CONSTITUYENTES QUÍMICOS DE *Zanthoxylum monophyllum*

Luis E. Cuca S. *, *Juan C. Martínez V.* * y *Franco Delle Monache* **

Recibido Junio 8/98 - Aprobado Septiembre 11/98

Keywords: Rutaceae, *Zanthoxylum monophyllum*, lignans, alkaloids, terpenes, coumarins, acetophenones, fatty acid.

RESUMEN

De los extractos etanólicos de hojas, corteza y madera de *Zanthoxylum monophyllum* (Rutaceae) se aislaron e identificaron cinco lignanos: sesamina, eudesmina, asarinina, hinokinina y cubebina (mezcla de epímeros); dos alcaloides: γ-fagarina y skimmianina; dos terpenos: sitosterol y lupeol; un ácido graso y un éster: ácido oleico y linoleato de etilo; dos acetofenonas: xanthoxylina y 2,4-dihidroxi-6-metoxiacetofenona; tres coumarinas: osthenol, arnottinina y columbianetina. Sus estructuras fueron determinadas por análisis espectroscópico, comparación con muestras auténticas y datos reportados en la literatura.

ABSTRACT

From the ethanolic extract of *Zanthoxylum monophyllum* (Rutaceae) leaves, bark and wood, were identified five lignans: sesamine, eudesmine, asarinin, hinokinin and cubebin (epimeric mixture); two alkaloids: γ-fagarine and skimmianine; two terpenes: sitosterol and lupeol; one fatty acid: Oleic; one ester: ethyl linoleate; two acetophenones: xanthoxylin and 2,4-dihydroxy-6-methoxyacetophenone; three coumarins: osthenol, arnottinin and columbianetin. These compounds were characterized by detailed spectral analysis, comparison with authentic samples and reported data.

INTRODUCCIÓN

El género *Zanthoxylum* (Rutaceae) ha sido ampliamente estudiado, presenta interés desde el punto de vista químico, taxonómico y biológico, este último debido a la posible actividad que pueden presentar algunos de los metabolitos propios de este género.

En Colombia este género es el más abundante de la familia Rutaceae con veinte especies clasificadas en el Herbario Nacional Colombiano y distribuido en 16 departamentos de los 22 en que esta dividido el país. El *Zanthoxylum monophyllum*, especie con que se realizó este trabajo, se conoce con el nombre común de "Tachuelo" o "Palo rubio", es usado en medicina folklórica para el tratamiento de infecciones de los ojos y también como colorante (1).

* Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias, Departamento de Química, AA 14490, Bogotá Colombia.

** CNR. Centro Chimica dei Recettori. Largo Francesco Vito 1, 00168- Roma-Italia.

Estudios anteriores sobre esta especie, realizados en hojas (2), reportan la presencia de alcaloides tales como: berberina, zanthofilina, desmetilzanthofilina, además de la coumarina denominada columbianetina. En otro trabajo sobre la corteza (1) se encontraron berberina, lupeol, asarinina y germacrona (un sesquiterpeno).

En el presente trabajo, realizado por separado con las hojas, corteza y madera, se describe la presencia de cinco lignanos **1a**, **1b**, **2**, **3** y **4**, dos alcaloides **5** y **6**, un triterpenoide **7**, un ácido graso **8**, un éster de ácido graso **9**, dos acetofenonas **10** y **11**, tres coumarinas **12**, **13** y **14**, y un esteroide **15**. La acetofenona **10** no se encontró descrita en la literatura y damos sus datos físicos y espectroscópicos por primera vez; para las coumarinas **12**, **13** y **14**, a pesar de ser sustancias conocidas, no se encontraron en la literatura los datos de RMN-^{13}C de **12** y **13**, por lo cual aquí se presentan.

PARTE EXPERIMENTAL

Muestra utilizada

El material vegetal correspondiente a las hojas, corteza y madera de *Zanthoxylum monophyllum* (Rutaceae), fue recolectado en la región del Valle del Cauca, cercanías de Tulúa, y determinada por el Doctor Wilson Devia Alvarez. Una muestra auténtica se encuentra en el Herbario "Juan Mario Céspedes" de Tulúa con el número 38412.

