

BIODIVERSIDADE FLAVONOÍDICA E ASPECTOS FARMACOLÓGICOS EM ESPÉCIES DOS GÊNEROS *Ouratea* E *Luxemburgia* (OCHNACEAE)
Luciano R. Suzart, Juliana F. de S. Daniel e Mário G. de Carvalho*

Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Antiga Rodovia Rio-São Paulo, BR 465, km 7, 23890-000 Seropédica – RJ, Brasil

Maria Auxiliadora Coelho Kaplan

Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro – RJ, Brasil

Recebido em 31/7/06; aceito em 9/11/06; publicado na web em 5/6/07

FLAVONOIDIC BIODIVERSITY AND PHARMACOLOGIC ASPECTS IN THE SPECIES OF THE *Ouratea* AND *Luxemburgia* GENERA (OCHNACEAE). This work describes the flavonoids and biflavonoids found in species of *Ouratea* and *Luxemburgia* as chemical markers that serve to detect the difference between these taxa according to the linkage between the flavonoid units. A rational nomenclature is proposed and the pharmacological potential is discussed.

 Keywords: Ochnaceae; *Ouratea*; *Luxemburgia*.

INTRODUÇÃO

A família Ochnaceae pertence à ordem Theales¹ e compreende cerca de 28 gêneros e 400 espécies de ampla distribuição nas regiões tropicais e subtropicais de todo o mundo. No Brasil, ocorrem aproximadamente 9 gêneros com 105 espécies². São plantas essencialmente arbóreas ou arbustivas. As espécies espalhadas pelo país recebem designações específicas como Angelim (*Ouratea vaccinooides*), Caju Bravo (*Ouratea floribunda* e *Ouratea salicifolia*) e Coração de Bugre (*Ouratea parviflora*). *Ouratea floribunda* e *Ouratea castanaefolia* são empregadas em ornamentação urbana. No Nordeste, as espécies desse gênero são conhecidas como batiputá³.

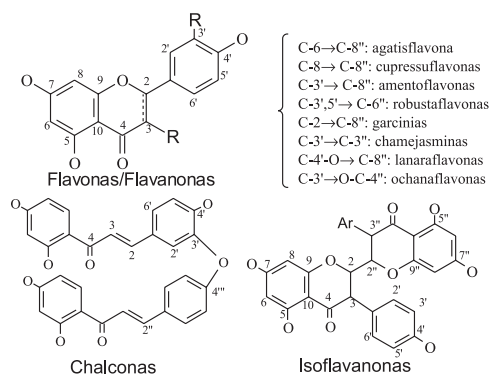
As espécies de Ochnaceae são capazes de biossintetizar flavonóides e biflavonóides, sendo a família mais bem representada pelos gêneros *Ouratea*, *Luxemburgia*, *Ochna* e *Lophira*⁴⁻⁷. A frequência e a diversidade estrutural dos biflavonóides em espécies desses gêneros permitem que sejam utilizados como marcadores taxonômicos.

Os biflavonóides constituem uma classe de flavonóides diméricos, diferenciando-se de outros oligômeros como as proantocianidinas, devido à origem biogenética das unidades constituintes. A maioria dos representantes dessa classe de produtos naturais é formada pelos dímeros flavona-flavona, flavona-flavanona, flavanona-flavanona além de ocorrerem, mais raramente, os dímeros de chalconas e de isoflavanonas. Quando as duas unidades são iguais, constituem os bisflavonóides e quando as duas unidades são diferentes, os biflavonóides. As ligações entre as unidades flavonoídicas podem ser C-C ou C-O-C envolvendo os anéis A, B ou C dos monômeros (Figura 1). Raramente ocorre alteração no padrão de oxigenação dos precursores, sendo garantida a oxigenação em 5, 7 e 4' e raramente uma oxidação adicional em 3'. Podem ocorrer oxidações nas posições 6, 8 ou 3' e quando isso acontece é, certamente, proveniente da outra unidade ligada nessa posição via C-O-C (34, Figura 2).

A primeira biflavona, foi isolada em 1929, e é conhecida como gingentina. Desde então, mais de mil biflavonóides foram isolados de plantas e muitas atividades biológicas têm sido relacionadas a essa classe de substâncias⁸.

