

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ**  
**Centro de Ciências da Natureza**  
**Programa de Pós-Graduação em Química**

**Lucivania Rodrigues dos Santos**

**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO E BIOLÓGICO DAS FOLHAS**  
**DE *Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby (FABACEAE)**

**TERESINA – PI**

**2016**



**Lucivania Rodrigues dos Santos**

**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO E BIOLÓGICO DAS FOLHAS  
DE *Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby (FABACEAE)**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Piauí, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Química, área de concentração: Química Orgânica.

Orientadora: Profa. Dra. Mariana Helena Chaves

**Teresina – PI**

**2016**



**Lucivania Rodrigues dos Santos**

**CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO QUÍMICO E BIOLÓGICO DAS FOLHAS  
DE *Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby (FABACEAE)**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Piauí, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Química - Área: Química Orgânica.

Data de Aprovação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Mariana Helena Chaves  
Universidade Federal do Piauí - UFPI  
(Orientadora e Presidente)

---

Prof. Dr. Daniel Rinaldo  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Unesp

---

Prof. Dr. Gerardo Magela Vieira Júnior  
Universidade Federal do Piauí - UFPI

**TERESINA – PI**

**2016**



Dedico este trabalho aos meus pais, Maria das  
Dores e Jonas (*in memoriam*), por todo amor e por  
terem feito seus os meus sonhos.





## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por está sempre a frente de tudo e por sua infinita bondade e misericórdia.

À minha mãe querida, Maria das Dores, e ao meu pai, Jonas (*in memoriam*), que com seu amor incondicional e sacrifícios sempre me deram forças para seguir em frente. As minhas irmãs Vânia, Vângela e Vanda por todo apoio e carinho.

À Profa. Dra. Mariana Helena Chaves pela confiança, paciência, compreensão, pelas grandes lições e bons conselhos.

Ao amigo Adonias Carvalho pelas primeiras orientações no laboratório e pela parceria abençoada na pesquisa. À Luanda Floro, um presente de Deus, por ter contribuído para o desenvolvimento deste trabalho e por ter me ensinado a ser mais paciente.

À Jessica Sara pela amizade sincera e apoio, por se fazer sempre presente e ser meu ombro amigo e às minhas amigas queridas e companheiras de curso Isleyanne Kelly, Raíza Lorena, Iara Samara, Elizete Batista e Erinete, pelo apoio e bons momentos durante todas essa trajetória.

Aos colegas do Laboratório de Produtos Naturais, Isabella Cristina, Armênio André, Márcia Denise, Luiz Paulo, Érica, Lildes, Jaelson, Renato e Ingrid pela convivência e dias incríveis de aprendizado no laboratório.

À CAPES pela bolsa concedida.

Aos membros da banca examinadora pela disponibilidade e por todas as contribuições a este trabalho.

Ao Laboratório Multiusuário de Ressonância Magnética Nuclear (LAUREM – UFPI) pelas análises espectrométricas.

Ao Laboratório de Geoquímica Orgânica (LAGO) pelas análises de Cromatografia gasosa.

Ao Laboratório de Produtos Naturais e Neuroquímica Experimental (LAPNNEX - UFPI) pelas análises de inibição de acetilcolinesterase.

Ao Laboratório Nacional de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará (LOE - UFC) pelo ensaio de citotoxicidade.

Ao Núcleo de Pesquisa em Planta Mediciniais da Universidade Federal do Piauí (NPPM - UFPI) pelo ensaio leishmanicida.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para o desenvolvimento deste trabalho.



## RESUMO

SANTOS, L. R. (2016). Contribuição ao conhecimento químico e biológico das folhas de *Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby (Fabaceae). Teresina. 273p. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Química. Universidade Federal do Piauí.

*Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby (Fabaceae), é uma espécie apícola, conhecida popularmente como canela de velho ou besouro. Este trabalho relata os constituintes químicos isolados e identificados na fração hexânica (FHSa), proveniente do extrato etanólico (EESa), a quantificação dos flavonoides rutina e quercetina nos extratos etanólico e aquoso (EASa) e fração hidrometanólica (FHMSa) das folhas desta espécie, bem como a avaliação do potencial biológico dos extratos e frações. O fracionamento cromatográfico da FHSa resultou no isolamento do diterpeno: 3,7,11,16-tetrametil-hexadecan-1,2-diol (**1**), dos triterpenoides: esqualeno (**2**), lupeol (**3**),  $\alpha$ -amirina (**4**),  $\beta$ -amirina (**5**), germanicol (**6**), ácido canário (**7**), ácido 3,4-secogermanican-3-oico (**8**) e ácido nictântico (**9**), dos esteroides: sitosterol (**10**) e estigmasterol (**11**), dos acilglicosilesterois: 6-*O*-miristil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12a**), 6-*O*-palmitoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12b**), 6-*O*-margaril- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12c**), 6-*O*-linoleil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12d**), 6-*O*-oleoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12e**), 6-*O*-estearil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12f**), 6-*O*-miristil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13a**), 6-*O*-palmitoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13b**), 6-*O*-margaril- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13c**), 6-*O*-linoleil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13d**), 6-*O*-oleoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13e**), 6-*O*-estearil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13f**), da mistura ésteres de ácidos e alcoois graxos (**14**) e dos terpenos: sabineno (**15**), mirceno (**16**), car-3-eno (**17**), *p*-cimeno (**18**), limoneno (**19**), *trans*- $\beta$ -ocimeno (**20**),  $\beta$ -elemeno (**21**),  $\beta$ -cariofileno (**22**), (+)-aromadendreno (**23**), aloaromadendreno (**24**),  $\beta$ -selineno (**25**), valenceno (**26**), cis-farnesol (**27**), neofitadieno (**28**) e *E*-fitol (**29**). As estruturas dos compostos foram identificadas por métodos espectroscópicos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , CG-EM e por comparação com dados da literatura. Um método para quantificação dos flavonoides quercetina e rutina por cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos foi desenvolvido e validado com base na Resolução RE nº 899/2003 da ANVISA. As curvas analíticas foram construídas com os padrões de quercetina (10-110  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) e rutina (25-200  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) e apresentaram boa linearidade ( $r=0,999$ ) e seletividade, com resultados satisfatórios de precisão e exatidão. O EASa ( $54,52\pm 0,47 \text{ mg g}^{-1}$ ), EESa ( $55,18\pm 1,05 \text{ mg g}^{-1}$ ) e FHMSa ( $92,07\pm 0,50 \text{ mg g}^{-1}$ ) apresentaram altos teores de rutina. Os teores de quercetina foram  $11,56\pm 0,03$  e  $24,88\pm 0,43 \text{ mg g}^{-1}$  para o EESa e FHMSa, respectivamente. No ensaio de sequestro do radical DPPH a FHMSa apresentou o maior percentual de atividade antioxidante ( $\text{CE}_{50}=216,00\pm 3,8 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) e teores de flavonoides ( $495,02\pm 6,30 \text{ mg ER g}^{-1}$ ) e de fenóis totais ( $173,46\pm 5,27 \text{ mg EAG g}^{-1}$ ), estatisticamente equivalente ao do EASa. O extrato hexânico (EHSa), EASa e FHSa apresentaram citotoxicidade moderada frente à linhagem de células tumorais SF-295 (glioblastoma). Com exceção do EASa, os demais extratos e frações apresentaram indicativo de inibição da enzima acetilcolinesterase no ensaio em cromatografia em camada delgada e revelação com reagente de Ellman. Todos os extratos e frações foram inativos no ensaio leishmanicida. Este é o primeiro relato da ocorrência dos 3,4-secotriterpenos (**7-9**) e acilglicosilesterois (**12a-12f** e **13a-13f**) no gênero *Senna*, de **13a**, **13c** e **13e** na literatura e do composto **1** em plantas, bem como das atividades biológicas investigadas nesta espécie.

**Palavras-chave:** *Senna acuruensis*. Triterpenoides. Acilglicosilesterois. Flavonoides. Quantificação. Atividade anticolinesterasica.



## ABSTRACT

SANTOS, L. R. Contribution to the chemical and biological knowledge of the leaves *Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby (Fabaceae). Teresina, 273p. Thesis (Master) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Piauí.

*Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby (Fabaceae) is a species popularly known as “canela de velho” or “besouro”. This paper reports the isolated chemical constituents and identified in the hexane fraction (FHSa) from the ethanol extract (EESa), quantification of flavonoids rutin and quercetin in ethanolic and aqueous extracts (EASa) and hydromethanol fraction (FHMSa) of the leaves this species, and the evaluation of the biological potential of extracts and fractions. Chromatographic fractionation of the FHSa resulted in the isolation and identification of diterpene: 3,7,11,16-tetramethyl-hexadecan-1,2-diol (**1**) of the triterpenoid derivatives and squalene (**2**), lupeol (**3**)  $\alpha$ -amyrin (**4**),  $\beta$ -amyrin (**5**), germanicol (**6**), canaric acid (**7**), 3,4-*secogermanican-3-oic acid* (**8**), nyctanthic acid (**9**), the steroids: sitosterol (**10**), stigmasterol (**11**) of the acylglucosylsterols: 6-*O*-myristyl- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-sitosterol (**12a**), 6-*O*-palmitoyl- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-sitosterol (**12b**), 6-*O*-margaril- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-sitosterol (**12c**), 6-*O*-linoleyl- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-sitosterol (**12d**), 6-*O*-oleoyl- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-sitosterol (**12e**), 6-*O*-stearyl- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-sitosterol (**12f**), 6-*O*-myristyl- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-stigmasterol (**13a**), 6-*O*-palmitoyl- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-stigmasterol (**13b**), margaril-6-*O*- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-estigmasterol (**13c**) 6-*O*-linoleyl- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-stigmasterol (**13d**), 6-*O*-oleoyl- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-stigmasterol (**13e**), 6-*O*-stearyl- $\beta$ -D-glucosyl-3-*O*-stigmasterol (**13f**) and mixture of esters fatty acids and alcohols (**14**) and terpenes: sabinene (**15**), myrcene (**16**) car-3-ene (**17**), *p*-cymene (**18**), limonene (**19**) trans- $\beta$ -ocimene (**20**),  $\beta$ -elemene (**21**),  $\beta$ -caryophyllene (**22**), (+)-aromadendrene (**23**), alloaromadendrene (**24**),  $\beta$ -selinene (**25**), valencene (**26**), *cis*-farnesol (**27**), neofitadien (**27**) and *E*-phytol (**29**). Structures of compounds were identified by spectroscopic methods of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR, GC-MS and compared with literature data. A method for quantification of quercetin and rutin by high performance liquid chromatography with diode array detector was developed and validated on the basis of Resolution RE No. 899/2003 of ANVISA. The analytical curves were constructed with quercetin ( $10\text{-}110\ \mu\text{g L}^{-1}$ ) and rutin ( $25\text{-}200\ \mu\text{g L}^{-1}$ ) standards and showed good linearity ( $r = 0,999$ ) and selectivity, with satisfactory precision and accuracy. EASa ( $54,52\pm 0,47\ \text{mg g}^{-1}$ ), EESa ( $55,18\pm 1,05\ \text{mg g}^{-1}$ ) and FHMSa ( $92,07\pm 0,50\ \text{mg g}^{-1}$ ) had high concentration of rutin. In radical sequestration assay DPPH the FHMSa had the highest percentage of antioxidant activity ( $\text{EC}_{50}=216,00\pm 3,8\ \text{mg L}^{-1}$ ) and flavonoid content ( $495,02\pm 6,30\ \text{mg ER g}^{-1}$ ) and total phenols ( $173,46\pm 5,27\ \text{mg GAE g}^{-1}$ ), statistically equivalent to EASa. The hexane extract (EHSa), EASa and FHSa presented moderate cytotoxicity against tumor cell line SF-295 (glioblastoma). Aside from the EASa, other extracts and fractions were inhibited indicative of the enzyme acetylcholinesterase in test thin layer chromatography and developing with Ellman reagent. All extracts and fractions were inactive in leishmanicidal test. This is the first report of the occurrence of 3,4-*secotriterpenes* (**7-9**) and acylglucosylsterols (**12a-12f** and **13a-13f**) in *Senna*, **13a**, **13c** and **13e** in the literature, of the compound **1** in plants, as well as biological activities investigated in this species.

