

SESQUITERPENOS E OUTROS CONSTITUINTES DAS FOLHAS DE *Pterodon pubescens* Benth (Leguminosae)Mayker Lazaro Dantas Miranda^a, Fernanda Rodrigues Garcez^a, Alfredo Raúl Abot^b e Walmir Silva Garcez^{a,*}^aInstituto de Química, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, CP 549, 79070-900 Campo Grande – MS, Brasil^bUniversidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Unidade Universitária de Aquidauana, 79200-000 Aquidauana – MS, Brasil

Recebido em 18/07/2013; aceito em 17/10/2013; publicado na web em 14/11/2013

SESQUITERPENES AND OTHER CONSTITUENTS FROM LEAVES OF *Pterodon pubescens* Benth (Leguminosae). In addition to β -sitosterol, stigmasterol, phaeophitin A, luteolin, kaempferol, quercetin, (+)-catechin, quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside, rutin, and *p*-hydroxy-benzoic acid, six known sesquiterpenes, namely (*rel*)-2 β ,6 β -epoxy-5 β -hydroxy-isodaucane, oplopanone, 1 β ,6 α -dihydroxy-4(15)-eudesmene, caryophyllene oxide, α -cadinol, and spathulenol, were isolated from the leaves of *Pterodon pubescens* (Leguminosae) growing in the Cerrado of Mato Grosso do Sul, Brazil. The (*rel*)-2 β ,6 β -epoxy-5 β -hydroxy-isodaucane corresponds to the correct structure of homalomenol D. The sesquiterpene oplopanone, which bears a modified cadinane skeleton, is being reported for the first time in this genus. The structures of the compounds were determined on the basis of spectral data (MS, IR, and NMR-1D and 2D) and subsequent comparison with data reported in the literature.

Keywords: *Pterodon pubescens*; sesquiterpenes; isodaucane.

INTRODUÇÃO

O gênero *Pterodon* compreende quatro espécies nativas no Brasil: *P. abruptus* (Morici) Benth, *P. apparicioi* Pedersoli, *P. emarginatus* Vogel (sin. *P. polygalaeflorus* Benth.) e *P. pubescens* Benth.¹

Pterodon pubescens Benth (Leguminosae) faz parte de um grupo de plantas popularmente conhecidas como “sucupira branca” ou “fa-veira”. É uma árvore de porte médio (até 15 m) que ocorre nos Estados de Minas Gerais, São Paulo, Goiás e Mato Grosso do Sul, sendo-lhe atribuídas pela medicina popular propriedades anti-inflamatórias, antirreumáticas e analgésicas.²

Estudos fitoquímicos prévios de plantas do gênero *Pterodon* revelaram a presença de alcaloides e isoflavonas em cascas de caule e diterpenos em óleo de sementes.³

O presente trabalho aborda o estudo fitoquímico das folhas de um espécime de *P. pubescens*, levando ao isolamento de dezesseis compostos: seis sesquiterpenos, seis flavonoides, dois esteroides, uma feofitina e um derivado do ácido benzoico.

PARTE EXPERIMENTAL

Instrumentação e procedimentos gerais

Para as técnicas de cromatografia em coluna foram utilizadas como fases estacionárias gel de sílica 70-230 mesh e 230-400 mesh e Sephadex[®] LH-20. As análises por cromatografia em camada fina foram realizadas utilizando-se gel de sílica 60 GF₂₅₄ e cromatofolhas de alumínio 60 F₂₅₄ da Merck. Como reveladores foram utilizados Sulfato de Cério [Ce(SO₄)₂] – solução a 2% em H₂SO₄ e luz UV₂₅₄. Os espectros de RMN foram obtidos em espectrômetro Bruker[®] DPX-300 (300/75MHz) e como solventes foram utilizados CDCl₃ e CD₃OD, de procedência CIL[®] (Cambridge Isotope Laboratories, Inc). O espectro de massas de baixa resolução foi obtido em espectrômetro de CG-EM - QP2010 PLUS, SHIMADZU[®]. O espectro de IV foi registrado em espectrômetro Bomem-Hartmann & Braun FT, tendo sido a amostra preparada sob a forma de pastilha de KBr. As medidas de rotação óptica foram determinadas em polarímetro Perkin-Elmer 341.

