

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

**Atividade antialérgica e estudos químicos das espécies *Bidens gardneri* Bak. e *Bidens sulphurea* (Cav.) Sch. Bip. (Asteraceae)**

**Denise Brentan da Silva**

**Ribeirão Preto**

**2009**

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

**Atividade antialérgica e estudos químicos das espécies *Bidens gardneri* Bak. e *Bidens sulphurea* (Cav.) Sch. Bip. (Asteraceae)**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para a obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Produtos Naturais e Sintéticos.

**Orientada:** Denise Brentan da Silva

**Orientadora:** Profa. Dra. Dionéia Camilo Rodrigues de Oliveira

**Ribeirão Preto**  
**2009**

## RESUMO

SILVA, D. B. **Atividade antialérgica e estudos químicos das espécies *Bidens gardneri* Bak. e *Bidens sulphurea* (Cav.) Sch. Bip. (Asteraceae).** 2009. 408f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

As análises dos voláteis por SPME/CG-EM das partes aéreas, flores e frutos de *Bidens sulphurea* e *Bidens gardneri* permitiram-nos constatar diferenças em suas composições químicas. Porém, em todas as frações analisadas os compostos majoritários foram os sesquiterpenos  $\beta$ -cariofileno, germacreno D e biclogermacreno. Apesar dos constituintes majoritários coincidirem nas frações analisadas das duas espécies, foi possível constatar a presença exclusiva de determinados metabólitos em cada fração. A partir das frações hexânicas, oriundas dos extratos etanólicos de *B. sulphurea* (partes aéreas e flores) e *B. gardneri* (partes aéreas), foram identificadas trinta e cinco, dezenove e vinte substâncias por CG-EM, respectivamente. Na fração hexânica das partes aéreas de *B. sulphurea* (BsfcEt/Hx) foram identificados, como constituintes majoritários, o óxido de cariofileno, espatulenol e  $\beta$ -cariofileno, enquanto que na fração hexânica de suas flores (BsflorEt/Hx) os principais constituintes identificados foram  $\beta$ -amirina e  $\gamma$ -sitosterol e na fração hexânica das partes aéreas de *B. gardneri* (BgfcEt/Hx) foram os metabólitos  $\beta$ -estigmasterol e o *trans*-fitol. O estudo químico da espécie *B. sulphurea* (partes aéreas e flores) conduziu ao isolamento de um sesquiterpeno (**1**), 5 flavonas (**2**, **10**, **13-15**), 8 flavonóis (**3-8**, **11**, **16**), 1 aurona (**9**) e 2 chalconas (**12**, **17**). Já o estudo de *B. gardneri* (partes aéreas) conduziu ao isolamento de 4 ácidos clorogênicos (**21**, **22**, **27**, **28**), 3 poliacetilenos (**18-20**), 2 flavonas (**25**, **27**), 3 flavanonas (**23**, **24**, **30**) e 2 chalconas (**29**, **31**). Os metabólitos 3-*O*- $\beta$ -glicopiranosil-tetradeca-6(*E*),12(*E*)-dieno-8,10-diino-1,14-diol (**18**), 1-*O*- $\beta$ -glicopiranosil-14-hidróxi-tetradeca-6(*E*),12(*E*)-dieno-8,10-diino-3-ona (**19**), 4'-metóxi-7-*O*- $\beta$ -glicopiranosil-8,3'-diidróxi-flavanona (**23**), 4'-metóxi-7-*O*- $\beta$ -(6''-acetil)-glicopiranosil-8,3'-diidróxi-flavanona (**24**) e 7-*O*- $\beta$ -(6''-*trans*-*p*-cumaroil)-glicopiranosil-8,3'4'-triidróxi-flavanona (**30**) estão sendo descritos pela primeira vez na literatura. Enquanto que os flavonóides 3-*O*- $\beta$ -xilopiranosil-quercetina (**5**), 3-*O*- $\alpha$ -arabinofuranosil-kaempferol (**8**) e 3-*O*- $\beta$ -(6''-*trans*-cafeoil)-galactopiranosil-quercetina (**16**) estão sendo relatados pela primeira vez na família Asteraceae e as substâncias 4(15)-eudesmeno-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol (**1**), 6-*C*- $\beta$ -glicopiranosil-apigenina (**2**), 3-*O*- $\alpha$ -arabinofuranosil-quercetina (**6**), 8-*C*- $\beta$ -glicopiranosil-apigenina (**13**), 6-*C*- $\beta$ -glicopiranosil-luteolina (**14**), 8-*C*- $\beta$ -glicopiranosil-luteolina (**15**), ácido 1-metil-5-*O*-*E*-cafeoilquínico (**22**) e 7-*O*- $\beta$ -glicopiranosil-apigenina (**25**) estão sendo relatadas pela primeira vez no gênero *Bidens*. Além disso, convém destacar que a partir das substâncias 2-*O*- $\beta$ -glicopiranosil-trideca-3(*E*),11(*E*)-dieno-5,7,9-triino-1,13-diol (**20**), 4-metóxi-4'-*O*- $\beta$ -glicopiranosil-okanina (**29**) e 4'-*O*- $\beta$ -(6''-*trans*-*p*-cumaroil)-glicopiranosil-okanina (**31**) há poucos relatos na literatura e ainda não foram descritos dados de suas propriedades biológicas. Na avaliação da atividade antialérgica das substâncias isoladas, os flavonóides causaram inibição da liberação de  $\beta$ -hexosaminidase de forma dose-dependente, sendo que as substâncias **11** e **31** foram as mais ativas e apresentaram  $CI_{50}$  de  $5,1 \pm 1,3 \mu M$  e  $5,8 \pm 1,2 \mu M$ , respectivamente. Dentre os extratos e frações avaliados biologicamente, observou-se que BsfcEt/Hx (maior teor de sesquiterpenos) causou um estímulo da liberação de  $\beta$ -hexosaminidase, enquanto que BsfcEt/Ac foi a fração mais ativa ( $CI_{50} = 1,3 \pm 1,1 \mu g/mL$ ). As análises desta última fração e de BsfcEt/DCM por CLAE-DAD-EM e CLAE-DAD-EM/EM revelaram que seus constituintes majoritários são os flavonóis **3**, **4**, **6** e **7**.

Palavras-chave: *Bidens gardneri*, *Bidens sulphurea*, Asteraceae, atividade antialérgica.

## ABSTRACT

SILVA, D. B. **Anti-allergic activity and chemistry studies from species *Bidens gardneri* Bak. and *Bidens sulphurea* (Cav.) Sch. Bip. (Asteraceae).** 2009. 408f. Thesis (Doctoral) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

The SPME/GC-MS analyses of aerial parts, flowers and fruits of *Bidens sulphurea* and *Bidens gardneri* showed the differences in their chemical compositions. However the sesquiterpenes  $\beta$ -caryophyllene, germacrene D and bicyclogermacrene were identified in all fractions analyzed as major compounds. It was observed the exclusive presence of metabolites in each fraction, in spite of major constituents were equal in fractions analyzed of two species. Thirty-five, nineteen and twenty substances were identified in the hexane fractions from ethanol extracts of *B. sulphurea* (aerial parts and flowers) and *B. gardneri* (aerial parts) by GC-MS. The major compounds were caryophyllene oxide, spathulenol and  $\beta$ -caryophyllene in the hexane fraction from aerial parts of *B. sulphurea* (BsfcEt/Hx), while  $\beta$ -amyrin and  $\gamma$ -sitosterol were identified in the hexane fraction of its flowers and  $\beta$ -stigmasterol and *trans*-phytol were main constituents identified in the hexane fraction from aerial parts of *B. gardneri*. The chemical study of species *B. sulphurea* (aerial parts and flowers) led to the isolation of one sesquiterpene (**1**), five flavones (**2**, **10**, **13-15**), eight flavonols (**3-8**, **11**, **16**), one aurone (**9**) and two chalcones (**12**, **17**). From *B. gardneri* (aerial parts), four chlorogenic acids (**21**, **22**, **27**, **28**), three polyacetylenes (**18-20**), two flavones (**25**, **27**), three flavanones (**23**, **24**, **30**) and two chalcones (**29**, **31**) were isolated. The substances 3-*O*- $\beta$ -glucopyranosyl-tetradeca-6(*E*),12(*E*)-dien-8,10-diin-1,14-diol (**18**), 1-*O*- $\beta$ -glucopyranosyl-14-hydroxy-tetradeca-6(*E*),12(*E*)-dien-8,10-diin-3-one (**19**), 4'-methoxy-7-*O*- $\beta$ -glucopyranosyl-8,3'-dihydroxyflavanone (**23**), 4'-methoxy-7-*O*- $\beta$ -(6''-acetyl)-glucopyranosyl-8,3'-dihydroxyflavanone (**24**) and 7-*O*- $\beta$ -(6''-*trans-p*-coumaroyl)-glucopyranosyl-8,3'4'-trihydroxyflavanone (**30**) are described for the first time in the literature. Whereas the flavonols 3-*O*- $\beta$ -xylopyranosyl quercetin (**5**), 3-*O*- $\alpha$ -arabinofuranosyl kaempferol (**8**) and 3-*O*- $\beta$ -(6''-*trans*-caffeoyl)-galactopyranosyl quercetin (**16**) are described for the first time in the Asteraceae and 4(15)-eudesmene-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol (**1**), 6-*C*- $\beta$ -glucopyranosyl apigenin (**2**), 3-*O*- $\alpha$ -arabinofuranosyl quercetin (**6**), 8-*C*- $\beta$ -glucopyranosyl apigenin (**13**), 6-*C*- $\beta$ -glucopyranosyl luteolin (**14**), 8-*C*- $\beta$ -glucopyranosyl luteolin (**15**), 1-methyl-5-*O*-*E*-caffeoylquinic acid (**22**) and 7-*O*- $\beta$ -glucopyranosyl apigenin (**25**) for the first time in the genus *Bidens*. Moreover, there are few reports of the isolation and there are not studies of biological activities from 2-*O*- $\beta$ -glucopyranosyl-trideca-3(*E*),11(*E*)-dien-5,7,9-triin-1,13-diol (**20**), 4-methoxy-4'-*O*- $\beta$ -glucopyranosyl okanin (**29**) and 4'-*O*- $\beta$ -(6''-*trans-p*-coumaroyl)-glucopyranosyl okanin (**31**). The flavonoids showed inhibition of  $\beta$ -hexosaminidase released with dependent-dose response and the substances **11** ( $IC_{50} = 5,1 \pm 1,3 \mu M$ ) and **31** ( $IC_{50} = 5,8 \pm 1,2 \mu M$ ) were the most active. The BsfcEt/Hx fraction (highest concentration of sesquiterpenes) induced  $\beta$ -hexosaminidase released, while the BsfcEt/Ac fraction exhibited the lower  $IC_{50}$  ( $1,3 \pm 1,1 \mu g/mL$ ). The flavonoids **3**, **4**, **6** and **7** were identified, by HPLC-DAD-MS and HPLC-DAD-MS/MS, as major constituents in BsfcEt/Ac and BsfcEt/DCM fractions.

Keywords: *Bidens gardneri*, *Bidens sulphurea*, Asteraceae, anti-allergic activity.

## 1. INTRODUÇÃO

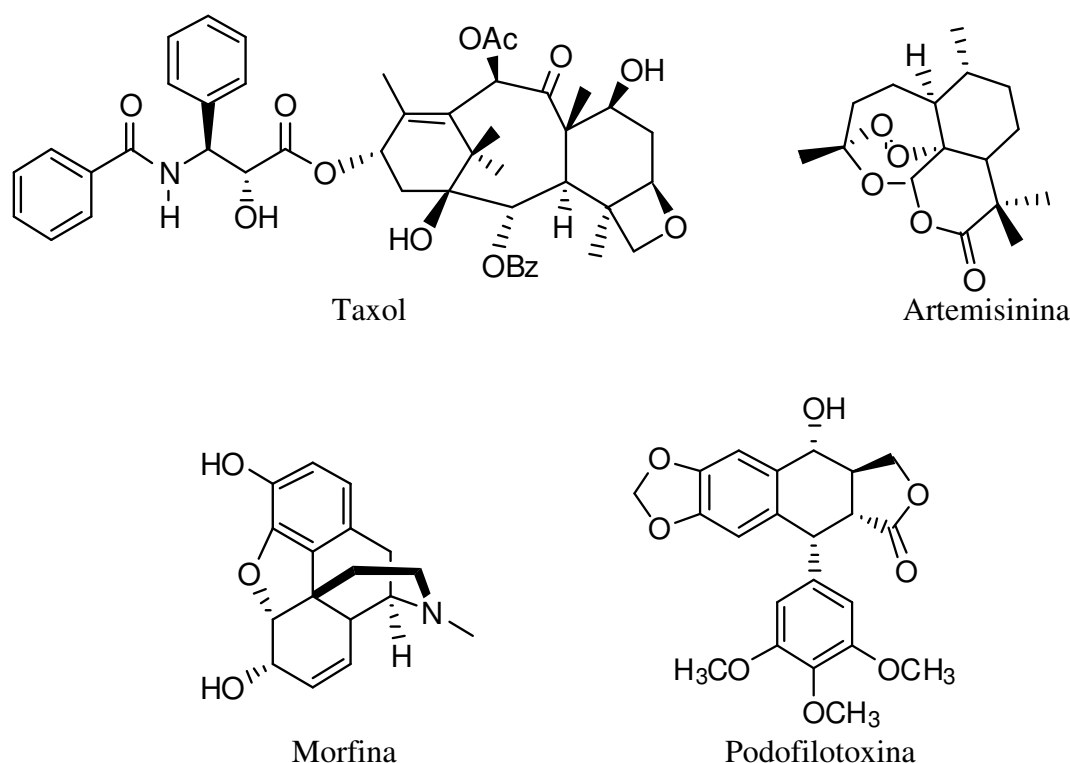
### 1.1 – Considerações Gerais

As plantas medicinais são utilizadas desde os primórdios da civilização, sendo que atualmente a fitoterapia vem se expandindo cada vez mais, ao ponto do mercado mundial de fitoterápicos estar em torno de 60 bilhões de dólares ao ano [VILEGAS *et al.*, 2009]. No entanto, mesmo o Brasil possuindo uma extensa e diversificada flora, não possui destaque no mercado de fitoterápicos e fitofármacos [YUNES *et al.*, 2001].

No período de 1981-2006 houve um grande desenvolvimento de novos fármacos, no qual os produtos naturais desenvolveram um papel fundamental, principalmente nas áreas para o tratamento de câncer e doenças infecciosas, representando cerca de 63% e 70% de origem natural, respectivamente [NEWMAN *et al.*, 2003, NEWMAN & CRAGG, 2007]. No período de 2005-2007, foram aprovados 13 fármacos de origem natural e derivadas desta. E até março do ano passado 37 candidatos, que estavam em fase de desenvolvimento (6 em fase de registro e 31 na fase III), eram de origem natural [BUTLER, 2008].

Os recentes fármacos, aprovados ou em desenvolvimento, incluem compostos oriundos de plantas, bactérias, fungos e animais, sendo que há um maior número a partir de plantas e bactérias com predominância de indicações terapêuticas como anticâncer, anti-infecção e antidiabéticos [HARVEY, 2008]. Muitas substâncias naturais são consideradas como protótipos ou são bases para as modificações estruturais na busca de drogas com melhor atividade farmacológica e possibilidades terapêuticas [PATERSON & ANDERSON, 2005; VIEGAS *et al.*, 2006]. Entretanto, há um crescente interesse no desenvolvimento de produtos contendo mistura de compostos naturais a partir da medicina popular e extratos com composições químicas definidas, como o chá verde que foi recentemente aprovado pelo FDA [CHARLISH, 2008].

Dessa forma, muitos fármacos foram descobertos e ainda são utilizados na terapêutica atual, como a morfina isolada de *Papaver somniferum*, a artemisinina, um poderoso agente antimalárico, isolada de *Artemisia annua* e agentes anticancerígenos como a vimblastina, vincristina, taxol e as campotequinas [YUNES & CALIXTO, 2001; WALTON & BROWN, 1999]. Além destas, a podofilotoxina, uma ciclolignana com propriedades antivirais e antitumorais, foi modificada quimicamente para originar os fármacos etoposídeo e teniposídeo [GORDALIZA, 2007].



**Figura 1** - Exemplos de alguns produtos naturais de grande relevância na terapêutica

Os exemplos citados estimulam e justificam a busca por produtos naturais, já que estes mostram uma grande diversidade estrutural, complexidade e muitas vezes propriedades farmacológicas eminentes, além do fato da enorme biodiversidade existente e ainda inexplorada (plantas, oceanos e microrganismos) [CLARDY & WALSH, 2004; OJIMA, 2008].

## 1.2 - Família Asteraceae

A família Asteraceae, um dos maiores grupos dentro das Angiospermas, compreende cerca de 1.300 gêneros e 25.000 espécies, que estão divididas em três subfamílias e 17 tribos segundo Bremer (1994). Aproximadamente, 98% dos gêneros são constituídos por plantas de pequeno porte, sendo encontradas em todos os tipos de habitats, principalmente nas regiões tropicais da América do Sul [BREMER, 1994].

Muitas espécies desta família são amplamente difundidas na medicina popular, como a *Artemisia absinthium* e as espécies do gênero *Baccharis* [VERDI *et al.*, 2005]. Diversos gêneros dessa família já foram extensamente estudados quanto a sua constituição química,

como o gênero *Artemisia* em que 62 % de suas espécies já foram investigadas fitoquimicamente [FERREIRA *et al.*, 2004].

Os estudos fitoquímicos realizados com representantes desta família revelaram o isolamento de uma variedade de metabólitos secundários como os benzofuranos, monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos, cumarinas, poliacetilenos, lactonas sesquiterpênicas e flavonóides, estes três últimos são descritos como importantes marcadores quimiotaxonômicos [FERREIRA *et al.*, 2004; EMERENCIANO *et al.*, 2001, 2006; BREMER, 1994]. Além desses, diversos compostos biologicamente ativos já foram isolados de diversas espécies de Asteraceae [HUDSON *et al.*, 1993].

As lactonas sesquiterpênicas, uma das classes mais estudadas de metabólitos secundários em Asteraceae, foram isoladas cerca de 30 tipos de esqueletos e 4.000 estruturas [EMERENCIANO *et al.*, 1998]. Porém, alguns tipos de esqueletos são únicos de certas tribos e subtribos [COSTA *et al.*, 2005]. Esses compostos são reconhecidos por possuírem atividades como anti-inflamatória, antibacteriana [BORK *et al.*, 1996], antitumoral [MEW *et al.*, 1982], antiúlcera [GIORDANO *et al.*, 1990] e outras.

Além dos metabólitos acima destacados, nas tribos Eupatorieae e Senecioneae foram isolados alguns alcalóides pirrolizidínicos. Estes alcalóides são conhecidos por seus efeitos carcinogênicos e mutagênicos, sendo encontrados apenas nas famílias Asteraceae, Fabaceae e Boraginaceae [HEINRICH *et al.*, 1998].

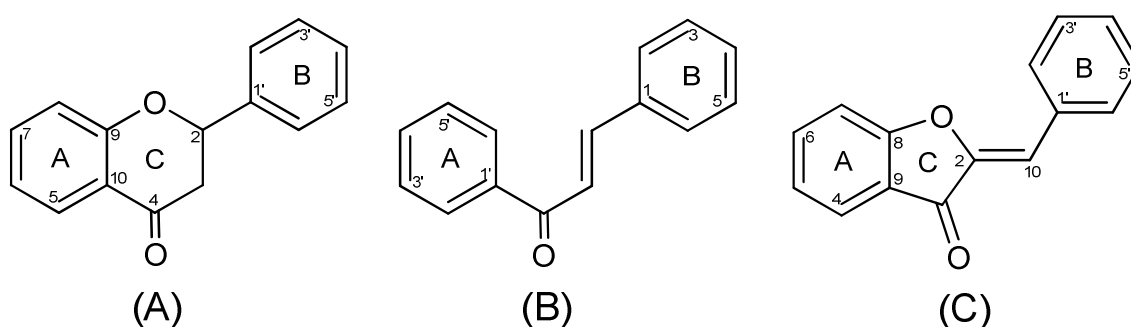
Como objeto de estudo do presente trabalho temos espécies do gênero *Bidens*, o qual é pertencente à tribo Heliantheae e subtribo Coreopsidinae. Portanto, fez-se necessária algumas considerações sobre esta tribo e subtribo.

### 1.3 - Tribo Heliantheae

Diversos metabólitos já foram isolados de espécies pertencentes à Heliantheae, uma das maiores e mais diversa morfológicamente, como poliacetilenos, flavonóides, derivados do tiofeno, alquilamidas e outros. Convém ressaltar que os poliacetilenos, flavonóides e as lactonas sesquiterpênicas são importantes marcadores quimiotaxonômicos das subtribos de Heliantheae [CHRISTENSEN & LAM, 1991; EMERENCIANO *et al.*, 2006; FERREIRA *et al.*, 2005].

A alta proporção, entre os flavonóides, de flavonol (46 %), flavona (21 %), chalcona (16 %) e aurona (10%) foi descrita para esta tribo e assim eles foram designados como marcadores, pois a alta incidência de chalconas e auronas só ocorre nesta tribo de Asteraceae [EMERENCIANO *et al.*, 2001].

