

GÊNERO *Baccharis* (ASTERACEAE): ASPECTOS QUÍMICOS, ECONÔMICOS E BIOLÓGICOS

Luiz Gonzaga Verdi, Inês Maria Costa Brighente e Moacir Geraldo Pizzolatti*

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, CP 476, 88040-900 Florianópolis-SC

Recebido em 17/11/03; aceito em 17/5/04; publicado na web em 9/9/04

THE *Baccharis* GENUS (ASTERACEAE): CHEMICAL, ECONOMIC AND BIOLOGICAL ASPECTS. The *Baccharis* genus is represented by more than 500 species distributed mainly in the tropical areas of South America. Many of them are extensively used in folk medicine in the treatment or prevention of anemias, inflammations, diabetes and stomach, liver and prostate diseases. Phytochemical and biological investigations in about 120 species resulted mainly in the isolation of clerodane and labdane diterpenes and flavonoid aglicones with the flavone unit being the most frequent.

Keywords: *Baccharis*; flavonoids; terpenes.

INTRODUÇÃO

A família Asteraceae é o grupo sistemático mais numeroso dentro das Angiospermas, compreendendo cerca de 1.100 gêneros e 25.000 espécies. São plantas de aspecto extremamente variado, incluindo principalmente pequenas ervas ou arbustos e raramente árvores¹. Cerca de 98% dos gêneros são constituídos por plantas de pequeno porte, e são encontradas em todos os tipos de habitats, mas principalmente nas regiões tropicais montanhosas na América do Sul².

Plantas dessa família são extensivamente estudadas quanto a sua composição química e atividade biológica, sendo que algumas têm proporcionado o desenvolvimento de novos fármacos, inseticidas, entre outros³. Dentre inúmeras plantas da família Asteraceae utilizadas na medicina caseira está a *Artemisia absinthium*, uma erva de sabor amargo conhecida popularmente como losna, com benéficas funções digestivas, usada também na fabricação da bebida absinto². Inúmeros trabalhos científicos realizados com espécies da família Asteraceae apresentaram o isolamento de uma variedade de metabólitos secundários com destaque aos flavonóides, alocados como importantes marcadores quimiotaxonômicos⁴, além de sua reconhecida importância para a medicina, no tratamento e prevenção de várias doenças⁵.

O gênero *Baccharis* (tribo Astereae) está representado por mais de 500 espécies distribuídas principalmente no Brasil, Argentina, Colômbia, Chile e México, ocupando as regiões mais elevadas^{6,7}. A alta concentração de espécies no Brasil e nos Andes indica que uma dessas áreas é o provável centro de origem desse gênero⁸. No Brasil estão descritas 120 espécies de *Baccharis*, com a maior parte delas localizadas na região sudeste do País⁹. Estima-se em 100 as espécies na Argentina¹⁰, 28 no México¹¹ e cerca de 40 na Colômbia, constituindo um dos mais importantes grupos de plantas neste país^{12,13}, das quais 38% são endêmicas^{14,15}.

As espécies do gênero *Baccharis* são no geral arbustos como a carqueja, a vassoura ou vassourinha e medem em média de 0,5 a 4,0 m de altura. Apresentam elevado valor sócio-econômico, com ampla dispersão nos estados de Santa Catarina, Paraná, São Paulo e Rio Grande do Sul, entre outras regiões do país, onde grande número delas são utilizadas na medicina popular para controle ou tratamento de várias doenças. São consumidas principalmente na forma

de chás com indicações para males do estômago, fígado, anemias, inflamações, diabetes, doenças na próstata, sendo também descritas como remédio para o processo de desintoxicação do organismo¹⁶⁻¹⁸. Por exemplo, no Brasil e Argentina, *B. crispa* e a *B. notoserigila* são usadas para curar feridas e inflamações¹⁹. Outras espécies bastante reconhecidas na medicina alternativa são as *B. trimera* e *B. articulata*²⁰. *B. genistelloides* é uma erva medicinal muito usada no Brasil para uma variedade de doenças, tais como distúrbios digestivos e do fígado, malária, úlceras, diabetes, anemia, diarreia, inflamações urinárias, amigdalite, verminoses, mal de Hansen, entre outras²¹.

O estudo de espécies do gênero *Baccharis* tem mostrado grandes avanços devido ao seu reputado uso na medicina caseira na América Latina. Sua fitoquímica destaca a ocorrência de flavonóides, diterpenos e triterpenos, sendo nitidamente observado maior acúmulo de flavonas, flavonóis e de diterpenos labdanos e clerodanos^{22,23}.

ASPECTOS ECONÔMICOS

Muitas são as implicações econômicas dessas espécies, podendo-se citar aspectos negativos e positivos. Por exemplo, três arbustos do sudeste dos Estados Unidos, *B. neglecta*, *B. halimifolia* e *B. salicifolia* causaram impactos negativos para a economia. *B. neglecta* é uma planta invasiva, afetando as pastagens em algumas regiões do Texas, enquanto a *B. halimifolia* é tóxica para o gado, causando sintomas como tontura, tremores, convulsão, diarreia e outros transtornos gastrointestinais. *B. salicifolia* é frelatófita, a qual torna inútil a valiosa água no seco sul dos Estados Unidos²⁴. Em pastagens brasileiras têm-se registros de envenenamento de animais devido à ingestão de *B. megapotamica* e *B. coridifolia*, espécies que acumulam tricótenos, substâncias altamente tóxicas^{25,26}. Estas substâncias são responsáveis por numerosos casos de intoxicações, podendo causar a morte em animais e seres humanos²⁷. *B. coridifolia* é um problema freqüente na América do Sul, sendo uma das plantas mais tóxicas para o gado no Brasil, Argentina e Uruguai²⁸. Estudos mostraram que 0,25 a 0,50 g da planta por kg do animal, quando estas estão com flores, ou 2 g/kg de talos da planta em crescimento é suficiente para levar à morte dentro de 14 – 41 h após a ingestão²⁸. *B. coridifolia* e *B. artemisioides*, bastante comuns na Argentina, também causam problemas para os animais²⁹. Algumas espécies trazem benefícios, como *B. pluralis* que é bastante utilizada na delimitação de terrenos na forma de cerca viva e na cobertura de solo para prevenir erosão e, também, para evitar poeira. *B. micrantha* é usada na Colômbia para

*e-mail: mgpizzo@qmc.ufsc.br

proteger o solo contra erosão³⁰. As espécies *B. salicifolia* e *B. pluralis*, durante a floração são grandes atrativos de abelhas pois o néctar leva à produção de mel com excelente qualidade. Por outro lado, as espécies *B. angustifolia*, *B. glomeruliflora* e *B. neglecta* são usadas como plantas ornamentais³¹. A partir das folhas da *B. dracunculifolia* e *B. genistelloides* do sudeste do Brasil são extraídos, por arraste a vapor, óleo de vassoura e óleo de carqueja, de alto valor para a indústria de fragrância³².

PRINCIPAIS CONSTITUINTES DO GÊNERO *Baccharis*: OCORRÊNCIA E PROPRIEDADES BIOLÓGICAS

Cerca de 120 espécies do gênero *Baccharis* foram estudadas quimicamente e entre estas, em torno de 30 apresentam estudos de atividade biológica que estão sumarizados na Tabela 1. De modo geral, os compostos que mais se destacam são os flavonóides,

clerodanos e labdanos, embora também se tenha observado com certa frequência a presença de kauranos, triterpenos, germacreno, ácidos cumáricos, tricotecenos, sesquiterpenos e fenilpropanóides. Na Tabela 2 é apresentada uma panorâmica da relação flavonóides e terpenóides, grupos de maior ocorrência no gênero *Baccharis*. Nos estudos de atividades biológicas destacam-se os efeitos alelopáticos, antimicrobianos, citotóxicos e antiinflamatórios. Entre as espécies mais pesquisadas quanto à composição química e/ou atividade biológica, encontram-se *B. megapotamica*, *B. incarum*, *B. trimera*, *B. trinervis*, *B. salicifolia*, *B. crispa*, *B. coridifolia*, *B. dracunculifolia*, *B. grisebachii* e *B. tricuneata*.

