

Maria Isabel Sampaio-Santos e Maria Auxiliadora Coelho Kaplan

Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais - Universidade Federal do Rio de Janeiro - CCS - Bloco H - Cidade Universitária - 21945-970 - Rio de Janeiro - RJ

Recebido em 19/8/96; aceito em 13/5/97

**SUPERORDER CORNIFLORAE: CHEMISTRY, ETNOPHARMACOLOGY AND PHARMACOLOGY.** Corniflorae (*sensu* Dahlgren, 1980) is a superorder of the Angiospermae formed by the orders Fouquieriales, Ericales, Eucommiales, Sarraceniales, Cornales and Dipsacales, comprising 50 families with more than 7000 cosmopolitan species. Many of these species are used in traditional medicine and some of them had their pharmacological activities confirmed. The chemistry of these plants is very diversified. Iridoids, triterpenoids and flavonoids were used as taxonomic markers.

**Keywords:** Corniflorae; chemistry; ethnopharmacology; pharmacology.

## INTRODUÇÃO

A superordem Corniflorae está incluída na divisão Angiospermae e na classe Dicotyledoneae segundo Dahlgren<sup>1</sup>. Nessa divisão estão incluídas as Angiospermae que desenvolveram no embrião de sua semente duas folhas opostas cotiledonares. Essas estão localizadas lateralmente, são sempre opostas e, em certos casos, podem servir como órgão de reserva da semente<sup>2</sup>.

Muitos dos táxons de Corniflorae são caracterizados pelo hábito lenhoso e exibem o sistema vascular primitivo<sup>3</sup>.

Com base em alguns caracteres morfológicos e na química produzida pelos táxons, Dahlgren reuniu em Corniflorae 50 famílias distribuídas por 6 ordens: Fouquieriales, Ericales, Eucommiales, Sarraceniales, Cornales e Dipsacales<sup>1</sup>.

É proposta deste trabalho fornecer informações sobre a química, a etnofarmacologia e a farmacologia das famílias de Corniflorae com o objetivo de beneficiar pesquisas científicas nessas áreas.

## PARTE EXPERIMENTAL

Esse trabalho foi iniciado pela obtenção das informações botânicas para a superordem Corniflorae. O sistema de classificação adotado é o de Dahlgren de 1980 para Angiospermae até o nível de família<sup>1</sup>. A partir daí foi feito, o levantamento dos gêneros<sup>4</sup> de diferentes famílias de Corniflorae considerando também a sua sinonímia.

De posse da lista dos táxons foram feitos os levantamentos da química e da farmacologia no Chemical Abstracts (1907-1992) e da etnofarmacologia no Journal of Ethnopharmacology (1979-1992). As revistas científicas especializadas citadas nos resumos foram posteriormente consultadas.

Número de ocorrências (NO) é um parâmetro químico que fornece o grau de relevância de uma determinada categoria metabólica para um táxon escolhido. Na prática, se para duas espécies de um táxon foram registradas cinco substâncias diferentes da mesma categoria para uma e sete para a outra, considera-se para o táxon referente à categoria micromolecular em questão NO=12, mesmo que haja coincidência de substâncias nas duas espécies<sup>5</sup>.

O índice de Sporne (IS) é um parâmetro percentual de avanço evolutivo morfológico para as famílias de Dicotyledoneae<sup>6</sup>.

O índice de herbacidade (IH) é um índice de avanço evolutivo morfológico baseado no hábito predominante no táxon. O valor 100 é atribuído aos táxons formados somente por representantes herbáceos enquanto o valor 1 é atribuído aos

táxons representados exclusivamente por árvores. Valores intermediários são dados aos táxons com predominância de plantas arbóreas, herbáceas e/ou arbustivas. Esse índice revela a tendência de cada grupo e não a herbacidade de cada espécie<sup>7</sup>.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 1) Considerações Químicas

Com relação à química da superordem Corniflorae pode-se observar a presença de todas as principais classes químicas de produtos naturais, com ocorrência maior para os derivados da via metabólica do ácido acético (Figuras 1 e 2). O princípio da evolução química mais importante em Angiospermae diz respeito a substituição gradual da produção de metabólitos especiais da via biossintética do chiquimato, pelos metabólitos da via do acetato/mevalonato<sup>8</sup>.

Em Corniflorae, 70% das famílias já tiveram sua química investigada (Tabela 1). Dentre os metabólitos secundários daí isolados, os iridóides, os triterpenóides e os flavonóides ocorrem em abundância e são muito bem diversificados podendo ser considerados como verdadeiros marcadores quimiossistemáticos para a superordem<sup>9</sup>.

Os iridóides<sup>10-21</sup> (Figura 3) são substâncias monoterpênoides caracterizadas por possuírem um esqueleto carbocíclico ciclopenta[C]pirano (iridóides carbocíclicos), ou tal esqueleto iridoídico com ruptura da ligação C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub> no anel ciclopentânico (secoiridóides)<sup>22</sup>. Esses metabólitos são bem diversificados e estão amplamente distribuídos pelos táxons das seis ordens. Todas as ordens de Corniflorae biossintetizam iridóides carbocíclicos com exceção de Sarraceniales, cujos secoiridóides são rearranjados estruturalmente. As ordens Ericales, Eucommiales e Fouquieriales encerram apenas representantes iridoídicos carbocíclicos, enquanto Cornales e Dipsacales produzem os dois tipos.

Os sesquiterpenóides<sup>23-28</sup> (Figura 4) são substâncias em C<sub>15</sub>, derivadas do pirofosfato de farnesila e isolados até agora, apenas de 4 famílias. Em Ericaceae (Ericales) e em Alangiaceae (Cornales) somente foi isolado um único representante sesquiterpenoídico, tipo elemano em Ericaceae e tipo cadinano em Alangiaceae. Em Icacinaceae (Cornales), os sesquiterpenóides isolados são do tipo ocidol (série emotina). Já a família Valerianaceae (Dipsacales) mostra-se bastante rica em tipos estruturais, por exemplo: os unicíclicos (elemano); os bicíclicos (guaiano, nardosinano e espirano) e os tricíclicos (aristolano, kessano, patchouleno e seichelano).



Figura 1. Esquema biossintético da formação das classes de metabólitos especiais<sup>8</sup>.

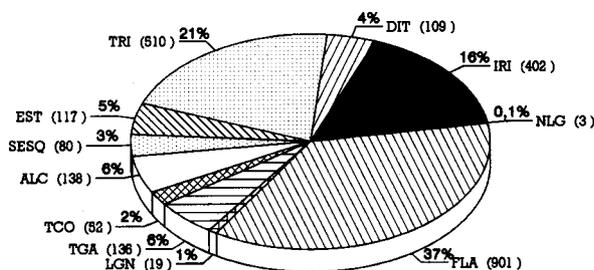


Figura 2. Perfil químico de Corniflorae. ALC, alcalóides; SESQ, sesquiterpenóides; EST, esteróides; TRI, triterpenóides; DIT, diterpenóides; IRI, iridóides; NLG, neolignanas; FLA, flavonóides; LGN, lignanas; TGA, taninos gálicos; TCO, taninos condensados.

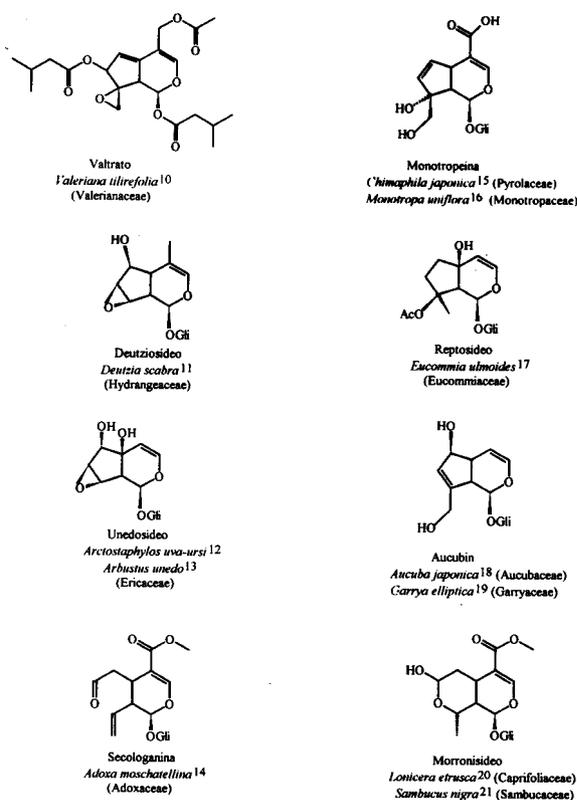


Figura 3. Iridóides de Corniflorae.