Utiliza-se a numeração dos biflavonóides atribuindo números

ordinários para os anéis A e C e primados (') para o anel B de um dos monômeros. Para a segunda unidade, empregam-se números ordinários duplamente primados (") para os núcleos A e C e números ordinários triplamente primados (''') para o núcleo B. De acordo com os átomos de carbonos envolvidos na ligação entre as unidades, os dímeros são classificados em grupos de biflavonóides (Figura 1)⁹⁻¹¹, além dos dímeros de chalconas: C-3→O-C-4''' (luxenchalconas)¹² e C-3'→C3'' (brackeninas)¹³ e dos dímeros de isoflavanonas C-2→C-2'' (hexaspermonas)¹⁴, sem destacar os dímeros com duas ligações entre as unidades. Certos grupos hidroxila podem apresentar-se metilados, originando os respectivos éteres metílicos que, às vezes, recebem nomes especiais¹⁵⁻¹⁸.


Figura 1. Dímeros de flavonóides

Nos casos dos gêneros *Ouratea* e *Luxemburgia*, além de alguns monômeros, tem-se detectado com frequência a presença de bi- ou bisflavonóides, destacando-se as hexaspermonas (4-6), amentoflavonas (11, 18), agatisflavonas (12) e robustaflavona (24), lanaraflavonas (15-17, 34) em *Ouratea*, Figura 2. Em *Luxemburgia* foram detectados os biflavonóides derivados de chalconas, luxenchalcona (25, C-3'→O-C-4''') e ochnaflavona (20, também C-3'→O-C-4'''), Figura 2, que podem ter como precursor a luxenchalcona. Isso permite perceber a diferença entre esses gêneros sendo que *Luxemburgia* é próximo ao gênero *Ochna* e metaboliza com frequência os dímeros de chalconas¹⁹. Por outro lado, *Ouratea* tem tendência em metabolizar com mais frequência os dímeros de

*e-mail: mgeraldo@ufrj.br

flavonas. A ocorrência de biflavonóides nos gêneros *Ouratea* e *Luxemburgia* permite destacar a importância da química dos mesmos como potencial farmacológico e considerar as substâncias dessa classe como marcadores quimiotaxonômicos.

FLAVONÓIDES IDENTIFICADOS NOS GÊNEROS *Ouratea* E *Luxemburgia*

Além dos flavonóides e biflavonóides, esses gêneros são bioprodutores de outras classes de metabólitos como triterpenos, diterpenos, depsídeos, ésteres graxos e triglicérides^{17,20-23}. Entre essas classes de substâncias, os biflavonóides recebem destaque na literatura, devido à frequência e abundância com que são encontrados nesses gêneros e cuja diversidade estrutural é devida, principalmente, aos diferentes padrões de ligações entre seus monômeros.

Do gênero *Ouratea* foram isolados biflavonóides dos grupos amentoflavona (**11**, **18**), agatisflavona (**35**), bigenkanina (**8**), lanaraflavona (**15**) e seus derivados, além de outros dímeros como lofirinas (**32**), calodeninas (**28**, **31**) e flavumonas (**29**, **30**). A junção de isoflavanonas (C-2→C-2'') deu origem às hexaspermonas

A, B e C (**4**; **5**; **6**), respectivamente. A ligação tipo C-O-C é característica das ochnaflavonas (C-3'→O-C-4'') e das lanaraflavonas (C-4'-O→C-8''), sendo o grupo das ochnaflavonas (**20**) que ocorrem em espécies de *Luxemburgia*^{12,24} e *Ochna*⁶. Desse gênero foram isoladas as chalconas (**22**, **23**) e a bichalcona (C-3→O-C-4''), (**25**), Figura 2.

Uma característica do gênero *Ouratea* é a ligação entre seus monômeros, sendo as mais abundantes C-3→C-8'' e C-6→C-8'', acrescentando uma variação no padrão de metilação. No caso dos derivados da agatisflavona (C-6→C-8'') a metilação é mais frequente na posição 7 (**10**). Com ligações (C-O-C), foram isolados os dímeros (C-4'-O→C-8'') e (C-3'→O-C-4''), incluindo a ligação entre os monômeros das bichalconas, que são característicos do gênero *Luxemburgia*^{12,24}, enquanto que de *Ouratea* se isolaram os derivados de lanaraflavona (C-4'-O-C-8'') com diferentes padrões de metilação (**16**, **17**, **34**). A forma de ligação e os tipos de monômeros podem ser usados como diferenciadores entre esses gêneros. A diferença principal entre ambos é que em *Ouratea* a biflavona mais abundante é a 7''-metilagatisflavona (**10**) e em *Luxemburgia*, a diidroochnaflavona (**20**), Figura 2.

