

INVESTIGAÇÃO QUÍMICA DE *THILOA GLAUCOCARPA* E *COMBRETUM* sp

Júlio S.L.T. Militão*, Carlos Humberto S. Andrade, Edilberto R. Silveira

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica - Centro de Ciências - Universidade Federal do Ceará - Cx.P. 12200 - 60021 - Fortaleza - CE

Raimundo Braz Filho

Departamento de Química - Instituto de Ciências Exatas - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - Cx.P. 74541 - 23851-970 - Seropédica - Rio de Janeiro - RJ

Recebido em 20/2/92; cópia revisada em 4/8/92

Chemical investigation of *Thiloe glaucocarpa* Eichl. and *Combretum* sp, family Combretaceae, has led to the isolation of arjunolic acid (1) from the earlier and 3,3',4,5-tetra-O-methylflavellagic acid (2), ethyl β -D-glucopyranoside (3) and arjunglucoside I (4) from later. These compounds were identified by spectral analysis, including modern NMR techniques and comparison with data from the literature.

Keywords: *Thiloe glaucocarpa*; *Combretum* sp; Combretaceae; triterpenes.

INTRODUÇÃO

A família Combretaceae compreende cerca de 18 gêneros distribuídos nas regiões tropicais e subtropicais da superfície terrestre. O gênero *Combretum* é nativo do nordeste brasileiro¹ e suas principais espécies representantes são *C. laxum*, *C. leprosum* e *C. lanceolatum*.

Este trabalho relata a investigação química de duas espécies vegetais dessa família, a *Thiloe glaucocarpa* Eichl. e *Combretum* sp, conhecidas popularmente como sipaúba e mofumbo vermelho do rio, respectivamente. Do espécime de *Thiloe glaucocarpa* isolou-se o ácido arjunólico (1) e de *Combretum* sp o ácido 3,3',4,5-tetra-O-metilflavellágico (2), 1-O-etil- β -D-glicopiranosose (3) e arjunglicosídeo I (4). As estruturas destas substâncias foram identificadas através da análise de dados fornecidos pelos espectros das substâncias originais e seus derivados, inclusive técnicas modernas de RMN.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O ácido arjunólico (1), isolado da espécie *Thiloe glaucocarpa*, foi encontrado, também, em *Combretum leprosum*², além de outras espécies vegetais³. A identificação da estrutura desta substância envolveu a utilização de dados espectrais, principalmente de RMN ¹³C, comparados com valores descritos na literatura para o ácido arjunólico⁴. As estereoquímicas dos centros quirais 2, 3 e 4 foram confirmadas através dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono 1 a 5, 23 e 24 comparados com dados registrados na literatura para o ester metílico de 1 (1b)⁴ e outros triterpenos 4⁵, 5⁶, 6⁷, 7⁸ e 8⁹ (Tabela 1). As modificações significativas nos deslocamentos químicos destes átomos de carbono decorrem principalmente da participação de efeitos γ (proteção), sem ignorar que os efeitos α e β de grupos que ocupam posições axiais são diferentes de equatoriais. A constante de acoplamento observada no sinal do H-3 [δ 3,73 (d, J=10,3 Hz)] indicou interação axial-axial de H-3 e H-2 e contribuiu para a definição estereoquímica dos centros quirais correspondentes a C-2 e C-3.

O estudo de um espécime de *Combretum* sp conduziu ao isolamento do ácido 3,3',4,5-tetra-O-metilflavellágico (2), 3 β -O-etilglicopiranosose (3) e arjunglicosídeo I (4).

Tabela 1. Deslocamentos químicos (δ) dos átomos de carbono 1-5, 23 e 24 do triterpeno 1, isolado de *T. glaucocarpa*, comparados com os correspondentes ao ester metílico de 1 (1b)⁴ e os estereoisômeros 4⁵, 5⁶, 6⁷, 7⁸ e 8⁹, em C₅D₅N (1, 4, 7) e CDCl₃ (5, 6, 8) como solventes e TMS como referência interna.