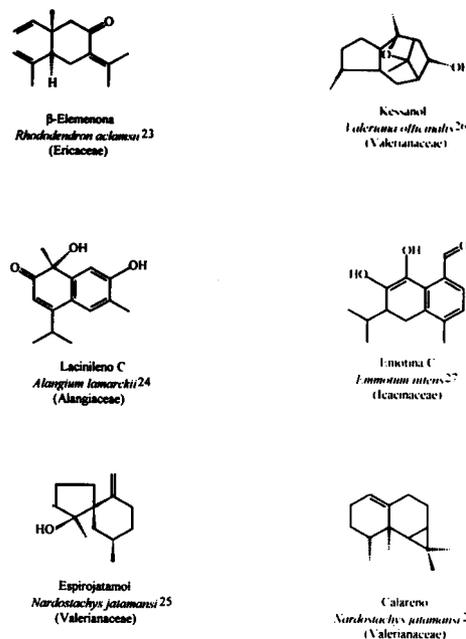


Figura 4. Sesquiterpenóides de Corniflorae.

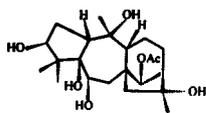
Os diterpenóides<sup>29-34</sup> (Figura 5) são substâncias em C<sub>20</sub> constituída de 4 unidades isoprênicas unidas cabeça-cauda tendo como precursor primário o pirofosfato de geranila. Em Corniflorae, a família Ericaceae destaca-se por produzir diterpenóides do tipo grayanotoxano (=ericano) (Número de ocorrências, NO=92). Na família Aquifoliaceae ocorre um diterpenóide do tipo caurano, em Epacridaceae foi isolado um diterpenóide do tipo rosano<sup>35</sup>, enquanto em Viburnaceae (NO=10) destaca-se o tipo monocíclico de visbanina. Já Icacinaceae biossintetizam pimaranos (NO=5) e clerodano (NO=1). É importante chamar a atenção para a ocorrência nessa superordem de diterpenóides modificados pela introdução de um átomo de nitrogênio dando origem aos alcalóides diterpenoídicos<sup>36,37</sup>.

Os triterpenóides<sup>38-44</sup> (Figura 6) são uma classe química de substâncias bem espalhadas pelo Reino Vegetal<sup>45</sup>. Cerca de 50% dos esqueletos principais conhecidos são encontrados em Corniflorae e estão concentrados principalmente nas ordens Ericales e Cornales. A família Ericaceae é responsável por aproximadamente 55% dos triterpenóides produzidos pela superordem, englobando vários tipos estruturais, com predominância para os oleananos e os ursanos. Os triterpenóides são

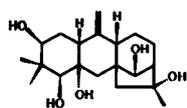
**Tabela 1.** Perfil químico da superordem Corniflorae.

<b>CORNIFLORAE</b>	<b>I H</b>	<b>I S</b>	<b>I R I</b>	<b>S E C O</b>	<b>S E S Q</b>	<b>D I T</b>	<b>T R I</b>	<b>E S T</b>	<b>A L C</b>	<b>T G A</b>	<b>F O N A</b>	<b>F O L</b>	<b>T C O</b>	<b>A R P</b>	<b>L G N</b>	<b>N L G</b>	<b>Q U I</b>	<b>C U M</b>
FOUQUIERIALES	25	47																
Fouquieriaceae	25	47	+				+	+		+		+		+				+
ERICALES	50	49																
Actinidiaceae	25	45	+				+	+	+	+		+	+					
Clethraceae	1	42					+			+								
Cyrillaceae	50	50																
Ericaceae	50	45	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+
Empetraceae	50	50					+			+		+	+					
Monotropaceae	100	49	+				+					+						
Pyrolaceae	75	54	+				+	+		+	+	+	+				+	
Epacridaceae	25	50				+	+					+						
Roridulaceae	50	52																
Diapensiaceae	75	57																
EUCOMMIALES	1	40																
Eucommiaceae	1	40	+				+	+						+	+			
SARRACENIALES	100	48																
Sarraceniaceae	100	48		+			+	+	+			+						
CORNALES	37	53																
Garryaceae	50	50	+							+								
Alangiaceae	12,5	52	+	+	+		+	+	+			+						
Nyssaceae	1	41	+				+	+	+	+		+						
Cornaceae	25	57	+	+			+	+		+		+						
Aucubaceae	50	53	+				+											
Corokiaceae	50	53	+				+	+										
Davidiaceae	1	46					+	+		+		+						
Torricelliaceae	37	53	+															
Phellinaceae	25	53								+								
Aquifoliaceae	25	57				+	+	+			+	+		+			+	+
Paracryphiaceae	1	53																
Sphenostemonaceae	25	53																
Symplocaceae	1	48	+				+			+		+	+		+			
Anisophyllaceae	25	53																
Iacinaceae	50	55	+	+	+	+	+	+	+			+			+			
Escalloniaceae	25	53	+				+	+	+		+	+		+				+
Montiniaceae	25	53																
Medusandraceae	1	38																
Columelliaceae	25	59																
Stylidiaceae	100	62																
Alseuosmiaceae	50	53					+	+										
Hydrangeaceae	62,5	53	+	+					+			+		+				+
Dialypetalanthaceae	1	41																
Sambucaceae	75	53	+	+			+	+	+	+		+	+					
Adoxaceae	100	78	+	+														
Dulongiaceae	37	53																
Tribelaceae	50	53																
Eremosynaceae	100	53																
Pterostemonaceae	50	53																
Tetracarpaeaceae	37	53																
DIPSACALES	80	74																
Caprifoliaceae	50	60	+	+			+	+	+		+	+						+
Viburnaceae	25	74	+			+	+	+			+	+		+			+	
Valerianaceae	100	83	+	+	+		+	+	+		+	+		+	+	+		
Triplotegiaceae	100	74	+	+			+											
Dipsacaceae	87,5	87	+	+			+	+	+		+	+		+				
Morinaceae	100	74						+				+						
Calyceraceae	100	67										+						

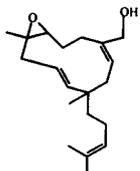
**Legenda:** IH, índice de herbacidade, IS, índice de Sporne, IRI, iridóides; SECO, secoiridóides; SESQ, sesquiterpenóides; DIT, diterpenóides, TRI, triterpenóides; EST, esteróides; ALC, alcalóides; TGA, taninos gálicos; FONA, flavonas; FOL, flavonóis; TCO, taninos condensados; ARP, arilpropanóides; LGN, lignanas; NLG, neolignanas; QUI, quinonas; CUM, cumarinas.



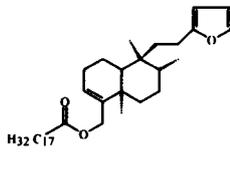
Gryanotoxina I  
*Kalmia angustifolia*<sup>29</sup>  
(Ericaceae)



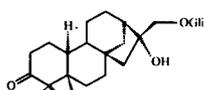
Leucothol B  
*Leucothoe grayula*<sup>32</sup>  
(Ericaceae)



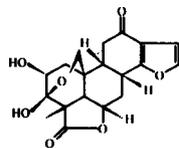
Visbanina F  
*Viburnum odoratissimum*<sup>30</sup>  
(Viburnaceae)



Hardwickol  
*Icacina mannii*<sup>33</sup>  
*I. senegalensis*<sup>33</sup>  
(Icacinaceae)

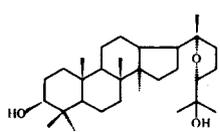


Sugereosido  
*Ilex sugeroidi*<sup>31</sup>  
(Aquifoliaceae)

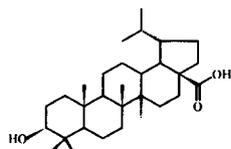


Icacinina  
*Icacina mannii*<sup>34</sup>  
*I. senegalensis*<sup>34</sup>  
(Icacinaceae)

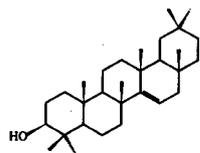
Figura 5. Diterpenóides de Corniflorae.