Em Heliantheae, há também uma maior ocorrência de flavonóides oxidados no anel A, sendo estes *O*-metilflavonóides e *O*-glicosilflavonóides. As flavonas são, principalmente, substituídas em 6 e 5, 3',4', os flavonóis em 5, 7, 3' e 4', e as flavanonas em 5, 3' e 4' (**Figura 2**) [EMERENCIANO *et al.*, 2001] .



**Figura 2** – Esqueleto básico dos flavonóides (A), chalconas (B) e auronas (C)

Os flavonóides apresentam diversas atividades biológicas, como antioxidante, inibição de enzimas (respiração mitocondrial), anti-inflamatória, inibição da agregação plaquetária, vasodilatação, antitumoral, antiespasmolítica, antidiarreica, hepatoprotetora, antifúngica e analgésica [HARBORNE & WILLIAMS, 2000]. Os heterosídeos flavonoídicos possuem maior absorção pelo trato intestinal, quando comparados com as agliconas, como também se destacam por possuírem algumas atividades mais potentes do que as agliconas [HOLLMAN *et al.*, 1997].

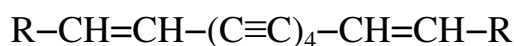
#### 1.4 - Subtribo Coreopsidinae

A subtribo Coreopsidinae, a qual se encontra o gênero *Bidens*, é uma das maiores em Heliantheae e compreende 31 gêneros e 480 espécies, sendo que destas, até 2006, apenas 168 foram estudadas quimicamente [BREMER, 1994; EMERENCIANO *et al.*, 2006].



Os principais metabólitos encontrados nesta subtribo foram os monoterpenos, sesquiterpenos, flavonóides e poliacetilenos, sendo que estes dois últimos são os de maior ocorrência nesta subtribo [EMERENCIANO *et al.*, 2006].

Dentre os flavonóides, há uma maior incidência daqueles oxidados no anel A (**Figura 2**), sendo majoritariamente *O*-glicosilflavonóides [EMERENCIANO *et al.*, 2001] e pertencentes a classes das auronas e chalconas [JANSEN *et al.*, 1990; CRAWFORD & STUESSY, 1981]. Além desses, também há muitos relatos do isolamento de acetilenos, sendo estes principalmente do tipo eno-tetratino-eno (**Figura 3**) e seus derivados oxigenados são típicos dentro do gênero *Bidens* [CHRISTENSEN & LAM, 1991].



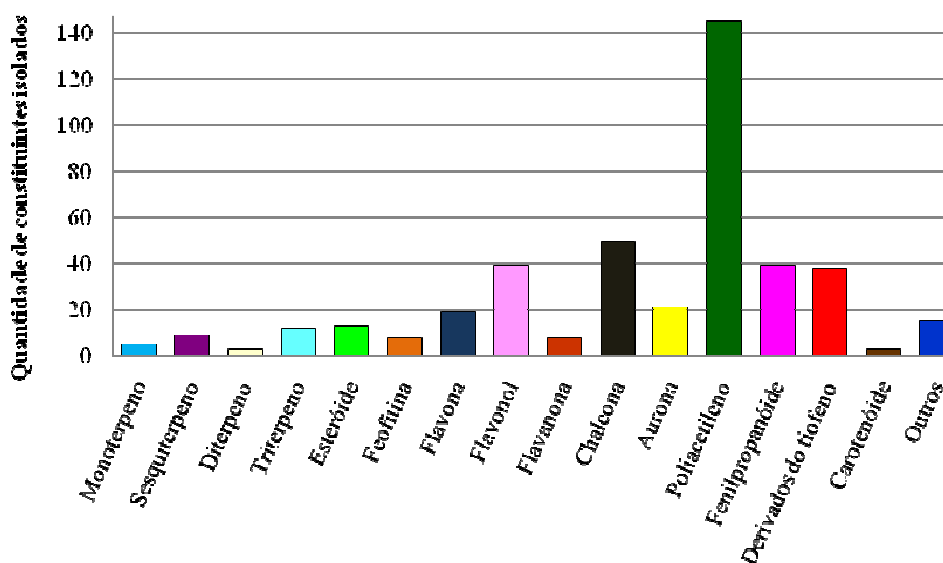
Eno-tetratino-eno

**Figura 3** – Acetileno típico de *Bidens*

### 1.5 - Gênero *Bidens*

O gênero *Bidens*, pertencente à tribo Heliantheae e subtribo Coreopsidinae, compreende cerca de 230 espécies que estão presentes nas Américas, África, Polinésia, Europa e nordeste da Ásia [GANDERS *et al.*, 2000; STUESSY, 1977]. Há poucas espécies deste gênero que foram estudadas quimicamente, tornando o gênero *Bidens* pouco conhecido (**Tabela 1**).

A partir dos relatos encontrados na literatura, pôde-se observar uma maior incidência de poliacetilenos (34 %), chalconas (12 %), fenilpropanóides (9 %), flavonóis (9 %), derivados do tiofeno (9 %) e auronas (5 %) no gênero *Bidens* (**Gráfico 1**).



**Gráfico 1** – Ocorrência de metabólitos no gênero *Bidens*

Os extratos e frações obtidos de diversas espécies de *Bidens* foram avaliados biologicamente (**Tabela 2**). Observou-se que atividades como antiúlcera (também citoprotetora), antioxidante, anti-inflamatória, imunomodulatória, anti-hipertensiva, antimicrobiana, antialérgica, antidiabética, antiviral, antitumoral e antimalárica estão relacionadas com a presença dos flavonóides e poliacetilenos, como o constatado por Brandão e colaboradores. (1997) e Kwiecinshi e colaboradores (2008).

O maior número de estudos biológicos de extratos e frações concentra-se na espécie *B. pilosa*. Para extratos oriundos desta, observaram-se diversas propriedades biológicas, sendo que uma maior atividade antialérgica e anti-inflamatória foi obtida após a digestão enzimática do extrato [HORIUCHI & SEYAMA, 2006, 2008]. Entretanto, também foi constatado um efeito mutagênico do extrato aquoso de *B. pilosa* [COSTA *et al.*, 2008].

**Tabela 1 – Metabólitos isolados em espécies do gênero *Bidens*\***

	<i>Monoterpenos</i>	<i>Sesquiterpenos</i>	<i>Diterpenos</i>	<i>Triterpenos</i>	<i>Esteróides</i>	<i>Flavona</i>	<i>Flavonol</i>	<i>Flavanona</i>	<i>Chalcona</i>	<i>Aurona</i>	<i>Poliacetileno</i>	<i>Fenilpropanóide</i>	<i>Derivados do tiofeno</i>	<i>Cromeno</i>	<i>Carotenóide</i>	<i>Feofitina</i>	<i>Outros</i>	<i>Referências</i>
<i>B. alba</i>											1							[CANTONWINE & DOWNUN, 2001]
<i>B. amplexans</i>											2		1					[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. andicola</i>							11		1									[CIOFFI <i>et al.</i> , 1999; TOMMASI <i>et al.</i> , 1998]
<i>B. asymmetrica</i>											5		1					[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. aurea</i>					2				1									[ORTEGA <i>et al.</i> , 2000]
<i>B. bipinnata</i>					2	3	8	2	3	4	3	2					1be	[JIANG <i>et al.</i> , 2006; HUANG <i>et al.</i> , 2006; LI <i>et al.</i> , 2005a; LI <i>et al.</i> , 2004; LI <i>et al.</i> , 2003; WANG <i>et al.</i> , 1992]
<i>B. campylotheca</i>											3							[REDL <i>et al.</i> , 1994; REDL <i>et al.</i> , 1993; BAUER <i>et al.</i> , 1992; MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. cernua</i>		1																[SMIRNOV <i>et al.</i> , 1998]
<i>B. cerua</i>						1	2		4	1								[ZHU <i>et al.</i> , 2009]
<i>B. cervicata</i>																		[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. conjuncta</i>																		[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. cosmoides</i>																		[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. ferulaefolia</i>															2			[VALADON <i>et al.</i> , 1971]
<i>B. forbesii</i>											6							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. frondosa</i>						1				3	1	4						[PAGANI & ROMUSSI <i>et al.</i> , 1971; ROMUSSI & PAGANI <i>et al.</i> , 1970]
<i>B. graveolens</i>	1	6									12	6						[BOHLMANN <i>et al.</i> , 1983]
<i>B. hawaiiensis</i>											4							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. leucantha</i>							4		5									[TOMMASI & PIZZA., 1997]
<i>B. macrocarpa</i>											5							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. maviensis</i>											4							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. menziesii</i>											6							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. micrantha</i>											5							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. molokaiensis</i>											1							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. hillebrandiana</i>											4							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. parviflora</i>	2			2		1	1	3	5	2	5	12					2lg, 2cm, 1aq, 1fv 2nlg	[LI <i>et al.</i> , 2008; WANG <i>et al.</i> , 2007a; WANG <i>et al.</i> , 2007b; WANG <i>et al.</i> , 2006a; WANG <i>et al.</i> , 2006b; WANG <i>et al.</i> , 2006c; WANG <i>et al.</i> , 2003; WANG <i>et al.</i> , 2001; TOMMASI <i>et al.</i> , 1992]
<i>B. pilosa</i>		2	3	8	7	5	7	1	14	7	20	13		1	1	8	1cf, 1aa	[KUMARI <i>et al.</i> , 2009; TOBINAGA <i>et al.</i> , 2009; LEE <i>et al.</i> , 2008a; CHANG <i>et al.</i> , 2007b; CHIANG <i>et al.</i> , 2007; WU <i>et al.</i> , 2007; CHIANG <i>et al.</i> , 2004; WU <i>et al.</i> , 2004; KUMAR & SINHA, 2003; CHANG <i>et al.</i> , 2000; SARKER <i>et al.</i> , 2000; UBILAS <i>et al.</i> , 2000; PEREIRA <i>et al.</i> , 1999; BRANDÃO <i>et al.</i> , 1998; BENHURA <i>et al.</i> , 1997; WANG <i>et al.</i> , 1997; ALVAREZ <i>et al.</i> , 1996; ZOLLO <i>et al.</i> , 1995; ZULUETA <i>et al.</i> , 1995; OGAWA & SASHIDA, 1992; SARG <i>et al.</i> , 1991; GEISSBERGER & SEQUIN, 1991; SASHIDA <i>et al.</i> , 1991; HOFFMANN & HOLZL, 1989, 1988a, 1988b, 1988c]
<i>B. populifolia</i>											3							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. sandvicensis</i>											4							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. subalternans</i>				2	2													[ORTEGA <i>et al.</i> , 2000]
<i>B. sulphurea</i>		2		3	1	1	3	1	4	3								[HUYNH <i>et al.</i> , 2005; HATTORI <i>et al.</i> , 1956; GEISSMAN & JURD, 1954; SHIMOKORIYAMA & HATTORI, 1953; GEISSMAN, 1942]
<i>B. torta</i>									5		10							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984; McCORMICK <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. tripartita</i>	2					2		1	1		3	1	2					[WOLNIAK <i>et al.</i> , 2007; CHRISTENSEN <i>et al.</i> , 1990]
<i>B. valida</i>											6							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]
<i>B. wiebkei</i>											2							[MARCHANT <i>et al.</i> , 1984]

be - 3,4-diidroxibenzoato de etila, aq - ácido quínico, nlg - neolignana, fv - flavananol, lg - lignana, cm - cumarina, cf - cafeína, aa - acetilacetona, al - ácido linoléico; \* Não estão incluídas as substâncias identificadas dos óleos essenciais (CG/EM)

**Tabela 2 – Bioatividades de extratos, frações e substâncias isoladas de espécies do gênero *Bidens***

<b>Espécie</b>	<b>Parte utilizada</b>	<b>Extratos/frações/ substâncias isoladas</b>	<b>Bioatividade</b>	<b>Referência</b>
<i>B. alba</i>	Planta inteira	MeOH, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Antitrombótico	[CHISTOKHODOVA <i>et al.</i> , 2002]
	Planta inteira	Fração proteica	Anticâncer	[ONG <i>et al.</i> , 2008]
<i>B. aurea</i>	Planta inteira	CHCl <sub>3</sub> , MeOH	Antiúlcera	[ORTEGA <i>et al.</i> , 2000]
	Flores	EtOH	Antiúlcera	[LASTRA <i>et al.</i> , 1997]
<i>B. bipinnata</i>	Partes aéreas	EtOH 80%, MeOH	Hepatoprotetora	[ZHONG <i>et al.</i> , 2007; ATTA <i>et al.</i> , 2006]
	Planta inteira	EtOH 90%	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997]
	Partes aéreas	Óleo essencial	Moluscicida	[ROUQUAYROL <i>et al.</i> , 1980]
<i>B. biternata</i>	Planta inteira	EtOH 90%	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997]
<i>B. borneana</i>	Flores	EtOH, H <sub>2</sub> O, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Antibacteriana e antifúngica	[DESTA, 1993]
<i>B. campylothecha</i>	Partes aéreas	Hx	Anti-inflamatória	[REDL <i>et al.</i> , 1994]
	Planta inteira	EtOH 90%	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997]
	----	Poliacetilenos	Anti-inflamatória	[REDL <i>et al.</i> , 1994]
<i>B. cernua</i>	----	Sesquiterpeno	Antifúngica e antibacteriana	[SMIRNOV <i>et al.</i> , 1998]
<i>B. ceruna</i>	----	Flavonóis, aurona e chalconas	Capturadora de radicais livres	[ZHU <i>et al.</i> , 2009]
<i>B. engleri</i>	Planta inteira	EP, Acetona	Antimalárica	[BENOIT-VICAL <i>et al.</i> , 2008]
<i>B. ferulaefolia</i>	Planta inteira	EtOH 90%	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997]
<i>B. frondosa</i>	Planta inteira	EtOH 90%	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997]
	----	Aurona	Antioxidante	[VENKATESWARLU <i>et al.</i> , 2004]
<i>B. leucantha</i>	Planta inteira	H <sub>2</sub> O	Anti-hiperlipidêmica	[PEREZ <i>et al.</i> , 1984]
	----	Chalconas	Antiviral (anti-HIV)	[TOMMASI & PIZZA, 1997]
<i>B. maximovicziana</i>	Planta inteira	EtOH 90%	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997]
<i>B. odorata</i>	Partes aéreas	H <sub>2</sub> O, EtOH	Antidiarreica (motilidade gastrointestinal)	[ASTUDILLO-VÁZQUEZ <i>et al.</i> , 2008]
	Partes aéreas	H <sub>2</sub> O (infusão)	Diurético	[CAMARGO <i>et al.</i> , 2004]
<i>B. parviflora</i>	Planta inteira	H <sub>2</sub> O e BuOH (frações)	Anti-inflamatória	[WANG <i>et al.</i> , 2003]
	Planta inteira	EtOH 90%	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997]
	----	Aurona e chalcona	Anti-histamínica	[WANG <i>et al.</i> , 2007a]
	----	Lignana, fenilpropanóide	Anti-inflamatória e antialérgica	[WANG <i>et al.</i> , 2003]
	----	Poliacetilenos	Antialérgica e anti-inflamatória	[WANG <i>et al.</i> , 2001]
	----	Neolignananas	Anti-histamínica	[WANG <i>et al.</i> , 2006c]
<i>B. pilosa</i>	Planta inteira	H <sub>2</sub> O	Anti-hiperglicêmica	[HSU <i>et al.</i> , 2009]
	Partes aéreas	H <sub>2</sub> O (flavonóides, ácidos clorogênicos)	Anti-histamínica	[MATSUMOTO <i>et al.</i> , 2009]
	Partes aéreas	EtOH 40% e frações(CHCl <sub>3</sub> , AcOEt e MeOH)	Antitumoral ( <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> )	[KVICINSKI <i>et al.</i> , 2008]
	Folhas e flores	Óleo essencial	Antioxidante, antibacteriana e antifúngica	[DEBA <i>et al.</i> , 2008]
	Folhas	Fração do extrato aquoso	Anti-hipertensiva e vasodilatador	[LEANDRE <i>et al.</i> , 2008]
	Folhas	Fração flavonoídica (EtOH 80%)	Hepatoprotetora	[YUAN <i>et al.</i> , 2008]
	Folhas, flores, raízes e caules	EtOH 70%, H <sub>2</sub> O	Nematicida	[TABA <i>et al.</i> , 2008]
	Folhas, raízes e caules	H <sub>2</sub> O	Antifúngica e herbicida	[DEBA <i>et al.</i> , 2007]
	Partes aéreas	MeOH	Antioxidante	[MUCHUWETI <i>et al.</i> , 2007]
	Partes aéreas	H <sub>2</sub> O	Anti-inflamatória e antialérgica	[HORIUCHI & SEYAMA, 2006, 2008]
	Partes aéreas	H <sub>2</sub> O	Inibição da expressão de COX-2 e da produção de IgE	[YOSHIDA <i>et al.</i> , 2006]

Tabela 2 – Continuação

	Planta inteira	EtOH 70%, AcOEt (fração)	Inibição da peroxidação lipídica e redução da hemólise de eritrócitos	[YANG <i>et al.</i> , 2006]
	Planta inteira	EtOH 80%, H <sub>2</sub> O, Hx	Antimicrobiana	[ROJAS <i>et al.</i> , 2006]
	Planta inteira	Hx, CHCl <sub>3</sub> , MeOH (fração AcOEt)	Antipirética, anticâncer	[SUNDARARAJAN <i>et al.</i> , 2006]
	Planta inteira	BuOH (fração) e poliacetilenos	Modulação da diferenciação de células T helper e prevenção de Diabetes	[CHANG <i>et al.</i> , 2004]
	Planta inteira	EtOH 70%	Antioxidante	[CHIANG <i>et al.</i> , 2004]
	Planta inteira	H <sub>2</sub> O	Antiviral	[LIEN-CHAI <i>et al.</i> , 2003]
	Planta inteira	CHCl <sub>3</sub> , AcOEt, EtOH 95%	Antibacteriana	[SARG <i>et al.</i> , 1991]
	Planta inteira	BuOH (fração)	Anti-inflamatória	[CHIANG <i>et al.</i> , 2004]
	Planta inteira	EtOH 90%	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997]
	Planta inteira	EtOH 70%	Antiangiogênica	[WU <i>et al.</i> , 2004]
	Folhas	MeOH, EtOH	Anti-inflamatória	[PEREIRA <i>et al.</i> , 1999; JAGER <i>et al.</i> , 1996]
	Folhas	MeOH, H <sub>2</sub> O, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Anti-hipertensiva	[DIMO <i>et al.</i> , 1999]
	Folhas	H <sub>2</sub> O (infusão)	Vasodilatação	[DIMO <i>et al.</i> , 1998; DIMO <i>et al.</i> , 2001]
	Folhas	MeOH, CHx, CH <sub>2</sub> Cl	Antiúlcera	[DIMO <i>et al.</i> , 2002]
	Folhas	EtOH 90%, CHCl <sub>3</sub>	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997]
	Folhas	MeOH, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , AcOEt	Antibacteriana e antiprotozoária	[RABE & STADEN, 1997; KHAN <i>et al.</i> , 2001]
	Folhas	MeOH, EtOH (meio ácido)	Antifúngica	[DESTA, 1993; BOILY & PUYVELDE, 1986]
	Partes aéreas	EtOH 70%	Antiúlcera e antissecretória (suco gástrico)	[TAN <i>et al.</i> , 2000; ALVAREZ <i>et al.</i> , 1999]
	Partes aéreas	EtOH	Anti-hiperglicêmica	[AGUILAR <i>et al.</i> , 2002]
	Partes aéreas	H <sub>2</sub> O	Antioxidante, anti-inflamatória	[ABAJO <i>et al.</i> , 2004]
	Planta inteira	H <sub>2</sub> O	Antileucêmica	[CHANG <i>et al.</i> , 2001a]
	----	Poliacetileno	Antibacteriana, antifúngica, antimalárica ( <i>in vivo e in vitro</i> )	[TOBINAGA <i>et al.</i> , 2009]
	----	Poliacetileno	Anticâncer, antimalárica	[KUMARI <i>et al.</i> , 2009]
	----	Flavonóides, fenilpropanóides	Antioxidante	[CHIANG <i>et al.</i> , 2004]
	----	Poliacetilenos	Antibacteriana, antifúngica	[ALVAREZ <i>et al.</i> , 1996]
	----	Poliacetileno	Anti-inflamatória	[PEREIRA <i>et al.</i> , 1999]
	----	Poliacetilenos	Anti-hiperglicêmica	[UBILLAS <i>et al.</i> , 2000]
	----	Etilcafeato	Anti-inflamatória	[CHIANG <i>et al.</i> , 2005]
	----	Poliacetilenos	Antiangiogênica	[WU <i>et al.</i> , 2004]
	----	Poliacetilenos	Antiangiogênica	[WU <i>et al.</i> , 2007]
	----	Flavonóides (flavonóis)	Regulação da transcrição de interferon- $\gamma$ e antibacteriana	[CHANG <i>et al.</i> , 2007b; CHANG <i>et al.</i> , 2007c]
	----	Poliacetileno	Modulação da diferenciação de células T helper e prevenção de Diabetes	[CHIANG <i>et al.</i> , 2007; CHANG <i>et al.</i> , 2007a]
	Raízes	EtOH 90%, CHCl <sub>3</sub>	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997; OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2004]
	Raízes	MeOH	Anti-hipertensiva	[CHAGNON, 1984]
<i>B. subalternans</i>	Planta inteira	MeOH	Antiúlcera	[ORTEGA <i>et al.</i> , 2000]
	Planta inteira	CHCl <sub>3</sub>	Anti-inflamatória	[ORTEGA <i>et al.</i> , 1998]
<i>B. sulphurea</i>	Folhas	EP	Citotóxica	[ZEID <i>et al.</i> , 2002]
<i>B. tripartita</i>	Planta inteira	Óleo essencial	Antifúngica e antimicrobiana	[MONIKA <i>et al.</i> , 2008]
	Flores e partes aéreas	H <sub>2</sub> O, MeOH 50%, Acetona :H <sub>2</sub> O (1:1)	Capturadora de radicais livres	[WOLNIAK <i>et al.</i> , 2007]
	Planta inteira	DCM, MeOH	Antitrombótica e anticâncer	[GOUN <i>et al.</i> , 2002]
	Planta inteira	EtOH 90%	Antimalárica	[BRANDÃO <i>et al.</i> , 1997]

As chalconas encontradas no gênero *Bidens* são, em sua maioria, glicosiladas e oxigenadas em 2',3',4' e 3, 4, sendo que alguns desses metabólitos foram isolados na forma acetilada (**Tabela 3**). Estes metabólitos são descritos como detentores de diversas atividades, como antioxidante [CHIANG *et al.*, 2004], anti-inflamatória, antiplaquetária, antifúngica [HARBORNE & WILLIAMS, 2000], anticâncer [MODZELEWSKA *et al.*, 2006], antialérgica [WANG *et al.*, 2007a] e antiangiogênica [LEE *et al.*, 2006; MOJZIS *et al.*, 2008].