Terpenóides

Os tricotecenos eram conhecidos, até pouco tempo, como metabólitos produzidos exclusivamente por fungos, principalmente dos

Tabela 1. Atividades biológicas de extratos e compostos isolados de espécies do gênero *Baccharis*

Espécie	Compostos/Extratos	Bioatividade	Ref.
<i>B. artemisioides</i>	clerodanos	“antifeedant”	77
<i>B. articulata</i>	extrato	antioxidante	92
<i>B. boliviensis</i>	extrato e ácido ferrúlico	alelopática	62
<i>B. conferta</i>	flavonóides, triterpeno	espasmolítica, antibacteriana	61
<i>B. coridifolia</i>	tricotecenos	antiviral e aleloquímica	86, 71
	extrato	antioxidante	91, 66
		citotóxica	90, 66
		inseticida	78
<i>B. crispa</i>	clerodanos	“antifeedant”	51, 77
	flavonóides	antimicrobiana	58
	extrato	antioxidante	91
<i>B. gaudichaudiana</i>	clerodanos, labdanos e flavonóides	citotóxica	49
<i>B. genistelloides</i>	extrato	antiviral, gastroprotetiva	72, 75
<i>B. grisebachii</i>	extrato, diterpenos e der. ácido p-cumárico	antimicrobiana, citotóxica, e síntese proteica	60, 70, 73, 68, 158
<i>B. heterophylla</i>	extrato	antimicrobiana e espasmolítica	83
<i>B. illinita</i>	extrato	gastroprotetiva	99
<i>B. incarum</i>	extrato	síntese proteica	68
		antibacteriana, antiinflamatória	70, 81
<i>B. latifolia</i>	extrato	síntese proteica	68
<i>B. lejia</i>	clerodanos	citotóxica	50
<i>B. linearis</i>	ácido oleanólico	repelente a insetos fitófagos	76
	extrato, terpenos e flavonóides	alelopática	63
		citotóxica e “antifeedant”	84
<i>B. magellanica</i>	extrato e acetofenonas	alelopática	63
<i>B. megapotamica</i>	tricotecenos	aleloquímica, toxicidade cerebral	71, 69, 79, 80
		antileucêmica	23, 34
		antibiótica	67
		antiinflamatória e analgésica	55
<i>B. notoserghila</i>	saponinas, flavonóides	antimicrobiana	58, 59
<i>B. ochracea</i>	flavonóides, óleo essencial	citotóxica	90
<i>B. pedunculata</i>	extrato	antifúngica	53
<i>B. pseudotenuifolia</i>	lactonas, cumarinas e flavonóides	citotóxica	87
<i>B. rethinoides</i>	extrato e flavonóide	citotóxica	87
<i>B. rubricaulis</i>	clerodanos	“antifeedant”	77
<i>B. sagittalis</i>	extrato	gastroprotetiva, antiviral	72, 75
<i>B. sarothroides</i>	clerodanos	“antifeedant”	82
<i>B. serraefolia</i>	flavonóides	citotóxica	54
<i>B. teindalensis</i>	extrato	antiespasmódica	74
<i>B. triangularis</i>	extrato	antiviral	88
<i>B. trimera</i>	clerodanos	“antifeedant”	77
	clerodano e flavonóide	vasorelaxante	52
	flavonóides	moluscicida	85
		antimutagênica	56
		hepatoprotetora	57
<i>B. trinervis</i>	extrato	antiviral	64
		antiinflamatória e antioxidante	65
<i>B. umbelliformis</i>	extrato e acetofenonas	alelopática	63

Tabela 2. Ocorrência de flavonóides e terpenos por espécie no gênero *Baccharis*

Espécies	Flavona	Flavanona	Kaurano	Labdano	Clerodano	Triterpeno	Ref.
<i>B. alaternoides</i>	1	3			2	1	118, 133
<i>B. angustifolia</i>	1						131
<i>B. artemisioides*</i>					2		135, 136
<i>B. articulata*</i>		5			4		101,137,138
<i>B. bigelovii</i>	13	5					43,95,111
<i>B. boliviensis</i>				4	16	1	48
<i>B. calvescens*</i>					1	3	46
<i>B. chilco</i>						2	44
<i>B. cassinaefolia*</i>						2	46
<i>B. concata</i>	1			1	1	2	97
<i>B. concinna</i>		1	3			2	47
<i>B. conferta</i>	3	1				3	21, 61
<i>B. confertifolia</i>	1	5					97
<i>B. crispa*</i>	3				5		19,51,58,139
<i>B. decussata</i>	2						94
<i>B. dracunculifolia*</i>	2	1				1	48,159
<i>B. eggersii</i>				2		1	44
<i>B. eleagnoides</i>	3						116
<i>B. flabellata</i>	4				7	1	45,103,104
<i>B. gaudichaudiana*</i>	9			9	2		49,96,140,141
<i>B. genistelloides*</i>	10	1			10		105,108,115
<i>B. gilliesii</i>	1						101
<i>B. glutinosa*</i>		1					134
<i>B. grandicapitulata</i>	2				1	3	44
<i>B. grisebachii</i>	3			2			158
<i>B. halimifolia*</i>	1				4		43
<i>B. heterophylla</i>	2	1			2	2	43,95,142
<i>B. hutchisonii</i>					2	2	44
<i>B. illinita</i>	9	3	3				157
<i>B. incarum</i>	2				9	2	128,143,144
<i>B. intermixta*</i>		1	2				46
<i>B. kingii</i>	1				1		121
<i>B. latifolia</i>				3		1	47,48
<i>B. lejía</i>	4				16	1	50
<i>B. leptcephala*</i>		2				1	47
<i>B. ligustrina*</i>	1	1				2	109
<i>B. linearis</i>	4				7	3	76,84,106,145
<i>B. macraei</i>					8		146, 147
<i>B. magellanica*</i>	1				2	2	42,100,107
<i>B. marginalis</i>		1			1		113
<i>B. maritima*</i>	2						112
<i>B. medullosa</i>	1			2			104, 148
<i>B. microcephala*</i>	2				1		44
<i>B. minutiflora</i>			8			2	118
<i>B. myrsinites</i>				2		2	149
<i>B. neaei</i>	2			5			119
<i>B. neglecta*</i>					3	2	43
<i>B. nitida</i>	2					1	44
<i>B. notoserghila*</i>	2						58
<i>B. obtusifolia</i>	1				3	1	48
<i>B. ochracea*</i>	1						130
<i>B. oxydonta*</i>		2		5		3	47
<i>B. paniculata</i>	2	2		2			97
<i>B. patagonica*</i>	2				3	5	42,100
<i>B. patens*</i>	2						129
<i>B. pedicellata</i>	3				1	2	113
<i>B. pedunculata</i>	4				4		53, 124
<i>B. peruviana</i>	2				2		48
<i>B. petiolata</i>	4	2		6			97, 120
<i>B. pingraea</i>				21			42,150,151

Tabela 2. continuação

Espécies	Flavona	Flavanona	Kaurano	Labdano	Clerodano	Triterpeno	Ref.
<i>B. platypoda</i> *	2	6	1			2	152
<i>B. polifolia</i>	2	1		2			42
<i>B. polyphylla</i>			5				46
<i>B. potosina</i>		2	2	1			43
<i>B. pseudotenuifolia</i> *	8	3				1	87
<i>B. pteronioides</i>	7	1		4	7		43, 95
<i>B. pylicoides</i>		2	1			1	44
<i>B. quitensis</i>	4		6			5	47, 95
<i>B. ramoisissima</i> *	1	1	2			6	46, 47
<i>B. reticularia</i> *		1					46
<i>B. retusa</i> *		1					122
<i>B. rhetinoides</i>					2	1	42
<i>B. rhomboidalis</i>	1				9	1	126, 153
<i>B. sagittalis</i> *				1	8		82
<i>B. salicifolia</i>	15	7		17	3	2	42,43,95
<i>B. salicina</i>	2				4	2	43,98,99
<i>B. salzmannii</i> *		1	2			3	46
<i>B. santeliciis</i>					5		120
<i>B. sarothroides</i>	10				7	1	43,54,95,142
<i>B. scoparia</i>				2	3	3	44
<i>B. serraluta</i> *		1					46
<i>B. sternbergiana</i>	2			6		2	132
<i>B. subdentata</i>					1	4	47
<i>B. thesioides</i>	5	1					43,110
<i>B. thymifolia</i>	2						127
<i>B. tola</i>	2		10			1	154,114,125
<i>B. tricuneata</i>		1					132
<i>B. trimera</i> *	10				3		48,52,55,56,57, 85,122
<i>B. trinervis</i> *	10	1			24	2	47,93,102, 123,133,155
<i>B. truncata</i>		1	5		1	3	47
<i>B. tucumanensis</i>	2			4	1		117, 156
<i>B. ulicina</i> *						1	42
<i>B. vaccinoides</i>	22	2			3	3	95, 142
<i>B. varians</i> *		4					46