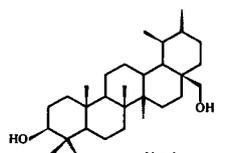
Ocotilol  
*Fouquieria splendens*<sup>38</sup>  
(Fouquieriaceae)



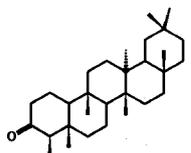
Acido betulínico  
*Symplocos racemosa*<sup>41</sup> (Symplocaceae)  
*Cornus florida*<sup>42</sup> (Cornaceae)



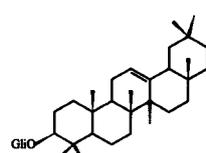
Taraxerol  
*Clethra barbinervis*<sup>39</sup>  
(Clethraceae)



Uvaol  
*Viburnum cotinifolium*<sup>43</sup>  
(Viburnaceae)



Friedelina  
*Rhododendron degronianum*<sup>40</sup>  
(Ericaceae)



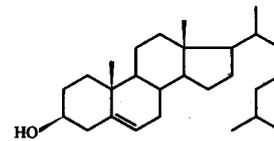
Triplósido A  
*Triplostegia glandiflora*<sup>44</sup>  
(Triplostegiaceae)

Figura 6. Triterpenóides de Corniflorae.

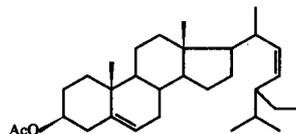
substâncias com esqueleto carbônico contendo 6 unidades isoprênicas e são derivados biossinteticamente de um hidrocarboneto acíclico em C<sub>30</sub>, o esqualeno, formado pelo acoplamento cauda-cauda de duas moléculas de pirofosfato de farnesila, seguindo a via metabólica dos ácidos acético/mevalônico<sup>46</sup>. São estruturas cíclicas relativamente complexas, podendo estar oxidadas à álcoois, aldeídos, cetonas ou ácidos carboxílicos. São produzidos triterpenos tetra- e pentacíclicos dos tipos damara-

no, lupano, oleanano, taraxerano, taraxasterano, friedelano, ursano, lanostano e cicloartano<sup>47, 48</sup>.

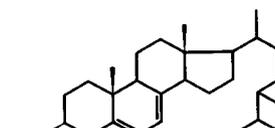
A química dos esteróides<sup>49-51</sup> (Figura 7) em Corniflorae é simples, sendo caracterizada pelos seguintes tipos estruturais: colestano (colesterol NO=2); estigmastano (sitosterol NO=86, sitosterol-β-D-O-glicosila NO=10, estigmasterol NO=17, estigmasterol-3-β-O-glicosila NO=1 e estigmasterona NO=1) e ergostano (ergosterol NO=1). Os esteróides são encontrados em todas as ordens de Corniflorae (Tabela 1).



Colesterol  
*Symphoricarpos albus*<sup>49</sup>  
(Caprifoliaceae)



Estigmasterol-3-β-O-acetato  
*Ilex senegalensis*<sup>50</sup>  
(Aquifoliaceae)



Ergosterol  
*Ilex aquifolium*<sup>51</sup>  
(Aquifoliaceae)

Figura 7. Esteróides de Corniflorae.

Os alcalóides<sup>52-58</sup> (Figura 8) formam uma classe bastante variada de substâncias nitrogenadas heterocíclicas, muitas vezes complexas. Esses metabólitos especiais são abundantes em certas famílias como Rutaceae, Apocynaceae e Papaveraceae<sup>59</sup>. Dentre os alcalóides biossintetizados pela superordem Corniflorae destacam-se os terpenoídicos (iridoídicos, secoiridoídicos e diterpenoídicos). Os alcalóides iridoídicos são produzidos pelas famílias Actinidiaceae (NO=1), Alangiaceae (NO=2), Icacinaceae (NO=2) e Valerianaceae (NO=8); os secoiridoídicos por Valerianaceae (NO=1) e Dipsacaceae (NO=15) (Dipsacales); enquanto os diterpenoídicos concentram-se na ordem Cornales, famílias: Escalloniaceae (NO=2), Icacinaceae (NO=6) e Garryaceae (NO=24). Além desses alcalóides terpenoídicos, são produzidos também alcalóides piridínicos, em Actinidiaceae (NO=1) e em Sambucaceae (NO=1); piperidínicos, em Sarraceniaceae (NO=1), em Sambucaceae (NO=1), em Hydrangeaceae (NO=2) e em Valerianaceae (NO=1); indólicos, em Ericaceae (NO=1) e em Nyssaceae (NO=5); quinolizidínicos, em Nyssaceae (NO=5) e Icacinaceae (NO=7); isoquinolínicos, em Alangiaceae (NO=32) e em Caprifoliaceae (NO=1); tropânicos, em Valerianaceae (NO=1) e homoeritrínicos, em Phellinaceae (NO=7).

Os flavonóides<sup>60-65</sup> (Figura 9) são um grupo diverso de substâncias fenólicas que exibem biossíntese mista. Esses metabólitos especiais tiveram sempre um papel de fundamental importância para a existência das plantas terrestres e por isso eles são bastante distribuídos e bem diversificados em todos os grupos de plantas superiores. Essa classe de substâncias vem sendo largamente utilizada como marcador quimiosistemático, por causa da sua omnipresença nas plantas superiores e da enorme diversidade de tipos estruturais que apresenta<sup>45, 66</sup>. O estudo da ocorrência dos tipos flavonoídicos nas famílias de Corniflorae revela algumas polarizações evolutivas de grande valor sistemático. Nessa superordem há maior produção de flavonóis do que de flavonas. Apenas 13% dos flavonóides de Corniflorae são flavonas (Figura 10). Esse resultado está de

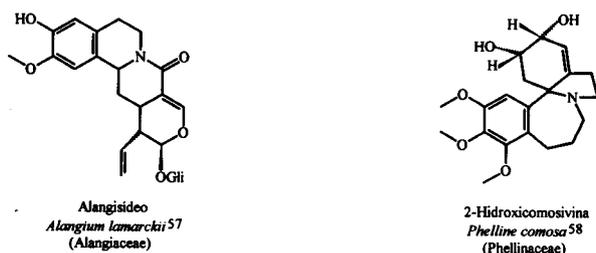
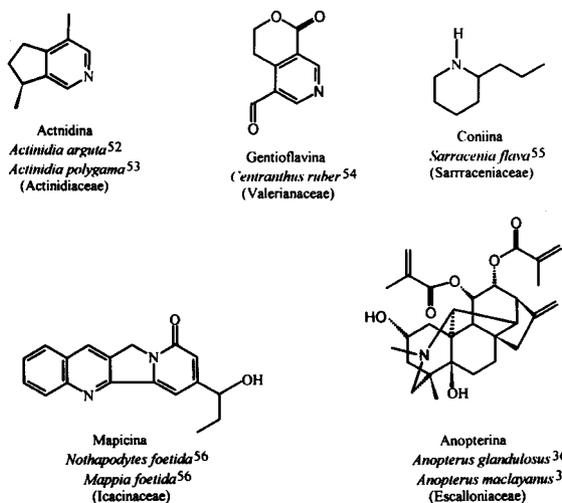


Figura 8. Alcalóides de Corniflorae.

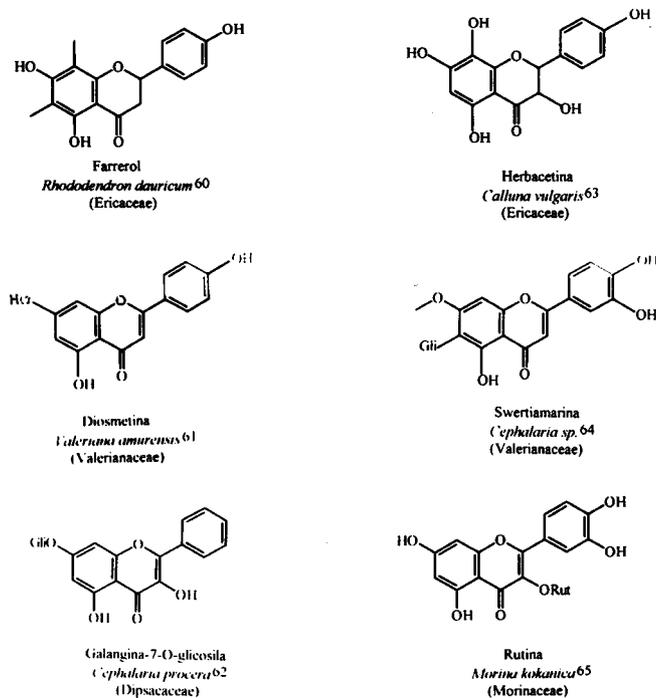


Figura 9. Flavonóides de Corniflorae.

