

CONSTITUINTES QUÍMICOS DE *Licania tomentosa* BENTH. (CHRYSOBALANACEAE)

Rachel Oliveira Castilho\*

Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Campus UFMG, 31270-901 Belo Horizonte - MG, Brasil

Maria Auxiliadora Coelho Kaplan

Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Centro de Ciências da Saúde, Bloco H, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Cidade Universitária, 21941-590 Rio de Janeiro - RJ, Brasil

Recebido em 4/12/06; aceito em 21/6/07; publicado na web em 19/12/07

CHEMICAL CONSTITUENTS OF *Licania tomentosa* BENTH. (CHRYSOBALANACEAE). This paper describes the chemical constituents isolated from leaves and fruits of *Licania tomentosa* Benth. The plant materials were successively extracted with hexane and methanol. From the extracts the following compounds were obtained: betulinic acid; licanolide, a new triterpene lactone; oleanolic acid, lupeol; palmitoleic and hexadecanoic acid; a mixture of stigmasterol and sitosterol; and a mixture of tormentic, ursolic and betulinic acid. The structures of the natural products were identified on the basis of spectral data.

Keywords: triterpene lactone; *Licania tomentosa*; Chrysobalanaceae.

## INTRODUÇÃO

*Licania tomentosa* Benth. pertence à família Chrysobalanaceae, ordem Rosales e superordem Rosiflorae (sensu Dalgren, 1980)<sup>1</sup>. Essa família é composta de 17 gêneros e cerca de 450 espécies de hábitos arbustivo e arbóreo distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais<sup>2</sup>. No nordeste do Brasil espécies de *Licania* são conhecidas como oiti<sup>3</sup> e o óleo extraído de suas sementes é usado como substituto do óleo de “tung” (secante de tintas). *Licania tomentosa* é muito utilizada na ornamentação de grandes cidades brasileiras<sup>4</sup>.

Na medicina popular, espécies da família Chrysobalanaceae são empregadas para diversos fins: espécies do gênero *Parinari* são empregadas na África para tratamento da malária<sup>5</sup>; no Brasil as espécies *Chrysobalanus icaco*<sup>6</sup> e *Licania rígida*<sup>7</sup> são usadas para tratamento do diabetes, com seus efeitos hipoglicemiantes e diuréticos comprovados farmacologicamente<sup>8</sup>. Os diterpenos encontrados nesta família se mostram de ampla diversidade farmacológica: aqueles obtidos de *Parinari curatellifolia* mostram-se citotóxicos<sup>9</sup>, enquanto que os encontrados em *Chrysobalanus icaco* e *Parinari capensis* têm potencialidade para o tratamento da SIDA<sup>10</sup> e ação antifúngica<sup>11</sup>, respectivamente. O extrato de *Licania tomentosa* inibe a atividade do vírus herpes-simples<sup>12</sup> e os triterpenos isolados mostram-se citotóxicos<sup>13,14</sup>. Já os flavonóides de *Licania licaniaeflora* têm atividade antioxidante<sup>15</sup>, enquanto que o extrato de *Licania michauxii* induz a morte celular<sup>16</sup>.

O metabolismo especial dessa espécie é representado principalmente por flavonóides, cromonas e triterpenóides<sup>17-28</sup>.

O presente trabalho descreve o estudo químico de *L. tomentosa*, uma espécie vegetal da qual ainda não se conhece a composição química. O fracionamento dos extratos e das frações do extrato metanólico de *L. tomentosa* resultou no isolamento e identificação de ácido betulínico (1); de um triterpeno inédito, licanolídeo<sup>29</sup> (2); de ácido oleanólico (3); de uma mistura de estigmasterol (4) e sitosterol (5); de lupeol (6); de uma mistura de ácido tormêntico (7), ácido betulínico e ácido ursólico (8) e dois ácidos graxos: ácido palmitoléico e hexadecanoico (Figura 1). As estruturas das subs-