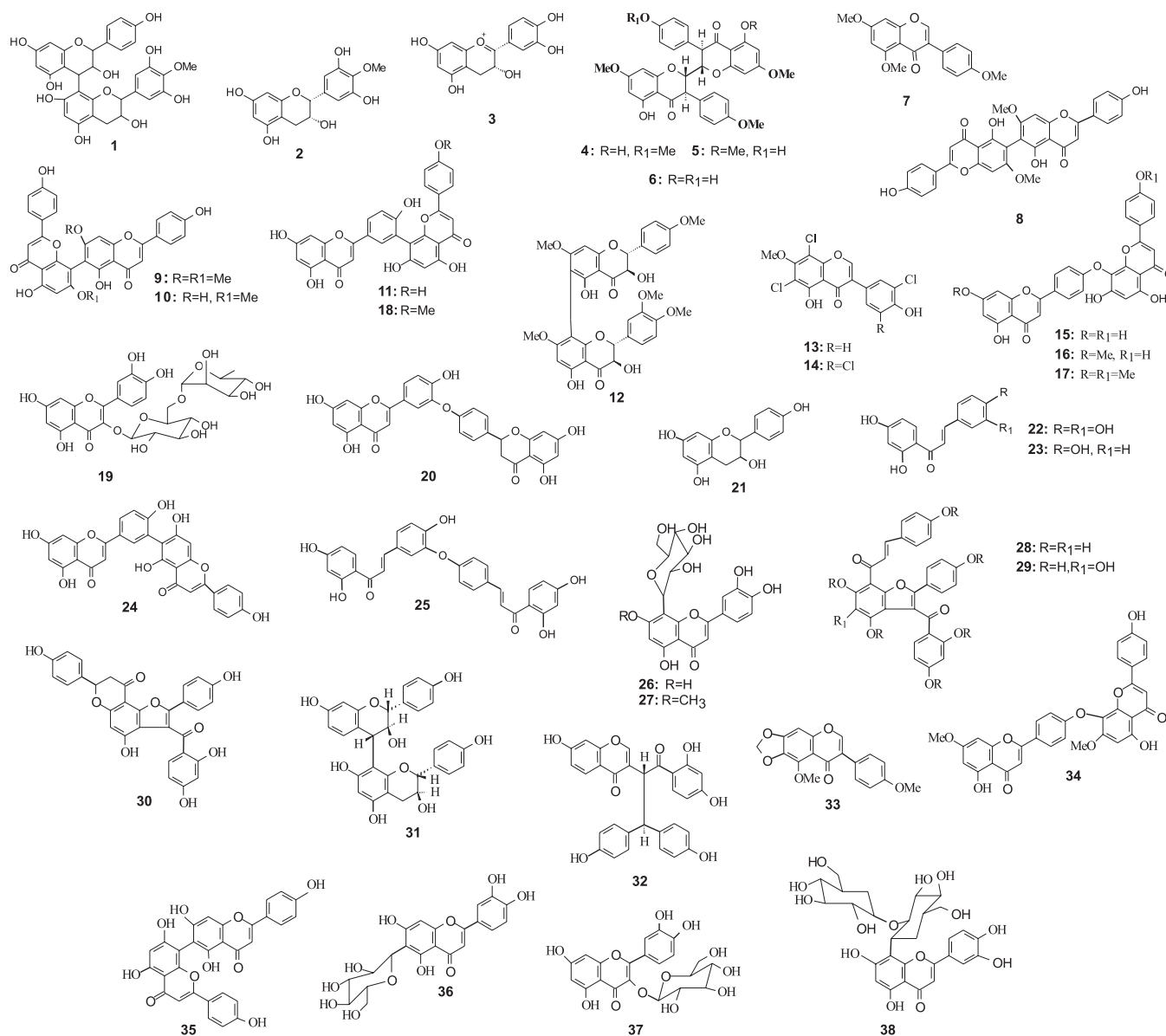


Figura 2. Estruturas dos flavonóides isolados de *Ouratea* e *Luxemburgia*

Tabela 1. Ocorrência de flavonóides em espécies de *Ouratea* e *Luxemburgia* (Ochnaceae)