C	1 ^a	1b ^b	4 ^c	5	6	7 ^c	8
1	47,7	46,2	47,5/47,6	41,4	46,1	47,4	41,6
2	68,8	68,9	68,8/68,9	66,2	67,7	68,9	66,6
3	78,2	80,7	78,2/78,4	73,3	84,2	78,4	78,6
4	43,6	42,6	42,2/43,7	41,4	42,5	43,6	41,1
5	48,2	49,4	48,5/48,5	48,6	53,3	48,2	42,1
23	66,5	70,8	66,5/66,7	22,0	22,9	66,8	71,3
24	14,4	12,9	14,2/14,2	65,5	64,2	14,2	17,5
25	17,4	17,0	17,7/17,8	16,6	21,8	17,7	16,8

^a A multiplicidade de cada sinal foi deduzida com base em espectros registrados com a aplicação das técnicas APT (Attached Proton Test) e DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer).

^b Os autores do trabalho⁴ que contém estes dados não indicaram o solvente usado e estes dados publicados devem ser reexaminados.

^c Indicou-se os deslocamentos químicos do glicosídeo 4 isolado de *Combretum* sp seguidos dos valores registrados na literatura⁵ para a mesma substância.

A mistura de derivados do ácido elágico após metilação com diazometano forneceu o ácido 3,3',4,4',5-penta-O-metilflavellágico (2b). O espectro de RMN ¹³C de 2b mostrou um sinal de carbono metoxílico localizado *orto* a pelo menos um átomo de hidrogênio (δ 56,78 ppm, 4'-OMe) e quatro absorções de grupos metoxila em posições estericamente impedidas [δ 62,36, 62,09, 62,04 e 61,89 ppm, 3,3',4,5-(OMe)₄]. Estes dados aliados principalmente com o deslocamento químico do átomo de carbono aromático monoprotonado (CH: δ 107,48 ppm), posição de absorção incompatível com a localização deste átomo de carbono aromático entre duas funções oxigenadas, definiram a estrutura 2b para o derivado metilado obtido. Átomos de carbono localizados entre dois oxigênios aparecem com menor deslocamento químico (e.g. 9). As substâncias modelo 9-14, servem para demonstrar as influências ele-

* Endereço atual: Universidade Federal de Rondônia, Departamento de Ciências Exatas, Km 12-Br 364, 78900 Porto Velho, Rondônia.

trônicas e estéricas sobre os deslocamentos químicos de átomos de carbono aromáticos e metoxílicos e foram, também, usadas na análise dos espectros de RMN ^{13}C de 2a e 2b (veja experimental). A localização do grupo hidroxila no átomo de carbono 4' foi deduzida pela análise dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C da amostra contendo predominantemente 2a. O espectro de RMN ^{13}C revelou todos os sinais de grupos metoxila entre 62,15 e 61,86 ppm (δ 62,15, 62,09, 62,02 e 61,86 ppm), indicando posições estericamente impedidas para estes grupos. O deslocamento químico do C-5' (δ 119,98 ppm) contribuiu com esta dedução. Assim, a estrutura do ácido 3,3',4,5-tetra-O-metilflavêlógico (2) foi estabelecida para a substância natural isolada de *Combretum* sp.

A estrutura de 1-O-etil- β -D-glicopiranosose (3) foi definida através de dados espectrais da substância original (3) e do derivado acetilado (3a), principalmente RMN (^1H :300 MHz, ^{13}C : 75 MHz) uni- e bidimensional. A multiplicidade dos sinais dos átomos de carbono foi deduzida através da análise comparativa dos espectros PND (Proton Noise Decoupled) e APT (Attached Proton Test) e DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer). A interpretação dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C foi facilitada pelas experiências bidimensionais de correlação homonuclear ^1H x ^1H -COSY e heteronuclear ^1H x ^{13}C -COSY aplicadas no derivado acetilado 3a (Tabela 2). Os valores das constantes de acoplamento ($J=7,8$ a $9,3$ Hz) envolvendo os prótons do sistema heterocíclico demonstraram que todos os prótons ocupam posição axial. Estes dados em conjunto com os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e de carbono e comparação com os deslocamentos químicos dos carbonos do 1-O-metil- β -D-glicopiranosose¹⁰ (Tabela 2) permitiram caracterizar definitivamente a

Tabela 2. Dados de RMN de 1-O-etil- β -D-2, 3, 4, 6-tetra-O-acetilglicopiranosose (3a)^a [CDCl_3 e TMS como referência interna] comparados com os valores de 1-O-metil- β -D-2, 3, 4, 6-tetra-O-acetilglicopiranosose (3b).