tâncias isoladas foram definidas com base na análise de dados espectroscópicos de IV, EM, RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e de experimentos de DEPT, HMBC, HMQC e NOESY. A comparação dos dados obtidos com os registrados na literatura permitiu a confirmação das estruturas dos constituintes químicos isolados<sup>30-35</sup>.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo químico do extrato hexânico dos frutos de *L. tomentosa* resultou no isolamento de ácido betulínico (1), licanolídeo (2) e ácido palmitoléico. Os ácidos betulínico (1) e palmitoléico foram identificados por comparação com dados da literatura<sup>29,32,35</sup>. A substância (2) foi denominada de licanolídeo (3β-hidroxilupano-20,28-olídeo), um novo triterpeno lactônico<sup>29</sup>. A fórmula molecular foi determinada, após a metilação, como C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub>, com base em seu CG/EM. A fragmentação do licanolídeo mostrou sinais com *m/z* em 411, 262, 233, 207, 189 e 175, característicos de triterpenóides do tipo lupano<sup>34</sup>. O espectro de absorção na região do infravermelho para o licanolídeo mostrou máximo de absorção em 1763 cm<sup>-1</sup>, sugerindo a presença de um grupo δ-lactona, além de absorção para o grupo hidroxila em 3524 cm<sup>-1</sup>. O espectro RMN <sup>1</sup>H para o licanolídeo mostrou sete singletos muito intensos com integração para três hidrogênios em: δ 0,87 (CH<sub>3</sub>-26), 0,94 (CH<sub>3</sub>-24), 0,97 (CH<sub>3</sub>-23), 1,02 (CH<sub>3</sub>-25), 1,05 (CH<sub>3</sub>-27), 1,09 (CH<sub>3</sub>-29) e 1,15 (CH<sub>3</sub>-30) ppm referentes a grupos metila ligados a carbono sp<sup>3</sup>. Esse fato indicou a ausência da ligação dupla entre 20 e 29, característica do ácido betulínico. Em δ 3,45 ppm observou-se um sinal largo referente ao hidrogênio carbinólico (H-3). Em δ 3,0 e 3,1 ppm observaram-se dois sinais característicos do licanolídeo, referentes aos hidrogênios metínicos ligados ao C9 e ao C19, respectivamente. Destacou-se a ausência dos sinais dos hidrogênios vinilídênicos de C29 na região de δ 4,0-5,0 ppm, característicos do ácido betulínico. No espectro de RMN <sup>13</sup>C do licanolídeo observaram-se dois sinais referentes a carbono carbinólico, um em δ 75,8 ppm e outro em δ 87,5 ppm. O sinal em δ 75,8 ppm é referente ao átomo de carbono da posição 3, cuja hidroxila está orientada em estereoquímica β<sup>30</sup> e o sinal em δ 87,5 ppm é referente ao átomo de carbono da posição 20. No espectro de RMN <sup>13</sup>C do ácido betulínico somente obser-