Flavonóides	Espécies	Ref.
proantocianidina (1)	<i>Ouratea</i> sp.	32
catequina (2)	<i>Ouratea</i> sp.	32
cianidina (3)	<i>O. affinis</i> Engl.	33
cianidina (3)	<i>O. calantha</i> Gilg.	33
5-OH-4',7-O-Me-2,3- <i>trans</i> -isoflavonona (2→2'')-5''-OH 4'''7''-O-Me-2'', 3''- <i>trans</i> -isoflavanona. (hexaspermona A,4)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	14
5-OH-4',7-O-Me-2,3- <i>trans</i> -isoflavanona (2→2'')-4'''OH 5'',7''-O-Me-2'',3''- <i>trans</i> -isoflavanona. (hexaspermona B,5)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	14
5-OH-4',7-O-Me-2,3- <i>trans</i> -isoflavanona-(2→2'')-4'''5''-OH-7''-O-Me -2'',3''- <i>trans</i> -isoflavanona. (hexaspermona C,6)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	14
5,7,4'-O-Me-isoflavona (7)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	14
(6→6'')-bigenkanina (8)	<i>O. spectabilis</i> (Mart.) Engl.	16
4',5-OH-7-metoxiflavona (6→8) 5'',4'''-OH-7''-O-Me flavona (7,7''-O-dimetilagatisflavona,9)	<i>O. spectabilis</i> (Mart.) Engl.	16
4',5,7-OH-flavona (6→8'') 5'',4'''-OH-7''-O-Me flavona (7''-O-metilagatisflavona,10)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	15
4',5,7-OH-flavona-(3'→8'')-4'''5'',7''-OH flavona. (amentoflavona,11)	<i>O. multiflora</i> Pohl	34
3-OH-4',5,7-O-Me-flavona-(6→8'')-3''-OH-3'''4'''5''7''-O-Me flavona, 12	<i>O. multiflora</i> Pohl	34
3',6,8-cloro-4',5-OH-7-O-Me isoflavona (13)	<i>O. semisserata</i> (Mart.) Engl	17
3',5',6,8-cloro-4',5-OH-7-O-Me isoflavona (14)	<i>O. semisserata</i> (Mart.) Engl	17
5,7-OH-flavona-(4'→O→8'')-4'''5'',7''-OH flavona (15)	<i>O. semisserata</i> (Mart.) Engl	17
5-OH-7-O-Me-flavona-(4'→O→8'')-4'''5'',7''-OH flavona (16)	<i>O. semisserata</i> (Mart.) Engl	17
5-OH-7-O-Me-flavona-(4'→O→8'')-5'',7''-OH-4'''-O-Me flavona (17)	<i>O. semisserata</i> (Mart.) Engl	17
4',5,7-OH-flavona-(3'→8'')-4'''5'',7''-OH flavona. (amentoflavona,11)	<i>O. semisserata</i> (Mart.) Engl	17
4',5,7-OH-flavona-(3'→8'')-5'',7''-OH-4'''-O-Me flavona (podocarpusflavona,18)	<i>O. semisserata</i> (Mart.) Engl	17
quercetina 3-O- α -L-raminosil (1→6)-b-D-glicopiranosil (rutina, 19)	<i>O. semisserata</i> (Mart.) Engl	17
quercetina 3-O- α -L-raminosil (1→6)-b-D-glicopiranosil (rutina, 19)	<i>Luxemburgia nobilis</i> (Eichl)	24
4',5,7-OH-flavona-(3'→O→4''')-5'',7''-OH flavanona (20)	<i>Luxemburgia nobilis</i> (Eichl)	24
epicatequina (21)	<i>Luxemburgia nobilis</i> (Eichl)	24
2,4,3',4'-OH-chalcona (3-hidroxiisoliquiritigenina,22)	<i>Luxemburgia nobilis</i> (Eichl)	24
2,4,4'-OH-chalcona (isoliquiritigenina, 23)	<i>Luxemburgia nobilis</i> (Eichl)	24
4',5,7-OH-flavona-(3'→8'')-4'''5'',7''-OH flavona. (amentoflavona,11)	<i>Luxemburgia nobilis</i> (Eichl)	24
4',5,7-OH-flavona-(3'→6)-4'''5'',7''-OH flavona (robustaflavona,24)	<i>Luxemburgia nobilis</i> (Eichl)	24
4,2',4'-OH-chalcona-(3→O→4'')-2'''4'''-OH chalcona (luxenchalcona,25)	<i>Luxemburgia octandra</i> . St. Hil.	12
2,4,3',4'-OH-chalcona (3-hidroxiisoliquiritigenina,22)	<i>Luxemburgia octandra</i> . St. Hil.	12
2,4,4'-OH-chalcona (isoliquiritigenina,23)	<i>Luxemburgia octandra</i> . St. Hil.	12
4',5,7-OH-flavona-(3'→O→4''')-5'',7''-OH flavanona (20)	<i>Luxemburgia octandra</i> . St. Hil.	12
5,7,3',4'-OH-8-C-glicopiranosil-flavona (26)	<i>Luxemburgia octandra</i> . St. Hil.	36
5,3,4-OH-7-O-Me-8-C-glicopiranosil-flavona (27)	<i>Luxemburgia octandra</i> . St. Hil.	36
calodenina B (28)	<i>O. flava</i> Schum e Thon	35
flavumona A (29)	<i>O. flava</i> Schum e Thon	35
flavumona B (30)	<i>O. flava</i> Schum e Thon	35
calodenina C (31)	<i>O. flava</i> Schum e Thon	35
lophirona A (32)	<i>O. flava</i> Schum e Thon	35
4',5-O-Me-6,7-metilenodioxo-isoflavona (33)	<i>O. flava</i> Schum e Thon	35
5-OH-7-O-Me-flavona-(4'→O→8'')-5'',4'''-OH-7''-O-Me flavona (7,7''-O-dimetilanaflavona,34)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	18
4',5,7-OH-flavona-(6→8'')-5'',4'''-OH-7''-O-Me flavona. (7''-O-metilagatisflavona,10)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	18
4',5,7-OH-flavona(6→8'')-4'''5'',7''-OH flavona, (agastiflavona), (35)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	18
epicatequina (21)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	18
6-C-glicopiranosil-luteolina (36)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	18
3-O-glicopiranosil-quercetina (37)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	18
2''-O- β -D-glicopiranosil-8-C- β -D-glicopiranosil luteolina (38)	<i>O. hexasperma</i> (St. Hil.) Bail	18