* Espécies brasileiras

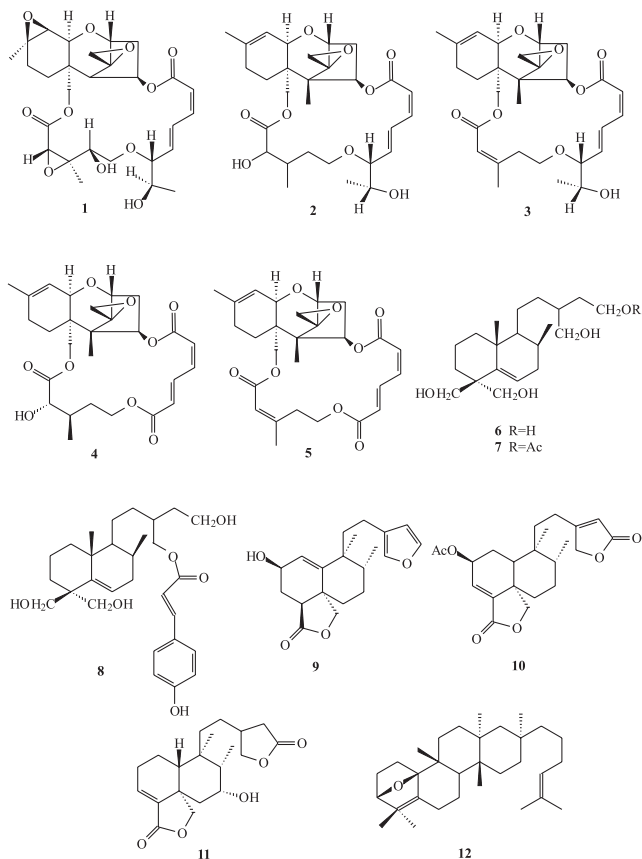
gêneros *Fusarium* e *Myrothecium*. Em 1976 este tipo de metabólito foi primeiramente detectado em plantas superiores, ao ser isolado de *B. megapotamica*. Inicialmente suspeitou-se de que estas plantas estavam contaminadas com fungos, ou que havia uma associação da planta com o fungo presente no solo. Jarvis e colaboradores, em seus estudos sobre a origem dos tricotecenos em *Baccharis*, demonstraram que tais metabólitos são biossintetizados em algumas espécies após a polinização das plantas fêmeas, como por exemplo em *B. coridifolia*³³. Esses diterpenos constituem uma nova classe de compostos potencialmente importantes no desenvolvimento de fármacos anticâncer e estão presentes principalmente em espécies coletadas na Argentina e nas regiões sul e sudeste do Brasil, Rio Grande do Sul, Paraná e São Paulo, com maior concentração nas plantas brasileiras. Por exemplo, o tricoteceno baccharin [1], isolado de *B. megapotamica* foi ativo contra leucemia implantada em ratos^{34,35}. Os tricotecenos macrocíclicos roridin A [2], roridin E [3], verrucarín A [4] e verrucarín J [5] de *B. coridifolia* apresentaram atividade antiviral³⁶. Ensaios de toxicidade *in vivo* realizados em coelhos e ratos mostram que com a ingestão de *B. coridifolia* e/ou tricotecenos purificados desenvolveram sintomas tóxicos que, muitas vezes, resultaram na morte dos animais, sendo a diarreia o sintoma mais comum^{37,38}. Esses dois grupos de tricotecenos roridinas e verrucarinas, encontrados em *B. coridifolia*, têm mostrado atividade

contra células (KB) derivadas de carcinoma humano da nasofaringe^{34,35}. Entre as espécies de *Baccharis* estudadas apenas *B. megapotamica*, *B. coridifolia* e *B. artemisioides* contêm tricotecenos^{26,29,39-41}.

Os diterpenos são os compostos encontrados em maior quantidade no gênero *Baccharis* e são representados principalmente por neo e ent-clerodanos e, menos comum, ent-labdano e kauranos⁴²⁻⁴⁸. Contudo, apesar do grande número de compostos isolados e conhecidos, pouco se conhece sobre a atividade biológica dessas substâncias. Alguns compostos isolados de *B. gaudichaudiana* foram testados em células com leucemia linfocítica P-388, bem como em uma seqüência de linhagem de células humanas. Entre os diterpenóides testados, os labdanos gaudichaudols A-C [6, 7, 8], os clerodanos gaudichaudona [9] e acetato de articulina [10] mostraram significativa atividade citotóxica contra algumas células testadas⁴⁹. A partir das folhas de *B. leija* foram isolados uma série de neo-clerodanos com importante toxicidade para *Artemia salina*. Esta toxicidade foi constatada apenas nos neo-clerodanos contendo um grupo hidroxila livre em C-18⁵⁰. Outros diterpenóides clerodanos das espécies *B. rethinooides*, *B. triangularis*, *B. artemisioides* e *B. crispa* apresentaram atividade inseto repelente e “antifeedant” (inibição da vontade de se alimentar)^{37,51}. O diterpeno clerodano dilactônico [11] de *B. trimera* apresentou efeito vasorelaxante para a musculatura lisa

vascular em ratos⁵². Esse efeito pode estar relacionado à vasodilatação e melhora da circulação sanguínea constatada pela medicina popular para esta planta¹⁸.

Os triterpenos apresentam 103 ocorrências em 48 espécies de *Baccharis*, Tabela 2, com 23 compostos diferentes sendo representados principalmente pelo ácido oleanólico, que foi encontrado em 24 espécies e óxido de baccharis [12], encontrado em 17 espécies. Dentre as raras atividades biológicas de *Baccharis* atribuídas aos triterpenos, enfatizamos a atividade repelente a insetos fitófagos do ácido oleanólico isolado de *B. linearis*⁷⁶.

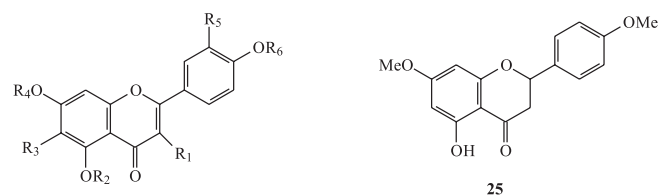


Flavonóides

Os flavonóides, juntamente com os diterpenos, são os compostos de maior ocorrência no gênero *Baccharis* (Tabela 2) e são descritos como bons marcadores quimiotaxonômicos para os mais baixos níveis hierárquicos da família Asteraceae⁴. Apresentam-se normalmente como agliconas livres e muito raramente na forma glicosilada, o que é uma característica da família Asteraceae. São 298 ocorrências de flavonóides no gênero *Baccharis* com 109 compostos diferentes, sendo 24 com unidade flavanona e 85 com unidade flavona, das quais 48% apresentam-se oxigenadas em C-3 (Tabela 3). O padrão de oxigenação mais frequente ocorre em C-5 e C-7 do anel A e C-4' do anel B, o grupo metoxila aparece com maior frequência em C-7 e C-6 do anel A e C-4' do anel B.

Os testes de atividade biológica realizados em extratos brutos e frações de plantas do gênero *Baccharis* mostraram que a maioria das atividades não estão relacionadas aos flavonóides e sim aos terpenos e tricotecnos. Todavia, os flavonóides estão despertando muito interesse em diversas aplicações para a medicina, entre elas como antioxidantes, possuindo diferentes graus de atividade em diferentes modelos experimentais.

Compostos de *B. pedunculata*, incluindo dois flavonóides, 5,7-diidroxi-6,4'-dimetoxiflavona (pectolinarigenina) [13] e 5,4'-diidroxi-3,6,7-trimetoxiflavona (penduletina) [14] foram testados para atividade antifúngica, sendo o composto [13] responsável pela atividade⁵³. Dois flavonóides citotóxicos 3',5,7-triidroxi-3,4'-dimetoxiflavona (tamarixetina-3,4'-dimetil eter) [15] e 5,7,3'-triidroxi-3,6,4'-trimetoxiflavona (centaureidina) [16] foram isolados de *B. sarothroides*⁵⁴. *B. trimera* destaca-se por sua importante atividade antiinflamatória e analgésica, atribuída principalmente às saponinas, sendo que o flavonóide rutina mostrou-se inativo⁵⁵. A partir de *B. trimera* (carqueja), usada na medicina popular para o tratamento de doenças do fígado e reumatismo, foram isolados do extrato metanólico das folhas, quatro flavonóides, 5,4'-diidroxi-7-metoxiflavona (genkwanina) [17], 5,4'-diidroxi-6,7-dimetoxiflavona (cirsimaritina) [18], 5,7,4'-triidroxi-6-metoxiflavona (hispidulina) [19] e 5,7,4'-triidroxiflavona (apigenina) [20]. Estes compostos apresentaram atividade antimutagênica, mostrando que tais flavonas são as substâncias responsáveis pela atividade na carqueja. Os testes mostraram certa tendência na diminuição da atividade quando os grupos hidroxilas foram substituídos pelos grupos metoxilas nessas flavonas⁵⁶. A partir do extrato em acetato de etila dessa mesma planta, outros três flavonóides foram isolados, 3,5,7,3',4'-pentaidroxiflavona (quercetina) [21], 5,7,3',4'-tetraidroxiflavona (luteolina) [22] e 5,7,3',4'-tetraidroxi-6-metoxiflavona (nepetina) [23] e determinadas suas propriedades anti-hepatotóxica, utilizando ratos como modelo. Dos compostos, o mais ativo foi a hispidulina, mas o extrato bruto e uma fração enriquecida com os cinco flavonóides teve resultados ainda melhores⁵⁷. Os flavonóides genkwanina e apigenina, isolados de *B. crispata* e *B. notoserigila*, juntamente com seus extratos etanólico e óleo essencial, apresentaram atividade antibacteriana, que também foi observada nas espécies *B. rufescens* e *B. medulosa*, justificando o uso dessas plantas na medicina popular para a cura de feridas e infecções microbianas⁵⁸⁻⁶⁰. Extratos de *B. conferta* e alguns compostos isolados, entre eles os flavonóides apigenina-4',7-dimetil eter [24], naringenina-4',7-dimetil eter [25], pectolinarigenina [13] e cirsimaritina [18] apresentaram ação espasmolítica⁶¹. Estes dados estão de acordo com a utilização desta planta no tratamento de cólicas gastrointestinais.