\*e-mail: roc2006@farmacia.ufmg.br

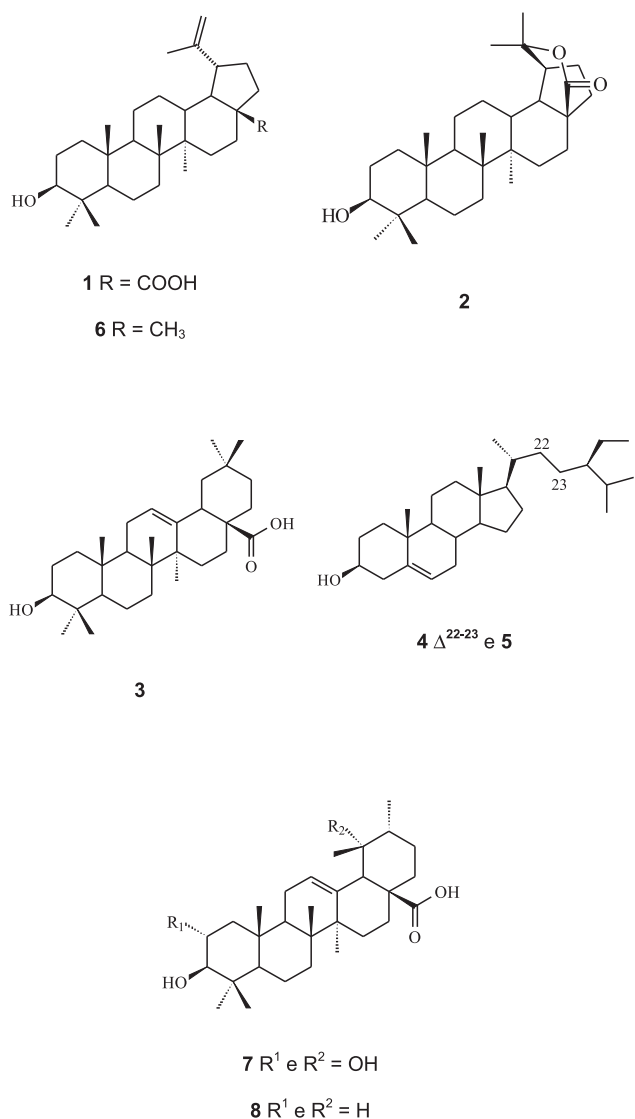


Figura 1. Constituintes químicos de *Licania tomentosa*

vou-se o sinal de carbono carbinólico da posição 3. O espectro de RMN <sup>13</sup>C do licanolídeo mostrou também um sinal referente à carbonila ácida em  $\delta$  179,3 ppm e ausência dos sinais relativos aos átomos de carbono da ligação dupla entre C20 e C29, característica do ácido betulínico. A determinação mais precisa dos deslocamentos químicos de carbono e hidrogênio para o licanolídeo só foi possível através dos espectros de HMBC e HMQC<sup>29</sup>. O espectro de HMBC permitiu confirmar a formação de uma  $\delta$ -lactona entre C28 e C20, pois se observaram correlações entre o átomo de carbono carbinólico em  $\delta$  87,5 ppm e os dois grupos metila em C29 e C30, mais desblindadas com  $\delta$  1,09 e 1,15 ppm, respectivamente. O grupo isopropila ligado ao C19 no licanolídeo tem configuração  $\beta$  para permitir a formação de uma lactona em C20-C28. Experiências de H, H NOESY, confirmaram este fato e mostraram efeito overhouse nuclear entre CH<sub>3</sub>-29 e CH-13, CH<sub>3</sub>-12; CH<sub>3</sub>-30 e CH<sub>2</sub>-21; CH<sub>3</sub>-27 e CH<sub>2</sub>-16; CH<sub>3</sub>-23 e CH<sub>3</sub>-24; e entre CH<sub>3</sub>-25 e CH<sub>3</sub>-26<sup>29</sup>.

A fração em AcOEt, resultante da partição do extrato metanólico dos frutos de *L. tomentosa*, foi cromatografada em coluna de gel de sílica, obtendo-se o isolamento do ácido oleanólico, um sólido amarelo pálido (3). Procedeu-se à análise por RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, APT, CG/EM (após a metilação) e comparação com dados da lite-

ratura para a identificação<sup>30</sup>.