Extracción y aislamiento de los constituyentes

Las hojas secas y molidas (1160 g) se extrajeron por maceración con EtOH, obteniéndose un extracto etanólico (139 g); a una parte de este (110 g) se le hizo fraccionamiento por extracción soxhlet con EdP y $CHCl_3$ obteniéndose los respectivos extractos (15.4 y 39.8 g), los que fueron fraccionados por medio de CC eluyendo inicialmente con tolueno, luego con tolueno-AcOEt de polaridad creciente y finalmente purificando los compuestos por CC repetitivas y/o cristalización. Del extracto de EdP se obtuvieron los compuestos puros **1a** (784 mg), **2** (644 mg), **4** (225 mg), **7** (1856 mg), **9** (28 mg) y **11** (993 mg) y del clorofórmico los compuestos: **10** (105 mg), **14** (64 mg) y **15** (23 mg).

A la corteza seca y molida (1185 g) se le hizo extracción por maceración con EtOH, el extracto obtenido (130 g) se fraccionó con EdP y $CHCl_3$ obteniéndose los extractos respectivos (12 y 13 g), los que se purificaron en CC y cromatografía líquida de vacío, utilizando diferentes sistemas de eluyentes. Así, del extracto de EdP se obtuvieron los compuestos **1a** (441 mg), **1b** (9 mg), **11** (39 mg), **14** (136 mg) y **15** (152 mg). Del extracto clorofórmico se aislaron los compuestos **1a** (84 mg), **2** (82 mg), **3** (156 mg), **5** (5 mg), **6** (60 mg), **7** (639 mg), **8** (61 mg) y **14** (250 mg).

La madera (4130 g) se extrajo por maceración con EtOH y se obtuvo el extracto etanólico (114 g), a una parte de este (30 g) se le hizo extracción con éter etílico y a esta fase etérea se le hizo extracción para alcaloides con HCl 5%, luego de purificar los alcaloides en CC se obtuvieron los compuestos **5** (16 mg) y **6** (17

mg). De la parte insoluble en éter (14.4 g) se tomaron 7 g y se purificaron en CC repetitiva, eluyendo con Tolueno- AcOEt 7:3, hasta obtener los compuestos **7** (13 mg), **12** (1098 mg), **13** (83 mg) y **14** (1090 mg).

2,4-Dihidroxi-6-metoxiacetofenona (**10**)

Sólido blanco pf 131-132°; IR $\nu^{film}_{max.}$ cm^{-1}: 3620, 3032, 1732, 1608, 1462; EM alta resolución $[M]^+$ *m/z*: hallado 182.0559 $C_9H_{10}O_4$, requerido 182.0579; RMN^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$, TMS): δ 2.63 (3H, *s*, $COCH_3$), 3.80 (3H, *s*, OCH_3), 5.60 (1H, OH-4), 5.90 (1H, *d*, J = 2.4 Hz, H-5), 6.10 (1H, *d*, J = 2.4 Hz, H-3), 14.0 (1H, *s*, OH-2); RMN-^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 203.2 (C, C=O), 168.5 (C, C-6), 162.8 (C, C-2), 161.4 (C, C-4), 106.2 (C, C-1), 94.2 (CH, C-5), 91.7 (CH, C-3), 56.3 (CH_3, -OCH_3), 32.9 (CH_3, $CO\underline{C}H_3$).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los compuestos **1a**, **1b** y **2** fueron lignanos del tipo furofuránico [3,7-dioxabiciclo(3.3.0) octánico] que correspondieron a sesamina **1a** (3, 4), eudesmina **1b** (3, 5) y asarinina **2** (3, 6), mientras que **3** era un lignano del tipo diarilbutirolactona que correspondió a la hinokinina (3, 7) y sus datos espectroscópicos fueron coincidentes con los de las respectivas citas bibliográficas; **4** correspondió a un 9,9'-epoxilignano denominado cubebina (8, 9) el cual reportamos como una mezcla de epímeros. Los alcaloides aislados fueron furoquinolínicos, corresponden a la γ-fagarina **5** y skimmianina **6** cuyos datos espectroscópicos concuerdan con los de la literatura (10, 11). El triterpeno aislado fue el lupeol **7** (12, 13), el esteroide fue el sitosterol **15** (14), cuyos datos físicos y epectroscópicos concuerdan con los reportados en las respectivas citas bibliográficas. El ácido graso fue el oleico **8** y el éster el linoleato de etilo **9**, que fueron identificados por comparación cromatográfica y espectroscópica con muestras patrones. La acetofenona **10** no está descrita en la literatura y **11** es una acetofenona que corresponde a 4,6-dimetoxi-2-hidroxiacetofenona (xanthoxylina) cuya espectroscopía es acorde con la de la literatura (15). Los datos de RMN-^{1}H de **12**, y **14** son coincidentes con los de las coumarinas osthenol (16), y columbianetina (16, 17) y los de **13** son similares a los de arnottinina (18) con las pequeñas desigualdades debidas a la diferencia de solventes.

