

Triterpenos de *Guettarda grazielae* M.R.V. Barbosa (Rubiaceae)

Gerson Santos Lima,¹ Fabyanne Souza Moura,¹ Rosangela P. Lyra Lemos,²
Lucia M. Conserva*¹

¹Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, 57072-970
Maceió-AL, Brasil,

²Instituto do Meio Ambiente do Estado de Alagoas, 57017-320 Maceió-AL, Brasil

RESUMO: O presente trabalho descreve o isolamento e a identificação estrutural de seis triterpenos (acetato de α -amirina, cicloartenona, $3\beta,19\alpha,23$ -triidroxi-urs-12-eno e os ácidos ursólico, 3β -O- β -D-glicopiranosilquinóvico e $3\beta,6\beta,19\alpha,23$ -tetraidroxi-urs-12-en-28-óico), além de um fitoesteróide (sitostenona) de extratos das folhas, cascas do caule e caule de *Guettarda grazielae* M.R.V. Barbosa (Rubiaceae). Os compostos isolados, exceto o ácido 3β -O- β -D-glicopiranosilquinóvico, estão sendo descritos pela primeira vez no gênero *Guettarda* e foram identificados com base na análise de dados espectrais de RMN, incluindo APT e DEPT, bem como pela comparação com dados da literatura.

Unitermos: *Guettarda grazielae*, Rubiaceae, triterpenos.

ABSTRACT: "Triterpenes from *Guettarda grazielae* M.R.V. Barbosa (Rubiaceae)". This work describes the isolation and structural identification of six triterpenes (α -amyrin acetate, cycloartenone, $3\beta,19\alpha,23$ -trihydroxyurs-12-ene, and ursolic, 3β -O- β -D-glucopyranosylquinovic, $3\beta,6\beta,19\alpha,23$ -tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acids), beside a phytosteroid (sitostenone) from leaves, stem barks and stems of *Guettarda grazielae* (Rubiaceae). All isolated compounds, except 3β -O- β -D-glucopyranosylquinovic acid, are being described for the first time in the genus *Guettarda* and were identified on basis of the spectral NMR data, including APT and DEPT, as well as by comparison with data of the literature.

Keywords: *Guettarda grazielae*, Rubiaceae, triterpenes.

INTRODUÇÃO

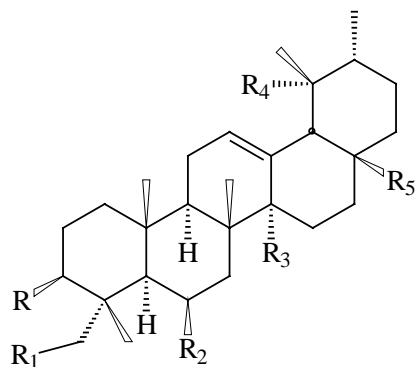
A família Rubiaceae, uma das maiores dentre as angiospermas, compreende cerca de 13.000 espécies distribuídas em 650 gêneros e 44 tribos (Achille et al., 2006), onde muitos dos quais possui importância econômica, agrícola, ornamental e medicinal (Joly, 1998). No Brasil, ocorrem cerca de 96 gêneros, dos quais 66 têm sido encontrados na região Nordeste (Pereira & Barbosa, 2004). O gênero *Guettarda*, pertencente à tribo Guettardeae, é composto por cerca de 150 espécies amplamente distribuídas em regiões tropicais e neotropicais (Achille et al., 2006). Algumas dessas espécies são úteis como etnomedicinal (Agra et al., 2007; 2008; Bertucci et al., 2008) e apresentam comprovadas atividades biológicas. Dentre as quais estão *G. angelica* Mart., cujas raízes são utilizadas no tratamento de tifo, febres e diarreia e os estudos *in vitro* demonstraram atividades antibacteriana frente a salmonelas e hipoglicemiante em ratos (Sousa et al., 1984), *G. spruceana* Muell. Arg. usada como emenagoga e abortiva (Quintans-Junior et al., 2001), *G. acreana* (Krause) que apresenta atividade antiinflamatória e antiespasmódica (Capasso et al., 1998) e *G. platypoda* DC. usada como antifebrífuga e demonstrou atividade

antiinflamatória (Bhattacharyya & Almeida, 1985) e antiviral contra os vírus da estomatite vesicular e rinovírus (Aquino et al., 1989).