A chalcona 4-*O*- $\beta$ -D-(3'',4'',6''-triacetil)-glicopiranosil-okanina, isolada de *B. leucantha*, apresentou atividade inibitória da replicação do vírus HIV (**Tabela 3**) [TOMMASI & PIZZA, 1997]. Enquanto que, outras metoxiladas e glicosiladas, oriundas do estudo de *B. parviflora*, apresentaram significativa atividade anti-histamínica [WANG *et al.*, 2007a].

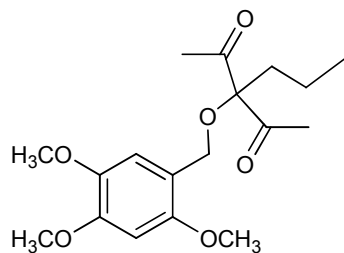
As auronas, isoladas de *Bidens*, são majoritariamente glicosiladas e oxigenadas em 6,7 e 3',4' [EMERENCIANO *et al.*, 2001]. Também são relatadas algumas formas acetiladas, como as isoladas do extrato etanólico das partes aéreas de *B. pilosa* [WANG *et al.*, 1997]. Esses metabólitos são relativamente raros na natureza e apenas um número limitado de auronas foram isoladas a partir de plantas [KESARI *et al.*, 2004]. Já se relatou diversas atividades para esses metabólitos, como antimalárica [KAYSER *et al.*, 2001a], leishmanicida [KAYSER *et al.*, 1998], analgésica [FLANDRE *et al.*, 1977] e anticâncer [LAWRENCE *et al.*, 2003].

Os poliacetilenos, metabólitos derivados dos ácidos graxos, são comumente encontrados em espécies de Asteraceae [HUDSON *et al.*, 1993], sendo que no gênero *Bidens* foi uma das classes majoritárias de metabólitos isolados até o momento (**Gráfico 1**). Estes compostos, juntamente com os derivados do tiofeno, são detentores de potente atividade fototóxica contra diversos organismos (fungos, bactérias, insetos, protozoários) [WAT *et al.*, 1979].

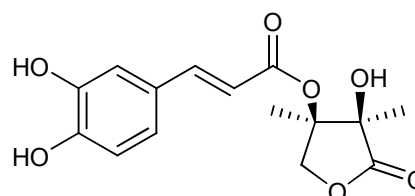
O metabólito 1,2-diidróxitrideca-5,7,9,11-tetraino e 1,3-diidróxi-6(*E*)-tetradeceno-8,10,12-triino apresentou significativa atividade antiangiogênica [WU *et al.*, 2004]. Os demais acetilenos isolados de *B. pilosa* apresentaram atividade antibacteriana, antifúngica [ALVAREZ *et al.*, 1996], imunossupressora (supressão da proliferação de linfócitos) e anti-inflamatória [PEREIRA *et al.*, 1999]. Recentemente, também foi verificada a capacidade do poliacetileno citopiloína como modulador da diferenciação de células T *helper* e inibidor da supressão de *interferon*  $\gamma$ , o que contribui para a justificativa da atividade do extrato de *B. pilosa* em prevenir a Diabetes do tipo I [CHANG *et al.*, 2007a; CHIANG *et al.*, 2007].

Algumas substâncias foram isoladas pela primeira vez a partir de espécies de *Bidens*, principalmente de *B. pilosa*, como 3-propil-3-(2,4,5-trimetóxi)-benzilóxi-pentan-2,4-dienona

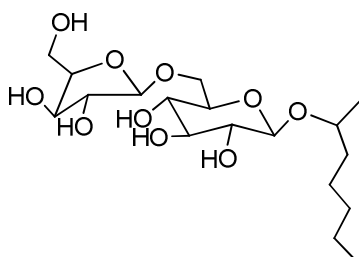
[KUMAR & SINHA, 2003], 3-*O*-cafeoil-2-*C*-metil-D-eritrano-1,4-lactona [OGAWA & SASHIDA, 1992], heptanil 2-*O*- $\beta$ -xilofuranosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -glicopiranosídeo [CHIANG *et al.*, 2004], bidenlignasídeo A e B (**Tabela 3**) [WANG *et al.*, 2006c], alguns derivados da clorofila (feofitinas) como a bidenfitina A [LEE *et al.*, 2008a] e outros (**Figura 4**).



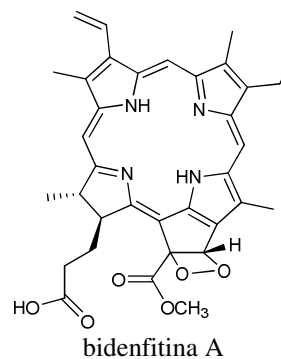
3-propil-3-(2,4,5-trimetóxi)-benzilóxi-pentan-2,4-dienona



3-*O*-cafeoil-2-*C*-metil-D-eritrano-1,4-lactona



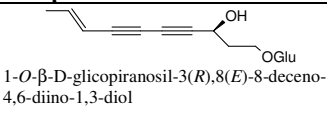
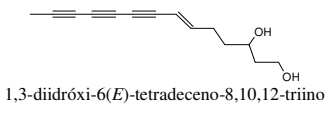
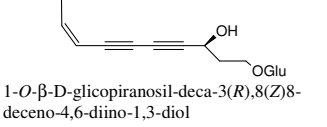
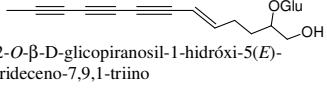
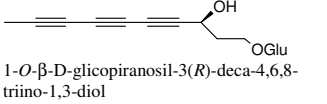
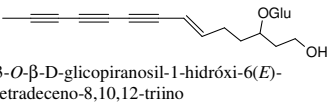
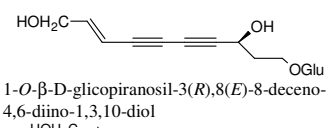
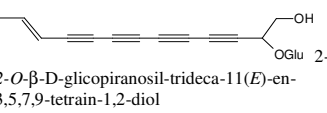
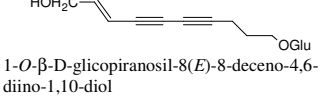
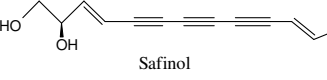
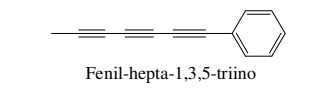
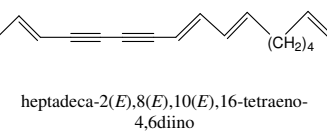
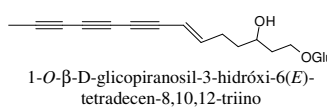
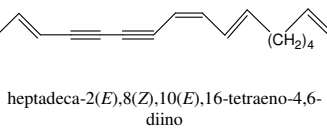
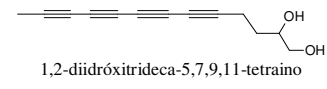
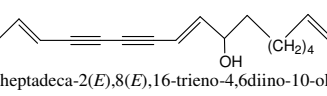
Heptanil 2-*O*- $\beta$ -xilofuranosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -glicopiranosídeo



bidenfitina A

**Figura 4** - Exemplos de substâncias isoladas de *Bidens*

**Tabela 3 – Bioatividade de alguns dos compostos isolados de espécies do gênero *Bidens***

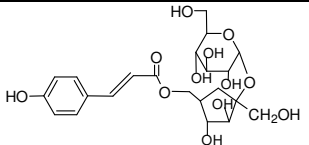
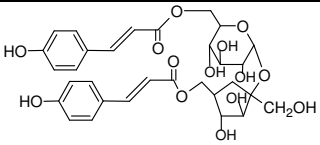
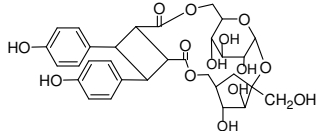
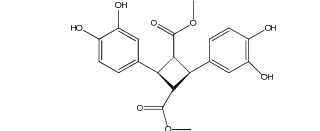
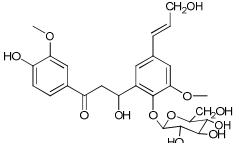
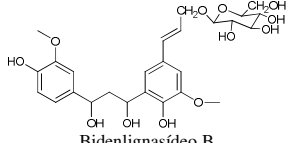
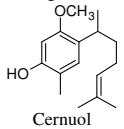
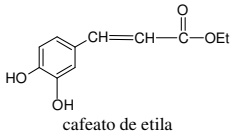
Compostos	Bioatividade	Espécie	Compostos	Bioatividade	Espécie
 1-O-β-D-glicopiranosil-3(R),8(E)-8-deceno-4,6-diino-1,3-diol	Antialérgica (inibição da liberação de histamina) e Anti-inflamatória	<i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i> , 2001]	 1,3-diidroxi-6(E)-tetradeceno-8,10,12-triino	Antiangiogênica	<i>B. pilosa</i> [WU <i>et al.</i> , 2004]
 1-O-β-D-glicopiranosil-deca-3(R),8(Z)-8-deceno-4,6-diino-1,3-diol	Antialérgica (inibição da liberação de histamina) e Anti-inflamatória	<i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i> , 2001]	 2-O-β-D-glicopiranosil-1-hidroxi-5(E)-trideceno-7,9,11-triino	Anti-hiperlipidêmica e modulação da diferenciação de células T helper (prevenção de Diabetes)	<i>B. pilosa</i> [CHANG <i>et al.</i> , 2004; UBILLAS <i>et al.</i> , 2000]
 1-O-β-D-glicopiranosil-3(R)-deca-4,6,8-triino-1,3-diol	Antialérgica (inibição da liberação de histamina) e Anti-inflamatória	<i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i> , 2001]	 3-O-β-D-glicopiranosil-1-hidroxi-6(E)-tetradeceno-8,10,12-triino	Anti-hiperlipidêmica e modulação da diferenciação de células T helper (prevenção de Diabetes)	<i>B. pilosa</i> [CHANG <i>et al.</i> , 2004; UBILLAS <i>et al.</i> , 2000]
 1-O-β-D-glicopiranosil-3(R),8(E)-8-deceno-4,6-diino-1,3,10-diol	Antialérgica (inibição da liberação de histamina) e Anti-inflamatória	<i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i> , 2001]	 2-O-β-D-glicopiranosil-trideca-11(E)-en-3,5,7,9-tetraim-1,2-diol	Imunossupressora (supressão da proliferação de linfócitos)	<i>B. pilosa</i> [PEREIRA <i>et al.</i> , 1999]
 1-O-β-D-glicopiranosil-8(E)-8-deceno-4,6-diino-1,10-diol	Antialérgica (inibição da liberação de histamina) e Anti-inflamatória	<i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i> , 2001]	 Safinol	Anti-inflamatória (inibição da cicloxigenase e 5-lipoxigenase)	<i>B. campylothecha</i> [REDL <i>et al.</i> , 1994]
 Fenil-hepta-1,3,5-triino	Antibacteriana, anticâncer e antimalárica	<i>B. pilosa</i> [ALVAREZ <i>et al.</i> , 1996; KUMARI <i>et al.</i> , 2009]	 heptadeca-2(E),8(E),10(E),16-tetraeno-4,6diino	Anti-inflamatória (inibição da cicloxigenase e 5-lipoxigenase)	<i>B. campylothecha</i> [REDL <i>et al.</i> , 1994]
 1-O-β-D-glicopiranosil-3-hidroxi-6(E)-tetradeceno-8,10,12-triino	Antibacteriana e antifúngica	<i>B. pilosa</i> [ALVAREZ <i>et al.</i> , 1996]	 heptadeca-2(E),8(Z),10(E),16-tetraeno-4,6-diino	Anti-inflamatória (inibição da cicloxigenase e 5-lipoxigenase)	<i>B. campylothecha</i> [REDL <i>et al.</i> , 1994]
 1,2-diidroxitrideca-5,7,9,11-tetraeno	Antiangiogênica	<i>B. pilosa</i> [WU <i>et al.</i> , 2004]	 heptadeca-2(E),8(E),16-trieno-4,6diino-10-ol	Anti-inflamatória (inibição da cicloxigenase e 5-lipoxigenase)	<i>B. campylothecha</i> [REDL <i>et al.</i> , 1994]



**Tabela 3 – Continuação**

<p>2-<i>O</i>-β-D-glicopiranosil-1-hidróxitrideca-5,7,9,11-tetraeno (citopiloína)</p>	<p>Modulação da diferenciação de células <i>T helper</i> e prevenção de Diabetes</p>	<p><i>B. pilosa</i> [CHIANG <i>et al.</i>, 2007; CHANG <i>et al.</i>, 2007a]</p>	<p>1,2-diidroxi-5(<i>E</i>)-trideceno-7,9,11-trieno</p>	<p>Antiangiogênica e indutor de apoptose</p>	<p><i>B. pilosa</i> [WU <i>et al.</i>, 2007]</p>
<p>(<i>R</i>)-1,2-diidroxitrideca-3,5,7,9,11-penteno</p>	<p>Antibacteriana, antifúngica e antimalárica</p>	<p><i>B. pilosa</i> [TOBINAGA <i>et al.</i>, 2009]</p>	<p>4'-<i>O</i>-β-D-(4''-acetil,6''-<i>trans-p</i>-cumaroil)-glicopiranosil-okanina</p>	<p>Antiviral (HIV)</p>	<p><i>B. leucantha</i> [TOMMASI &amp; PIZZA, 1997]</p>
<p>4'-<i>O</i>-β-D-(6''-<i>trans-p</i>-cumaroil)-glicopiranosil-4,2',3',4'-tetraidróxi-chalcona</p>	<p>Antiviral (HIV)</p>	<p><i>B. leucantha</i> [TOMMASI &amp; PIZZA, 1997]</p>	<p>4-<i>O</i>-β-D-(3'',4'',6''-triacetil)-glicopiranosil-okanina</p>	<p>Antiviral (HIV)</p>	<p><i>B. leucantha</i> [TOMMASI &amp; PIZZA, 1997]</p>
<p>2'-hidróxi-3,4,4'-trimetóxicalcona (R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>= Me)</p> <p>3,4,2'-triidróxi-4'-<i>O</i>-β-D-glicopiranosil-chalcona (R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = β-D-glicopiranosil, R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>= H)</p>	<p>Anti-histamínica</p>	<p><i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i>, 2007a]</p>	<p>Quercetina 3-<i>O</i>-rabinosídeo (R = -βOH) Quercetina 3-<i>O</i>-rutinosídeo (R = -αOH)</p>	<p>Capturadora de Radicais Livres</p>	<p><i>B. pilosa</i> [CHIANG <i>et al.</i>, 2004]</p>
<p>Centaureína (R = β-D-glicopiranosil) Centaureidina (R = H)</p>	<p>Regulação da transcrição de <i>interferon-γ</i> e antibacteriana (centaureína)</p>	<p><i>B. pilosa</i> [CHANG <i>et al.</i>, 2007b; CHANG <i>et al.</i>, 2007c]</p>	<p>7-<i>O</i>-β-D-glicopiranosil-isookanina</p>	<p>Capturadora de radicais livres</p>	<p><i>B. tripartita</i> [WOLNIAK <i>et al.</i>, 2007]</p>
<p>Cinarosídeo (R = β-D-glicopiranosil) Luteolina (R = H)</p>	<p>Capturadora de radicais livres</p>	<p><i>B. tripartita</i> [WOLNIAK <i>et al.</i>, 2007]</p>	<p>3',4',6,7-tetraidroxi-aurona</p>	<p>Antioxidante</p>	<p><i>B. frondosa</i> [VENKATESWARLU <i>et al.</i>, 2004]</p>
<p>6-<i>O</i>-β-D-glicopiranosil-maritimina (R=OH) 6-<i>O</i>-β-D-glicopiranosil-sulfuretina (R = H)</p>	<p>Anti-histamínica</p>	<p><i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i>, 2007a]</p>	<p>ácido 3,4-di-<i>O</i>-cafeoilquínico</p>	<p>Capturadora de Radicais Livres</p>	<p><i>B. pilosa</i> [CHIANG <i>et al.</i>, 2004]</p>

**Tabela 3 – Continuação**

	<p>Anti-inflamatória e antialérgica (inibição da liberação da histamina)</p>	<p><i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i>, 2003]</p>		<p>Antialérgica (inibição da liberação da histamina)</p>	<p><i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i>, 2003]</p>	
<p>(6-<i>O</i>-(<i>E</i>)-<i>p</i>-cumaroyl)-<math>\beta</math>-D-fructofuranosil-(2-1)-<math>\alpha</math>-D-glicopiranosídeo</p>		<p>Antialérgica (inibição da liberação da histamina)</p>	<p><i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i>, 2003]</p>		<p>Anti-inflamatória e antialérgica (inibição da liberação da histamina)</p>	<p><i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i>, 2003]</p>
<p>éster 6,6'-sucrose de (1<math>\alpha</math>,2<math>\alpha</math>,3<math>\beta</math>,4<math>\beta</math>)-3,4-bis(4-hidroxifenil)-ácido 1,3-ciclobutano dicarboxílico</p>	 <p>Bidentlignasídeo A</p>	<p>Anti-histamínica</p>	<p><i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i>, 2006c]</p>	 <p>Bidentlignasídeo B</p>	<p>Anti-histamínica</p>	<p><i>B. parviflora</i> [WANG <i>et al.</i>, 2006c]</p>
 <p>Cernuol</p>	<p>Antibacteriana e antifúngica</p>	<p><i>B. cernua</i> [SMIRNOV <i>et al.</i>, 1998]</p>	 <p>cafeato de etila</p>	<p>Anti-inflamatória</p>	<p><i>B. pilosa</i> [CHIANG <i>et al.</i>, 2005]</p>	

### 1.5.1 – *Bidens gardneri* Bak.

A espécie *Bidens gardneri* Bak. (**Figura 5**), conhecida vulgarmente como picão e picão-do-pantanal, é uma erva de 0,4-1,5 m de altura com produção de flores e sementes o ano todo. Há registros de coletas desta espécie em São Paulo, Bahia, Goiás, Espírito Santo e em poucas regiões da Bolívia e Paraguai ([www.herbario.iac.sp.gov.br](http://www.herbario.iac.sp.gov.br)), porém é na região do Pantanal que esta espécie, considerada invasora nesta localidade, encontra-se abundantemente distribuída [POTT & POTT, 1994].

*B. gardneri* Bak. é utilizada popularmente para fins diuréticos, tratamento de icterícia e de úlceras crônicas. Possui altos teores de cálcio (0,67 %), fósforo (0,44%), magnésio (0,39%), cobre (17 ppm) e zinco (40 ppm) [POTT & POTT, 1994].

A partir desta espécie, objeto de estudo do presente trabalho, não foram encontrados dados químicos e nem biológicos na literatura, sendo que suas utilizações populares justificam os estudos da mesma.



**Figura 5** - *Bidens gardneri* Bak.

### 1.5.2 – *Bidens sulphurea* (Cav.) Sch. Bip.

A espécie *B. sulphurea* (Cav.) Sch. Bip. (sinônimos: *Cosmos sulphureus* Cav., *Cosmos asthemisioefolius* Jacq.) é uma herbácea anual, ereta, muito ramificada, originária do México, intensamente disseminada e naturalizada no território brasileiro. Popularmente é conhecida como cósmo-amarelo, picão-grande e áster-do-méxico, sendo muito valorizada pelo seu potencial ornamental e considerada uma planta invasora [LORENZI & SOUZA, 2001].