**Keywords:** *Senna acuruensis*. Triterpenes. Acylglucosylsterols. Flavonoids. Quantification. Acetylcholinesterase Activity.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 – Fórmulas estruturais das antraquinonas isoladas e/ou isoladas em espécies do gênero <i>Senna</i> .....	51
Figura 3.2 – Fórmulas estruturais dos flavonoides isolados em espécies do gênero <i>Senna</i> .....	59
Figura 3.3 – Fórmulas estruturais dos alcaloides isolados e/ou identificados em espécies do gênero <i>Senna</i> .....	64
Figura 3.4 – Fotos da espécie <i>Senna acuruensis</i> : a) arbusto; b) flores; c) folhas e galhos; d) fruto seco e sementes .....	84
Figura 4.1 – Cromatogramas da fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> . a) $\lambda=255$ nm; b) $\lambda=360$ nm. Fase móvel: MeOH-H <sub>2</sub> O/AcOH (0,2%), gradiente: 0-50min, 5-100% MeOH; 50-60min, 100% MeOH, vazão de 1,0 mL min <sup>-1</sup> , coluna C18 .....	99
Figura 4.2 – Cromatogramas da fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> . Fase móvel: MeOH-H <sub>2</sub> O/AcOH (0,2%), vazão de 1,0 mL min <sup>-1</sup> , coluna C18, $\lambda=255$ nm .....	102
Figura 4.3 – Cromatogramas da fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> . Fase móvel: ACN-H <sub>2</sub> O/AcOH (0,2%), vazão de 1,0 mL min <sup>-1</sup> , coluna C18, $\lambda=255$ nm..	103
Figura 5.1 – Cromatoplacas dos extratos e frações das folhas de <i>S. acuruensis</i> reveladas com solução de sulfato cérico. <b>1</b> : extrato hexânico; <b>2</b> : fração hexânica; <b>3</b> : extrato etanólico; <b>4</b> : fração hidrometanólica; <b>5</b> : extrato aquoso.....	113
Figura 5.2 - Espectros de absorção molecular no UV-Vis do extrato hexânico (EHSa) e fração hexânica (FHSa) das folhas de <i>S. acuruensis</i> (150 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) e $\beta$ -caroteno (40 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) .....	114
Figura 5.3 – Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos extratos etanólico (EESa), aquoso (EASa) e fração hidrometanólica (FHMSa) das folhas de <i>S. acuruensis</i> (150 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ).....	115
Figura 5.4 – Fórmula estrutural da luteolina: a) bandas de absorção no UV-Vis características de flavonoides; b) complexo formado com AlCl <sub>3</sub> e sua após adição de HCl.....	116
Figura 5.5 – Espectros de absorção molecular no UV-Vis do extrato etanólico das folhas de <i>S. acuruensis</i> (EESa, 150 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) em MeOH e na presença de AlCl <sub>3</sub> e HCl..	117
Figura 5.6 – Espectros de absorção molecular no UV-Vis do extrato aquoso das folhas	

de <i>S. acuruensis</i> (EASa, 150 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) em MeOH e na presença de $\text{AlCl}_3$ e $\text{HCl}$ .....	117
Figura 5.7 – Espectros de absorção molecular no UV-Vis da fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> (FHMSa, 150 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) em MeOH e na presença de $\text{AlCl}_3$ e $\text{HCl}$ .....	118
Figura 5.8 – Cromatogramas: a) extrato etanólico das folhas de <i>S. acuruensis</i> ; b) co-injeção do extrato etanólico com os padrões rutina ( <b>1</b> , $t_{\text{R}}=27,8\text{min}$ ) e quercetina ( <b>4</b> , $t_{\text{R}}=33,3\text{min}$ ); Fase Móvel: MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ /AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-50min, 5-100% MeOH; 50-60min, 100% MeOH, vazão da fase móvel 1,0 $\text{mL min}^{-1}$ , $\lambda=360\text{ nm}$ .....	120
Figura 5.9 - Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos picos presentes no extrato etanólico das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	121
Figura 5.10 – Cromatogramas: a) extrato aquoso das folhas de <i>S. acuruensis</i> e expansão da região de 26 a 40 min; b) co-injeção do extrato aquoso com os padrões rutina ( <b>1</b> , $t_{\text{R}}=27,8\text{min}$ ) e quercetina ( <b>4</b> , $t_{\text{R}}=33,3\text{min}$ ); Fase Móvel: MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ /AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-50min, 5-100% MeOH; 50-60min, 100% MeOH, vazão da fase móvel 1,0 $\text{mL min}^{-1}$ , $\lambda=360\text{ nm}$ .....	122
Figura 5.11 – Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos picos presentes no extrato aquoso das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	123
Figura 5.12 – Cromatogramas: a) fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> e expansão da região de 26 a 40 min; b) co-injeção da fração hidrometanólica com os padrões rutina ( <b>1</b> , $t_{\text{R}}=27,8\text{min}$ ) e quercetina ( <b>4</b> , $t_{\text{R}}=33,3\text{min}$ ); Fase Móvel: MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ /AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-50min, 5-100% MeOH; 50-60min, 100% MeOH, vazão da fase móvel 1,0 $\text{mL min}^{-1}$ , $\lambda=360\text{ nm}$ .....	124
Figura 5.13 - Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos picos presentes na fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	125
Figura 5.14 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1</b> ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz).....	132
Figura 5.15 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1</b> – expansão da região de $\delta$ 2,5-4,3 ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz).....	133
Figura 5.16 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1</b> – expansão da região de $\delta$ 0,75-1,35 ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) .....	134
Figura 5.17 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1</b> ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz).....	135
Figura 5.18 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1</b> – expansão da região de $\delta$ 12-66 ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz) .....	136



Figura 5.19 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° do composto <b>1</b> ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz).....	137
Figura 5.20 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT 90° do composto <b>1</b> ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz).....	138
Figura 5.21 – Mapa de contorno gCOSY – $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ do composto <b>1</b> ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz).....	139
Figura 5.22 – Mapa de contorno gHSQC – $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ do composto <b>1</b> ( $\text{CDCl}_3$ , 100 e 400MHz) .....	139
Figura 5.23 – Mapa de contorno gHSQC – $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ do composto <b>1</b> – expansão das regiões de $\delta$ 2,7-4,0 e $\delta$ 15-70 ( $\text{CDCl}_3$ , 100 e 400 MHz) .....	140
Figura 5.24 – Mapa de contorno gHMBC – $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ do composto <b>1</b> ( $\text{CDCl}_3$ , 100 e 400 MHz) .....	140
Figura 5.25 – Mapa de contorno gHMBC – $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ do composto <b>1</b> – expansão das regiões de $\delta$ 2,7-4,1 e $\delta$ 10-80 ( $\text{CDCl}_3$ , 100 e 400 MHz).....	141
Figura 5.26 – Mapa de contorno gHMBC – $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ do composto <b>1</b> – expansão das regiões de $\delta$ 0,75-1,40 e $\delta$ 20-75 ( $\text{CDCl}_3$ , 100 e 400 MHz).....	141
Figura 5.27 – Conformações de Newman para C-2 e C-3 e proposta de estereoquímica para o composto <b>1</b> .....	129
Figura 5.28 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2</b> ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz).....	144
Figura 5.29 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2</b> ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz).....	145
Figura 5.30 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2</b> – expansão da região de $\delta$ 122-138 ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz) .....	146
Figura 5.31 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° do composto <b>2</b> ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz).....	147
Figura 5.32 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da mistura <b>M1</b> (compostos <b>3+4+5+6</b> ) ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) .....	152
Figura 5.33 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da mistura <b>M1</b> (compostos <b>3+4+5+6</b> ) – expansão da região de $\delta$ 3,0-5,7 ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) .....	153
Figura 5.34 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da mistura <b>M1</b> (compostos <b>3+4+5+6</b> ) ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz) .....	154
Figura 5.35 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da mistura <b>M1</b> (compostos <b>3+4+5+6</b> ) – expansão da região de $\delta$ 75-155 ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz) .....	155
Figura 5.36 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da mistura <b>M1</b> (compostos <b>3+4+5+6</b> ) – expansão da região de $\delta$ 14-65 ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz) .....	156
Figura 5.37 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° da mistura <b>M1</b> (compostos <b>3+4+5+6</b> ) ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz) .....	157

Figura 5.38 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT $90^\circ$ da mistura <b>M1</b> (compostos <b>3+4+5+6</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100MHz) .....	158
Figura 5.39 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da mistura <b>M2</b> (compostos <b>7+8+9</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz).....	163
Figura 5.40 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da mistura <b>M2</b> (compostos <b>7+8+9</b> ) – expansão de $\delta$ 3,0-6,0 (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) .....	164
Figura 5.41 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da mistura <b>M2</b> (compostos <b>7+8+9</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	165
Figura 5.42 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da mistura <b>M2</b> (compostos <b>7+8+9</b> ) – expansão de $\delta$ 3,0-6,0 (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) .....	166
Figura 5.43 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT $135^\circ$ da mistura <b>M2</b> (compostos <b>7+8+9</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	167
Figura 5.44 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT $90^\circ$ da mistura <b>M2</b> (compostos <b>7+8+9</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	168
Figura 5.45 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da mistura <b>M3</b> (compostos <b>10+11</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) .....	172
Figura 5.46 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da mistura <b>M3</b> (compostos <b>10+11</b> ) – expansão de $\delta$ 3,0-6,0 (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) .....	173
Figura 5.47 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da mistura <b>M3</b> (compostos <b>10+11</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	174
Figura 5.48 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT $135^\circ$ da mistura <b>M3</b> (compostos <b>10+11</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	175
Figura 5.49 – Espectro de R*MN $^{13}\text{C}$ -DEPT $90^\circ$ da mistura <b>M3</b> (compostos <b>10+11</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	176
Figura 5.50 – Cromatograma de íons totais da mistura <b>M3</b> (compostos <b>10+11</b> ).....	177
Figura 5.51 – Espectro de massas do sitosterol ( <b>10</b> ).....	177
Figura 5.52 – Espectro de massas do estigmasterol ( <b>11</b> ).....	178
Figura 5.53 – Proposta de fragmentação dos esteroides sitosterol ( <b>10</b> ) e estigmasterol ( <b>11</b> ) .....	178
Figura 5.54 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da mistura <b>M4</b> (compostos <b>12a-12f</b> e <b>13a-13f</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) .....	183
Figura 5.55 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da mistura <b>M4</b> (compostos <b>12a-12f</b> e <b>13a-13f</b> ) – expansão da região de $\delta$ 3,0-5,6 (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz).....	184

