade antiplasmodial, Gessler *et al.* (1994) reportaram que o extrato aquoso da casca da raiz de *Z. chalybeum* apresentou boa atividade antimalárica com IC₅₀ = 1,2 µg/mL contra *P. falciparum in vitro*, ficando entre as quatro categorias de plantas com maior atividade nesta pesquisa. Resultados semelhantes foram constatados ao verificarem que o extrato aquoso das folhas de *Z. chalybeum* apresentou atividade supressiva de 81,45% sobre camundongos contaminados com *P. berghei* (Kiraithe *et al.* 2016).

Análises fitoquímicas das cascas do tronco de *Z. chalybeum* revelaram a presença de benzofenantridina (132), magnoflorina (133), xanthoplanina (134), reticulina (135), edulitina (136), Des-N-methyl-thalifoline (137), queleritrine (138), magnocurarina (139), nitidina (140), berberina (141), (-) xilopinidina (142), α-allocriprotopine (143), flindersine (144), buegenina (145), 8-O-demethylchelerythrine (146), 9,10-didemethylchelerythrine (147), 6-hydroxy-10-methylsanguinarine (148), 2-dimethoxy-3-hydroxybuegenine (149), (-) isotembetina (150), 10-hydroxy-2,3,9,12-tetramethoxy-jatrorrhizine (151) e (+) - N-metilplatidamina (152) (figura 1) (Kato *et al.* 1996, Tian *et al.* 2017).

***Zanthoxylum tingoassuiba* A. St. Hil.**

A espécie *Zanthoxylum tingoassuiba* A. St. Hil. (Rutaceae), têm como sinônimas botânicas *Zanthoxylum articulatum* Engl., *Xanthoxylum tingoassuiba* e ou *Fagara tingoassuiba* Hoene (Pirani 1999). É uma espécie endêmica do Brasil sendo popularmente conhecida como casca preciosa, tinguaciba-da-restinga, tinguaciba, limão-bravo, laranjeira-do-mato, mamica-de-porca, limãozinho e guando-do-mato (Pavarini 2000). Encontra-se distribuída nos Estados da Bahia, Pernambuco, Maranhão, Amazonas, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Goiás e São Paulo (Silva *et al.* 2008). Atualmente esta espécie encontra-se extinta em vários destes Estados (Pirani, 1999).

A casca do seu caule é utilizada na medicina tradicional, na forma de chás, como antimicrobiano (Detoni *et al.* 2009), relaxante muscular (Silva *et al.* 2008), antiparasitário, anti-inflamatório (Costa *et al.* 2017b) analgésico, sudorífero e diurético (Pavarini 2000).

A avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Z. tingoassuiba* pelo método de difusão em disco, mostrou atividade contra bactérias gram-positivas *S. aureus*,

Micrococcus luteus, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. cholerae-suis* e fungos dermatófitos *Trichophyton mentagrophytes* e *A. niger* em discos de papel de filtro com 6 mm de diâmetro impregnados com 5 ou 10 µL do óleo essencial (Detoni *et al.* 2009).

Resultados semelhantes foram constatados por Costa *et al.* (2017b) em pesquisa realizada com a cepa padrão do *S. aureus* ATCC 25923 (American Type Culture Collection), e com cepas multirresistentes de *S. aureus* isoladas de amostras clínicas, confirmaram a ação moderada do extrato metanólico da raiz de *Z. tingoassuiba* contra todas as linhagens testadas com valor da CIM entre 120 e 480 µg/ml.

Quanto à atividade antiprotozoário, Costa *et al.* (2018) isolaram o furofurano tipo lignina syringaresinol das raízes de *Z. tingoassuiba* e confirmaram sua atividade antiparasitária com valores de IC₅₀ = 11,98 e 7,55 µM contra *L. amazonensis* e *T. cruzi*, respectivamente.

A investigação fitoquímica de folhas, frutos, raízes e caule desta espécie resultou no isolamento e identificação de lupeol (4), β-sitosterol (5), sesamina (6), espatulenol (14), α-bisabolol (74), diidrocelerythrine (101), norchelerythrine (102), benzofenantridina (132), queleritrine (138), arnotianamida (153), acetato de citronelilo (154), xantoxina (155), isopimpineline (156), imperatorina (157), xantotoxina (158) O-prenilumbeliferona (159), N - metilantranilato (160), estigmasterol (161), 7-geraniloxicumarina (162), 7-preniloxicumarina (163), e N-metilcanadina (164) (figura 1) (Silva *et al.* 2008, Hohlemwerger *et al.* 2012, Costa *et al.* 2017b).

***Zanthoxylum stelligerum* (Turcz)**

Variando de 3 a 6 metros de altura, *Z. stelligerum* (Turcz) é uma árvore ou arbusto conhecida popularmente como laranjinha brava, umbuzeiro-brabo, limãozinho e jurubeba-de-chapada (Melo & Zickel 2004). É uma espécie distribuída no norte de Minas Gerais e Nordeste do Brasil, nos Estados da Bahia, Ceará, Piauí e Pernambuco, ocorrendo preferencialmente em áreas de caatinga, cerrado, carrasco e capoeira (Pirani 1999).

Ensaio antimicrobianos realizados por difusão em disco a partir do extrato metanólico da raiz de *Z. stelligerum*, demonstram atividade antibacteriana frente a *S. aureus* e *M. luteus* com inibição de 14 e 19 mm, respectivamente, bem como atividade antifúngica frente às leveduras do gênero *Candida*, com os melhores resultados frente a *C. albicans* e *C. tropicalis* com inibição de 13 e 16 mm, respectivamente (Silva *et al.* 2009).

Estudos fitoquímicos das raízes revelaram a presença de substâncias como lupeol (4), β sitosterol (5), sesamina (6), esquimianina (95), diidrocelerythrine (101), benzofenantridina (132), arnotianamida (153), imperatorina (157), estigmasterol (161), robustina (165), dictinamina (166), angolina (167), canadina (168), hidroprotoberberina (169) e hesperidina (170) (figura 1) (Silva, *et al.* 2002, Oliveira *et al.* 2002, Hohlemwerger *et al.* 2012).

***Zanthoxylum monophyllum* St. Hill**

A espécie *Zanthoxylum monophyllum* é uma árvore ou arbusto que cresce de 4 a 12 metros de altura em países das Américas em elevações de 200-1000 metros (Quesada & Fernández 2005). Na Colômbia é conhecido com o nome comum de tachuelo ou palorubio, sendo usado na medicina popular para o tratamento de infecções de olhos (Díaz & Ortega 2006). No Brasil é popularmente conhecida como laranjeira-do-mato, tinguaciba-da-restinga, tinguaciba, limo-bravo ou limoeiro, ocorrendo nos Estados de Alagoas, Espírito Santo (Melo & Zickel 2004).

O extrato cru obtido do macerado *Z. monophyllum* se mostrou bioativo contra *A. terreus*, *A. flavus*, *P. digitatum*, *P. funiculosum*, *P. citrinum*, *Paecilomyces* e *C. albicans* com diâmetro do ralo de inibição entre 20 e 40 mm enquanto a subfração MeOH/EtOAc obtida do extrato metanólico apresentou CIM > 512, > 512, ≥ 128 e ≥ 32 contra *A. flavus*, *P. funiculosum*, *P. digitatum* e *C. albicans*, respectivamente (Gómez *et al.* 2007).

Nesse sentido, bioensaios antimicrobianos de novos metabólitos secundários isolados do extrato de folhas e cascas de *Z. monophyllum* apresentaram forte atividade contra *S. aureus* com valores de IC₅₀ variando de 1,0 a 8,0 µM (ciprofloxacina IC₅₀ = 0,3 µM), *A. fumigatus* com IC₅₀ apresentando valores entre 0,90 e 1,6 µM (anfotericina B CI₅₀ = 0,75 µM) e clones de *P. falciparum* (D6 e W2) com um IC₅₀ de 7,5 e 6,4 µM, respectivamente (cloroquina IC₅₀ = 0,05 µM) (Rodríguez-Guzmán *et al.* 2011).

Estudos fitoquímicos de *Z. monophyllum* revelaram a presença de α-cadinol (23), α-tujeno (33), sabineno (34), α-pineno (35), E-β-ocimeno (37), α-felandreno (38), α-copaeno (43), germacreno - D (53), biciclogermacreno (56), δ-cadineno (57), E-cariofileno (65), α-terpineol (79), α-cubebeno (108), α-terpineno (115), γ-terpineno (118), α-cariofileno (119), Z-β-ocimeno (124), berberina (141), β-myrceno (171), 1,8 cineol (172), trans-4-tujanol (173), cis-4-tujan (174), α-terpinoleno (175), 2-ciclohexeno-1-ol (176), terpinene-4-ol (177), dihydroneoisocarveol (178), elemol (179), germacreno - B (180), acetato de hidrato de sabineno (181), germacreno-D-4-ol (182), tau-muurolo (183), torreiol (184), β-eudesmol (185), talifolina (186), jatrorrizina (187) e E.E-farnesol (188) (figura 1) (Prieto *et al.* 2011, Rodríguez-Guzmán *et al.* 2011, Cuca *et al.* 1998, Pavela & Govindarajan 2016).

***Zanthoxylum fagara* (L.) Sarg.**

Com cerca de 6 metros de altura, *Zanthoxylum fagara* é uma árvore ou arvoreta amplamente distribuído nas Américas, onde é conhecida como limãozinho (PE), mamica-de-porca (São Paulo), coentrão (PB), mapurito (Venezuela), colima (Texas), limoncillo (Cuba), xic-ché (Yucatan), una-de-gato (Colômbia), espino-rubial (Porto Rico) (Melo & Zickel 2004). Na medicina popular existem relatos do uso de infusões feitas a partir da casca de seu caule como um sedativo (Fernandes 2016).

O extrato etanólico das folhas frescas de *Z. fagara* apresentou atividade antifúngica contra *S. cerevisiae*, *M. canis* e *T. mentagrophytes* com 500 µg disco tão eficaz como a nistatina 8 µg disco, com valores de zona de inibição 15, 12 e 11 mm, respectivamente. Este mesmo estudo relatou ainda que não houve nenhuma atividade contra *S. aureus* ATCC-25923, *E. coli* ATCC-25922, *K. pneumoniae* ATCC-29665 e *P. aeruginosa* ATCC-27853) (Diéguez-Hurtado *et al.* 2003).

Outros estudos evidenciaram atividade antibacteriana do extrato etanólico das cascas de *Z. Fagara* frente às bactérias *B. subtilis*, *V. cholerae* El Tor, *V. cholerae* caso clínico e *S. epidermidis* com zona de inibição de 17, 11, 10 e 9 mm, respectivamente (Macías *et al.* 2010).

Estudos fitoquímicos desta espécie revelaram a presença de lupeol (4), β-sitosterol (5), cis-3-hexenol (11), esquimianina (95), diidrocelerythrine (101), meridinol (189), escopoletina (190), sinefrina (191), citrionelol (192), citrionelal (193), zanthoxilina (194), nornitidina (195), tembamida (196), O-metilbalsamida (197), alatumida (198), O-metiltembamida (199), metil-lupeol (200) e tripterigiol (201) (figura 1) (Macías *et al.* 2010, Villamizar *et al.* 2011, Fernandes 2016).

***Zanthoxylum usambarense* (Engl.)**

Altamente ramificada, *Zanthoxylum usambarense* (Engl.) é uma árvore com cerca de 2 a 15 metros de altura encontrada em florestas intertropicais da África e norte do Quênia, onde é conhecida popularmente pela tribo Kikuyu como mugucua. Cresce abundantemente em áreas de altitude, especialmente em florestas ao redor de Nairobi, Masai Mara, Samburu e Sudoeste do Monte Quênia (Nanyingi *et al.* 2008).

No Quênia esta planta tem sido usada na medicina tradicional por muitas comunidades no tratamento de malária, infecções do trato respiratório superior, tosse, reumatismo, cárie dentária e gengivas doloridas (Nanyingi *et al.* 2008, Nguta *et al.* 2010). Estudos relatam ainda a ação antibacteriana, antifúngica, inseticida, antiinflamatório (He *et al.* 2002, Matu & Van Staden 2003) e antimalárico (Nguta *et al.* 2010, Were *et al.* 2010).

Os ensaios antimicrobianos realizados com os extratos hexânico, metanólico e aquoso da raiz e casca de *Z. usambarense* reportam a alta atividade antibacteriana frente as cepas de *B. subtilis* e *S. aureus* com zonas de inibição entre 0,40 a 0,58 e 0,30 a 1,09 mg/ml⁻¹, respectivamente (Matu & Van Staden 2003). Para a atividade antifúngica observou-se que o fracionamento do extrato diclorometano das raízes e da casca de *Z. usambarense* levou ao isolamento do metabólito canthin-6-one que apresentou atividade frente a cepas de *Coriolus versicolor*, *Coniophora puteana*, *P. islandicum*, *Chaetomium globosum*, *Aureobasidium pullulans*, *Trichoderma viride*, *Cladosporium resinae*, *A. flavus* e *A. niger* com CIM entre 25 e 100 µM (He *et al.* 2002).

Quanto à atividade antimalárica Were *et al.* (2010) reportam a ação antiplasmodial do extrato aquoso,

clorofórmico, etílico e metanólico obtido da casca fresca dos ramos de *Z. usambarense*, avaliada *in vitro* frente a *P. knowlesi*, e como atividade profiláticas e curativas em camundongos frente a *P. berghei*, apresentando IC₅₀ entre 3,14 e 75 µg/ml, até 69% de aumento da cobertura de parasitas e sobrevida de 80% de camundongos tratados.

A investigação fitoquímica das raízes e caule de *Z. usambarense* espécie resultou no isolamento das seguintes substâncias: sesamina (6), piperitol-3,3 dimetilaliléter (8), canthin-6-ona (96), (+) magnoflorina (133), queleritrine (138), nitidina (140), (+) - N-methylplatydesmine (152), cis-N-metilcanadina (164), (+) tembetarina (202), (-) edulinina (203), (-) oblongine (204), usambarina (205), O-metilcedrelopsin (206), oxiqueleritrina (207) e norqueleritrina (208) (figura 1) (Kato *et al.* 1996, He *et al.* 2002).

***Zanthoxylum caribaeum* Lam.**

Encontrada principalmente em regiões tropicais e subtropicais, com ocorrência em todos os Estados brasileiros, *Zanthoxylum caribaeum* Lam. é uma árvore ou arbusto com 5 a 9 metros de altura, conhecida no Nordeste por espinho-de-barrão (PE), espinho cheiroso (BA), espinheiro-preto (CE) (Melo & Zickel 2004).

Para os ensaios antibacterianos alguns autores reportam a atividade do óleo essencial e extrato das folhas de *Z. caribaeum* frente a *S. enterica*, onde 5 sorotipos apresentaram CIM e CBM variando de 7000 a 437 µg/mL⁻¹ para o óleo essencial enquanto os extratos metanólico, etanólico e acetona apresentaram as melhores atividades frente a 11 sorotipos de *S. enterica* com CIM e CBM variando de 200 a 25 mg/mL⁻¹ (Souza *et al.* 2017). Estudos com extrato aquosos, hexânico e acetona obtida da casca do caule de *Z. caribaeum* apresentaram atividade frente a *S. aureus* com CIM entre 0,78 e 1,56 µg/mL e *E. coli* com CIM entre 25 e >100 µg/mL (Pichardo *et al.* 2014).

Quanto à atividade antifúngica Cornejo-Garrido *et al.* (2015) avaliaram o extrato de acetona obtido da casca de *Z. caribaeum* frente a fungos dermatófitos (*Epidermophyton floccosum*, *M. canis*, *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* e *T. tonsurans*) onde o tratamentos efetivos com 2,5 mg/kg de extrato de *Z. caribaeum* foi comparável com 1 mg/kg de clotrimazol em camundongos, com porcentagem de inibição de crescimento a 50 µg/ml de 56,7%, 26,7%, 40,0%, 20,0% e 90% respectivamente.

A análise do óleo essencial obtido a partir das folhas de *Z. caribaeum* forneceu os seguintes componentes: D-limoneno (12), linalool (13), espatulenol (14), β-cariofileno (16), α-muurolol (22), α-cadinol (23), copaeno (24), β-Bourboneno (25), n-hexanol (32), α-tujeno (33), sabineno (34), α-pineno (35), β-mirceno (36), β-E-ocimeno (37), α-felandreno (38), β-elemeno (42), germacreno - D (53), cubebol (55), 1-epi-cubenol (58), cubenol (59), α-terpineol (79), β-pineno (111), α-terpineno (115), terpinolene (116), δ-elemeno

(117), γ-terpineno (118), α-humuleno (119), β-selineno (121), β-Z-ocimeno (124), 1,8 cineol (172), terpinene-4-ol (177), elemol (179), germacreno - B (180), citronelol (192), citronelal (193), canfeno (209), α-carene (210), O - cimeno (211), sylvestrene (212), *p-trans*-menth-2-en-ol (213), trans-carveol (214), B-ciclocitral (215), α-cubeneno (216), cis-muurolo-3,5-dieno (217), di-epi-aristolochene (218), G-muurolene (219), muurolo-4,5-tran-dieno (220), selineno-7-epi-α (221), zonarene (222), germacra-4(15),5,10(14)-trien-1-α-ol (223), eremofilene (224), α-guaiene (225), G-gurjunene (226), isoduceno (227), viridifloreto (228), ledol (229), myltayl-4(12)-ene (230), premnaspirodieno (231), hexanal (232), hexenol (233) e α-panasinsene (234) (figura 1) (Nogueira *et al.* 2014b, Souza *et al.* 2017, Feder *et al.* 2019).

***Zanthoxylum quinduense* Tul.**

Zanthoxylum quinduense Tul. [syn *Fagara quinduense* (Tul.)] é uma árvore que cresce na América do Sul e é encontrada principalmente na Colômbia, Venezuela, Equador e Peru (Facility 2018).

Quanto a atividade antibacteriana foi avaliada a ação de substâncias isoladas do extrato etanólico das cascas e madeira de *Z. quinduense*, frente a *S. aureus* ATCC 6538, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. coli* ATCC 25922, *S. typhimurium* ATCC 14028s e MS7953 e *S. typhimurium* ATCC 14028s, revelando que a queleritrine foi o composto mais ativo, com valores de halos de inibição entre 8,5 e 10,3 mm para as cepas testadas, com atividade de inibição comparável à dos 3 antibióticos utilizados como controles, com halos de inibição entre 6,0 e 14 mm. Outras substâncias ativas isoladas apresentaram valores de halos de inibição iguais ou superiores a 3 mm (Ladino *et al.* 2011).

Foi avaliado também a atividade antifúngica por meio de bioautografia direta em um bioensaio por TLC do extrato etanólico, frações e compostos puros extraídos da madeira de *Z. quinduense* frente a *F. oxysporum* f. sp. *lycopersici*, onde apenas evofilina C e norqueleritrina foram as únicas substâncias que apresentam atividade antifúngica na concentração de 25 µg (Ladino & Suárez, 2010).

A análise fitoquímica obtida a partir do extrato etanólico das cascas e madeira de *Z. quinduense* apresentou os seguintes metabólitos secundários: lupeol (4), β-sitosterol (5), queleritrine (138), berberina (141), (-) - isotembetina (150), estigmasterol (161), nornitidina (195), norqueleritrina (208), 6-acetona-dihidrocelerythrine (235), decarine (236), 6-carboximetil-dihydrochelerythrine (237), (-) - 6-acetonildihidroqueleritrina (238), decarina (239), p-hidroxibenzaldeído (240), ácido vanílico (241), evofilina-C (242), siringarossinol (243), campesterol (244), N-metiltetra-hidrocolumbamina (245), N-metiltetrahidralmatina (246), (R) - (-) - xilopinidina (247) e queleritrina (248) (figura 1) (Ladino & Suárez 2004, 2007, 2010, Ladino *et al.* 2011).

***Zanthoxylum chiloperone* Mart.**

Encontrada no Sudeste e Sul do Brasil e na América do Sul, *Zanthoxylum chiloperone* Mart. é uma árvore dioica com 15 metros de comprimento, sendo conhecida popularmente por tembetaryhu e mamicão (Silva & Soares 2003, Tabanez *et al.* 2005).