C	3a		3b
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	100,50 (d)	4,59 (d, $J=7,8$)	101,70
2	71,31 (d)	4,91 (dd, $J=7,8$ e $J=9,3$)	71,40
3	72,85 (d)	5,14 (t, $J=9,3$)	73,05
4	68,44 (d)	5,02 (t, $J=9,3$)	68,60
5	71,69 (d)	3,64 (ddd, $J=9,3$, $J=4,8$ e $J=2,4$)	71,95
6	61,69 (t)	4,20 (dd, $J=12,3$ e $J=4,8$)	62,00
		4,07 (dd, $J=12,3$ e $J=2,4$)	
7	65,96 (t)	3,84 (dq, $J=9,6$ e $J=7,2$)	
		3,52 (dq, $J=9,6$ e $J=7,2$)	
8	14,98 (q)	1,14 (t, $J=7,2$)	
OAcb	20,67 (q)	2,02 (s)	
	20,60 (q)	1,98 (s)	
	20,60 (q)	1,96 (s)	
	20,53 (q)	1,94 (s)	
	170,59 (s)		
	170,20 (s)		
	169,34 (s)		
	169,26 (s)		

^a A multiplicidade dos sinais de RMN ^{13}C foi fornecida pela comparação dos espectros envolvendo APT e DEPT. A interpretação destes dados envolveu também ^1H x ^1H -COSY e ^1H x ^{13}C -COSY. Os deslocamentos químicos foram descritos em δ (ppm) e os valores de J em Hz.

^b Não foi possível estabelecer a correlação heteronuclear (^1H x ^{13}C -COSY) nos deslocamentos químicos dos sinais dos grupos acetoxila.