O extrato hexânico de folhas de *L. tomentosa* foi cromatografado em coluna de gel de sílica fornecendo o isolamento de lupeol (6) e de uma mistura de estigmasterol (4) e sitosterol (5). O espectro de massas da fração em Hex/AcOEt a 10% mostrou  $m/z$  de 412 e 414 que são atribuídos ao estigmasterol e o sitosterol, respectivamente, além de deslocamentos químicos característicos em RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C que corroboram com a atribuição para estes dois esteróides<sup>31</sup>. O conjunto de dados espectroscópicos obtidos da fração eluída em Hex/AcOEt a 20%, um sólido amarelo pálido, permitiu identificá-lo como lupeol (6). Análise do espectro de RMN <sup>1</sup>H desse sólido mostrou seis singletos intensos em  $\delta$  0,77; 0,88; 0,97; 0,99; 1,03 e 1,31 ppm provenientes dos hidrogênios de grupos metila (18H). É importante destacar a presença de uma metila adicional nesse espectro quando o mesmo é comparado com espectro do ácido betulínico, que possui uma oxidação na metila número 28. Foi possível notar também a presença de um singlete em  $\delta$  1,7 ppm (3H) referente a grupo metila ligado a carbono sp<sup>2</sup>, um duplo dubleto em  $\delta$  3,1 ppm (1H, J = 9,9 Hz) relativo ao hidrogênio carbinólico, além de singletos largos na região de  $\delta$  4,6 e 4,7 ppm (2H) pertencentes a dois hidrogênios vinilidênicos. O espectro de RMN <sup>13</sup>C mostrou a presença de sinais característicos para o lupeol:  $\delta$  79,73 (C3), 110,11 (C29) e 151,99 (C20) ppm<sup>30</sup>. Na análise da fração eluída em Hex/AcOEt 30% identificou-se a mistura de ácido betulínico (1) e ácido hexadecanóico. Após metilação e CG/EM, o cromatograma permitiu concluir que se tratava de uma mistura, contendo uma substância majoritária, o ácido betulínico (1) com tempo de retenção 27,39 min (97,32%) e o ácido hexadecanóico, minoritário com tempo de retenção de 13,66 min (2,68%). Posteriormente, procedeu-se à comparação dos deslocamentos de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e dos dados do cromatograma (CG/EM) com a literatura para a caracterização da mistura<sup>30,35</sup>.

A fração em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> resultante da partição do extrato metanólico de folhas de *L. tomentosa* foi cromatografada em coluna de gel de sílica, obtendo-se a mistura de ácido tormêntico, ácido betulínico e ácido ursólico. Após metilação dessa mistura, o cromatograma (CG/EM) dessa amostra mostrou a presença de dois sinais, com tempo de retenção 74,37 e 76,27 min. Os espectros de massas das substâncias referentes a esses tempos de retenção não apresentaram o sinal do íon molecular, mas apresentaram um sinal com  $m/z$  262, característico de esqueletos dos tipos 12-urseno e 20-29 lupeno contendo um substituinte carboximetila na posição 28, confirmado pela perda de fragmento neutro de 59 u.m.a. A interpretação do espectro de RMN <sup>1</sup>H permitiu assinalar muitos sinais referentes a hidrogênios metílicos na região de  $\delta$  0,7-1,5 ppm. Além de sinais referentes a hidrogênios olefínicos, em  $\delta$  5,1 ppm, atribuídos aos hidrogênios ligados ao C12 do ácido ursólico e tormêntico e dois sinais largos atribuídos aos hidrogênios vinilidênicos do ácido betulínico em  $\delta$  4,5 e 4,6 ppm. Observaram-se sinais referentes a hidrogênios carbinólicos em  $\delta$  3,0 ppm (m) e sinal referente a hidrogênios ácidos em  $\delta$  12 ppm (singlete largo). O espectro de RMN <sup>13</sup>C mostrou a presença de três substâncias, devido à existência de três sinais de carbonila de grupo carboxila e seis sinais na região de olefinas. A análise desse espectro mostrou sinais característicos para ácido tormêntico (7), ácido betulínico (1) e ácido ursólico (8)<sup>30</sup>.