Tribos indígenas do Paraguai usam a espécie como antimalárico, enemagogo, antirreumático, antimicrobiano e para dor de cabeça (Ferreira *et al.* 2007, Guy *et al.* 2001a). É usado ainda na medicina tradicional para tratar infecções fúngicas e protozoárias na região central da América do Sul (Cebrián-Torrejón *et al.* 2011).

Os ensaios antifúngicos dos metabólitos canthin-6-one e 5-metoxicantina-6-ona fracionados do extrato alcalóide e das cascas do caule de *Z. chiloperone* exibiu um amplo espectro de atividades contra *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. terreus*, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. neoformans*, *Geotrichum candidum*, *S. cerevisiae*, *Trichosporon beigelii*, *T. cutaneum* e *T. cutaneum mentagrophytes* var. *interdigitale* com valores da CIM entre 5,3 e 46 $\mu\text{mol/L}$ para canthin-6-one enquanto a 5-metoxicantina-6-ona foi ativa contra apenas *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* com um valor da CIM de 12,3 $\mu\text{mol/L}$ (Thouvenel *et al.* 2003).

Quanto à atividade antiprotozoário Ferreira *et al.* (2007) reportam a ação tripanocida do extrato bruto e do alcaloide canthin-6-ona isolado das cascas do caule e das folhas de *Z. chiloperone* frente a camundongos infectados aguda ou cronicamente com *T. cruzi*, levando a altos níveis de depuração parasitológica atestado pelo controle da parasitemia e uma diminuição do título de anticorpos pela análise ELISA bem como uma taxa de sobrevivência de 100% para os camundongos tratados por via oral com canthin-6-ona.

Estes resultados corroboram os testes realizados por Hamuy *et al.* (2013) na avaliação da sensibilidade *in vitro* do extrato das folhas de *Z. chiloperone* frente a formas epimastigotas de dez linhagens de *T. cruzi*, testadas em três concentrações diferentes 500, 700 e 900 $\mu\text{g/mL}$, com variações nas porcentagens de lise entre as linhagens com as duas primeiras concentrações, entre 2,1% - 100%, e lise total em todas as cepas na concentração de 900 $\mu\text{g/mL}$.

Além disso a avaliação antimicrobiana do extrato alcoólico obtido da casca do caule de *Z. chiloperone*, revelou ação antiplasmodial de três compostos isolados: trans-avicenol, metoxicantina-6-ona e cantina-6-ona que apresetaram IC_{50} frente a cepas de *P. falciparum* resistentes e sensíveis à cloroquina/mefloquina variando de 0,5 a 2,7; 2,0 a 5,3 e 5,1 a 10,4 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente (Cebrián-Torrejón *et al.* 2011).

A análise do óleo essencial obtido a partir das partes aéreas de *Z. chiloperone* revelou a presença de limoneno (12), linalool (13), espatulenol (14), β -cariofileno (16), α -tujeno (33), sabineno (34), α -pineno (35), α -felandreno (38), p-cimeno (39), β -felandreno(40), β -elemeno (42), α -copaeno (43), δ -cadineno (57), α -terpineol (79), canthin-6-

ona (96), α -cubebeno (108), β -pineno (111), aromadendreno (113), δ -elemeno (117), α -humuleno (119), óxido de cariofileno (129), β -myrceno (171), terpinen-4-ol (177), p-cymen-8-ol (249), *cis*-nerolidol (250), 5-metoxicantina-6-ona (251) e trans-avicenol (252) (figura 1) (Guy *et al.* 2001a, Ferreira *et al.* 2011, Cebrián-Torrejón *et al.* 2016).

***Zanthoxylum scandens* Blume**

A trepadeira lenhosa *Zanthoxylum scandens* Blume (*Z. cuspidatum* Champ. Ex Benth.) é distribuída na Índia, China, Ryukyus, Sumatra, Java e Bornéu, crescendo em baixas altitudes em todo o território de Taiwan. Extratos da raiz, caule e folhas dessa planta têm sido usados como remédio popular para tratar dor abdominal, dor de dente, reumatismo e lesão traumática (Chang & Hartley 1993).

Os ensaios antivirais dos metabólitos secundários decarina, γ -fagarina e (+) - platidesmina obtidos do fracionamento do extrato metanólico das cascas do caule de *Z. scandens* apresentaram ação anti-HIV com IC_{50} variando de 0,1 a 1,34 $\mu\text{g/mL}$, sendo considerada como uma das espécies mais ativas quanto à atividade anti-HIV *in vitro* com um índice terapêutico > 200 (Cheng *et al.* 2008).

Estudo químico realizado com *Z. scandens* demonstrou a presença de lupeol (4), β -sitosterol (5), (+) - sesamina (6), γ -fagarina (94), esquimianina (95), nitidina (140), arnotianamida (153), estigmasterol (161), hesperidina (170), oxiqueleritrina (207), norqueleritrina (208), decarina (239), ácido vanílico (241), oxinitidina (253), ditamnina (254), haplopina (255), platidesmina (256), vanilina (257), vanilato de metila (258), tetracosiloferulado (259) e hexacosanoato de 2-(4'-hidroxifenil) etilo (260) (figura 1) (Nguyen *et al.* 2002, Cheng *et al.* 2008).

***Zanthoxylum hyemale* A.St.-Hill**

Bastante comum no Paraguai, Argentina e sul do Brasil, *Zanthoxylum hyemale* A. St. Hil. é conhecida vulgarmente como mamica-de-cadela, coentrilho, temberatu ou culantrilo (Cruz 1985, Lorenzi 1992).

Na medicina popular esta planta é utilizada como agente antiespasmódico, adstringente, agente tônico (Moura *et al.* 2002), analgésico, sudorífero, emético (Guy *et al.* 2001b), antimicrobiano, antiparasitário, anticancerígeno e antiinflamatório (Chan *et al.* 2016).

Ensaio antimicrobianos realizados com óleos essenciais extraídos por hidrodestilação de diferentes partes da planta *Z. hyemale* apresentaram atividade contra bactérias Gram-positivas: *S. aureus* (ATCC 6538p), *S. epidermidis* (ATCC 12228), *B. subtilis* (ATCC 6633); e Gram-negativas: *K. pneumoniae* (ATCC 10031), *E. coli* (ATCC 11103), *P. aeruginosa* (ATCC 27873), *S. setubal* (ATCC 19196), com o melhor valor da CIM de 0,67 mg/mL para o óleo essencial de flores contra *K. pneumoniae*. Este mesmo estudo relatou ainda atividade antifúngica contra *C. albicans* (ATCC 10231) e *S. cerevisiae* (ATCC 2601) com melhor valor da CIM de 2,5 mg/mL contra *S. cerevisiae* (Simionatto *et al.* 2005).

A análise do óleo essencial revelou a presença de limoneno (12), β -cariofileno (16), α -pineno (35), β -mirceno (36), β -elemeno (42), germacreno - D (53), biciclogermacreno (56), δ -cadineno (57), germacreno-A (66), menth-2-en-1-ol (71), epi- α -bisabolol (75), β -bisabolene (78), α -terpineol (79), β -pineno (111), δ -elemeno (117), α -humuleno (119), óxido de cariofileno (129), elemol (179), germacreno - B (180), tembamida (196), O-metilbalsamida (197), α -muroleno (261), epi- α -muurolol (262), epi- α -cadinol (263), cadinol (264), β -calacoralene (265), trans-nerolidol (266), α -fenchene (267), R-geilbalansine (268), hiemaline (269), trans- β -terpineol (270), neo-isopulegol (271), carvacroloylether (272), 3-decanone (273), 2-undecanone (274), α -acoradiene (275), δ -himachalene (276), álcool cariofileno (277), hiemalol (278) e cadineno (279) (figura 1) (Moura *et al.* 2002, 2006, Simionatto *et al.* 2005, Chan *et al.* 2016).

Zanthoxylum schinifolium Sieb. et Zucc

Nativo da China, Japão e Coréia, *Z. schinifolium* é uma arbusto aromático com folhas caducifólias, que cresce a 5-7 m (Paik *et al.* 2005). Seu fruto é amplamente utilizado como um condimento e tempero na Coréia e outros países do Leste Asiático, o óleo extraído das sementes ainda é usado nestes países na medicina tradicional para dor epigástrica, atividade anticancerígena, anti-inflamatória (Seo *et al.* 2012), anti-diabetes (Fang *et al.* 2010) e para revigorar a circulação do sangue e como analgésico (Cui *et al.* 2009, Min *et al.* 2011).

A avaliação antibacteriana do óleo essencial extraído do fruto maduro de *Z. schinifolium* apresentou atividade frente a *S. epidermidis* com CIM e CBM de 2,5 e 5,0 mg/mL, respectivamente (Diao *et al.* 2013). Estudos reportam também a ação antibacteriana do extrato etanólico das folhas de *Z. schinifolium* frente a cepas de *E. coli*, *S. aureus* e *Helicobacter pylori*, com maior atividade contra *H. pylori*, com zona de inibição >10 mm em ensaios de disco (Choi *et al.* 2012).

Pesquisas realizadas com o metabólito colina isolado do extrato metanólico das folhas de *Z. schinifolium* revelaram atividade antitubercular contra cepas de *M. tuberculosis* sensíveis e resistentes a drogas com CIM₅₀ de 3,13 - 6,25 μ g/ml em caldo de cultura e CIM₅₀ de 6,25 - 12,50 μ g/ml dentro das células Raw264.7 e A549. A colina não apresentou citotoxicidade contra pneumócitos pulmonares humanos até uma concentração de 100 μ g/ml (índice de seletividade > 16 - 32) (Kim *et al.* 2018).

Hu *et al.* (2016) avaliaram a citotoxicidade e ação antiviral do sesquiterpeno identificado como schinifolenol isolado a partir do extrato etanólico de rizomas de *Z. schinifolium* em células iSLK.219 humanas infectadas pelo vírus do herpes associado ao sarcoma de Kaposi (KSHV), indicando potente índice de seletividade e uma hipotoxicidade segura com EC₅₀ = 1,99 e 501,3 μ M, respectivamente. Estes resultados corroboram as pesquisas realizadas por Choi *et al.* (2016) que avaliaram a citotoxicidade e atividade antiviral de extratos

das folhas de *Z. schinifolium* em células HeLa infectadas com picornavírus HRV2 e HRV3, que se mostrou ativo contra HRV2 com IC₅₀ = 47,05 m μ /mL e índice terapêutico 4 com leve toxicidade IC₅₀ = 202,30 m μ /mL.

A análise do óleo essencial obtido a partir do fruto maduro de *Z. schinifolium* revelou a presença de limoneno (12), linalool (13), espatulenol (14), β -cariofileno (16), nerol (26), acetato de geranyl (27), geraniol (28), α -tujeno (33), sabineno (34), α -pineno (35), β -mirceno (36), α -felandreno (38), p-cimeno (39), β -felandreno (40), germacreno - D (53), biciclogermacreno (56), α -terpineol (79), β -pineno (111), α -terpineno (115), γ -terpineno (118), α -humuleno (119), Z- β -ocimeno (124), acetato de citronelilo (154), 1,8-cineol (172), terpinoleno (175), terpinene-4-ol (177), citronelal (193), trans-carveol (214), trans-nerolidol (266), γ -cadineno (279), acetato de linalilo (280), hexadecano (281), 3-metilpentadecano (282), pinocarvone (283), myrtenal (284), hotrienol (285), cis-p-2-menten-1-ol (286), α -terpinil acetato (287), carvone (288), éster metílico do ácido benzoacético (289), 2,4-dimetilacetofenona (290), acetato de 2-feniletilo (291), isopulegol (292), 3-metil-6-(1-metiletil)-2-ciclo-hexeno-1-ol (293), schinifolenol (294), 6-metilheptanal (295), acetato de nerilo (296), nonanol (298), isodecanal (299), óxido trans-linalol (300), óxido de cis-linalol (301), β -tujeno (302), hidrato de cis-sabineno (303), hidrato de trans-sabineno (304), 6-metil-1-heptanol (305), e 1,4-dimetilpirazole (306) (figura 1) (Paik *et al.* 2005, Diao *et al.* 2013, Li *et al.* 2014, Hu *et al.* 2016, Kim *et al.* 2018).

Zanthoxylum alatum Hemsl.

A espécie *Z. alatum* (syn. *Z. armatum* DC, *Z. planispinum* Sieb.) é um arbusto verde com inflorescências axilares com até 6m de altura, nativo do continente asiático, onde cresce em diferentes habitats, sendo conhecido no Nepal por Timur, Timpur, Prumo e Tebu (Phuyal *et al.* 2019). É amplamente cultivado em vários países da América do Sul onde é usado como planta ornamental e medicinal, representando uma importante fonte de produção de metabólitos secundários (Jain *et al.* 2001).

Vários estudos etnobotânicos documentaram os diferentes usos etnomedicinais dos extratos e infusões obtidos das cascas, sementes e frutos de *Z. alatum* no tratamento de diferentes tipos de doenças. Na Índia, onde é conhecido por mukthubi, é utilizado na preparação de medicamentos indígenas contra várias doenças como asma, bronquite, indigestão, veias varicosas, diarreia, reumatismo, dispepsia e cólera (Singh *et al.* 2015, Nooreen *et al.* 2017). No Nepal é usado contra dor de dente, diabetes, problemas estomacais (Balami, 2006), intoxicação alimentar (Malla *et al.* 2014) e tuberculose (Subedi 2017).

Os ensaios antibacterianos realizados a partir do óleo essencial extraído das folhas de *Z. alatum* frente a bactérias Gram positivas e Gram negativas *M. leutus*, (*E. coli*, *S. aureus*, *Pasteurella multocida*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* e *S. viridines*) mostrou potencial antibacteriano

contra todas as cepas, com efeito máximo contra *M. leutus* ($23,33 \pm 0,58$) seguido por *S. viridans* ($17,67 \pm 0,58$ mm) e *B. subtilis* ($15,83 \pm 0,41$ mm) na concentração de 125 µg/ml. Foi calculado ainda a CIM para as amostras de teste neste ensaio, revelando valores muito baixos variando entre 0,65 e 1,25 µg/ml. Este mesmo estudo avaliou ainda a atividade antifúngica do óleo essencial frente a *T. longifusis*, *C. albicans*, *F. solani*, *M. canis*, *A. flavus* e *C. glabrata*, com melhor efeito de inibição de crescimento micelar contra *C. albicans* ($66,67 \pm 0,57$), seguido por *A. flavus* ($55,33 \pm 0,57$) e *F. solani* ($46,33 \pm 0,33$) na concentração de 125 µg/ml (Barkatullah *et al.* 2013).

Estudo semelhante foi realizado a partir do extrato metanólico obtido de plantas secas de *Z. alatum* por microdiluição em caldo contra cepas de bactérias Gram positivas (*Corynebacterium diphtheriae*, *C. hofmannii*, *C. xerosis*, *S. saprophyticus*, *S. fecalis* e *S. pyogenes*) e Gram negativas (*Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter baumannii*, *V. cholerae* e *Aeromonas hydrophila*) revelando uma zona de inibição no intervalo de 15 ± 0 a 20 ± 0 mm frente a bactérias Gram negativas e 15 ± 2 para 29 ± 0 mm para Gram positivas (Wazir *et al.* 2014).

Pesquisas sobre a toxicidade do óleo essencial de *Z. alatum* contra larvas de um dia de idade de *Aedes aegypti*, mostraram 100% de mortalidade nas doses de 125, 62,5 e 31,25 ppm, sendo considerado como inseticida natural potente. Nesse mesmo estudo foi analisada a atividade antifúngica do óleo essencial contra espécies de fungos do gênero *Colletotrichum*, revelando atividade antifúngica moderada com Inibição Média do Crescimento fúngico entre $3,0 \pm 0,71$ e $4,0 \pm 0,71$ (Stappen *et al.* 2018).

A análise do óleo essencial revelou a presença de (Z)-3-hexenol (11), limoneno (12), linalool (13), E-β-cariofileno (16), acetato de geranil (27), 2-undecanol (29), epóxido de humuleno II (30), hexanol (32), α-tujeno (33), sabineno (34), α-pineno (35), mirceno (36), (E)-β-ocimeno (37), α-felandreno (38), p-cimeno (39), criptona (41), β-bourboneno (44), (E)-nerolidol (49), germacreno - D (53), biciclogermacreno (56), δ-cadineno (57), 2-undecanona (62), α-terpineol (79), β-pineno (111), α-terpineno (115), terpinolene (116), γ-terpineno (118), α-humuleno (119), cânfora (125), óxido de cariofileno (129), 1,8-cineol (172), terpinen-4-ol (177), citronelal (193), canfeno (209), γ-cadineno (279), acetato de linalilo (280), acetato de α-terpinil (287), nonanol (298), hidrato de cis-sabineno (303), hidrato trans-sabineno (304), (E)-2-hexenal (307), 2-nonanone (308), 4,8-dimetil-1,3,7-nonatrieno (309), p-mentha-1,3,8-trieno (310), cis-p-ment-2-en-1-ol (311), trans-p-ment-2-en-1-ol (312), δ-terpineol (313), trans-piperitol (314), piperitona (315), 2-decanona (316), pinocamfeol (317), acetato de cis-crisantenilo (318), 2-metilbutanoato de cis-3-hexenilo (319), 2-dodecanona (320), (E,E)-α-farneseno (321), 2-tridecanona (322), e α-muurool (323) (figura 1) (Jain *et al.* 2001, Phuyal *et al.* 2018, Stappen *et al.* 2018).

Zanthoxylum bungeanum Maxim.

Amplamente distribuída nos países asiáticos, incluindo China, Japão, Índia, Coréia entre outros, *Z. bungeanum*, é um pequeno arbusto com aproximadamente 3 a 7 metros de altura (Zhang *et al.* 2017). Na China seus frutos, conhecidos como “Honghuajiao” são usados como condimento na culinária local e na medicina tradicional apresenta aplicações para o tratamento de dor abdominal, dor de dente, dispepsia, vômito, diarreia, ascaridíase e eczema (Yu *et al.* 2009, Xiang *et al.* 2016).

Para os ensaios antifúngicos, alguns autores reportaram a atividade inibitória do óleo essencial extraído dos frutos secos de *Z. bungeanum* frente a cepas parasitas de plantas incluindo *L. maculans*, *B. maydis*, *Rhizoctonia cerealis* e *Magnaporthe grisea*, com os valores mais baixos do IC₅₀ equivalentes a 0,13, 0,24, 0,27 e 0,28 mg/mL, respectivamente. É relatado ainda neste ensaio que esse óleo essencial inibiu fortemente o crescimento micelial de *R. solani* e *R. cerealis* com valores de IC₅₀ de 0,95 e 1,22 mg/mL, respectivamente (Gong *et al.* 2009). Em estudos semelhantes foram constatados a atividade inibitória do óleo essencial extraído das sementes de *Z. bungeanum* frente a *F. sulphureum* com inibição do desenvolvimento micelar, para o óleo e α-pineno (19,59%) seu principal constituinte de 6,25% e 12,50%, respectivamente (Xing-Dong & Hua-Li, 2014).

Estudos reportam também a atividade antibacteriana do óleo essencial dos frutos de *Z. bungeanum* frente a cinco espécies de bactérias comuns de origem alimentar - *S. aureus*, *B. subtilis*, *B. cereus*, *B. laterosporus laubach* e *E. coli*, com CIM de 5,0, 1,25, 2,5, 1,25 e 2,5 mg/mL, e CBM de 20, 2,5, 10, 5,0 e 5,0 mg/mL, respectivamente (Zhu *et al.* 2011). Esses achados corroboram os resultados apresentados por Tu *et al.* (2018) na avaliação da atividade antibacteriana por difusão em ágar do óleo essencial de *Z. bungeanum* frente a cepas de bactérias Gram-positivas (*B. subtilis* e *S. aureus*) e Gram-negativas (*E. coli* e *S. typhimurium*) de origem alimentar com CIM de 4,1 e 4,2 mg/mL, respectivamente.