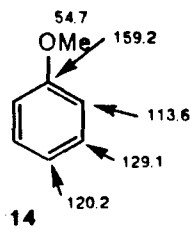
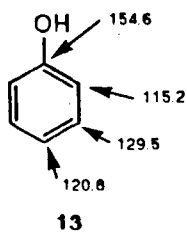
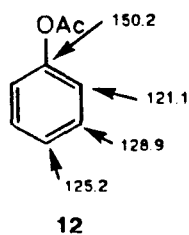
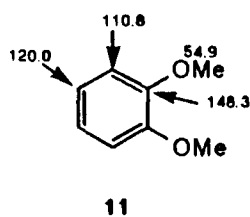
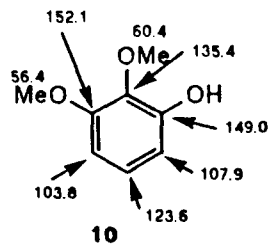
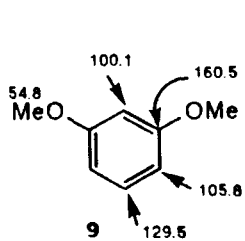
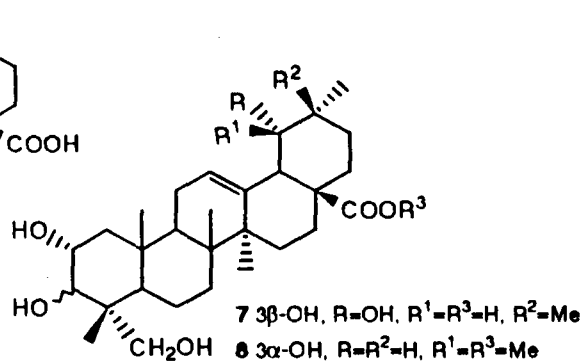
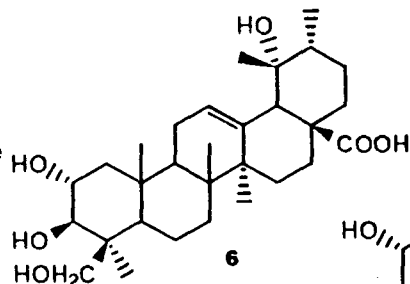
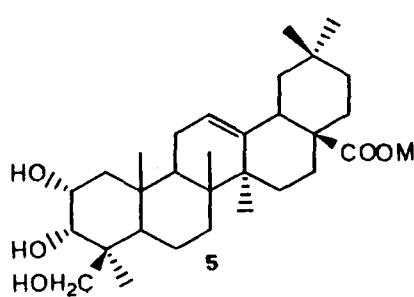
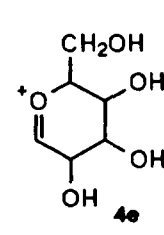
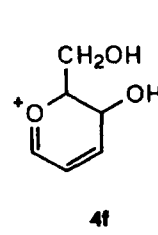
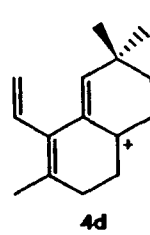
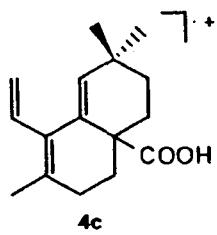
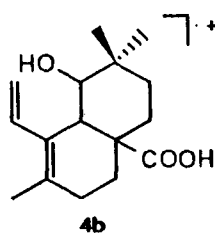
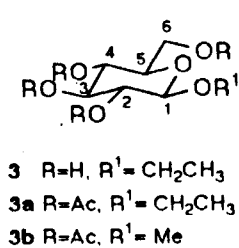
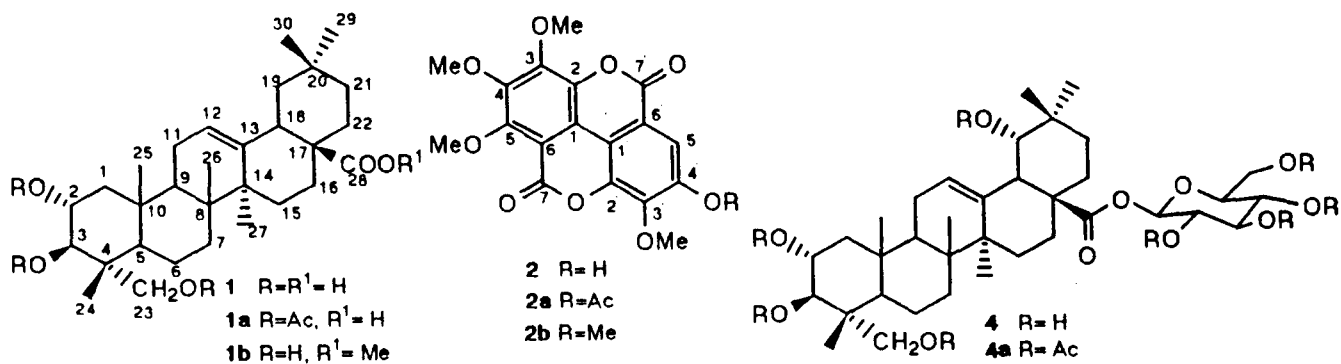
estrutura 1-O-etil- β -D,2,3,4,5-tetra-O-acetilglicopiranosose (3a) para o derivado acetilado e, conseqüentemente, 1-O-etil- β -D-glicopiranosose (3) para o produto isolado de *Combretum* sp, já que os espectros de RMN ^1H e ^{13}C da substância original 3, registrados em CD_3OD , não revelaram a presença de sinal de grupo acetoxila. Este produto pode ser considerado um artefato formado provavelmente durante o processo de extração com etanol. A extração com metanol permitirá esclarecer definitivamente esta questão, mesmo que se considere pouco provável não se tratar de um artefato.

A caracterização do arjunglicosídeo-I (4) baseou-se nos dados fornecidos pelos espectros na região do IV (banda intensa entre $3600\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$, grupos OH; 1740 cm^{-1} , grupo C=O de ester), de massas [M^+ ausente e picos em m/z 264 (4b, 15%), 246 (4c, 17%), 201 (4d, 90%), característicos de Δ^{12} -triterpenos pentacíclicos; 163 (4e, 14%) e 145 (4f, 51%), representantes da unidade glicopiranosila] e de RMN ^1H e ^{13}C , inclusive experiências APT, DEPT, ^1H x ^1H -COSY e ^1H x ^{13}C -

Tabela 3. Dados de RMN de 4 comparados com valores descritos na literatura⁵ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ como solvente)^a