Dentre as espécies de *Guettarda* identificadas, somente dez delas têm sido até então quimicamente investigadas [*G. acreana* (Capasso et al., 1998), *G. angelica* (Sousa et al., 1984; Matos et al., 1986), *G. eximia* Baill. (Kan-Fan & Husson, 1979), *G. heterosepala* Guill. (Kan-Fan et al., 1986; Brillanceau et al., 1984), *G. noumeana* Baill. (Montagnac et al., 1997), *G. ovalifolia* Urb. (Jiang et al., 1994), *G. platypoda* (Bhattacharyya & Almeida, 1985; Ferrari et al., 1986; Aquino et al., 1988; 1989), *G. pohliana* Mull. Arg. (Oliveira et al., 2008), *G. speciosa* L. (Kan-Fan et al., 1985; Yaga & Kazuhiko, 1985; Inouye et al., 1988; Montagnac et al., 1997) e *G. trimera* (Less.) DC. (Kan-Fan et al., 1985; Montagnac et al., 1997)] e alcalóides (Kan-Fan et al., 1985; 1986; Ferrari et al., 1986; Matos et al., 1986; Jiang et al., 1994; Montagnac et al., 1997; Capasso et al., 1998), iridóides (Kan-Fan et al., 1985; Aquino et al., 1988; Inouye et al., 1988), secoiridóides (Ferrari et al., 1986; Aquino et al., 1988; Inouye et al., 1988), derivados dos ácidos quínico e chiquímico (Capasso et al., 1998; Oliveira et al., 2008) e triterpenos (Bhattacharyya & Almeida, 1985; Ferrari et al., 1986; Matos et al., 1986; Aquino et

al., 1988; Capasso et al., 1998; Oliveira et al., 2008) têm sido isolados. Triterpenos têm sido encontrado somente em quatro delas [*G. acreana* (Capasso et al., 1998), *G. angelica* (Sousa et al., 1984; Matos et al., 1986), *G. platypoda* (Bhattacharyya & Almeida, 1985; Ferrari et al., 1986; Aquino et al., 1988; 1989) e *G. pohliana* (Oliveira et al., 2008)].

A espécie *G. grazielae* é uma árvore que ocorre em áreas remanescentes de mata atlântica, onde a família Rubiaceae apresenta grande riqueza de espécies (Pereira & Barbosa, 2004). Até o presente, a literatura não relata qualquer estudo químico para esta espécie. Neste trabalho, o triterpeno identificado como 3 β ,19 α ,23-triidroxi-urs-12-eno (**3**) está sendo relatado pela primeira vez na família Rubiaceae e, com exceção do ácido 3- β -O- β -D-glicopiranosilquinóvico (**1**), todos os outros estão sendo descritos pela primeira vez neste gênero.



- 1 R = Glc, R₁ = R₂ = R₄ = H, R₃ = R₅ = CO₂H
 2 R = OAc, R₁ = R₂ = R₄ = H, R₃ = R₅ = Me
 3 R = R₁ = R₄ = OH, R₂ = H, R₃ = R₅ = Me
 4 R = R₁ = R₂ = R₄ = OH, R₃ = Me, R₅ = CO₂H
 7 R = OH, R₁ = R₂ = R₄ = H, R₃ = Me, R₅ = CO₂H

MATERIAIS E MÉTODOS

Métodos gerais

As cromatografias em coluna foram efetuadas em gel de sílica (70-230 e 230-400 mesh, Merck) e em Sephadex LH-20 (Pharmacia). Os espectros de RMN (¹H: 200, 300, 400 e 500 MHz; ¹³C: 50, 75, 100 e 125 MHz) foram obtidos em espectrômetros Varian Mercury-200, Varian Gemini-300, Bruker Avance 400 e DRX-500, respectivamente. O sinal residual do solvente ou o TMS foram utilizados como referência interna.