A análise do óleo essencial obtido a partir dos frutos de *Z. bungeanum* revelaram a presença de limoneno (12), linalool (13), espatulenol (14), β-cariofileno (16), β-cubebeno (20), α-cadinol (23), acetato de geranila (27), sabineno (34), α-pineno (35), α-felandreno (38), p-cimeno (39), β-elemeno (42), (E)-nerolidol (49), δ-cadineno (57), β-pineno (111), terpinolene (116), γ-terpineno (118), α-humuleno (119), (Z)-3,7-Dimetil-1,3,6-octatrieno (124), cânfora (125), 1,8 cineol (172), 4-carvomentenol (177), α-carene (210), α-muroleno (261), γ-cadineno (279), acetato de linalilo (280), acetato de terpinila (287), D-carvone (288), feniletil acetato (291), acetato de nerilo (296), farneseno (321), geranillinalol (324), eudesmol (325), β-cadineno (326), cumarina (327), β-terpilenol (328), (R)-4-terpineol (329), α-terpilenol (330), p-isopropilbenzaldeído (331), trans-

p-mentha-2,8-dienol (332), (Z)-carveol (333), cariofilina (334) e oxiranometanol (335) (figura 1) (Zhu *et al.* 2011, Xing-Dong & Hua-Li 2014, Lan *et al.* 2016, Liu *et al.* 2017, Jie *et al.* 2019).

***Zanthoxylum naranjillo* Griseb.**

Conhecida por popularmente por juva, naranjillo, tembetari, e espinho, *Z. naranjillo* Griseb. (*Fagara naranjillo* Engler) é uma árvore com até 15 metros pertencente à família Rutaceae e que crescem na América do Sul tropical (Paraguai, Norte da Argentina, Sul do Brasil e Uruguai) (Guy *et al.* 2001b). No Brasil essa planta é usada na medicina popular contra doenças associadas a processos inflamatórios, o chá de suas folhas é usado no Paraguai como analgésico e também como emético, sudorífico e para favorecer a salivacão (Guy *et al.* 2001b).

Em relação à atividade antiprotozoário ensaios *in vitro* realizados com sete lignanas isoladas do extrato hexânico das folhas de *Z. naranjillo* em sangue de ratos albinos contaminados com duas cepas de *T. cruzi*, indicaram melhor atividade tripanocida do composto metilpluviatolido que se mostrou efetivo frente as cepas Bolívia e Y com valores de 88 ± 1.00 e 99 ± 0.58 na concentração de $25 \mu\text{g/mL}$, respectivamente (Bastos *et al.* 1999). Esses resultados não corroboram as pesquisas de Costa *et al.* 2007 que avaliaram a ação tripanocida da partição diclorometano do extrato diclorometano extraídos das folhas de *Z. naranjillo* de onde foi obtido o composto metilpluviatolido como uma das amostras com menor atividade entre as amostras testadas ($\text{IC}_{50} = 11,0 \mu\text{g/mL}$), quando comparado ao extrato bruto etanólico que apresentou o melhor resultado ($\text{IC}_{50} = 1,03 \mu\text{g/mL}$) frente a cepa Y.

A análise do óleo essencial obtido a partir das folhas de *Z. naranjillo*, revelaram a presença de (+) - sesamina (6), (+)-piperitol (7), limoneno (12), linalool (13), espatulenol (14), β -cariofileno (16), δ -elemeno (21), α -copaene (24), α -tujeno (33), sabineno (34), α -pineno (35), β -mirceno (36), α -felandreno (38), p-cimeno (39), β -felandreno (40), β -elemeno (42), germacreno - D (53), biciclogermacreno (56), δ -cadineno (57), α -cubebeno (108), β -pineno (111), aromadendreno (113), aloaromadendreno (114), α -humuleno (119), Z- β -ocimeno (124), óxido de cariofileno (129), terpinen-4-ol (177), cis-nerolidol (250), β -gurjunene (336), metilpluviatolido (337), (-) cubebina (338) e (-) cariofilina (339) (figura 1) (Bastos *et al.* 1999, Guy *et al.* 2001b).

***Zanthoxylum riedelianum* Engl.**

Árvore proeminente da flora brasileira, *Zanthoxylum riedelianum* Engl. (Rutaceae) é comumente encontrada no Estado de Goiás, podendo atingir de 8 a 18 metros de

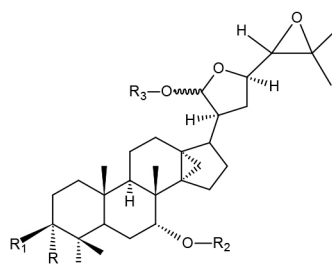
altura com diâmetro que pode chegar a 50 cm (Costa *et al.* 2017a, Guy *et al.* 2001a). É conhecida popularmente no Brasil como mamica-de-porca devido à forma particular de seus espinhos (Beirigo *et al.* 2016). Na medicina popular a decocção de sua casca é usada contra diferentes tipos de inflamações, analgésico, reumatismo e manchas na pele (Lima *et al.* 2007).

Os ensaios antibacterianos realizados por difusão em ágar do extrato metanólico das folhas de *Z. riedelianum* frente três cepas de bactérias patogênicas de peixes apresentou zona de inibição apenas para *S. agalactiae* e *F. columnare* nos valores de 7 e 11,5 mm respectivamente, enquanto a CIM foi de $1500 \mu\text{g/mL}^{-1}$ apenas para *F. columnare* (Castro *et al.* 2008).

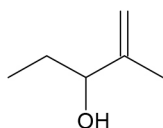
A análise do óleo essencial obtido a partir dos frutos e estudos fotoquímicos dos extratos da cascado caule e folhas de *Z. riedelianum* exibiram a presença de lupeol (4), sesamina (6), limoneno (12), espatulenol (14), β -cariofileno (16), β -cubebeno (20), δ -elemeno (21), α -copaene (24), α -tujeno (33), sabineno (34), α -pineno (35), β -mirceno (36), β - ocimeno (37), α -felandreno (38), β - elemeno (42), germacreno - D (53), biciclogermacreno (56), δ -cadineno (57), germacreno - A (66), α -cubebeno (108), β -pineno (111), aromadendreno (113), α -terpinolene (116), γ -muroleno (120), germacreno - B (180), metilpluviatolido (337), cariofilina (339), β -linalol (340), γ -elemeno (341), 6-acetonildiidroavicina (342), dimetilmatiresinol (343), hinocinina (344), 6-acetonil-N-metil-diidrodecarina (345), 6-acetonildiidroqueleritrina (346) e piperito-4'-O- γ , γ -dimethylallyl ether (347) (figura 1) (Lima *et al.* 2007, Fernandes *et al.* 2009, Costa *et al.* 2017a, Pereira *et al.* 2018).

Considerações finais

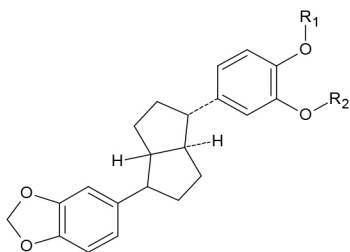
O gênero *Zanthoxylum* possui um registro de espécies com grande potencial antimicrobiano e farmacológico, com amplo uso na medicina tradicional em várias regiões do mundo, com destaque para os extratos com propriedades antibacterianas, antifúngicas, leishmanicida e larvicidas contra muitos micro-organismos testados, entre eles *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* e *L. infantum chagasi*. Das espécies pesquisadas foram identificados 347 compostos químicos dentre os quais destacamos os alcaloides, fenóis, amidas, cumarinas, flavonoides, terpenoides, esteroides e taninos. A ação biológica já comprovada de muitos desses metabólitos, justifica a importância das pesquisas feitas com as espécies desse gênero na busca de novos compostos de uso medicinal e agroquímico.

Figura 1. Representação estrutural de metabólitos secundários isolados do gênero *Zanthoxylum* Linnaeus (Rutaceae)

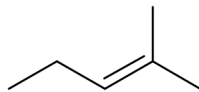
1. $R = R_1 = O$; $R_2 = R_3 = H$
2. $R = OCOCH_2CH(CH_3)_2$; $R_1 = R_2 = R_3 = COCH_3$
3. $R = R_1 = O$; $R_2 = R_3 = COCH_3$
4. $R = R_1 = O$; $R_2 = COCH_3$; $R_3 = H$



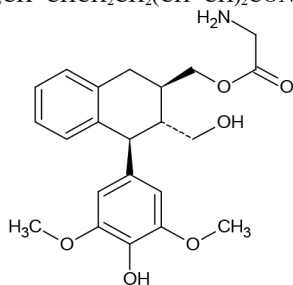
5. $R_1 = R_2 = CH_3$



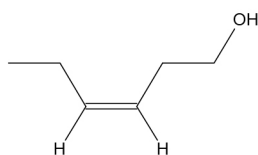
6. $R_1 = R_2 = -OCH_2O-$
7. $R_1 = H$; $R_2 = CH_3$
- 7a. $R_1 = CH_3$; $R_2 = H$



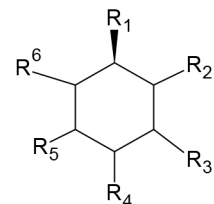
8. $R_1 = R_2 = CH_3$
9. $CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH_2(CH=CH)_2CONHCH_2CHCH_3$



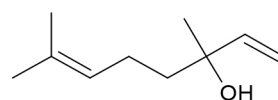
10.



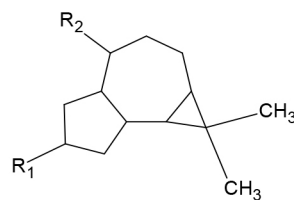
11.



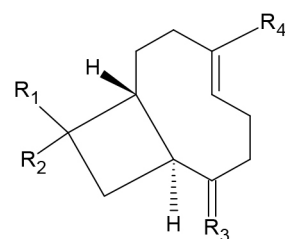
12. $R_1 = CH_3CHCH_3$; $R_2 = R_3 = R_5 = R_6 = H$; $R_4 = CH_3$



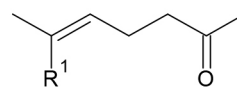
13.



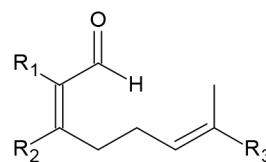
14. $R_1 = OH, CH_3$; $R_2 = CH_2$
15. $R_1 = CH_3(R)$; $R_2 = CH_3, OH$



16. $R_1 = R_2 = R_4 = CH_3$; $R_3 = CH_2$



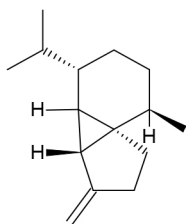
17. $R_1 = CH_3$



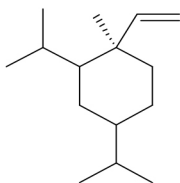
18. $R_1 = H(Z)$; $R_2 = R_3 = CH_3$
19. $R_1 = H(E)$; $R_2 = R_3 = CH_3$

continua

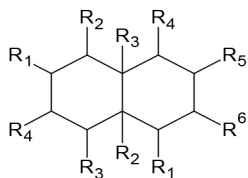
Figura 1 (continuação)



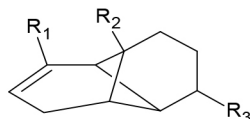
20.



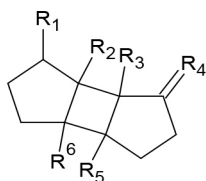
21.



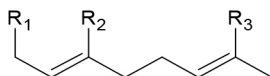
22. $R_1=R_4=R_6=R_1=R_4=H, H$; $R_2=CH(CH_3)_2(R)$; $R_3=R_2=H$; $R_5=CH_3$; $R_3=OH, CH_3$
 23. $R_1=R_4=R_6=R_1=R_4=H, H$; $R_2=CH(CH_3)_2(S)$; $R_3=R_2=H$; $R_5=CH_3$; $R_3=OH, CH_3$



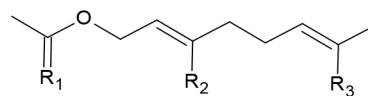
24. $R_1=R_2=CH_3$; $R_3=CH(CH_3)_2$



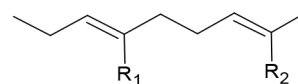
25. $R_1=CH(CH_3)_2$; $R_2=R_3=R_5=R_6=CH_3$; $R_4=CH_2$



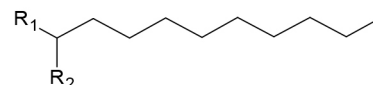
26. $R_1=OH$; $R_2=R_3=CH_3$



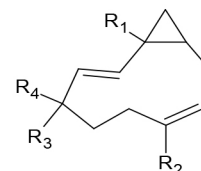
27. $R_1=O$; $R_2=R_3=CH_3$



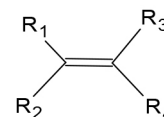
28. $R_1=R_2=CH_3$



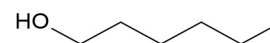
29. $R_1=OH$; $R_2=CH_3$



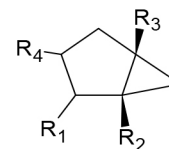
30. $R_1=R_2=R_3=R_4=CH_3$



31. $R_1=C_2H_5$; $R_2=R_4=H$; $R_3=C_2H_5-OH$

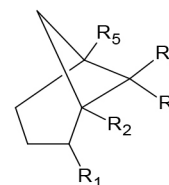


32.



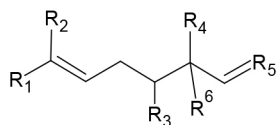
33. $R_1=CH_3$; $R_2=R_4=H$; $R_3=CH_3CHCH_3$

34. $R_1=CH_2$; $R_2=R_4=H$; $R_3=CH_3CHCH_3$

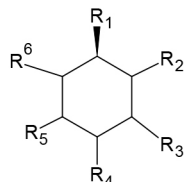


35. $R_1=R_3=R_4=CH_3$; $R_2=H$

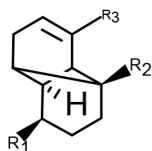
Figura 1 (continuação)



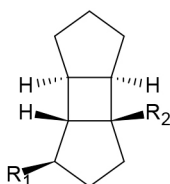
36. $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$; $R_3 = \text{H, H}$; $R_4 = R_5 = \text{CH}_2$; $R_6 = \text{H}$
 37. $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$; $R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{CH}_3$; $R_5 = \text{CH}_2$; $R_6 = \text{H}$



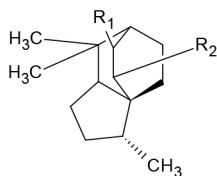
38. $R_1 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3$; $R_2 = R_5 = R_6 = \text{H}$; $R_3 = \text{H, H}$; $R_4 = \text{CH}_3$
 39. $R_1 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3$; $R_2 = R_3 = R_5 = R_6 = \text{H}$; $R_4 = \text{CH}_3$
 40. $R_1 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3$; $R_2 = R_3 = \text{H}$; $R_5 = R_6 = \text{H, H}$; $R_4 = \text{CH}_2$
 41. $R_1 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3$; $R_2 = R_3 = \text{H}$; $R_5 = R_6 = \text{H, H}$; $R_4 = \text{O}$
 42. $R_1 = \text{CH}_3, \text{CHCH}_2$; $R_2 = R_3 = R_5 = \text{H, H}$; $R_4 = \text{CH}_2\text{CCH}_3$; $R_6 = \text{CH}_3\text{CHCH}$



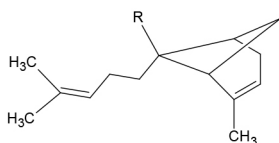
43. $R_1 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3$; $R_2 = R_3 = \text{CH}_3$



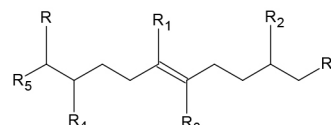
44. $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$



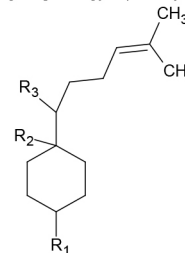
45. $R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = \text{H}$



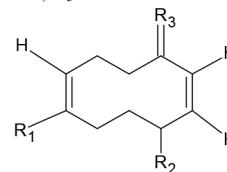
46. $R_1 = \text{CH}_3$
 47. $R_1 = \text{CH}_3(\text{S})$



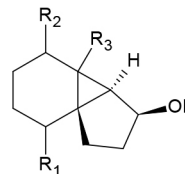
48. $R = R_1 = R_5 = \text{CH}_3$; $R_2 = R_1 = \text{CH}_2$; $R_3 = R_4 = \text{H}$
 49. $R = R_1 = R_2 = \text{H}$; $R_3 = R_1 = \text{CH}_3$; $R_4 = \text{OH, CH}_3$; $R_5 = \text{CH}_2$



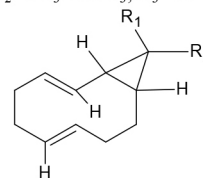
50. $R_1 = R_3 = \text{CH}_3$; $R_2 = \text{H}$
 51. $R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = \text{H}$; $R_3 = \text{CH}_3(\text{R})$
 52. $R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = \text{OH}$; $R_3 = \text{H}$



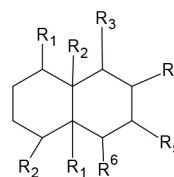
53. $R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3$; $R_3 = \text{CH}_2$



54. $R_1 = \text{CH}_3(\text{R})$; $R_2 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3$; $R_3 = \text{H}$
 55. $R_1 = \text{CH}_3(\text{S})$; $R_2 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3$; $R_3 = \text{H}$

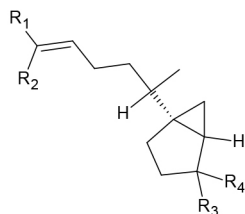
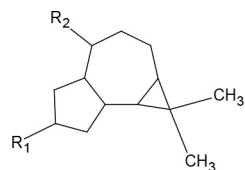
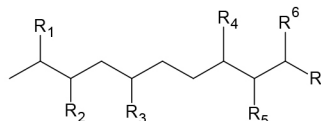
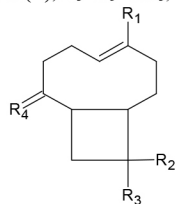
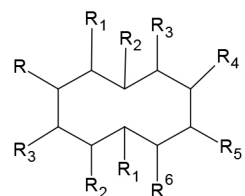
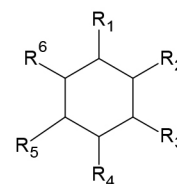
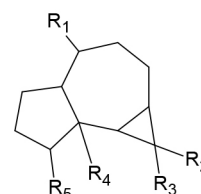
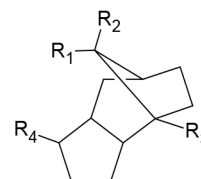
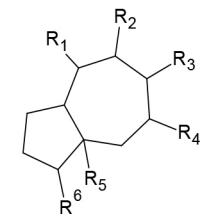


56. $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$



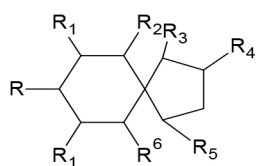
57. $R_1 = R_5 = \text{CH}_3$; $R_3 = \text{H, H}$; $R_6 = R_1 = \text{H}$; $R_2 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3$
 58. $R_1 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3$; $R_2 = R_3 = \text{H}$; $R_4 = R_2 = \text{CH}_3$; $R_5 = R_6 = \text{H, H}$; $R_1 = \text{OH}$
 59. $R_1 = \text{CH}_3\text{CHCH}_3(\text{R})$; $R_2 = R_3 = \text{H}$; $R_4 = R_2 = \text{CH}_3$; $R_5 = R_6 = \text{H, H}$; $R_1 = \text{OH}$

Figura 1 (continuação)