*e-mail: walimir.garcez@ufms.br

Material vegetal

As folhas de *P. pubescens* foram coletadas em dezembro de 2010, no município de Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil. A identificação botânica da espécie foi efetuada pelo Dr. Alfredo R. Abot, da Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Unidade Universitária de Aquidauana, sendo uma exsiccata depositada no Herbário CGMS, da UFMS, sob n^o 4218.

Extração e isolamento dos constituintes químicos

As folhas secas (5 kg) foram trituradas e submetidas à extração com etanol, à temperatura ambiente, por uma semana. A solução resultante após filtração foi concentrada sob pressão reduzida até consistência xaroposa, fornecendo o extrato etanólico bruto. Este foi submetido a partições líquido-líquido entre metanol/água (9:1) e hexano, seguido por acetato de etila, dando origem a três resíduos após evaporação dos solventes: hexânico (60 g), acetato de etila (75 g) e hidrometanólico (160 g).

Parte do resíduo hexânico (30 g), após sucessivos fracionamentos cromatográficos em gel de sílica (Esquema de separação no Material Suplementar), utilizando-se misturas de hexano e acetato de etila em gradiente crescente de polaridade como eluentes, conduziu ao isolamento de nove substâncias: (*rel*)-2 β ,6 β -epóxi-5 β -hidróxi-isodaucano (**1**, 4,0 mg), oplopanona (**2**, 7,6 mg), 1 β ,6 α -diidróxi-4(15)-eudesmeno (**3**, 5,0 mg), óxido de cariofileno (**4**, 6,9 mg), α -cadinol (**5**, 4,8 mg), spatulenol (**6**, 5,8 mg), β -sitosterol (**7**, 20 mg) e estigmasterol (**8**, 14 mg) e feofitina A (**9**, 16 mg). Especificamente, a substância **1** foi obtida a partir da fração 6 (Hex: AcOEt 8:2, 200 mg), proveniente do fracionamento em gel de sílica (70-230 mesh) do resíduo hexânico. Esta fração foi submetida à cromatografia em gel de sílica (230-400 mesh) utilizando-se como eluente hexano e AcOEt em gradiente crescente de polaridade, sendo coletadas 200 subfrações. As subfrações 100-108 foram reunidas, resultando na substância **1** (Hex: AcOEt 8:2).

Parte do resíduo acetato de etila (40 g) foi submetida à cromatografia em gel de sílica (70-230 mesh) utilizando-se misturas de clorofórmio, AcOEt e metanol em gradiente crescente de polaridade sendo coletadas vinte subfrações.

As subfrações 5 (CHCl₃/AcOEt 8:2, 400 mg), 7 (CHCl₃/AcOEt

7:3, 400 mg), 9 (CHCl₃/AcOEt 6:4, 400 mg), 12 (AcOEt/MeOH 9:1, 400 mg) e 16 (AcOEt/MeOH 6:4, 400 mg) foram fracionadas em Sephadex LH-20 (MeOH). Este processo resultou no isolamento de: luteolina (**10**, 8,2 mg) e ácido *p*-hidroxibenzoico (**16**, 5,0 mg) da subfração 5, kaempferol (**11**, 6,0 mg) da subfração 7, quercetina (**12**, 6,7 mg) da subfração 9, (+)-catequina (**13**, 8,0 mg) e quercetina-3-*O*- α -L-rhamnopiranosídeo (**14**, 10,0 mg) da subfração 12 e a rutina (**15**, 12,0 mg) da subfração 16.

(*rel*)-2 β ,6 β -Epóxi-5 β -hidróxi-isodaucano (**1**): Óleo incolor. $[\alpha]_D^{23}$ -11,2 (CHCl₃; *c.* 0,38). IV (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3500; 2980; 2850 e 1200. EM (70 eV) *m/z* (abundância relativa): 238 [M⁺] (10), 220 (20), 167 (62), 93 (76), 81 (100). RMN de ¹H e ¹³C: Tabela 1.