Figura 5.56 – Espectro de RMN <sup>13</sup> C da mistura <b>M4</b> (compostos <b>12a-12f</b> e <b>13a-13f</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	185
Figura 5.57 – Espectro de RMN <sup>13</sup> C da mistura <b>M4</b> (compostos <b>12a-12f</b> e <b>13a-13f</b> ) – expansão da região de δ 60-175 (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	186
Figura 5.58 – Espectro de RMN <sup>13</sup> C da mistura <b>M4</b> (compostos <b>12a-12f</b> e <b>13a-13f</b> ) – expansão da região de δ 10-58 (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz).....	187
Figura 5.59 – Espectro de RMN <sup>13</sup> C-DEPT 135° da mistura <b>M4</b> (compostos <b>12a-12f</b> e <b>13a-13f</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	188
Figura 5.60 – Espectro de RMN <sup>13</sup> C-DEPT 135° da mistura <b>M4</b> (compostos <b>12a-12f</b> e <b>13a-13f</b> ) – expansão da região de δ 60-145 (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz).....	189
Figura 5.61 – Espectro de RMN <sup>13</sup> C-DEPT 90° da mistura <b>M4</b> (compostos <b>12a-12f</b> e <b>13a-13f</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz).....	190
Figura 5.62 – Cromatograma de íons totais da fração contendo os ésteres metílicos dos ácidos graxos.....	191
Figura 5.63 – Espectros de massas dos ésteres metílicos de ácidos graxos identificados.	191
Figura 5.64 - Espectro de RMN <sup>1</sup> H da mistura <b>M5</b> (compostos <b>14-28</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) .....	195
Figura 5.65 - Espectro de RMN <sup>13</sup> C da mistura <b>M5</b> (compostos <b>14-28</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	196
Figura 5.66 - Espectro de RMN <sup>13</sup> C-DEPT 135° da mistura <b>M5</b> (compostos <b>14-28</b> ) (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) .....	197
Figura 5.67 – a) Cromatograma de íons totais da mistura <b>M5</b> . b) expansão da região de 0 a 35 minutos.....	198
Figura 5.68 – Espectros de massas dos compostos identificados na mistura <b>M5</b> .....	198
Figura 5.69 – Espectro de IV do precipitado proveniente de HS11.....	203
Figura 5.70 – Rota biossintética dos <i>seco</i> -triterpenoides.....	205
Figura 5.71 - Fórmulas estruturais de alguns <i>seco</i> -triperpenos isolados em espécies vegetais e fungos.....	206
Figura 5.72 – Sobreposição dos comatogramas do extrato etanólico das folhas de <i>S. acuruensis</i> (EESa) com os padrões: a) rutina e quercetina em 255 nm; b) rutina em 356 nm; c) quercetina em 370 nm. Fase Móvel: MeOH-H <sub>2</sub> O/AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-4min, 40-60% MeOH; 4-6min, 60-80% MeOH; 6-8min, 80% MeOH; 8-10min, 80-100% MeOH; 10-12min, 100% MeOH; 12-13min, 100-40% MeOH; vazão	

da fase móvel 1,0 mL min <sup>-1</sup> .....	209
Figura 5.73 – Sobreposição dos comatogramas do extrato aquoso das folhas de <i>S. acuruensis</i> (EASa) com os padrões: a) rutina e quercetina em 255 nm; b) rutina em 356 nm; c) quercetina em 370 nm. Fase Móvel: MeOH-H <sub>2</sub> O/AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-4min, 40-60% MeOH; 4-6min, 60-80% MeOH; 6-8min, 80% MeOH; 8-10min, 80-100% MeOH; 10-12min, 100% MeOH; 12-13min, 100-40% MeOH; vazão da fase móvel 1,0 mL min <sup>-1</sup> .....	210
Figura 5.74 – Sobreposição dos comatogramas da fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> (FHMSa) com os padrões: a) rutina e quercetina em 255 nm; b) rutina em 356 nm; c) quercetina em 370 nm. Fase Móvel: MeOH-H <sub>2</sub> O/AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-4min, 40-60% MeOH; 4-6min, 60-80% MeOH; 6-8min, 80% MeOH; 8-10min, 80-100% MeOH; 10-12min, 100% MeOH; 12-13min, 100-40% MeOH; vazão da fase móvel 1,0 mL min <sup>-1</sup> .....	212
Figura 5.75 – Sobreposição dos espectros de absorção UV-Vis do extrato etanólico das folhas de <i>S. acuruensis</i> (EESa) com os padrões rutina e quercetina.....	213
Figura 5.76 – Sobreposição dos espectros de absorção UV-Vis do extrato aquoso das folhas de <i>S. acuruensis</i> (EASa) com os padrões rutina e quercetina.....	213
Figura 5.77 – Sobreposição dos espectros de absorção UV-Vis da fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> (FHMSa) com os padrões rutina e quercetina .....	214
Figura 5.78 – Curva analítica rutina obtida a 255 nm.....	215
Figura 5.79 – Curva analítica rutina obtida a 356 nm.....	215
Figura 5.80 – Curva analítica quercetina obtida a 255 nm.....	216
Figura 5.81 – Curva analítica quercetina obtida a 370 nm.....	216
Figura 5.82 - Estabilização do radical livre DPPH por uma espécie antioxidante AH.....	224
Figura 5.83 - Porcentagem de atividade antioxidante dos extratos hexânico (EHSa), etanólico (EESa) e aquoso (EASa) e frações hexânica (FHSa) e hidrometanólica (FHMSa) das folhas de <i>S. acuruensis</i> e dos controles positivos rutina e BHT.....	225
Figura 5.84 – Reação de redução do com o molibidênio presente no reagente de Folin-Ciocalteu pelo ácido gálico.....	226
Figura 5.85 – Complexos formados entre o flavonoide e cloreto de alumínio.....	227

## LISTA DE QUADROS, ESQUEMAS E TABELAS

Quadro 3.1 – Potencial biológico de espécies do gênero <i>Senna</i> .....	67
Esquema 4.1 – Preparação dos extratos e extração líquido-líquido do extrato etanólico das folhas de <i>S. acuruensis</i> Benth.....	90
Esquema 4.2 – Obtenção e fracionamento cromatográfico dos grupos HS3, HS4 e HS11 provenientes da fração hexânica das folhas de <i>S. acuruensis</i> Benth.....	97
Esquema 4.3 – Obtenção e fracionamento cromatográfico dos grupos HS13, HS19 e HS59 provenientes da fração hexânica das folhas de <i>S. acuruensis</i> Benth.....	98
Tabela 3.1 – Usos etnofarmacológicos de espécies do gênero <i>Senna</i> .....	11
Tabela 3.2 – Antraquinonas, flavonoides e alcaloides isolados e/ou identificados de espécies do gênero <i>Senna</i> .....	21
Tabela 4.1 – Frações recolhidas no fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da fração hexânica das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	91
Tabela 4.2 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo HS4.....	92
Tabela 4.3 – Frações obtidas no fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da do subgrupo HS4-2.....	92
Tabela 4.4 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo HS13.....	94
Tabela 4.5 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo HS13-5.....	94
Tabela 4.6 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo HS19.....	95
Tabela 4.7 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo HS13.....	95
Tabela 4.8 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento por CLMP do grupo HS13.....	96
Tabela 4.9 – Gradiente exploratório utilizado para obtenção do <i>fingerprint</i> da fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	99
Tabela 4.10 – Condições cromatográficas usadas para análise da fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> . Fase móvel: MeOH-H <sub>2</sub> O/AcOH (0,2% v/v).....	101
Tabela 4.11 - Condições cromatográficas usadas para análise da fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> . Fase móvel: ACN-H <sub>2</sub> O/AcOH (0,2% v/v).....	101

Tabela 5.1 – Tempos de retenção ( $t_R$ ) e áreas dos picos observados nos cromatogramas dos extratos etanólico (EEFSa) e aquoso (EAFSa) e fração hidrometanólica (FHMSa) das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	119
Tabela 5.2 - Dados $^1H$ e RMN $^{13}C$ do composto <b>1</b> , incluindo resultados de correlação heteronuclear $^1J_{C-H}$ (gHSQC) em $CDCl_3$ .....	131
Tabela 5.3 - Dados de RMN $^{13}C$ do composto <b>2</b> ( $CDCl_3$ , 100 MHz).....	143
Tabela 5.4 - Dados de RMN $^{13}C$ para a mistura <b>M1</b> (compostos <b>3+4+5+6</b> ) ( $CDCl_3$ , 400 MHz) .....	150
Tabela 5.5 – Dados de RMN $^{13}C$ da mistura <b>M2</b> (compostos <b>7+8+9</b> ) ( $CDCl_3$ , 100 MHz).....	161
Tabela 5.6 – Dados de RMN $^{13}C$ da mistura <b>M3</b> (compostos <b>10+11</b> ) ( $CDCl_3$ , 100 MHz).....	171
Tabela 5.7- Esteroides identificados por GC-EM no subgrupo HS19-12.....	177
Tabela 5.8 – Dados de RMN de $^{13}C$ da mistura <b>M4</b> (compostos <b>12a-12f</b> e <b>13a-13f</b> ).....	182
Tabela 5.9 – Ácidos graxos identificados por CG-EM como ésteres metílicos.....	192
Tabela 5.10 – Compostos identificados por CG-EM na mistura <b>M5</b> .....	202
Tabela 5.11 – Similaridade dos picos presentes nos extrato etanólico (EESa) e aquoso (EASa) e fração hidrometanólica (FHMSa) das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	208
Tabela 5.12. Equações de regressão das curvas analíticas e coeficientes de correlação dos flavonoides quercetina e rutina.....	217
Tabela 5.13 – Análise de variância (ANOVA) para o ajuste da regressão linear para rutina ( $\lambda=255$ nm).....	217
Tabela 5.14 – Análise de variância (ANOVA) para o ajuste da regressão linear para rutina ( $\lambda=356$ nm) .....	217
Tabela 5.15 – Análise de variância (ANOVA) para o ajuste da regressão linear para quercetina ( $\lambda=255$ nm).....	217
Tabela 5.16 – Análise de variância (ANOVA) para o ajuste da regressão linear para quercetina ( $\lambda=370$ nm).....	218
Tabela 5.17 – Limites e detecção (LD) e quantificação (LQ) para rutina e quercetina.....	218
Tabela 5.18 – Resultados dos ensaios de precisão intradia e interdias para a rutina.....	219
Tabela 5.19 – Resultados dos ensaios de precisão intradia e interdias para a quercetina..	229
Tabela 5.20 – Resultados do ensaio de recuperação da rutina na fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	220

Tabela 5.21 – Resultados do ensaio de recuperação da quercetina na fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	220
Tabela 5.22 – Teores de rutina nos extratos e fração das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	222
Tabela 5.23 – Teores de quercetina nos extratos e fração das folhas de <i>S. acuruensis</i> ....	222
Tabela 5.24 – Conteúdos de fenóis totais (FT) e flavonoides totais (FLAT) dos extratos e frações das folhas <i>S. acuruensis</i> .....	228
Tabela 5.25 – Percentual de inibição do crescimento celular (IC%) dos extratos hexânico (EHSa), etanólico (EESa), aquoso (EASA) e frações hexânica (FHSa) e hidrometanólica (FHMSa) de <i>S. acuruensis</i> .....	229

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%AA – porcentagem de atividade antioxidante

1D – unidimensional

2D – bidimensional

Abs – absorbância

ABTS<sup>+</sup> – (2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico))