As flavonas e flavonóis (3-oxiflavonas) glicosilados são descritos como bioprodutos de espécies de *Ouratea* e *Luxemburgia*. São geralmente derivados da luteolina (5,7,3',4'-tetraidroxiflavona, **36**) e de quercetina (3,5,7,3',4'-pentaidroxiflavona, **37**), podendo ser, inclusive, metilados. A rutina (3-*O*-rutinosil quercetina, **19**) foi isolada de *Luxemburgia nobilis*²⁴ e de *Ouratea semiserrata*¹⁷. Das flores de *Luxemburgia octandra* foram isolados dois flavonóides 8-*C*-glicosila (**26**, **27**), Figura 2. A glicose aparece como o único carboidrato encontrado até o momento, entre os flavonóides *C*-glicosila isolados de espécies desses gêneros. Chama atenção a presença de isoflavonóides clorados, monoméricos, isolados somente de *O. semiserrata* (**13**, **14**), além de chalconas presentes em duas espécies do gênero *Luxemburgia* (**22**, **23**).

ASPECTOS FARMACOLÓGICOS E IMPORTÂNCIA ECONÔMICA DE ALGUMAS ESPÉCIES ESTUDADAS

A avaliação dos trabalhos na literatura permitiu verificar a existência de vários estudos farmacológicos, tanto com frações de extratos brutos como com biflavonóides naturais e seus derivados isolados de espécies do gênero *Ouratea* e *Luxemburgia*.