Oplopanona (**2**): Sólido oleoso. $[\alpha]_D^{23}$ -15,8 (CHCl₃; *c.* 0,57) e Lit.⁴ $[\alpha]_D^{20}$ -16,0 (CHCl₃; *c.* 0,033). RMN de ¹H e ¹³C: Tabela 2.

Os dados experimentais⁵⁻⁹ dos compostos **3-16** encontram-se no Material Suplementar deste artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A substância **1** apresentou-se como um óleo incolor e em seu espectro de IV observou-se uma banda larga em 3440 cm⁻¹ relativa à deformação axial (O-H) e uma banda intensa em 2980 cm⁻¹, referente às deformações axiais (C-H) de carbono sp³. Seu espectro de RMN ¹H de **1** (Tabela 1) mostrou sinais relativos a quatro grupos metila [δ_H 0,89 (*d*, *J* = 6,5 Hz); 0,92 (*d*, *J* = 6,5 Hz); 1,17 (*s*) e 1,21 (*s*)] e a hidrogênios de dois grupos oximetínicos [δ_H 3,67 (*dl*, *J* = 4,3 Hz); 3,77 (*dl*, *J* = 8,7 Hz)].

No espectro de RMN ¹³C (Tabela 1) foram listados quinze sinais, os quais correspondem a dois carbonos não hidrogenados (sendo um deles oxigenado), cinco metínicos (sendo dois oxigenados), quatro metilênicos e quatro metílicos.

Os espectros de RMN de ¹³C e DEPT 135° indicaram a fórmula molecular C₁₅H₂₆O₂, compatível com os dados fornecidos pelo espectro de massas de **1**, o qual apresentou um íon molecular a *m/z* 238. A consideração do índice de deficiência de hidrogênios demonstrou tratar-se de uma estrutura tricíclica, porém a polaridade do composto é compatível com a presença de um éter cíclico de um esqueleto carbônico bicíclico. Dentre as possibilidades para um sesquiterpeno com esqueleto carbônico bicíclico, os dados de RMN ¹³C sugerem a de um sesquiterpeno com esqueleto isodaucano.

O experimento HSQC evidenciou as correlações que permitiram fazer as atribuições mostradas na Tabela 1. No experimento HMBC foi possível determinar a localização do grupo isopropila em C-8 (δ_C 34,8) a partir das correlações deste carbono com os hidrogênios a δ_H 0,92 (H-15) e δ_H 0,94 (H-14). A localização do éter cíclico foi feita principalmente pelas correlações observadas no experimento HMBC entre o hidrogênio a δ_H 3,67 (H-2) e os carbonos a δ_C 61,7 (C-7), δ_C 54,7 (C-1) e δ_C 35,9 (C-3) e do hidrogênio a δ_H 3,77 (H-6) com os carbonos a δ_C 30,3 (C-4), 70,0 (C-5), 61,7 (C-7) e 54,7 (C-1). A posição da hidroxila em C-5 (δ_C 70,0) foi determinada com base nas correlações observadas entre o hidrogênio a δ_H 1,17 (H-12) e os carbonos a δ_C 85,5 (C-6), 70,0 (C-5) e 30,3(C-4).

A estereoquímica relativa de **1** foi determinada usando o experimento NOESY e os valores de constante de acoplamento. A junção *cis* entre os anéis foi definida pela correlação observada entre o hidrogênio a δ_H 2,11 (H-7) com os hidrogênios a δ_H 1,21 (H-11). A orientação β do grupo epóxi foi definida com base no valor da constante de acoplamento (*J* = 8,7 Hz) entre os hidrogênios a δ_H 3,77 (H-6) e δ_H 2,11 (H-7). Outras correlações também foram observadas no experimento NOESY entre o hidrogênio a δ_H 1,17 (H-12) e os hidrogênios

a δ_H 3,67 (H-2) e o hidrogênio a δ_H 1,39 (H-8), comprovando deste modo as orientações β da hidroxila em C-5 (δ_C 70,0) e do grupo isopropil em C-8 (δ_C 34,8). Estas correlações destacadas e outras observadas no experimento NOESY são mostradas na Figura 2. Sendo assim, a estrutura de **1** foi elucidada como sendo a do sesquiterpeno (*rel*)-2 β ,6 β -epóxi-5 β -hidróxi-isodaucano (Figura 1).