C	δ_{C}	δ_{H}
1	47,5 (t)/47,6	2,3 (m)
2	68,8 (d)/68,9	
3	78,2 (d)/78,4	
4	43,6 (s)/43,7	
5	48,5 (d)/48,5	2,1 (m)
6	18,8 (t)/18,8	
7	33,0 (t)/33,1	2,0 (m)
8	40,3 (s)/40,4	
9	48,0 (d)/48,2	1,85 (m)
10	38,5 (s)/38,6	
11	24,3 (t)/24,3	2,1 (m)
12	123,7 (d)/123,5	5,49 (sl)/5,50 (sl)
13	144,3 (s)/144,4	
14	42,2 (s)/42,2	
15	28,9 (t)/29,1	
16	27,9 (t)/28,0	2,8 (m) e 2,1 (m)
17	46,4 (s)/46,5	
18	44,6 (d)/44,6	3,53 (sl)/3,53 (sl)
19	80,9 (d)/81,1	3,55 (sl)/3,55 (dl, $J=6$)
20	35,5 (s)/35,5	
21	29,0 (t)/29,0	
22	32,9 (t)/32,9	
23	66,5 (t)/66,7	3,70 (d, $J=10,5$)
24	14,2 (q)/14,2	1,07 (s)/1,09 (s)
25	17,7 (q)/17,8	1,18 (s)/1,21 (s)
26	17,3 (q)/17,4	1,13 (s)/1,14 (s)
27	24,9 (q)/24,9	1,53 (s)/1,55 (s)
28	177,3 (s)/177,3	
29	28,8 (q)/28,7	1,13 (s)/1,14 (s)
30	24,6 (q)/24,7	0,97 (s)/0,98 (s)
1'	95,8 (d)/95,0	6,39 (d, $J=7,8$)/6,40 (d, $J=8$)
2'	74,1 (d)/74,2	
3'	78,9 (d)/79,0	
4'	71,0 (d)/71,2	
5'	79,3 (d)/79,3	
6'	62,1 (t)/62,3	

^a Indicou-se os deslocamentos químicos de arjunglicosídeo I (4) isolado de *Combretum* sp seguidos pelos valores registrados na literatura⁵ para a mesma substância. Os valores com uma casa decimal correspondem à aproximação deduzida pelo espectro ^1H x ^{13}C -COSY.



COSY. O envolvimento da unidade glicopiranosila na esterificação do grupo carboxílico do carbono 28 foi revelado pela absorção do grupo carbonila em 1740 cm^{-1} no espectro IV, e o deslocamento químico deste carbono carbonílico ($\delta\ 177,3$ ppm), além das modificações esperadas nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono C-4' e C-2', em decorrência da esterificação da hidroxila anomérica. O aparecimento dos sinais dos prótons H-18 e H-19 como singletos largos contribuiu para definir a orientação axial do grupo OH de C-19, já que o H-18 é axial. A interpretação dos dados de RMN ^{13}C desta substância natural de *Combretum* sp, apoiada em experiências bidimensionais $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY e $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY, e comparação com valores descritos na literatura⁵ permitiram identificar a estrutura 4. Este glicosídeo já foi isolado de outra espécie da família Combretaceae, *Terminalia arjuna*¹¹.

PARTE EXPERIMENTAL

Procedimentos experimentais gerais. Os pontos de fusão foram determinados em aparelhos PF-52 da Mettler e não foram corrigidos. Os espectros na região do IV foram registrados em espectrômetro 720 da Perkin Elmer, usando-se pastilha de KBr. Os espectros de RMN ^1H (300 MHz) e ^{13}C (75 MHz) foram obtidos em espectrômetro VXR-300 da Varian. Os espectros de massas foram determinados em espectrômetro de massas acoplado a cromatógrafo de gás (GC/MS), modelo 3200 da Finnigan, usando-se ionização por impacto eletrônico a 70 eV. Nas separações cromatográficas em coluna usou-se sílica gel 0,05-0,2 mm de Carlo Erba. Nos processos cromatográficos em camada delgada usou-se sílica gel H da Merck.

Plantas. Os espécimes de *Thilao glaucocarpa* e de *Combretum* sp foram coletados e identificados pelo professor Afranio G. Fernandes, Departamento de Biologia da Universidade Federal do Ceará, onde foram catalogadas e as exsiccatas arquivadas no Herbário Prisco Bezerra com os números 14933 (*T. glaucocarpa*) e 3922 (*Combretum* sp).