El compuesto **4** dio en EM de alta resolución un ión molecular de 356.1239 que corresponde a una formula condensada $C_{20}H_{20}O_6$ (calc. 356.1260) y el espectro de RMN-^{1}H a 90 MHz presentó señales de un 9,9'-epoxilignano (señales de dos protones metínicos δ 2.15 *m*, cuatro protones bencílicos δ 2.37-2.80 *m*, dos protones metilénicos oxigenados δ 3.45-4.15 *m*, señal de un protón hemiacetálico δ 5.20 *s* ancho, un grupo metilenodioxi δ 5.90 *s*, y seis protones aromáticos δ 6.45-6.80 *m*), las cuales corresponden a la cubebina (8, 9), pero los datos de RMN-^{13}C mostraron todas las señales duplicadas indicando que el compuesto es una mezcla. La comparación de los datos de RMN-^{13}C reportados en la literatura, para los epímeros α-cubebina (8) y β-cubebina (19), con los obtenidos para el compuesto **4** (Tabla 1), llevan a concluir que la mezcla corresponde a los anómeros α-cubebina **4a** y β-cubebina **4b** . En el registro del espectro de RMN-^{1}H a 300 MHz del compuesto **4** la integración de las seña-

Tabla 1.- Datos de RMN-^{13}C de **4** , α-Cubebina y β-Cubebina *

C	^{13}C- 4 (75 MHZ)	APT- 4	α-Cubebina (8)	β-Cubebina (19)
1	134.6, 133.8	C	133.9	133.8
2	109.4, 108.9	CH	109.3	108.1
3	147.6, 147.5	C	147.5	147.6
4	145.9, 145.8	C	145.9	145.7
5	108.2, 108.1	CH	109.0	109.1
6	121.2, 121.4	CH	121.6	121.4
7	38.4, 38.9	CH_2	38.7	38.8
8	45.9, 42.9	CH	45.1	42.8
9	72.2, 72.6	CH_2	72.7	72.4
1'	134.2, 133.4	C	132.3	134.1
2'	109.4, 108.9	CH	108.3	108.1
3'	147.7, 147.6	C	147.5	147.6
4'	145.9, 145.8	C	145.9	145.7
5'	108.3, 108.2	CH	109.5	109.1
6'	121.7, 121.4	CH	121.8	121.7
7'	39.2, 33.6	CH_2	39.5	33.5
8'	53.1, 52.0	CH	53.1	51.9
9'	103.4, 98.7	CH	103.5	98.7
OCH_2O	100.9, 100.8	CH_2	101.1	100.8

*Solventes: Todos en $CDCl_3$; δ en ppm

les en δ 5.21 y 5.22 (protón hemiacetálico de cada isómero) indican que los epímeros están en relación 3:1 y la misma deducción se obtiene del espectro de RMN-^{1}H del compuesto acetilado con las señales en δ 2.06 y δ 2.09 (grupo CH_3 del acetilo) y en δ 6.00 y δ 6.02 (protón hemiacetálico de cada acetato). El compuesto **4** se acetilo con $(AcO)_2O$/Py, y los datos espectroscópicos para este acetato se reportan en la Tabla 2.