Estudos químicos com espécies do gênero *Licania* mostraram, principalmente, o isolamento de flavonóides e triterpenóides. Os flavonóides foram isolados de *Licania apetalada*, *L. licaniaeflora*, *L. densiflora*, *L. heteromorpha*, *L. pittieri*, *L. pyrifolia* e *L. carii* e são, em sua maioria derivados do campferol, quercetina e miricetina<sup>17,18,20,22,23,25-27</sup>. Já os triterpenóides são do tipo oleanano, ursano e lupano. De *L. licaniaeflora* isolaram-se ácido oleanólico, ácido maslínico, ácido 3-O-arabinosídeo-oleanólico, ácido betulínico,

arjunetina, ácido tormêntico, ácido pomólico, entre outros<sup>19</sup>. Já em *L. heteromorpha* isolaram-se ácido betulínico, derivados do ácido alifático e do ácido maslínico<sup>21</sup>. Em *L. carii* isolaram-se os ácidos betulínico, ursólico e maslínico<sup>24</sup> e em *L. pittieri*, ácido oleanólico e ursólico<sup>27</sup>. O estudo químico de *L. tomentosa*, uma espécie vegetal que não apresenta pesquisas quanto a sua composição química, levou ao isolamento e à caracterização de hidrocarbonetos, esteróides e triterpenos, revelando assim uma quantidade grande de derivados da via do acetato-mevalonato, na forma de triterpenos ácidos com esqueletos do tipo oleanano, ursano e lupano, muito característicos do gênero *Licania* e da família Chrysobalanaceae. Além de um triterpeno inédito do tipo lupano (licanolídeo).

## PARTE EXPERIMENTAL

### Procedimentos gerais

O ponto de fusão foi medido em aparelho do tipo Thomas-Hoover. A rotação óptica foi realizada no polarímetro Jasco DIP-360. As análises por cromatografia com fase gasosa acoplada à espectroscopia de massas (CG/EM) foram realizadas utilizando um cromatógrafo HP 5890 SII acoplado a um espectrômetro de massas Autospect (IE, 70 eV), equipado com coluna capilar de sílica fundida DB-1 (30 m × 0,20 mm). Hélio foi usado como gás de arraste. Os triterpenos ácidos foram analisados por CG/EM, após metilação com diazometano. Os espectros de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C foram realizados em espectrômetros Varian-Gemini operando em 200 e 50 MHz, respectivamente, utilizando solventes deuterados e TMS como padrão interno. As análises cromatográficas em camada fina foram realizadas em gel de sílica 60 F<sub>254</sub> e com cromatoplaças de gel de sílica 60 F<sub>254</sub> sobre placa de alumínio Merck, de 0,2 mm de espessura. A visualização das substâncias em camada fina foi feita, quando possível, sob luz UV a 254 e 365 nm e, principalmente, com sulfato cérico.

### Material vegetal

*Licania tomentosa* foi coletada na cidade do Rio de Janeiro, RJ, em 1997 e identificada pela Dra. R. Fuks do Jardim Botânico do Rio de Janeiro, tendo sido registrada no Herbarium do Museu Nacional, UFRJ, pelo número R195.941.

### Extração e isolamento dos constituintes químicos

As folhas foram secas em estufa com circulação de ar a 40 °C. Após a secagem, o material vegetal foi triturado em moinho de facas. Os frutos foram separados de suas sementes, fragmentados e extraídos frescos.

Esse material botânico foi extraído separadamente por maceração estática a frio com *n*-hexano e metanol até o esgotamento. Os extratos obtidos foram secos sob pressão reduzida em evaporador rotatório e quantificados posteriormente após a remoção total do solvente. O extrato metanólico (40 g), em suspensão com H<sub>2</sub>O, foi submetido a partições sucessivas com *n*-hexano, diclorometano, acetato de etila e *n*-butanol.