Os dados de RMN de ¹H e ¹³C e o valor de rotação óptica do composto **1** apresentaram boa correlação com os do homalomenol D, substância isolada anteriormente de *Homalomena aromática*,¹⁰ cuja estrutura está sendo corrigida no presente artigo. A presença desta substância no óleo essencial de *Hedychium gardnerianum* foi também reportada por Weyerstahl et al.¹⁰ Nestes artigos as estruturas atribuídas a este composto não são as mesmas, enquanto Wang e Zou, ao relatarem o isolamento do crocaudatol, um isômero do homalomenol D, propõem uma correção da estrutura deste composto. No entanto, a estrutura ora proposta para o homalomenol D, fundamentada nos experimentos bidimensionais, incluindo o NOESY, é diferente das atribuídas anteriormente, correspondendo ao (*rel*)-2 β ,6 β -epóxi-5 β -hidróxi-isodaucano (Figura 1).

O composto **2**, assim como o **1**, também foi obtido da fase hexânica e seus espectros de RMN de ¹H e ¹³C (Tabela 2) apresentaram sinais característicos de um sesquiterpeno. Observou-se no espectro de RMN ¹H a presença de dois doubletos com integração para três hidrogênios cada um em δ_H 0,62 (*d*, *J* = 6,9 Hz) e 0,82 (*d*, *J* = 6,9 Hz), indicando a presença de um grupo isopropílico.

Foram observados também dois singletos em δ_H 2,12 (3H) e δ_H 1,12 (3H), sugerindo a presença de dois grupos metílicos ligados a carbonos não hidrogenados.

Os espectros de RMN ¹³C e DEPT 135° revelaram a presença de 15 átomos de carbono, sendo quatro metílicos, quatro metilênicos, cinco metínicos e dois não hidrogenados. Estes ocorreram em δ_C 73,0 (C-8) e δ_C 211,5 (C-14), indicando a presença de um carbono carbonílico e um carbono carbonílico de cetona, respectivamente.

Por meio da análise do espectro de HMBC foi possível estabelecer a conectividade entre os átomos e, desta forma, confirmar a presença de alguns grupos. A correlação observada entre os hidrogênios a δ_H 2,12, referente a hidrogênios metílicos, e o carbono a δ_C 211,5 permitiu confirmar a presença de um grupo acetila. A correlação entre os sinal δ_H 0,62, referente a hidrogênios metílicos, e os carbonos metílico em δ_C 21,9 (C-12) e metínicos em δ_C 29,5 (C-11) e δ_C 49,4 (C-5), bem como, entre os hidrogênios a δ_H 0,82, referente a hidrogênios metílicos, e os carbonos metílico em δ_C 15,6 (C-13) e metínicos em δ_C 29,5 (C-11) e δ_C 49,4 (C-5), permitiram confirmar a presença de um grupo isopropílico ligado ao carbono metínico a δ_C 49,4 (C-5). Com base nestes dados, foi possível definir que o composto **2** trata-se da oplopanona, um sesquiterpeno de esqueleto cadinano modificado que está sendo relatado pela primeira vez no gênero *Pterodon*.

Este sesquiterpeno apresenta moderada atividade antiparasitária frente à *Plasmodium falciparum*¹¹ e já teve sua ocorrência relatada nos frutos de *Renealmia cincinnata*,¹¹ em *Laurencia subopposita*, uma alga,¹² e nas folhas de *Cupressus gigantea*.¹³

Os flavonoides luteolina (**10**), kaempferol (**11**), quercetina (**12**), (+)-catequina (**13**), quercetina-3-*O*- α -L-rhamnopiranosídeo (**14**) e rutina (**15**) foram identificados com base nos seus espectros de RMN ¹H e de ¹³C, os quais mostraram-se de acordo com os da literatura¹⁴ e estão sendo relatados pela primeira vez em *P. pubescens*.