El compuesto **10**, según su EM de alta resolución, tiene un peso molecular de 182.0559 el cual concuerda con una fórmula condensada $C_9H_{10}O_4$ (calc. 182.0579); presenta en el IR bandas característica de un grupo OH (3620 cm^{-1}), de un grupo C=O (1732 cm^{-1}) y de aromaticidad (3032, 1608, 1462 cm^{-1}). Su espectro de RMN-^{1}H permite establecer la presencia de un grupo CH_3 vecino a un C=O (δ 2.63), un grupo OMe (δ 3.80), un grupo OH fenólico (δ 5.60 desaparece con

Tabla 2.- Datos de RMN-^{13}C y RMN-^{1}H del Acetato de **4** *

POSICIÓN	RMN^{13}C	APT	RMN-^{1}H
1	133.5, 133.4	C	————
2	109.6, 108.7	CH	6.44-6.70 *m*
3	145.9, 145.8	C	————
4	147.6, 147.5	C	————
5	108.2, 108.0	CH	6.44-6.70 *m*
6	121.2, 121.3	CH	6.44-6.70 *m*
7	39.0, 38.5	CH_2	2.35-2.80 *m*
8	44.9, 41.3	CH	2,20-2.30 *m*
9	73.7, 73.6	CH_2	(*dd*, J=7 y 9), 3.76 (*dd*, J=7 y 9)
1'	133.5, 133.4	C	————
2'	109.1, 108.7	CH	6.44-6.70 *m*
3'	145.9, 145.8	C	————
4'	147.6, 147.5	C	————
5'	108.2, 108.0	CH	6.44-6.70 *m*
6'	121.8, 121.3	CH	6.44-6.70 *m*
7'	37.9, 33.5	CH_2	2.35-2.80 *m*
8'	51.4, 50.6	CH	2.20-2.30 *m*
9'	103.1, 98.6	CH	6,00 (*d*, J=0.8), 6.02 (*d*, J=4.7)
OCH_2O	100.8	CH_2	5.92 *s*
C=O	170.3	C	————
CH_3CO-	21.3	CH_3	2.06 *s*, 2.09 *s*

* RMN-^{1}H a 300 MHz, RMN-^{13}C a 75 MHz, δ en ppm, J en Hz

D_2O), un protón de OH orto al C=O (δ 14.0) y dos protones aromáticos (δ 6.10, *d*, J = 2.4Hz, 1H y δ 5.90, *d*, J = 2.4Hz, 1H) que por sus constantes de acoplamiento indican que están en posición relativa *meta*. El análisis anterior permite deducir que el compuesto corresponde a la 2,4-dihidroxi-6-metoxiacetofenona, el cual no se encontró descrito en la literatura.

El compuesto **11** es un sólido y comparando sus datos de RMN-^{1}H con los del compuesto **10** se estableció fácilmente

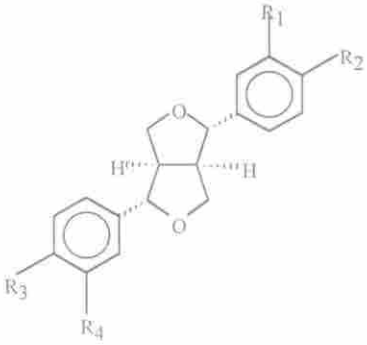
Tabla 3. Datos de RMN-^{1}H de los compuestos **12**, **13** y **14** (300 MHz)*

Protón	12	13	14
H-3	6.26 (*d*, J=9.4)	6.17 (*d*, J=9.4)	6.21 (*d*, 9.5)
H-4	7.66 (*d*, J=9.4)	7.83 (*d*, J=9.4)	7.63 (*d*, 9.5)
H-5	7.23 (*d*, J=8.5)	7.31 (*d*, J=8.5)	7.27 (*d*, 8.3)
H-6	6.88 (*d*, J=8.5)	6.81 (*d*, J=8.5)	6.75 (*d*, 8.3)
H-1'	3.59 (*d*, J=7.3)	3.52 (*d*, J=7.7)	3.29 (*dd*, J=8.7 y 16.2) 3.35 (*dd*, J=9.3 y 16.2)
H-2'	5.29 (*tq*, J=7.3 y 1.4)	5.36 (*tq*, J=7.7 y 1.3)	4.80 (*dd*, J=8.7 y 9.3)
H-4'	1.69 (*d*, J=1.4)	4.37 (*s*)	1.24 (*s*)
H-5'	1.83 (*s*)	1.75 (*d*, J=1.3)	1.37 (*s*)
OH-7	7.17 (*s*)	———	———
OH-3'	———	———	1.77 (*s*)