O extrato hexânico dos frutos (8 g) foi cromatografado em coluna de gel de sílica, utilizando-se misturas de *n*-hexano, acetato de etila e metanol, além dos solventes puros, como eluente. A fração eluída em Hex/AcOEt 20% (100 mg) foi purificada por recristalização com pentano, éter de petróleo e diclorometano, obtendo-se três substâncias puras: ácido betulínico (57 mg) (1), licanolídeo (13 mg) (2) e ácido palmitoléico (30 mg). A fração em AcOEt resultante da partição do extrato metanólico dos frutos de

*L. tomentosa* (1,0 g) foi cromatografada em coluna de gel de sílica, utilizando-se como eluente misturas de *n*-hexano, acetato de etila e metanol em polaridades crescentes. A fração eluída em Hex/AcOEt 30% (70 mg) foi analisada por CG/EM e por RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, sendo identificada como o ácido oleanólico (3).

O extrato hexânico de folhas de *L. tomentosa* (10,0 g) foi cromatografado em coluna de gel de sílica, utilizando-se como eluente misturas de *n*-hexano, acetato de etila e metanol em gradiente de polaridades crescentes, além dos solventes puros. A fração eluída com Hex/AcOEt 10% rendeu cristais incolores em forma de agulha (200 mg). Esse material foi identificado como sendo uma mistura de estigmasterol (4) e sitosterol (5) (50 mg). A fração eluída em Hex/AcOEt 20% foi recromatografada em coluna de gel de sílica e a fração eluída em Hex/AcOEt 20% foi identificada como lupeol (6) (17 mg), já a fração eluída em Hex/AcOEt 30% rendeu uma mistura de ácido betulínico (1) e ácido hexadecanóico (40 mg). A fração em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> resultante da partição do extrato metanólico de folhas de *L. tomentosa* (6,8 g) foi cromatografada em coluna de gel de sílica, utilizando-se como eluente misturas de *n*-hexano, acetato de etila e metanol em gradientes de polaridades crescentes. A fração eluída em Hex/AcOEt 50% apresentou-se como um sólido amorfo branco, que foi identificado como uma mistura de ácido tormêntico (7,9%) (7), ácido betulínico (79%) (1) e ácido ursólico (13,1%) (8) (1,1 g).

## AGRADECIMENTOS

À Dra. R. Fuks pela identificação botânica e à CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro.

## REFERÊNCIAS

- Dahlgren, R. M. T.; *Bot. J. Linn. Soc.* **1980**, *80*, 91.
- Brummitt, R. K.; *Vascular Plant Families and Genera*, Royal Botanic Gardens: Kew, 1992.
- Braga, R.; *Plantas do Nordeste Especialmente do Ceará*, 3ª ed., Ed. da UFRN: Natal, 1960.
- Rizzini, C. T.; Mors, W. B.; *Botânica Econômica Brasileira*, Ed. da USP: São Paulo, 1976.
- Gessler, M. C.; Msuya, D. E.; Nkonya, M. H. H.; Nwasumbi, L. B.; Schär, A.; Heimich, M.; Tanner, M.; *J. Ethnopharmacol.* **1995**, *48*, 119.
- Presta, G. A.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 1986.
- Lacet, M. A. B.; Almeida, J. A.; Almeida, R. N.; Thomas, G.; *Resumo do II Simpósio Nacional de Farmacologia e Química de Produtos Naturais*, Fortaleza, Brasil, 1983.
- Presta, G. A.; Pereira, N. A.; *Rev. Bras. Farm.* **1987**, *68*, 91.
- Lee, I.-S.; Shamon, L. A.; Chai, H.-B.; Chagwedera, T. E.; Bestliman, Y. M.; Farnsworth, N. R.; Cordell, G. A.; Pezzuto, J. M.; Douglas, K. A.; *Chem. Biol. Interact.* **1996**, *99*, 193.
- Gustafson, K. R.; Munro, M. H. G.; Blunt, J. W.; Cardellina, J. H.; Mc Malon, J. B.; Gulakowshi, R. J.; Cragg, G. M.; Cox, P. B.; Linda, S. J.; *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4547.
- Garó, E.; Maillard, M.; Hostettmann, K.; Stoeckli-Evans, H.; Mavi, S.; *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 538.
- Miranda, M. M. F. S.; Gonçalves, J. L. S.; Romanos, M. T. V.; Silva, E. P.; Pinto, L.; Silva, M. H.; Ejzemberger, R.; Granja, L. F. Z.; Wigg, M. D.; *Phytomedicine* **2002**, *9*, 641.
- Fernandes, J.; Castilho, R. O.; Costa, M. R. da; Wagner-Souza, K.; Kaplan, M. A. C.; Gattass, C. R.; *Cancer Lett.* **2003**, *190*, 165.
- Fernandes, J.; Weinlich, R.; Castilho, R. O.; Kaplan, M. A. C.; Amarante-Mendes, G. P.; Gattass, C. R.; *Cancer Lett.* **2005**, *219*, 49.
- Braça, A.; Sortino, C.; Politi, M.; Morelli, I.; Mendez, J.; *J. Ethnopharmacol.* **2002**, *79*, 379.
- Badisa, R. B.; Chaudhuri, S. K.; Pilarinou, E.; Ritkoski, N. J.; Hare, J.; Levenson, C. W.; *Cancer Lett.* **2000**, *149*, 61.
- Castilho, R. O.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 2001.
- Braca, A.; Luna, D.; Mendez, J.; Morelli, I.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2002**, *30*, 271.