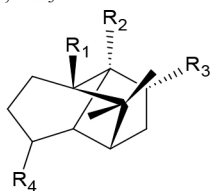
60. $R_1=R_2=R_3=CH_3$; $R_4=OH$ 61. $R_1=CH_3$; $R_2=CH_3, OH$ 62. $R_1=O$; $R_2=R_3=R_4=R_5=H, H$; $R_6=H, H$; $R=CH_3$ 63. $R_1=CH_3$; $R_2=R_6=H(E)$; $R_3=R_5=CH_3$; $R_4=H, H$; $R=OH$ 64. $R_1=CH_3$; $R_2=R_6=H(Z)$; $R_3=R_5=CH_3$; $R_4=H, H$; $R=OH$ 65. $R_1=R_2=R_3=CH_3$; $R_4=CH_2$ 66. $R=H, H$; $R_1=H$; $R_2=CH_3$; $R_3=R_4=R_5=R_6=H, H$; $R_5=CH_3CCH_2$; $R_1=H$; $R_2=CH_3$ 67. $R=R_1=R_4=R_5=R_2=H, H$; $R_2=vazio$; $R_3=H$; $R_6=R_1=CH_3$; $R_3=CH_3CCH_2$ 68. $R=R_3=R_4=R_5=R_6=H$; $R_1=CH_3$; $R_2=R_1=vazio$; $R_2=CH_3CCH_2$; $R_3=H, H$ 69. $R=C(OH)(CH_3)_2$; $R_1=R_5=R_6=R_2=R_3=H, H$; $R_2=H$; $R_1=CH_3$ 70. $R=R_3=R_6=R_3=H, H$; $R_1=R_1=H$; $R_4=C(CH_3)_2$; $R_5=O$; $R_2=CH_3$ 71. $R_1=CH_3CHCH_3$; $R_2=R_3=R_5=R_6=H, H$; $R_4=OH, CH_3$ 72. $R_1=CH_2(CH_3)(CH_2)_2CH(CH_3)_2$; $R_2=R_3=R_5=R_6=H, H$; $R_4=CH_3$ 73. $R_1=C(CH_3)CHCH_2CC(CH_3)_2$; $R_2=R_3=R_5=R_6=H, H$; $R_4=CH_3$ 74. $R_1=C(CH_3)(OH)(CH_2)_2CHCH(CH_3)_2$; $R_2=R_5=R_6=H, H$; $R_3=H, R_4=CH_3$ 75. $R_1=C(CH_3)OH(CH_2)_2CHC(CH_3)_2, H$; $R_2=R_5=R_6=H, H$; $R_3=R_4=H$ 76. $R_1=CH(OH)(CH_2)_5, CH_3$; $R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H, H$ 77. $R_1=R_2=H$; $R_3=R_4=R_5=R_6=H, H$ 78. $R_1=CH(CH_3)(CH_2)_2CH(CH_3)_2$; $R_2=R_5=R_6=H, H$; $R_3=H$; $R_4=CH_3$ 79. $R_1=CH_3C(OH)CH_3, H$; $R_2=R_5=R_6=H, H$; $R_3=H, R_4=CH_3$ 80. $R_1=R_2=R_3=R_5=CH_3$; $R_4=H$ 81. $R_1=R_2=R_3=R_5=CH_3$; $R_4=vazio$ 82. $R_1=R_2=R_3=R_4=CH_3$ 83. $R_1=CH_3, CH_3$; $R_2=H$; $R_3=O$; $R_4=H, H$; $R_5=Ciclo(CH_2)-R_2$; $R_6=CH_3$ 84. $R_1=CH_3, CH_3$; $R_2=H$; $R_3=CH_3, OH$; $R_4=H, H$; $R_5=ciclo(CH_2)-R_2$; $R_6=CH_3$ 85. $R_1=CH_3$; $R_2=R_3=R_5=H, H$; $R_4=H, C(CH_3)_2(OH)$; $R_6=H, CH_3$

continua

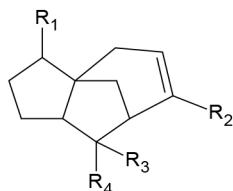
Figura 1 (continuação)



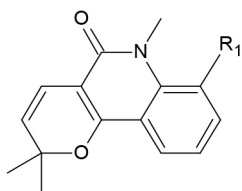
86. $R_1=H, H; R_2=R_4=CH_3; R_3=H; R_5=H, H; R_6=OH; R_1=CH_3CHCH_3; R=H, H$
 87. $R_1=H; R_2=R_4=R_6=R_1=H, H; R_3=H, C(OH)(CH_3)_2; R_5=CH_3; R=H$
 88. $R_1=R_2=R_4=R_6=R_1=H, H; R_3=H, C(OH)(CH_3)_2; R_5=CH_3; R=H, H$
 89. $R_1=R_2=R_4=R_6=H, H; R_3=H, CH_3; R_5=CH_3CCH_2; R_1=H; R=H, CH_3$



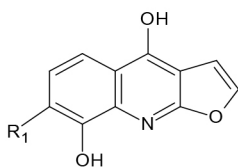
90. $R_1=R_3=OH; R_2=R_4=CH_3$



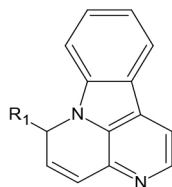
91. $R_1=R_2=R_4=CH_3; R_3=CH_2OH$



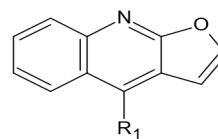
92. $R_1=H$
 93. $R_2=OH$



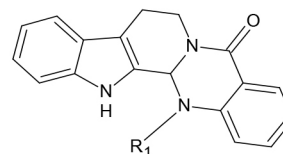
94. $R_1=H$
 95. $R_1=OH$



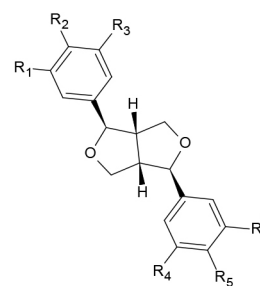
96. $R_1=O$



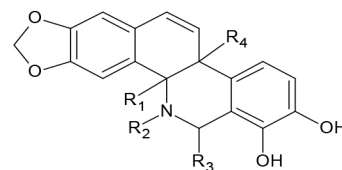
97. $R_1=OH$



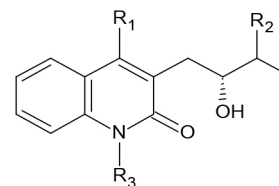
98. $R_1=$ vazio
 99. $R_2=CH_3$



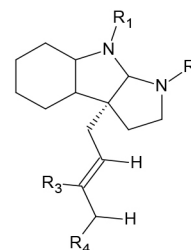
100. $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=OH$



101. $R_1=R_4=$ vazio; $R_2=CH_3; R_3=H, H$
 102. $R_1=R_2=R_4=$ vazio; $R_3=H$

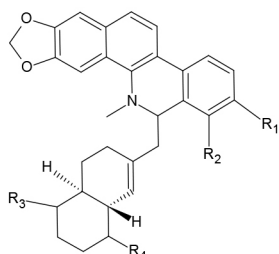


103. $R_1=OH; R_2=R_3=CH_3$

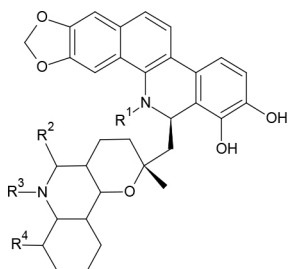


104. $R_1=R_1=R_3=CH_3; R_4=O$

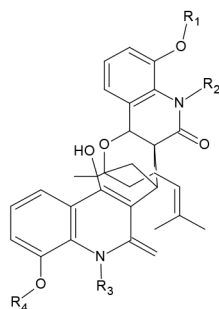
Figura 1 (continuação)



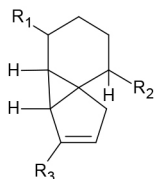
105. $R_1 = R_2 = R_3 = OH$; $R_4 = CH_3CHCH_3$



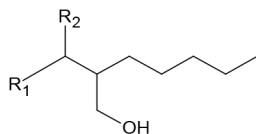
106. $R_1 = R_2 = R_4 = CH_3$; $R_3 = O$



107. $R_1 = R_2 = R_3 = R_4$

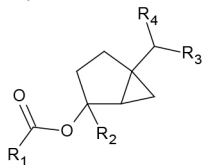


108. $R_1 = CH_3CHCH_3$; $R_2 = R_3 = CH_3$

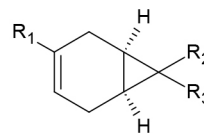


109. $R_1 = CH_2$; $R_2 = H$

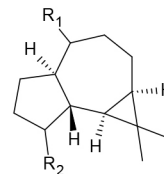
110. $R_1 = CH_3$; $R_2 = H, H$



111. $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = CH_3$

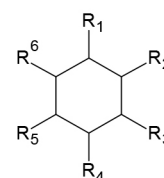


112. $R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$



113. $R_1 = CH_2$; $R_2 = CH_3(R)$

114. $R_1 = CH_2$; $R_2 = CH_3(S)$

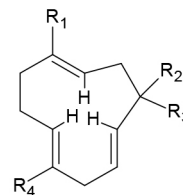


115. $R_1 = CH_3CHCH_3$; $R_2 = R_3 = H$; $R_4 = CH_3$; $R_5 = R_6 = H, H$

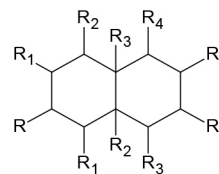
116. $R_1 = CH_3CCH_3$; $R_2 = R_3 = R_6 = H, H$; $R_4 = CH_3$; $R_5 = H$

117. $R_1 = CH_3, CHCH_2$; $R_2 = R_3 = H, H$; $R_4 = CH_3$; $R_5 = H$;
 $R_6 = CH_3CCH_2$

118. $R_1 = CH_3CHCH_3$; $R_2 = R_5 = H$; $R_3 = R_6 = H, H$; $R_4 = CH_3$



119. $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = CH_3$

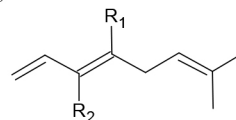


120. $R_1 = R_4 = R_5 = R_6 = H, H$; $R_2 = CH_2$; $R_3 = R_1 = R_2 = H$; $R_6 = CH_3$;
 $R_3 = CH(CH_3)_2$

121. $R_1 = CH_3CHCH_3$; $R_2 = R_5 = R_6 = R_1 = R_3 = H, H$; $R_3 = H$;
 $R_4 = CH_2$; $R_2 = CH_3$

122. $R_1 = R = H, H$; $R_2 = R_6 = CH_3$; $R_3 = R_2 = \text{vazio}$; $R_4 = R_5 = R_3 = H$;
 $R_1 = CH_3CHCH_3$

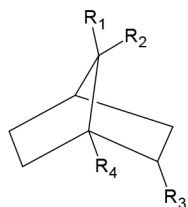
123. $R_1 = R_3 = R_3 = R_2 = H$; $R = R_4 = R_5 = H, H$; $R_2 = R_6 = CH_3$; $R_1 = CH_3CHCH_3$



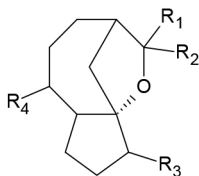
124. $R_1 = H$; $R_2 = CH_3(E)$

continua

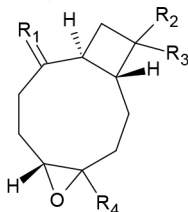
Figura 1 (continuação)



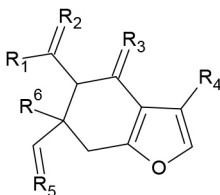
125. $R_1=R_2=R_4=CH_3$; $R_3=CH_2$
 126. $R_1=R_2=R_4=CH_3$; $R_3=H, OH$
 127. $R_1=R_2=R_4=CH_3$; $R_3=OCOCH_3$



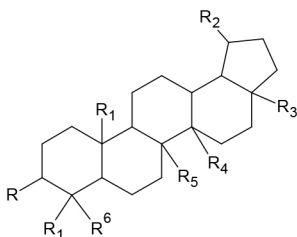
128. $R_1=R_2=R_3=R_4=CH_3$



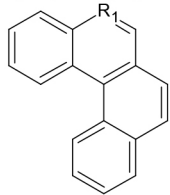
129. $R_1=CH_2$; $R_2=R_3=R_4=CH_3$



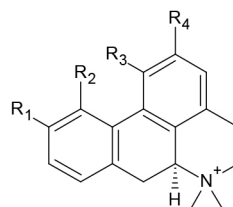
130. $R_1=R_4=R_6=CH_3$; $R_2=R_5=CH_2$; $R_3=O$



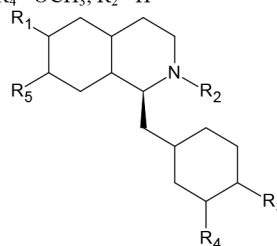
131. $R_1=R_3=R_4=R_5=R_6=R_1=CH_3$; $R_2=CH(CH_3)_2$; $R=OH$



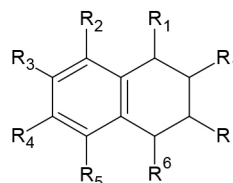
132. $R_1=N$



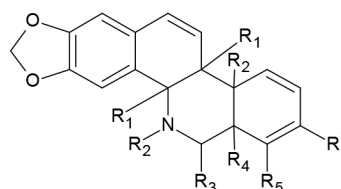
133. $R_1=R_4=OCH_3$; $R_2=R_3=OH$
 134. $R_1=R_3=R_4=OCH_3$; $R_2=H$



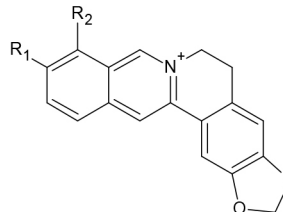
135. $R_1=R_3=OCH_3$; $R_2=CH_3$; $R_4=R_5=OH$



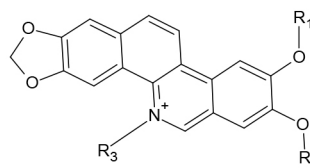
136. $R_1=R_5=OCH_3$; $R_2=R_3=R_4=R_1 H$; $R_6=NH$; $R=O$
 137. $R_1=R_1=H, H$; $R_2=R_5=H$; $R_3=OCH_3$; $R_4=OH$; $R_6=O$;
 $R=NH$



138. $R_1=R_4=R_1=R_2=$ vazio; $R_2=CH_3$; $R_3=H$; $R_5=R_6=OCH_3$

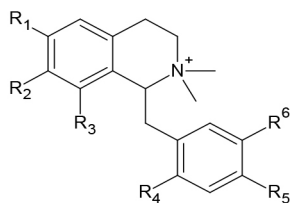
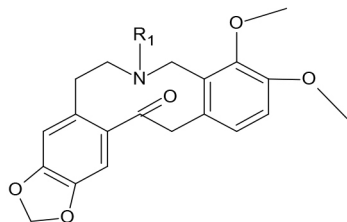
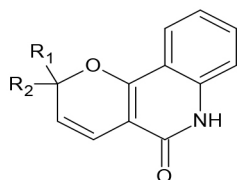
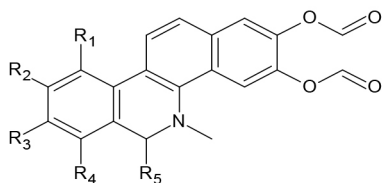
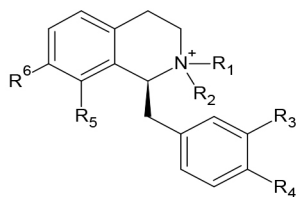
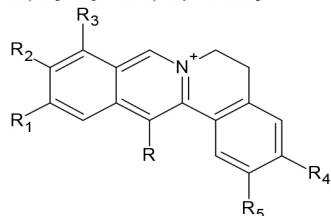
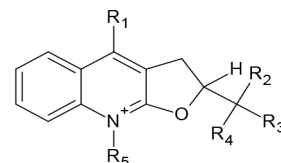
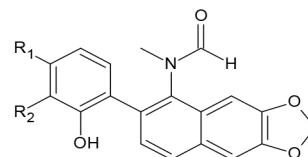
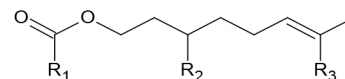
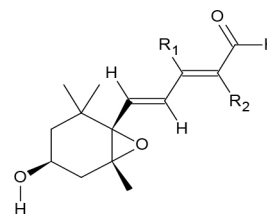
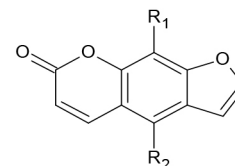
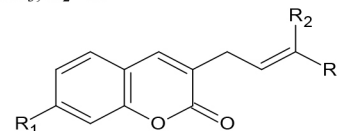
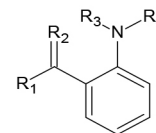


139. $R_1=R_2=OCH_3$



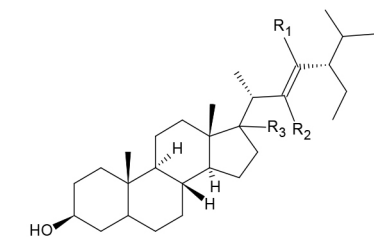
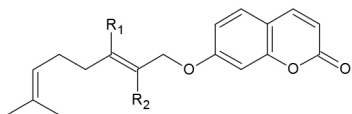
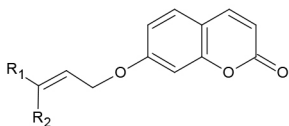
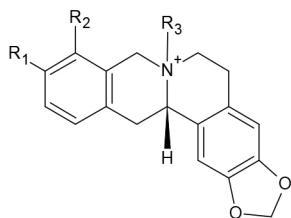
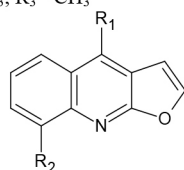
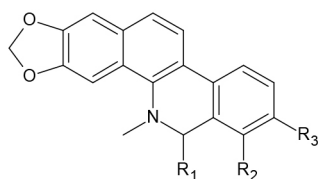
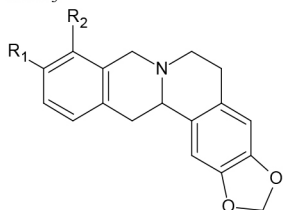
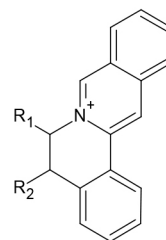
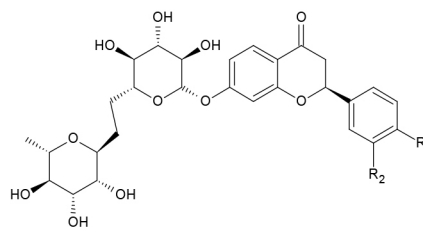
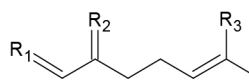
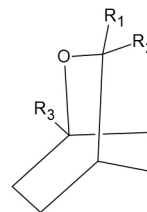
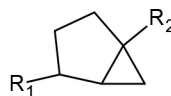
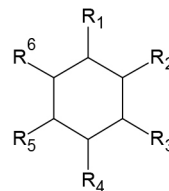
140. $R_1=R_3=CH_3$; $R_2=CH_3(S)$

Figura 1 (continuação)

141. $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = R_5 = \text{OH}$; $R_3 = R_4 = R_6 = \text{H}$ 142. $R_1 = \text{H}$; $R_2 = R_5 = \text{OCH}_3$; $R_3 = R_4 = R_6 = \text{OH}$ 143. $R_1 = \text{CH}_3(\text{R})$ 144. $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ 145. $R_1 = R_2 = \text{H}$; $R_3 = \text{OH}$; $R_4 = \text{OCH}_3$; $R_5 = \text{H, OH}$ 146. $R_1 = R_4 = \text{H}$; $R_2 = \text{OH}$; $R_3 = \text{OCH}_3$; $R_5 = \text{vazio}(\text{N}^+)$ 147. $R_1 = R_2 = \text{H}$; $R_3 = R_4 = \text{OH}$; $R_5 = \text{vazio}(\text{N}^+)$ 148. $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = \text{H}$; $R_3 = R_4 = \text{OCHO}$; $R_5 = \text{H, OH}$ 149. $R_1 = R_2 = \text{H}$; $R_3 = R_5 = \text{OH}$; $R_4 = \text{OCH}_3$ 150. (R) $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$; $R_3 = R_5 = \text{OH}$; $R_4 = R_6 = \text{OCH}_3$ 151. $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{OCH}_3$; $R_5 = \text{OH}$ 152. $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = R_4 = \text{CH}_3$; $R_3 = \text{OH}$; $R_5 = \text{H}$ 153. $R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$ 154. $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ 155. $R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = \text{H}$ 156. $R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$ 157. $R_1 = \text{OCH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$; $R_2 = \text{H}$ 158. $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = \text{H}$ 159. $R_1 = \text{OH}$; $R_2 = R_3 = \text{CH}_3$ 160. $R_1 = \text{O-}$; $R_2 = \text{O}$; $R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{CH}_3$