Esta espécie, muito comum no Brasil, é popularmente utilizada para o tratamento da icterícia, febre intermitente (malária), esplenomegalia e como hepatoprotetor [BOTSARIS, 2007]. A mistura dos extratos de *B. sulphurea* com de outras espécies é utilizada em formulações dermatológicas pela atividade de inibição proteases [BEHR *et al.*, 2006; CYR, 2002] e em composições para o tratamento de câncer [CYR, 2006]. Além disso, o extrato apolar das folhas desta espécie apresentou significativa atividade citotóxica (**Tabela 2**) [ZEID *et al.*, 2002].



**Figura 6** – *Bidens sulphurea* (Cav.) Sch. Bip.

As utilizações populares das espécies *B. sulphurea* e *B. gardneri* justificam os estudos químicos e biológicos das mesmas, pois na maioria das espécies de *Bidens* suas propriedades biológicas (ver **Tabela 2**) foram comprovadas, como de *B. pilosa*, uma das mais estudadas do gênero. Além disso, convém ressaltar a necessidade da ampliação da caracterização química do gênero e também os estudos das espécies do presente projeto, já que há pouco ou nenhum estudo fitoquímico das espécies em questão.

## 5. CONCLUSÕES

No estudo de voláteis por SPME/CG-EM, tanto de *B. sulphurea* (partes aéreas, flores e frutos) quanto de *B. gardneri* (partes aéreas, flores e frutos) observou-se que há constituintes como  $\beta$ -cariofileno, germacreno D e biclogermacreno. Porém, há discrepantes diferenças nas composições, em ambas as espécies, dos voláteis das partes aéreas, flores e frutos, sendo que essas diferenças podem se refletir nas características olfatórias.

Os resultados encontrados nessas análises de voláteis estão condizentes com dados encontrados na literatura como, por exemplo, a maior proporção de monoterpenos em partes aéreas (folhas e caules) e a elevada porcentagem relativa do sesquiterpeno germacreno D, o qual também foi verificado em *B. pilosa*.

O estudo químico das partes aéreas e flores de *B. sulphurea* conduziu ao isolamento e identificação de um sesquiterpeno (4(15)-eudesmeno-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol, **1**) e 16 flavonóides que são: 6-C- $\beta$ -glicopiranosil-apigenina (**2**), 3-O- $\beta$ -galactopiranosil-quercetina (**3**), 3-O- $\beta$ -glicopiranosil-quercetina (**4**), 3-O- $\beta$ -xilopiranosil-quercetina (**5**), 3-O- $\alpha$ -arabinofuranosil-quercetina (**6**), 3-O- $\alpha$ -ramnopiranosil-quercetina (**7**), 3-O- $\alpha$ -arabinofuranosil-kaempferol (**8**), sulfuretina (**9**), luteolina (**10**), quercetina (**11**), 3,4,2',4'-tretaidróxi-chalcona (**12**), 8-C- $\beta$ -glicopiranosil-apigenina (**13**), 6-C- $\beta$ -glicopiranosil-luteolina (**14**), 8-C- $\beta$ -glicopiranosil-luteolina (**15**), 3-O- $\beta$ -(6''-*trans*-cafeoil)-galactopiranosil-quercetina (**16**) e 4'-O- $\beta$ -glicopiranosil-2',3,4-triidróxi-chalcona (**17**). Já o estudo de *B. gardneri* possibilitou o isolamento de 14 substâncias (4 ácidos clorogênicos, 3 poliacetilenos, 2 flavonas, 3 flavanonas e 2 chalconas) que são as seguintes: 3-O- $\beta$ -glicopiranosil-tetradeca-6(*E*),12(*E*)-dieno-8,10-diino-1,14-diol (**18**), 1-O- $\beta$ -glicopiranosil-14-hidróxi-tetradeca-6(*E*),12(*E*)-dieno-8,10-diino-3-ona (**19**), 2-O- $\beta$ -glicopiranosil-trideca-3(*E*),11(*E*)-dieno-5,7,9-triino-1,13-diol (**20**), ácido 5-O-*E*-cafeoilquínico (**21**), ácido 1-metil-5-O-*E*-cafeoilquínico (**22**), 4'-metóxi-7-O- $\beta$ -glicopiranosil-8,3'-diidróxi-flavanona (**23**), 4'-metóxi-7-O- $\beta$ -(6''-acetil)-glicopiranosil-8,3'-diidróxi-flavanona (**24**), 7-O- $\beta$ -glicopiranosil-apigenina (**25**), ácido 3,5-di-O-*E*-cafeoilquínico (**26**), 7-O- $\beta$ -glicopiranosil-luteolina (**27**), ácido 3,4-di-O-*E*-cafeoilquínico (**28**), 4-metóxi-4'-O- $\beta$ -glicopiranosil-okanina (**29**), 7-O- $\beta$ -(6''-*trans*-*p*-cumaroil)-glicopiranosil-8,3'4'-triidróxi-flavanona (**30**) e 4'-O- $\beta$ -(6''-*trans*-*p*-cumaroil)-glicopiranosil-okanina (**31**).

Portanto, os estudos químicos realizados a partir das espécies *B. sulphurea* e *B. gardneri* permitiram a ampliação do conhecimento químico a cerca dos metabólitos secundários do gênero *Bidens* e da família Asteraceae, pois as substâncias **5**, **8** e **16** ainda não

havia sido relatadas na família e as substâncias **1**, **2**, **6**, **13**, **14**, **15**, **22** e **25** também não haviam sido relatadas no gênero. Além disso, o trabalho realizado também foi de grande valia já que as substâncias **18**, **19**, **23**, **24** e **30** estão sendo descritas pela primeira vez na literatura.

No ensaio de atividade antialérgica das substâncias isoladas, observou-se uma potente atividade dos flavonóides **11** ( $CI_{50} = 5,1 \pm 1,3 \mu M$ ) e **31** ( $CI_{50} = 5,8 \pm 1,2 \mu M$ ). Algumas constatações sobre a importância de determinados fatores estruturais em flavonóides para uma melhor resposta na inibição da degranulação de mastócitos foram possíveis como a presença da hidroxila em C-3 (flavonóis). Além disso, a glicosilação em flavonóis na posição C-3 causa redução na atividade e o tipo de açúcar também é determinante para o potencial antialérgico. A glicosilação (C-glicosídeos e O-glicosídeos) na aglicona luteolina também conduz a uma menor atividade, porém nas flavonas avaliadas, com exceção dos 8-C-glicosídeos, observou-se que a ausência da hidroxila em C-3' do anel B conduz a um aumento da atividade antialérgica, entretanto em flavonóis esta ausência causa redução da atividade.

Na avaliação da atividade antialérgica de frações e extratos de *B. sulphurea* e *B. gardneri*, observou-se que BsfcEt/Hx causou um estímulo da liberação de  $\beta$ -hexosaminidase, ou seja, indução da degranulação dos mastócitos, o que não foi observado para BsflorEt/Hx e BgfcEt/Hx. Isto pode ser justificado pelas diferenças em suas constituições químicas, pois em BsfcEt/Hx há uma alta concentração de sesquiterpenos, enquanto que em BsflorEt/Hx e BgfcEt/Hx são os triterpenos e esteróides que estão em grandes concentrações.

A fração BsfcEt/Ac ( $CI_{50} = 1,3 \pm 1,1 \mu g/mL$ ) apresentou potente atividade antialérgica, sendo que após a análise desta fração por CLAE-DAD-EM e CLAE-DAD-EM/EM foi verificado que esta é constituída, majoritariamente, pelos flavonóides **3**, **4**, **6** e **7**. Esses flavonóides isolados não apresentaram uma inibição da liberação de  $\beta$ -hexosaminidase muito intensa ( $CI_{50} = 9,4 \pm 1,4 \mu M$ ,  $13,0 \pm 1,2 \mu M$ ,  $21,3 \pm 1,2 \mu M$ ,  $55,4 \pm 1,4 \mu M$ , respectivamente), o que sugere um sinergismo desses constituintes na fração BsfcEt/Ac, porém estudos futuros são necessários para esta confirmação.

## 6 . REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABAJO, C.; BOFFILL, M. A.; CAMPO, J.; MÉNDEZ, M; A.; GONZÁLEZ, Y.; MITJANS, M.; VINARDELL, M. P. *In vitro* study of the antioxidant and immunomodulatory activity of aqueous infusion of *Bidens pilosa*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 93, p. 319-323, 2004.
- ADAMS, R. P. **Identification Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectroscopy**, Allured Publishing Corporation, USA, 1995.
- AGRAWAL, P. K. **Carbon-13 NMR of flavonoids**, Elsevier Science Publishing Company Inc., New York, cap. 9, p. 497-524, 1989.
- AGRAWAL, P. K. NMR spectroscopy in the structural elucidation of oligosaccharides and glycosides. **Phytochemistry**, v. 31, p. 3307-3330, 1992.
- AGUILAR, F. J. A.; RAMOS, R. R.; SAENZ, J. L. F.; GARCIA, F. A. Investigation on the hypoglycemic effects of extracts of four Mexican medicinal plants in normal and alloxan-diabetic mice. **Phytotherapy Research**, v. 16, p. 383-386, 2002.
- AKLAGHI, A.; RUSTAIYAN, A.; LARIJANI, R.; SHAFAGHAT, A.; MASNABADI, N.; MASOUDI, S. Chemical composition of the essential oil from flower, stem and leaves of *Astragalus schahrudensis* Bge. from Iran. **Journal Essential Oil Research**, v. 19, p. 269-270, 2007.
- ALJANCIC, I.; VAJS, V.; MENKOVIC, N.; KARADZIC, I.; JURANIC, N.; MILOSAVLJEVIC, S.; MACURA, S. Flavones and sesquiterpene lactones from *Achillea atrata* subsp. *multifida*: antimicrobial activity. **Journal of Natural Products**, v. 62, p. 909-911, 1999.
- ALMEIDA, A. A. P.; FARAH, A.; SILVA, D. A. M.; NUNAN, E. A.; GLÓRIA, M. B. A. Antibacterial activity of coffee extracts and selected coffee chemical compounds against enterobacteria. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 8738-8743, 2006.
- ALVAREZ, A.; POMAR, F.; SEVILLA, M. A.; MONTERO, M. J. Gastric antisecretory and antiulcer activities of na ethanolic extract of *Bidens pilosa* L. var. *radiata* Schult. Bip. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 67, p. 333-340, 1999.
- ALVAREZ, L.; MARQUINA, S.; VILLARREAL, M. L.; ALONSO, D.; ARANDA, E.; DELGADO, G. Bioactive polyacetylenes from *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 62, p. 355-357, 1996.
- AN, R. B.; KIM, H. C.; TIAN, Y. H.; KIM, Y. C. Free radical scavenging and hepatoprotective constituents from the leaves of *Juglans sinensis*. **Archives of Pharmacal Research**, v. 28, p. 529-533, 2005.

- ASTUDILLO-VÁZQUEZ, A.; VALLE, H. D.; JESÚS, L.; HERRERA, G.; NAVARRETE, A. Investigation of *Alternanthera repens* and *Bidens odorata* on gastrointestinal disease. **Fitoterapia**, v. 79, p. 577-580, 2008.
- ATTA, A. H.; NASR, S. M.; MOUNEIR, S. M. Evaluating the hepatoprotective effects of some Egyptian plant extracts against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. **Egyptian Journal of Veterinary Science**, v. 40, p. 33-40, 2006.
- BAGLI, E.; STEFANIOTOU, M.; MORBIDELLI, L.; ZICHE, M.; PSILLAS, K.; MURPHY, C.; FOTSIS, T. Luteolin inhibits vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis; inhibition of endothelial cell survival and proliferation by targeting phosphatidylinositol 3'-kinase activity. **Cancer Research**, v. 64, p. 7936-7946, 2004.
- BAIRAMAIAN, S.; BEAUCHAMP, P. S.; DESCALZO, J. T.; DEV, B. C.; DEV, V.; FROST, S. C.; NGUYEN, C. V. California *Lomatiums* part III. Composition of the hydrodistilled oils from two varieties of *Lomatium dissectum*. Isolation of a new hydrocarbon. **Journal of Essential Oil Research**, v. 16, p. 461-468, 2004.
- BAUER, R.; REDL, K.; DAVIS, B. Four polyacetylene glucosides from *Bidens campylotheca*. **Phytochemistry**, v. 31, p. 2035-2037, 1992.
- BEHR, S.; DURET, P.; GENDRON, N.; GUAY, J.; LAVALLE, B.; PAGE, B. **Plant extract having matrix metalloprotease inhibiting activity and dermatological uses thereof**. Patente WO 2006053415, PCT Int. Appl., 2006.
- BENHURA, M. A. N.; CHITSIKU, I. C. The extractable  $\beta$ -carotene content of guku (*Bidens pilosa*) leaves after cooking, drying and storage. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 32, p. 495-500, 1997.
- BENNINI, B.; CHULIA, A. J.; KAOUADJI, M.; THOMASSON, F. Flavonoids glycosides from *Erica cinerea*. **Phytochemistry**, v. 21, p. 2483-2486, 1992.
- BENOIT-VICAL, F.; SOH, P. N.; SALÉRY, M.; HARGUEM, L.; POUPAT, C.; NONGONIERMA, R. Evaluation of Senegalese plants used in malaria treatment: focus on *Chrozophora senegalensis*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116, p. 43-48, 2008.
- BISCHOFF, S. C. Quercetin: potentials in the prevention and therapy of disease. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 11, p. 733-740, 2008.
- BOHLMANN, F.; AHMED, M.; KING, R. M.; ROBINSON, H. Acetylenic compounds from *Bidens graveolens*. **Phytochemistry**, v. 22, p. 1281-1283, 1983.
- BOILY, Y.; PUYVELDE, L. V. Screening of medicinal plants of Rwanda (Central Africa) for antimicrobial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 16, p. 1-13, 1986.
- BOOTS, A. W.; HAENEN, G. R.; BAST, A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. **European Journal of Pharmacology**, v. 585, p. 325-337, 2008.



- BORK, P. M.; SCHMITZ, M. L.; WEIMANN, C.; KIST, M.; HEINRICH, M. Nahua Indian medicinal plants (Mexico): inhibitory activity of NF- $\kappa$ B as an anti-inflammatory model and antibacterial effects. **Phytomedicine**, v. 3, p. 263-269, 1996.
- BOTSARIS, A. S. Plants used traditionally to treat malaria in Brazil: the archives of flora medicinal. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 3, 2007.
- BRANDÃO, M. G. L.; KRETTLI, A. U.; SOARES, L. S. R.; NERY, C. G. C.; MARINUZZI, H. C. Antimalarial activity of extracts and fractions from *Bidens pilosa* and other *Bidens* species (Asteraceae) correlated with the presence of acetylene and flavonoid compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 57, p. 131-138, 1997.
- BRANDÃO, M. G. L.; NERY, C. G. C.; MAMÃO, M. A. S.; KRETTLI, A. U. Two methoxylated flavone glycosides from *Bidens pilosa*. **Phytochemistry**, v. 48, p. 397-399, 1998.
- BREMER, K. **Asteraceae: Cladistics & Classification**, Timber Press, Inc., Portland, Oregon, 1994.
- BROWN, A. K.; PAPAEMMANOUIL, A.; BHOWRUTH, V.; BHATT, A.; DOVER, L. G.; BESRA, G. S. Flavonoid inhibitors as novel antimycobacterial agents targeting Rv0636, a putative dehydratase enzyme involved in *Mycobacterium tuberculosis* fatty acid synthase II. **Microbiology**, v. 153, p. 3314-3322, 2007.
- BÜLOW, N.; KÖNIG, W. A. The role of germacrene D as a precursor in sesquiterpene biosynthesis: investigations of acid catalyzed, photochemically and thermally induced rearrangements. **Phytochemistry**, v. 55, p. 141-168, 2000.
- BUTLER, M. S. Natural products to drugs: natural product-derived compounds in clinical trials. **Natural Product Reports**, v. 25, p. 475-516, 2008.
- CAMARGO, M. E. M.; BERDEJA, B.; MIRANDA, G. Diuretic effect of the aqueous extract of *Bidens odorata* in the rat. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 95, p. 363-366, 2004.
- CAMPOS, M. P.; FILHO, V. C.; SILVA, R. Z.; YUNES, R. A.; MONACHEC, F. D.; CRUZ, A. B. Antibacterial activity of extract, fractions and four compounds extracted from *Piper solmsianum* C. DC. var. *solmsianum* (Piperaceae). **Zeitschrift für Naturforschung**, v. 62c, p. 173-178, 2007.
- CAMPOS, M. P.; FILHO, V. C.; SILVA, R. Z.; YUNES, R. A.; ZACCHINO, S.; JUAREZ, S.; CRUZ, R. C. B.; CRUZ, A. B. Evaluation of antifungal activity of *Piper solmsianum* C. DC. var. *solmsianum* (Piperaceae). **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 28, p. 1527-1530, 2005.
- CANTONWINE, E. G.; DOWNUN, K. R. Phenylheptatriyne variation in *Bidens alba* var. *radiata* leaves. **Journal of Chemical Ecology**, v. 27, p. 313-326, 2001.
- CHAGNON, M. General pharmacologic inventory of medicinal plants of Rwanda. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 12, p. 239-251, 1984.

- CHALCHAT, J. C.; PETROVIC, S.; MAKSIMOVIC, Z.; GORUNOVIC, M. Composition of essential oil of *Bidens cernua* L., Asteraceae from Serbia. **Journal of Essential Oil Research**, v. 21, p. 41-42, 2009.
- CHAN, S. C.; CHANG, Y. S.; WANG, J. P.; CHEN, S. C.; KUO, S. C. Three new flavonoids and antiallergic, anti-inflammatory constituents from the heartwood of *Dalbergia odorifera*. **Planta Medica**, v. 64, p. 153-158, 1998.
- CHANG, C. L.; CHANG, S.; LEE, Y.; CHIANG, Y.; CHUANG, D.; KUO, H.; YANG, W. Cytopylyne, a polyacetylenic glucoside, prevents type 1 Diabetes in nonobese diabetic mice. **The Journal of Immunology**, v. 178, p. 6984-6993, 2007a.
- CHANG, J. J.; CHEN, T. H.; CHAN, P.; CHEN, Y. J.; HSU, F. L.; LO, M. Y.; LIN, J. Y. The *in vitro* inhibitory effect of tannin derivatives on 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase on vero cells. **Pharmacology**, v. 62, p. 224-228, 2001b.
- CHANG, J. S.; CHIANG, L. C.; CHEN, C. C.; LIU, L. T.; WANG, K. C.; LIN, C. C. Antileukemic activity of *Bidens pilosa* L. var. *minor* (Blume) Sherff and *Houttuynia cordata* Thunb. **The American Journal of Chinese Medicine**, v. 29, p. 303-312, 2001a.
- CHANG, M. H.; WANG, G. J.; KUO, Y. H.; LEE, C. K. The low polar from *Bidens pilosa* L. var. *minor* (Blume) Sherff. **Journal of the Chinese Chemical Society**, v. 47, p. 1131-1136, 2000.
- CHANG, S.; CHANG, C. L.; CHIANG, Y.; HSIEH, R.; TZENZ, C.; WU, T.; SYTWU, H.; SHYUR, L.; YANG, W. Polyacetylenic compounds and buthanol fraction from *Bidens pilosa* can modulate the differentiation of Helper T cells and prevent autoimmune Diabetes in non-obese diabetic mice. **Planta Medica**, v. 70, p. 1045-1051, 2004.
- CHANG, S.; CHIANG, Y.; CHANG, C. L.; YEH, H.; SHYUR, L.; KUO, Y.; WU, T.; YANG, W. Flavonoids, centaurein and centaureidin, from *Bidens pilosa*, stimulate IFN- $\gamma$  expression. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 112, p. 232-236, 2007b.
- CHANG, S.; YEH, H.; LIN, Y.; CHIANG, Y.; WU, T.; YANG, W. The effect of centaurein on interferon- $\gamma$  expression and *Listeria* infection in mice. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 219, p. 54-61, 2007c.
- CHARLISH, P. Traditional remedies: latter day medicines. **Scrip World Pharmaceutical News**, v. 3351, p. 31-34, 2008.
- CHEN, Z.; HU, Y.; WU, H.; JIANG, H. Synthesis and biological evaluation of flavonoids as vasorelaxant agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 14, p. 3949-3952, 2004.
- CHEN, Z.; LIU, Y. M.; YANG, S.; SONG, B. A.; XU, G. F.; BHADURY, P. S.; JIN, L. H.; HU D. Y.; LIU, F.; XUE, W. ZHOU, X. Studies on the chemical constituents and

- anticancer activity of *Saxifraga stolonifera* (L) Meeb. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 16, p. 1337-1344, 2008.
- CHENG, Z. J.; KUO, S. C.; CHAN, S. C.; KO, F. N.; TENG, C. M. Antioxidant properties of butein isolated from *Dalbergia odorifera*. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1392, p. 291-299, 1998.
- CHIANG, Y. M.; CHUANG, D. Y.; WANG, S. Y.; KUO, Y. H.; TSAI, P. W.; SHYUR, L. F. Metabolite profiling and chemopreventive bioactivity of plant extract from *Bidens pilosa*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 95, p. 409-419, 2004.
- CHIANG, Y. M.; LO, C. P.; CHEN, Y. P.; WANG, S. Y.; YANG, N. S.; KUO, Y. H.; SHYUR, L. F. Ethyl caffeate suppresses NF-kappaB activation and its downstream inflammatory mediators, iNOS, COX-2 and PGE2 *in vitro* or in mouse skin. **British Journal of Pharmacology**, v. 146, p. 352-363, 2005.
- CHIANG, Y.; CHANGA, C. L.; CHANGA, S.; YANG, W.; SHYUR, L. Cytopiloyne, a novel polyacetylenic glucoside from *Bidens pilosa*, functions as a T helper cell modulator. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 110, p. 532-538, 2007.
- CHIN, Y. W.; LIM, S. W.; KIM, Y. C.; CHOI, S. Z.; LEE, K. R.; KIM, J. Hepatoprotective flavonol glycosides from the aerial parts of *Rodgersia podophylla*. **Planta Medica**, v. 70, p. 576-577, 2004.
- CHISTOKHODOVA, N.; NGUYEN, C.; CALVINO, T.; KACHIRSKAIA, I.; CUNNINGHAM, G.; MILES, D. H. Antithrombin activity of medicinal plants from central Florida. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 81, p. 277-280, 2002.
- CHOI, H. J.; SONG, J. H.; PARK, K. S.; KWON, D. H. Inhibitory effects of quercetin 3-rhamnoside on influenza A virus replication. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 37, p. 329-333, 2009.
- CHOI, J. S.; PARK, K. Y.; MOON, S. H.; RHEE, S. H.; YOUNG, H. S. Antimutagenic effect of plant flavonoids in the *Salmonella* assay system. **Archives of Pharmacal Research**, v. 17, p. 71-75, 1994.
- CHOI, J.; YOON, B. J.; HAN, Y. N.; LEE, K. T.; HA, J.; JUNG, H. J.; PARK, H. J. Antirheumatoid arthritis effects of *Rhus verniciflua* and of the active component, sulfuretin. **Planta Medica**, v. 69, p. 899-904, 2003.
- CHOI, Y. H.; KIM, H. K.; LINTHORST, H. J. M.; HOLLANDER, J. G.; LEFEBER, A. W. M.; ERKELENS, C.; NUZILLARD, J. M.; VERPOORTE, R. NMR metabolomics to revisit the tobacco mosaic virus infection in *Nicotiana tabacum* leaves. **Journal of Natural Products**, v. 69, p. 742-748, 2006.
- CHRISTENSEN, L. P.; LAM, J. Acetylenes and related compounds in Heliantheae. **Phytochemistry**, v. 30, p. 11-49, 1991.