acordo com os parâmetros morfológicos da superordem (Índice de herbacidade= 47 e Índice de Sporne= 54), pois nas plantas mais primitivas a ocorrência de flavonóis sempre predomina<sup>45</sup>. É interessante comparar a relação flavona/flavonol para as ordens de Corniflorae. Observa-se que Dipsacales, a ordem

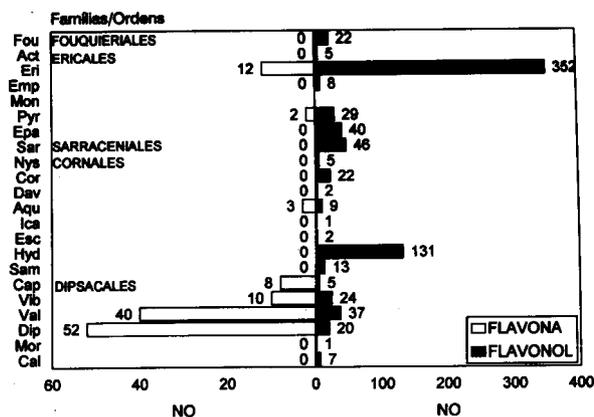


Figura 10. Comparação do número de ocorrências de flavonas e flavonóis para famílias de Corniflorae.

morfologicamente mais evoluída da superordem, biossintetiza mais flavonas do que flavonóis. Sarraceniales e Fouquieriales produzem apenas flavonóis. Então, a razão flavona/flavonol dessas duas últimas ordens é zero. As ordens Ericales e Cornales produzem 97% e 98% de flavonóis respectivamente. A literatura não registra a presença de flavonóides em Eucumiales. Com respeito à produção de flavonóides, pode-se separar Angiospermae em 3 grupos distintos: o primitivo com plantas lenhosas contendo flavonóis e proantocianidinas (taninos condensados), o avançado contendo flavonóis e flavonas e o altamente avançado contendo principalmente flavonas em lugar de flavonóis<sup>67</sup>. Usando essa classificação para Corniflorae, pode-se dizer que as ordens Fouquieriales e Sarraceniales formam o grupo primitivo com relação à produção de flavonóides; Cornales e Ericales constituem o grupo avançado; enquanto Dipsacales pertencem ao grupo altamente avançado por produzirem bem mais flavonas do que flavonóis. Dentre os flavonóides produzidos em Corniflorae, 600 ocorrências de flavonóides contam 66,1% de proteção sendo 50,8% protegidos por glicosilação e 15,3% por metilação (Figura 11). Essa alta porcentagem de proteção por glicosilação confere as plantas<sup>68</sup> dessa superordem um caráter mais primitivo, não somente em termos de dispêndio de energia para a proteção glicosídica, mas também pela incapacidade de proteger suas hidroxilas flavonoídicas. Novamente o "status" mais primitivo para a superordem fica confirmado pela análise de características químicas de um outro marcador (a proteção das hidroxilas flavonoídicas).

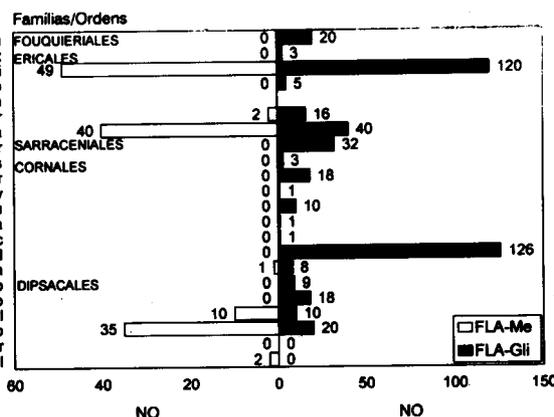


Figura 11. Comparação do número de ocorrências de flavonóides metilados e/ou glicosilados para famílias de Corniflorae.

Em Corniflorae, a presença de taninos gálicos está restrita a poucas famílias (30%) e os taninos condensados são ainda de

menor ocorrência. Essas famílias estão em maior proporção em Ericales e Fouquieriales, e mostram um índice de Sporne e de herbacidade relativamente baixos, evidenciando seu posicionamento primitivo na superordem (Tabela 1).

As lignanas<sup>69-72</sup> e as neolignanas<sup>72</sup> formam um grupo de produtos naturais caracterizados por possuir o esqueleto carbônico com duas unidades C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> (Figura 12). São biossintetizadas nos passos finais da via do ácido chiquímico. O que difere as lignanas das neolignanas é o precursor biogenético próximo. As lignanas são produzidas pelo acoplamento oxidativo de ácidos e/ou de álcoois cinamílicos, enquanto, as neolignanas são formadas pelo acoplamento oxidativo alil- e/ou propenilfenóis<sup>73</sup>. Essas micromoléculas são bastante produzidas nas plantas lenhosas morfologicamente primitivas. Em Corniflorae, a única família que produz neolignanas é Valerianaceae (NO=3), enquanto as lignanas são encontradas em Ericaceae (NO=4), Eucommiaceae (NO=7), Icacinaceae (NO=4) e Symplocaceae (NO=2).

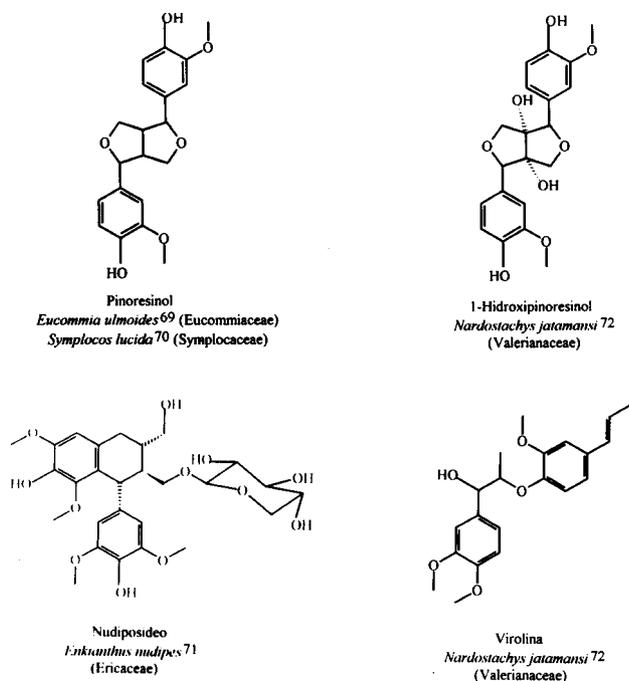


Figura 12. Lignanas e neolignanas de Corniflorae.

As famílias Cyrillaceae, Roridulaceae, Diapensiaceae, Paracryphiaceae, Sphenostemonaceae, Anisophyllaceae, Montiniaceae, Medusandraceae, Columelliaceae, Styliadiaceae, Dialypetalanthaceae, Dulongiaceae, Tribelaceae, Eremosynaceae, Pterostemonaceae e Tetracarpaeaceae não possuem qualquer registro químico na literatura.

## 2) Considerações Etnofarmacológicas

O homem sempre buscou na natureza a cura para seus males através das plantas medicinais. Um papiro, considerado como uma das mais antigas farmacopéias, Papiro de Ebers, datado de 1555 a.C. e descoberto em 1873, diz em sua introdução: "Aqui começa o livro sobre preparação de remédios para todas as partes do corpo"<sup>74</sup>.

O termo pesquisa etnofarmacológica está baseado na botânica, na química, na farmacologia e na toxicologia; porém, outras disciplinas trazem contribuição vital, como a antropologia. Etnofarmacologia foi definida por Holmstedt<sup>75</sup> (1991) como uma pesquisa científica interdisciplinar de agentes biologicamente ativos tradicionalmente observados pelo homem. O estudo das plantas medicinais não significa evocar um retor-

no para o uso desses remédios na sua forma original nem explorar a medicina tradicional. O objetivo da etnofarmacologia é resgatar, documentar uma herança cultural antes que essa se perca e investigar a química e a farmacologia das plantas popularmente usadas para fins terapêuticos.