AchE – acetilcolinesterase

ACN – acetonitrila

AcOEt – acetato de etila

AcOH – ácido acético

Alo – alose

ANOVA – análise de variância

Ara – arabinose

ATCI – Iodeto de acetiltiocolina

*ax* –axial

BHT – butilhidroxitolueno

CC – coluna cromatográfica

CC<sub>50</sub> – concentração citotóxica média

CCD – cromatografia em camada delgada

CDCl<sub>3</sub> – clorofórmio deuterado

CE<sub>50</sub> – concentração eficiente necessária para reduzir a concentração inicial em 50%

CG-EM – cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa

CI<sub>50</sub> – concentração inibitória média

CLAE – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

CLMP – Cromatografia Líquida de Média Pressão

CV – coeficiente de variação

DAD – Detector de Arranjo de Diodo

dd – duplo duplete

DEPT – *Distortionless Enhancement by Polarization Transfer*

DMSO – dimetilsulfóxido

DP – desvio padrão

DPPH – 2,2-difenil-1-picril-hidrazila

DPR – desvio padrão relativo



DTNB – ácido 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzóico)  
EAG – equivalente de ácido gálico  
EASa – extrato aquoso das folhas de *S. acuruensis*  
EESa – extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis*  
EFS – Extração em fase sólida  
EHSa – extrato hexânico das folhas de *S. acuruensis*  
*eq* – equatorial  
ER – equivalente de rutina  
EROs – espécies reativas do oxigênio  
FC – Folin-Ciocalteu  
FE – fração etérea  
FH – fração hexânica  
FHMSa – fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*  
FHSa – fração hexânica das folhas de *S. acuruensis*  
FLAT – flavonoides totais  
FT – fenóis totais  
Gal – galactose  
gCOSY – *gradient Correlated Spectroscopy*  
Gen – gentiobiose  
gHMBC – *gradient Heteronuclear Multiple Bond Correlation*  
gHMQC – *gradient Heteronuclear Multiple Quantum Coherence*  
gHSQC – *gradient heteronuclear Single Quantum Coherence*  
*gl* – grau de liberdade  
Glc – glicose  
HCT-116 – células do cólon  
IC% – Percentual de inibição do crescimento celular  
IV – infravermelho  
*J* – constante de acoplamento  
LD – limite de detecção  
LQ – limite de quantificação  
*m* – multiplete  
*m/z* – razão massa-carga  
MeOH – metanol  
mg EAG g<sup>-1</sup> – miligrama de equivalente de ácido gálico por grama

mg ER g<sup>-1</sup> – miligrama de equivalente de rutina por grama  
MHz – megahertz  
MIC – concentração inibitória mínima  
MQ – média quadrática  
MTT – brometo de 3-(4,5-dimetil-2-tiazol)-2,5-difenil-2-H-tetrazolium  
ni – não informado  
nq – não quantificável  
nt – não testado  
Olio – olose  
OVCAR – células de carcinoma de ovário  
PBS – tampão fosfato salino  
pH – potencial hidrogeniônico  
ppm – partes por milhão  
QUE – quercetina  
Rf – fator de retenção  
Rham – ramnose  
RMN <sup>13</sup>C - Ressonância Magnética nuclear de carbono-13  
RMN <sup>1</sup>H - Ressonância Magnética nuclear de hidrogênio  
RUT – rutina  
Rut – rutinose  
s – simpleto  
SF-295 – células de glioblastoma  
SFB – soro fetal bovino  
Sof – soforose  
SPE – extração em fase sólida  
SQ – soma quadrática  
t – tripleto  
TMS – trimetilsilano  
t<sub>R</sub> – tempo de retenção  
UV-Vis – ultravioleta-visível  
Xyl – xilose  
δ<sub>C</sub> – deslocamento químico de carbono-13  
δ<sub>H</sub> – deslocamento químico de hidrogênio

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	4
<b>2.1 Objetivo geral</b> .....	4
<b>2.2 Objetivos específicos</b> .....	4
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	5
<b>3.1 Família Fabaceae</b> .....	5
<b>3.2 Gênero <i>Senna</i></b> .....	6
<b>3.2.1 Aspectos etnofarmacológicos do gênero <i>Senna</i></b> .....	7
<b>3.2.2 Antraquinonas, flavonoides e alcaloides do gênero <i>Senna</i></b> .....	8
<b>3.2.3 Aspectos biológicos do gênero <i>Senna</i></b> .....	9
<b>3.3 Espécie <i>Senna acuruensis</i></b> .....	84
<b>4 PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	85
<b>4.1 Reagentes e solventes</b> .....	85
<b>4.2 Equipamentos</b> .....	85
<b>4.2.1 Cromatografia líquida de média pressão (CLMP)</b> .....	86
<b>4.2.2 Espectroscopia e Absorção molecular</b> .....	86
<b>4.2.3 Espectroscopia na região do infravermelho</b> .....	86
<b>4.2.4 Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)</b> .....	86
<b>4.2.5 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)</b> .....	86
<b>4.2.6 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG-EM)</b> .....	87
<b>4.3 Material vegetal</b> .....	87
<b>4.4 Preparação dos extratos</b> .....	88
<b>4.5 Extração líquido-líquido do extrato etanólico</b> .....	88
<b>4.6 Cromatografia em camada delgada (CCD) comparativa dos extratos e frações</b> ..	88
<b>4.7 Perfis dos extratos e frações obtidos por espectroscopia de absorção molecular</b> .....	88
<b>4.8 Fracionamento cromatográfico da fração hexânica das folhas de <i>S. acuruensis</i></b> ....	89
<b>4.8.1 Fracionamento do grupo HS4</b> .....	91
<b>4.8.2 Fracionamento do grupo HS11</b> .....	93

<b>4.8.3 Fracionamento do grupo HS13.....</b>	<b>93</b>
<b>4.8.4 Fracionamento do grupo HS19.....</b>	<b>94</b>
<b>4.8.5 Fracionamento dos grupos HS59.....</b>	<b>95</b>
<b>4.8.5.1 Transesterificação da subfração A5.....</b>	<b>96</b>
<b>4.9 Desenvolvimento do método para obtenção dos perfis e quantificação de rutina e quercetina por cromatografia líquida de alta eficiência.....</b>	<b>99</b>
<b>4.9.1 Desenvolvimento do método cromatográfico.....</b>	<b>99</b>
<b>4.9.2 Perfis cromatográficos dos extratos etanólico e aquoso e fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i>.....</b>	<b>104</b>
<b>4.10 Quantificação dos flavonoides rutina e quercetina nos extrato etanólico, aquoso e fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i>.....</b>	<b>104</b>
<b>4.10.1 Condições cromatográficas.....</b>	<b>104</b>
<b>4.10.2 Preparação das amostras para quantificação.....</b>	<b>105</b>
<b>4.10.3 Desenvolvimento do método cromatográfico para quantificação de rutina e quercetina.....</b>	<b>105</b>
<b>4.10.3.1 Seletividade.....</b>	<b>105</b>
<b>4.10.3.2 Linearidade.....</b>	<b>106</b>
<b>4.10.3.3 Intervalo (Limites de detecção e quantificação) .....</b>	<b>106</b>
<b>4.10.3.4 Precisão.....</b>	<b>106</b>
<b>4.10.3.5 Exatidão.....</b>	<b>107</b>
<b>4.11 Avaliação do potencial biológico dos extratos e frações de <i>S. acuruensis</i>.....</b>	<b>107</b>
<b>4.11.1 Atividade antioxidante.....</b>	<b>107</b>
<b>4.11.2 Determinação do teor de fenóis totais.....</b>	<b>108</b>
<b>4.11.3 Determinação do teor de flavonoides totais.....</b>	<b>109</b>
<b>4.11.4 Citotoxicidade frente às linhagens de células tumorais.....</b>	<b>109</b>
<b>4.11.5 Atividade anticolinesterásica.....</b>	<b>110</b>
<b>4.11.6 Atividade leishmanicida.....</b>	<b>110</b>
<b>4.11.6.1 Células e cultivo dos parasitas.....</b>	<b>110</b>
<b>4.11.6.2 Avaliação dos extratos frente às formas promastigotas de leishmania.....</b>	<b>111</b>
<b>4.11.6.3 Avaliação da citotoxicidade.....</b>	<b>111</b>
<b>4.11.6.4 Citotoxicidade frente a eritrócitos humanos.....</b>	<b>111</b>

4.11.6.5 Eutanásia dos animais utilizados nos ensaios.....	112
4.12 Análise estatística.....	112
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>113</b>
5.1 Perfil químico dos extratos e frações das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	113
5.1.1 Cromatografia em camada delgada analítica (CCDA).....	113
5.1.2 Espectrofotometria de absorção molecular.....	114
5.1.3 Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).....	118
5.2 Fórmulas estruturais dos compostos isolados e identificados na fração hexânica das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	126
5.3 Identificação estrutural dos compostos isolados da fração hexânica das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	128
5.3.1 Identificação estrutural do composto 1.....	128
5.3.2 Identificação estrutural do composto 2.....	142
5.3.3 Identificação estrutural da dos constituintes da mistura M1 (compostos 3+4+5+6) .....	148
5.3.4 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M2 (compostos 7+8+9)...	159
5.3.5 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M3 (compostos 10+11)...	169
5.3.6 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M4 (compostos 12a-12f e 13a-13f).....	179
5.3.7 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M5 (compostos 14-28)....	193
5.3.8 Identificação do precipitado obtido do grupo HS11.....	203
5.4 Considerações gerais sobre os <i>seco</i> -triterpenoides.....	204
5.5 Quantificação de rutina e quercetina nos extratos aquoso, etanólico e fração hidrometanólica das folhas de <i>S. acuruensis</i> .....	207
5.5.1 Otimização das condições cromatográficas.....	208
5.5.2 Desenvolvimento do método cromatográfico.....	208
5.5.2.1 Seletividade.....	208
5.5.2.2 Linearidade.....	214
5.5.2.3 Limites de detecção e quantificação.....	218
5.5.2.4 Precisão e exatidão.....	218
5.5.3 Quantificação dos flavonoides nos extratos e fração de <i>S. acuruensis</i> .....	220

<b>5.6</b>	<b>Potencial biológico dos extratos e frações das folhas de <i>S. acuruensis</i></b> .....	223
<b>5.6.1</b>	<b>Atividade antioxidante</b> .....	223
<b>5.6.2</b>	<b>Determinação dos teores de fenóis e flavonoides totais</b> .....	226
<b>5.6.3</b>	<b>Citotoxicidade frente às linhagens de células tumorais</b> .....	228
<b>5.6.4</b>	<b>Atividade anticolinesterásica</b> .....	229
<b>5.6.5</b>	<b>Atividade leishmanicida</b> .....	230
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	231
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	233

## 1 INTRODUÇÃO

As plantas medicinais têm sido empregadas desde os tempos mais remotos como uma alternativa para a prevenção, tratamento e cura de diversos tipos de doenças (DUTRA et al., 2016; MACIEL et al., 2002), uma vez que o homem primitivo tinha na natureza sua única fonte de sobrevivência. O conhecimento das propriedades medicinais das plantas foi assim surgindo a partir de casualidades, tentativas e observações e passadas para as novas gerações (ALMEIDA, 2011; LAMEIRA; PINTO, 2008).