- CHRISTENSEN, L. P.; LAM, J.; THOMASEN, T. A chalcone and other constituents of *Bidens tripartita*. **Phytochemistry**, v. 29, p. 3155-3156, 1990.
- CHUNG, I. M.; KIM, M. Y.; PARK, W. H.; MOON, H. I. Quinic acid derivatives from *Saussurea triangulata* attenuates glutamate-induced neurotoxicity in primary cultured rat cortical cells. **Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry**, v. 24, p. 188-191, 2009.
- CIOFFI, G.; SIMONE, F.; TOMMASI, N.; MONTORO, P.; PIZZA, C.; ABDO, S. Chalcone ester glycosides from *Bidens andina*. **Boletín de la Sociedad Química Del Perú**, v. 65, p. 111-114, 1999.
- CLARDY, J.; WALSH, C. Lessons from natural molecules. **Nature**, v. 432, p. 829-837, 2004.
- CLIFFORD, M. N. Chlorogenic acids and other cinnamates - nature, occurrence and dietary burden. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 79, p. 362-372, 1999.
- CLIFFORD, M. N.; JOHNSTON, K. L.; KNIGHT, S.; KUHNERT, N. Hierarchical scheme for LC-MS<sup>n</sup> identification of chlorogenic acids. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 51, p. 2900-2911, 2003.
- CLIFFORD, M. N.; KNIGHT, S.; KUHNERT, N. Discriminating between the six isomers of dicaffeoylquinic acid by LC-MS<sup>n</sup>. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, p. 3821-3832, 2005.
- CLIFFORD, M. N.; KNIGHT, S.; SURUCU, B.; KUHNERT, N. Characterization by LC-MS<sup>n</sup> of four new classes of chlorogenic acids in green coffee beans: dimethoxycinnamoylquinic acids, diferuloylquinic acids, caffeoyl-dimethoxycinnamoylquinic acids and feruloyl-dimethoxycinnamoylquinic acids. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 1957-1969, 2006a.
- CLIFFORD, M. N.; ZHENG, W.; KUHNERT, N. Profiling the chlorogenic acids of *Aster* by HPLC-MS<sup>n</sup>. **Phytochemical Analysis**, v. 17, p. 384-393, 2006b.
- CONFORTI, F.; RIGANO, D.; MENICHINI, F.; LOIZZO, M. R.; SENATORE, F. Protection against neurodegenerative diseases of *Iris pseudopumila* extracts and their constituents. **Fitoterapia**, v. 80, p. 62-67, 2009.
- CONNOLLY, J. D.; HILL, R. A. **Dictionary of terpenoids: Mono- and sesquiterpenoids**. Chapman & Hall, Londres, vol. 1, p. xix-xxxii, 1991.
- COSTA, F. B.; TERFLOTH, L.; GASTEIGER, J. Sesquiterpene lactone-based classification of the three Asteraceae tribes: a study based on self-organizing neural networks applied to chemosystematics. **Phytochemistry**, v. 66, p. 345-353, 2005.
- COSTA, R. J.; DINIZ, A.; MANTOVANI, M. S.; JORDÃO, B. Q. *In vitro* study of mutagenic potential of *Bidens pilosa* and *Mikania glomerata* Sprengel using the comet and micronucleus assays. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 118, p. 86-93, 2008.

- CRAWFORD, D. J.; STUESSY, T. F. The taxonomic significance of anthochlors in the subtribe Coreopsidinae (Compositae, Heliantheae). **American Journal of Botany**, v. 68, p. 107-117, 1981.
- CREMER, D. R.; EICHNER, K. Formation of volatile compounds during heating of spice paprika (*Capsicum annum*) powder. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 48, p. 2454-2460, 2000.
- CUYCKENS, F.; CLAEYS, M. Determination of the glycosilation site in flavonoid mono-*O*-glycosides by collision-induced dissociation of electrospray-generated deprotonated and sodiated molecules. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 40, p. 364-372, 2005.
- CUYCKENS, F.; CLAEYS, M. Mass spectrometry in the structural analysis of flavonoids. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 39, p. 1-15, 2004.
- CYR, B. **Methods and therapeutic compositions comprising plant extracts for the treatment of cancer**. Patente WO 2006039807, PCT Int. Appl., 2006.
- CYR, B. **Plant extracts and composition containing extracellular protease inhibitors**. Patente WO 2002069992, 2002.
- DEBA, F.; XUAN, T. D.; YASUDA, M.; TAWATA, S. Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. *Radiata*. **Food Control**, v. 19, p. 346-352, 2008.
- DEBA, F.; XUAN, T. D.; YASUDA, M.; TAWATA, S. Herbicidal and fungicidal activities and identification of potential phytotoxins from *Bidens pilosa* L. var. *radiata* Scherff. **Weed Biology and Management**, v. 7, p. 77-83, 2007.
- DEMIREZER, L. O.; KURUÜZÜM-UZ, A.; GUVENALP, Z.; SÜLEYMAN, H. Bioguided fraction of *Polygonum alpinum* and isolation and structure elucidation of active compounds. **Pharmaceutical Biology**, v. 44, p. 462-466, 2006.
- DESTA, B. Ethiopian traditional herbal drugs. Part II: antimicrobial activity of 63 medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 39, p. 129-139, 1993.
- DIMO, T.; AZAY, J.; TAN, P. V.; PELLECUER, J.; CROS, G.; BOPELET, M.; SERRANO, J. J. Effects of the aqueous and methylene chloride extracts of *Bidens pilosa* leaf on fructose-hypertensive rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, p. 215-221, 2001.
- DIMO, T.; NGUELEFACK, T. B.; KAMTCHOUING, P.; DONGO, E.; RAKOTONIRINA, A.; RAKOTONIRINA, S. V. Effets hypotensifs de l'extrait au méthanol de *Bidens pilosa* Linn. chez les rats hypertendus. **Life Sciences**, v. 322, p. 323-329, 1999.
- DIMO, T.; RAKOTONIRINA, S. V.; TAN, P. V.; AZAY, J.; DONGO, E.; CROS, G. Leaf methanol extract of *Bidens pilosa* prevents and attenuates the hypertension induced by

- high-fructose diet in Wistar rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 83, p. 183-191, 2002.
- DIMO, T.; RAKOTONIRINA, S.; KAMGANG, R.; TAN, P. V.; KAMANYI, A.; BOPELET, M. Effects of leaf aqueous extract of *Bidens pilosa* (Asteraceae) on KCl and norepinephrine-induced contractions of rat aorta. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 60, p. 179-182, 1998.
- DONGMO A. B.; MIYAMOTO, T.; YOSHIKAWA, K.; ARIHARA, S.; LACAILLE-DUBOIS, M. A. Flavonoids from *Acacia pennata* and their cyclooxygenase (COX-1 and COX-2) inhibitory activities. **Planta Medica**, v. 73, p. 1202-1207, 2007.
- EMERENCIANO, V. P.; FERREIRA, M. J. P.; BARBOSA, K. O.; SCOTTI, M. T.; MAGENTA, M., STEFANI, R. Principal component analysis of Heliantheae (Asteraceae) *Sensu* Stuessy and *Karis and Ryding* based on chemical data. **Natural Products an Indian Journal**, v. 2, p. 35-44, 2006.
- EMERENCIANO, V. P.; FERREIRA, M. J. P.; BRANCO, M. D.; DUBOIS, J. E. The application of Bayes' theorem in natural products as a guide for skeletons identification. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, v. 40, p. 83-92, 1998.
- EMERENCIANO, V. P.; MILITÃO, J. S. L. T.; CAMPOS, C. C.; ROMOFF, P.; KAPLAN, M. A. C.; ZAMBON, M.; BRANT, A. J. C. Flavonoids as chemotaxonomic markers for Asteraceae. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 29, p. 947-957, 2001.
- FABRE, N.; RUSTAN, I.; HOFFMANN, E.; QUETIN-LECLERCQ, J. Determination of flavone, flavonol and flavanone aglycones by negative ion liquid chromatography electrospray ion tap mass spectrometry. **Journal American Society of Mass Spectrometry**, v. 12, p. 707-715, 2001.
- FANNING, M. J.; MACANDER, P.; DRZEWIECKI, G.; MIDDLOETON, E. J. Quercetin inhibits anaphylactic contraction of guinea pig ileum smooth muscle. **International Archives of Allergy and Applied Immunology**, v. 71, p. 371-373, 1983.
- FERNANDES, E. S.; PASSOS, G. F.; MEDEIROS, R.; CUNHA, F. M.; FERREIRA, J.; CAMPOS, M. M.; PIANOWSKI, L. F.; CALIXTO, J. B. Anti-inflammatory effects of compounds *alpha*-humulene and (-)-*trans*-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. **European Journal of Pharmacology**, v. 569, p. 228-236, 2007.
- FERREIRA, M. J. P.; BRANT, A. J. C.; ALVARENGA, S. A. V.; EMERENCIANO, V. P. Neural networks in chemosystematic studies of Asteraceae: A classification based on a dichotomic approach. **Chemistry & Biodiversity**, v. 2, p. 633-643, 2005.
- FERREIRA, M. J. P.; BRANT, A. J. C.; RUFINO, A. R.; ALVARENGA, S. A. V.; MAGRI, F. M. M.; EMERENCIANO, V. P. Prediction of occurrences of diverse chemical classes in the Asteraceae through artificial neural networks. **Phytochemical Analysis**, v. 15, p. 389-396, 2004.

- FESSEN, M. R.; POMMIER, Y.; LETEURTRE, F.; HIROGUCHI, S.; YUNG, J.; KOHN, K. W. Inhibition of HIV-1 integrase by flavones, caffeic acid phenethyl ester (CAPE) and related compounds. **Biochemical Pharmacology**, v. 48, p. 595-608, 1994.
- FLANDRE, O.; DAMON, M.; DARMANADEN, R.; CASTEL, H.; ORZALESI, J.; SEANCES, C. R., (1977). In: LAWRENCE, N. J.; RENNISON, D.; MCGOWN, A. T.; HADFIELD, J. A. The total synthesis of an aurone isolated from *Uvaria hamiltonii*: aurones and flavones as anticancer agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 13, p. 3759-3763, 2003.
- FOSSEN, T.; ANDERSEN, O. M. **Spectroscopic Techniques Applied to Flavonoids**. In: Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications, Ed. Taylor & Francis, EUA, p. 37-142, 2006.
- GANDERS, F. R.; BERBEE, M.; PISEYEDI, M. ITS base sequence phylogeny in *Bidens* (Asteraceae): evidence for the continental relatives of Hawaiian and Marquesan *Bidens*. **Systematic Botany**, v. 25, p. 122-123, 2000.
- GAO, H.; HUANG, Y. N.; GAO, B.; XU, P. Y.; INAGAKI, C.; KAWABATA, J.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory effect by the flower buds of *Tussilago farfara* L. **Food Chemistry**, v. 106, p. 1195-1201, 2008.
- GARCÍA-GRANADOS, A.; MARTÍNEZ, A.; MOLINA, A.; ONORATO, M. E. Terpenoids from *Sideritis varoi* subsp. *oriensis*. **Phytochemistry**, v. 25, p. 2171-2173, 1986.
- GATTO, M. T.; FALCOCCHIO, S.; GRIPPA, E.; et al. Antimicrobial and antilipase activity of quercetin and its C2-C16 3-O-acyl-esters. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 10, p. 269-272, 2002.
- GEISSBERGER, P.; SEQUIN, U. Constituents of *Bidens pilosa* L.: do the components found so far explain the use of this plant in traditional medicine? **Acta Tropica**, v. 48, p. 251-261, 1991.
- GEISSMAN, T. A. Anthochlor pigments. III- The pigments of *Cosmos sulphureus*. **Journal of American Chemical Society**, v. 64, p. 1704-1707, 1942.
- GEISSMAN, T. A.; JURD, L. Anthochlor pigments. IX- The structure of the aurone pigment of *Cosmos sulphureus*, "orange flare" and "yellow flare". **Journal of American Chemical Society**, v. 76, p. 4475-4476, 1954.
- GHELARDINI, C.; GALEOTTI, N.; MANNELLIA, L. D. C.; MAZZANTI, G.; BARTOLINI, A. Local anaesthetic activity of  $\beta$ -caryophyllene. **IL Farmaco**, v. 56, p. 387-389, 2001.
- GIORDANO, O. S.; GUERREIRO, E.; PESTCHANKER, M. J.; GUZMAN, Y.; PASTOR, D.; GUAROLIA, T. The gastric cytoprotective effect of several sesquiterpene lactones. **Journal of Natural Products**, v. 53, p. 803-809, 1990.

- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Online identification of chlorogenic acids, sesquiterpene lactones and flavonoids in the Brazilian *Arnica Lychnoplora ericoides* Mart. (Asteraceae) leaves by HPLC-DAD-MS and HPLC-DAD-MS/MS and a validated HPLC-DAD method for their simultaneous analysis. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, p. 1193-1204, 2008.
- GOEL, D.; SINGH, V.; ALI, M.; MALLAVARUPU, G. R.; KUMAR, S. Essential oils of petal, leaf and stem of the antimalarial plant *Artemisia annua*. **Journal Natural Medicine**, v. 61, p. 187-191, 2007.
- GÖKMEN, V.; SENYUVA, H. Z. Improved method for the determination of hydroxymethylfurfural in baby foods using liquid chromatography-mass spectrometry. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 2845-2849, 2006.
- GORDALIZA, M. Natural products as leads to anticancer drugs. **Clinical Translation Oncology**, v. 9, p. 767-776, 2007.
- GOUN, E. A.; PETRICHENKO, V. M.; SOLODNIKOV, S. U.; SUHININA, T. V.; KLINE, M. A.; CUNNINGHAM, G.; NGUYEN, C.; MILES, H. Anticancer and antithrombin activity of Russian plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 81, p. 337-342, 2002.
- GREGOIRE, S.; SINGH, A. P.; VORSA, N.; KOO, H. Influence of cranberry phenolics on glucan synthesis by glucosyltransferases and *Streptococcus mutans* acidogenicity. **Journal of Applied Microbiology**, v. 103, p. 1960-1968, 2007.
- GROMBONE-GUARATINI, M. T.; SILVA-BRANDÃO, K. L.; SOLFERINI, V. N.; SEMIR, J.; TRIGO, J. R. Sesquiterpene and polyacetylene profile of the *Bidens pilosa* (Asteraceae: Heliantheae) from Southeast of Brazil. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 33, p. 479-486, 2005.
- GRYGLEWSKI, R. J.; KORBUT, R.; ROBAK, J.; SWIES, J. On the mechanism of antithrombotic action of flavonoids. **Biochemical Pharmacology**, v. 36, p. 317-322, 1987.
- GUGLIUCCI, A.; BASTOS, D. H. M. Chlorogenic acid protects paraoxonase 1 activity in high density lipoprotein from inactivation caused by physiological concentrations of hypochlorite. **Fitoterapia**, v. 80, p. 138-142, 2009.
- HARBORNE, J. B.; WILLIAMS, C. A. Advances in flavonoid research since 1992. **Phytochemistry**, v. 55, p. 481-504, 2000.
- HARBORNE, J.B. <sup>1</sup>H Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of flavonoids and their glycosides in Hexadeutero-Dimethylsulphoxide. In: The Flavonoids: advances in research since 1986, Ed. Chapman & Hall, Londres, 441-473, 1994.
- HARDT, I. H.; RIECK, A.; KÖNIG, W. A.; MUHLE, H. Isolepidozene, a diastereomer of bicyclogermacrene, in some liverworts. **Phytochemistry**, v. 40, p. 605-606, 1995.



- HARVEY, A. L. Natural products in drug discovery. **Drug Discovery Today**, v. 13, p. 894-901, 2008.
- HATTORI, S.; SHIMOKORIYAMA, M.; OKA, K. Localization of flavonic pigments in *Cosmos sulphureus*. **Bulletin de la Societe de Chimie Biologique**, v. 38, p. 557-562, 1956.
- HE, X.; LIU, R. H. Phytochemicals of apple peels: isolation, structure, elucidation and their antiproliferative and antioxidant activities. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, p. 9905-9910, 2008.
- HEINRICH, M.; ROBLES, M.; WEST, J. E.; MONTELLANO, B. R. O.; RODRIGUEZ, E. Ethnopharmacology of Mexican Asteraceae (Compositae). **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 38, p. 539-565, 1998.
- HOFFMANN, B.; HOLZL, J. A methylated chalcone glucoside from *Bidens pilosa*. **Phytochemistry**, v. 27, p. 3700-3701, 1988a.
- HOFFMANN, B.; HOLZL, J. Chalcone glucosides from *Bidens pilosa*. **Phytochemistry**, v. 28, p. 247-249, 1989.
- HOFFMANN, B.; HOLZL, J. Further acylated chalcones from *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 54, p. 450-451, 1988b.
- HOFFMANN, B.; HOLZL, J. New chalcone from *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 54, p. 52-54, 1988c.
- HOLLMAN, P. C. H.; TIJBURG, L. B. M.; YANG, C. S. Bioavailability of flavonoids from tea. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 37, p. 719-738, 1997.
- HORIUCHI, M.; SEYAMA, Y. Antiinflammatory and antiallergic activity of *Bidens pilosa* L. var. *radiata* Scherff. **Journal of Health Science**, v. 52, p. 711-717, 2006.
- HORIUCHI, M.; SEYAMA, Y. Improvement of the antiinflammatory and antiallergic activity of *Bidens pilosa* L. var. *radiata* Scherff treated with enzyme (cellulosine). **Journal of Health Science**, v. 54, p. 294-301, 2008.
- HSU, Y. J.; LEE, T. H.; CHANG, C. L. T.; HUANG, Y. T.; YANG, W. C. Anti-hyperglycemic effects and mechanism of *Bidens pilosa* water extract. **Journal Ethnopharmacology**, v. 122, p. 379-383, 2009.
- HU, C.; KITTS, D. D. Luteolin and luteolin 7-O-glucoside from dandelion flower suppress iNOS and COX-2 in RAW264.7 cells. **Molecular Cellular Biochemistry**, v. 265, p. 107-113, 2004.
- HUANG, M.; CHEN, H.; LIU, J.; ZOU, X.; DU, J.; XIANG, Z. Studies on the chemical constituents of *Bidens bipinnata*. **Dier Junyi Daxue Xuebao**, v. 27, p. 888-891, 2006.