Os biflavonóides 7''-*O*-metilagatisflavona (de *O. hexasperma*), a amentoflavona (de *O. semiserrata*) e o derivado acetilado da amentoflavona apresentaram atividade inibitória da DNA topoisomerase humana tipo I, potente atividade sobre a inibição do crescimento de células de carcinoma de Ehrlich, porém, apenas a agatisflavona apresentou atividade sobre a inibição da DNA topoisomerase humana tipo II- α e inibição de 42% do crescimento de células de leucemia humana K562^{25,26}. As biflavonas 6 \rightarrow 6''-begenkwanina e a 7,7''-*O*-dimetilagatisflavona isoladas de *O. spectabilis* apresentaram atividade inibitória sobre a enzima aldose redutase de cristalino bovino. O aumento da atividade dessa enzima está relacionado com a patogênese da maioria das complicações da diabetes, como cataratas, retinopatia, neuropatia¹⁶. O extrato hidroetanólico e a fração acetato de etila de *O. semiserrata* apresentaram efeito vasodilatador endotélio-dependente e atividade antihipertensiva *in vitro*, inibindo a conversão da enzima angiotensina I(ACE)²⁷. O extrato aquoso de *Ouratea sp.*, contendo proantocianidina, mostrou atividade antitumoral contra o carcinossarcoma de Walker 256 e sarcoma 180 em ratos^{28,29}. O óleo extraído do extrato hexânico dos frutos de *Ouratea parviflora* apresentou atividades antibacteriana e antifúngica³⁰. Os biflavonóides isolados de *O. spectabilis*, *O. multiflora* e *O. parviflora* mostraram inibição da produção de aflatoxina por *Aspergillus flavus*³¹.

CONCLUSÕES

Nesta revisão foi verificado que as substâncias mais significativas do gênero *Ouratea* são os biflavonóides com ligação interflavonoídica do tipo C-C, sendo o representante mais abundante o derivado da agatisflavona. Por outro lado o gênero *Luxemburgia* é caracterizado pela ligação do tipo C-O-C, cujo componente mais abundante é a 2''-diidroochanaflavona, além das chalconas presentes apenas em espécies desse gênero, tanto na forma monomérica como nas bichalconas.

A distribuição do grupo de produtos naturais formados por acoplamento de duas unidades flavonoídicas nos gêneros *Ouratea* e *Luxemburgia* e o levantamento de suas propriedades biodinâmicas permitiram: caracterizá-los como marcadores quimiotaxonômicos para os referidos táxons, propor uma nomenclatura com notação para esse grupo de substâncias e evidenciar suas potencialidades farmacológicas.

Apesar dessas espécies não serem tão conhecidas na medicina

popular, a frequência das biflavonas é indicativa de ótimas perspectivas para se tornarem constituintes de medicamentos.