Flavona	Flavanona					
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
13	H	H	MeO	H	H	Me
14	MeO	H	MeO	Me	H	H
15	MeO	H	H	H	OH	Me
16	MeO	H	MeO	H	OH	Me
17	H	H	H	Me	H	H
18	H	H	MeO	Me	H	H
19	H	H	MeO	H	H	H
20	H	H	H	H	H	H
21	OH	H	H	H	OH	H
22	H	H	H	H	OH	H
23	H	H	MeO	H	OH	H
24	H	H	H	Me	H	Me

Outras atividades relevantes são o efeito alelopático observado em *B. boliviensis*, *B. linearis*, *B. magellanica* e *B. umbelliformis*^{62,63} e a atividade anti-HIV de *B. trinervis*⁶⁴. Finalmente, observou-se a ati-

Tabela 3. Flavonóides isolados de espécies do gênero *Baccharis*

Compostos	Espécies	Ref.	Compostos	Espécies	Ref.	
5,7-OH-6,4'-OMe flavona (pectolinaringenina)	<i>B. pedunculata</i>	53	5,7,4'-OH flavona (apigenina)	<i>B. heterophylla</i>	95	
	<i>B. grisebachii</i>	158		<i>B. pteronioides</i>	95	
	<i>B. trinervis</i>	93		<i>B. vaccinoides</i>	95	
	<i>B. decussata</i>	94		<i>B. ramosissimum</i>	47	
	<i>B. vaccinoides</i>	95		<i>B. tola</i>	114	
5,7-OH-6,3',4'-OMe flavona (eupatilina)	<i>B. conferta</i>	61		<i>B. trinervis</i>	102	
	<i>B. gaudichaudiana</i>	96		<i>B. salicifolia</i>	95	
5,7,3'-OH-3,6,4'-OMe flavona (centaureidina)	<i>B. sarothroides</i>	54		<i>B. pseudotenuifolia</i>	87	
5,7,3'-OH-6,4'-OMe flavona (desmetoxicentaureidina)	<i>B. petiolata</i>	97		5,3'-OH-6,7,4'-OMe flavona (eupatorina)	<i>B. trimera</i>	52, 85
	<i>B. salicina</i>	98, 99		5,4'-OH-7-OMe flavona (genkwanina)	<i>B. genistelloides</i>	115
	<i>B. illinita</i>	157	<i>B. trinervis</i>		102	
5,7-OH-2'-OMe flavona (2'-metoxicrisina)	<i>B. patagonica</i>	100, 42	<i>B. articulata</i>		101	
			<i>B. grandicapitulata</i>		104	
5,7-OH-4'-OMe flavona (acetina)	<i>B. grandicapitulata</i>	44	<i>B. medulosa</i>		104	
	<i>B. vaccinoides</i>	95	<i>B. vaccinoides</i>		95	
	<i>B. salicifolia</i>	95	<i>B. heterophylla</i>		95	
	<i>B. articulata</i>	101	<i>B. genistelloides</i>		105	
	<i>B. trinervis</i>	102	<i>B. trimera</i>		56	
5,7,4'-OH-6,3'-OMe flavona (jaceosidina)	<i>B. flabellata</i>	103, 104	<i>B. eleagnoides</i>		116	
	<i>B. gaudichaudiana</i>	96	<i>B. patagonica</i>	42		
5,3',4'-OH-6,7-OMe flavona (cirsiliol)	<i>B. flabellata</i>	103, 104	<i>B. pedicellata</i>	113		
	<i>B. genistelloides</i>	105	<i>B. notoserigila</i>	58		
5,7,3',4'-OH-6-OMe flavona (nepetina/eupafolina)	<i>B. flabellata</i>	103	<i>B. pteronioides</i>	95		
	<i>B. gaudichaudiana</i>	96	<i>B. grandicapitulata</i>	44		
	<i>B. trimera</i>	57	<i>B. salicifolia</i>	95		
	<i>B. linearis</i>	106	<i>B. vaccinoides</i>	95		
	<i>B. flabellata</i>	103	<i>B. trimera</i>	56		
5,7,4'-OH-6-OMe flavona (hispidulina)	<i>B. halimifolia</i>	43	5,4'-OH-6,7-OMe flavona (cirsimaritina)	<i>B. conferta</i>	61	
	<i>B. magellanica</i>	100, 107		<i>B. vaccinoides</i>	95	
	<i>B. genistelloides</i>	108		<i>B. articulata</i>	101	
	<i>B. gaudichaudiana</i>	49, 96		<i>B. eleagnoides</i>	116	
	<i>B. trimera</i>	56, 57		<i>B. pteronioides</i>	95	
	<i>B. vaccinoides</i>	95		<i>B. vaccinoides</i>	95	
	<i>B. ligustrina</i>	109		<i>B. bigelovii</i>	95, 111	
	<i>B. pseudotenuifolia</i>	87		<i>B. illinita</i>	157	
	<i>B. thesioides</i>	110		<i>B. salicifolia</i>	95	
	<i>B. pteronioides</i>	43, 95		<i>B. sarothroides</i>	95	
3,5,7,3',4'-OH flavona (quercetina)	<i>B. trimera</i>	57	3,5,7,4'-OH flavona (canferol)	<i>B. maritima</i>	112	
	<i>B. bigelovii</i>	95, 111		<i>B. genistelloides</i>	108	
	<i>B. illinita</i>	157		<i>B. pseudotenuifolia</i>	87	
	<i>B. salicifolia</i>	95		<i>B. tucumanensis</i>	117	
	<i>B. genistelloides</i>	108		<i>B. quitensis</i>	47, 95	
	<i>B. maritima</i>	112		<i>B. lejia</i>	50	
	<i>B. pseudotenuifolia</i>	87		<i>B. lejia</i>	50	
	<i>B. pedunculata</i>	53		<i>B. salicifolia</i>	42	
	<i>B. salicifolia</i>	95		5,4'-OH-6,7,8-OMe flavona (xantomicol)	<i>B. bigelovii</i>	95, 111
	<i>B. vaccinoides</i>	95				
5,4'-OH-3,6,7-OMe flavona (penduletina)	<i>B. sarothroides</i>	95	4'-OH-3,6,7,8,3'-OMe flavona	<i>B. lejia</i>	50	
	<i>B. trinervis</i>	93	5,7,4'-OH-3,6,8,3'-OMe flavona	<i>B. lejia</i>	50	
	5,7,3',4'-OH flavona (luteolina)	<i>B. microcephala</i>	44	5,7,4'-OH-3,8,3'-OMe flavona	<i>B. lejia</i>	50
		<i>B. nitida</i>	44	5-OH-7,3',4',5'-OMe flavona (corimbosina)	<i>B. salicifolia</i>	42
	<i>B. bigelovii</i>	95, 111	5,7,3'-OH-4'-OMe flavona (diosmetina)	<i>B. bigelovii</i>	95, 111	
<i>B. illinita</i>	157	5,7-OH flavona (crisina)				
<i>B. pteronioides</i>	95	<i>B. salicifolia</i>	95			
<i>B. trimera</i>	57	<i>B. bigelovii</i>	43, 95			
5,7,4'-OH flavona (apigenina)	<i>B. gaudichaudiana</i>	49	3,5,7-OH flavona (galangina)	<i>B. bigelovii</i>	95	
	<i>B. pedicellata</i>	113	5,4'-OH-6,7,3'-OMe flavona (eupatrina)	<i>B. genistelloides</i>	105	
	<i>B. illinita</i>	157	5,7-OH-6,8,4'-OMe flavona (nevadensina)	<i>B. decussata</i>	94	
	<i>B. crispa</i>	58	<i>B. grisebachii</i>	158		
	<i>B. notoserigila</i>	58	<i>B. polifolia</i>	42		
5,7,4'-OH flavona (apigenina)	<i>B. trimera</i>	56, 57	3,5,7-OH-6-OMe flavona (alnusina)	<i>B. bigelovii</i>	111	
	<i>B. genistelloides</i>	105	5,7-OH-3,4'-OMe flavona (ermanina)	<i>B. vaccinoides</i>	95	
	<i>B. bigelovii</i>	95, 111	5,7,4'-OH-3-OMe flavona (crisoeriol)	<i>B. salicifolia</i>	95	
			<i>B. alaternoides</i>	118		
			<i>B. bigelovii</i>	95, 111		
			<i>B. illinita</i>	157		