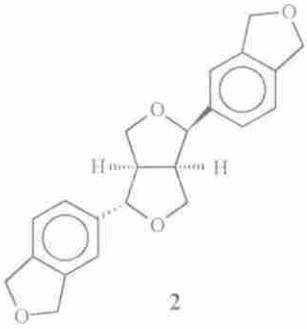
* **12** y **14** se tomaron en $CDCl_3$, el **13** en acetona-d_6; δ en ppm; δ en ppm; J en Hz

que tiene un grupo OMe más, el cual debe estar en la posición 4 ya que no se observa simetría y por lo tanto su estructura es la correspondiente a la 4,6-dimetoxi-2-hidroxiacetofenona. Este compuesto ya se encuentra descrito en la literatura (15) con el nombre de xanthoxylina y sus datos espectroscópicos son coincidentes. Los datos de RMN-^{13}C del compuesto **10** fueron asignados por comparación con los del compuesto **11** y con la ayuda de la técnica APT.

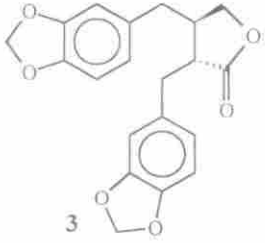
Los compuestos **12**, **13** y **14** según las señales en el espectro de RMN-^{1}H (300 MHz, Tabla 3), tienen un esqueleto básico de una coumarina 7, 8 sustituida (16): δ *ca.* 6.2 (*d*, J=9.5 Hz, 1H), δ *ca.* 7.7 (*d*, J=9.5 Hz, 1H) características de los protones *cis* H-3 y H-4 del anillo piránico; δ *ca.* 6.8 (*d*, J=8.5 Hz, 1H), δ *ca.* 7.3 (*d*, J=8.5 Hz, 1H) características de los protones aromáticos H-5 y H-6 con acoplamiento *orto*. El compuesto **12** presentó como sustituyentes un grupo hidroxilo (δ 7.17, s), y un grupo γ,γ-dimetil alilo [δ 3.59 (*d*, J=7.3 Hz, 2H), δ 5.28 (*tq*, J=7.3 y 1.4 Hz, 1H), δ 1.69 (*d*, J=1.4 Hz, 3H) y δ 1.83 (*s*, 3H)], correspondiendo por tanto al osthenol cuyos datos de RMN-^{1}H concuerdan con los de la literatura (16). El compuesto **13**, según sus datos de RMN-^{1}H, cambia un grupo CH_3 del sustituyente γ,γ-dimetil alilo de **12** por un grupo CH_2OH (δ 4.37, *s*) y las otras señales son muy semejantes [δ 3.52 (*d*, J=7.7 Hz, 2H), δ 5.36 (*tq*, J=7.7 y 1.3 Hz, 1H) y δ 1.75 (*d*, J=1.3 Hz, 3H), por lo cual esta sustancia corresponde a la arnottinina y sus datos de RMN-^{1}H son muy parecidos a los de la literatura (18) con pequeñas diferencias debidas a que los reportados en la literatura son en CD_3OD. La geometría del doble enlace de **13** se determinó con el experimento DIFNOE el cual mostró que al irradiar la



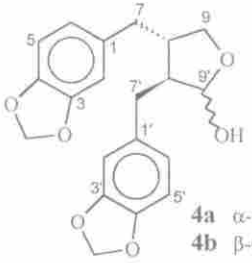
1a $R_1+R_2=R_3+R_4=OCH_2O$
1b $R_1=R_2=R_3=R_4=OMe$