Os registros mais antigos do uso de espécies vegetais para fins terapêuticos são atribuídos aos chineses que no ano 5000 a.C. já possuíam uma lista de drogas derivadas de plantas (LAMEIRA; PINTO, 2008). O Pen Ts'ao, datado de 2800 a.C. e escrito pelo herborista chinês Shen Nung e o “Papiro de Ebers” de 1500 a.C. são outros documentos importantes da história da utilização de plantas medicinais (ALMEIDA, 2011; LAMEIRA; PINTO, 2008), neste último é descrito o uso de espécies como a mirra (*Commiphora myrrha* (Ness); Burseraceae), olíbano (*Boswellia carterii* Birdw; Burseraceae), sândalo (*Santalum album* L.; Santalaceae), além da papoula (*Papaver somniferum* L.; Papaveraceae), conhecida por ser fonte do ópio e morfina e da beladona (*Atropa belladonna* L.; Solanaceae) fonte de atropina (ALMEIDA, 2011).

Com uma grande biodiversidade, o Brasil tem um histórico de uso de plantas medicinais influenciado pelas culturas indígenas, africana e europeia (ALMEIDA, 2011; JORGE, 2016). Dados do ano de 2016 relatam a ocorrência de cerca de 45000 espécies de plantas e fungos indicando que a flora brasileira atualmente representa de 20-22% da flora mundial (DUTRA et al., 2016).

Dentre algumas espécies com indicação de uso popular no Brasil pode-se citar: a arnica (*Solidago chilensis* Meyen; Asteraceae) usada no combate a artrite, reumatismo e osteoartrite; jurema preta (*Mimosa tenuiflora* (Willd.); Fabaceae) utilizada contra doenças do fígado, anemia e apendicite; malva branca (*Sida galheirensis* Ulbr.; Malvaceae) empregada no tratamento de glaucoma, catarata e pterígeo (SARAIVA et al., 2015); mastruz (*Chenopodium ambrosioides* L.; Chenopodiaceae) que possui propriedades expectorante e vermífuga; erva cidreira (*Lippia alba* (Mill.) N.E. Br.; Verbenaceae) usada como calmante, contra anemia e insônia; batata de purga (*Operculina macrocarpa* (L.) Urb; Convolvulaceae) que apresenta efeitos purgante e depurativo (OLIVEIRA; OLIVEIRA; ANDRADE, 2010). Algumas espécies são empregadas ainda para redução de peso e possuem ação antiobesidade comprovada como, por exemplo, as folhas do chá verde (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze;

Theaceae) e as flores de hibiscus (*Hibiscus sabdariffa* L.; Malvaceae) (CERCATO et al., 2015).

As indicações de uso popular incluem, portanto o tratamento de dores, febres, doenças de pele e dos sistemas circulatório, digestivo, urinário, respiratório e nervoso (BIESKI et al., 2015; DUTRA et al., 2016; ERNST et al., 2015). As espécies vegetais para fins medicinais são preparadas na forma de infusões, decocção (BIESKI et al., 2015), chás, xaropes, tinturas, cataplasmas, pomadas, banhos, maceração, compressas, inalação, óleos e sucos ou sumos (JORGE, 2016; OLIVEIRA; OLIVEIRA; ANDRADE, 2010).

A pesquisa na área de produtos naturais têm sido impulsionada pela busca de novos fármacos capazes de tratar enfermidades como o câncer (BRANDÃO et al., 2010; SOUSA, 2004), Alzheimer (MELO; COSTA, 2013; VIEGAS JR. et al., 2004a), diabetes, depressão (MONTANARI; BOLZANI, 2001) e doenças causadas por bactérias e fungos (AUMEERUDDY-ELALFIA; GURIB-FAKIMB; MAHOMOODALLY, 2016; VALERIANO et al., 2012). O estudo de plantas medicinais tem resultado no isolamento e identificação de moléculas bioativas e direta ou indiretamente na obtenção de diversos medicamentos sintéticos modernos (SHAKERI; BOSKABADY, 2015; PINTO et al., 2002), como por exemplo, a vimblastina (Velban®) e vinvristina (Oncovin®) obtidas de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don (Apocynaceae) e usadas no tratamento linfoma de Hodgkin, sarcoma de Kaposi, câncer de ovário e testículos e leucemia linfoblástica aguda infantil (BRANDÃO et al., 2010; VIEGAS JR.; BOLZANI; BARREIRO, 2006) e galantamina (Reminyl®) obtida de várias espécies dos gêneros *Galanthus* e *Narcissus* (Amaryllidaceae) e é usada no tratamento da doença de Alzheimer (MOTA et al., 2012; MELO; COSTA, 2013).

A escolha de uma determinada espécie para realização de estudos fitoquímicos e farmacológicos pode ser feita sob várias abordagens, dentre elas as mais frequentes são a randômica, quimiotaxonômica ou filogenética, etológica e etnodirigida ou etnofarmacológica (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006; MACIEL et al., 2002).

A abordagem randômica é aquela em que a seleção da planta não segue nenhum critério e em geral a disponibilidade da espécie na região determina sua escolha. Já a abordagem quimiotaxonômica consiste na seleção de espécies de uma família ou gênero, para as quais exista algum conhecimento fitoquímico e/ou farmacológico de pelo menos uma espécie. A abordagem etológica dá-se pelo estudo do comportamento de alguns animais que quando acometidos por certas doenças utilizam-se de espécies vegetais para curá-las ou controlá-las. A abordagem etnodirigida, que tem sido a mais utilizada por envolver pouco



tempo e baixo custo na coleta de informações, baseia-se na indicação de uso das plantas por uma população específica ou grupo étnico (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006; ELISABETSKY, 2003; MACIEL et al, 2002). Uma ou mais abordagens podem estar envolvidas na seleção de espécies para estudo.

Neste trabalho a espécie *Senna acuruensis* Benth foi selecionada para realização da documentação química e biológica dos extratos e frações de suas folhas, em virtude da ausência de estudos com esta espécie e levando também em consideração a abordagem quimiotaxonômica, uma vez que o gênero *Senna* é rico em compostos bioativos pertencentes às classes das antraquinonas, flavonoides e terpenoides (MONDAL, 2014; VIEGAS JR. et al., 2006; YADAV et al., 2010).

## 2 OBJETIVOS

### 2.2 Objetivo geral

Investigar a composição química e o potencial biológico das folhas de *Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby (Fabaceae-Caelsapinaceae).

### 2.2 Objetivos específicos

- Preparar extratos hexânico, etanólico e aquoso das folhas da espécie *S. acuruensis* Benth
- Fracionar o extrato etanólico das folhas por meio de extração líquido-líquido
- Obter os perfis químicos dos extratos e frações obtidas, por cromatografia em camada delgada (CCD), espectrofotometria na região do UV-Vis e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)
- Isolar, identificar e/ou elucidar as estruturas dos constituintes da fração hexânica de *S. acuruensis*
- Quantificar os teores dos flavonoides rutina e quercetina nos extratos etanólico e aquoso e fração hidrometanólica
- Avaliar a atividade antioxidante dos extratos e frações da por meio do ensaio com o radical DPPH
- Determinar os teores de fenóis e flavonoides totais dos extratos e frações
- Investigar as atividades inibidora de acetilcolinesterase, leishmanicida, larvicida frente a *Aedes aegypti* e citotóxica frente à linhagens de células tumorais humanas dos extratos e frações.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Família Fabaceae

Fabaceae Lindl., conhecida também como Leguminosae Juss., é formada por cerca 19.325 espécies distribuídas em 727 gêneros (LEWIS et al., 2005). No Brasil é encontrada em todos os domínios fitogeográficos, sendo a maior família com 210 gêneros constituídos por 2.694 espécies, das quais 1.458 espécies são endêmicas, 53 subespécies (16 endêmicas) e 731 variedades (419 endêmicas) (FORZZA, 2010a, 2010b). É considerada a terceira maior família de Angiosperma depois de Asteraceae (margaridas e girassóis) e Orchidaceae (orquídeas) e em termos de importância econômica é equivalente à família Poaceae (OLIVEIRA, 1999) que inclui os cereais, forrageiras e bambus (OLIVEIRA et al., 2013; WELKER; LONGHI-WAGNER, 2007).

As espécies pertencentes à família Fabaceae tem como característica a presença de frutos na forma de legumes ou vagens e incluem árvores de grande porte, arbustos de diversos tamanhos e hábitos, pequenas ervas e lianas com distribuição cosmopolita (DOYLE; LUCKOW, 2003; GURGEL et al, 2014). Uma característica biológica de suma importância desta família é a capacidade das espécies em fixar o nitrogênio atmosférico por meio de associação simbiótica com bactérias do gênero *Rhizobium* (Rhizobiaceae), o que permite a disponibilização de nitrogênio aos vegetais nos ecossistemas naturais (MOURÃO; KARAM; SILVA, 2011).

Tradicionalmente a família Fabaceae é dividida em três subfamílias: Caesalpinioideae, Faboideae (Papilionoideae) e Mimosoideae, de acordo com as características relacionadas ao tipo de folha e estrutura floral (DOYLE; LUCKOW, 2003; LEWIS et al., 2005). No entanto, segundo o sistema de classificação de Cronquist (1988) as leguminosas estão divididas em três famílias independentes Caesalpinaceae, Mimosaceae e Fabaceae, mas essa divisão é considerada com menos frequência.

Faboideae é a maior subfamília, constituída por 476 gêneros e 14.000 espécies. Mimosoideae tem 77 gêneros e cerca de 3.000 espécies, enquanto que Caesalpinioideae é composta por 162 gêneros e aproximadamente 3.000 espécies. A subfamília Caesalpinioideae tem como gêneros mais representativos *Chamaecrista* Moench e *Senna* Mill (DOYLE; LUCKOW, 2003; LEWIS et al., 2005).

A importância da família Fabaceae deve-se principalmente a ocorrência de espécies usadas na alimentação, como os feijões (*Phaseolus* spp.), ervilha (*Pisum sativum* L.), soja (*Glycine max*), lentilha (*Lens esculenta*) e amendoim (*Arachis hypogaea*), na obtenção de

biocombustível, fabricação de madeira, com destaque para acácia (*Acacia auriculiformes*) e jacarandá (*Dalbergia nigra*) (MOURÃO; KARAM; SILVA, 2011), e na indústria farmacêutica, como a fava d'anta (*Dimorphandra mollis* Benth). O pericarpo e a polpa desta espécie são ricos principalmente em rutina, flavonoide importante para produção de medicamentos que atuam no combate ao envelhecimento e às doenças degenerativas (GONÇALVES et al., 2010; SOUSA et al., 1991).

As espécies de Fabaceae são ricas em compostos pertencentes à classe dos flavonoides, bem como de compostos biossinteticamente relacionados a estes como os isoflavonoides, que possuem ocorrência restrita a esta família, e rotenoides (AOKI; AKASHI; AYABE, 2000; ZARUCHI, 1994). Há também a ocorrência de alcaloides derivados principalmente da L-ornitina, L-lisina, e L-triptofano (ANISZEWSKI, 2007), terpenoides e esteroides (BREITMAIER, 2006; ZARUCHI, 1994).

### 3.2 Gênero *Senna*

O gênero *Senna* Mill é formado por aproximadamente 260 espécies na forma de árvores, arbustos, subarbustos, ervas e lianas, distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais, com ocorrência de 200 espécies no continente americano (BEGUM; RAHMA; BEGUM, 2014; RODRIGUES et al., 2005). No Brasil são encontradas cerca 80 espécies (26 endêmicas), 4 subespécies (nenhuma endêmica) e 55 variedades (25 endêmicas) com ocorrências confirmadas em todo os estados (FORZZA, 2010b; SOUZA; BORTOLUZZI, 2016). As espécies deste gênero possuem flores que variam do amarelo ao laranja e além de seu caráter medicinal são muito utilizadas em paisagismos e na recuperação de áreas degradada (RODRIGUES et al., 2005; SILVA et al., 2010a; SOUZA; COUTINHO; FUNCH, 2012).