A tabela 2 e as figuras 13 e 14 mostram o quanto as espécies de Corniflorae são intensamente usadas pelas populações de diferentes regiões no mundo, com o objetivo de tratamento de várias doenças<sup>9, 76-78</sup>

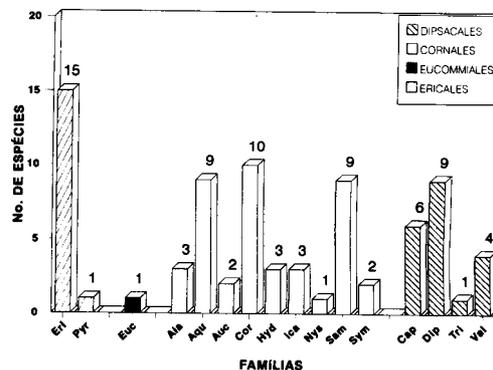


Figura 13. Número de espécies por famílias de Corniflorae com indicação terapêutica.

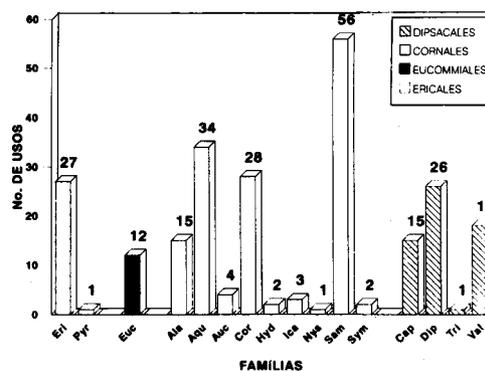


Figura 14. Número de usos populares por famílias de Corniflorae.

É surpreendente o fato de uma única espécie, *Eucommia ulmoides*, ser utilizada para 12 diferentes fins terapêuticos (uso popular), entretanto, para essa espécie somente a atividade hipotensora foi comprovada experimentalmente. O princípio ativo é a lignana, pinoresinol-β-D-glicosila<sup>79</sup> já isolada de outras espécies de Corniflorae (*Symplocos lucida*<sup>70</sup>, *Nardostachys jatamansi*<sup>72</sup>). As espécies de Sambucaceae, Aquifoliaceae, Cornaceae, Ericaceae, Dipsacaceae e Valerianaceae poderão ser de grande interesse para a farmacologia na busca de novas substâncias bioativas.

## 3) Considerações Farmacológicas

Ensaios farmacológicos realizados com espécies de Corniflorae empregadas na medicina tradicional, comprovaram em laboratório que muitas possuem atividades farmacológicas<sup>79-109</sup> (Tabela 3).

Hoje em dia, existe no mercado um medicamento a base de uma mistura natural de valepotriatos, Valmane<sup>®</sup>, cuja composição química consta de diidrovaltrato 80%, valtrato 15% e acevaltrato 5%. Os efeitos terapêuticos dos valepotriatos em casos de estresse, estados de tensão, distúrbios do sono e distúrbios neurovegetativos estão cientificamente comprovados pelos diversos ensaios clínicos já realizados<sup>110</sup>.

**Tabela 2.** Etnofarmacologia das espécies de Corniflorae.

USO POPULAR	REGIÃO DE USO	ÓRGÃO VEGETAL	OCORRÊNCIA BOTÂNICA
			ERICACEAE
			ref. 77
			PYROLACEAE
			ref. 77
			EUCOMMIACEAE
Abortivo	China	Casca do talo	<i>Eucommia ulmoides</i>
Afrodisiáco	China	Casca do talo	<i>Eucommia ulmoides</i>
Analgésico	China	Casca do talo	<i>Eucommia ulmoides</i>
Antireumático	China	Casca do talo	<i>Eucommia ulmoides</i>
Anticâncer	China	Casca do talo	<i>Eucommia ulmoides</i>
Diurético	China	Casca do talo	<i>Eucommia ulmoides</i>
Hipotensor	China	Casca do talo	<i>Eucommia ulmoides</i>
Impotência	China	Casca do talo	<i>Eucommia ulmoides</i>
Sedativo	China	Casca do talo	<i>Eucommia ulmoides</i>
Tônico	China	Casca do talo	<i>Eucommia ulmoides</i>
Adstringente	China	Flores e frutos	<i>Eucommia ulmoides</i>
Anti-hemorroidas	China	Folhas	<i>Eucommia ulmoides</i>
			ALANGIACEAE
Febrífugo	China	Cascas das raízes	<i>Alangium chinensis</i>
Antireumático	China	Cascas das raízes	<i>Alangium chinensis</i>
Anticoceira	China	Folhas	<i>Alangium chinensis</i>
Dor no corpo	China	Folhas	<i>Alangium chinensis</i>
Antiflatulência	China	Planta inteira	<i>Alangium chinensis</i>
Contraceptivo	China	Planta inteira	<i>Alangium chinensis</i>
Ferimentos	China	Planta inteira	<i>Alangium chinensis</i>
Mordida de cobra	China	Planta inteira	<i>Alangium chinensis</i>
Contraceptivo	China	Raízes	<i>Alangium. salviifolium</i>
Antiasmático	China	Raízes	<i>Alangium. salviifolium</i>
Antibronquite	China	Raízes	<i>Alangium. salviifolium</i>
Anticólica	China	Raízes	<i>Alangium salviifolium</i>
Antidematite	China	Raízes	<i>Alangium salviifolium</i>
Mordida de cobra e cachorro	China	Raízes	<i>Alangium salviifolium</i>
			AQUIFOLIACEAE
Estimulante	América Central, Argentina e Brasil	Folhas	<i>Ilex spp.</i>
Estimulante cardíaco	Carolina do Norte	Frutos	<i>Ilex opaca</i>
Tônico	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex rotunda</i>
Antiamigdalite	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Desintoxicante	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Antigastrite	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Antigripal	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Antiúlcera	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Disenteria	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Antidematite	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Queimaduras	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Anticefaléia	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Contraceptivo	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Antivertigem	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Febrífugo	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex cornuta</i>
Antigonorréico	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex asprella</i>
Mordida de cobra	Carolina do Norte	Cascas	<i>Ilex asprella</i>
Antiamigdalite	Carolina do Norte	Raízes	<i>Ilex asprella</i>
Anticontusivo	Carolina do Norte	Raízes	<i>Ilex asprella</i>
Febrífugo	Carolina do Norte	Raízes	<i>Ilex asprella</i>
Furúnculo	Carolina do Norte	Raízes	<i>Ilex asprella</i>
Tumefação	Carolina do Norte	Raízes	<i>Ilex asprella</i>
Antitumor	Carolina do Norte	Planta inteira	<i>Ilex cornuta</i>
Antiartrite	Carolina do Norte	Planta inteira	<i>Ilex cornuta</i>
Anticefaléia	Carolina do Norte	Planta inteira	<i>Ilex cornuta</i>
Contraceptivo	Carolina do Norte	Planta inteira	<i>Ilex cornuta</i>
Febrífugo	Carolina do Norte	Planta inteira	<i>Ilex cornuta</i>
Antitussígeno	Carolina do Norte	Planta inteira	<i>Ilex cornuta</i>
Antituberculose	Carolina do Norte	Planta inteira	<i>Ilex cornuta</i>