Tabela 3. continuação

Compostos	Espécies	Ref.	Compostos	Espécies	Ref.	
5,7,4'-OH-3-OMe flavona (crisoeriol)	<i>B. pteronioides</i>	95	3,5,7,4'-OH-3'-OMe flavona (isoramnetina)	<i>B. pteronioides</i>	95	
	<i>B. pseudotenuifolia</i>	87		<i>B. salicifolia</i>	95	
	<i>B. sarothroides</i>	95		<i>B. pseudotenuifolia</i>	87	
	<i>B. vaccinooides</i>	95		<i>B. thesioides</i>	110	
	<i>B. linearis</i>	84		<i>B. gaudichaudiana</i>	96	
5,4'-OH-3,7-OMe flavona (kumatakenina)	<i>B. sarothroides</i>	95	5,7,3',4'-OH-3-O-rutinosil flavona (rutina)	<i>B. trimera</i>	55	
	<i>B. neaei</i>	119		<i>B. salicifolia</i>	95	
	<i>B. pedicellata</i>	113		3,5,7-OH-3',4'-OMe flavona (dillenitina)	<i>B. sarothroides</i>	95
	<i>B. petiolata</i>	120			<i>B. vaccinooides</i>	95
	<i>B. vaccinooides</i>	95			<i>B. sarothroides</i>	95
5,7,4'-OH-3,3'-OMe flavona	<i>B. kingii</i>	121	5,7,4'-OH-3,8-OMe flavona		<i>B. sarothroides</i>	95
	<i>B. linearis</i>	84	5,7,4'-OH-3,6,8-OMe flavona		<i>B. sarothroides</i>	95
5,7,3'-OH-3,4'-OMe flavona	<i>B. sarothroides</i>	54	5,4'-OH-3,6,7,8-OMe flavona	<i>B. sarothroides</i>	95	
3,5,4'-OH-7-OMe flavona (ramnocitrina)	<i>B. vaccinooides</i>	95	5-OH-3,7,4'-OMe flavona	<i>B. vaccinooides</i>	95	
8-OH flavona	<i>B. obtusifolia</i>	48	3,5,7,4'-OH-6-OMe flavona	<i>B. vaccinooides</i>	95	
	<i>B. dracunculifolia</i>	48	3,5,4'-OH-6,7-OMe flavona (eupalitina)	<i>B. vaccinooides</i>	95	
5,3'-OH-6,7,4'-OMe flavona (eupatorina)	<i>B. trimera</i>	48, 122	3,5,7-OH-6,4'-OMe flavona (betuletol)	<i>B. vaccinooides</i>	95	
5-OH-3,7,4'-OMe flavona	<i>B. petiolata</i>	120	5,6-OH-3,7,4'-OMe flavona	<i>B. dracunculifolia</i>	159	
5-OH-7,3',4'-OMe flavona	<i>B. salicifolia</i>	42	<i>B. vaccinooides</i>	95		
	<i>B. trinervis</i>	123	5-OH-3,6,7,4'-OMe flavona	<i>B. vaccinooides</i>	95	
	<i>B. salicifolia</i>	42	5,7,3',4'-OH-mono e diMe flavona	<i>B. peruviana</i>	48	
5-OH-6,7,3',4',5'-OMe flavona	<i>B. salicifolia</i>	42	5,6,7,8,3',4'-OMe flavona (nobiletina)	<i>B. illinita</i>	157	
5-OH-6,7,3',4'-OMe flavona	<i>B. genistelloides</i>	115	5,6,7,8,4'-OMe flavona (tangeretina)	<i>B. illinita</i>	157	
5-OH-6,7,4'-OMe flavona (salvigenina)	<i>B. trinervis</i>	93				5,7,3',4'-OH-3-O-glucosil flavona (isoquercitrina)
5-OH-7,4'-OMe flavona	<i>B. articulata</i>	101	5,7,3',4'-OH-3-O-glucosil flavona	<i>B. ochracea</i>	130	
	<i>B. pedunculata</i>	124	5,7,3',4'-OH-3-O-glucosil flavona	<i>B. pseudotenuifolia</i>	87	
	<i>B. articulata</i>	101	5,7,3',4'-OH-3-O-ramnosil flavona (Quercetin-3-O-L- α -ramnosideo)	<i>B. pseudotenuifolia</i>	87	
	<i>B. tola</i>	114, 125	5,7,3',4'-OH-3-O-apiofuranosil- (1 \rightarrow 2)-galactosil flavona (hiperosidina)	<i>B. gaudichaudiana</i>	96	
	<i>B. rhomboidalis</i>	126	5,7,3',4'-OH-3-O-apiofuranosil- (1 \rightarrow 2)-ramno-piranosil (1 \rightarrow 6)-glucopiranosil flavona	<i>B. thesioides</i>	110	
<i>B. trinervis</i>	102, 123	5,7,3',4'-OH-3-O-ramnosil- (1 \rightarrow 6)-glucosil flavona	<i>B. trimera</i>	55		
<i>B. conferta</i>	31	5,7,4'-OH-6-arabinopiranosil- 8-glucopiranosil flavona (isocraftosida)			<i>B. gaudichaudiana</i>	96
<i>B. vaccinooides</i>	95	5,7,4'-OH-3-O-glucosil flavona	<i>B. angustifolia</i>	131		
<i>B. crispa</i>	19	5-OH-7-benzoil flavona	<i>B. bigelovii</i>	111		
5,7-OH-3',4'-OMe flavona	<i>B. trinervis</i>	102	5-OH-7,4'-OMe flavanona	<i>B. salicifolia</i>	42	
	<i>B. salicifolia</i>	95		<i>B. confertifolia</i>	97	
5,3',4'-OH-7-OMe flavona	<i>B. microcephala</i>	44	<i>B. pylcooides</i>	44		
	<i>B. nitida</i>	44	<i>B. conferta</i>	61		
5,6-OH-7,4'-OMe flavona (ladaneina)	<i>B. tucumanensis</i>	117	<i>B. sternbergiana</i>	132		
	<i>B. pedunculata</i>	124	<i>B. confertifolia</i>	97		
5,4'-OH-6,7,8,3'-OMe flavona (7-Me-sudachitina)	<i>B. quitensis</i>	47	5,4'-OH-7-OMe flavanona	<i>B. pylcooides</i>	44	
	<i>B. lejia</i>	50	5,4'-OH-7-OMe flavanona (sakuranetina)	<i>B. petiolata</i>	120	
	<i>B. thymifolia</i>	127		<i>B. paniculata</i>	97	
	<i>B. incarum</i>	128		<i>B. confertifolia</i>	97	
<i>B. linearis</i>	84, 106	<i>B. salicifolia</i>		42		
5,7,3',4'-OH-3-OMe flavona (escoparol)	<i>B. illinita</i>	157	<i>B. thesioides</i>	43		
5,3',4'-OH-3,7-OMe flavona	<i>B. neaei</i>	119	<i>B. trinervis</i>	123, 133		
	<i>B. paniculata</i>	97	<i>B. intermixta</i>	46		
5-OH-6,7,8,4'-OMe flavona	<i>B. polifolia</i>	42	<i>B. tricuneata</i>	132		
	<i>B. grisebachii</i>	158	<i>B. sternbergiana</i>	132		
5-OH-6,7,8,3',4'-OMe flavona	<i>B. thymifolia</i>	127	<i>B. serraluta</i>	46		
7-OH-3,5,8-OMe flavona	<i>B. eleagnoides</i>	116	<i>B. retusa</i>	122		
5,7-OH-3,6,3',4'-OMe flavona	<i>B. salicina</i>	98	<i>B. leptcephala</i>	47		
5,4'-OH-3,6,7,8,3'-OMe flavona	<i>B. incarum</i>	128	<i>B. pteronioides</i>	95		
5,3',4'-OH-6,7,8-OMe flavona (sideritiflavona)	<i>B. patens</i>	129				
	<i>B. quitensis</i>	95				
5,3'-OH-7,4'-OMe flavona (pilloina)	<i>B. crispa</i>	19				
	<i>B. confertifolia</i>	97				
	<i>B. trinervis</i>	123				
5,3'-OH-6,7,8,4'-OMe flavona (gardenina D)	<i>B. patens</i>	129				
	<i>B. quitensis</i>	95				
3,5-OH-7,4'-OMe flavona	<i>B. bigelovii</i>	95, 111				
	<i>B. vaccinooides</i>	95				
3,5,7,4'-OH-3'-OMe flavona (isoramnetina)	<i>B. bigelovii</i>	95, 111				
	<i>B. paniculata</i>	97				
	<i>B. petiolata</i>	97				