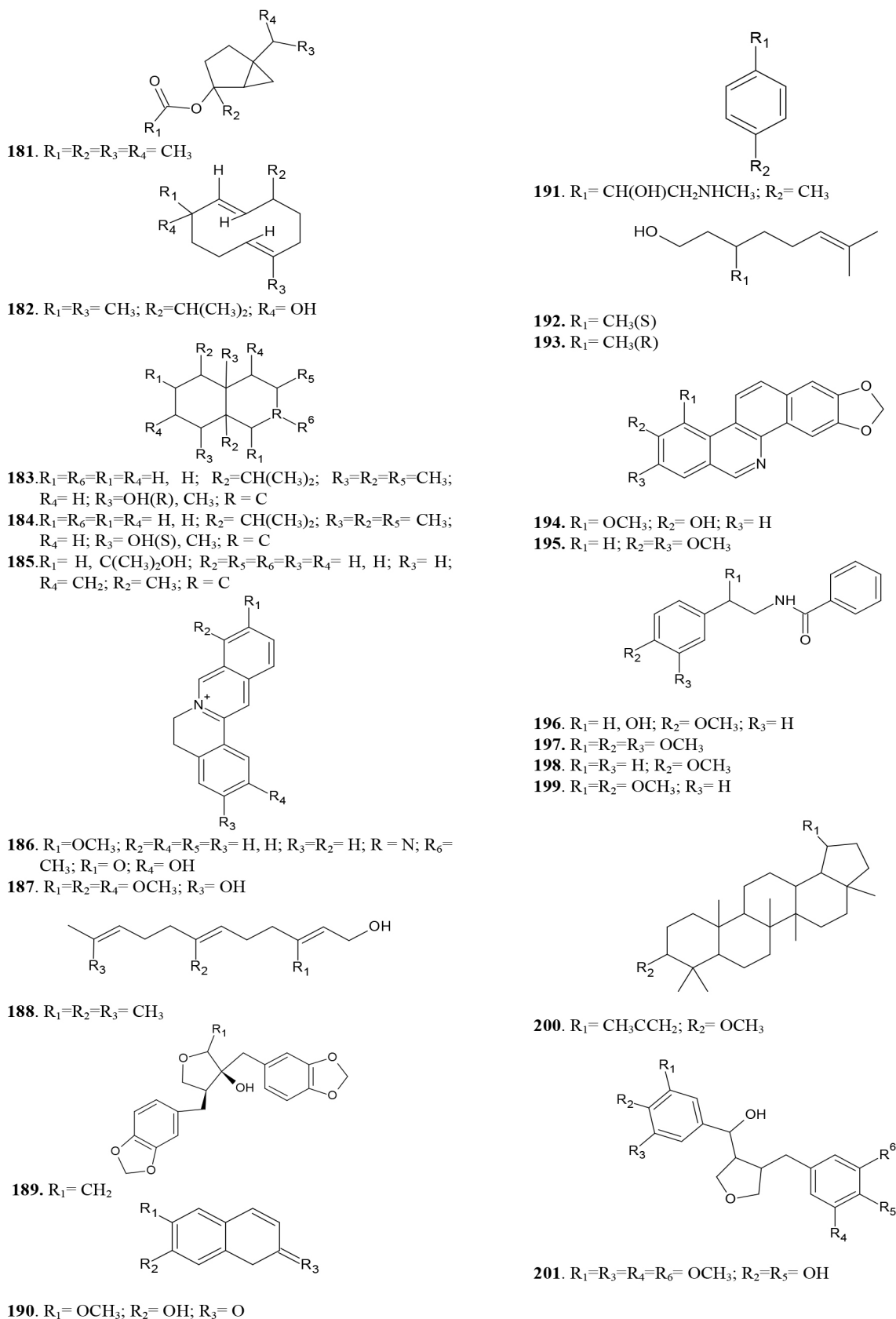
continua

Figura 1 (continuação)

161. $R_1 = R_2 = R_3 = H$ 162. $R_1 = CH_3; R_2 = H$ 163. $R_1 = R_2 = CH_3$ 164. $R_1 = R_2 = OCH_3; R_3 = CH_3$ 165. $R_1 = OCH_3(E); R_2 = OH$ 166. $R_1 = OCH_3(Z); R_2 = H$ 167. $R_1 = R_2 = R_3 = OCH_3$ 168. $R_1 = R_2 = OCH_3$ 169. $R_1 = R_2 = H$ 170. $R_1 = OCH_3; R_2 = OH$ 171. $R_1 = R_2 = CH_2; R_3 = CH_3$ 172. $R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$ 173. $R_1 = OH, CH_3 (R); R_2 = CH(CH_3)_2$ 174. $R_1 = OH, CH_3 (S); R_2 = CH(CH_3)_2$ 175. $R_1 = CH_3CCH_3; R_2 = R_3 = R_6 = H, H; R_4 = CH_3; R_5 = H$ 176. $R_1 = OH; R_2 = R_3 = H; R_4 = R_5 = R_6 = H, H$ 177. $R_1 = OH, CH_3CHCH_3; R_2 = R_5 = R_6 = H, H; R_3 = H; R_4 = CH_3$ 178. $R_1 = CH_3CCH_2; R_2 = R_3 = R_6 = H, H; R_4 = H, CH_3; R_5 = H, OH$ 179. $R_1 = CH_3, CH_2CH_3; R_2 = R_3 = R_5 = H, H; R_4 = H, C(CH_3)_2OH$ 180. $R_1 = R_3 = R_4 = H, H; R_2 = R_6 = C(CH_3)_2; R_5 = CHCH_3$

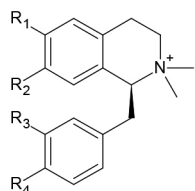
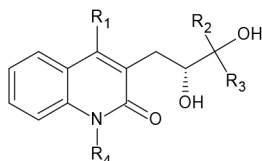
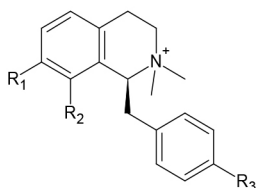
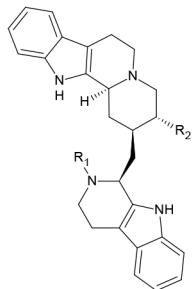
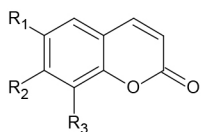
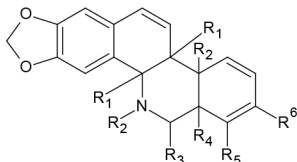
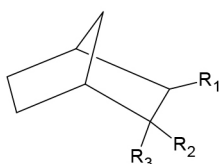
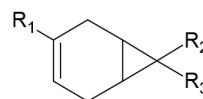
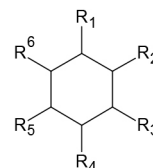
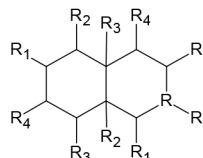
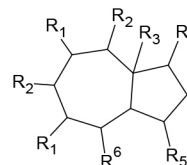
continua

Figura 1 (continuação)



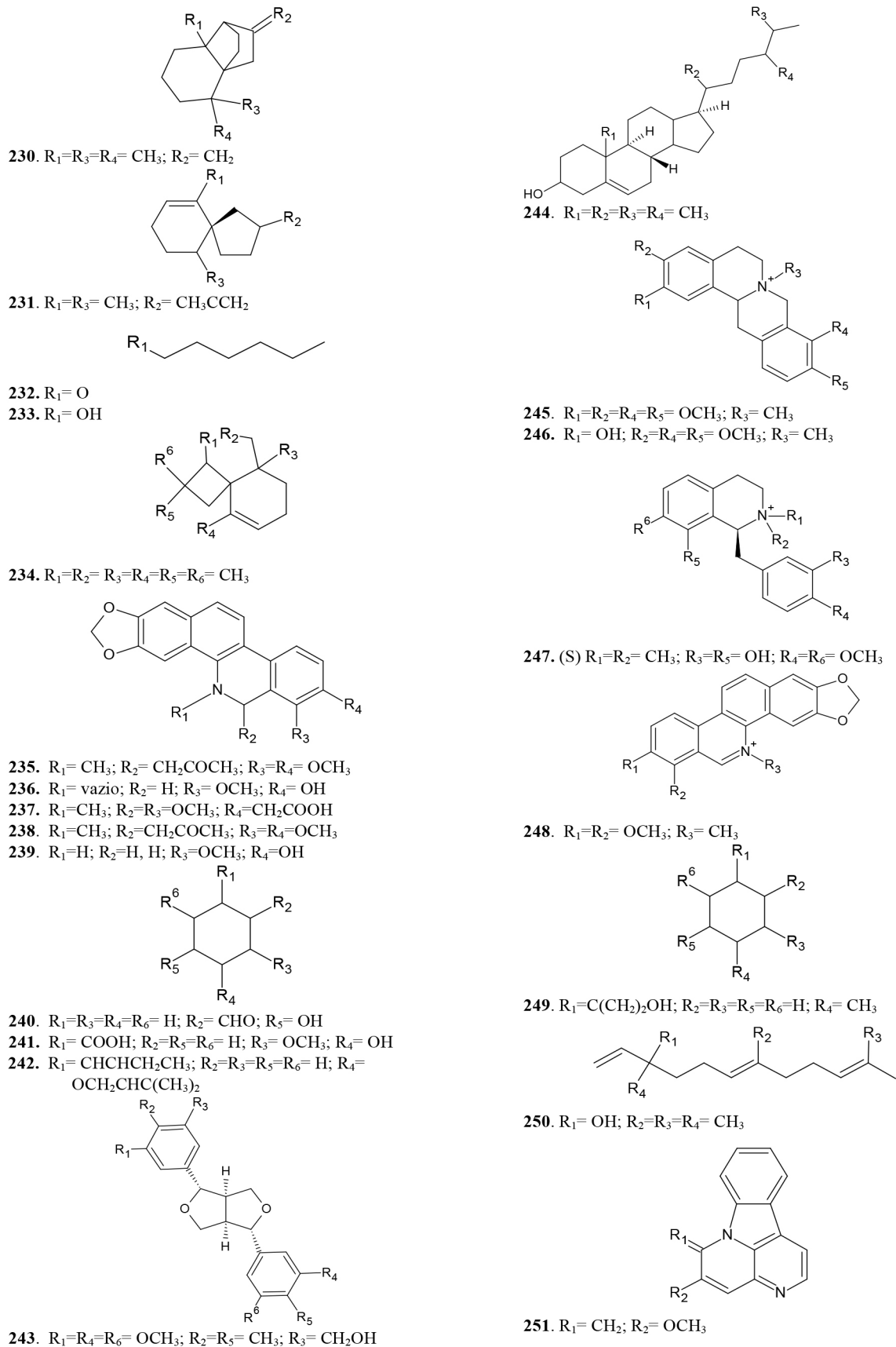
continua

Figura 1 (continuação)

202. $R_1=R_4=OCH_3$; $R_2=R_3=OH$ 203. $R_1=OCH_3$; $R_2=R_3=R_4=CH_3$ 204. $R_1=OCH_3$; $R_2=R_3=CH_3$ 205. $R_1=CH_3$; $R_2=CHCH_2$ 206. $R_1=R_2=OCH_3$; $R_3=CH_2CHC(CH_3)_2$ 207. $R_1=R_4=R_1=R_2=H$; $R_2=CH_3$; $R_3=O$; $R_5=R_6=OCH_3$ 208. $R_1=R_2=R_4=R_1=R_2=vazio$; $R_3=H$; $R_5=R_6=OCH_3$ 209. $R_1=CH_2$; $R_2=R_3=CH_3$ 210. $R_1=R_2=R_3=CH_3$ 211. $R_1=CH(CH_3)_2$; $R_2=R_3=R_4=R_5=H$; $R_6=CH_3$ 212. $R_1=CH_2CCH_3$; $R_2=R_3=R_6=H$; $R_4=H$; $R_5=CH_3$ 213. $R_1=CH_3$, OH ; $R_2=R_3=H$, H ; $R_4=CH(CH_3)_2$; $R_5=R_6=H$ 214. $R_1=CH_2CCH_3$; $R_2=R_6=H$, H ; $R_3=H$; $R_4=CH_3$; $R_5=H$, OH 215. $R_1=CH(CH_2)$; $R_2=CH_3$; $R_3=R_4=R_5=H$, H ; $R_6=CH_3$, CH_3 216. $R_1=R_5=R_4=H$, H ; $R_2=R_6=R_3=CH_3$; $R_3=vazio$; $R_4=R_1=H$; $R_2=H$ 217. $R_1=R_4=R_4=H$, H ; $R_2=R_6=CH_3$; $R_3=R_5=R_1=H$; $R_2=vazio$; $R_3=CH(CH_3)_2$ 218. $R_1=R_4=R_5=R_6=R_3=H$, H ; $R_2=H$; $R_3=vazio$; $R_1=R_2=CH_3$; $R_4=H$, CH_3CCH_2 219. $R_1=R_4=R_5=R_4=H$, H ; $R_2=CH_2$; $R_3=R_1=R_2=H$; $R_6=CH_3$; $R_3=CH(CH_3)_2$ 220. $R_1=R_6=R_1=R_4=H$, H ; $R_2=CH(CH_3)_2$; $R_3=vazio$; $R_4=R_2=H$; $R_5=CH_2$; $R_3=CH_3$ 221. $R_1=CH(CH_3)_2$; $R_2=R_6=R_1=R_3=R_4=H$, H ; $R_3=R_5=H$; $R_4=R_2=CH_3$ 222. $R_1=R_4=R_5=R_4=H$, H ; $R_2=R_6=CH_3$; $R_3=R_1=H$; $R_2=vazio$; $R_3=CH(CH_3)_2$ 223. $R_1=R_4=R_5=R_1=R_2=R_4=H$, H ; $R_2=OH$; $R_3=R_3=CH_2$; $R_6=CH(CH_3)_2$ 224. $R_1=R_2=R_5=R_6=R_3=H$, H ; $R_3=vazio$; $R_4=H$; $R_1=R_2=CH_3$; $R_4=CH_3CCH_2$ 225. $R_1=CH_3CCH_2(S)$; $R_2=R_5=R_1=R_2=H$, H ; $R_3=vazio$; $R_6=CH_3(S)$ 226. $R_1=CH_3CCH_2(R)$; $R_2=R_5=R_1=R_2=H$, H ; $R_3=vazio$; $R_6=CH_3(R)$ 227. $R_1=H$; $R_2=R_4=R_6=R_1=H$, H ; $R_3=R_2=CH_3$; $R_5=CH_3CCH_2$ 228. $R_1=R_4=R_2=H$, H ; $R_2=R_5=CH_3$; $R_3=vazio$; $R_6=R_1=ciclo[C(CH_3)_2]$ 229. $R_1=R_4=R_2=H$, H ; $R_2=R_5=H$, CH_3 ; $R_3=H$; $R_6=R_1=ciclo[C(CH_3)_2]$

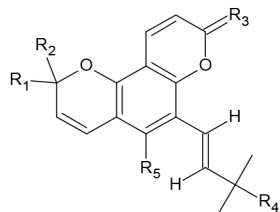
continua

Figura 1 (continuação)

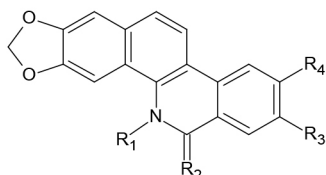


continua

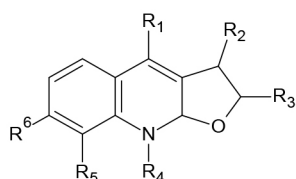
Figura 1 (continuação)



252. $R_1=R_2=CH_3$; $R_3=O$; $R_4=R_5=OH$



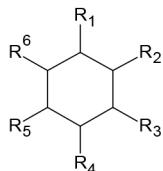
253. $R_1=CH_3$; $R_2=O$; $R_3=R_4=OCH_3$



254. $R_1=OCH_3$; $R_2=R_3=R_6=H$; $R_4=vazio$; $R_5=H$

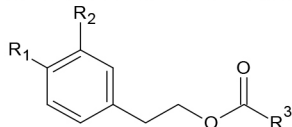
255. $R_1=R_5=OCH_3$; $R_2=R_3=R_4=H$; $R_6=CH_2$

256. $R_1=OCH_3$; $R_2=H, H$; $R_3=R_5=R_6=H$, $C(CH_3)_2OH$; $R_4=vazio$



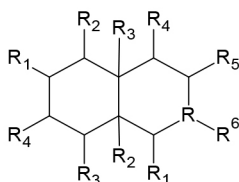
257. $R_1=OCH_3$; $R_2=R_4=R_5=H$; $R_3=CHO$; $R_6=OH$

258. $R_1=COOCH_3$; $R_2=R_3=R_6=H$; $R_4=OH$; $R_5=OCH_3$



259. $R_1=OH$; $R_2=OCH_3$; $R_3=(CH_2)_{23}CH_3$

260. $R_1=OH$; $R_2=H$; $R_3=(CH_2)_{25}CH_3$



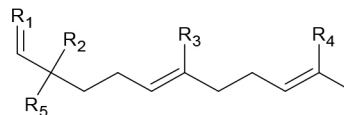
261. $R_1=R_3=R_1=R_2=H$; $R_2=R_6=CH_3$; $R_4=R_5=R_4=H, H$; $R_3=C(CH_3)_2$

262. $R_1=R_4=R_1=R_4=H, H$; $R_2=C(CH_3)_2$; $R_3=R_6=R_2=R_4=H$; $R_5=CH_3$; $R_3=CH_3, OH(R)$

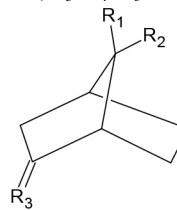
263. $R_1=R_4=R_1=R_4=H, H(R)$; $R_2=C(CH_3)_2$; $R_3=R_6=R_2=R_4=H$; $R_5=CH_3$; $R_3=CH_3, OH(S)$

264. $R_1=R_4=R_1=R_4=H, H(S)$; $R_2=C(CH_3)_2$; $R_3=R_6=R_2=R_4=H$; $R_5=CH_3$; $R_3=CH_3, OH$

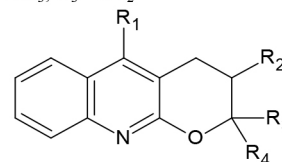
265. $R_1=R_4=H, H$; $R_2=CH_2$; $R_3=R_2=vazio$; $R_4=R_5=R_1=H$; $R_6=CH_3$; $R_3=H, C(CH_3)_2$



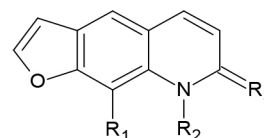
266. $R_1=CH_2$; $R_2=OH$; $R_3=R_4=R_5=CH_3$



267. $R_1=R_2=CH_3$; $R_3=CH_2$

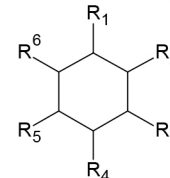


268. $R_1=OCH_3$; $R_2=OH$; $R_3=R_4=CH_3$



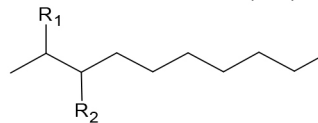
269. $R_1=OCH_2CHCH(CH_3)_2$

270. $R_1=CH_3, OH$; $R_2=R_3=R_5=R_6=H$; $R_4=CH_3CCH_2$



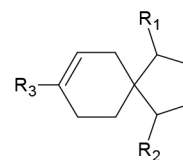
271. $R_1=C(CH_3)_2$; $R_2=R_3=R_5=H, H$; $R_4=CH_3$; $R_6=OH$