Isolamento do ácido arjunólico (1) de *Thilao glaucocarpa*. O lenho do caule (2,5 kg) foi seco, triturado e submetido a extração, na temperatura ambiente, com hexano durante 36 horas e depois com etanol durante 50 horas. Após filtração e destilação dos solventes, sob vácuo, obteve-se um resíduo alaranjado (9 g) da solução hexânica e um material escuro (28 g) do extrato etanólico. O material (28 g) obtido do extrato etanólico foi dissolvido em uma solução de MeOH-H₂O (4:1) e extraído com CHCl_3 e depois com AcOEt. O material (10 g) extraído com AcOEt foi adsorvido em sílica gel e colocado numa coluna com 20 g da mesma sílica. A coluna cromatográfica foi desenvolvida por eluição com CHCl_3 (frações 1-4), CHCl_3 -AcOEt (1:1, frações 5-8) e AcOEt (frações 9-41), coletando-se frações de 100 ml cada uma. As frações 9-41 foram reunidas após análise por cromatografia em camada delgada, e o material obtido foi adsorvido em sílica gel (1 g) e recromatografado em coluna do mesmo adsorvente (10 g); eluição com CHCl_3 e com CHCl_3 -AcOEt, aumentando-se a polaridade com quantidades crescentes de AcOEt (até 50%), forneceu 1 (1 g), p.f. 330°C .

Isolamento dos constituintes de *Combretum* sp. As raízes (3kg) foram secas, trituradas e extraídas, na temperatura ambiente, com hexano durante 48 horas e depois com etanol durante 40 horas. Após filtração e destilação dos solventes sob pressão reduzida, obteve-se um resíduo oleoso alaranjado (2g) da solução hexânica e um material escuro (169 g) do extrato etanólico. O resíduo obtido do extrato etanólico (169g) foi adsorvido em sílica gel (0,05-0,2 mm da Carlo Erba) e empacotado em coluna com 200 g da mesma sílica. Eluições exaustivas com hexano, CHCl_3 , AcOEt e MeOH permitiram a obtenção de quatro frações: eluatos hexânico (1 g), clorofórmico

(30 g), acetato de etila (77 g) e metanólico (40 g). Dos eluatos clorofórmico e acetato de etila separou-se por filtração e lavagem com acetona um precipitado amarelo (5 g) e uma mistura de derivados do ácido elágico. A mistura de derivados do ácido elágico foi submetida a metilação para facilitar a separação (veja abaixo).

Parte do eluato acetato de etila (73 g) foi adsorvido em sílica gel (50 g) e colocado em coluna contendo 200 g do mesmo adsorvente. Coletou-se frações de 125 ml cada uma, usando os seguintes eluentes: hexano- CHCl_3 (1:1, frações 1 a 23), CHCl_3 (frações 24 a 32), CHCl_3 -MeOH (44:1, frações 33 a 49), CHCl_3 -MeOH (4:1, frações 50 a 74) e MeOH (fração 75). O material (8,2 g) obtido das frações 50 a 74 (eluidas com CHCl_3 -MeOH, 4:1) foi adsorvido em sílica gel (10 g) e submetido a recromatografia em coluna de sílica (20 g). Coletou-se frações de 100 ml cada uma, utilizando-se como eluente CHCl_3 -MeOH (8% e 10%). As frações 10 a 39, eluidas com CHCl_3 -MeOH (8%), forneceram 3 (7 g). A purificação desta substância foi facilitada pela preparação do derivado acetilado 3a. As frações 74 a 120, eluidas com CHCl_3 -MeOH (10%), produziram 4 (550 mg).

Metilação da mistura de derivados do ácido elágico. A mistura de derivados do ácido elágico (400 mg) foi dissolvida em CHCl_3 -MeOH (10%) e adicionou-se solução etérea de CH_2N_2 (obtido por reação de N-nitrosometiluréia com KOH). A solução foi deixada em repouso durante 5 horas. Após verificação do desaparecimento da cor da solução, destilou-se o solvente e o resíduo obtido foi tratado novamente com CH_2N_2 . A mistura de produtos metilados (360 mg) foi cromatografada em coluna de sílica, usando CHCl_3 como eluente, para fornecer 2b (95 mg).

Acetilação da mistura de derivados do ácido elágico. A mistura de derivados do ácido elágico (60 mg) foi submetida a acetilação com piridina e anidrido acético. Após o repouso de 24 horas a solução foi tratada como usual para fornecer uma mistura contendo os derivados acetilados. Esta mistura revelou dificuldades para separação, obtendo-se somente uma amostra constituída predominantemente por 2a.