Tabela 3. continuação

Compostos	Espécies	Ref.
5,4'-OH-7,3'-OMe flavanona	<i>B. salicifolia</i>	42
	<i>B. confertifolia</i>	97
5,7,3',4'-OH flavanona (eriodictiol)	<i>B. salicifolia</i>	42
	<i>B. varians</i>	46
	<i>B. reticularia</i>	46
	<i>B. genistelloides</i>	105
	<i>B. pseudotenuifolia</i>	87
5,7-OH flavanona (pinocebrina)	<i>B. oxydonta</i>	47
	<i>B. concinna</i>	47
	<i>B. glutinosa</i>	134
	<i>B. bigelovii</i>	95, 111
	<i>B. vaccinoides</i>	95
	<i>B. salicifolia</i>	42, 95
5,7,4'-OH flavanona (naringenina)	<i>B. alaternoides</i>	133
	<i>B. illinita</i>	157
	<i>B. salzmännii</i>	46
	<i>B. heterophylla</i>	95
	<i>B. ramosissimum</i>	47
	<i>B. varians</i>	46
	<i>B. ligustrina</i>	109
	<i>B. pseudotenuifolia</i>	87
5,7-OH-4'-OMe flavanona (isosakuranetina)	<i>B. alaternoides</i>	133
	<i>B. salicifolia</i>	42, 43
	<i>B. vaccinoides</i>	95
5,7-OH-4'-OMe flavanona (isosakuranetina)	<i>B. leptoccephala</i>	47
	<i>B. polifolia</i>	42
5,7-OH-3'-OMe flavanona	<i>B. truncata</i>	47
5,7-OH-3',4'-OMe flavanona	<i>B. confertifolia</i>	97
3,5,7-OH flavanona (pinobanksina)	<i>B. oxydonta</i>	47
	<i>B. bigelovii</i>	95, 111
3,5,7,4'-OH flavanona (aromadendrina)	<i>B. pseudotenuifolia</i>	87
	<i>B. illinita</i>	157
3,5,7,3',4'-OH flavanona (taxifolina)	<i>B. petiolata</i>	97
	<i>B. illinita</i>	157
3,5,7-OH-4'-OMe flavanona	<i>B. dracunculifolia</i>	159
3,5,7-OH-6-OMe flavanona (alnustinol)	<i>B. bigelovii</i>	43, 111
4'-OH-5,7-OMe flavanona	<i>B. alaternoides</i>	133
2β-5,7-OH flavanona	<i>B. bigelovii</i>	111
5,3',4'-OH-7-OMe flavanona (7-metileriodictiol)	<i>B. marginalis</i>	113
	<i>B. paniculata</i>	97
5,4'-OH-7-O-prenil flavanona	<i>B. potosina</i>	43
3,5,3',4'-OH-7-O-prenil flavanona	<i>B. potosina</i>	43
5,7,4'-OH-3-OAc flavanona	<i>B. varians</i>	46
5,7,4'-OH-3'-OMe-3-OAc flavanona	<i>B. salicifolia</i>	42
5,7,3',4'-OH-3-OAc flavanona	<i>B. varians</i>	46
Quercetagin-3,6,3'-Me	<i>B. gilliesii</i>	101

vidade antioxidante em várias espécies de *Baccharis*. Entre elas destacam-se *B. trinervis* e *B. coridifolia* em inibir a peroxidação lipídica e o sequestro dos radicais hidroxila e superóxido^{65,66}, onde tais atividades estão associadas a presença de flavonóides.

CONCLUSÕES

O gênero *Baccharis* por sua ampla distribuição geográfica e grande variedade de espécies, associado ao notável destaque na medicina popular no Brasil e em outros países da América do Sul, apresenta estudos de atividade biológica um tanto tímidos. Seu grande potencial em metabólitos secundários e atividades descritas na medicina popular, deixam um vastíssimo campo aberto para a pesquisa de novas moléculas ativas.

A ocorrência de flavonóides aglicônicos é uma característica marcante neste gênero, onde observamos a predominância de flavonas, das quais cerca de 50% são C-3 oxigenadas. Isto o diferencia na tribo Astereae, onde a ocorrência é de 73% de flavonas C-3 oxigenadas. A maior percentagem de oxidação na posição 6, representando um terço da ocorrência de flavonóides em *Baccharis*, sobre a posição 8, aliada ao alto grau de metoxilação (72%) vem corroborar com dados da literatura, que coloca a família Asteraceae na condição de um grupo avançado na escala quimioevolutiva.

REFERÊNCIAS

- Heywood, V. H.; *Flowering plants of the world*, Oxford University Press: New York, 1993.
- Joly, A. B.; *Botânica: introdução a taxonomia vegetal*, 7ª ed., Cia Editora Nacional: São Paulo, 1967.
- Zomlefer, W. B.; *Guide to flowering plant families*, Chapel Hill & London: Carolina, USA, 1994.
- Emerenciano, V. P.; Militão, J. S. L. T.; Campos, C. C.; Romofe, P.; Kaplan, M. A. C.; Zambon, M.; Brant, A. J. C.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2001**, *29*, 947.
- Harborne, J. B.; Williams, C. A.; *Phytochemistry* **2000**, *55*, 481.
- Malagarriga Heras, R. D. P.; *Mem. Soc. Cienc. Nat.* **1976**, *23*, 129.
- Dupont, P.; *Bull. Soc. Bretagne* **1966**, *41*, 141.
- Teodoro-Luis, I.; *Contr. Inst. Geobiol.* (Brasil) **1955**, *5*, 1.
- Barroso, G. M.; *Rodriguésia* **1975-6**, *28*, 3.
- Espinar, L.; *Bol. Acad. Nac. Cienc. Argentina* **1973**, *50*, 175.
- Matuda, E.; *Ann. Inst. Biol.* **1957**, *28*, 143.
- Cuatrecasas, J.; *Rev. Acad. Colombia Cienc.* **1967**, *13*, 5.
- Cuatrecasas, J.; *Rev. Acad. Colombia Cienc.* **1968**, *13*, 201.
- Gary, A.; *Smithsonian Contr. to Knowledge* **1853**, *5*, 80.
- Gray, A.; *Synoptical flora of North America*, Taylor: New York, 1884.
- Korbes, C. V.; *Manual de plantas medicinais*, 48ª ed., Grafitec: Francisco Beltrão, 1995.
- Franco, I. J.; *Ervas e plantas: a medicina dos simples*, 5ª ed., Imprimax: Chapecó, 1995.
- Corrêa, M. P.; *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*, Imprensa Nacional: Rio de Janeiro, 1984, vol. 1-6.
- Bandoni, A. L.; Medina, J. E.; Rondina, R. V. D.; Coussio, J. D.; *Planta Med.* **1978**, *34*, 328.
- Cortadi, A.; Di Sapio, O.; Mc Cargo, J.; Scandizzi, A.; Gattuso, S.; Gattuso, M.; *Pharm. Biol.* **1999**, *37*, 357.
- Melo, S. F.; Soares, S. F.; Costa, R. F.; *Mutat. Res.* **2001**, *496*, 33.
- Emerenciano, V. P.; Ferreira, Z. S.; Kaplan, M. A. C.; Gottlieb, O. R.; *Phytochemistry* **1987**, *26*, 3103.
- Jakupovic, J.; Schuster, A.; Ganzer, U.; Bohlmann, F.; Boldt, P. E.; *Phytochemistry* **1990**, *29*, 2217.
- Boldt, P. E.; *Baccharis (Asteraceae) a review of its taxonomy, phytochemistry, ecology, economic status*. College Station, Texas, The Texas A & M University System, 1989.
- Tokarnia, C. H.; Peixoto, P. V.; Gava, A.; Barros, C. S. L.; *Pesq. Veter. Brasil.* **1992**, *12*, 19.
- Jarvis, B. B.; Mokhtari-Rejali, N.; Schenkel, E. P.; Barros, C. S.; Matzenbacher, N. L.; *Phytochemistry* **1991**, *30*, 789.
- Ueno, Y.; *Trichotenes: chemical, biological and toxicological aspects*, Kodansha Press: Tokio, 1983.
- Tokarnia, C.; Dobereiner, J.; *Pesq. Agropec. Brasil.* **1975**, *10*, 79.
- Rizzo, I.; Varsavsky, E.; Haidukowski, M.; Frade, H.; *Toxicon* **1997**, *35*, 753.
- Povolny, D.; *Acta. Entomol. Bohemoslovaca* **1980**, *77*, 55.
- Bailey, E.; Bailey, L.; *Hortus Third*, MacMillan Company: New York, 1976.
- Motl, O.; Trka, A.; *Porfum. Kosmet.* **1983**, *64*, 488.
- Jarvis, B. B.; Midiwo, J. O.; *J. Nat. Prod.* **1988**, *51*, 736.
- Kupchan, S. M.; Jarvis, B. B.; Dailey, R. G.; Bright, W.; Bryan, R. F.; Shizuri, Y.; *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7092.
- Kupchan, S. M.; Strelman, D. R.; Jarvis, B. B.; Dailey, R. G.; Sneden, A. T.; *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 4221.
- Garcia, C. C.; Rosso, M. L.; Bertoni, M. D.; Maier, M. S.; Damonte, E. B.; *Planta Med.* **2002**, *68*, 209.
- Habermehl, G.; Busam, L.; Heydel, P.; Mebs, D.; Tokarnia, C.; Dobereiner, J.; Spraul, M.; *Toxicon* **1985**, *23*, 731.
- Dobereiner, J.; Resende, A.; Tokarnia, C.; *Pesq. Agropec. Brasil.* **1976**, *11*, 27.
- Jarvis, B. B.; Comezoglu, S. N.; Amomon, H. L.; Breedlove, C. K.; Miller, R. W.; Woode, M. K.; Strelman, D. R.; Sneden, A. T.; Dailey, R. G.; Kupchan, S. M.; *J. Nat. Prod.* **1987**, *50*, 815.