Outras substâncias mais frequentemente encontradas em plantas foram isoladas de *P. pubescens* e caracterizadas com base em seus dados espectroscópicos e/ou comparação com amostras autênticas. Especificamente foram isolados os sesquiterpenos 1 β ,6 α -di-hidróxi-4(15)-eudesmeno,¹⁵ óxido de cariofileno,¹⁵ espatulenol,¹⁵ α -cadinol,¹⁶ dois esteroides, β -sitosterol¹⁷ e estigmasterol,¹⁷ uma feofitina, a feofitina A¹⁸ e o ácido *p*-hidroxibenzoico.¹⁹

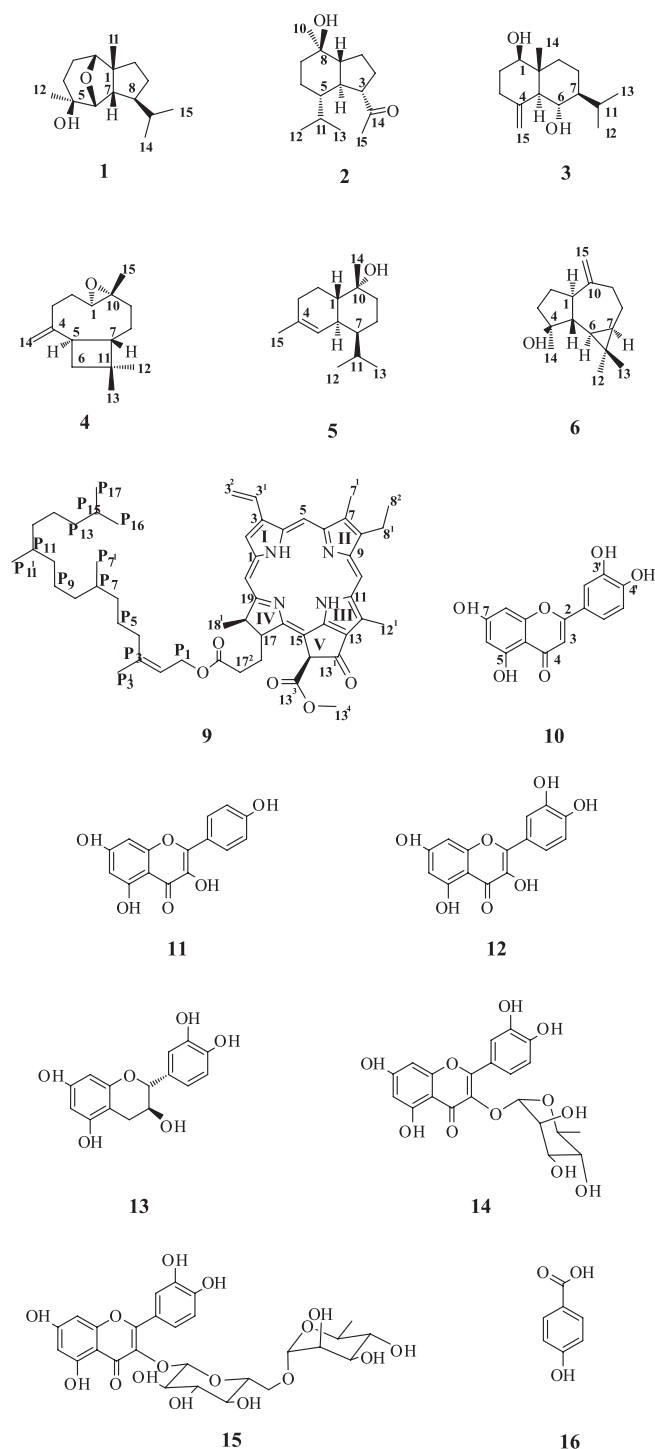


Figura 1. Estruturas dos constituintes químicos isolados das folhas de *Pterodon pubescens*