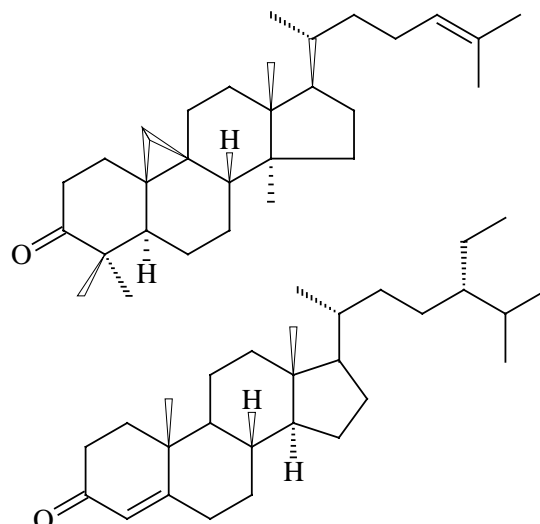
Material vegetal

As folhas, cascas do caule e caule de um espécime de *G. grazielae* foram coletados em março de 2001, na Área Remanescente de Interesse

Ecológico (ARIE), município de Murici, Alagoas, Brasil. A identificação botânica da espécie foi efetuada por Rosângela P. de Lyra Lemos do Departamento de Botânica do Instituto do Meio Ambiente do Estado de Alagoas, onde uma exsicata foi depositada (MAC-14.267).

Extração e isolamento dos constituintes químicos

Folhas (800 g), cascas do caule (950 g) e caule (900 g), após secagem a temperatura ambiente e moagem, foram individualmente extraídas a temperatura ambiente com acetona (folhas) e EtOH 90 %. Após remoção do solvente em evaporador rotatório, os extratos brutos [folhas (34,7 g), cascas (25,4 g) e caule (26,4 g)] foram suspensos em solução MeOH-H₂O (3:2) e extraídos sucessivamente com hexano, CHCl₃ e AcOEt.



Isolamento dos constituintes químicos das cascas do caule

O extrato em AcOEt (3,42 g) foi fracionado em gel de sílica usando como eluentes misturas de hexano-AcOEt em proporções crescentes de polaridade. As subfrações obtidas após fracionamentos cromatográficos (gel de sílica 230-400 mesh, CHCl₃-MeOH em gradientes crescentes de polaridade) forneceu o ácido 3- β -O- β -D-glicopiranosilquinóvico (**1**, 14 mg).

Isolamento dos constituintes químicos do caule

O extrato em CHCl₃ (12,7 g) foi filtrado em gel de sílica com solventes de diferentes polaridades: hexano (0,01 g), hexano-AcOEt 9:1 (0,2 g), hexano-AcOEt 7:3 (1,21 g), hexano-AcOEt 1:1 (2,62 g), AcOEt (3,44 g) e MeOH (4,68 g). A fração obtida em hexano-

AcOEt 9:1 (0,2 g), após sucessivos fracionamentos cromatográficos (gel de sílica, 70-230 mesh, hexano contendo quantidades crescentes de AcOEt e em Sephadex LH-20 com MeOH) resultou no isolamento do ácido 3- β -*O*- β -D-glicopiranosilquinóvico (**1**, 14 mg), acetato de α -amirina (**2**, 16 mg), 3 β ,19 α ,23-triidroxi-urs-12-eno (**3**, 35 mg) e do ácido 3 β ,6 β ,19 α ,23-tetrahidroxi-urs-12-en-28-óico (**4**, 15 mg).