As espécies de *Senna* eram anteriormente incluídas no gênero *Cassia* L., mas após a revisão taxonômica *Cassia* foi elevado a subtribo Cassinae e as espécies divididas em três gêneros: *Senna* Mill, *Cassia* L. *sensu stricto*. e *Chamaecrista* Moench (IRWIN; BARNEBY, 1982a; 1982b).

No presente trabalho foi realizado uma revisão bibliográfica, no período de 1949 a 2016, das antraquinonas, flavonoides, alcaloides e aspectos etnofarmacológicos e biológicos do gênero *Senna*. Estas informações encontram-se relatadas em 31 espécies, dentre as quais, 21 apresentam indicações de uso tradicional. O isolamento destes constituintes químicos e atividades biológicas foram relatados em 20 e 25 espécies, respectivamente. Foram isolados e/ou identificados 256 metabólitos secundários, sendo 139 antraquinonas, 69 flavonoides e 48

alcaloides, destes, 62 compostos apresentaram alguma atividade biológica, principalmente os alcaloides (Tabelas 3.1, 3.2; Figuras 3.1, 3.2 e 3.3; Quadro 3.1). As espécies mais estudadas são *S. alata*, *S. obtusifolia*, *S. occidentalis*, *S. siamea* e *S. spectabilis*.

A revisão dos constituintes fenólicos, realizada por Mondal (2014) registrou 44 espécies dos gêneros *Cassia* e *Senna* e a presença de 140 antraquinonas, 78 flavonoides e 7 alcaloides, sendo 44 compostos bioativos, principalmente as antraquinonas de espécies de *Cassia*. Adicionalmente, 123 metabólitos pertencentes a outras classes foram relatados em espécies de *Senna* e *Cassia*. Comparando-se os resultados da revisão realizada por Mondal (2014) com os obtidos, observa-se que as espécies de *Senna* têm maiores quantidades de compostos pertencentes às três classes de metabólitos.

### 3.2.1 Aspectos etnofarmacológicos do gênero *Senna*

As espécies pertencentes ao gênero *Senna* são conhecidas principalmente por suas propriedades laxante e purgativa (DABAI; KAWO; ALIYU, 2012; SAGANUWAN; GULUMBE, 2006; SILVA et al., 2008; WYK, 2015), mas são empregadas na medicina tradicional no tratamento de diversos tipos de doenças. A Tabela 3.1 apresenta os usos etnofarmacológicos de *Senna*, na qual se observar que *S. alata*, *S. occidentalis*, *S. sophera* e *S. siamea* apresentam as maiores quantidades de indicação de uso.

Diferentes partes das espécies de *Senna* são usadas na forma de decocção, infusões, chás e sucos para uso interno e tópico, a maioria é usada no tratamento de doenças de pele como micose, eczemas e ulcerações (CHUKWUJEKWU et al., 2006; HENNEBELLE et al., 2009; KAMAGATÉ et al., 2014; MABONA; VUUREN, 2013). As folhas, flores, sementes, raízes e cascas do caule de algumas espécies são utilizadas no tratamento de malária (GUPTA et al., 2013; HIBEN et al., 2016; NADEMBEGA et al., 2011), epilepsia e convulsões (STAFFORD et al., 2008; TSHIKALANGE et al., 2008), doenças sexualmente transmissíveis como a gonorreia e sífilis (BASHIR; ALI; TANIRA, 1997; MAHWASANE; MIDDLETON; BOADUO, 2013; MULAUDZI; NDHLALA; STADEN, 2015), enquanto que as folhas, raízes e cascas do caule são usadas para tratar diabetes (KARAU et al., 2013; MOSTAFA et al., 2007; MOO-PUC et al., 2007).

Outros usos de espécies de *Senna* referem-se ao tratamento da doença de Chagas (GUZMÁN et al., 2008), esquistossomose (MUTASA; KHAN; JEWERS, 1990), asma, bronquite (CHETAN et al., 2011; CHUKWUJEKWU et al., 2006) e como antídoto contra picadas de cobra e escorpiões (PALANICHAMY; NAGARAJAN; DEVASAGAYAM, 1988;

URSO et al., 2016). Além destes, apresentam ainda propriedades abortivas (NEBOH; UFELLE, 2015; YAKUBU et al., 2010).

### 3.2.2 Antraquinonas, flavonoides e alcaloides do gênero *Senna*

Os resultados obtidos nesta revisão mostraram que as antraquinonas são os metabólitos mais abundantes no gênero *Senna*, em concordância levantamentos realizados espécies de *Cassia* e *Senna* (AMINABEE; LAKSHMANA, 2012; HENNEBELLE et al., 2009; KAMAGATÉ, et al., 2014; LOMBARDO; KIYOTA; KANEKO, 2009; MONDAL, 2014; SINGH; SINGH; YADAV, 2013; VIEGAS JR. et al., 2006; YADAV et al., 2010). As antraquinonas são consideradas os marcadores quimiotaxonômicos deste gênero (BARBOSA et al., 2004), ocorrendo em sua forma livre e glicosilada (HENNEBELLE et al., 2014; KAMAGATÉ et al., 2009; SOB et al., 2008; YADAV et al., 2010).

As 139 antraquinonas isoladas no gênero *Senna* são apresentadas na Tabela 3.2 e suas fórmulas estruturais na Figura 3.1. Observa-se que para *S. obtusifolia*, *S. siamea*, *S. occidentalis* e *S. sophera* são relatados as maiores quantidades destes compostos: 37, 25, 20 e 18, respectivamente, sendo que as antraquinonas fisciona (**7**), crisofanol (**13**), emodina (**14**), reína (**15**) e aloe-emodina (**16**) são encontradas em quase todas as espécies. Até o momento ainda não foram relatados o isolamento de compostos pertencentes a esta classe nas espécies *S. petersiana*, *S. skinmeri* e *S. wislizeni*.

Outra classe encontrada neste gênero são os flavonoides. Até o momento os 69 compostos isolados são originários principalmente das folhas como pode ser observado na Tabela 3.2 e suas fórmulas estruturais são apresentadas na Figura 3.2. O flavonoide canferol (**24**) é relatado em sete espécies e quercetina (**61**) e rutina (**69**) em oito cada, enquanto que luteolina (**22**) e apigenina (**62**) foram isolados em seis e quatro espécies, respectivamente. O isoflavonoide santal (**23**) foi encontrado somente no caule de *S. alata* e 2',4',5,7-tetraidroxi-8-C-glicosil-isoflavona (**189**) foi isolado nas folhas de *S. siamea* (HENNEBELLE et al, 2009; SHAFIULLAH; KAMIL; ILYAS 1995).

No gênero *Senna* foram isolados e identificados alcaloides piperidínicos do tipo 2,6-dialquil-piperidin-3-ol, que possuem ocorrência restrita a poucas espécies de Fabaceae pertencentes aos gêneros *Cassia*, *Prosopis* e *Senna* (SILVA et al., 2010b; VIEGAS JR. et al., 2006). Estes compostos, como por exemplo, os isolados de *S. spectabilis* têm demonstrado atividade anticolinesterásica e foram considerados como potentes candidatos a fármacos para o tratamento da doença de Alzheimer (VIEGAS JR. et al., 2007; SILVA, et al., 2010b), entretanto, apresentam outras atividades como antibacteriana (SANSORES-PERAZA et al.,

2000), leishmanicida (MELO et al., 2014); anti-inflamatória e antinociceptiva (SILVA et al., 2012), antimalárica (PIVATTO et al., 2014), dentre outras.

No gênero *Senna* ocorre também alcaloides piridínicos que demonstraram ação anticolinesterásica, conforme foi relatado para *S. multijuga* (SERRANO et al., 2010; FRANCISCO et al., 2012) e alcaloides de esqueletos tricíclico, contendo o núcleo isoquinolínico, de *S. siamea* que apresentam atividade antiplasmódica (DEGUCHI et al., 2012; MORITA et al., 2007). Nesta revisão foram encontrados 48 alcaloides, sendo nove piridínico, dezesseis piperidínico, dezessete do tipo isoquinolínicos e seis diversos, como pode ser observado na Tabela 3.2 e Figura 3.3.

Pivatto et al. (2005) realizaram um estudo para traçar o perfil metabólico dos extratos etanólicos e frações das flores e frutos de *S. spectabilis* por meio de espectrometria de massas *tandem* com ionização por *electrospray* (ESI-EM/EM). O padrão de fragmentação de uma série homóloga de alcaloides piperidínicos, previamente isolados na espécie, resultou na identificação estrutural de (-)-cassina (**168**), (-)-3-*O*-acetil-espectalina (**230**), (+)-3-*O*-feluroil-cassina (**236**), (-)-7-hidroxi-espectalina (**237**), (-)-7-hidroxi-cassina (**238**), (-)-espectalinina (**239**), 6-iso-espectalina (**240**), 6-iso-cassina (**241**), (-)-espectalina (**242**) e carnavalina (**231**), este último isolado em *Cassia leptophylla* (BOLZANI; GUNATILAKA; KINGSTON, 1995), e adicionalmente a identificação de quatro alcaloides inéditos: 3-*O*-acetil-cassina (**232**); 3-*O*-feruloil-espectalina (**233**); 3-*O*-*p*-coumaroil-cassina (**234**) e 3-*O*-*p*-coumaroil-espectalina (**235**).

Outros constituintes químicos isolados no gênero *Senna* são os triterpenoides e esteroides (SANTOS; SILVA; BRAZ FILHO, 2008; SILVA; OLIVEIRA; SILVA, 2010a), xantonas (GINDE et al., 1970), chalconas e saponinas (LI et al., 2012). Os resultados da revisão realizada indicam que as espécies mais estudadas são *S. siamea*, *S. occidentalis*, *S. obusifolia* e *S. alata*.

### 3.2.3 Aspectos biológicos do gênero *Senna*

As espécies de *Senna* apresentam uma grande variedade de atividades biológicas que corroboram para o uso destas na medicina tradicional. O potencial biológico deste gênero é apresentado no Quadro 3.1, onde se pode observar que a maioria das espécies exibe atividade antibacteriana e/ou antifúngica, o que justifica o uso destas no tratamento de doenças de pele. O alcaloide (-)-cassina (**168**), isolado das folhas de *S. racemosa*, por exemplo, apresentou atividade antimicrobiana frente à *Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis* e *Candida albicans* (PERAZA et al., 2010). Alguns flavonoides também exibiram atividade

antimicrobiana como **149**, **150** e **151** isolados nas espécies *S. occidentalis* (YADAVA; SATNAMI, 2011), luteolina (**22**) de *S. petersiana* (TSHIKALANGE; MEYE; HUSSEIN, 2005), quercetina (**61**), rutina (**69**), 5,7-dimetoxirutina (**209**) e 5,7-dimetoxiquercetina (**210**) isolados em *S. skinmeri* e *S. wislizeni* (ARRIETA-BAEZ; ZEPEDA; JIMENEZ-ESTRADA, 1999).

Os extratos etanólico e diclometano das raízes de *S. macranthera* apresentaram atividade antibacteriana frente a *S. aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus bovis* e *Escherichia coli*. O extrato diclorometano foi o mais ativo e seu fracionamento levou ao isolamento das antraquinonas fisciona (**7**), crisofanol (**13**), emodina (**14**) ativas frente a *S. aureus* (ANDRADE et al., 2015).