Ácido arjunólico (1). P.f. $330\text{--}331^\circ\text{C}$. Dados espectrais, especialmente RMN ^{13}C , em acordo com valores relatados na literatura⁴.

Peracetato da 1-O-etil- β -D-glicopiranosose (3a). A substância 3 (100 mg) foi submetida a acetilação com anidrido acético (6 ml) e piridina (3 ml) durante 24 horas, com agitação magnética e a temperatura ambiente. Elaboração da mistura reacional como usual forneceu o derivado peracetilado 3a, p.f. $101\text{--}102^\circ\text{C}$. RMN ^1H (300 MHz) e RMN ^{13}C (75 MHz): Tabela 2.

4'-O-Acetil-3,3',4,5-tetra-O-metilflavelágico (2a). RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,79 (s, H-5'), 4,24 (s, OMe), 4,18 (s, OMe), 3,99 (s, OMe), 3,93 (s, OMe), 2,42 (s, Ac). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 157,52 (C-7'), 154,70 (C-7), 147,96 (C-2), 147,76 (C-5), 144,98 (C-3'), 144,88 (C-4'), 144,45 (C-2'), 141,11 (C-3), 138,64 (C-4), 119,90 (C-5'), 116,35 (C-1'), 114,06 (C-1), 112,58 (C-6'), 106,99 (C-6), 62,15, 62,09, 62,02, 61,88 (MeO-3, MeO-3', MeO-4, MeO-5).

3,3',4,4',5-Penta-O-metilflavelágico (2b). P.f. $290\text{--}292^\circ\text{C}$. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,66 (s, H-5'), 4,27 (s, OMe), 4,20 (s, OMe), 4,04 (s, OMe), 4,03 (s, OMe), 4,01 (s, OMe). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 158,78 (C-7'), 155,34 (C-7), 154,74 (C-4'), 153,88 (C-2'), 148,21 (C-2), 147,30 (C-5), 141,58 (C-3'), 141,46 (C-3), 137,58 (C-4), 114,55 (C-1'), 113,09 (C-1), 112,93 (C-6'), 107,47 (C-5'), 105,73 (C-6), 62,36, 62,09, 62,04, 61,89 (MeO-3, MeO-3', MeO-4, MeO-5) e 56,78 (MeO-4').

Arjungalicosídeo I (4). P.f. 210°C (com decomposição). Dados espectrais, especialmente RMN ^{13}C , em acordo com valores descritos na literatura⁵.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho recebeu apoio do CNPq, CAPES, FINEP através da concessão de bolsas e auxílios. Os autores agradecem também ao Prof. Charles D. Hufford, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, University of Mississippi, Mississippi, U.S.A., pela obtenção dos espectros de RMN ^1H (300 MHz) e ^{13}C (75 MHz).

REFERÊNCIAS

1. Joly, A.B.; *Botânica - Introdução à Taxonomia Vegetal* (7ª edição), Ed. Nacional, São Paulo (1985).
2. Facundo, V.A.; Tese de Mestrado, Universidade Federal do

- Ceará, Fortaleza (1991).
3. Wolter-Filho, W.; Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo (1986).
4. Furuya, T.; Orihara, Y. e Hayashi, C.; *Phytochemistry* (1987) **26**, 715.
5. Abe, F. e Yamauchi, T.; *Chem. Pharm. Bull.* (1987) **35**, 1833.
6. Kojima, H.; Tominaga, Sato, S. e Ogura, H.; *Phytochemistry* (1987) **26**, 1107.
7. Houghton, P.J. e Lian, L.M.; *Phytochemistry* (1986) **25**, 1939.
8. Nandy, A.K.; Podder, G.; Sahu, N.P. e Mahato, S.B.; *Phytochemistry* (1989) **28**, 2769.
9. Kojima, H. e Ogura, H.; *Phytochemistry* (1989) **28**, 1703.
10. Laffite, C.; Phuoc Du, A.M.N.; Winternitz, F.; Wylde, R. e Pratviel-Sosa, F.; *Carbohydrate Research* (1978) **67**, 105.
11. Honda, T.; Murae, T.; Tsuyuki, T.; Takahashi, T. e Sawai, M.; *Bull. Chem. Soc. Japan* (1976) **49**, 3213.