40. Jarvis, B. B.; Comezoglu, S. N.; Rao, M. M.; Pena, N. B.; *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 45.
41. Jarvis, B. B.; Wells, K. M.; Lees, Y. W.; Bean, G. A.; Kommedahl, T.; Barros, C. S. *Phytopathology* **1987**, *77*, 980.
42. Zdero, C.; Bohlmann, F.; King, R. M.; Robinson, H.; *Phytochemistry* **1986**, *25*, 2841.
43. Jakupovic, J.; Schuster, A.; Ganzer, U.; Bohlmann, F.; Boldt, P. E.; *Phytochemistry* **1990**, *29*, 2217.
44. Bohlmann, F.; Banerjee, S.; Jalupovic, J.; Grenz, M.; Misra, L. N.; Hirschmann, G. S.; King, R. M.; Robinson, H.; *Phytochemistry* **1985**, *24*, 511.
45. Hikawczuk, V. E. J.; Rossomando, P. C.; Giordano, O. S.; Saad, J. R.; *Phytochemistry* **2002**, *61*, 389.
46. Bohlmann, F.; Zdero, C.; Grenz, M.; Dhar, A. K.; Robinson, H.; King, R. M.; *Phytochemistry* **1981**, *20*, 281.
47. Bohlmann, F.; Kramp, W.; Grenz, M.; Robinson, H.; King, R. M.; *Phytochemistry* **1981**, *20*, 1907.
48. Zdero, C.; Bohlmann, F.; Solomon, J. C.; King, R. M.; Robinson, H.; *Phytochemistry* **1989**, *28*, 531.
49. Fullas, F.; Hussain, R. A.; Chai, H.-B.; Pezzuto, J. M.; *J. Nat. Prod.* **1994**, *57*, 801.
50. Labbe, C.; Castillo, M.; Hernandez, M.; *Phytochemistry* **1991**, *30*, 1607.
51. Enriz, E. D.; Baldoni, H. A.; Jauregui, E. A.; Sosa, M. E.; Tonn, C. E.; Luco, J. M.; Gordaliza, M.; *J. Agric. Food Chem.* **2000**, *48*, 1384.
52. Torres, L. M. B.; Gamberini, M. T.; Roque, N. F.; Landman, M. T. L.; Souccar, C.; Lapa, A. J.; *Phytochemistry* **2000**, *55*, 617.
53. Rahalison, L.; Benathan, M.; Monod, M.; Frenk, E.; Gupta, M. P.; Solis, P. N.; Fuzzati, N.; Hostettmann, K.; *Planta Med.* **1995**, *61*, 360.
54. Kupchan, S. M.; Bauerschmidt, E.; *Phytochemistry* **1971**, *10*, 664.
55. René, R. M.; Cartaña, C.; Adzet, T.; Marín, E.; Parella, T.; Cañigueral, S.; *Planta Med.* **1996**, *62*, 232.
56. Nakasugi, T.; Komai, K.; *J. Agric. Food Chem.* **1998**, *46*, 2560.
57. Soicke, H.; Leng-Peschlow, E.; *Planta Med.* **1987**, *53*, 37.
58. Palacios, P.; Gutkind, G.; Rondina, R. V. D.; Torres, R.; Coussio, J. D.; *Planta Med.* **1983**, *49*, 128.
59. Cobos, M. I.; Rodriguez, J. L.; Oliva, M. L.; Demo, M.; Faillaci, S. M.; Zygadlo, J. A.; *Planta Med.* **2001**, *67*, 84.
60. Feresin, G. E.; Tapia, A.; López, S. N.; Zacchino, S. A.; *J. Ethnopharm.* **2001**, *78*, 103.
61. Weimann, C.; Goransson, U.; Pongprayoon-C, U.; Claeson, P.; Bohlin, L.; Rimpler, H.; Heinrich, M.; *J. Pharm. Pharmacol.* **2002**, *54*, 99.
62. Cazon, A.; Viana, M.; Gianello, J. C.; *Rev. Biol. Trop.* **2000**, *48*, 47.
63. Caspedes, C. L.; Uchoa, A.; Salazar, J. R.; Perich, F.; Pardo, F.; *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *50*, 2283.
64. Sanchez Palomino, S.; Abad, M. J.; Bedoya, L. M.; *Biol. Pharm. Bull.* **2002**, *25*, 1147.
65. Las Heras de, B.; Slowing, K.; Benedí, J.; *J. Ethnopharm.* **1998**, *61*, 161.
66. Mongelli, E.; Desmarchelier, C.; Rodriguez Talou, J.; Coussio, J.; Ciccía, G.; *J. Ethnopharm.* **1997**, *58*, 157.
67. Jarvis, B. B.; Midiwo, J. O.; Tuthill, D.; Bean, G. A.; *Science* **1981**, *214*, 460.
68. Pérez-García, F.; Marín, E.; Adzet, T.; Cañigueral, S.; *Phytomedicine* **2001**, *8*, 31.
69. Jarvis, B. B.; Pena, N. B.; Rao, M. M.; Comezoglu, N. S.; Comezoglu, T. F.; Mandava, N. B.; *ACS Symp. Ser.* **1985**, *268*, 149.
70. Feresin, G. E.; Tapia, A. A.; Bustos, D. A.; *Fitoterapia* **2000**, *71*, 429.
71. Kutí, J. O.; Jarvis, B. B.; Mokhtarirejali, N.; Bean, G. A.; *J. Chem. Ecol.* **1990**, *16*, 3441.
72. Abad, M. J.; Bermejo, P.; Gonzales, E.; Iglesias, I.; Irurzum, A.; Carrasco, L.; *Gen. Pharmacol.* **1999**, *32*, 499.
73. Mongelli, E.; Pampuro, S.; Coussio, J.; Salomon, H.; Ciccía, G.; *J. Ethnopharm.* **2000**, *71*, 145.
74. Tortorielli, J.; Aguilar-S, L.; *J. Ethnopharm.* **1996**, *53*, 157.
75. Gonzales, E.; Iglesias, I.; Carretero, E.; Villar, A.; *J. Ethnopharm.* **2000**, *70*, 329.
76. Argandona, V. H.; Faini, F. A.; *Phytochemistry* **1993**, *33*, 1377.
77. Sosa, M. E.; Tonn, C. E.; Giordano, O. S.; *J. Nat. Prod.* **1994**, *57*, 1262.
78. Ciccía, G.; Coussio, J.; Mongelli, E.; *J. Ethnopharm.* **2000**, *72*, 185.
79. Bergmann, F.; Yagen, B.; *J. Toxicol. Toxin Rev.* **1993**, *12*, 91.
80. Bergmann, F.; Yagen, B.; Jarvis, B. B.; *Toxicol.* **1992**, *30*, 1291.
81. Perez, F.; Marin, E.; Adzet, T.; *Phytother. Res.* **1995**, *9*, 145.
82. Cifuentes, D. A.; Borkowski, E. J.; Sosa, M. E.; Gianello, J. C.; Giordano, O. S.; Tonn, C. E.; *Phytochemistry* **2002**, *61*, 899.
83. Rojas, A.; Bah, M.; Rojas, J. I.; Serrano, V.; Pacheco, S.; *Phytomedicine* **1999**, *6*, 367.
84. Faini, F.; Labbe, C.; Coll, J.; *Biochem. Syst. Ecol.* **1999**, *27*, 673.
85. Marston, A.; Hostettmann, K.; *Phytochemistry* **1985**, *24*, 639.
86. Garcia, C. C.; Rosso, M. L.; Bertoni, M. D.; Maier, M. S.; Damonte, E. B.; *Planta Med.* **2002**, *68*, 209.
87. Moreira, F. P. M.; Coutinho, V.; Montanher, A. B. P.; Caro, M. S. B.; Brighente, I. M. C.; Pizzolatti, M. G.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 309.
88. Abad, M. J.; Bermejo, P.; Palomino, S. S.; Chiriboga, X.; Carrasco, L.; *Phytother. Res.* **1999**, *13*, 142.
89. Baggio, C. H.; Freitas, C. S.; Rieck, L.; Marques, M. C. A.; *Pharmacol. Res.* **2003**, *47*, 93.
90. Monks, N. R.; Ferraz, A.; Bordignon, S.; Machado, K. R.; Lima, M. F. S.; Rocha, A. B.; Schwartzmann, G.; *Pharm. Biol.* **2002**, *40*, 494.
91. Desmarchelier, C.; Bermudez, M. J. N.; Coussio, J.; Ciccía, G.; Boveris, A.; *Int. J. Pharm.* **1997**, *35*, 116.
92. Oliveira, S. Q.; Dal-Pizzol, F.; Gosmann, G.; Guillaume, D.; Moreira, J. C. F.; Schenkel, E. P.; *Free Radical Res.* **2003**, *37*, 555.
93. Charp, H.; Bartholomew, B.; Bright, C.; Latif, Z.; Sarker, S. D.; Nash, R. J.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2001**, *29*, 105.
94. Mendez, A. M.; Nunez, O.; Rosquete, C.; Montilla, A.; *Ann. Quim. S. C. Quim. Org. y Bioq.* **1984**, *80*, 98.
95. Wollenweber, E.; Schober, I.; Dostal, P.; Hradetzky, D.; *Z. Naturforsch. C: J. Biosci.* **1986**, *41*, 87.
96. Akaike, S.; Sumino, M.; Sekine, T.; Seo, S.; Kimura, N.; Ikegami, F.; *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, *51*, 197.
97. Faini, C. L. F.; Castillo, M.; *Phytochemistry* **1990**, *29*, 324 e ref. citadas.
98. Parodi, F. J.; Fischer, N. H.; *Phytochemistry* **1988**, *27*, 2987.
99. Quijano, L.; Rios, T.; Fronczek, F. R.; *Phytochemistry* **1998**, *49*, 2065.
100. Rivera, A. P.; Faini, F.; Castillo, M.; *J. Nat. Prod.* **1988**, *51*, 155.
101. Gianello, J. C.; Giordano, O. S.; *Rev. Latinamer. Quim.* **1984**, *15*, 84.
102. Arriaga Giner, F. J.; Del Castillo, J. B.; Ferrero, M. T. M.; Pena de Recinos, S.; Rodriguez, F. L.; *Rev. Latinamer. Quim.* **1982**, *13*, 47.
103. Saad, J. R.; Davicino, J. G.; Giordano, O. S.; *Phytochemistry* **1987**, *27*, 1884.
104. Gianello, J. C.; Tonn, C. D.; Kavka, J.; Guerreiro, E.; Giordano, O. S.; *Abstract, XIV Congreso Latinoamericano de Quimica*, Costa Rica, 1981.
105. Kuroyanagi, M.; Fujita, K.; Kazaoka, M.; Matsumoto, S.; Ueno, A.; Fukushima, S.; Katsuoaka, M.; *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 5075.
106. He, K.; Montenegro, G.; Hoffmann, J. J.; Timmermann, B. N.; *Phytochemistry* **1996**, *41*, 1123.
107. Cordano, G. F.; Peña de La, A. M.; Medina, J. J.; *J. Nat. Prod.* **1982**, *45*, 653.
108. Daily, A.; Wagner, H.; Seligmann, O.; *Fitoterapia* **1984**, *55*, 236.
109. Moreira, F. P. M.; Branco, A.; Pizzolatti, M. G.; Morais, A. A.; Monache, F. D.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2003**, *31*, 319.
110. Liu, Y.-L.; Timmermann, B. N.; Hoffmann, J. J.; McLaughlin, S. P.; *Phytochemistry* **1993**, *33*, 1549.
111. Arriaga-Giner, F. J.; *Z. Naturforsch. C: J. Biosci.* **1986**, *41*, 946.
112. Moreira, E. A.; Keller, C. C.; Krambeck, R.; Miguel, O. G.; *Phytochem. Anal.* **1975**, *43*, 3.
113. Faini, F.; Rivera, P.; Mahu, M.; castillo, M.; *Phytochemistry* **1987**, *26*, 3281.
114. San Martin, A.; Rovirova, J.; Castillo, M.; *Bol. Soc. Chil. Quim.* **1982**, *127*, 252.
115. Suttisri, R.; Kinghorn, A. D.; Wright, A. D.; Sticher, O.; *Phytochemistry* **1994**, *35*, 443.
116. Mesquita, A. A. L.; Correa, D. B.; Pádua, A. P.; Guedes, M. L. O.; Gottlieb, O. R.; *Phytochemistry* **1986**, *25*, 1255.
117. Tonn, C. E.; Rossomando, P. C.; Giordano, O. S.; *Phytochemistry* **1982**, *21*, 2599.
118. Bohlmann, F.; Kramp, W.; Jakupovic, J.; Robinson, H.; King, R. M.; *Phytochemistry* **1982**, *21*, 399.
119. Faini, F.; Labbe, C.; Polanco, M. I.; *Phytochemistry* **1992**, *31*, 3274.
120. Zdero, C.; Bohlmann, F.; Niemeyer, H. M.; *Phytochemistry* **1991**, *30*, 1597.
121. Bohlmann, F.; Zdero, C.; King, R. M.; Robinson, H.; *Phytochemistry* **1983**, *23*, 1511.
122. Herz, W.; Pilotti, A. M.; Söderholm, A. C.; Shuhama, I. K.; Vichnewski, W.; *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3913.
123. Herrera, J. C.; Romero, A. J. R.; Crescente, O. E.; Acosta, M.; Pekarar, S.; *J. Chromatogr.* **1996**, *740*, 201.
124. Jakupovic, J.; Schuster, A.; Wasshausen, D. C.; *Phytochemistry* **1991**, *30*, 2785.
125. San Martin, A.; Rovirova, J.; Castillo, M.; *Phytochemistry* **1983**, *22*, 1461.
126. Silva, M.; Mundaca, J. M.; *Phytochemistry* **1971**, *10*, 1942.
127. Saad, J. R.; Pestchanker, M. J.; Giordano, O. S.; *Phytochemistry* **1987**, *26*, 3033.
128. Faini, F. A.; Castillo, M.; Torres, M. R.; *J. Nat. Prod.* **1982**, *45*, 501.
129. Silva, G. A. B.; Henriques, A.; Alice, C. B.; Gleye, J.; Moulis, C.; *J. Nat. Prod.* **1985**, *48*, 861.
130. Schenkel, E. P.; Sobottka, A. M.; Lankhorst, P. P.; Schripsema, J.; *Phytochemistry* **1997**, *44*, 755.