- HUDSON, J. B.; GRAHAM, E. A.; ROSSI, R.; CARPITA, A.; NERI, D.; TOWERS, G. H. N. Biological activities of terthiophenes and polynes from Asteraceae. **Planta Medica**, v. 59, p. 447-450, 1993.
- HYUNH, N. V.; NGUYEN, H. M. H.; TON, T. Q.; NGUYEN, K. P. P. Contribution to the study on chemical constituents of *Cosmos sulphureus* Cav. (Asteraceae). **Tap Chi Hoa Hoc**, v. 43, p. 517-519, 2005.
- ISAZA, J. H.; ITO, H.; YOSHIDA, T. A flavonol glycoside-lignan ester and accompanying acylated glucosides from *Monochaetum multiflorum*. **Phytochemistry**, v. 58, p. 321-327, 2001.
- JAGER, A. K.; HUTCHINGS, A.; STADEN, J. V. Screening of Zulu medicinal plants for prostaglandin-synthesis inhibitors. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 52, p. 95-100, 1996.
- JAMAL, H.; ANSARI, W. H.; RIZVI, S. J. Evaluation of chalcones - a flavonoid subclass, for, their anxiolytic effects in rats using elevated plus maze and open field behavior tests. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 22, p. 673-681, 2008.
- JANSEN, R. K.; HOLSINGER, K. E.; MICHAELS, H. J.; PALMER, J. D. Phylogenetic analysis of chloroplast DNA restriction site data at higher taxonomic levels: an example from Asteraceae. **Evolution**, v. 44, p. 2005-2081, 1990.
- JIANG, T.; QIN, L.; ZHENG, H.; LUAN, L.; HAN, T. Studies on *Bidens bipinnata* flavonoids and lipid peroxidation inhibitors. **Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa**, v. 18, p. 765-767, 2006.
- JIN, U. H.; LEE, J. Y.; KANG, S. K.; KIM, J. K.; PARK, W. H.; KIM, J. G.; MOON, S. K.; KIM, C. H. A phenolic compound, 5-caffeoylquinic acid (chlorogenic acid), is a new type and strong matrix metalloproteinase-9 inhibitor: isolation and identification from methanol extract of *Euonymus alatus*. **Life Sciences**, v. 77, p. 2760-2769, 2005.
- JOVANOVIC, S. V.; STEENKEN, S.; HARA, Y.; SIMIC, M. G. Reduction potential of flavonoid and model phenoxy radicals. Which ring in flavonoids is responsible for antioxidant activity? **Journal of Chemical Society, Perkin II: Physical Organic Chemistry**, p. 2497-2504, 1996.
- JUNG, M. J.; CHUNG, H. Y.; KANG, S. S.; CHOI, J. H.; BAE, K. S.; CHOI, J. S. Antioxidant activity from the stem bark of *Albizia julibrissin*. **Archives of Pharmacal Research**, v. 26, p. 458-462, 2003.
- JÚNIOR, G. M. V.; SOUSA, C. M. M.; CAVALHEIRO, A. J.; LAGO, J. H. G.; HAVES, M. H. Phenolic derivatives from fruits of *Dipteryx lacunifera* Ducke and evaluation of their antiradical activities. **Helvetica Chimica Acta**, v. 91, p. 2159-2167, 2008.
- KANG, D. G.; KIM, Y. C.; SOHN, E. J.; LEE, Y. M.; LEE, A. S.; YIN, M. H.; LEE, H. S. Hypotensive effect of butein via the inhibition of angiotensin converting enzyme. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 26, p. 1345-1347, 2003.

- KARIKOME, H.; OGAWA, K.; SASHIDA, Y. New acylated glucosides of chalcone from the leaves of *Bidens frondosa*. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 40, p. 689-691, 1992.
- KAYSER, O.; CHEN, M.; KHARAZMI, A.; KIDERLEN, A. F. Aurones interfere with *Leishmania major* mitochondrial fumarate reductase. **Zeitschrift für Naturforschung**, v. 57c, p. 717-720, 2002.
- KAYSER, O.; KIDERLEN, A. F.; BRUM, B. *In vitro* activity of aurones against *Plasmodium falciparum* strains K1 and NF54. **Planta Medica**, v. 67, p. 718-721, 2001a.
- KAYSER, O.; KIDERLEN, A. F.; FOLKENS, U.; KOLODZIEJ, H. *In vitro* leishmanicidal activity of aurones. **Planta Medica**, v. 65, p. 316-319, 1998.
- KAYSER, O.; WATERS, W. R.; WOODS, K. M.; UPTON, S. J.; KEITHLY, J. S.; KIDERLEN, A. F. Evaluation on *in vitro* activity of aurones and related compounds against *Cryptosporidium parvum*. **Planta Medica**, v. 67, p. 722-725, 2001b.
- KESARI, A. N.; GUPTA, R. K.; WATAL, G. Two aurone glycosides from heartwood of *Pterocarpus santalinus*. **Phytochemistry**, v. 65, p. 3125-3129, 2004.
- KHAN, M. R.; KIHARA, M.; OMOLOSO, A. D. Antimicrobial activity of *Bidens pilosa*, *Bischofia javanica*, *Elmerillia papuana* and *Sigesbekia orientalis*. **Fitoterapia**, v. 72, p. 662-665, 2001.
- KHATIB, S.; NERYA, O.; MUSA, R.; SHMUEL, M.; TAMIR, S.; VAYA, J. Chalcones as potent tyrosinase inhibitors: the importance of a 2,4-substituted resorcinol moiety. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 13, p. 433-441, 2005.
- KIM, H. J.; WOO, E.; PARK, H. A novel lignin and flavonoids from *Polygonum aviculare*. **Journal of Natural Products**, v. 57, p. 581-586, 1994.
- KIM, H. K.; CHEON, B. S.; KIM, Y. H.; KIM, S. Y.; KIM, H. P. Effects of naturally occurring flavonoids on nitric oxide production in the macrophage cell line RAW 264.7 and their structure-activity relationships. **Biochemical Pharmacology**, v. 58, p. 759-765, 1999.
- KIM, J. H.; LEE, B. C.; KIM, J. H.; SIM, G. S.; LEE, D. H.; LEE, K. E.; YUN, Y. P.; PYO, H. B. The isolation and antioxidative effects of vitexin from *Acer palmatum*. **Archives Pharmacal Research**, v. 28, p. 195-202, 2005a.
- KIM, K. H.; KIM, Y. H.; LEE, K. R. Isolation of quinic acid derivatives and flavonoids from the aerial parts of *Lactuca indica* L. and their hepatoprotective activity *in vitro*. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 17, p. 6739-6743, 2007.

- KIM, M. Y.; IWAI, K.; MATSUE, H. Phenolic compositions of *Viburnum dilatatum* Thunb. fruits and their antiradical properties. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 18, p. 789-802, 2005c.
- KIM, M.; KIM, Y.; CHUNG, S. Identification and *in vitro* biological activities of flavonols in garlic leaf and shoot: inhibition of soybean lipoxygenase and hyaluronidase activities and scavenging of free radicals. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 85, p. 633-640, 2005b.
- KIM, S. K.; KIM, H. J.; CHOI, S. E.; PARK, K. H.; CHOI, H. K.; LEE, M. W. Antioxidative and inhibitory activities on nitric oxide (NO) and prostaglandin E<sub>2</sub> (COX-2) production of flavonoids from seeds of *Prunus tomentosa* Thunberg. **Archives of Pharmacal Research**, v. 31, p. 424-428, 2008.
- KIMURA, Y.; OKUDA, H.; OKUDA, T.; HATANO, T.; AGATA, I.; ARICHI, S. Studies on the activities of tannin and related compounds from medical plants and drug. VI. Inhibitory effects of caffeoylquinic acids on histamine release from rat peritoneal mast cells. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 33, p. 690-696, 1985.
- KUKIC, J.; POPOVIC, V.; PETROVIC, S.; MUCAJI, P.; CIRIC, A.; STOJKOVIC, D.; SKOVIC, M. Antioxidant and antimicrobial activity of *Cynara cardunculus* extracts. **Food Chemistry**, v. 107, p. 861-868, 2008.
- KUMAR, J. K.; SINHA, A. K. A new disubstituted acetylacetone from the leaves of *Bidens pilosa* Linn. **Natural Product Research**, v. 17, p. 71-74, 2003.
- KUMARI, P.; MISRA, K.; SISODIA, B. S.; FARIDI, U.; SRIVASTAVA, S.; LUQMAN, S.; DAROKAR, M. P.; NEGI, A. S.; GUPTA, M. M.; SINGH, S. C.; KUMAR, J. K. A promising anticancer and antimalarial component from the leaves of *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 75, p. 59-61, 2009.
- KÜPELI, E.; ASLAN, M.; GÜRBÜZ, I.; YESILADA, E. Evaluation of *in vivo* biological activity profile of isoorientin. **Zeitschrift für Naturforschung**, v. 59c, p. 787-790, 2004.
- KURATA, R.; ADACHI, M.; YAMAKAWA, O.; YOSHIMOTO, M. Growth suppression of human cancer cells by polyphenolics from sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) leaves. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, p. 185-190, 2007.
- KUSTER, R. M.; ARNOLD, N.; WESSJOHANN, L. Anti-fungal flavonoids from *Tibouchina grandifolia*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 37, p. 63-65, 2009.
- KVIECINSKI, M. R.; FELIPE, K. B.; SCHOENFELDER, T.; WIESE, L. P. L.; ROSSI, M. H.; GONÇALVEZ, E.; FELICIO, J. D.; FILHO, D. W.; PEDROSA, R. C. Study of the antitumor potential of *Bidens pilosa* (Asteraceae) used in Brazilian folk medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 117, p. 69-75, 2008.
- LACAILLE-DUBOIS, M. A.; FRANCK, U.; WAGNER, H. Search for potential Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-inhibitors from plants. **Phytomedicine**, v. 8, p. 47-52, 2001.

- LASTRA, C. A.; CASA, C.; MOTILVA, V.; LOPEZ, A.; MARTIN, M. J. Ulcer-protecting effects of a flavonoid fraction from *Bidens aurea*. Role of endogenous prostaglandins and microvascular permeability. **Phytomedicine**, v. 3, p. 327-333, 1997.
- LAWRENCE, N. J.; RENNISON, D.; MCGOWN, A. T.; HADFIELD, J. A. The total synthesis of an aurone isolated from *Uvaria hamiltonii*: aurones and flavones as anticancer agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 13, p. 3759-3763, 2003.
- LEANDRE, K. K.; CLAUDE, A. K. J.; JACQUES, D. Y.; FLAVIEN, T.; ETIENNE, E. E.  $\beta$ -adrenomimetic actions in the hypotension and vasodilatation induced by a chromatographic active fraction from *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) in mammals. **Current Bioactive Compounds**, v. 4, p. 1-5, 2008.
- LEE, E. H.; SONG, D. G.; LEE, J. Y.; PAN, C. H.; UM, B. H.; JUNG, S. H. Inhibitory effect of the compounds isolated from *Rhus verniciflua* on aldose reductase and advanced glycation endproducts. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 31, p. 1626-1630, 2008b.
- LEE, M. H.; SON, Y. K.; HAN, Y. N. Tissue factor inhibitory flavonoids from fruits of *Chaenomeles sinensis*. **Archives of Pharmacal Research**, v. 25, p. 842-850, 2002.
- LEE, S. H.; SEO, G. S.; SOHN, D. H. Inhibition of lipopolysaccharide-induced expression of inducible nitric oxide synthase by butein in RAW 264.7 cells. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 323, p. 125-132, 2004.
- LEE, T.; LU, C.; KUO, Y.; LO, J.; LEE, C. Unexpected novel pheophytin peroxides from the leaves of *Bidens pilosa*. **Helvetica Chimica Acta**, v. 91, p. 79-84, 2008a.
- LEE, Y. S.; LIM, S. S.; SHIN, K. H.; KIM, Y. S.; OHUCHI, K.; JUNG, S. H. Anti-angiogenic and anti-tumor activities of 2'-hydroxy-4'-methoxychalcone. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 29, p. 1028-1031, 2006.
- LI, M.; XU, Z. Quercetin in a lotus leaves extract may be responsible for antibacterial activity. **Archives Pharmacal Research**, v. 31, p. 640-644, 2008.
- LI, S.; KUANG, H.; OKADA, Y.; OKUYAMA, T. A new glucoside and a new chalcone glucoside from *Bidens bipinnata* Linne. **Heterocycles**, v. 61, p. 557-561, 2003.
- LI, S.; KUANG, H.; OKADA, Y.; OKUYAMA, T. New acetylenic glucosides from *Bidens bipinnata* Linne. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 52, p. 439-440, 2004.
- LI, S.; KUANG, H.; OKADA, Y.; OKUYAMA, T. New flavanone and chalcone glucosides from *Bidens bipinnata* Linn. **Journal of Asian Natural Products Research**, v. 7, p. 67-70, 2005a.
- LI, S.; ZHANG, Z.; CAIN, A.; WANG, B.; LONG, M.; TAYLOR, J. Antifungal activity of camptothecin, trifolin, and hyperoside isolated from *Camptotheca acuminata*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, p. 32-37, 2005b.

- LI, Y. L.; MA, S. C.; YANG, Y. T.; YE, S. M.; BUT, P. P. H. Antiviral activities of flavonoids and organic acid from *Trollius chinensis* Bunge. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 79, p. 365-368, 2002.
- LI, Y.; LI, J.; WANG, N.; YAO, X. Flavonoids and a new polyacetylene from *Bidens parviflora* Willd. **Molecules**, v. 13, p. 1931-1941, 2008.
- LIEN-CHAI, C.; JUNG-SAN, C.; CHI-CHAIN, C.; LEAN-TEIK, N.; CHUN-CHING, L. Anti-Herpes simplex virus activity of *Bidens pilosa* and *Houttuynia cordata*. **The American Journal of Chinese Medicine**, v. 31, p. 355-362, 2003.
- LIN, C. N.; KUO, S. H.; CHUNG, M. I. A new flavones C-glycoside and antiplatelet and vasorelaxing flavones from *Gentiana arisanensis*. **Journal of Natural Products**, v. 60, p. 851-853, 1997.
- LIN, H. Y.; KUO, Y. H.; LIN, Y. L.; CHIANG, W. Antioxidative effect and active components from leaves of Lotus (*Nelumbo nucifera*). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, p. 6623-6629, 2009.
- LIN, L. C.; KUO, Y. C.; CHOU, C. J. Immunomodulatory principles of *Dichrocephala bicolor*. **Journal of Natural Products**, v. 62, p. 405-408, 1999.
- LIU, A. L.; WANG, H. D.; LEE, S. M.; WNAG, Y. T.; DU, G. H. Structure-activity relationship of flavonoids as influenza virus neuraminidase inhibitors and their *in vitro* anti-viral activities. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 16, p. 7141-7147, 2008.
- LIU, J. C.; HSU, F. L.; TSAI, J. C.; CHAN, P.; LIU, J. Y. H.; THOMAS, G. N.; TOMLINSON, B.; LO, M. Y.; LIN, J. Y. Antihypertensive effects of tannins isolated from traditional Chinese herbs as non-specific inhibitors of angiotensin converting enzyme. **Life Sciences**, v. 73, p. 1543-1555, 2003.
- LIU, R. N.; WANG, W.; DING, Y.; XIE, W. D.; MA, C. DU, L. J. A new flavonol glycoside and activity of compounds from the flower of *Nymphaea candida*. **Journal of Asian Natural Products Research**, v. 9, p. 333-338, 2007.
- LOKE, W. M.; PROUDFOOT, J. M.; STEWART, S.; et al. Metabolic transformation has a profound effect on anti-inflammatory activity of flavonoids such as quercetin: lack of association between antioxidant and lipoxygenase inhibitory activity. **Biochemical Pharmacology**, v. 75, p. 1045-1053, 2008.
- LÓPEZ-GIRALDO, L. J.; LAGUERRE, M.; LECOMTE, J.; FIGUEROA-ESPINOZA, M. C.; BARÉA, B.; WEISS, J.; DECKER, E. A.; VILLENEUVE, P. Kinetic and stoichiometry of the reaction of chlorogenic acid and its alkyl esters against the DPPH radical. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, p. 863-870, 2009.
- LORENZI, H.; SOUZA, H. M. **Plantas ornamentais no Brasil: arbustivas, herbáceas e trepadeiras**, 3º ed., Instituto Plantarum, Nova Odessa, SP, 2001.

- LU, J.; PAPP, L. V.; FANG, J.; RODRIGUES-NIETO, S.; ZHIVOTOVSKY, B.; HOLMGREN, A. Inhibition of mammalian thioredoxin reductase by some flavonoids: implications for myricetin and quercetin anticancer activity. **Cancer Research**, v. 66, p. 4410-4418, 2006.
- LU, Y.; FOO L. Y. Identification and quantification of major polyphenols in Apple pomace. **Food Chemistry**, v. 59, p. 187-194, 1997.
- LUZZATO, T.; GOLAN, A.; YISHAY, M.; BILKIS, I.; BEN-ARI, J.; YEDIDIA, I. Priming of antimicrobial phenolics during induced resistance response towards *Pectobacterium carovorum* in the ornamental monocot calla lily. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, p. 10315-10322, 2007.
- MA, J.; LUO, X/ D.; PROTIVA, P.; YANG, H.; MA, C.; BASILE, M. J.; WEINSTEIN, I. B.; KENNELLY, E. J. Bioactive novel polyphenols from fruit of *Manilkara zapota* (Sapodilla). **Journal of Natural Products**, v. 66, p. 983-986, 2003.
- MA, Y. L.; LI, Q. M. HEUVEL, H. V.; CLAEYS, M. Characterization of flavone and flavonol aglycones by collision-induced dissociation tandem mass spectrometry. **Rapid Communications in Mass Spectrometry**. v. 11, p. 1357-1364, 1997.
- MAATOOQ, G. T.; EL-SHARKAWY, S. H.; AFIFI, M. S.; ROSAZZA, J. P. N. *C-p*-hydroxybenzoyl glycoflavones from *Citrullus colocynthis*. **Phytochemistry**, v. 44, p. 187-190, 1997.
- MANCINI, E.; MARTINO, L.; BELISARIO, M. A., FEO, V. Flavonoids of *Miconia alypifolia* and their antioxidant activity. **Pharmacologyonline**, v. 2, p. 452-460, 2008.
- MANTHEY, J. A.; GUTHRIE, N. Antiproliferative activities of citrus flavonoids against six human cancer cell lines. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, p. 5837-5843, 2002.
- MARCH, R. E.; LEWARS, E. G.; STADEY, C. L.; MIAO, X.; ZHAO, X.; METCALFE, C. D. A comparison of flavonoid glycosides by electrospray tandem mass spectrometry. **International Journal of Mass Spectrometry**, v. 248, p. 61-85, 2006.
- MARCHANT, Y. Y.; GANDERS, F. R.; WAT, C.; TOWERS, G. H. N. Polyacetylenes in Hawaiian *Bidens*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 12, p. 167-178, 1984.
- MARKHAM, K. R. **Techniques of flavonoids identification**, Academic Press Inc. (London) LTD, New York, p. 36-51, 1982.
- MARKHAM, K. R.; TERNAI, B.; STANLEY, R.; GEIGER, H.; MABRY, T. J. Carbon-<sup>13</sup>C NMR studies of flavonoids-III, Naturally occurring flavonoid glycosides and their acylated derivatives. **Tetrahedron**, v. 34, p. 1389-1397, 1978.
- MARQUES, V.; FARAH, A. Chlorogenic acids and related compounds in medicinal plants and infusions. **Food Chemistry**, v. 113, p. 1370-1376, 2009.

- MASTUDA, H.; MORIKAWA, T.; UEDA, K.; MANAGI, H.; YOSHIKAWA, M. Structural requirements of flavonoids for inhibition of antigen-induced degranulation, TNF-alpha and IL-4 production from RBL-2H3 cells. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 10, p. 3123-3128, 2002a.
- MASTUDA, H.; MORIKAWA, T.; YOSHIKAWA, M. Antidiabetogenic constituents from several natural medicines. **Pure and Applied Chemistry**, v. 74, p. 1301-1308, 2002b.
- MATSUDA, H.; MORIKAWA, T.; ANDO, S.; TOGUCHIDA, I.; YOSHIKAWA, M. Structural requirements of flavonoids for nitric oxide production inhibitory and mechanism of action. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 11, p. 1995-2000, 2003.
- MATSUMOTO, T.; HORIUCHI, M.; KAMATA, K.; SEYAMA, Y. Effects of *Bidens pilosa* L. var. *radiata* Scherff treated with enzyme on histamine-induced contraction of guinea pig ileum and on histamine release from mast cells. **Journal of Smooth Muscle Research**, v. 45, p. 75-86, 2009.
- MCCORMICK, S. P.; BOHM, B. A.; GANDERS, F. R. Methylated chalcones from *Bidens torta*. **Phytochemistry**, v. 23, p. 2400-2401, 1984.
- MEI, R. Q.; LU, Q.; HU, Y. F.; LIU, H. Y.; BAO, F. K.; ZHANG, Y.; CHENG, Y. X. Three new polyene (polyacetylene) glucosides from the edible roots of *Codonopsis cordifolioides*. **Helvetica Chimica Acta**, v. 91, p. 90-96, 2008.
- MEW, D.; BALZA, F.; TOWERS, G. H. N.; LEVY, J. G. Anti-tumor effects of the sesquiterpene lactone Parthenin. **Planta Medica**, v. 45, p. 23-27, 1982.
- MISHIMA, S.; YOSHIDA, C.; AKINO, S.; SAKAMOTO, T. Antihypertensive effects of brazilian propolis: identification of caffeoylquinic acids as constituents involved in the hypotension in spontaneously hypertensive rats. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 28, p. 1909-1914, 2005.
- MIYAZAWA, M.; HISAMA, M. Antimutagenic activity of flavonoids from *Chrysanthemum morifolium*. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, v. 67, p. 2091-2099, 2003.
- MODZELEWSKA, A.; PETTIT, C.; ACHANTA, G.; DAVIDSON, N. E.; HUANG, P.; KHAN, S. R. Anticancer activities of novel chalcone and bis-chalcone derivatives. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 14, p. 3491-3495, 2006.
- MOJZIS, J.; VARINSKA, L.; MOJZISOVA, G.; KOSTOVA, I.; MIROSSAY, L. Antiangiogenic effects of flavonoids and chalcones. **Pharmacological Research**, v. 57, p. 259-265, 2008.
- MONIKA, T.; MICHAL, T.; PIOTR, J.; ELZBIETA, T. Antimicrobial and antifungal activities of the extracts and essential oils of *Bidens tripartita*. **Polish Histochemical and Cytochemical Society**, v. 46, p. 389-393, 2008.