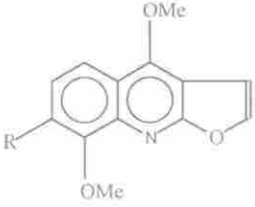
2



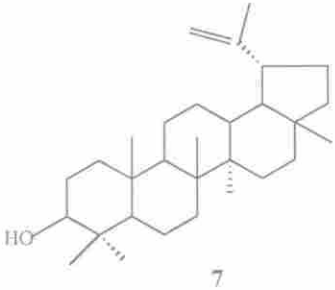
3



4a α-OH
4b β-OH

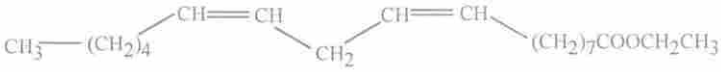


5 R=H
6 R=OMe

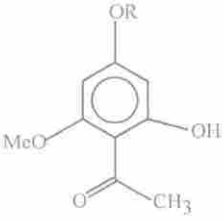


7

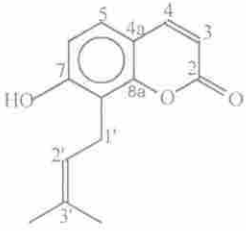
8



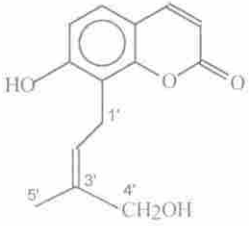
9



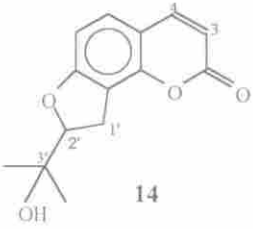
10 R=H
11 R=Me



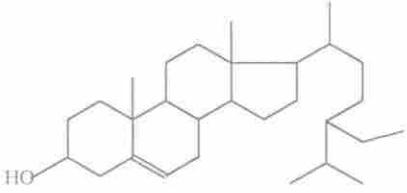
12



13



14



15

Tabla 4. Datos de RMN-^{13}C de los compuestos **12**, **13** y **14** (75 MHz) *

C	12	APT-12	13	APT-13	14	APT-14	14 (20)
2	162.3	C	163.9	C	163.6	C	163.7
3	113.2	CH	113.7	CH	112.3	CH	112.2
4	146.6	CH	146.5	CH	143.9	CH	143.9
4a	112.5	C	113.3	C	113.1	C	113.1
5	126.4	CH	127.9	CH	128.7	CH	128.7
6	111.9	CH	118.8	CH	106.6	CH	106.6
7	158.0	C	160.4	C	161.3	C	161.0
8	115.1	C	115.9	C	114.0	C	114.0
8a	153.0	C	154.9	C	151.3	C	151.3
1'	21.9	CH_2	22.3	CH_2	27.5	CH_2	27.5
2'	120.4	CH	125.1	CH	91.3	CH	91.3
3'	135.1	C	136.5	C	71.8	C	71.8
4'	25.7	CH_3	61.7	CH_2	25.9	CH_3	26.0
5'	17.9	CH_3	21.6	CH_3	23.9	CH_3	24.0

* Los compuestos **12** y **14** se tomaron en $CDCl_3$, el **13** en acetona-d_6; δ en ppm

señales en δ 1.75 se intensificaba la señal en δ 5.36 únicamente y al irradiar la de δ 4.37 se intensificaba la de δ 3.52. El compuesto **14**, según su RMN-^{1}H [δ 1.77 (*s* ancho, OH), δ 1.24 (*s*, 3H), δ 1.37 (*s*, 3H), δ 3.29 (*dd*, J=8.7 y 16.2 Hz), δ 3.35 (*dd*, J = 9.3 y 16.2 Hz) y δ 4.80 (*dd*, J=8.7 y 9.3 Hz)], tiene como sustituyente un grupo hidroxiisopropildihidrofurano, datos que concuerdan con los reportados en (17) para la columbianetina y también concuerdan sus datos de RMN-^{13}C (20). Para confirmar las estructura de los compuestos **12** y **13**, y completar sus datos espectroscópicos se registraron los espectros de RMN-^{13}C, cuyas señales fueron asignadas con la ayuda de la técnica APT y por comparación con las del compuesto **14**, tal como se muestra en la Tabla 4.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo se realizó con el aporte financiero de COLCIENCIAS (grant RC No. 008-94 cód. 1101-05-002-92), del Departamento de Química de la Universidad Nacional y de la Comunidad Económica Europea (grant C11 0448C-JR) a quienes manifestamos nuestros agradecimientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. De García, L.A.; Calle, J.; Reguero, M.T.; Nathan, P.J. Phytochemical study of *Zanthoxylum monophylum*. *Fitoterapia* **1989**, 60(5), 447

2. Stermitz, F.R.; Sharifi, I.A. Alkaloids of *Zanthoxylum monophylum and Z. punctatum*. *Phytochemistry* **1977**, 16, 2003