Isolamento dos constituintes químicos das folhas

O extrato em hexano (17,1 g) foi filtrado em gel de sílica com hexano (1,07 g), hexano-AcOEt 9:1 (5,61 g), hexano-AcOEt 7:3 (6,79 g), hexano-AcOEt 1:1 (0,76 g) e AcOEt (1,12 g). A fração em hexano-AcOEt 9:1 (5,61 g) foi suspensa em solução aquosa de NaOH 3% e extraída com hexano para fornecer uma porção ácida (1,9 g) e uma neutra (3,0 g). Esta última após sucessivos fracionamentos cromatográficos em gel de sílica (70-230 mesh, hexano contendo quantidades crescentes de AcOEt) e Sephadex LH-20 com MeOH forneceu cicloartenona (**5**, 30 mg) e sitostenona (**6**, 23 mg). O extrato em CHCl₃ (11,1 g) foi filtrado em gel de sílica com hexano-CHCl₃ 1:1 (0,17 g), CHCl₃ (0,27 g), CHCl₃-MeOH 7:3 (0,47 g) e CHCl₃-MeOH 1:1 (0,17 g). A fração em CHCl₃-MeOH 7:3 (0,47 g) foi posteriormente fracionada em gel de sílica (230-400 mesh), usando como eluente CH₂Cl₂ contendo quantidades crescentes de MeOH para fornecer o ácido ursólico (**7**, 850 mg). O extrato em AcOEt (0,90 g) também foi fracionado em gel de sílica usando como eluente misturas de hexano-AcOEt em proporções crescentes de polaridade. As subfrações reunidas 44-47 (0,09 g) após recristalização com MeOH forneceu o ácido 3- β -*O*- β -D-glicopiranosilquinóvico (**1**, 36 mg). Os compostos isolados foram identificados com base na análise de dados de RMN, incluindo APT e DEPT, bem como pela comparação com dados reportados na literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os compostos conhecidos como acetato de α -amirina (**2**) (Seo et al., 1975; Bandeira et al., 2007; Zanon et al., 2008), cicloartenona (**5**) (Davies et al., 1992), sitostenona (**6**) (Wehrli & Nishida, 1979; Oliveira et al., 2008) e ácido ursólico (**7**) (Connolly & Hill, 1991; Mahato & Kundu, 1994; Montenegro et al., 2006) foram identificados através da comparação dos dados de RMN obtidos com os da literatura.

Os compostos **1**, **3** e **4** foram identificados como sendo triterpenos pentacíclicos da série ursano com base na análise dos dados obtidos dos espectros de RMN, incluindo DEPT 135, bem como pela comparação com dados disponíveis na literatura (Tabela 1).

Os dados obtidos dos respectivos espectros de RMN ¹H, registrados em CD₃OD, permitiram identificar

sinais, cujos valores de deslocamentos químicos estão condizentes com a presença de ligação dupla trissubstituída [**1**: δ 5,60 (sl); **3**: δ 5,29 (sl); **4**: δ 5,32 (sl)], hidrogênios ligados a carbonos sp³ oxigenados [**1**: δ 3,16 (m, H-3), **3**: δ 3,64 (m, H-3), δ 3,53 (d, J = 10,5 Hz, H-23a) e δ 3,32 (m, H-23b) e **4**: δ 3,58 (m, H-3), δ 4,39 (m, H-6), δ 3,57 (m, H-23a) e δ 3,47 (d, J = 11,2 Hz, H-23b)], uma unidade β -D-glicopiranosila [**1**: δ 4,29 (d, J = 7,8 Hz, H-1', anomérico), δ 3,13 (m, H-2'), δ 3,30 (m, H-3', H-4' e H-5'), δ 3,85 (dd, J = 11,8 e 1,9 Hz, H-6'a) e δ 3,65 (dd, J = 11,8 e 5,1 Hz, H-6'b)], além de sinais simples e duplos para seis (**1** e **4**) ou sete (**3**) grupos metilas (Tabela 1).