USO POPULAR	REGIÃO DE USO	ÓRGÃO VEGETAL	OCORRÊNCIA BOTÂNICA
Antivertigem	Carolina do Norte	Planta inteira	<i>Ilex cornuta</i>
Antihemorrágico	Carolina do Norte	Planta inteira	<i>Ilex cornuta</i>
Emético	Europa	Folhas	<i>Ilex aquifolium</i>
Purgativo	Europa	Folhas	<i>Ilex aquifolium</i>
Emético	USA	Folhas	<i>Ilex vomitoria</i>
			AUCUBACEAE
Queimadura	China	Folhas	<i>Aucuba chinensis</i>
Ferimentos	China	Frutos	<i>Aucuba chinensis</i>
Antfrieira	Japão	Frutos	<i>Aucuba japonica</i>
Queimadura	Japão	Frutos	<i>Aucuba japonica</i>
			CORNACEAE
Anticâncer	-	-	<i>Cornus canadensis</i>
Supressor do apetite	América do Norte	Planta inteira	<i>Cornus. officinalis</i>
Tônico	América do Norte	Planta inteira	<i>Cornus nutalli</i>
Antituberculose	América do Norte	Planta inteira	<i>Cornus nutalli</i>
Disenteria	China	Casca do talo	<i>Cornus macrophylla</i>
Sedativo uterino	China	Casca do talo	<i>Cornus macrophylla</i>
Adstringente	China	Casca do talo	<i>Cornus officinalis</i>
Antimalárico	China	Casca do talo	<i>Cornus officinalis</i>
Tônico	China	Casca do talo	<i>Cornus officinalis</i>
Antidiabético	China	Frutos	<i>Cornus officinalis</i>
Febrífugo	China	Frutos	<i>Cornus officinalis</i>
Hepatoprotetor	China	Frutos	<i>Cornus officinalis</i>
Antimalárico	China	Frutos	<i>Cornus officinalis</i>
Antivertigem	China	Frutos	<i>Cornus officinalis</i>
Antisséptico urinário			<i>Cornus officinalis</i>
Bactericida	China	Planta inteira	<i>Cornus officinalis</i>
Anticâncer	China	Planta inteira	<i>Cornus officinalis</i>
Diurético	China	Planta inteira	<i>Cornus officinalis</i>
Hipotensor	China	Planta inteira	<i>Cornus officinalis</i>
Purgativo	Pacífico	Cascas	<i>Cornus pubescens</i>
Estimulante	USA	Cascas	<i>Cornus stolonifera</i>
Anticalafrio	USA	Cascas, flores e frutos	<i>Cornus florida</i>
Inflamação na boca	USA	Cascas, flores e frutos	<i>Cornus florida</i>
Adstringente	USA	Galhos sem cascas	<i>Cornus florida</i>
Anticólica	USA	Galhos sem cascas	<i>Cornus florida</i>
Emético	USA	Galhos sem cascas	<i>Cornus florida</i>
Febrífugo	USA	Galhos sem cascas	<i>Cornus florida</i>
			HELWINGIACEAE
Inflamação na pele	China	Folhas	<i>Helwingia chinensis</i>
			HYDRANGEACEAE
Gastroenterites	-	Folhas	<i>Hydrangea spp.</i>
Dispepsia	USA	Raízes	<i>Hydrangea arborescens</i>
Dispepsia	USA	Raízes	<i>Hydrangea. quercifolia</i>
			ICACINACEAE
Tônico	América do Norte	Planta inteira	<i>Gomphandra tonkinensis</i>
Antimalárico	Madagascar	Folhas e cascas	<i>Cassinopsis madascariensis</i>
Purgativo	Tanzânia	Frutos	<i>Icacina trichauttra</i>
			NYSSACEAE
Anticâncer	China	Planta inteira	<i>Cmptotheca acuminata</i>
			SAMBUCACEAE
Analgésico	América do Norte	Flores	<i>Sambucus nigra</i>
Antidiarréico	América do Norte	Flores	<i>Sambucus nigra</i>
Anti-hemorrágico	América do Norte	Flores	<i>Sambucus nigra</i>
Diurético	América do Norte	Folhas	<i>Sambucus nigra</i>
Mordida de cobra	América do Norte	Folhas	<i>Sambucus nigra</i>
Sudorífico	América do Norte	Folhas	<i>Sambucus nigra</i>
Diurético	Brasil	Flores	<i>Sambucus australis</i>
Febrífugo	Brasil	Flores	<i>Sambucus australis</i>
Diurético	Espanha	Folhas	<i>Sambucus ebulis</i>
Infecções	Espanha	Folhas	<i>Sambucus ebulis</i>
Purgativo	Espanha	Folhas	<i>Sambucus ebulis</i>
Antireumático	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Anticistite	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>

Continuação Tabela 2

USO POPULAR	REGIÃO DE USO	ÓRGÃO VEGETAL	OCORRÊNCIA BOTÂNICA
Anticólica	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Antidiarréico	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Antidermatite	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Disenteria	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Diurético	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Febrífugo	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Laxante	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Sudorífico	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Tônico	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Males dos rins	Guatemala	Cascas	<i>Sambucus mexicana</i>
Antiasmático	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Bactericida	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Bactericida	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Antitussígeno	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Anticólica	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Anticonjuntivite	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Disenteria	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Antidermatite	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Antierisipela	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Expectorante	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Febrífugo	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Inflamação de garganta	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Irritação nos olhos	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Laxante	Guatemala	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Analgésico	França	Flores	<i>Sambucus nigra</i>
Antidiarréico	França	Frutos	<i>Sambucus nigra</i>
Anti-hemorragico	França	Raízes	<i>Sambucus nigra</i>
Diurético	França	Raízes	<i>Sambucus nigra</i>
Purgativo	França	Raízes	<i>Sambucus nigra</i>
Diurético	Itália	Cascas	<i>Sambucus nigra</i>
Laxante	Itália	Cascas	<i>Sambucus nigra</i>
Sudorífico	Itália	Cascas	<i>Sambucus nigra</i>
Anticonjuntivite	Itália	Cascas	<i>Sambucus nigra</i>
Antiinflamatório	Itália	Flores e frutos	<i>Sambucus nigra</i>
Antiasmático	Itália	Flores e frutos	<i>Sambucus nigra</i>
Emenagogo	Itália	Frutos	<i>Sambucus nigra</i>
Laxante	Itália	Frutos	<i>Sambucus nigra</i>
Antitussígeno	México	Flores e folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Febrífugo	México	Folhas	<i>Sambucus mexicana</i>
Fermentos	México	Ramos	<i>Sambucus mexicana</i>
Antiraiva	México	Ramos	<i>Sambucus mexicana</i>
Antibronquite	México	Ramos	<i>Sambucus mexicana</i>
Febrífugo	México	Raízes	<i>Sambucus mexicana</i>
Diurético	Vietnan	Planta inteira	<i>Sambucus javanica</i>
			SYMPLOCACEAE
Disenteria	China	Folhas	<i>Symplocos caudata</i>
Anti-hemorragico	Índia	Cascas	<i>Symplocos racemosa</i>
			CAPRIFOLIACEAE
Mordida de cobra	América do Norte	Folhas	<i>Lonicera dasystyla</i>
Antidiarréico	América do Norte	Partes aéreas	<i>Lonicera japonica</i>
Anticonvulsivo	Rússia	Folhas	<i>Lonicera marckii</i>
Sedativo	Rússia	Folhas	<i>Lonicera marckii</i>
Antisarna	China	Folhas	<i>Lonicera conjusa</i>
Antifurunculose	China	Folhas	<i>Lonicera conjusa</i>
Antidermatite	China	Planta inteira	<i>Lonicera conjusa</i>
Antidisenteria	China	Planta inteira	<i>Lonicera conjusa</i>
Antifurunculose	China	Planta inteira	<i>Lonicera conjusa</i>
Antiraquitismo	China	Planta inteira	<i>Lonicera conjusa</i>
Doenças sexuais	China	Flores e folhas	<i>Lonicera glauca</i>
Diurético	Indochina	Planta inteira	<i>Lonicera conjusa</i>
Febrífugo	Vietnan	Planta inteira	<i>Lonicera conjusa</i>
Sarampo	Vietnan	Planta inteira	<i>Lonicera conjusa</i>
Antisarna	Vietnan	Planta inteira	<i>Lonicera conjusa</i>
			DIPSACACEAE