Cabe ressaltar que a feofitina A (**9**) é um composto bastante comum em folhas, sendo considerado um produto da degradação da clorofila. Este composto pode ser usado como agente fototerapêutico, existindo na literatura relatos de estudos que buscam encontrar condições ideais para aplicações deste composto em terapia fotodinâmica (TFD).²⁰

CONCLUSÃO

O estudo químico das folhas de *Pterodon pubescens* levou ao isolamento de dezesseis substâncias, destacando-se seis sesquiterpenos:

Tabela 1. Dados de RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) e ¹³C (75 MHz) do (*rel*)-2β,6β-epóxi-5β-hidróxi-isodaucano (**1**)

C/H	δ ¹ H	δ ¹³ C	HMBC (H→C)
1	-	54,7	-
2	3,67 (1H, <i>dl</i> , <i>J</i> = 4,3 Hz)	82,2	C-4, C-7, C-1
3	1,72 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 10,5 e 5,0 Hz, H-3α) ^a	35,9	C-5, C-4, C-3
	2,12-2,18 (1H, <i>m</i> , H-3β) ^a		C-5, C-4, C-2
4	1,48-1,57 (1H, <i>m</i>) ^{a*}	30,3	C-5, C-2
	1,81-1,86 (1H, <i>m</i>) ^{a*}		C-3
5	-	70,0	-
6	3,77 (1H, <i>dl</i> , <i>J</i> = 8,7 Hz)	85,5	C-1, C-7, C-5, C-4
7	2,11 (1H, <i>t</i> , <i>J</i> = 8,7 Hz)	61,7	C-5, C-8, C-1
8	1,39 (1H, <i>m</i>) ^a	34,8	C-9, C-15, C-14
9	1,96-2,06 (1H, <i>m</i>) ^{a*}	24,3	C-1, C-8
	1,54-1,64 (1H, <i>m</i>) ^{a*}		
10	1,27 (1H, <i>td</i> , <i>J</i> = 10,8 e 5,5 Hz, H-10α) ^a	32,9	C-1, C-7, C-2
	1,70 (1H, <i>ddl</i> , <i>J</i> = 10,8 e 5,5 Hz, H-10β) ^a		C-1, C-9
11	1,21 (3H, <i>s</i>)	31,6	C-1, C-10, C-9, C-7
12	1,17 (3H, <i>s</i>)	25,3	C-6, C-5, C-4
13	1,91-1,97 (1H, <i>m</i>) ^a	45,7	C-8, C-14, C-11
14	0,92 (3H, <i>d</i> ; 6,5 Hz)	22,6	C-8, C-15, C-14
15	0,89 (3H, <i>d</i> , 6,5 Hz)	20,5	C-8, C-15, C-14

^aAtribuídos de acordo com as correlações observadas no HMBC e/ou HSQC.
*Valores interrocáveis.

Tabela 2. Dados de RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) e ¹³C (75 MHz) da oplopanona (**2**)

C/H	δ ¹ H	δ ¹³ C
1	1,80-1,70 (2H, <i>m</i>) ^a	25,3
2	1,08-0,98 (2H, <i>m</i>) ^a	28,6
3	1,96 (1H, <i>ql</i> , <i>J</i> = 11,0 Hz)	46,7
4	1,40 (1H, <i>m</i>) ^a	55,7
5	2,62 (1H, <i>ddd</i> , <i>J</i> = 5,4; 9,0 e 11,7 Hz)	49,4
6	1,08-0,98 (2H; <i>m</i>) ^a	23,0
7	1,30 (2H, <i>m</i>) ^a	42,2
8	-	73,0
9	1,41 (1H, <i>m</i>) ^a	57,0
10	1,12 (3H, <i>s</i>)	20,3
11	1,51 (1H, <i>m</i>) ^a	29,5
12	0,82 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> = 6,9 Hz)	21,9
13	0,62 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> = 6,9 Hz)	15,6
14	-	211,5
15	2,12 (3H, <i>s</i>)	29,5

^aAtribuídos de acordo com as correlações observadas no HMBC e/ou HSQC.