A análise dos dados obtidos dos respectivos espectros de RMN ¹³C, incluindo o DEPT 135, permitiu reconhecer a natureza de um total de 36 (**1**: 08 não hidrogenados, 12 monoidrogenados, 10 diidrogenados e 06 triidrogenados) e 30 (**3**: 07 e **4**: 06 não hidrogenados; **3**: 06 e **4**: 08 monoidrogenados; **3** e **4**: 10 diidrogenados e **3**: 07 e **4**: 06 triidrogenados) sinais de átomos de carbonos. Dentre esses carbonos, atenção especial foi dada aos sinais cujos valores de deslocamentos químicos sugeriram esqueletos de triterpenos do tipo ursano [**1**: δ 130,43 (CH, C-12) e δ 133,84 (C, C-13); **3**: δ 129,57 (CH, C-12) e δ 140,19 (C, C-13); **4**: δ 129,74 (CH, C-12) e δ 139,29 (C, C-13)] (Olea & Roque, 1990; Mahato & Kundu, 1994). Além destes, foram observados também sinais para uma unidade β -D-glicopiranosila [**1**: δ 106,66 (CH, C-1', anomérico), δ 75,63 (CH, C-2'), δ 78,23 (CH, C-3'), δ 71,63 (CH, C-4'), δ 77,64 (CH, C-5') e δ 62,78 (CH₂, C-6')], grupos carboxilas [**1**: δ 179,02 (C, C-27) e δ 180,59 (C, C-28); **4**: δ 182,34 (C, C-28)], bem como para vários carbonos sp³ oxigenados [**1**: δ 90,66 (CH, C-3, cuja desproteção em relação aos compostos **3** e **4** definiu a posição da unidade β -D-glicopiranosila), **3**: δ 74,26 (CH, C-3), δ 73,76 (C, C-19) e δ 67,71 (CH₂, C-23); **4**: δ 73,90 (CH, C-3), δ 68,82 (CH, C-6), δ 73,63 (C, C-19) e δ 66,78 (CH₂, C-23)]. A ausência de sinais com deslocamentos químicos para carbonos anoméricos descartou a possibilidade dos compostos **3** e **4** serem triterpenos glicosilados, sugerindo, portanto, estruturas de triterpenos oxigenados.

Os sinais atribuídos ao H-18 nos respectivos espectros de RMN ¹H [**1**: δ 2,23 (sl), **3**: δ 2,51 (s) e **4**: δ 2,52 (s)] sugeriram para **3** e **4** a presença de um grupo hidroxila em C-19 (Taketa et al., 2004), cuja configuração *alfa* foi confirmada com base no efeito γ -gauche observado para o C-21 (**3**: δ 27,24 e **4**: δ 27,27), o qual foi protegido por cerca de 3,93 ppm quando comparado com o correspondente de **1** (δ 31,20). Os valores de deslocamentos químicos atribuídos ao C-5 (**3**: δ 49,79 e **4**: δ 49,53) e ao C-24 (**3**: δ 12,87; **4**: δ 14,08), quando comparados com os correspondentes de **1** [δ 56,89 (C-5) e δ 28,48 (C-24)], possibilitaram inferir um grupo hidroxila em C-23, bem como uma configuração relativa *beta* para o grupo hidroxila em C-3. Geralmente, quando este grupo se encontra em

Tabela 1. Dados de RMN ¹³C dos compostos **1**, **3** e **4** (100 MHz, CD₃OD, δ) e comparação com dados da literatura dos ácidos 28-O-β-D-glicopiranosilquinóvico (**8**, 125 MHz, DMSO-d₆) (Hamerski et al., 2005), 3β,6β,19α,23-tetraidroxiurs-12-en-28-óico (**9**, 75 MHz, C₅D₅N) (Khan et al., 1993) e rotúndico (**10**, 125 MHz, C₅D₅N) (Kim et al., 1999).