**Continuação Tabela 3.**

ATIVIDADE FARMACOLÓGICA	SUBSTÂNCIA ATIVA	CLASSE QUÍMICA	OCORRÊNCIA BOTÂNICA	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA
Antiinflamatória Analgésica	Ácido ursólico	Triterpenóide	PYROLACEAE <i>Pyrola rotundifolia</i>	92
	Chimafilina	Hidroquinona	<i>Pyrola rotundifolia</i>	92
Antimalárico Antimalárico	Febrifugina	Alcalóide	HYDRANGEACEAE <i>Dichroa febrifuga</i>	93
	Febrifugina	Alcalóide	<i>Hydrangea spp.</i>	94
Antitumoral Antitumoral	18-Hidroxycamptotecina	Alcalóide	NYSSACEAE <i>Camptotheca acuminata</i>	95
	Camptotecina	Alcalóide	<i>Camptotheca acuminata</i>	96
Antitumoral Antileucêmico	Mapicina	Alcalóide	ICACINACEAE <i>Mappia foetida</i>	56
	Mapicina	Alcalóide	<i>Mappia foetida</i>	56
Antitumoral	Anopterina		ESCALLONIACEAE <i>Anopterus glandulosus</i>	36
Laxante Purgativa Hepatoprotetora	Sambunigrina	Fenólica	SAMBUCACEAE <i>Sambucus nigra</i>	97
	Sambunigrina	Fenólica	<i>Sambucus nigra</i>	97
	Ácido oleanólico	Triterpenóide	<i>Sambucus formosa</i>	98
Antitumoral Antihipercolesteremia	Ácido ursólico	Triterpenóide	AQUIFOLIACEAE <i>Ilex verticillata</i>	99
	Ilexsaponina	Saponina	<i>Ilex pubescens</i>	100
Espasmolítica Hipotensora	Salicina	Fenólica	VIBURNACEAE <i>Viburnum opulus</i>	101
	Salicina	Fenólica	<i>Viburnum prunifolium</i>	101
Antitumoral Antitumoral	Valtrato	Iridóide	VALERIANACEAE <i>Valeriana jatamansi</i>	102
	Diidrovaltrato	Iridóides	<i>Valeriana wallichii</i>	103
Sedativa	Valiracil*	Iridóides	<i>Valeriana alliarifolia</i>	104
Sedativa	Kessilglicoldiacetato	Sesquiterpenóide	<i>Valeriana radix</i>	105
Hepatoprotetora	Kanshone B	Sesquiterpenóide	<i>Nardostachys chinensis</i>	106
Antiulcerogênica	Valeranona	Sesquiterpenóide	<i>Nardostachys jatamansi</i>	107
Vasodilatadora	Jatamansina**	Cumarinas	<i>Nardostachys jatamansi</i>	108
Controle do HIV	Sulfapatrinósídeo	Triterpenóide	<i>Patrinia scabiosaefolia</i>	109

Legenda: \* Valiracil = valtrato + isovaleroxiidrina + acetoxivaltrato + isovaleroxiidroxidiidrovaltrato;

\*\* Jatamansina = Diidrosamina + visnadina.

Concluindo, fica a constatação que uma profunda pesquisa bibliográfica deve ser realizada antes de se considerar a planta a ser estudada, daí a necessidade de conhecer previamente os aspectos químicos, etnofarmacológicos e farmacológicos desse grupo vegetal.

#### AGRADECIMENTO

Ao CNPq pela bolsas concedidas aos autores.

#### REFERÊNCIAS

- Dahlgren, R. M. T.; *Bot. J. Linn. Soc.* **1980**, *80*, 91.
- Joly, A. B.; Botânica: *Introdução à Taxonomia Vegetal*, 4<sup>a</sup> ed., Companhia Editora Nacional, São Paulo, 1977.
- Dahlgren, R.; *Nord. J. Bot.* **1983**, *3*, 119.
- Brummitt, R. K.; *Vascular Plant Families and Genera*, Royal Botanic Gardens, Kew, 1992.
- Gottlieb, O. R.; Kaplan, M. A. C.; Borin, M. R. de M.; *Biodiversidade - Um Enforque Químico-Biológico*, editora UFRJ, Rio de Janeiro, 1996.
- Sporne, K. R.; *New Phytol* **1980**, *85*, 419.
- Borin, M. R. de M.; Tese de Doutorado. Instituto de Química, USP, São Paulo, 1993.
- Gottlieb, O. R.; *Plant Phenolics as Expression of Biological Diversity em Plant Polyphenols - Synthesis, Chemical Properties, Significance* ( R.W. Hemingway ed.), Plenum Press New York, 1992, pp. 523-538.
- Sampaio, M. I. R.; Tese de Mestrado. Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, UFRJ, Rio de Janeiro, 1994.
- Hoezl, J.; Chari, V. M.; Seligmann, O.; *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1171.
- Bonadies, F.; Esposito, P.; Guiso, M.; *Gazz. Chim. Ital.* **1974**, *104*, 17.
- Johadar, L.; Kolb, I.; Leifertova, I.; *Pharmazie* **1981**, *36*, 294.
- Sakar, M. K.; Berkman, M. Z.; calis, I.; Ruedi, P.; *Fitoterapia* **1991**, *62*, 176.
- Jensen, S. R.; Nielsen, B. J.; *Biochem. Syst. Ecol.* **1979**, *7*, 103.
- Inouye, H.; Crai, T.; Yaoi, Y.; Ogawa, M.; *Chem. Pharm. Bull.* **1964**, *12*, 255.
- Bobbit, J. M.; Rao, K. V., Kiely, D. E.; *Lloydia* **1966**, *29*, 90.
- Bianco, A.; Savarone, C.; Tragolo, C.; *Tetrahedron* **1974**, *30*, 4117.
- Bernini, R. Iavarone, C.; Tragolo, C.; *Phytochemistry* **1984**, *23*, 1431.
- Cameron, D. W.; Feutrill, G. I.; Perlmutter, P. e Sasse, J. M.; *Phytochemistry* **1984**, *23*, 533.
- Basaran, A.; Akdemir, Z.; Yuruker, A.; Calis, I.; *Fitoterapia* **1988**, *59*, 389.
- Jensen, S. R.; Nielsen, B. J.; *Phytochemistry* **1974**, *13*, 517.
- Junior, P.; *Planta Med.* **1990**, *56*, 1.
- Majetich, G.; Grieco, P. A.; Nishizawa, M.; *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2327.