272. $R_1=OCH_3$; $R_2=R_4=R_5=H$; $R_3=C(CH_3)_2$; $R_6=CH_3$

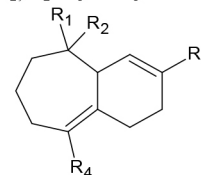


273. $R_1=H, H$; $R_2=O$

274. $R_1=CH_2$; $R_2=H, H$

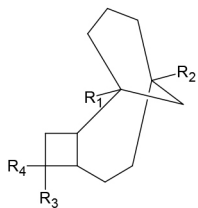
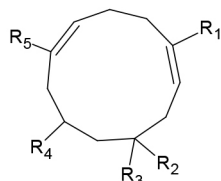
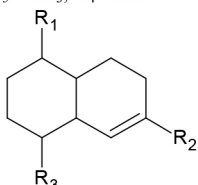
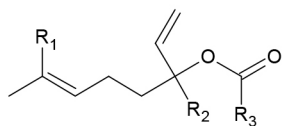
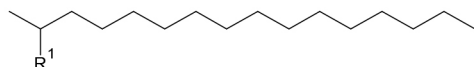
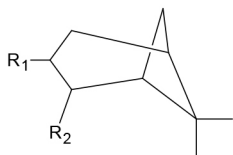
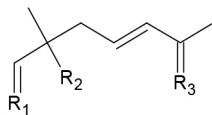
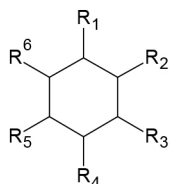
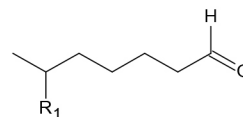
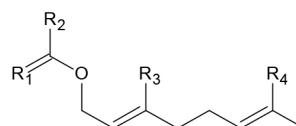
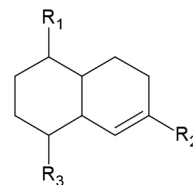
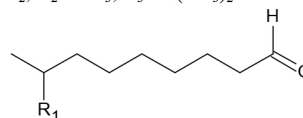
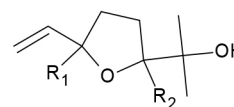
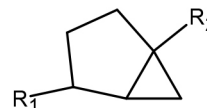
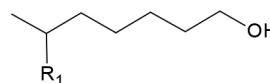


275. $R_1=CH_3CCH_2$; $R_2=R_3=CH_3$



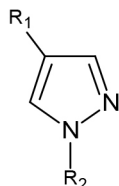
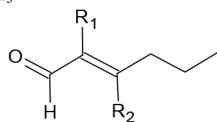
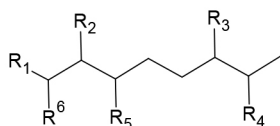
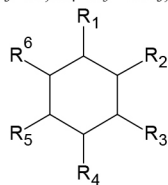
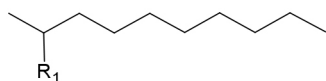
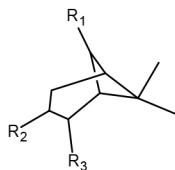
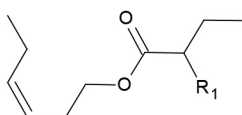
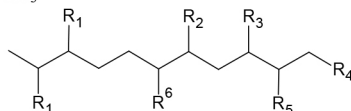
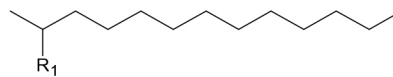
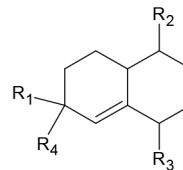
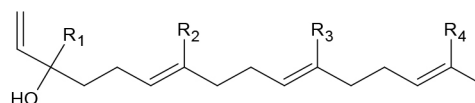
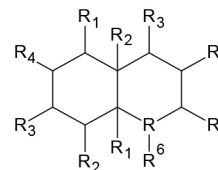
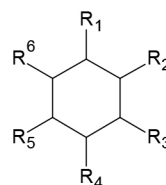
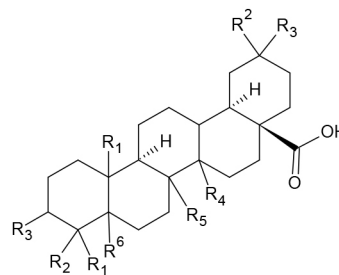
276. $R_1=R_2=R_3=R_4=CH_3$

Figura 1 (continuação)

277. $R_1=OH$; $R_2=R_3=R_4=CH_3$ 278. $R_1=R_2=R_3=R_5=CH_3$; $R_4=OH$ 279. $R_1=CH_2$; $R_2=CH_3$; $R_3=C(CH_3)_2$ 280. $R_1=R_2=R_3=CH_3$ 281. $R_1=H, H$ 282. $R_1=H, CH_3$ 283. $R_1=O$; $R_2=CH_2$ 284. $R_1=H$; $R_2=CHO$ 285. $R_1=R_3=CH_2$; $R_2=OH$ 286. $R_1=C(CH_3)_3$; $R_2=R_3=H$; $R_4=OH$; $R_5=R_6=H, H$ 287. $R_1=C(CH_3)_2OCOCH_3$; $R_2=R_5=R_6=H, H$; $R_3=H$; $R_4=CH_3$ 288. $R_1=C(CH_2)CH_3$; $R_2=R_6=H, H$; $R_3=H$; $R_4=CH_3$; $R_5=O$ 289. $R_1=CH_2COOCH_3$; $R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$ 290. $R_1=COCH_3$; $R_2=R_3=R_5=H$; $R_4=R_6=CH_3$ 291. $R_1=CH_2CH_2OCOCH_3$; $R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$ 292. $R_1=CH_2CCH_3$; $R_2=R_3=R_5=H, H$; $R_4=CH_3$; $R_6=OH$ 293. $R_1=C(CH_3)_2$; $R_2=R_3=H, H$; $R_4=CH_3$; $R_5=H$; $R_6=O$ 294. $R_1=CH_3(S), CH_3(R)$; $R_2=(S)CH_2CH_2CH(OH)CH_3$; $R_3=COOCH_3$; $R_4=H$; $R_5=O$; $R_6=H, H$ 295. $R_1=CH_3$ 296. $R_1=O$; $R_2=R_3=R_4=CH_3$ 297. $R_1=CH_2$; $R_2=CH_3$; $R_3=C(CH_3)_2$ 298. $R_1=H, H$ 299. $R_1=H, CH_3$ 300. $R_1=CH_3(R)$; $R_2=H(S)$ 301. $R_1=CH_3(R)$; $R_2=H(R)$ 302. $R_1=O$; $R_2=C(CH_3)_2$; $R_3=CH_3$ 303. $R_1=H, H$; $R_2=C(CH_3)_2$; $R_3=CH_3$ 304. $R_1=CH(CH_3)_2$; $R_2=CH_3$; $R_3=OH$ 305. $R_1=CH_3$

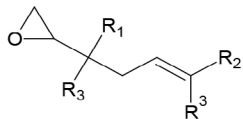
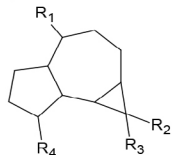
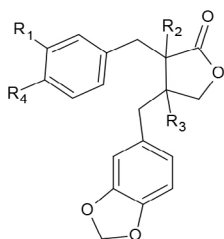
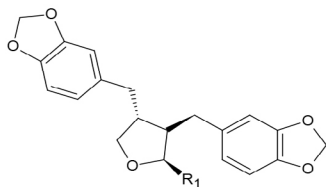
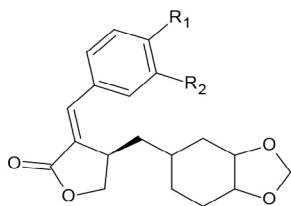
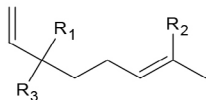
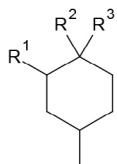
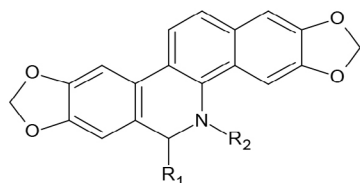
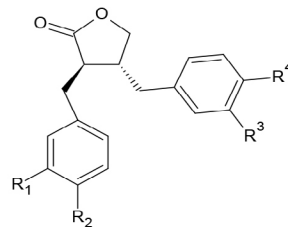
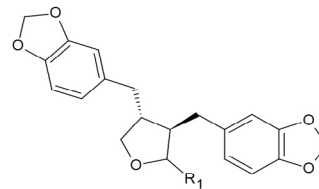
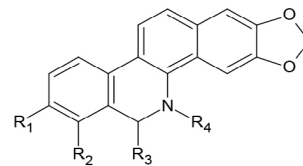
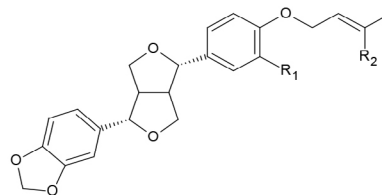
continua

Figura 1 (continuação)

306. $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ 307. $R_1 = R_2 = \text{H}$ 308. $R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = \text{H}$; $R_6 = \text{O}$ 309. $R_1 = \text{CH}_2$; $R_2 = R_3 = \text{H}$; $R_4 = R_5 = \text{CH}_3$; $R_6 = \text{H}$ 310. $R_1 = \text{C}(\text{CH}_2)\text{CH}_3$; $R_2 = R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{CH}_3$; $R_5 = R_6 = \text{H}$, H 311. $R_1 = \text{CH}_3(\text{R})$; OH ; $R_2 = R_3 = \text{H}$, H ; $R_4 = \text{C}(\text{CH}_3)_2(\text{S})$; $R_5 = R_6 = \text{H}$, H 312. $R_1 = \text{CH}_3(\text{S})$; OH ; $R_2 = R_3 = \text{H}$, H ; $R_4 = \text{C}(\text{CH}_3)_2(\text{R})$; $R_5 = R_6 = \text{H}$, H 313. $R_1 = \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$; $R_2 = R_3 = R_5 = R_6 = \text{H}$, H ; $R_4 = \text{CH}_2$ 314. $R_1 = \text{C}(\text{CH}_3)_2$; $R_2 = R_3 = \text{H}$, H ; $R_4 = R_6 = \text{CH}_3$; $R_5 = \text{H}$ 315. $R_1 = \text{C}(\text{CH}_3)_2$; $R_2 = R_3 = \text{H}$, H ; $R_4 = \text{CH}_3$; $R_5 = \text{H}$; $R_6 = \text{O}$ 316. $R_1 = \text{O}$ 317. $R_1 = \text{H}$, H ; $R_2 = \text{O}$; $R_3 = \text{CH}_3$ 318. $R_1 = \text{H}$, OCOCH_3 ; $R_3 = \text{CH}_3$ 319. $R_1 = \text{CH}_3$ 320. $R_1 = R_2 = R_3 = R_5 = R_6 = \text{H}$, H ; $R_4 = \text{CH}_3$; $R_1 = \text{O}$ 321. $R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{CH}_2$; $R_5 = R_6 = R_1 = \text{CH}_3$ 322. $R_1 = \text{O}$ 323. $R_1 = \text{OH}$, CH_3 ; $R_2 = R_4 = \text{CH}_3$; $R_3 = \text{C}(\text{CH}_3)_2$ 324. $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{CH}_3$ 325. $R_1 = R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = R_5 = R_6 = R_3 = R_4 = \text{H}$; $R_3 = R_2 = \text{H}$, H ; $R_4 = \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$; $R = \text{C}$ 326. $R_1 = R_5 = \text{CH}_3$; $R_2 = R_4 = R_1 = R_4 = \text{H}$; $R_3 = R_6 = R_3 = \text{H}$, H ; $R_2 = \text{C}(\text{CH}_3)_2$; $R = \text{C}$ 327. $R_1 = R_3 = R_4 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$; $R_2 = R_1 = \text{vazio}$; $R_5 = \text{O}$; $R = \text{O}$ 328. $R_1 = \text{OH}$, CH_3 ; $R_2 = R_3 = R_5 = R_6 = \text{H}$, H ; $R_4 = \text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ 329. $R_1 = \text{OH}$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$; $R_2 = R_5 = R_6 = \text{H}$, H ; $R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{CH}_3$ 330. $R_1 = \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$; $R_2 = R_5 = R_6 = \text{H}$, H ; $R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{CH}_3$ 331. $R_1 = \text{C}(\text{CH}_3)_2$; $R_2 = R_3 = R_5 = R_6 = \text{H}$; $R_4 = \text{CHCH}_2$ 332. $R_1 = \text{C}(\text{CH}_2)\text{CH}_3$; $R_2 = R_3 = \text{H}$, H ; $R_4 = \text{CH}_3$; $R_5 = \text{H}$; $R_6 = \text{OH}$ 333. $R_1 = \text{C}(\text{CH}_2)\text{CH}_3$; $R_2 = R_6 = \text{H}$, H ; $R_3 = \text{H}$; $R_4 = \text{CH}_3$; $R_5 = \text{OH}$ 334. $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = R_6 = R_1 = R_2 = \text{CH}_3$

continua

Figura 1 (continuação)

335. $R_1 = R_2 = R_3 = \text{CH}_3$ 336. $R_1 = R_2 = R_3 = \text{CH}_3$; $R_4 = \text{CH}_2$ 337. $R_1 = R_4 = \text{OCH}_3$; $R_2 = R_3 = \text{CH}_3$ 338. $R_1 = \text{OH}$ 339. $R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$ 340. $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$; $R_3 = \text{OH}$ 341. $R^1 = \text{C}(\text{CH}_2)\text{CH}_3$; $R_2 = \text{CHCH}_2$; $R^3 = \text{CH}_3$ 342. $R_1 = \text{CH}_2\text{COCH}_3$; $R_2 = \text{CH}_3$ 343. $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{OCH}_3$ 344. $R_1 = \text{O}$ 345. $R_1 = \text{OH}$; $R_2 = \text{OCH}_3$; $R_3 = \text{CH}_2\text{COCH}_3$; $R_4 = \text{CH}_3$ 346. $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = \text{OCH}_3$; $R_3 = \text{CH}_2\text{COCH}_3$; $R_4 = \text{CH}_3$ 347. $R_1 = \text{OCH}_3$; $R_2 = \text{CH}_3$

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Programa de Mestrado em Recursos Naturais, da Universidade Estadual do Ceará; à FUNCAP, ao Laboratório de Microbiologia e ao Herbário HUVA da Universidade Estadual Vale do Acaraú, pelo apoio técnico.

Literatura citada

- Ahmad, M.U., Rahman, M.A., Huq, E. & Chowdhury, R.** 2003. Alkaloids of *Zanthoxylum budrunga*. *Fitoterapia* 74: 191-193.
- Ahsan, M., Haque, M.R., Hossain, M.B., Islam, S.N., Gray, A.I. & Hasan, C.M.** 2014. Cytotoxic dimeric quinolone-terpene alkaloids from the root bark of *Zanthoxylum rhetsa*. *Phytochemistry* 103: 8-12.
- Al-Fatimi, M., Wurster, M., Schröder, G. & Lindequist, U.** 2007. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of selected medicinal plants from Yemen. *Journal of Ethnopharmacology* 111: 657-666.
- Amaro-Luis, J.M., Fronczek, F.R., Massanet, G., Pando, E., Rodriguez-Luis, F., Watkins, S. F. & Zubia, E.** 1988. Meridinol, a lignan from *Zanthoxylum fagara*. *Phytochemistry* 27: 3933-3935.
- Anza, M., Haile, E., Tadesse, S., Mammo, F. & Endale, M.** 2014. A coniferyl alcohol derivative from the roots of *Zanthoxylum chalybeum*. *Journal of Coastal Life Medicine* 2: 970-974.
- Arruda, M.S.P., Fernandes, J.B., Silva, F.G.F., Paula C. Vieira, P.C. & Pirani, J.R.** 1992. Quinolone alkaloids from *Zanthoxylum acutifolium*. *Plytochemistry* 31: 3617-3619.
- Arruda, M.S.P., Fernandes, J.B., Vieira, P.C., Fatima, M. & Pirani, J.R.** 1994. Protolimonoid and lignans from *Zanthoxylum petiolare*. *Phytochemistry* 36: 1303-1306.
- Balami, N. P.** 2004. Ethnomedicinal uses of plants among the newar community of pharping village of kathmandu district, nepal. *Tribhuvan University Journal* 24: 1-10.
- Banerjee, H., Pal, S. & Adityachaudhury, N.** 1989. Occurrence of Rutaecarpine in *Zanthoxylum budrunga*. *Planta Medica* 55: 403-403.
- Barkatullah, M.I., Muhammad, N., Rehman, I., Rehman, M.U. & Khan, A.** 2013. Chemical Composition and Biological Screening of Essential Oils of *Zanthoxylum armatum* DC Leaves. *Journal of Clinical Toxicology* 04: 2-6.
- Bastos, J. K., Albuquerque, S. & Silva, M.L.A.** 1999. Evaluation of the trypanocidal activity of lignans isolated from the leaves of *Zanthoxylum naranjillo*. *Planta Medica* 65: 541-544.
- Beirigo, P.J., Torquato, H.F.V., Santos, C.H.C., Carvalho, M.G., Castro, R.N., Paredes-Gamero, E. J., Sousa, P.T., Jacinto, M.J. & Silva, V.C.** 2016. [1-8-NalC]-Zanriorb A1, a Proapoptotic Orbitide from Leaves of *Zanthoxylum riedelianum*. *Journal of Natural Products* 79: 1454-1458.
- Biavatti, M.W., Westerlon, R., Vieira, P.C., Silva, M.F.G.F., Peñaflo, M.F.G.V., Bueno, O. C. & Elen, J.** 2005. Leaf-Cutting Ants Toxicity of Limonexic Acid and Degraded Limonoids from *Raulinoa echinata*. X-Ray Structure of Epoxy-fraxinellone Maique. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 16: 1443-1447.
- Braguine, C., Costa, E.S., Magalhães, L.G., Rodrigues, V., Silva-Filho, A.A., Bastos, J.K., Silva, M.L.A., Cunha, W.R., Januário, A.H. & Pauletti, P.M.** 2009. Schistosomicidal evaluation of *Zanthoxylum naranjillo* and its isolated compounds against *Schistosoma mansoni* adult worms. *Zeitschrift fur Naturforschung* 64: 793-797.
- Carvalho, A.P. & Conceição, G.M.** 2015. Utilização de plantas medicinais em uma área da estratégia de saúde da família, Caxias, Maranhão. *Enciclopédia Biosfera* 11: 3477-3488.
- Carvalho, L.E.** 2009. Estudo químico de galhos de *Zanthoxylum Djalma-batistae* e rãquis foliar de *Spathelia excelsa* (RUTACEAE), AM - Brasil. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Amazonas, Manaus.
- Castro, S.B.R. Leal, C.A.G., Freire, F.R., Carvalho, D.A., Oliveira, D.F. & Figueiredo, H.C.P.** 2008. Antibacterial activity of plant extracts from Brazil against fish pathogenic bacteria. *Brazilian Journal of Microbiology* 39: 756-760.
- Cebrián-Torrejón, G., Spelman, K., Leblanc, K., Muñoz-Durango, K., Gutiérrez, S.T., Ferreira, M.E., Arias, A.R., Figadère, B., Fournet, A., Maciuk, A., Grellier, P., Cech, N.B. & Poupon, E.** 2011. The antiplasmodium effects of a traditional South American remedy: *Zanthoxylum chiloperone* var. *Angustifolium* against chloroquine resistant and chloroquine sensitive strains of *Plasmodium falciparum*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 21: 652-661.
- Cebrián-Torrejón, G., Doménech-Carbó, A., Figadère, B., Poupon, E. & Fournet, A.** 2017. Phytoelectrochemical analysis of *Zanthoxylum chiloperone*. *Phytochemical Analysis* 28: 171-175.
- Chan, W.K., Tan, L.T.H., Chan, K.G., Lee, L.H. & Goh, B.H.** 2016. Nerolidol: A sesquiterpene alcohol with multi-faceted pharmacological and biological activities. *Molecules* 21: 1-40.
- Chang, C.E. & Hartley, T.G.** 1993. Rutaceae in Flora of Taiwan. In: *Rutaceae in Flora of Taiwan*. ed. Taipei, Taiwan: Committee of the Flora of Taiwan 2: 510-544.
- Cheng, M.J., Lin, C.F, Chang, H.S. & Chen, I.S.** 2008. Chemical constituents from the stem bark of *Zanthoxylum sacandens*. *Journal of the Chilean Chemical Society* 53: 1631-1634.
- Choi, H.J.** 2016. Evaluation of Antiviral Activity of *Zanthoxylum* Species Against Picornaviruses. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 7: 400-403.
- Choi, J.Y., Kim, H.M., Lee, J.M., Choi, K., Ku, J., Park, K.W., Cho, E.J. & Lee, S.** 2012. Antibacterial activity of *Zanthoxylum schinifolium*. *Natural Product Sciences* 18: 137-140.