As espécies *S. alata*, *S. occidentalis*, *S. papilosa*, *S. siamea*, *S. singuena* e *S. spectabilis* usadas na medicina tradicional no tratamento de malária e mostraram-se ativas frente à *Plasmodium spp.* Os alcaloides piperidínicos (-)-cassina (**168**) e (-)-espectralina (**242**) isolados das folhas de *S. spectabilis* mostraram forte atividade frente à *Plasmodium falciparum*, enquanto que os seus derivados semissintéticos (-)-3-O-acetil-cassina (**232**) e (-)-3-O-acetil-espectralina (**230**) foram menos ativos comparados ao controle positivo cloroquina. Os resultados sugerem que a acetilação na posição 3-O reduz a atividade antimalárica desses compostos (PIVATTO et al., 2014). Esta atividade também foi relatada para alcaloides tetraisoquinolínicos de *S. siamea* e para a antraquinona emodina (**14**) (DEGUCHE et al., 2012; KOYAMA et al, 2002b; OSHIMI et al, 2009).

Algumas espécies de *Senna* são utilizadas no tratamento de doenças sexualmente transmissíveis como a gonorreia, das sete espécies listadas com esse uso (Tabela 1) foram relatados atividade antigonococcol ou anti-gonorreia apenas para *S. italica*, *S. petersiana* e *S. podocarpa* (MALMIR et al., 2015; MULAUDZI; NDHLALA; STADEN, 2015), sendo que os extrato de *S. obtusifolia*, que não é utilizada para esta finalidade, também se mostrou ativo (DOUGHARI; EL-MAHMOOD; TYOYINA, 2008). Malmir e et al. (2015) testaram o extrato, frações e compostos isolados das raízes de *S. podocarpa* frente à *Neisseria gonorrhoeae*. O extrato e as frações apresentaram atividade antibacteriana, sendo a fração éterea a mais ativa. Dentre os compostos identificados, apenas a antraquinona reína (**15**) foi ativa sendo o principal responsável pela atividade antibacteriana. Estes resultados corroboram para o uso tradicional desta espécie no tratamento de doenças sexualmente transmissíveis (MASOKO et al., 2010; SILVA et al., 1996).



Tabela 3.1 – Usos etnofarmacológicos de espécies do gênero *Senna*

Espécie	Parte usada/Usos etnofarmacológicos	Referência
<i>S. alata</i>	Folhas: a decocção é usada contra constipação, doenças do fígado, para tratamento de malária, doenças infecciosas e como anti-inflamatório. A infusão é usada contra dores estomacais e icterícia pré-hepática. A maceração e decocção são usadas para tratar doenças de pele, dermatites, erupções na pele e pé de atleta. A aplicação tópica do suco e da infusão é usada contra herpes, eczemas e micoses, contra picadas de cobra e escorpiões, escabioses, úlceras, laxante, abortivo e para acelerar o trabalho de parto	Hennebelle et al., (2009); Ibrahim; Osman (1995); Palanichamy; Nagarajan, Devasagayam (1988); Pesewu; Cutler; Humber (2008); Yakubu et al. (2010)
	Flores: o chá é usado contra gripe e dores torácicas	Hennebelle et al. (2009)
	Frutos: a decocção é usada contra doenças infecciosas	
	Casca do caule: a decocção é usada contra constipação	Palanichamy; Nagarajan; Devasagayam (1988)
	Flores e casca do caule: tratamento de hepatite e gastroenterites. A decocção é usada contra doenças de pele como prurido, eczema, icterícia e também bronquite e asma	Ibrahim; Osman (1995); Palanichamy; Nagarajan; Devasagayam (1988); Yakubu et al. (2010)
	Raízes, casca e folhas: tratamento de queimaduras, feridas, infecções de pele, diarreia, infecção do trato respiratório e contra envenenamentos	Yakubu et al. (2010)
<i>S. alexandrina</i>	Folhas e frutos: são usados como purgativo	Wyk (2015)

Tabela 3.1 – Continuação

<i>S. angustifolia</i>	Folhas e partes aéreas: tratamento de epilepsia, doenças cardíacas, respiratórias, de pele, constipação, distúrbios digestivos, hemorróidas e enxaqueca. Possui propriedades catárticas, sendo muito utilizada como laxante, purgativo, contra sarna e coceira e para estancar sangramentos	Dave; Ledwani (2012) ; Sultana et al. (2012)
	Todas as partes da planta: possui propriedade catártica e purgativa	Ali et al. (1999); Silva et al. (2008)
<i>S. crotalarioides</i>	Usada como anti-inflamatório	García-Rodríguez et al. (2011)
<i>S. didymobotrya</i>	Raízes: A decocção é usada contra convulsões e a fumaça originada da queima das raízes é inalada para tratar distúrbios mentais	Stafford et al. (2008)
	Folhas e raízes: tratamento de constipação, distúrbios intestinais e de pele e contra febre	Akthar; Birhanu; Demisse (2014)
<i>S. italica</i>	Folhas: tratamento de doenças intestinais e de pele	Sermakkani; Thangapandian (2012)
	Raízes: a aplicação tópica é usada para a cicatrização de feridas e tratamento de queimaduras e furúnculos. Tratamento de doenças sexualmente transmissíveis, como gonorreia	Mabona; Vuuren (2013); Masoko et al. (2010); Mokgotho et al. (2013); Mulaudzi; Ndhlala; Staden (2015); Shai et al.(2010)
	Folhas e sementes: usadas como laxante e no tratamento de úlceras, feridas e gonorreia	Ali et al. (1999); Bashir; Ali; Tanira (1997)
	Folhas e raízes: tratamento de febre tifoide, problemas estomacais e infecção urinária, como expectorante e contra distúrbios intestinais e reumáticos	Dabai; Kawo; Aliyu (2012)

Tabela 3.1 – Continuação

<i>S. italica</i>	Todas as partes da planta: a decocção é usada como laxante e purgativo e no tratamento de esquistossomose	Dabai; Kawo; Aliyu (2012)
<i>S. mimosoides</i>	Cascas do caule: a decocção é usada no tratamento de malária	Nadembega et al. (2011)
	Raízes: usada contra diarreia	Dave; Ledwani (2012)
<i>S. multijuga</i>	Folhas: sedativo em rituais por algumas tribos indígenas	Di Stasi; Lima (2002); Dubey; Gupta (1980)
	Sementes: tratamento de infecções oftálmicas e da pele	Francisco et al. (2012); Serrano et al. (2010)
<i>S. obtusifolia</i>	Folhas: a decocção é usada contra febres, picadas de escorpião, gengivite, infecção do trato urinário, diarreia, disenteria e tosse	Doughari; El-Mahmood; Tyoyina (2008)
	Raízes: problemas estomacais e disminorreia	Mahwasane; Middleton; Boaduo (2013)
	Sementes: o chá é usado contra diarreia, tremores e infecções do trato urinário. Usadas como laxante, purgativo, tônico, diurético, tratamento de olhos vermelhos, dores de cabeça, tontura, doenças do fígado, hipercolesterolemia, hipertensão e para melhorar a acuidade visual	Dave; Ledwani (2012); Doughari, El-Mahmood; Tyoyina (2008); Kitanaka; Takido (1981); Takido (1958)
	Folhas e sementes: possuem efeito laxativo e são usadas também no tratamento de infecções nos olhos	Doughari; El-Mahmood; Tyoyina (2008)

Tabela 3.1 – Continuação

<i>S. occidentalis</i>	Folhas: usadas como agente anti-hipertensivo, contra febre, tosse, doenças cutâneas e de pele, icterícia, infecções na garganta, desarranjos menstruais, tuberculose, inflamações nos olhos, asma, reumatismo, doenças venéreas, como purgativo, diaforético, sudorífero, diurético, emenegago e para curar fraturas ósseas. A infusão é usada para tratar feridas, bronquite e malária. O sumo é usado contra coceira e micose, o chá contra cólicas estomacais e o cataplama como anti-inflamatório e vermífugo	Ajagbonna; Mojiminiyi; Sofola (2011); Chukwujekwu et al. (2006); Di Stasi; Lima (2002); Hammad; Suleiman (2015); Mohammed et al. (2012); Pesewu; Cutler; Humber (2008); Urso et al., 2016
	Raízes: tratamento de malária, como tônico, febrífugo e contra tuberculose e anemia. A decocção é usada para tratar febres, epilepsia, reumatismo, hemorróidas e picada de escorpião e a infusão como diurético e contra dores de barriga, gripes, febre, infecções gerais, distúrbios hepáticos e do estômago	Chukwujekwu et al. (2006); Di Stasi; Lima (2002); Tshikalangea et al. (2008)
	Casca do caule: a infusão é usada no tratamento de diabetes, diarreia, antitérmico, laxativo, diurético, colagogo e contrandores de cabeça, resfriados, diarreia, doenças do fígado, estômago, rins e bexiga	Di Stasi; Lima (2002); Sini et al. (2011); Urso et al. (2016)
	Sementes: é usado contra febres e para tratar asma. Uma bebida semelhante ao café é preparada para tratar asma. A decocção é usada contra dores nas costas e como anti-hipertensiva. A semente torrada ou a decocção é usada no tratamento de anemias e contra doenças do fígado e baço	Chukwujekwu et al. (2006); Di Stasi; Lima (2002); Hammad; Suleiman (2015); Saganuwan; Gulumbe (2006); Urso et al. (2016)

Tabela 3.1 – Continuação

<i>S. occidentalis</i>	Flores: a infusão é usada no tratamento de bronquite	Chukwujekwu et al. (2006); Saganuwan; Gulumbe (2006)
	Hipogeu: usado contra picadas de cobra e escorpiões e inflamações do trato urinário	Urso et al. (2016)
	Casca e hipogeu: usadas para o tratamento de gonorreia	
	Raízes, folhas, flores e sementes: usadas contra febre, problemas menstruais e do fígado, tuberculose, anemia, como diurético e tônico. Antídoto contra envenenamento, como purificador do sangue, expectorante, anti-inflamatório e tratamentos de problemas no fígado. São usadas ainda e contra catapora, como laxante, purgativo, vermífugo, expectorante, purificador do sangue, analgésico, relaxante, para o tratamento de malária, cicatrização de feridas e contra picadas de cobra e como abortivo	Neboh; Ufelle (2015); Saganuwan; Gulumbe (2006); Sastry et al. (2011); Sini et al. (2011); Sheeba et al. (2009)
	Folhas e cascas do caule: a decocção é usada no tratamento de malária. Tratamento de infecção nos olhos, hematúria, febre tifoide, asma e lepra	Nadembega et al. (2011); Sini et al. (2011)
	Folhas e raízes: usadas contra gonorréia, desordens do trato urinário, hidropisia e dismenorreia. Esta é usada também no alívio de dores provocadas por queimadura e como abortivo	Di Stasi; Lima (2002)