3. Agrawal, P.K.; Thakur, R.S. ^{13}C NMR Spectroscopy of lignan and neolignan derivatives. *Mag. Reson. Chem.* **1985**, 23(6), 389

4. Martínez V., J.C.; Cuca S., L.E.; Martínez, P. Lignanos furofuránicos en corteza de *Virola sebifera*. *Revista Colombiana de Química* **1985**, 14(1-2), 117

5. Miyazawa, M.; Kasahara, H.; Kameoka, H. Biotransformation of lignans: Metabolism of (+)-eudesmin and (+)-magnolin in *Spodoptera litura*. *Phytochemistry* **1995**, 39, 1027.

6. Tillekeratne, L.M.V.; Jayamanne, D.T.; Weerasuria, K.D.V.; Gunatilaka, A.A.L. Lignans of *Horsfieldia iryaghedhi*. *Phytochemistry* **1982**, 21, 476.

7. Anjaneyulu, A.S.R.; Ramaiah, P.A.; Row, L.R.; Venkateswarlu, R.; Pelter, A.; Ward, R.S. New lignans from the heartwood of *Cleistanthus collinus*. *Tetrahedron* **1981**, 37(21), 3641.

8. Koul, S.K.; Taneja, S.C.; Dhar, K.L.; Atal, C.K. Lignans of *Piper clusii*. *Phytochemistry* **1983**, 22, 999.

9. Batterbee, J.E.; Burden, R.S.; Crombie, L.; Whiting, D.A. Chemistry and synthesis of the lignan (-)-cubebin. *J. Chem. Soc. C* **1969**, 2470

10. Couillerot, E.; Caron, C.; Comoe, L.; Audran, J.C.; Molinatti, P.; Zeches, M.; Men-Olivier, L.; Jardillier, J.C.; Chenieux, J. Benzophenanthridine and furoquinoline accumulation in cell suspension cultures of *Fagara zanthoxyloides*. *Phytochemistry* **1994**, 37, 425.

11. Paulini, H.; Waibel, R.; Schimmer, O. Mutagenicity and structure-mutagenicity relationships of furoquinolines, naturally occurring alkaloids of the Rutaceae. *Mutation Research* **1989**, 227, 179.

12. Wenkert, E.; Baddely, G.V.; Burffitt, I.R.; Moreno, L.N. Carbon-13 nuclearmagnetic resonance spectroscopy of naturally-ocurring substances. LVII. Triterpenes related to lupane and hopane. *Organic. and Magnetic Reson.* **1978**, 11, 337.

13. Razdan, T.K.; Harkar, S.; Qadri, B.; Qurishi, M.A.; Khuroo, M. Lupene derivatives from *Skimmia laureola*. *Phytochemistry* **1988**, 27, 1890.

14. Kojima, H.; Noriko, S.; Hutano, A.; Ogura, H. Sterol glucosides from *Prunella vulgaris*. *Phytochemistry* **1990**, *29*, 2351.

15. Cambie, R.C.; Lal, A.R.; Rutledge, P.S.; Woodgate, P.D. Ent-14[S],16β, 17-trihydroxyatisan-3-one and further constituents from *Euphorbia fidjiana*. *Phytochemistry* **1991**, 30, 287.

16. Steck, W.; Mazurek, M. Identification of natural coumarins by NMR spectroscopy. *Lloydia* **1972**, 35, 418.

17. Afek, U.; Carmeli, S.; Aharoni, N. Columbianetin, a phytoalexin associated with celery resistance to pathogens during storage. *Phytochemistry* **1995**, 39, 1347.

18. Ishii, H.;.Ishikawa, T. Arnottinin. Structural establishment by chemical correlation with osthenol. *Chem. Pharm. Bull.* **1975**, 23(4), 934.

19. Blumenthal, E.E.A.; Da Silva, M.S.; Yoshida, M. Lignoids, flavonoids and polyketides of *Virola surinamensis*. *Phytochemistry* **1997**, 46, 745

20. Van Wagenen, B.C.; Huddleston, J.; Cardellina, H. Native american food and medicinal plants, 8. Water-soluble constituents of *Lomatium dissectum*. *J. Nat. Prod.* **1988**, 51, 136.