- Cornejo-Garrido, J., Salinas-Sandoval, M., Díaz-López, A., Jácquez-Ríos, P., Arriaga-Alba, M. & Ordaz-Pichardo, C. 2015. In vitro and in vivo antifungal activity, liver profile test, and mutagenic activity of five plants used in traditional Mexican medicine. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 25: 22-28.
- Costa, E.C.C., Christofoli, M., Costa, G.C.S., Peixoto, M.F.P., Fernandes, J.B., Forim, M.R., Pereira, K.C., Silva, F.G. & Casal, C.M. 2017a. Essential oil repellent action of plants of the genus *Zanthoxylum* against *Bemisia tabaci* biotype B (Homoptera: Aleyrodidae). *Scientia Horticulturae*. 226: 327-332.
- Costa, E.S., Mychelli, B., Sampaio, S., Ademar, A.S.F., R Cunha, Jairo K Bastos S.A. & Márcio, L.A.S. 2007. Estudo fitoquímico e avaliação da atividade tripanocida das folhas de *Zanthoxylum naranjillo* Engler (Rutaceae). *Sociedade Brasileira de Química – SBQ* 6-7.
- Costa, J.G.M., Campos, A.R., Brito, S.A., Pereira, C.K.B., Souza, E.O. & Rodrigues, F.F.G. 2010. Biological screening of araripe basin medicinal plants using *Artemia salina* Leach and pathogenic bacteria. *Pharmacognosy Magazine* 6: 331-335.
- Costa, R.S., Lins, M.O., Le, H.M., Barros, T.F. & Velozo, E.S. 2017b. In vitro antibacterial effects of *Zanthoxylum tingoassuiba* root bark extracts and two of its alkaloids against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 27: 195-198.
- Costa, R.S., Souza-Filho, O.P., Júnior- Otávio, C.S.D., Silva, J.J., Hyaric, M.L., Santos, M.A. V. & Velozo, E.S. 2018. In vitro antileishmanial and antitrypanosomal activity of compounds isolated from the roots of *Zanthoxylum tingoassuiba*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 28: 551-558.
- Cruz, G.L. 1985. *Dicionário de Plantas úteis do Brasil*. 3a edição ed. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira S. A.
- Cuca, L.E., Martínez, J.C., Franco, V. & Monache, F.D. 1998. Constituintes químicos de *Zanthoxylum monophyllum*. *Revista Colombiana de Química* 27: 17-27.
- Cui, H.Z., Choi, H.R., Choi, D.H., Cho, K.W., Kang, D.G. & Lee, H.S. 2009. Aqueous extract of *Zanthoxylum schinifolium* elicits contractile and secretory responses via β_1 -adrenoceptor activation in beating rabbit atria. *Journal of Ethnopharmacology* 126: 300-307.
- Detoni, C.B., Cabral-Albuquerque, E.C.M., Hohlemweger, S.V.A., Sampaio, C., Barros, T.F. & Velozo, E.S. 2009. Essential oil from *Zanthoxylum tingoassuiba* loaded into multilamellar liposomes useful as antimicrobial agents. *Journal of Microencapsulation* 26: 684-691.
- Deus, R.J.A., Alves, C.N. & Arruda, M.S.P. 2011. Avaliação do efeito antifúngico do óleo resina e do óleo essencial de copaíba (*Copaifera multijuga* Hayne). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 13: 1-7.
- Diao, W.R., Hu, Q.P., Feng, S.S., Li, W.Q. & Xu, J.G. 2013. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil from green huajiao (*Zanthoxylum schinifolium*) against selected foodborne pathogens. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61: 6044-6049.
- Díaz, W. & Ortega, F. 2006. Inventario de recursos botánicos útiles y potenciales de la cuenca del Río Morón, estado Carabobo, Venezuela. *Ernstia* 16: 31-67.
- Diéguez-Hurtado, R., Garrido-Garrido, G., Prieto-González, S., Iznaga, Y., Gonzalez, Molina-Torres, J., M. Curini, M.F., Epifano, F. & Marcotullio, M.C. 2003. Antifungal activity of some Cuban *Zanthoxylum* species. *Fitoterapia* 74: 384-386.
- Engeu, O.P., Ralph, T., Moses, A., Gerosome, M., Kyeyune, G.N., Badru, G. & Paul, W. 2008. Repeat-dose effects of *Zanthoxylum chalybeum* root bark extract: A traditional medicinal plant used for various diseases in Uganda. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2: 101-105.
- Facundo, V.A., Morais, S.M., Machado, M.I.L., Francisco, F.J. & Frota, L.C.M. 1999. Essential oil of *Zanthoxylum syncarpum* tulle leaves. *Journal of Essential Oil Research* 11: 426-428.
- Facundo, V.A., Rezende, C.M., Pinto, A.C. & Morais, S.M. 2003. Essential oil of *Zanthoxylum ekmanii* (Urb.) Alain. Leaves. *Journal of Essential Oil Research* 15: 402-403.
- Facundo, V.A., Pinto, S.A.S., Filho, R.B., Pinto, A.C. & Rezende, C.M. 2005. Constituintes químicos de *Zanthoxylum ekmanii* (URB.) alain. *Química Nova* 28: 224-225.
- Facundo, V.A. & Silveira, A.S.P. 2005. Constituintes químicos de *Zanthoxylum ekmanii* (URB.) alain. *Química Nova* 28: 224-225.
- Fang, Z., Min, B.S., Kim, A.K., Woo, M.H., Jun, D.Y. & Kim, Y.H. 2010. Cytotoxic constituents from the leaves of *Zanthoxylum schinifolium*. *Bulletin of the Korean Chemical Society* 31: 1081-1084.
- Feder, D., Gonzalez, M.S., Mello, C.B., Santos, M.G., Rocha, L., Kelecom, A. & Folly, E. 2019. Exploring the insecticide and acaricide potential of development regulators obtained from restinga vegetation from Brazil. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* 91: 2-18.
- Fernandes, C.C., Vieira, P.C., Da Silva, V.C., Dall'Oglio, E.L., Da Silva, L.E. & Sousa-Junior, P.T. 2009. 6-Acetyl-N-methyl-dihydrodecarine, a New Alkaloid from *Zanthoxylum riedelianum*. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 20: 379-382.
- Fernandes, T.S. 2016. Análise Fitoquímica de duas espécies de Rutaceae: *Helietta Apiculata* Benth e *Zanthoxylum Fagara* (L.) Sarg. RS -Brasil. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

- Ferreira, M.E., Nakayama, H., Arias, A.R., Schinini, A., Bilbao, N.F., Serna, E., Lagoutte, D., Soriano-Agatón, F., Pouponb, E., Hocquemiller, R. & Fournet, A. 2007. Effects of canthin-6-one alkaloids from *Zanthoxylum chiloperone* on *Trypanosoma cruzi* - infected mice. *Journal of Ethnopharmacology* 109: 258-263.
- Ferreira, M.E., Cebrián-Torrejón, G., Corrales, A.S., Bilbao, N.V., Rolón, M., Gomez, C.V., Leblanc, K., Yaluf, G., Schinini, A., Torres, S., Serna, E., Arias, A.R., Poupon, E. & Fournet, A. 2011. *Zanthoxylum chiloperone* leaves extract: First sustainable Chagas disease treatment. *Journal of Ethnopharmacology* 133: 986-993.
- Freitas, F.F.B.P., Fernandes, H.B., Piauilino, C.A., Pereira, S.S., Carvalho, K.I.M., Chaves, M.H., Soares, P.M.G., Miurad, L.M.C.V., Leited, J.R.S.A., Oliveira, R.C.M. & Oliveira, F.A. 2011. Gastroprotective activity of *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. in animal models. *Journal of Ethnopharmacology* 137: 700-708.
- Gansane, A., Sanon, S., Ouattara, P.L., Hutter, S., Ollivier, E., Azas, N., Traore, A., Traore, A.S., Guissou, I.P., Nebie, I. & Sirima, B.S. 2010. Antiplasmodial activity and cytotoxicity of semi purified fractions from *Zanthoxylum zanthoxyloides* Lam. Bark of Trunk. *International Journal of Pharmacology* 6: 921-925.
- Gessler, M.C., Nkunya, M.H.H., Mwasumbi, L.B., Heinrich, M. & Tanner, M. 1994. Screening Tanzanian medicinal plants for antimalarial activity. *Acta Tropica* 56: 65-77.
- Gómez, Y., Gil, K., González, E. & Fariás, L.M. 2007. Actividad antifúngica de extractos orgánicos del árbol *Fagara monophylla* (Rutaceae) en Venezuela. *Revista de Biología Tropical* 55: 767-775.
- Gong, Y., Huang, Y., Zhou, L., Shi, X., Guo, Z., Wang, M. & Jiang, W. 2009. Chemical composition and antifungal activity of the fruit oil of *Zanthoxylum bungeanum* maxim. (Rutaceae) from China. *Journal of Essential Oil Research* 21: 174-178.
- Gonzaga, W.D.A., Weber, A.D., Giacomelli, S.R., Simionatto, E., Dalcol, I.I., Desso, E.C.M. & Morel, A.D. 2003. Composition and antibacterial activity of the essential oils from *Zanthoxylum rhoifolium*. *Planta Medica* 69: 773-775.
- Guy, I., Charles, B., Guinaudeau, H., Ferreira, M.E., Arias, A.R. & Fournet, A. 2001a. Essential Oils from *Zanthoxylum chiloperone* and *Z. riedelianum* Growing in Paraguay. *Pharmaceutical Biology* 39: 152-154.
- Guy, I., Charles, B., Hélène, G., Fournet, A., Ferreira, M.E. & Arias, A.R. 2001b. Essential Oils from Leaves of Two Paraguayan Rutaceae: *Zanthoxylum hyemale* A. St. Hil. and *Z. naranjilo* Griseb. *Jessent. Oil Res* 13: 200-201.
- Hamuy, R., Vera, B.N., Ferreira, M.E., Acosta, N. & Lopez, E. 2013. Determinacion de la sensibilidad in vitro de diferentes cepas de *Trypanosoma cruzi* al benzimidazol y al extracto de hoja de la planta *Zanthoxylum chiloperone*. *Mem. Inst. Invest. Cienc. Salud* 9: 16-25.
- He, W., Van, P.L., De Kimpe, N., Verbruggen, L., Anthonissen, K., Flaas, M.V., Bosselaers, J., Mathenge, S.G. & Mudida, F.P. 2002. Chemical constituents and biological activities of *Zanthoxylum usambarense*. *Phytotherapy Research* 16: 66-70.
- Hohlemweger, S.V.A., Sales, E.M., Santos, C.R., Silva, V.E. & Silva, G.M.L. 2012. Alcaloides das cascas das raízes de *Zanthoxylum* spp. *Química Nova* 35: 2173-2176.
- Hu, L., Wang, K., Wang, Z., Liu, J., Wang, K., Zhang, J., Luo, Z., Xue, Y., Zhang, Y. & Zhang, Y. 2016. A new megastigmane sesquiterpenoid from *Zanthoxylum schinifolium* Sieb. et Zucc. *Molecules* 21: 1-7.
- Islam, A., Sayeed, A., Bhuiyan, M.S.A., Mosaddik, M.A., M.A.U Islam, M. A.U. & Klan, A.M. 2001. Antimicrobial activity and cytotoxicity of *Zanthoxylum budrunga*. *Fitoterapia* 72: 428-430.
- Islam, M.K., Biswas, N.N., Saha, S., Hossain, H., Jahan, I. A., Khan, T.A., Awang, K. & Shilpi, J.A. 2014a. Anti-nociceptive and antioxidant activity of *Zanthoxylum budrunga* Wall (Rutaceae) seeds. *The Scientific World Journal* 2014: 1-7.
- Islam, M.K., Saha S., Mahmud, I., Mohamad, K., Awang, K., Uddin, S.J., Rahman, M.D.M. & Shilpi, J.U. 2014b. An ethnobotanical study of medicinal plants used by tribal and native people of Madhupur forest area, Bangladesh. *Journal Ethnopharmacol* 151: 921-930.
- Islam, M.K., Acharzo, A.K., Saha, S., Hossain, H., Shilpi, J.A., Das A.K. & Biswas, N.N. 2018. Bioactivity studies on *Zanthoxylum budrunga* wall (Rutaceae) root bark. *Clinical Phytoscience* 4: 2-12.
- Jain, N., Srivastava, S.K., Aggarwal, K.K., Ramesh, S. & Kumar, S. 2001. Essential oil composition of *Zanthoxylum alatum* seeds from northern India. *Flavour and Fragrance Journal* 16: 408-410.
- Jie, Y., Li, S. & Ho, C.T. 2019. Chemical composition, sensory properties and application of Sichuan pepper (*Zanthoxylum* genus). *Food Science and Human Wellness* 8: 115-125.
- Joshi, B.S., Moore, K.M., Pelletier, S.W., Puar, M.S. 1991. Alkaloids of *Zanthoxylum budrunga* wall.: NMR assignments of dihydrochelerythrine, (\pm)-evodiamine and zanthobungeanine. *Phytochemical Analysis* 2: 20-25.
- Jullian, V., Bourdy, G., Georges, S., Maurel, S. & Sauvain, M. 2006. Validation of use of a traditional antimalarial remedy from French Guiana, *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. *Journal of Ethnopharmacology* 106: 348-352.

- Kato, A., Moriyasu, M., Ichimaru, M. & Nishiyama, Y.** 1996. Isolation of alkaloidal constituents of *Zanthoxylum usambarense* and *Zanthoxylum chalybeum* using ion-pair HPLC. *Journal of Natural Products* 59: 316-318.
- Kim, S., Seo, H., Mahmud, H.A.I., Islam, M.I., Leeb, B.E., Choc, M.L. & Song, H.Y.** 2018. *In vitro* activity of collinin isolated from the leaves of *Zanthoxylum schinifolium* against multidrug- and extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Phytomedicine* 46: 104-110.
- Kiraithe, M.N., Nguta, J.M., Mbaria, J.M. & Kiama, S.G.** 2016. Evaluation of the use of *Ocimum suave* Willd. (Lamiaceae), *Plectranthus barbatus* Andrews (Lamiaceae) and *Zanthoxylum chalybeum* Engl. (Rutaceae) as antimalarial remedies in Kenyan folk medicine. *Journal of Ethnopharmacology* 178: 266-271.
- Kirira, P.G., Rukunga, G.M., Wanyonyi, A.W., Muregi, F.M., Gathirwa, J.W., Muthaurab, C. N., Omari, S.A., Tolob, F., Mungaid, G.M. & Ndiege, I.** 2006. Anti-plasmodial activity and toxicity of extracts of plants used in traditional malaria therapy in Meru and Kilifi Districts of Kenya. *Journal of Ethnopharmacology* 106: 403-407.
- Kirtikar, K.R. & Basu, B.D.** 1993. *Indian medicinal plants*. 1 ed D Publisher DD. India.
- Ladino, O.J.L., Rodríguez, J.A.P., Moreno, J.M.L., Sarmiento, L.L. & Suárez, L.E.C.** 2011. Propiedades antibacterianas *in vitro* de metabolitos secundarios aislados de *Zanthoxylum* (Rutaceae). *Revista Cubana de Farmacia* 45: 431-438.
- Ladino, O.J.P. & Suárez, L.E.C.** 2004. Alcaloides benzofenantridínicos de *Zanthoxylum quinduensis*. *Revista Colombiana de Química* 33: 13-20.
- Ladino, O.J.P. & Suárez, L.E.C.** 2007. Estudio Fitoquímico de da espécie *Zanthoxylum quinduense* (Rutaceae). *Scientia et Technica* 1: 171-172.
- Ladino, O.J.P. & Suárez, L.E.C.** 2010. Chemical constituents of the wood from *Zanthoxylum quinduense* tul. (Rutaceae). *Química Nova* 33: 1019-1021.
- Lamorde, M., Tabuti, J.R.S., Obua, C., KUKUNDA, B.C., Lanyero, H., Byakika-Kibwika, P., Bbosa, G.S., Lubega, A., Ogwal-Okeng, J., Ryan, M., Waako, P.J. & Merry, C.** 2010. Medicinal plants used by traditional medicine practitioners for the treatment of HIV/AIDS and related conditions in Uganda. *Journal of Ethnopharmacology* 30: 130-136.
- Lan, Y., Wang, J., He, S., Shuying Li, S., Tan, P., Lin, H. & Wu, Q.** 2016. Transdermal permeation of *Zanthoxylum bungeanum* essential oil on TCM components with different lipophilicity. *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences* 3: 157-167.
- Li, W., Zhou, W., Shim, S.H. & Kim, Y.H.** 2014. Chemical constituents of *Zanthoxylum schinifolium* (Rutaceae). *Biochemical Systematics and Ecology* 55: 60-65.
- Lima, D.F., Grasiela, L., Marques, A., Costa, L.M., De Morais, M.R. & Santos, C.** 2015a. Prospecção tecnológica do jaborandi (*Pilocarpus microphyllus*): espécie economicamente importante no Norte e Nordeste do Brasil. *Revista Geintec* 5: 1626-1638.
- Lima, L.M., Perazzo, F.F., Carvalho, J.C.T. & Bastos, J.K.** 2007. Anti-inflammatory and analgesic activities of the ethanolic extracts from *Zanthoxylum riedelianum* (Rutaceae) leaves and stem bark. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 59: 1151-1158.
- Lima, R.B.S., Rocha, S.L.F., Melo, M.R.S., Costa, J.S., Picanço, N.S., Lima, E.S., Vasconcelos, M.C., Boleti, A.P.A., Santos, J.M.P., Amorim, R.C.N., Chaves, F.C.M., Coutinho, J.P., Tadei, W.P., Krettli, A.U. & Pohlit, A.M.** 2015b. *In vitro* and *in vivo* anti-malarial activity of plants from the Brazilian Amazon. *Malaria Journal* 14: 1-14.
- Liu, S.M., Wang, S.J., Song, S.Y., Zou, Y., Wang, J.R. & Sun, B.Y.** 2017. Characteristic differences in essential oil composition of six *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. (Rutaceae) cultivars and their biological significance. *Journal of Zhejiang University- Science B* 18: 917-920.
- Lorenzi, H.** 1992. *Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil*. ed. Platurum 312.
- Loureiro, A.A., Vasconcelos, F.J. & Albuquerque, B.W.P.** 1981. Anatomia do lenho de 4 espécies de *Zanthoxylum Linnaeus* (Rutaceae) da Amazônia. *Acta Amazonica* 11: 809-820.
- Macías, V.V.E., Ericsson, D.C.B. & Cuca, L.E.** 2010. Novel furocarbazole alkaloids and antibacterial activity of ethanol extract from *Zanthoxylum fagara* (L.) Sargent. *Revista Colombiana de Química* 39: 333-341.
- Malla, B., Gauchan, D., P. & Chhetri, R., B.** 2014. Medico-ethnobotanical investigations in Parbat district of Western Nepal. *Journal of Medicinal Plants Research* 8: 95-108.
- Matu, E. N. & Van Staden, J.** 2003. Antibacterial and anti-inflammatory activities of some plants used for medicinal purposes in Kenya. *Journal of Ethnopharmacology* 87: 35-41.
- Melo, M. & Zickel, C.** 2004. Os gêneros *Zanthoxylum* L. e *Esenbeckia Kunth* (Rutaceae) no Estado de Pernambuco, Brasil. *Acta Botânica Brasilica* 18: 73-90.
- Mesquita, M.C.A.** 2018. Atividade antifúngica e composição química do óleo essencial de *Zanthoxylum petiolare* A. St. -Hil. & Tul (RUTACEAE). CE - Brasil. Monografia, Universidade do Vale do Acaraú, Sobral.
- Min, B.K., Hyun, D.G., Jeong, S.Y., Kim, Y. H., Ma, E.S. & Woo, M.H.A.** 2011. A new cytotoxic coumarin, 7-[(E)-3',7'-dimethyl-6'-oxo-2',7'-octadienyl] oxy Coumarin, from the leaves of *Zanthoxylum schinifolium*. *Archives of Pharmacal Research* 34: 723-726.