19. Braca, A.; Sortino, C.; Mendez, J.; Morelli, I.; *Fitoterapia* **2001**, *72*, 585.
20. Braca, A.; Bilia, A. R.; Mendez, J.; Morelli, I.; *Fitoterapia* **2001**, *72*, 182.
21. Braca, A.; Bilia, A. R.; Mendez, J.; Morelli, I.; *Biochem. Syst. and Ecol.* **1999**, *27*, 527.
22. Braca, A.; Bilia, A. R.; Mendez, J.; Morelli, I.; *Phytochemistry* **1999**, *51*, 1125.
23. Braca, A.; De Tommasi, N.; Mendez, J.; Morelli, I.; Pizza, C.; *Phytochemistry* **1999**, *51*, 1121.
24. Bilia, A. R.; Mendez, J.; Morelli, I.; *Pharm. Acta Helv.* **1996**, *71*, 191.
25. Bilia, A. R.; Morelli, I.; Mendez, J.; *J. Nat. Prod.* **1996**, *59*, 297.
26. Bilia, A. R.; Ciampi, L.; Mendez, J.; Morelli, I.; *Pharm. Acta Helv.* **1996**, *71*, 199.
27. Mendez, J.; Bilia, A. R.; Morelli, I.; *Pharm. Acta Helv.* **1995**, *70*, 223.
28. Carvalho, M. G.; Cândido, L. F. O.; Costa, P. M.; Rumjanek, V. M.; *Nat. Prod. Res.* **2005**, *19*, 7.
29. Castilho, R. O.; Oliveira, R. R.; Kaplan, M. A. C.; *Fitoterapia* **2005**, *76*, 562.
30. Mahato, S. B.; Kundu, A. P.; *Phytochemistry* **1994**, *37*, 1517.
31. Koizumi, N.; Fujimoto, Y.; Takeshita, T.; Ikekawa, N.; *Chem. Pharm. Bull.* **1979**, *27*, 38.
32. Mc Lafferty, F. W.; Stanfer, D. B.; *Registry of Mass Spectral Data*, Wiley-Interscience Publication: New York, 1989.
33. Begum, S.; Sultana, R.; Siddiqui, B. S.; *Phytochemistry* **1997**, *44*, 329.
34. Villar, A.; Payá, M.; Hortigüela, M. D.; Cortes, D.; *Planta Med.* **1986**, *1*, 43.
35. Levy, G. C.; *Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy*, Wiley-Interscience Publication: New York, 1976.