Carbonos	1	3	4	8	9	10
1	39,91	39,66	41,45	39,0	41,3	39,4
2	27,05	27,59	27,56	24,4	28,6	27,1
3	90,66	74,26	73,90	77,6	73,4	72,7
4	40,07	43,42	44,16	38,7	43,9	43,6
5	56,89	49,79	49,53	54,8	49,7	47,8
6	19,26	19,44	68,82	17,7	67,9	18,5
7	37,81	33,84	41,66	36,1	40,8	33,2
8	40,63	41,18	40,14	38,9	39,3	40,5
9	47,99	49,15	48,84	46,8	49,0	48,3
10	38,01	38,04	37,33	38,7	37,1	38,4
11	23,82	24,82	24,59	23,5	24,7	24,7
12	130,43	129,57	129,74	128,0	123,8	127,9
13	133,84	140,19	139,29	132,6	144,7	139,9
14	57,25	43,23	41,66	56,2	42,6	42,4
15	25,71	30,93	29,55	29,1	28,7	29,6
16	26,43	26,79	26,66	25,7	27,9	26,4
17	48,35	48,73	48,36	47,8	46,3	48,3
18	55,49	55,25	55,10	53,8	45,0	54,6
19	40,36	73,76	73,63	47,8	81,6	72,6
20	38,28	42,81	43,07	36,4	35,7	42,2
21	31,20	27,24	27,27	30,2	29,2	26,9
22	37,59	39,18	39,06	37,0	33,9	38,4
23	19,05	67,71	66,78	28,2	67,3	69,7
24	28,48	12,87	14,08	16,5	14,6	14,3
25	16,89	16,76	17,63	16,1	17,6	16,8
26	18,13	17,69	18,45	17,9	18,5	17,7
27	179,02	25,01	24,83	175,3	24,8	24,7
28	181,60	29,78	182,34	176,9	180,9	180,6
29	17,05	27,45	27,06	18,6	27,3	27,1
30	21,51	16,41	16,59	21,2	16,8	22,9
1'	106,66			94,0		
2'	75,63			72,4		
3'	78,23			76,6		
4'	71,63			69,6		
5'	77,64			76,6		
6'	62,78			60,8		

C-24, o C-23 absorve em torno de δ_c 23,5 (Wandji et al., 2003) e o C-24 é mais protegido (δ_c 13,1-15,5) (Mahato & Kundu, 1994).

A análise conjunta dos dados espectrais obtidos e comparação com dados de compostos modelos ou com os dos correspondentes descritos na literatura permitiu propor para **1**, **3** e **4**, respectivamente, as estruturas dos ácidos 3-β-O-β-D-glicopiranosilquinóvico (Sousa et al., 1984; Hamerski et al., 2005), 3β,19α,23-triidroxiurs-12-eno (Jahan et al., 2001) e do 3β,6β,19α,23-tetraidroxiurs-12-en-28-óico (Sakakibara et al., 1984; Khan et al., 1993; Mahato & Kundu, 1994).

CONCLUSÃO

O estudo químico de alguns dos extratos das

folhas (CHCl₃), cascas do caule (CH₂Cl₂) e caule de *G. grazielae* resultou no isolamento de seis triterpenos (acetato de α-amirina, cicloartenona, 3β,19α,23-triidroxiurs-12-eno, ácidos ursólico, 3-β-O-β-D-glicopiranosil-quinóvico e 3β,6β,19α,23-tetraidroxiurs-12-en-28-óico) e de um fitoesteróide (sitostenona), todos inéditos para a espécie em estudo.

AGRADECIMENTOS

Os autores expressam seus agradecimentos ao CNPq, FAPEAL, IMSEAR e BNB-RENORBIO pelo apoio financeiro; a Vicente Carlos C. de Oliveira, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba, ao Prof. Dr. Edson de S. Bento do Instituto de Química da Universidade

Federal de Alagoas, ao Prof. Dr. Edilberto R. Silveira, CENAUREMN da Universidade Federal do Ceará, e ao Prof. Dr. Jorge M. David da Universidade Federal da Bahia, pelos espectros de RMN.