(*rel*)-2β,6β-epóxi-5β-hidróxi-isodaucano (**1**), oplopanona (**2**), 1β,6α-di-hidróxi-4(15)-eudesmeno (**3**), óxido de cariofileno (**4**), α-cadinol (**5**) e spatulenol (**6**). O composto **1** corresponde à estrutura corrigida da homalomenol D, obtido anteriormente de duas plantas *Homalomena aromatica* e *Hedychium gardnerianum*, enquanto a oplopanona (**2**) está sendo descrita pela primeira vez no gênero *Pterodon*. Os outros compostos foram: dois esteroides, β-sitosterol

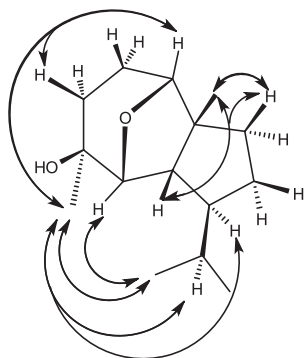


Figura 2. Principais correlações observadas no experimento NOESY do sesquiterpeno (rel)-2β,6β-epóxi-5β-hidróxi-isodaucano (1)

(7) e estigmasterol (8), uma feofitina, a feofitina A (9), além dos flavonoides luteolina (10), kaempferol (11), quercetina (12), (+)-catequina (13), quercetina-3-*O*- α -L-rhamnospiranosídeo (14), a rutina (15) e do ácido *p*-hidroxibenzoico (16). Cabe salientar que a ocorrência dos compostos 10-16 na espécie *P. pubescens* está sendo relatada pela primeira vez. A obtenção e caracterização dos sesquiterpenos mencionados devem ser destacadas, já que se trata do primeiro relato de isolamento desta classe de metabólitos secundários nesta espécie, além de ser o primeiro relato de sesquiterpeno com esqueleto isodaucano em Leguminosae. As folhas de *Pterodon pubescens* não haviam sido estudadas anteriormente, tendo sido isolados flavonoides, isoflavonoides e triterpenos da casca do caule, enquanto do óleo de sementes foram isolados diterpenos e identificados sesquiterpenos por CG/EM.²¹

AGRADECIMENTOS

À FUNDECT-MS, CNPq, CAPES, CPq-PROPP/UFMS pelo apoio financeiro, à Dra. E. D. Rodrigues e à MSc L. M. Ravaglia pela obtenção e auxílio com os espectros de RMN.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Espectros de RMN de ¹H, ¹³C, massas, HSQC, HMBC bem como os esquemas de isolamento das substâncias das folhas de *Pterodon pubescens*, estão disponíveis gratuitamente em <http://quimicanova.sbq.org.br>, na forma de arquivo PDF.

REFERÊNCIAS

1. <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB29840>, acessada em Setembro de 2013.
2. Dutra, R. C.; Braga, F. G.; Coimbra, E. C.; Silva, A. D.; Barbosa, N. R.; *Braz. J. Pharmacogn.* **2009**, *19*, 429; Sabino, K. C. C.; Gayer, C. R. M.; Vaz, L. C. A.; Santos, L. R. L.; Felzenszwalb, I.; Coelho, M. G. P.; *Toxicol. Lett.* **1999**, *108*, 27; Coelho, L. P.; Reis, P. A.; Castro, F. L.; Gayer,