- Moura, N.F., Morel, A.F., Dessoy, E.C., Zanatta, N., Bürger, M.M., Ahlert, N. & Porto, G.P.** 2002. Alkaloids, amides and antispasmodic activity of *Zanthoxylum hyemale*. *Planta Medica* 68: 534-538.
- Moura, N.F., Strapazzon, J.O., Loro, F., Morel, A.F. & Flach, A.** 2006. Composition of the leaf oils of Rutaceae : *Zanthoxylum hyemale* A. St. Hill, *Z. rhoifolium* Lam. and *Z. rugosum* A. St. Hill et. Tul. *Journal of Essential Oil Research* 18: 627-628.
- Nantongo, J.S., Odoi, J.B., Abigaba, G. & Gwali, S.** 2018. Variability of phenolic and alkaloid content in different plant parts of *Carissa edulis* Vahl and *Zanthoxylum chalybeum* Engl. *BMC Research Notes* 11: 1-5.
- Nanyingi, M.O., Mbaria, J.M., Lanyasunya, A.L., Wagate, C.G., Koros, K.B., Kaburia, H.F., Munenge, R. W. & Ogara, W.O.** 2008. Ethnopharmacological survey of Samburu district, Kenya. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 4: 1-12.
- Neto, B.M., Leitão, J.M.S.R., Oliveira, L.G.C., Santos, S.E.M., Carneiro, S.M.P., Rodrigues, K.A.F., Chaves, M.H., Arcanjo, D.D.R. & Carvalho, F.A.A.** 2016. Inhibitory effects of *Zanthoxylum rhoifolium* lam. (Rutaceae) against the infection and infectivity of macrophages by *Leishmania amazonensis*. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* 88: 1851-1861.
- Nguta, J.M., Mbaria, J.M., Gakuya, D.W., Gathumbi, P.K. & Kiama, S.G.** 2010. Traditional antimalarial phytotherapy remedies used by the South Coast community, Kenya. *Journal of Ethnopharmacology* 131: 256-267.
- Nguyen, Q.A., Van-Dufat, H.T., Michel, S., Tillequin, F., Dumontet, V.M. & Sévenet, T.** 2002. A new phenylpropanoid ester from the bark of *Zanthoxylum scandens* (Rutaceae). *Zeitschrift für Naturforschung* 57: 986-989.
- Nooreen, Z., Singh, S., Singh, D.K., Tandon, S., Ahmad, A. & Luqman, S.** 2017. Characterization and evaluation of bioactive polyphenolic constituents from *Zanthoxylum armatum* DC., a traditionally used plant. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 89: 366-375.
- Nogueira, J., Mourão, S.C., Dolabela, I.B., Santos, M.G., Mello, C.B., Kelecom, A., Mexas, R., Feder, D., Fernandes, C.P., Gonzalez, M.S. & Rocha, L.** 2014a. *Zanthoxylum caribaeum* (Rutaceae) essential oil: chemical investigation and biological effects on *Rhodnius prolixus* nymph. *Parasitology Research* 113: 4271-4279.
- Nogueira, J., Vinturelle, R., Mattos, C., Tietbohl, L.A.C., Santos, M.G., Junior, I.S.V., Mourão, S.C., Rocha, L. & Folly, E.** 2014b. Acaricidal properties of the essential oil from *Zanthoxylum caribaeum* against *Rhipicephalus microplus*. *Journal of Medical Entomology* 5: 971-975.
- Nordstrom, B.L., Friedman, D.S., Mozaffari, E., Quigley, H. & Walker, A.M.** 2005. Persistence and adherence with topical glaucoma therapy. *American journal of ophthalmology* 140: 598-606.
- Ocheng, F., Bwanga, F., Joloba, M., Borg-Karlson, A.K., Gustafsson, A. & Obua, C.** 2014. Antibacterial activities of extracts from Ugandan medicinal plants used for oral care. *Journal of Ethnopharmacology* 155: 852-855.
- Ocheng, F., Bwanga, F., Almer B.E., Boström, E.B., Joloba, M., Borg-Karlson, A.K., Yucel-Lindberg, T. & Obua, C.** 2016. Essential oils from Ugandan medicinal plants: *in vitro* cytotoxicity and effects on IL-1 β -induced proinflammatory mediators by human gingival fibroblasts. *Hindawi Publishing Corporation* 2016: 1-8.
- Oliveira, E.L., Freitas, P.C., Maria, L.S.G. & Velozo, E.S.** 2002. Estudo fitoquímico de *Zanthoxylum stelligerum* (Turcz). *Revista Brasileira de Farmacognosia* 12: 29-30.
- Paik, S.Y., Koh, K.H., Beak, S. M., Paek, S.H. & Kim, J.A.** 2005. The Essential oils from *Zanthoxylum schinifolium* pericarp induce apoptosis of hepg2 human hepatoma cells through increased production of reactive oxygen species. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 28: 802-807.
- Pavarini, M.F., Regis, M.I.C.A., Gonçalves, G.L., Estumano, A.R. & Duarte, J.R.M.** 2000. Estudo do potencial de mercado de fármacos (medicamentos e cosméticos) fitomedicamentos, bancos de extratos e compostos e serviços de patenteamento e certificação, Superintendência do Desenvolvimento da Amazônia, Belém.
- Pavela, R. & Govindarajan, M.** 2016. The essential oil from *Zanthoxylum monophyllum* a potential mosquito larvicide with low toxicity to the non-target fish *Gambusia affinis*. *Journal of Pest Science* 90: 369-378.
- Pereira, K.D.C., Quintela, E.D., Silva, D.J., Nascimento, Nascimento, A., Rocha, D.V.M., Arruda e Silva, J.F., Forim, M.R., Silva, F.G. & Casal, C.M.** 2018. Characterization of nanospheres containing *Zanthoxylum riedelianum* fruit essential oil and their insecticidal and deterrent activities against *Bemisia tabaci* (Hemiptera: Aleyrodidae). *Molecules*, v. 23, n. 8, p. 2-19.
- Pessini, G.L., Holetz, F.B., Sanches, N.R., Cortez, D.A.G., Dias Filho, B.P. & Nakamura, C.V.** 2003. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 13: 21-24.
- Phuyal, N., Jha, P.K., Raturi, P.P. & Rajbhandary, S.** 2019. *Zanthoxylum armatum* DC.: Current knowledge, gaps and opportunities in Nepal. *Journal of Ethnopharmacology* 229: 326-341.
- Pichardo, C.O., Garcés, R.C., Villafranco, M.E.L., Garza, M. & Arriaga-alba, M.** 2014. Estudio de mutagenicidad y actividad antibacteriana de *Erythrina herbacea*, *Zanthoxylum caribaeum* y *Dendropanax arboreus*. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacêuticas* 45: 78-85.
- Pirani, J.R.** 1999. Estudos taxonômicos em Rutaceae: Revisão de Helieta e Balfourodendron (Pteleinae); análise cladística de Pteleinae; Sinopse de Rutaceae do Brasil Revisão taxonômica das Rutaceae do Estado do Amazonas2: 4-66.

- Pirani, J.R.** 2005. Flora da Reserva Ducke, Amazonas, Brasil: Rutaceae. *Rodriguésia* 56: 189-204.
- Prieto, J.A., Patiño, O.J., Delgado, W.A., Moreno, J.P. & Cuca, L.E.** 2011. Chemical composition, insecticidal, and antifungal activities of fruit essential oils of three colombian *Zanthoxylum* species. *Chilean journal of agricultural research* 71: 73-82.
- Quesada, R.M. & Fernández, J.V.** 2005. Actualización de listado de espécies arbóreas de uso forestal y otros usos en Costa Rica. *Kurú: Revista Forestal* 2: 44-87.
- Rahman, M.T., Alimuzzaman, M., Ahmad, S. & Chowdhury, A.A.** 2002. Antinociceptive and antiarrhoeal activity of *Zanthoxylum rhetsa*. *Fitoterapia* 73: 340-342.
- Rahman, M.M., Islam, M.A., Khondkar, P. & Gray, A.I.** 2005. Alkaloids and lignans from *Zanthoxylum budrunga* (Rutaceae). *Biochemical Systematics and Ecology* 33: 91-96.
- Reis, M.S., Mariot, A. & Steenbock W.** 2003. Diversidade e domesticação de plantas medicinais. In: *Farmacognosia: da planta ao medicamento* (Simões, C.M.O. *et al.*). 5 ed., Porto Alegre/ Florianópolis.
- Rodríguez-Guzmán, R., Johansmann, F.L.C., Radwan, M.M., Burandt, C.L. & Ross, S.A.** 2011. Chemical constituents, antimicrobial and antimalarial activities of *Zanthoxylum monophyllum*. *Planta Medica* 77: 1542-1544.
- Ross, S.A., Sultana, G.N.N., Burandt, C.L., ElSohly, M.A., Marais, J.P.J. & Ferreira, D.** 2004. Syncarpamide, a New Antiplasmodial (+)-Norepinephrine Derivative from *Zanthoxylum syncarpum*. *Journal of Natural Products* 67: 88-90.
- Saraiva, J., Veja, C., Rolon, M., Da Silva, R., Silva, M.I.A., Donate, P.M., Bastos, J.K., Gomez-Barrio, A. & Albuquerque, S.** 2007. *In vitro* and *in vivo* activity of lignan lactones derivatives against *Trypanosoma cruzi*. *Parasitology Research* 100: 791-795.
- Seo, J.W., Park, D.H., Li, Y.C., Kang, H.J., Xu, H.D., Kim, Y.J., Lee, J.H. & Lee, M.S., In Lee C., Lee, Y.L., Ahn, J.B., Cho, S.C., Lee, M.J.** 2012. The *Zanthoxylum schinifolium* seed oil modulates immune function under the biological safety level. *Molecular and Cellular Toxicology* 8: 179-185.
- Sharma, S., Rasal, V.P., JR, K. & Patil, P.A.** 2018. *In vivo* evaluation of antiasthmatic activity of the essential oil of *Zanthoxylum armatum*. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 80: 383-390
- Silva, A.A.S., Júnior, J.M.F., Silva, M.G.V. & Morais, S. M.** 2014. Estudo fitoquímico e atividades biológicas do limãozinho (*Zanthoxylum syncarpum* Tull.). *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal* 8: 37-53.
- Silva, L.A. & Soares, J.J.** 2003. Composição florística de um fragmento de floresta estacional semidecídua no município de São Carlos-SP. *Revista Arvore* 27: 647-656.
- Silva, P.H., Oliveira, Y.R. & Abreu, M.C.** 2018. Entre símbolos, mistérios e a cura: plantas místicas dos quintais de uma comunidade rural piauiense. *Gaia Scientia* 12: 1-16.
- Silva, C.V., Vellozo, E.S. & Guedes, M.L.** 2002. Micromoléculas de *Zanthoxylum stelligerum* (Turcz.). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 5: 75-78.
- Silva, C.V., Detoni, C.B., Vellozo, E.S. & Guedes, M.L.S.** 2008. Alcalóides e outros metabólitos do caule e frutos de *Zanthoxylum tingoassuiba* A. St. Hil. *Química Nova* 31: 2052-2055.
- Silva, S.L., Figueiredo, P.M.S. & Yano, T.** 2007a. Chemotherapeutic potential of the volatile oils from *Zanthoxylum rhoifolium* Lam leaves. *European Journal of Pharmacology* 576: 180-188.
- Silva, S.L., Figueiredo, P.M. & Yano, T.** 2007b. Cytotoxic evaluation of essential oil from *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. leaves. *Acta Amazonica* 37: 281-286.
- Silva, S.L., Figueiredo, P.M.S. & Yano, T.** 2006. Antibacterial and antifungal activities of volatile oils from *Zanthoxylum rhoifolium* leaves. *Pharmaceutical Biology* 44: 657-659.
- Silva, C.V., Reis, A.L.V., Ferrer, S.R., Guerreiro, H.M.N., Barros, T.F. & Vellozo, E.S.** 2009. Avaliação da atividade antimicrobiana de duas espécies de Rutaceae do Nordeste brasileiro. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 20: 355-360.
- Simionatto, U.** 2004. Estudo dos constituintes químicos de óleos voláteis de plantas medicinais do Rio Grande do Sul : Isolamento , determinação e modificação estrutural e atividade Biológica. RS - Brasil. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.
- Simionatto, E., Porto, C., Dalcol, I.I., Da Silva, U.F. & Morel, A.F.** 2005. Essential oil from *Zanthoxylum hyemale*. *Planta Medica* 71: 759-763.
- Singh, T.D., Meitei, H.T., Sharma, A.L., Robinson, A., Singh, L.S. & Singh, T.R.** 2015. Anticancer properties and enhancement of therapeutic potential of cisplatin by leaf extract of *Zanthoxylum armatum* DC. *Biological Research* 48: 1-9.
- Souza, J.G.L., Toledo, A.G., Santana, C.B., Dos Santos, C.G., Mallmann, A.P., Da Silva, J.P.B. & Pinto, F.G.S.** 2017. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil and leaf extracts of *Zanthoxylum caribaeum* Lam. against serotypes of *Salmonella*. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal* 18: 446-453.
- Stappen, I., Tabanca, N., Ali, A., Wanner, J., Lal, B., Jaitak, V., Wedge, D.E., Kaul, V.K., Schmidt, E. & Jirovetz, L.** 2018. Antifungal and repellent activities of the essential oils from three aromatic herbs from western Himalaya. *Open Chemistry* 16: 306-316.
- Subedi, R.** 2017. Ethnobotanical study of panchase protected forest, Kaski District, Central Nepal. Dissertação de Mestrado, Tribhuvan University, Nepal.

- Tabanez, M.F., Durigan, G., Keuroghlian, A., Barbosa, A.F., Freitas, C.A., Silva, C.E. F., Silva, D.A., Eaton, D.P., Brisolla, G., Faria, H.H., Mattos, I.F.A., Lobo, M.T., Barbosa, M.R., Rossi, M., Souza, M.G., Machado, R.B., Pfeifer, R.M., Ramos, V.S., Andrade, W.J.D. & Contieri, W.A.** 2005. Plano de manejo da Estação Ecológica dos Crateús. Instituto Florestal Série Registros 29: 1-104.
- Tabuti, J.R.S.** 2011. *Zanthoxylum chalybeum* Engl. Record from PROTA4U. Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Editors). Disponível em <<http://www.prota4u.org/search.asp>> (acesso em 24-IV-2018).
- Tavares, D.L.C., Zanon, G., Weber, A.D., Neto, A.T., Mostardeiro, C.P., Cruz, I.B.M., Oliveira, R.M., Ilha, V., Dalcol, I.I. & Morel, A.F.** 2014. Structure-activity relationship of benzophenanthridine alkaloids from *Zanthoxylum rhoifolium* having antimicrobial activity. PLoS ONE 9: 1-10.
- Terezan, A.P., Rossi, R.A., Almeida, R.N.A., Freitas, T.G., Fernandes, J.B., Silva, M.F.G.F., Vieira, P.C., Bueno, O.C., Pagnocca, F.C. & Pirani, J.R.** 2010. Activities of extracts and compounds from *Spiranthera odoratissima* St. Hil. (Rutaceae) in leaf-cutting ants and their symbiotic fungus. Journal of the Brazilian Chemical Society 21: 882–886.
- Thouvenel, C., Gantier, J.C., Duret, P., Fourneau, C., Hocquemiller, R., Ferreira, M.E., Arrais, A.R., F. & Fournet, A.** 2003. Antifungal compounds from *Zanthoxylum chiloperone* var. *angustifolium*. Phytotherapy Research 17: 678-680.
- Tian, Y., Zhang, C. & Guo, M.** 2017. Comparative study on alkaloids and their anti-proliferative activities from three *Zanthoxylum* species. BMC Complementary and Alternative Medicine 17: 1-16.
- Tsai, J.C., McClure, C.A., Ramos, S. E. & Schlundt, D. G.** 2003. Compliance barriers in glaucoma: A Systematic Classification. Journal of glaucoma 12: 393-8.
- Tu, X.F., Hu, F., Thakur, K., Li, X.L., Zhang, Y.S. & Wei, Z.J.** 2018. Comparison of antibacterial effects and fumigant toxicity of essential oils extracted from different plants. Industrial Crops and Products 124: 192-200.
- Vieira, M.G.S., Freitas, J.V.B., Lima, N.M.N., Gramosa, N.V. & Nunes, E.P.** 2009. Constituintes químicos voláteis das folhas e galhos de *Zanthoxylum syncarpum* Tull. Química Nova 32: 391-393.
- Villalba, M.A., Carmo, M.I., Leite, M.N. & Sousa, O.V.** 2007. Pharmacological activities of extracts of *Zanthoxylum chiloperone* (Rutaceae). Brazilian Journal of Pharmacognosy 17: 236-241.
- Villamizar, M.V.E., Coy Barrera, C.E.D. & Suárez, C.L.E.** 2011. Análisis fitoquímico preliminar y actividad antioxidante, antiinflamatoria y antiproliferativa del extracto etanólico de corteza de *Zanthoxylum fagara* (L.) Sarg. (Rutaceae) TT - Preliminary phytochemical analysis and antioxidant, antiinflammatory and ant. Revista Cubana de Plantas Medicinales 16: 43-53.
- Wazir, A., Mehjabeen, Jahan, N., Sherwani, S.K. & Ahmad, M.** 2014. Antibacterial, Antifungal and antioxidant activities of some medicinal plants. Pakistan journal of pharmaceutical sciences 27: 2145-2152.
- Were, P.S., Kinyanjui, P., Gicheru, M.M., Mwangi, E. & Ozwara, H.S.** 2010. Prophylactic and curative activities of extracts from *Warburgia ugandensis* Sprague (Canellaceae) and *Zanthoxylum usambarensis* (Engl.) Kokwaro (Rutaceae) against *Plasmodium knowlesi* and *Plasmodium berghei*. Journal of Ethnopharmacology 130: 158-162.
- Xiang, L., Liu, Y., Xie, C., Li, X., Yu, Y., Ye, M. & Chen, S.** 2016. The chemical and genetic characteristics of szechuan pepper (*Zanthoxylum bungeanum* and *Z. armatum*) cultivars and their suitable habitat. Frontiers in Plant Science 7: 1-11.
- Xing-Dong, L. & Hua-li, X.** 2014. Antifungal activity of the essential oil of *Zanthoxylum bungeanum* and its major constituent on *Fusarium sulphureum* and dry rot of potato tubers. Phytoparasitica 42: 509-517.
- Yu, X. Q., Zheng, X.Y., Kan, J.Q. & Guo, J.** 2009. Evaluation of specific quality of *Zanthoxylum bungeanum* Maxim and *Zanthoxylum schinifolium* Sieb. et Zucc. Food Science 30: 45-48.
- Zanon, G.** 2010. Análise fitoquímica e estudo das atividades antimicrobiana, antioxidante e de inibição da enzima acetilcolinesterase das espécies *Zanthoxylum rhoifolium* e *Zanthoxylum hyemale*. RS - Brasil. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.
- Zhang, M., Wang, J., Zhu, L., Li, T., Jiang, W., Zhou, J., Peng, W. & Wu, C.** 2017. *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. (Rutaceae): A systematic review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and toxicology. International Journal of Molecular Sciences 18: 2-31.
- Zhu, R.X., Zhong, K., Zeng, W.C., He, X.Y., Gu, X.Q., Zhao, Z.F. & Gao, H.** 2011. Essential oil composition and antibacterial activity of *Zanthoxylum bungeanum*. African Journal of Microbiology Research 5: 4631-4637.