REFERÊNCIAS

- Achille F, Motley TJ, Lowry II PP, Jérémie J 2006. Polyphyly in *Guettarda* l. (Rubiaceae, Guettardeae) based on nrDNA its sequence data. *Ann Missouri Bot Gard* 93: 103-121.
- Agra MF, França PF, Barbosa-Filho JM 2007. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Rev Bras Farmacogn* 17: 114-140.
- Agra MF, Silva KN, Basílio IJLD, França PF, Barbosa-Filho JM 2008. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. *Rev Bras Farmacogn* 18: 472-508.
- Aquino R, Simone F, Pizza C, Cerri R, Mello JF 1988. Quinovic acid glycosides from *Guettarda platypoda*. *Phytochemistry* 27: 2927-2930.
- Aquino R, Simone F, Pizza R, Mello JF 1989. Further quinovic acid glycosides from *Guettarda platypoda*. *Phytochemistry* 28: 199-201.
- Bandeira PN, Lemos TLG, Costa SMO, Santos HS 2007. Obtenção de derivados da mistura triterpenoídica α - e β -amirina. *Rev Bras Farmacogn* 17: 204-208.
- Bertucci A, Haretche F, Olivaro C, Vázquez A, 2008. Prospección química del bosque de galería del río Uruguay. *Rev Bras Farmacogn* 18: 21-25.
- Bhattacharyya J, Almeida MZ 1985. Isolation of the constituents of the root-bark of *Guettarda platypoda*. *J Nat Prod* 48: 148-149.
- Brillianceau MH, Kan-Fan C, Kan SK, Husson HP 1984. Plants from New Caledonia. 89. Guettardine, a possible biogenetic intermediate in the formation of corynanthe-Cinchona alkaloids. *Tetrahedron Lett* 25: 2767-2770.
- Capasso A, Balderrama L, Silvila SC, Tommasi N, Sorretino L 1998. Phytochemical and pharmacological studies of *Guettarda acreana*. *Planta Med* 64: 348-352.
- Connolly J, Hill RA 1991. Triterpenoids. In: Dey P, Harbone J. *Methods in plant biochemistry*. Ed. Charlwood BV, Banthorpe DV, London: Academic Press.
- Davies NW, Miller JM, Naidu R, Sotheeswaran S 1992. Triterpenoids in bud exudates of Fijian *Gardenia* species. *Phytochemistry* 31: 159-162.
- Ferrari F, Mesana I, Botta B, De Mello JF 1986. Constituents of *Guettarda platypoda*. *J Nat Prod* 49: 1150-1151.
- Hamerski L, Carbonezi CA, Cavalheiro AJ, Bolzani VS, Young MCM 2005. Triterpenoid saponins from *Tocoyena brasiliensis* Mart. (Rubiaceae). *Quim Nova* 28: 601-604.
- Inouye H, Takeda Y, Nishimura H, Kanomi A, Okuda T, Puff C 1988. Chemotaxonomic studies of Rubiaceae plants containing iridoids glucosides. *Phytochemistry* 27: 2591-2598.
- Jahan N, Malik A, Afza N, Choudhary MI, Shahzad-UI-Hassan S 2001. Triterpenes from *Mimusops elengi*. *Z Naturforsch* 55b: 1206-1210.
- Jiang Y, Weniger B, Quirion JC, Muller C, Anton R 1994. 3 α ,5 α -Tetrahydrodeoxycordifoline from *Guettarda ovalifolia*. *Planta Med* 60: 294.
- Joly A 1998. *Botânica: Introdução à taxonomia vegetal*. São Paulo: Companhia Editora Nacional.
- Kan-Fan C, Husson HP 1979. Isolation and biomimetic conversion of 4,21-dehydro-geissoschizine. *J Chem Soc* 22: 1015-1016.
- Kan-Fan C, Brillianceau MH, Pusset J, Chauviere G, Husson HP 1985. Plants from New Caledonia. Part 98. Three quinicine derived alkaloids from *Guettarda trimera*. *Phytochemistry* 24: 2773-2775.
- Kan-Fan C, Brillianceau MH, Husson HP 1986. Plants of New Caledonia. Part 107. 3-Epi-antirrhine, a new alkaloid from *Guettarda heterosepala*. *J Nat Prod* 49: 1130-1132.
- Khan IA, Sticher O, Rali T 1993. New triterpenes from the leaves of *Timonius timon*. *J Nat Prod* 56: 2163-2165.
- Kim NC, Desjardins AE, Wu CD, Kinghorn AD 1999. Activity of triterpenoid glycosides from the root bark of *Mussaenda macrophylla* against two oral pathogens. *J Nat Prod* 62: 1379-1384.
- Mahato SB, Kundu AP 1994. ¹³C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids - A compilation and some salient features. *Phytochemistry* 37: 1517-1575.
- Matos MEO, Sousa MP, Machado MIL, Braz Filho R 1986. Quinovic acid glycosides from *Guettarda angelica*. *Phytochemistry* 25: 1419-1422.
- Montagnac A, Litaudon M, País M 1997. Quinine and quinicine derived alkaloids from *Guettarda noumeana*. *Phytochemistry* 46: 973-975.
- Montenegro LHM, Oliveira PES, Conserva LM, Rocha EMM, Brito AC, Araújo RM, Trevisan MTS, Lemos RPL 2006. Terpenoids and evaluation of the antimalarial, larvicidal, antiradical and anticholinesterase potential of *Pouteria venosa* (Sapotaceae). *Rev Bras Farmacogn* 16: 611-617.
- Olea RSG, Roque NF 1990. Análise de misturas de triterpenos por RMN de ¹³C. *Quim Nova* 13: 278-281.
- Oliveira PRN, Testa G., de Sena, SB, Costa WF, Sarragioto MH, Santin SMO, Souza MC 2008. Saponinas triterpênicas das raízes de *Guettarda pohliana* Müll. Arg. (Rubiaceae). *Quim. Nova* 31: 755-758.
- Oliveira PES, Santos WS, Conserva LM, Lemos RPL 2008. Constituintes químicos das folhas e do caule de *Coccoloba mollis* Casaretto (Polygonaceae). *Rev Bras Farmacogn* 18 (Supl.): 713-717.
- Pereira MS, Barbosa MRV 2004. A família Rubiaceae na Reserva Biológica Guaribas, Paraíba, Brasil. Subfamílias Antirrhoideae, Cinchonoideae e Ixoroideae. *Acta Bot Bras* 18: 305-318.
- Quintans-Junior LJ, Almeida RN, Falcão ACGM, Agra MF, Sousa MFV, Barbosa-Filho JM 2001. Avaliação da atividade anticonvulsivante de plantas do Nordeste brasileiro. *Acta Farm Bonaerense* 21, 179-184.
- Sakakibara J, Kaiya T, Fukuda H 1984. Triterpenoids from *Enkianthus campanulatus*. *Phytochemistry* 23: 627-630.
- Seo S, Tomita Y, Tori K 1975. Carbon-13 NMR spectra of urs-12-enes and application to structural assignments of components of *Isodon japonicus* Hara tissue cultures. *Tetrahedron Lett* 1: 7.