REFERÊNCIAS

- Dahlgren, R. M. T.; *Bot. J. Line Soc.* **1980**, *80*, 91.
- Joly, A. B. B.; *Botânica: Introdução à Taxonomia Vegetal*, 12ª ed., Cia Editora Nacional: São Paulo, 1988.
- Barroso, G. M.; *Sistemática de Angiospermas do Brasil*, UFV: MG, 1986.
- Tih, R. G.; Sondengam, B. L.; Martin, M. T.; Bodo, B.; *Phytochemistry* **1989**, *28*, 1557.
- Messanga, B. B.; Kimbu, S. F.; Sondengam, B. L.; Bodo, B.; *Phytochemistry* **2002**, *59*, 435.
- Likhitwitayawuid, K.; Rungserchai, R.; Ruangrunsi, N.; Phadungcharoen, T.; *Phytochemistry* **2001**, *56*, 353.
- Tih, A.; Martin, M. T.; Tih, R. G.; Vuidepot, I.; Sondengam, B. L.; Bodo, B.; *Phytochemistry* **1992**, *31*, 3595.
- Lin, Y. M.; Flavin, M. T.; Schure, R.; Chen, F. C.; Sidwell, R.; Barnard, D. L.; Huffman, J. H.; Kern, E. R.; *Planta Med.* **1999**, *65*, 120.
- Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P.; Gusman, G.; Mello, J. C. P. de; Mentz, L. A.; Petrovick, P. R.; *Farmacognosia: Da Planta ao Medicamento*, UFSC/ UFRGS: Florianópolis/Porto Alegre, 2001.
- Chari, V. M.; Chen, F.; Chen, L.; Ilyas, M.; Lin, Y. C.; Lin, Y. M.; Neszmely, A.; Wagner, H.; *Phytochemistry* **1977**, *16*, 1273.
- Dora, G.; Edwards, J. M.; *J. Nat. Prod.* **1991**, *54*, 796.
- de Carvalho, M. G.; Alves, C. C. F.; Silva, K. G. S.; Eberlin, M. N.; Werle, A. A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 146.
- Drewes, S. E.; Hudson, N. A.; Bates, R. B.; Linz, G. S.; *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 105.
- Moreira, I. C.; Sobrinho, D. C.; de Carvalho, M. G.; Braz-Filho, R.; *Phytochemistry* **1994**, *35*, 1567.
- Moreira, I. C.; de Carvalho, M. G.; Bastos A. B. F.; Braz-Filho, R.; *Phytochemistry* **1999**, *51*, 833.
- Felício, J. D.; Gonzalez, E.; Braggio, M. M.; Constantino, L.; Albasini, A.; Lins, A. P.; *Planta Med.* **1995**, *61*, 217.
- Velandia, J. R.; de Carvalho, M. G.; Braz-Filho, R.; Werle, A. A.; *Phytochem. Anal.* **2002**, *13*, 283.
- Daniel, J. F. de S.; de Carvalho, M. G.; Cardoso, R. da S.; Agra, M. de F.; Eberlin, M. N.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 634.
- Pegnyemb, D. E.; Tih, R. G.; Sondengam, B. L.; Blond, A.; Bodo, B.; *Phytochemistry* **2001**, *57*, 579.
- Felício, J. D.; Rossi, M. H.; Braggio, M. M.; Gonzalez, E.; Pak, A.; Cordeiro, I.; Felício, R. C.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2004**, *32*, 79.
- de Carvalho, M. G.; Carvalho, G. J. A. de; Braz-Filho, R.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 143.
- de Carvalho, M. G.; Oliveira, M. C. C.; Werle, A. A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2002**, *11*, 232.
- Velandia, J. R.; de Carvalho, M. G.; Braz-Filho, R.; *Quim. Nova* **1998**, *21*, 397.
- Oliveira, M. C. C.; de Carvalho, M. G.; Silva, C. J.; Werle, A. A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2002**, *13*, 119.
- Grynberg, N. F.; de Carvalho, M. G.; Velandia, J. R.; Oliveira, M. C.; Moreira, I. C.; Braz-Filho, R.; Echevarria, A.; *Braz. J. Med. Biol. Res.* **2002**, *35*, 819.
- de Carvalho, M. G.; Velandia, J. R.; de Oliveira, J. C. C.; Echevarria, A.; Braz-Filho, R.; Grynberg, N. F. Em *Phytochemical and Pharmacology II of the Series "Recent Progress in Medicinal Plants"*, Majumdar, D. K.; Govil, J. N.; Singh, V. K., eds.; SCI Tech Publishing LLC: Texas, 2002, vol. 8, p. 77-92.
- Cortes, S. F.; Valadares, M. Y.; Oliveira, A. B. de; Lemos, S. V.; Barbosa, M. P. T.; Braga, F. C.; *Planta Med.* **2002**, *68*, 412.
- Sampaio, M. P.; Oliveira, M. M. de; *An. Acad. Bras. Cienc.* **1975**, *47*, 149.
- Oliveira, M. M. de; Sampaio, M. P.; Simon, F.; Gilbert, B.; Mors, W. B.; *An. Acad. Bras. Cienc.* **1972**, *44*, 41.
- Marcol, P. Q.; Lima, E. O.; Maia, R. F.; Xavier, L. F.; *Chemical Abstract* **1988**, *108*, 399.
- Gonzalez, E.; Felício, J. D.; Pinto, M. M.; *Braz. J. Med. Biol. Res.* **2001**, *34*, 1453.
- Monache, F. D.; Albuquerque, I. L. de; Ferrari, F.; Betollo, G. B. M.; *Tetrahedron Lett.* **1967**, *84*, 211.
- Garltan, S.; Mckey, D. B.; Waterman, P. G.; Mbi, C. N.; Struhsaker, T. T.; *Biochem. Syst. Ecol.* **1980**, *8*, 401.
- Felício, J. D.; Rossi, M. H.; Park, H. R.; Gonzalez, E.; Braggio, M. M.; David, J. M.; Cordeiro, I.; *Fitoterapia* **2001**, *72*, 453.
- Mbing, J. N.; Pegnyemb, D. E.; Tih, R. G.; Ghogomu T. R.; Sondengam, B. L.; Blond, A.; Bodo, B.; *Phytochemistry* **2003**, *63*, 427.
- Alves, C. C. F.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil, 2003.