- MONTENEGRO, H.; GONZALEZ, J.; ORTEGA-BARRIA, E.; CUBILLA-RIOS, L. Antiprotozoal activity of flavonoid glycosides isolated from *Clidemia sericea* and *Mosquitoxylon jamaicense*. **Pharmaceutical Biology**, v. 45, p. 376-380, 2007.
- MORONKOLA, D. O.; OGUNWANDE, I. A.; WALKER, T. M.; SETZER, W. N.; OYEWOLE, I. O. Identification of the main volatile compounds in the leaf and flower of *Tithonia diversifolia* (Hemsl) Gray. **Journal of Natural Medicine**, v. 61, p. 63-66, 2007.
- MOZURAITIS, R.; STRADEN, M.; RAMIREZ, M. I.; BORG-KARLSON, A. K, MUSTAPARTA, H. (-)-Germacrene D increases attraction and oviposition by the tobacco budworm moth *Heliothis virescens*. **Chemical Senses**, v. 27, p. 505-509, 2002.
- MUCHUWETI, M.; MUPURE, C.; NDHLALA, A.; MURENJE, T.; BENHURA, M. A. N. Screening of antioxidant and radical scavenging activity of *Vigna unguiculata*, *Bidens pilosa* and *Cleome gynandra*. **Journal of Food Technology**, v. 2, p. 161-168, 2007.
- NAAL, R. M. Z. G.; TABB, J.; HOLOWKA, D.; BAIRD, B. *In situ* measurement of degranulation as a biosensor based on RBL-2H3 mast cells. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 20, p. 791-796, 2004.
- NARITA, Y.; INOUE, K. Kinetic analysis and mechanism on the inhibition of chlorogenic acid and its components against porcine pancreas  $\alpha$ -amylase isozymes I and II. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, p. 9218-9225, 2009.
- NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs over last 25 years. **Journal of Natural Products**, v. 70, p. 461-477, 2007.
- NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M.; SNADER, K. M. Natural products as sources of new drugs over the period the 1981-2002. **Journal of Natural Products**, v. 66, p. 1022-1037, 2003.
- NIELSEN, S. F.; CHRISTENSEN, S.; CRUCIANI, G.; KHARAZMI, A.; LILJEFORS, T. Antileishmanial chalcones: statistical design, synthesis and three-dimensional quantitative structure-activity relationship analysis. **Journal of Medicinal Chemistry**, v.41, p. 4819-4832, 1998.
- NISHIMURA, K.; SHINODA, N.; HIROSE, Y. A new sesquiterpene, bicyclogermacrene. **Tetrahedron Letters**, v. 10, p. 3097-3100, 1969.
- NITTA, Y.; KIKUZAKI, H.; UENO. Inhibitory activity of *Pimenta dioica* extracts and constituents on recombinant human histidine decarboxylase. **Food Chemistry**, v. 113, p. 445-449, 2009.
- NUGROHO, A.; CHOI, J. K.; PARK, J. H.; LEE, K. T.; CHA, B. C.; PARK, H. J. Two new flavonol glycosides from *Lamium amplexicaule* L. and their *in vitro* free radical scavenging and tyrosinase inhibitory activities. **Planta Medica**, v. 75, p. 364-366, 2009.

- OBLOZINSKY, M.; BEZÁKOVÁ, L.; HOLKOVÁ, I.; VANKO, M.; KARTNIG, T.; PSENAK, M. Antilipoxygenase activity of compounds from *Hypericum perforatum*. **Biologia**, v. 61, p. 331-332, 2006.
- ODONTUYA, G.; HOULT, J. R. S.; HOUGHTON, P. J. Structure-activity relationship for antiinflammatory effect of luteolin and its derived glycosides. **Phytotherapy Research**, v. 19, p. 782-786, 2005.
- OGAWA, K.; SASHIDA, Y. Caffeoyl derivatives of a sugar lactone and hydroxy acid from the leaves of *Bidens pilosa*. **Phytochemistry**, v. 31, p. 3657-3658, 1992.
- OGUNBINU, A. O.; FLAMINI, G.; CIONI, P. L.; ADEBAYO, M. A.; OGUNWANDE, I. A. Constituents of *Cajanus cajan* (L.) Millsp., *Moringa oleifera* Lam., *Heliotropium indicum* L. and *Bidens pilosa* L. from Nigeria. **Natural Product Communications**, v. 4, p. 573-578, 2009.
- OJIMA, I. Modern natural products chemistry and drug discovery. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 51, p. 2587-2588, 2008.
- OKUYAMA, E.; OKAMOTO, Y.; YAMAZAKI, M.; SATAKE, M. Pharmacologically active components of a Peruvian medicinal plant Huanarpo (*Jatropha cillata*). **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 44, p. 333-336, 1996.
- OLEJNICZAK, S.; GANIEZ, K.; TOMCZYKOWA, M.; GUDEJ, J.; POTRZEBOWSKI, M. J. Structural studies of 2-(3',4'-dihydroxyphenyl)-7- $\beta$ -D-glucopyranos-1-O-yl-8-hydroxychroman-4-one in the liquid and solid states by means of 2D NMR spectroscopy and DFT calculations. **Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2**, v. 2, p. 1059-1065, 2002.
- OLIVEIRA, F. Q.; ANDRADE-NETO, V.; KRETTLI, A. U.; BRANDÃO, M. G. L. New evidences of antimalarial activity of *Bidens pilosa* roots extract correlated with polyacetylene and flavonoids. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 93, p. 39-42, 2004.
- ONG, P.; WENG, B.; LU, F.; LIN, M.; CHANG, T.; HUNG, R.; CHEN, C. The anticancer effect of protein-extract from *Bidens alba* in human colorectal carcinoma SW480 cells via the reactive oxidative species- and glutathione depletion-dependent apoptosis. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 1535-1547, 2008.
- ONO, K.; NAKANE, H.; FUKUSHIMA, M.; CHERMANN, J. C.; BARRE-SINOUSI, F. Differential inhibitory effects of various flavonoids on the activities of reverse transcriptase and cellular DNA and RNA polymerases. **European Journal of Biochemistry/FEBS**, v. 190, p. 469-476, 1990.
- OOI, L. S. M.; WANG, H.; HE, Z.; OOI, V. E. C. Antiviral activities of purified compounds from *Youngia japonica* (L.) DC (Asteraceae, Compositae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 106, p. 187-191, 2006.

- ORTEGA, C. A.; MARÍA, A. O. M.; GIANELLO, J. C. Chemical components and biological activity of *Bidens subalternans*, *B. aurea* (Asteraceae) and *Zuccagnia punctata* (Fabaceae). **Molecules**, v. 5, p. 465-467, 2000.
- ORTEGA, C. A.; ROTELLI, A. E.; GIANELLO, J. C. Chemical components and anti-inflammatory activity from *Bidens subalternans*. **Planta Medica**, v. 64, p. 778, 1998.
- OSSIPOV, V.; NURMI, K.; LOPONEN, J.; PROKOPIEV, N.; HAUKIOJA, E.; PIHLAJA, K. HPLC isolation and identification of flavonoids from white birch *Betula pubescens* leaves. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 23, p. 213-222, 1995.
- OYAMA, K.; KONDO, T. Total synthesis of apigenin 7,4-di-*O*- $\beta$ -glucopyranoside, a component of blue flower pigment of *Salvia patens*, and seven chiral analogues. **Tetrahedron**, v. 60, p. 2025-2034, 2004.
- PAGANI, F.; ROMUSSI, G. New polyynic D-glucoside from *Bidens frondosa* flowers. **Phytochemistry**, v. 10, 2233, 1971.
- PANDA, S.; KAR, A. Antidiabetic and antioxidative effects of *Annona squamosa* leaves are possibly mediated through quercetina-3-*O*-glucoside. **BioFactors**, v. 31, p. 201-210, 2007.
- PANTEV, A.; IVANCHEVA, S.; STANEVA, L.; SERKEDJIEVA, J. Biologically active constituents of a polyphenol extract from *Geranium sanguineum* L. with anti-influenza activity. **Zeitschrift für Naturforschung**, v. 61c, p. 508-516, 2006.
- PARK, J. Y.; MIN, B. S.; JUNG, H. J.; KIM, Y. H.; LEE, H. K.; BAE, K. Polyacetylene glycosides from *Gymnaster koraiensis*. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v.50, p. 685-687, 2002.
- PARK, K. Y.; JUNG, G. O.; LEE, K. T.; CHOI, J.; CHOI, M. Y.; KIM, G. T.; JUNG, H. J.; PARK, H. J. Antimutagenic activity of flavonoids from the heartwood of *Rhus verniciflua*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 90, p. 73-79, 2004.
- PARVEZ, M. M.; TOMITA-YOKOTANI, K.; FUJII, Y.; KONISHI, T.; IWASHINA, T. Effects of quercetin and its seven derivatives on the growth of *Arabidopsis thaliana* and *Neurospora crassa*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 32, p. 631-635, 2004.
- PATERSON, I.; ANDERSON, E. A. The renaissance of natural products as drug candidates. **Science**, v. 310, p. 451-453, 2005.
- PAWLISZYN, J.; ARTHUR, C. L. Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers. **Analytical Chemistry**, v. 62, p. 2145-2148, 1990.
- PELTER, A.; WARD, R. S.; HELLER, H. G. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of (*Z*)- and (*E*)-aurones. **Journal of Chemical Society Perkin Trans I**, p. 328, 1979.

- PEREIRA, R. L. C.; IBRAHIM, T.; LUCCHETTI, L.; SILVA, S. J. R.; MORAES, V. L. G. Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of methanolic extract and the polyacetylene isolated from *Bidens pilosa* L. **Immunopharmacology**, v. 43, p. 31-37, 1999.
- PEREZ, R. M.; OCEGUEDA, G. A.; MUNOZ, J. L.; AVILA, J. G.; MORROW, W. W. A study of the hypogluceemic effect of some mexican plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 12, p. 253-262, 1984.
- POST, J. F.; VARMA, R. S. Growth inhibitory effects of bioflavonoids and related compounds on human leukemic CEM-C1 and CEM-C7 cells. **Cancer Letters**, v. 67, p. 207-213, 1992.
- POTT, A.; POTT, V. L. **Plantas do Pantanal**, EMBRAPA, Centro de Pesquisa Agropecuária do Pantanal, Corumbá, 1994.
- PRABHAKAR, M. C.; BANO, H.; KUMAR, I.; SHAMSI, M. A.; KHAN, M. S. Pharmacological investigations on vitexin. **Planta Medica**, v. 43, p. 396 – 403, 1981.
- PRIESTAP, H. A.; BENNETT, B. C.; QUIRKE, J. M. E. Investigation of the essential oils of *Bidens pilosa* var. *minor*, *Bidens alba* and *Flaveria linearis*. **Journal of Essential Oil Research**, v. 20, p. 396-402, 2008.
- RABE, T.; STADEN, J. V. Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 56, p. 81-87, 1997.
- RAGONE, M. I.; SELLA, M.; CONFORTI, P.; VOLONTE, M. G.; CONSOLINI, A. E. The spasmolytic effect of *Aloysia citriodora*, palau (South American cedron) is partially due to its vitexin but not isovitexin on rat duodenum. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 113, p. 258-266, 2007.
- RAHMAN, A. U.; AHMAD, V. U. **13C-NMR of natural products: Monoterpenes and Sesquiterpenes v.1**, Plenum Press, Nova Iorque, p. 467-474, 1992.
- RAYYAN, S.; FOSSEN, T.; SOLHEIM, H.; ANDERSEN, O. M. Isolation and identification of flavonoids, including flavone rotamers, from the herbal drug “Crataegi Folium Cum Flore” (Hawthorn). **Phytochemical Analysis**, v. 16, p.334-341, 2005.
- RAZAVI, S. M.; ZAHRI, S.; ZARRINI, G.; NAZEMIYEH, H.; MOHAMMADI, S. Biological activity of quercetina-3-*O*-glucoside, a known plant flavonoid. **Russian Journal of Bioorganic Chemistry**, v. 35, p. 376-378, 2009.
- REDL, K.; BREU, W.; DAVIS, B.; BAUER, R. Anti-inflammatory active polyacetylenes from *Bidens campylothea*. **Planta Medica**, v. 60, p. 58-62, 1994.
- REDL, K.; DAVIS, B.; BAUER, R. Chalcone glycosides from *Bidens campylothea*. **Phytochemistry**, v. 32, p. 218-220, 1993.

- ROJAS, J. J.; OCHOA, V. J.; OCAMPO, S. A.; MUÑOZ, J. F. Screening for antimicrobial activity of ten medicinal plants used in Colombian folkloric medicine: A possible alternative in the treatment of non-nosocomial infections. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 6, 2006.
- ROMUSSI, G.; PAGANI, F. Constituents of *Bidens frondosa*. **Bolletino Chimio Farmaceutico**, v. 109, p. 467-475, 1970.
- ROUQUAYROL, M. Z.; FONTELES, M. C.; ALENCAR, J. E.; MATOS, F.; CRAVEIRO, A. A. Molluscicidal activity of essential oils from northeastern Brazilian plants. **Revista Brasileira de Pesquisa Médica e Biológica**, v. 13, p. 135-143, 1980.
- SABULAL, B.; DAN, M.; JOHN, A.; KURUP, A.; PRADEEP, N. S.; VALSAMMA, R. K.; GEORGE, V. Caryophyllene-rich rhizome oil of *Zingiber nimmonii* from South India: Chemical characterization and antimicrobial activity. **Phytochemistry**, v. 67, p. 2469-2473, 2006.
- SAJJADI, S. E.; MEHREGAN, I. Volatile constituents of flowers and leaves of *Anthemis hyaline*. **Chemistry of Natural Compounds**, v. 42, p. 531-533, 2006.
- SAMOSZUK, M.; TAN, J.; CHORN, G. The chalcona butein from *Rhus verniciflua* stokes inhibits clonogenic growth of human breast cancer cells co-cultured with fibroblasts. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 5, 1-5, 2005.
- SANTOS, M. D.; GOBBO-NETO, L.; ALBARELLA, L.; SOUZA, G. E. P.; LOPES, N. P. Analgesic activity of di-caffeoylquinic acids from roots of *Lychnophora ericoides* (Arnica da serra). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 96, p. 545-549, 2005.
- SARG, T. M.; ATEYA, A. M.; ABBAS, F. A. Constituents and biological activity of *Bidens pilosa* L. grown in Egypt. **Acta Pharmaceutica Hungarica**, v. 61, p. 317-323, 1991.
- SARKER, S. D.; BARTHOLOMEW, B.; NASH, R. J.; ROBINSON, N. 5-O-methylshlundin: an unusual flavonoid from *Bidens pilosa* (Asteraceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 28, p. 591-593, 2000.
- SARKER, S. D.; NAHAR, L.; KUMARASAMY, Y. Microtitre plate-based antibacterial assay incorporating resazurin as na indicator of cell growth and its application in the *in vitro* antibacterial screening of phytochemicals. **Methods**, v. 42, p. 321-324, 2007.
- SAROGLOU, V.; DORIZAS, N.; KYPRIOTAKIS, Z.; SKALTSA, H. D. Analysis of the essential oil composition of eight *Anthemis* species from Greece. **Journal of Chromatography A**, v. 1104, p. 313-322, 2006.
- SARTORATTO, A.; AUGUSTO, F. Application of headspace solid phase microextraction and Gas Chromatography to the screening of volatile compounds from some brazilian aromatic plants. **Chromatographia**, v. 57, p. 351-356, 2003.

- SASHIDA, Y.; OGAWA, K.; KITADA, M.; KARIKOME, H.; MIMAKI, Y.; SHIMOMURA, H. New aurone glucosides and new phenylpropanoid glucosides from *Bidens pilosa*. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 39, p. 709-711, 1991.
- SATAKE, T.; KAMIYA, K.; AN, Y.; OISHI, T.; YAMAMOTO, J. The anti-thrombotic active constituents from *Centella asiatica*. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 30, p. 935-940, 2007.
- SCHIEBER, A.; HILT, P.; CONRAD, J.; BEIFUSS, U.; CARLE, R. Elution order of quercetina glycosides from apple pomace extracts on a new HPLC stationary phase with hydrophilic endcapping. **Journal of Separation Science**, v. 25, p. 361-364, 2005.
- SCHRAM, K.; MIKETOVA, P.; SLANINA, J.; HUMPA, O.; TABORSKA, E. Mass spectrometry of 1,3- and 1,5-dicaffeoylquinic acids. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 39, p. 384-395, 2004.
- SCOTT, A. I. **Interpretation of the ultraviolet spectra of natural products**, Pergamon Press LTD, London, p. 276-284, 1964.
- SELVAM, C.; JACHAK, S. M.; BHUTANI, K. K. Cyclooxygenase inhibitory flavonoids from the bark of *Semecarpus anacardium* Linn. **Phytotherapy Research**, v. 18, p. 582-584, 2004.
- SEZIK, E.; ASLAN, M.; YESILADA, E.; ITO, S. Hypoglycaemic activity of *Gentiana olivieri* and isolation of the active constituent through bioassay-directed fractionation techniques. **Life Sciences**, v. 76, p. 1223-1238, 2005.
- SHAN, J.; FU, J.; ZHAO, Z.; KONG, X.; HUANG, H.; LUO, L.; YIN, Z. Chlorogenic acid inhibits lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 expression in RAW264.7 cells through suppressing NF- $\kappa$ B and JNK/AP-1 activation. **International Immunopharmacology**, v. 9, p. 1042-1048, 2009.
- SHIBANO, M.; KAKUTANI, K.; TANIGUCHI, M.; YASUDA, M.; BABA, K. Antioxidant constituents in the dayflower (*Commelina communis* L.) and their  $\alpha$ -glucosidase-inhibitory activity. **Journal of Natural Medicine**, v. 62, p. 349-353, 2008.
- SHIGEMATSU, N.; KOUNO, I.; KAWANO, N. Quercetin 3-(6''-caffeoyl)galactoside) from *Hydrocotyle sibthorpioides*. **Phytochemistry**, v. 21, p. 2156-2158, 1982.
- SHIMIZU, M.; ITO, T.; TERASHIMA, S.; HAYASHI, T.; ARISAWA, M.; MORITA, N.; KUROKAWA, S.; ITO, K.; HASHIMOTO, Y. Inhibition of lens aldose reductase by flavonoids. **Phytochemistry**, v. 23, p. 1885-1888, 1984.
- SHIMOKORIYAMA, M.; HATTORI, S. Anthochlor pigments of *Cosmos sulphureus*, *Coreopsis lanceolata* and *C. saxicola*. **Journal of American Chemical Society**, v. 75, p. 1900-1904, 1953.
- SHOEB, M.; JASPARS, M.; MACMANUS, S. M.; CELIK, S.; NAHAR, L.; KONG-THOOLIN, P.; SARKER, S. D. Anti-colon cancer potential of phenolic compounds from the

- aerial parts of *Centaurea gigantean* (Asteraceae). **Journal of Natural Medicine**, v. 61, p. 164-169, 2007.
- SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**, 6° ed, Ed. LTC, Rio de Janeiro, RJ, 2000.
- SINGH, A. P.; WILSON, T.; KALK, A. J.; CHEONG, J.; VORSA, N. Isolation of specific cranberry flavonoids for biological activity assessment. **Food Chemistry**, v. 116, p. 963-968, 2009.
- SMIRNOV, V. V.; BONDARENKO, A. S.; PRIKHODKO, V. A. Antimicrobial activity of sesquiterpene phenol from *Bidens cernua*. **Fitoterapia**, v. 69, p. 84-85, 1998.
- SNIJMAN, P. W. SWANEVELDER, S.; JOUBERT, E.; GREEN, I. R.; GELDERBLUM, W. C. A. The antimutagenic activity of the major flavonoids of rooibos (*Aspalathus linearis*): Some dose-response effects on mutagen activation-flavonoid interactions. **Mutation Research**, v. 631, p. 111-123, 2007.
- SNIJMAN, P. W.; JOUBERT, E.; FERREIRA, D.; LI, X. C.; DING, Y.; GREEN, I. R.; GELDERBLUM, W. C. A. Antioxidant activity of the dihydrochalcones aspalathin and nothofagin and their corresponding flavones in relation to other rooibos (*Aspalathus linearis*) flavonoids, epigallocatechin gallate and trolox. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, p. 6678-6684, 2009.
- SPEDDING, G.; RATTY, A.; MIDDLETON, E. J. Inhibition of reverse transcriptases by flavonoids. **Antiviral Research**, v. 12, p. 99-110, 1989.
- SRIVASTAVA, J. K.; GUPTA, S. Antiproliferative and apoptotic effects of chamomile extract in various human cancer cells. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, p. 9470-9478, 2007.
- STASHENKO, E. E.; MARTÍNEZ, J. R. Sampling volatile compounds from natural products with headspace/solid-phase micro-extraction. **Journal of Biochemical and Biophysical Methods**, v. 70, p. 235-242, 2007.
- STUESSY, T. F. (1977). In: CHRISTENSEN, L. P.; LAM, J.; THOMASEN, T. A chalcone and other constituents of *Bidens tripartita*. **Phytochemistry**, v. 29, p. 3155-3156, 1990.
- SUGIMOTO, S.; CHI, G.; KATO, Y.; NAKAMURA, S.; MATSUDA, H.; YOSHIKAWA, M. Medicinal flowers XXVI.<sup>1)</sup> Structures of acylated oleanane-type triterpene oligoglycosides, yuchasaponins A, B, C and D from the flower buds of *Camellia oleifera* – gastroprotective, aldose reductase inhibitory and radical scavenging effects. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 57, p. 269-275, 2009.
- SUM, Z.; CHEN, B.; ZHANG, S.; HU, C. Four eudesmanes from *Caragana intermedia* and their biological activities. **Journal of Natural Products**, v. 67, p. 1975-1979, 2004.