24. Mukhopadhyay, R.; Ghosh Dastidar, P. P.; Ali, E.; Pakrashi, S. C.; *J. Nat. Prod.* **1987**, *50*, 1185.
25. Bagchi, A.; Oshima, Y.; Hikino, H.; *Tetrahedron* **1990**, *46* 1523.
26. Furuya, T.; Kojima, H.; *J. Chromatogr.* **1967**, *29*, 341.
27. Braga de Oliveira, A.; Fernandes, M. L. M.; Gottlieb, O. R.; Hagaman, E. W.; Wenkert, E.; *Phytochemistry* **1974**, *13*, 1199.
28. Shanbhag, S. N.; Mesta, C. K.; Maheshwari, M. L.; Paknikar, S. K.; Bhattacharyya, S. C.; *Tetrahedron* **1964**, *20*, 2605.
29. Tallent, W. H.; Reiethof, M. L.; Horning, E. C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *79*, 4548.
30. Kawazu, K.; *Agric. Biol. Chem.* **1980**, *44*, 1367.
31. Ichikawa, N.; Ochi, M.; Kubota, T.; *Nippon Kagaku Kaishi* **1973**, 785.
32. Hamana, N.; Miyakoshi, H.; Furusaki, A.; Matsumoto, T.; *Chem. Lett.* **1972**, 787.
33. Soike, H.; Goerler, K.; Waring, H.; *Planta Med.* **1991**, *57*, 86.
34. On'Okoko, P.; Vanhaelen, M.; Vanhaelen-Fastre, R.; Declercq, J. P.; Van Meerssche, M.; *Phytochemistry* **1985**, *24*, 2452.
35. Solasoo, I.; *Phytochemistry* **1984**, *23*, 192.
36. Wall, M. E.; Wani, M. C.; Meyer, B. N.; Taylor, H.; *J. Nat. Prod.* **1987**, *50*, 1152.
37. Johns, S. R.; Lambertson, J. A.; Soares, H.; Wiling, R. I.; *Aust. J. Chem.* **1985**, *38*, 1091.
38. Dominguez, X. A.; Velasquez, O. J.; Guerra, D.; *Phytochemistry* **1972**, *11*, 2888.
39. Takahashi, K.; Takani, M.; *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, *26*, 2689.
40. Kurihara, T.; Kikuchi, M.; Suzuki, S.; Toyodo, E.; *Yakugaku Zasshi* **1976**, *97*, 1407.
41. Ali, M.; Bhutani, K. K.; Shivastava, T. N.; *Phytochemistry* **1990**, *29*, 3601.
42. Robertson, A.; Soliman, G.; Owen, E.; *J. Chem. Soc.* **1939**, 1267.
43. Majumder, P. L.; Bagchi, A.; *J. Indian. Chem. soc.* **1981**, *58*, 1121.
44. Weiguang, H.; Wang, D.; Zeing, Y.; Yang, C.; *Phytochemistry* **1991**, *30*, 3401.
45. Harborne, J. B.; Turner, B. L.; *Plant Chemosystematics*, Academic Press Inc., London, 1984.
46. Harrison, D. M.; *Nat. Prod. Rep.* **1985**, *2*, 525.
47. Mahato, S. B.; Nandy, A. K.; Roy, G.; *Phytochemistry* **1992**, *31*, 2199.
48. Devon, T.K.; Scott, A.T.; *Handbook of Naturally Occuring Compounds - Terpenes*, Vol. 2, Academic Press, London, 1972.
49. Willuhn, G.; Merfort, I.; Matthiesen, U.; *Phytochemistry* **1983**, *22*, 137.
50. Evans, D.; Knights, B. A.; Math, V.; Charya, B.; *Phytochemistry* **1975**, *14*, 2453.
51. Catalano, S.; Marsili, A.; Morelli, I.; Pistelli, L.; Scartoni, V.; *Planta Med.* **1978**, *33*, 416.
52. Gross, D.; Berg, W.; Schuette, H. R.; *Phytochemistry* **1972**, *11*, 3082.
53. Sakan, T.; Fujino, A.; Murai, F.; Butsugan, Y.; Suzui, A.; *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1959**, *32*, 315.
54. Marekov, N.; Popov, S.; Khandzhieva, N.; *Khim. Ind. (Sofia)* **1986**, *58*, 132.
55. Mody, N. V.; Hensen, R.; Hedin, P. A.; Kokpol, U.; Miles, D. H.; *Experientia* **1976**, *32*, 829.
56. Kametoni, T.; Takeda, H.; Nemoto, H.; Fukumoto, K.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1975**, 1825.
57. Battersby, A. R.; Kapil, R. S.; Shoeb, A.; Popli, S. P.; Burnett, A. R.; Knowles, G. D.; *J. Chem. Soc. D* **1971**, 904.
58. Aladsesanmi, A. J.; Snyder, J. K.; Kelley, C. J.; Hoffmann, J.; *Phytochemistry* **1991**, *30*, 3497.
59. Pelletier, S. W.; *Chemistry of the Alkaloids*, Van Nostrand Reinhold Co., New York, 1970.
60. Chang, K.; Wang, M.; Chang, S.; *Yao Hsueh Tung Pao* **1980**, *15*, 45.
61. Fursa, N. S.; *Khim. Prir. Soedin* **1979**, 407.
62. Ulubelen, A.; Oksug, S.; Aynchchi, Y.; Siami, A.; *Lloydia* **1978**, *41*, 435.
63. Allais, D. P.; Simon, A.; Bennini, B.; Chulia, A. J.; Kaouadji, M.; Delage, C.; *Phytochemistry* **1991**, *30*, 3099.
64. Plouvier, V.; *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., Ser D* **1978**, *287*, 567.
65. Jkramov, M. T.; *Khim. Prir. Soedin* **1981**, *6*, 582.
66. Soares, G. L. G.; Tese de Doutorado. Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, UFRJ, Rio de Janeiro, 1996.
67. Stafford, H. A.; *Flavonoid Metabolism*, CRC Press Inc., Florida, 1990.
68. Harborne, J. B.; *Phytochemistry* **1967**, *6*, 1643.
69. Deyama, T.; *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 2993.
70. Kawamura, K.; Kohda, H.; Yamasaki, K.; Tanaka, O.; *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 2421.
71. Ogawu, M.; Ogihava, Y.; *Chem. Pharm. Bull.* **1976**, *24*, 2101.
72. Bagchi, A.; Oshima, Y.; Hikino, H.; *Planta Med.* **1991**, *57*, 96.
73. Whiting, D. A.; *Nat. Prod. Rep.* **1985**, *2*, 191.
74. Carvalho, R. B. de; *Ciência Hoje* **1986**, *4*, 10.
75. Holmstedt, B.; *J. Etnofarm.* **1986**, *32*, 7.
76. Ducke, J. A.; Ayensi, E. S.; *Medicinal Plants of China*, Reference Publications Inc., London, 1985.
77. Sampaio, M. I. R.; Kaplan, M. A. C.; *Rev. Bras. Farm.* **1994**, *75*, 72.
78. Sampaio, M. I. R.; Castilho, R. O.; Kaplan, M. A. C.; *Rev. Bras. Farm.* **1993**, *74*, 54.
79. Sih, C. J.; Ravikumar, P. R.; Huang, F. C.; Buckner, C.; Whitlock, Jr.; *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5412.
80. Miles, D. H.; Kokpol, U.; *J. Pharm. Sci.* **1976**, *65*, 284.
81. Bhattacharyya, J.; Kokpop, U.; Miles, D. H.; *Phytochemistry* **1976**, *15*, 431.
82. Wood, H. B.; Stromberg, V. L.; Keresztesy, J. C.; Hocning, E.C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 5689.
83. Pu, Q.; *Chem. Abstr.* **1983**, *99*: 209815.
84. Martini, M.; Schmid, A.; Hess, D.; *Bot. Acta* **1990**, *103*, 342.
85. Najid, A.; Simon, A. Cook, J.; Chable-Rabinovitch, H.; Delage, C.; Chulia, A. J.; Rigaud, M.; *FEBS Lett.* **1992**, *299*, 213.
86. Vichkanova, S. A.; Goryunova, L. V.; *Chem. Abstr.* **1973**, *79*:728 z.
87. Vasil'Chenko, E. A.; Vasil'Eva, L. N.; Komissarenko, N. F.; Levashava, J. G.; Batyuk, V. S.; *Rastit. Resur.* **1986**, *22*, 12.
88. Zozulya, R. N.; Regir, V. G.; Popko, Y. I.; *Rastit. Resur.* **1974**, *10*, 247.
89. Frohne, D.; *Planta Med.* **1969**, *18*, 1.
90. Holopainen, M.; Jabodar, L.; Seppanen, T.; Laoko, I.; *Acta Pharm. Fenn.* **1988**, *97*, 197.
91. Kobadi, B.; Hammarlund, E. R.; *J. Pharm. Sci.* **1963**, *52*, 1154.
92. Kosuge, T.; Yokota, M.; Sugiyama, K.; Mure, T.; Yamazawa, H.; Yamamoto, T.; *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 5355.
93. Koepfli, J. B.; Mead, J. F.; Brockman, J. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 1837.
94. Hewitt, R. I.; Wallace, W. S.; Gill, E. R.; Willians, J. H.; *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **1952**, *1*, 768.
95. Lin, L. Z.; Zhang, J. S.; Shen, J. H.; Zhou, T.; Zhang, W. Y.; *Yaoxue Xuebao* **1988**, *23*, 186.

96. Wall, M. E.; Wani, M. C.; Cook, C. E.; Palmer, K. H.; McPhail, A. T.; Sim, G. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *86*, 3888.
97. Caravoggi, A.; Manfredi, A.; *Boll. Chim. Farm.* **1937**, *76*, 117.
98. Lin, C. N.; Tome, W. P., *Planta Med.* **1988**, *54*, 223.
99. Fang, X. P.; McLaughlin, J. L.; *Fitoterapia* **1990**, *61*, 176.
100. Hidaka, K.; Ito, M.; Matsuda, Y.; Kohda, H.; Yamasaki, K.; Yamahara, J.; Chiraka, T.; Kawakami, Y.; Sato, T.; Kagei, K.; *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 524.
101. Raszejowa, W.; Szpunarowna, K.; *Acta Polon. Pharm.* **1959**, *16*, 131.
102. Zhang, R.; Wu, H.; Li, Q.; *Yunnan Zhiwu Yanjiu* **1986**, *8*, 107.
103. Bounthan, C.; Bergmann, C.; Beck, J. P.; Haag-Berrurier, M.; Anton, R.; *Planta Med.* **1981**, *41*, 21.
104. Trzhetsinskii, S. D.; Dunaev, U. V.; Tishen, V. S.; Fursa, N. S.; *Khim. Farm. Zh.* **1987**, *21*, 1344.
105. Yamagishi, T.; *Hokkaidoritsu Eisei Kenkgusho Ho* **1978**, *28*, 7.
106. Bagchi, A.; Oshima, Y.; Hikino, H.; *Phytochemistry* **1988**, *27*, 1199.
107. Ruecker, G.; Tautges, J.; Sieck, A.; Wenze, H.; Graf, E.; *Arzneim-Forsch.* **1978**, *28*, 7.
108. Shanbhag, S. N.; Mesta, C. K.; Mahishwari, M. L.; Bhattacharya, S. C.; *Tetrahedron* **1965**, *21*, 3591.
109. Nakanishi, T.; Inada, A.; Kato, T.; *Chem. Abstr.* **1990**, *112*: P84160 u.
110. *Dicionário de Especialidade Farmacêuticas*, Editora Publicações Científicas Ltda, Rio de Janeiro, 1992/1993.