131. Wagner, H.; Iyengar, M. A.; *Phytochemistry* **1972**, *11*, 444.
132. Bohlmann, F.; Scheidges, C.; Zdero, C.; King, R. M.; Robinson, H.; *Phytochemistry* **1984**, *23*, 1109.
133. Bohlmann, F.; Knauf, W.; King, R. M.; Robinson, H.; *Phytochemistry* **1979**, *18*, 1011.
134. Miyakado, M.; Kato, T.; Ohno, N.; Mabry, T. J.; *Phytochemistry* **1979**, *15*, 846.
135. Tonn, C. E.; Giordano, O. S.; Martín, J. D.; Martín, V. S.; *Phytochemistry* **1989**, *28*, 1537.
136. Tonn, C. E.; Giordano, O. S.; Bessalle, R.; Frolow, F.; Lavie, D.; *Phytochemistry* **1988**, *27*, 489.
137. Dai, J.; Suttisri, R.; Bordas, E.; Soejarto, D. D.; Kinghorn, A. D.; *Phytochemistry* **1993**, *34*, 1087.
138. Stapel, G.; Menssen, H. G.; Snatzke, G.; *Planta Med.* **1980**, *39*, 366.
139. Cenal, J. P.; Giordano, O. S.; Rossomando, P. C.; Tonn, C. E.; *J. Nat. Prod.* **1997**, *60*, 490.
140. Fullas, F.; Soejarto, D. D.; Kinghorn, A. D.; *Phytochemistry* **1992**, *31*, 2543.
141. Fullas, F.; Hussain, R. A.; Bordas, E.; Pezzuto, J. M.; *Tetrahedron* **1991**, *47*, 8515.
142. Arriaga-Giner, F. J.; Wollenweber, E.; Schober, I.; Dostal, P.; Braun, S.; *Phytochemistry* **1986**, *25*, 719.
143. Givovich, A.; San-Martín, A.; Castillo, M.; *Phytochemistry* **1986**, *25*, 2829.
144. San-Martín, A.; Givovich, A.; Castillo, M.; *Phytochemistry* **1986**, *25*, 264.
145. Brown, G. D.; *Phytochemistry* **1994**, *35*, 1037.
146. Gambaro, V.; Chamy, M. C.; Garbarino, J. A.; *Phytochemistry* **1987**, *26*, 475.
147. Gambaro, V.; Chamy, M. C.; Garbarino, J. A.; San-Martín, A.; Castillo, M.; *Phytochemistry* **1986**, *25*, 2175.
148. Cifuentes, D. A.; Tonn, C. E.; Giordano, O. S.; *Nat. Prod. Lett.* **2001**, *15*, 425.
149. Li, C.-J.; Ahmed, A. A.; Arias, A. D. C.; Mabry, T. J.; *Phytochemistry* **1997**, *45*, 571.
150. Wachter, G. A.; Montenegro, G.; Timmermann, B. N.; *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 307.
151. Zdero, C.; Bohlmann, F.; Niemeyer, H. M.; *Phytochemistry* **1990**, *29*, 2611.
152. Moreira, F. P. M.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil, 2000.
153. San-Martín, A.; Roviroso, J.; Labbé, C.; Givovich, A.; Mahú, M.; castillo, M.; *Phytochemistry* **1986**, *25*, 1393.
154. San Martín, A.; Roviroso, J.; Becker, R.; Castillo, M.; *Phytochemistry* **1980**, *19*, 1985.
155. Kuroyanagi, M.; Uchida, K.; Ueno, A.; Satake, M.; Shimomura, K.; *Phytochemistry* **1993**, *34*, 1377.
156. Rossomando, P. C.; Giordano, O. S.; Espiñeira, J.; Joseph-Nathan, P.; *Phytochemistry* **1985**, *24*, 787.
157. Verdi, L. G.; Brighente, I. M. C.; Schripsema, J.; Braz Filho, R.; Pizzolatti, M. G.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2004**, *32*, ??.
158. Feresin, G. E.; Tapia, A.; Gimenez, A.; Ravelo, A. G.; Zacchino, S.; Sortino, M.; Hirschmann, G. S.; *J. Ethnopharm.* **2003**, *89*, 73.
159. Kumazawa, S.; Yoneda, M.; Shibata, I.; Kanaeda, J.; Hamasaka, T.; Nakayama, T.; *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, *51*, 740.