- SUNDARARAJAN, P.; DEY, A.; SMITH, A.; DOSS, A. G.; RAJAPPAN, M.; NATARAJAN, S. Studies of anticancer and antipyretic activity of *Bidens pilosa* whole plant. **African Health Sciences**, v. 6, p. 27-30, 2006.
- TABA, S.; SAWADA, J.; MOROMIZATO, Z. Nematicidal activity of Okinawa Island plants on the root-knot nematode *Meloidogyne incognita* (Kofoid and White) Chitwood. **Plant Soil**, v. 303, p. 207-216, 2008.
- TAN, P. V.; DIMO, T.; DONGO, E. Effects of methanol, cyclohexane and methylene extracts of *Bidens pilosa* on various gastric ulcer models in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 73, p. 415-421, 2000.
- TAN, W. F.; LIN, L. P.; LI, M. H.; ZHANG, Y. X.; TONG, Y. G.; XIAO, D.; DING, J. Quercetin, a dietary-derived flavonoid, possesses antiangiogenic potential. **European Journal of Pharmacology**, v. 459, p. 255-262, 2003.
- TANG, R.; CHEN, K.; COSENTINO, M.; LEE, K. H. Apigenin-7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside, an anti-HIV principle from *Kummerowia striata*. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 4, p. 455-458, 1994.
- TASDEMIR, D.; KAISER, M.; BRUM, R.; YARDLEY, V.; SCHMIDT T. J.; TOSUN, F.; RÜEDI, P. Antitrypanosomal and antileishmanial activities of flavonoids and their analogues: *in vitro*, *in vivo*, structure-activity relationship and quantitative structure-activity relationship studies. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 50, p. 1352-1364, 2006.
- TATLI, I. I.; AKDEMIR, Z. S.; YESILADA, E.; KUPELI, E. Anti-inflammatory and antinociceptive potential of major phenolics from *Verbascum salviifolium* Boiss. **Zeitschrift für Naturforschung**, v. 63c, p. 196-202, 2008.
- TERNAI, B.; MARKHAM, K. R. Carbon-13 NMR studies of flavonoids. I. Flavones and flavonols. **Tetrahedron**, v. 32, p. 565, 1976.
- THUONG, P. T.; SU, N. D.; NGOC, T. M.; HUNG, T. M.; DANG, N. H.; THUAN, N. D.; BAE, K.; OH, W. Antioxidant activity and principles of Vietnam bitter tea *Ilex kudingcha*. **Food Chemistry**, v. 113, p. 139-145, 2009.
- TIAN, G.; ZHANG, U.; ZHANG, T.; YANG, F.; ITO, Y. Separation of flavonoids from seeds of *Vernonia anthelmintica* Willd by high-speed counter-current chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 1049, p. 219-222, 2004.
- TOBINAGA, S.; SHARMA, M. K.; AALBERSBERG, W. G. L.; WATANABE, K.; IGUCHI, K.; NARUI, K.; SASATSU, M.; WAKI, S. Isolation and identification of a potent antimalarial and antibacterial polyacetylene from *B. pilosa*. **Planta Medica**, v. 75, p. 624-628, 2009.
- TOMCZYKOWA, M.; GUDEJ, J.; MAJDA, T.; GÓRA, J. Essential oils of *Bidens tripartita* L. **Journal of Essential Oil Research**, v. 17, p. 632-635, 2005.



- TOMMASI, N.; FEO, V.; SIMONE, F.; PIZZA, C.; ZHOU, Z. L. Constituents of *Bidens parviflora*. **Fitoterapia**, v. 63, p. 470, 1992.
- TOMMASI, N.; PIACENTE, S.; PIZZA, C. Flavonol and chalcone ester glycosides from *Bidens andicola*. **Journal of Natural Products**, v. 61, p. 973-977, 1998.
- TOMMASI, N.; PIZZA, C. Flavonol and chalcone ester glycosides from *Bidens leucantha*. **Journal of Natural Products**, v. 60, p. 270-273, 1997.
- TOYOTA, M.; KOYAMA, H.; MIZUTANI, M.; ASAKAWA, Y. (-)-*Ent*-spathulenol isolated from liverworts is an artifact. **Phytochemistry**, v. 41, p. 1347-1350, 1996.
- TSAO, R.; YANG, R.; XIE, S.; SOCKOVIE, E.; KHANIZADEH, S. Which polyphenolic compounds contribute to the total antioxidant activities of apple? **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, p. 4989-4995, 2005.
- UBILLAS, R. P.; MENDEZ, C. D.; JOLAD, S. D.; LUO, J.; KING, S. R.; CARLSON, T. J.; FORT, D. M. Antihyperglycemic acetylenic glucosides from *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 66, p. 82-83, 2000.
- UEDA, Y.; OKU, H.; IINUMA, M.; ISHIGURO, K. Antianaphylactic and antipruritic effects of the flowers of *Impatiens textori* Miq. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 28, p. 1786-1790, 2005.
- UKIYA M.; AKIHISA, T.; YASUKAWA, K.; TOKUDA, H.; SUZUKI, T.; KIMURA, Y. Anti-inflammatory, anti-tumor-promoting and cytotoxic activities of constituents of marigold (*Calendula officinalis*) flowers. **Journal of Natural Products**, v. 69, p. 1692-1696, 2006.
- VALADON, L. R. G.; MUMMERY, R. S.; HOLLOWAY, C. Carotenoids of Compositae flowers. **Phytochemistry**, v. 10, p. 2349-2353, 1971.
- VALENTE, A. L. P.; AUGUSTO, F. Microextração por fase sólida. **Química Nova**, v. 23, p. 523-530, 2000.
- VELICKOVIC, D.; RISTIC, M.; VELICKOVIC, A. Chemical composition of the essential oils obtained from the flower, leaf and stem of *Salvia aethiopsis* L. and *Salvia glutinosa* L. originating from the southeast region of Serbia. **Journal of Essential Oil Research**, v. 15, p. 346-349, 2003.
- VENKATESWARLU, S.; PANCHAGNULA, G. K.; SUBBARAJU, G. V. Synthesis and antioxidative activity of 3',4',6,7-tetrahydroxyaurone, a metabolite of *Bidens frondosa*. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, v. 68, p. 2183-2185, 2004.
- VERDI, L. G.; BRIGHENTE, I. M. C.; PIZZOLATTI, M. G. Gênero *Baccharis* (Asteraceae): aspectos químicos, econômicos e biológicos. **Química Nova**, v. 28, p. 85-94, 2005.

- VIEGAS, C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, v. 29, p. 326-337, 2006.
- VILEGAS, W.; CARDOSO, C. A. L.; QUEVEDO, A. E. P. Controle químico de qualidade de fitoterápicos e plantas medicinais. In: YUNES, R. A.; FILHO, V. C. **Química de produtos naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia**. 2 ed., Ed. UNIVALI, Itajaí, 2009.
- WAGNER, H.; CHARI, V. M.; SONNENBICHLER, J. <sup>13</sup>C NMR spektren natürlich vorkommender flavonoide. **Tetrahedron Letters**, v. 21, p. 1799-1802, 1976.
- WALTON, N. J.; BROWN, D. E. **Chemical from plants, perspectives on plant secondary products**, Imperial College Press and World Scientific, London, 1999.
- WANG, G. F.; SHI, L. P.; REN, Y. D.; LIU, Q. F.; LIU, H. F.; ZHANG, R. J.; LI, Z.; ZHU, F. H.; HE, P. L.; TANG, W.; TAO, P. Z.; LI, C.; ZHAO, W. M.; ZUO, J. P. Anti-hepatitis B virus activity of chlorogenic acid, quinic acid and caffeic acid *in vivo* and *in vitro*. **Antiviral Research**, v. 83, p. 186-190, 2009.
- WANG, G. J.; CHAN, Y. M.; WANG, T. M.; LEE, C. K.; CHEN, K. J.; LEE, T. H. Flavonoids with iNOS inhibitory activity from *Pogonatherum crinitum*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 118, p. 71-78, 2008.
- WANG, H.; NAIR, M. G.; STRASBURG, G. M.; BOOREN, A. M.; GRAY, J. I. Novel antioxidant compounds from tart cherries (*Prunus cerasus*). **Journal of Natural Products**, v. 62, p. 86-88, 1999.
- WANG, J.; ISHII, H.; RARAYAMA, T.; GAO, Y.; HUI, Q.; ZHANG, H.; CHEN, J. Study on the chemical constituents of *Bidens bipinnata* a new polyacetylene glycoside. **Chinese Chemical Letters**, v. 3, p. 287-288, 1992.
- WANG, J.; WANG, N.; YAO, X.; KITANAKA, S. Caffeoyl quinic acid derivatives from *Bidens parviflora* and their antihistamine release activities. **Zhongcaoyao**, v. 37, p. 966-970, 2006b.
- WANG, J.; WANG, N.; YAO, X.; KITANAKA, S. Structures and anti-histamine activity of chalcones e aurones compounds from *Bidens parviflora* Willd. **Asian Journal of Traditional Medicines**, v. 2, p. 23-29, 2007a.
- WANG, J.; WANG, N.; YAO, X.; KITANAKA, S. Structures and anti-histamine activities of phenolic acid derivatives from *Bidens parviflora* Willd. **Zhongguo Yaowu Huaxue Zazhi**, v. 16, p. 168-171, 2006a.
- WANG, J.; YANG, H.; LIN, Z.; SUN, H. Flavonoids from *Bidens pilosa* var. *radiata*. **Phytochemistry**, v. 46, p. 1275-1278, 1997.
- WANG, L.; LU, Y. C.; LIAN, T. W.; HUNG, J. T.; YEN, J. H.; WU, M. J. Distinctive antioxidant and antiinflammatory effects of flavonols. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 9798-9804, 2006d.

- WANG, N.; WANG, J.; YAO, X.; KITANAKA, S. Two neolignan glucosides and anti-histamine release activities from *Bidens parviflora* Willd. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 54, p. 1190-1192, 2006c.
- WANG, N.; WANG, J.; YAO, X.; KITANAKA, S. Two new monoterpene glycosides and a new (+)-jasmololone glucoside from *Bidens parviflora* Willd. **Journal of Asian Natural Products Research**, v. 9, p. 449-455, 2007b.
- WANG, N.; YAO, X.; ISHII, R.; KITANAKA, S. Antiallergic agents from natural sources. 3. Structures and Inhibitory effects on nitric oxide production and histamine release of five novel polyacetylene glucosides from *Bidens parviflora* Willd. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 49, p. 938-942, 2001.
- WANG, N.; YAO, X.; ISHII, R.; KITANAKA, S. Bioactive sucrose esters from *Bidens parviflora*. **Phytochemistry**, v. 62, p. 741-746, 2003.
- WANG, Y. F.; CAO, J. X.; EFFERTH, T.; LAI, G. F.; LUO, S. D. Cytotoxic and new tetralone derivatives from *Berchemia floribunda* (Wall.) Brongn. **Chemistry & Biodiversity**, v. 3, p. 646-653, 2006e.
- WAT, C.; BISWAS, R. K.; GRAHAM, E. A.; BOHM, L.; TOWERS, G. H. N. Ultraviolet-mediated cytotoxic activity of phenylheptatriyne from *Bidens pilosa* L. **Journal of Natural Products**, v. 42, p. 103-111, 1979.
- WOLFE, K. L.; LIU, R. H. Structure-activity relationships of flavonoids in the cellular antioxidant activity assay. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, p. 8404-8411, 2008.
- WOLNIAK, L.; TOMCZYKOWA, M.; TOMCZYK, M.; GUDEJ, J.; WAWER, I. Antioxidant activity of extracts and flavonoids from *Bidens tripartita*. **Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research**, v. 63, p. 441-447, 2007.
- WU, L.; CHIANG, H. C.; WANG, S.; YANG, G.; CHEN, Y.; LAI, L.; SHYUR, L. Polyacetylenes function as anti-angiogenic agents. **Pharmaceutical Research**, v. 21, p. 2112-2119, 2004.
- WU, L.; CHIANG, Y.; CHUANG, H.; LO, C.; YANG, K.; WANG, S.; SHYUR, L. A novel polyacetylene significantly inhibits angiogenesis and promotes apoptosis in human endothelial cells through activation of the CDK inhibitors and caspase-7. **Planta Medica**, v. 73, p. 655-661, 2007.
- XU, H. X.; WAN, M.; DONG, H.; BUT, P. P.; FOO, L. Y. Inhibitory activity of flavonoids and tannins against HIV-1 protease. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 23, p. 1072-1076, 2000.
- YAMADA, K.; SHOJI, K.; MORI, M.; UEYAMA, T.; MATSUO, N.; OKA, S.; NISHIYAMA, K.; SUGANO, M. Structure-activity relationship of polyphenols on inhibition of chemical mediator release from rat peritoneal exudate cells. **In Vitro Cellular & Developmental Biology Animal**, v. 35, p. 169-174, 1999.

- YAMASHITA, N.; KAWANISHI, S. Distinct mechanisms of DNA damage in apoptosis induced by quercetin and luteolin. **Free Radical Research**, v. 33, p. 623-633, 2000.
- YANG, H.; CHEN, S.; CHANG, N.; CHANG, J.; LEE, M.; TSAI, P.; FU, H.; KAO, W.; CHIANG, H.; WANG, H.; HSEU, Y. Protection from oxidative damage using *Bidens pilosa* extracts in normal human erythrocytes. **Food and Chemical Toxicology**, v. 44, p. 1513-1521, 2006.
- YEN, C. T.; HSIEH, P. W.; HWANG, T. L.; LAN, Y. H.; CHANG, F.; R.; WU, Y. C. Flavonol glycosides from *Muehlenbeckia platyclada* and their anti-inflammatory activity. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 57, p. 280-282, 2009.
- YOSHIDA, K.; HISHIDA, A.; IIDA, O.; HOSOKAWA, K.; KAWABATA, J. Flavonol caffeoylglycosides as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from *Spiraea cantoniensis* flower. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, p. 4367-4371, 2008.
- YOSHIDA, N.; KANEKURA, T.; HIGASHI, Y.; KANZAKI, T. *Bidens pilosa* suppresses interleukin-1 $\beta$ -induced cyclooxygenase-2 expression through the inhibition of mitogen activated protein kinases phosphorylation in normal human dermal fibroblasts. **Journal of Dermatology**, v. 33, p. 676-683, 2006.
- YU, Y. B.; MIYASHIRO, H.; NAKAMURA, N.; HATTORI, M.; PARK, J. C. Effects of triterpenoids and flavonoids isolated from *Alnus firma* on HIV-1 viral enzymes. **Archives of Pharmacal Research**, v.30, p. 820-826, 2007.
- YUAN, L.; CHEN, F.; LING, L.; DOU, P.; BO, H.; ZHONG, M.; XIA, L. Protective effects of total flavonoids of *Bidens pilosa* L. (TFB) on animal liver injury and liver fibrosis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116, p. 539-546, 2008.
- YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna**, Ed. ARGOS, Chapecó, 2001.
- YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; FILHO, V. C. Fármacos e fitoterápicos: A necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química Nova**, v. 24, p. 147-152, 2001.
- ZEID, A. H. S. A.; MOTAWA, H. M. Cytotoxic lipoidal constituents of *Cosmos sulphureus* (Cav.) leaves. **Bulletin of the Faculty of Pharmacy**, v. 40, p. 189-199, 2002.
- ZHANG, H. J.; TAN, G. T.; SANTARSIERO, B. D.; MESECAR, A. D.; HUNG, N. V.; CUONG, N. M.; SOEJARTO, D. D.; PEZZUTO, J. M.; FONG, H. H. S. New sesquiterpenes from *Litsea verticillata*. **Journal of Natural Products**, v. 66, p. 609-615, 2003.
- ZHANG, J.; BRODBELT, J. S. Structural characterization and isomer differentiation of chalcones by electrospray ionization tandem mass spectrometry. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 38, p. 555-572, 2003.

- ZHANG, S.; YIN, T.; LING, X.; LIANG, H.; ZHAO, Y. Interactions between thrombin and natural products of *Millettia speciosa* Champ. using capillary zone electrophoresis. **Electrophoresis**, v. 29, p. 3391-3397, 2008.
- ZHANG, Z.; PAWLISZYN, J. Headspace solid phase microextraction. **Analytical Chemistry**, v. 65, p. 1843-1852, 1993.
- ZHAO, A.; ZHAO, Q.; PENG, L.; ZHANG, J.; LIN, Z.; SUN, H. A new chalcone glycoside from *Bidens pilosa*. **Yunnan Zhiwu Yanjiu**, v. 26, p. 121-126, 2004.
- ZHONG, M.; CHEN, F.; YUAN, L.; WANG, X.; WU, F.; YUAN, F.; CHENG, W. Protective effect of total flavonoids from *Bidens bipinnata* L. against carbon tetrachloride-induced liver injury in mice. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 59, p. 1017-1025, 2007.
- ZHOU, T.; CHEN, B.; FAN, G.; CHAI, Y.; WU, Y. Application of high-speed counter chromatography coupled with high-performance liquid chromatography-diode array detection or the preparative isolation and purification of hyperoside from *Hypericum perforatum* with online purity monitoring. **Journal of Chromatography A**, v. 1116, p. 97-101, 2006.
- ZHOU, X.; PENG, J.; FAN, G.; WU, Y. Isolation and purification of flavonoid glycosides from *Trollius ledebouri* using high-speed counter-current chromatography by stepwise increasing the flow-rate of the mobile phase. **Journal of Chromatography A**, v. 1092, p. 216-221, 2005.
- ZHU, N.; LI, X.; LIU, G.; SHI, X.; GUI, M.; SUN, C.; JIN, Y. Constituents from aerial parts of *Bidens ceruna* L. and their DPPH radical scavenging activity. **Chemical Research in Chinese Universities**, v. 25, p. 328-331, 2009.
- ZHU, X.; DONG, X.; WANG, Y.; JU, P.; LUO, S. Phenolic compounds from *Viburnum cylindricum*. **Helvetica Chimica Acta**, v. 88, p. 339-342, 2005.
- ZHU, X.; ZHANG, H.; LO, R. Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke (*Cynara scolymus* L.) and their antimicrobial activities. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, p. 7272-7278, 2004.
- ZIYAN, L.; YONGMEI, Z.; NAN, Z.; NING, T.; BAOLIN, L. Evaluation of the antiinflammatory activity of luteolin in experimental animal models. **Planta Medica**, v. 73, p. 221-226, 2007.
- ZOLLO, P. H. A.; KUIATE, J. R.; MENUT, C.; LAMATY, G.; BESSIERE, J. M.; CHALCHAT, J. C.; GARRY, R. P. Aromatic plants of tropical central Africa. Part XX. The occurrence of 1-phenylhepta-1,3,5-triene in the essential oil of *Bidens pilosa* L. from Cameroon. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 10, p. 97-100, 1995.
- ZULETA, M. C. A.; TADA, M.; RAGASA, C. Y. A diterpene from *Bidens pilosa*. **Phytochemistry**, v. 38, p. 1449-1450, 1995.