- Sousa MP, Matos MEO, Machado MIL, Braz-Filho R, Vencato I, Mascarenhas YP 1984. Triterpenoids from *Guettarda angelica*. *Phytochemistry* 23: 2589-2592.
- Taketa ATC, Breitmaier E, Schenkel EP 2004. Triterpenes and triterpenoidal glycosides from the fruits of *Ilex paraguariensis* (Maté). *J Braz Chem Soc* 15: 205-211.
- Wandji J, Tillequin F, Mulholland DA, Shirri JC, Tsabang N, Seguin E, Verte P, Libot F, Fomum ZT 2003. Pentacyclic triterpenoid and saponins from *Gambeya boukokoensis*. *Phytochemistry* 64: 845-849.
- Wehrli FW, Nishida T 1979. The use of carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in natural products chemistry. *Fortschr Chem Org Naturst/Prog Chem Org Nat Prod* 36: 1-229.
- Yaga S, Kazuhiko K 1985. On the termite-resistance of Okinawan timbers. IX. Termiticidal substance from the wood of *Guettarda speciosa* L. *Mokuzai Gakkaishi* 31: 684-687.
- Zanon RB, Pereira DF, Boschetti TK, Santos M, Athayde ML 2008. Fitoconstituintes isolados da fração em diclorometano das folhas de *Vernonia tweediana* Baker. *Rev Bras Farmacogn* 18: 226-229.