- C. R. M.; Lopes, C. S.; Silva, M. C. C.; Sabino, K. C. C.; Todeschini, A. R.; Coelho, M. G. P.; *J. Ethnopharmacol.* **2005**, *98*, 109; Oliveira, D. M. T.; Paiva, E. A. D.; *Braz. J. Biol.* **2005**, *65*, 483; Silva, I. D.; Takatsuka, F. S.; Rocha, M. R.; Cunha, M. G.; *Pesq. Agropec. Trop.* **2005**, *35*, 109.
3. Torrenegra, R.; Bauereib, P.; Achenbach, H.; *Phytochemistry* **1989**, *42*, 2219; Marques, D. D.; Machado, M. I. L.; Carvalho, M. G.; Meleira, L. A. C.; Braz-Filho, R.; Aughlin, J. L.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1988**, *9*, 295; Fascio, M.; Mors, W. B.; Gilbert, B.; Mahajan, J. R.; Monteiro, M. B.; Santos Filho, D.; Vichnewski, W.; *Phytochemistry* **1975**, *15*, 201; Arriaga, A. M. C.; Castro, M. A. B.; Silveira, E. R.; Braz-Filho, R.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 187; Braz-Filho, R.; Gottlieb, O. R.; Assumpção, R. M. V.; *Phytochemistry* **1971**, *10*, 2835.
4. Lee, K. H.; Choi, S. U.; Lee, K. R.; *Arch. Pharmacol. Res.* **2005**, *28*, 280.
5. El-Shazly, A. M.; Hussein, K. T.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2004**, *32*, 665.
6. Soares, L. R.; Silva, A. C. de Q.; Freire, T. V.; Garcez, F. R.; Garcez, W. S.; *Quim. Nova* **2012**, *35*, 323.
7. Heyman, H.; Tezuka, Y.; Kikuchi, T.; Supriyatna, S.; *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 138.
8. Anna, K.; Borg, K.; Torbjorn, N.; Talvitie, A.; *Tetrahedron* **1981**, *37*, 425.
9. Tringali, C.; Piattelli, M.; Spatafora, C.; *Phytochemistry* **1995**, *40*, 827.
10. Leopoldine, M.; *J. Agric. Food Chem.* **2006**, *54*, 5878.
11. Sung, T. V.; Kutschabsky, L.; Porzel, A.; Steglich, W.; Adam, G.; *Phytochemistry* **1992**, *31*, 1659; Weyerstahl, P.; Marschall, H.; Thefeld, K.; Subba, G. C.; *Flavour Fragr. J.* **1998**, *13*, 377; Wang, Y.; Zou, Z. M.; *Chin. J. Nat. Med.* **2008**, *6*, 339.
12. Tchuendem, M. H. K.; Mbah, J. A.; Tsopmo, A.; Ayafor, J. F.; Sterner, O.; Okunjic, C. C.; Iwu, M. M.; Schuster, B. M.; *Phytochemistry* **1999**, *52*, 1095.
13. Piers, E.; Gavai, A. V.; *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2380.
14. Chun-Mei, L. I.; Hui-Bin, Z.; Wei-Dong, Z.; *Chin. J. Nat. Med.* **2010**, *8*, 0410.
15. Agrawal, P. K.; Thakur, R. S.; Bansal, M. C.; *Carbon-13 NMR of Flavonoids*; Agrawal, P. K., ed.; Elsevier: Amsterdam, 1989; Piers, E.; Gavai, A. V.; *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2380.
16. Moreira, I. C.; Roque, N. F.; Contini, K.; Lago, J. H. G.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2007**, *17*, 55.
17. El-Shazly, A. M.; Hussein, K. T.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2004**, *32*, 665.
18. Pouchert, C. J.; Behnke, J.; *The Aldrich Library of ¹³C and ¹H FT NMR Spectra*, 1st ed., Aldrich Chemical Company, Inc: Milwaukee, 1993.
19. Tomaz, A. C. de A.; Nogueira, R. B. S. S.; Pinto, D. S.; Agra, M. de F.; Souza, M. F. V.; da-Cunha, E. V. L.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2008**, *18*, 47.
20. Canuto, K. M.; Silveira, E. R.; Bezerra, A. M. E.; *Quim. Nova* **2010**, *33*, 662.
21. Moreira, L. M.; Rodrigues, M. R.; Oliveira, H. P. M.; Lima, A.; Soares, R. R. S.; Batistela, V. R.; Gerola, A. P.; Hioka, N.; Severino, D.; Baptista, M. S.; Machado, A. E. H.; *Quim. Nova* **2010**, *33*, 258.
22. Hansen, D.; Haraguchi, M.; Alonso, A.; *Braz. J. Pharm. Sci.* **2010**, *46*, 607.