Tabela 3.1 – Continuação

<i>S. petersiana</i>	Usada no tratamento de esquistossomose	Sparg; Staden; Jäger (2000)
	Raízes: usadas contra febre e infecções na pele. A decocção é usada para tratar epilepsia	Stafford et al. (2008); Tshikalange et al. (2008)
	Usadas no tratamento de infertilidade, dismenorrea, síncope, gonorreia, sífilis, dores de estômago e epilepsia e como afrodisíaco	Mahwasane; Middleton; Boaduo (2013)
	Casca do caule: usadas no tratamento de gonorreia	Mulaudzi; Ndhlala; Staden (2015)
	Raízes e folhas: usada como laxante e purgativo, contra dores no estômago, vermes intestinais e constipação	Aremu et al. (2011); Laher et al. (2013)
<i>S. podocarpa</i>	Folhas: usadas contra dores de cabeça e oftalmia. A aplicação tópica da infusão é usada para tratar feridas e úlceras na pele e o cataplasma é usado contra inchaços e doenças de pele	Dave; Ledwani (2012); Pesewu, Cutler, Humber (2008)
	Raízes: a decocção é usada no tratamento de gonorreia	Malmir et al. (2015)
	Folhas e raízes: tratamento de doenças sexualmente transmissíveis	Silva et al. (1996)
	Folhas e frutos: são usados como purgativo	Dave; Ledwani (2012)
	Folhas, flores e raízes: tratamento de doenças venéreas femininas	
<i>S. racemosa</i>	Usada no tratamento de diarreia e infecção nos olhos	Mena-Rejón et al. (2002)
	Folhas: a infusão é usada no tratamento de diarreia	Rosado-Vallado et al. (2000)

Tabela 3.1 – Continuação

<i>S. racemosa</i>	Raízes: a infusão é usada no tratamento diabetes, dores de ouvido, abdominais, de cabeça e epigástricas	Moo-Puc et al. (2007)
	Casca do caule: a infusão é usada para tratar infecção nos olhos	Rosado-Vallado et al. (2000)
<i>S. reticulata</i>	Folhas: a decocção é usada no tratamento de infecções da pele, como laxante, antireumático, hipoglicêmico, dores de estômago, distúrbios no fígado e para induzir a infertilidade	Joly et al. (1987); Lizcano et al. (2010); Lopez; Hudson; Towers (2001)
	Raízes: a decocção é usada para induzir o vômito, no controle de problemas menstruais, contra febres e como diurético. A infusão é usada para tratar doenças de pele	Di Stasi; Lima (2002; Joly et al. (1987)
	Esta espécie é usada ainda no tratamento de obstruções do fígado e reumatismo, no alívio de sintomas após a picada de cobra, como laxante, purgativo e contra enfermidades renais	Di Stasi; Lima (2002; Santos; Silva; Braz Filho (2008)
<i>S. siamea</i>	Folhas: usadas como purgativo, laxante, tratamento de diabetes, hipertensão constipação, hipertensão e insônia. A decocção é usada no tratamento de malária, distúrbios do fígado, dores estomacais, tosse, anemia, febres, constipação, hipertensão, como antimicrobiano e inalado contra dores de dente. O chá é usado para combater dores abdominais	Ajaiyeoba et al. (2008); Kaur et al. (2006); Kamagaté et al. (2014); Kapoor et al. (1996); Kumar; Kumar; Prakash (2010)

Tabela 3.1 – Continuação

<i>S. siamea</i>	Flores: usadas no tratamento de doenças de pele, hipertensão, febres e contra constipação, insônia e asma. A decocção é usada no tratamento de malária e distúrbios do fígado	Deachapunya et al. (2005); Kaisoon et al. (2003); Kaur et al. (2006)
	Raízes: tratamento de vermes intestinais e prevenção de convulsões em crianças e como antipirético. A decocção é usada no tratamento de diabetes, malária, hipertensão, insônia e contra dores de garganta, febres e constipação. A infusão, decocção e maceração são usadas contra picada de cobra. É usada ainda no tratamento de febres e insuficiência hepática	Deguchi et al. (2011); Kaur et al. (2006); Kamagaté et al. (2014); Kapoor et al. (1996); Mbatchi et al. (2006)
	Casca do caule: a decocção é empregada no tratamento de diabetes como laxante e purgativo, no combate a sarnas, doenças urogenitais, herpes, rinite, malária, distúrbios do fígado e a pasta contra micoses e frieiras,	Kamagaté et al. (2014); Kaur et al. (2006)
	Sementes: usadas contra vermes intestinais, picadas de cobras e escorpiões. A decocção é empregada na prevenção de convulsões em crianças e tratamento de febre tifoide	Kamagaté et al. (2014)
	Galhos, flores e folhas: a decocção é usada no tratamento de malária e doenças do fígado	Nadembega et al. (2011)
<i>S. singueana</i>	Folhas: a seiva é usada no tratamento de malária e a decocção é indicada contra febres, malária e distúrbios do fígado. Empregadas no tratamento de úlceras e diabetes	Hiben et al. (2016); Nanyingi et al. (2008); Madubunyi; Ode (2012); Nadembega et al. (2011)



Tabela 3.1 – Continuação

<i>S. singueana</i>	Raízes: a decocção é usada para aliviar dores no corpo provocadas por malária	Adzu et al. (2003)
	Casca das raízes: tratamento de gonorreia, convulsões, esquistossomose, constipação, dores de estômago e contra picadas de cobra	Mutasa; Khan; Jewers (1990)
<i>S. skinmeri</i>	Casca do caule: a infusão é usada no tratamento de doenças gastrointestinais, respiratórias e de pele	Peña et al. (2011)
<i>S. sophera</i>	Raízes: administrada internamente contra picada de cobra, no tratamento de doenças respiratórias. O suco é usado como diurético	Aminabee; Lakshmana (2012); Chetan et al. (2011); Mostafa et al. (2007)
	Sementes: usadas contra febre e a decocção de todas as partes da planta decocção é usada como expectorante em bronquite aguda	Aminabee; Lakshmana (2012)
	Folhas: tratamento de asma e bronquite e contra soluços. A infusão é usada no tratamento de gonorreia e feridas provocadas por sífilis, psoríase, ulcerações, febres, icterícia e como anti-helmíntico e antirreumático. O suco é usado como expectorante e a pasta é usada contra micoses e feridas	Aminabee; Lakshmana, 2012; Chetan et al. (2011); Mostafa et al. (2007)
	Casca do caule, folhas e sementes: a infusão é usada no tratamento de diabetes e como catártica	
<i>S. spectabilis</i>	Folhas: a infusão é usada no tratamento de insônia, ansiedade e constipação e a decocção para o tratamento de epilepsia. Combate à malária, disenterias e dores de cabeça	Bum et al. (2010)

Tabela 3.1 – Continuação

---

<i>S. spectabilis</i>	Esta espécie é usada também no tratamento de sífilis e diabetes, contra febres, frio e como laxante e purgativo	Karau et al. (2013)
<i>S. surattensis</i>	Folhas: são batidas com açúcar e leite e usadas no tratamento de blenorragia	Gupta et al. (2013); Farswan; Mazumder; Percha (2009)
	Sementes: possuem propriedade purgativa e antimalárica	Gupta et al. (2013); Farswan; Mazumder; Percha (2009)
	Partes aéreas: usadas como calmante e diurético	
	Cascas e folhas: são usadas no tratamento de diabetes e gonorreia	
<i>S. villosa</i>	Folhas: usadas como laxante, para tratar a doença de Chagas, infecções na pele, dismenorreia e problemas inflamatórios. A aplicação tópica é usada como cicatrizante de lesões associadas a micoses, pústulas, erupções e feridas	Coello et al. (2011); Guzmán et al. (2004); Guzmán et al. (2008); Susunaga-Notario et al. (2014)

---

Tabela 3.2 – Antraquinonas, flavonoides e alcaloides isolados e/ou identificados de espécies do gênero *Senna*

<b>Espécie</b>	<b>Parte da planta</b>	<b>Classe/composto</b>	<b>Referência</b>
<i>S. alata</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	folhas	ácido crisofânico (1); 4,5-di-hidroxi-2-hidroximetilantraquinona (2); aloe-emodina-8- <i>O</i> -β-glicopiranosídeo (3); isocrisofanol (4); fisciona-1- <i>O</i> - β -glicopiranosídeo (5);	Dave; Ledwani (2012)  Hennebelle et al. (2009)
	raízes	alquinona (6); fisciona (7); 1,3,8-tri-hidroxi-2-metilantraquinona (8); 1,5-di-hidroxi-8-metoxi-2-metilantraquinona-3- <i>O</i> -β-D-glicopiranosídeo (9);	  Fernand et al. (2008)  Tiwari; Yadava (1971)
	sementes	2-hidroxi-metilantraquinona (10);	Dave; Ledwani (2012)
	caule	alatinona (11); alatonal (12);	
	folhas, raízes e sementes	crisofanol (13);	Dave; Ledwani (2012); Fernand et al. (2008)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. alata</i>	caule, raízes e frutos	emodina ( <b>14</b> );	Fernand et al. (2008); Hemlata; Kalidhar (1993); Kelly; Zhenkun; Xu (1994)
	folhas, raízes e frutos	reína ( <b>15</b> );	Fernand et al. (2008); Hennebelle et al, 2009; Hauptmann; Nazáriô, 1950; Saito et al. (2013)
	folhas, raízes e frutos	aloe-emodina ( <b>16</b> );	Dave; Ledwani (2012); Fernand et al. (2008); Hazni et al. (2008); Rao et al. (1975)
<b>Flavonoides</b>			
folhas		canferol-3- <i>O</i> - $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>17</b> );	Hazni et al., 2008
		canferol-3- <i>O</i> -gentiobiosídeo ( <b>18</b> )	Hazni et al., 2008; Moriyama et al. (2003b); Moriyama; Iizuka; Nagai (2001)
		canferol-3- <i>O</i> -soforosídeo ( <b>19</b> );	Palanichamy; Nagarajan (1990a)
		canferol- <i>O</i> -glicosídeo; canferol- <i>O</i> -diglicosídeo; quercetina- <i>O</i> -glicosídeo	Saito et al. (2013)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. alata</i>	sementes	crisoeriol-7- <i>O</i> -(2"- <i>O</i> -β-D-manopiranosil)-β-D-alopiranosídeo ( <b>20</b> );  ramnetin-3- <i>O</i> -(2"- <i>O</i> -β-D-manopiranosil)-β-D-alopiranosídeo ( <b>21</b> );	Gupta; Singh (1991)
	caule	luteolina ( <b>22</b> ); santal ( <b>23</b> );	Hemlata; Kalidhar (1993); Hennebelle et al. (2009)
	folhas e raízes	canferol ( <b>24</b> );	Adiana; Mazura (2011); Fernand et al. (2008); Hazni et al. (2008); Rao et al. (1975); Saito et al. (2013)
		<b>Alcaloides</b>	
	sementes	dronabinol ( <b>25</b> )	Okwu; Nnamdi (2011)
	folhas	ácido 1-(4'-hidroxifenil)-2,4,6-tri-hidroxi-indole-3-carboxílico ( <b>26</b> )  adenina ( <b>27</b> )	Olarte et al. (2010)  Moriyama et al. (2003a)
<i>S. alexandrina</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	folhas e frutos	madagascina ( <b>28</b> ); 3-geraniloxiemodina ( <b>29</b> );	Epifano et al. (2015)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. angustifolia</i>	<b>Antraquinonas</b>	
folhas	emodina-8- <i>O</i> -soforosídeo ( <b>30</b> ); aloe-emodina-diantrona-8,8'-di- <i>O</i> -glicopiranosídeo ( <b>31</b> );	Dave; Ledwani (2012); Kinjo et al. (1994)
folhas	emodina-8- <i>O</i> - $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>32</b> );	Wu et al. (2007)
raízes	crisofaneína ( <b>33</b> ); fisciona-1- <i>O</i> - $\beta$ -glicopiranosídeo ( <b>5</b> );	Dave; Ledwani (2012)
folhas e raízes	senosídeo C ( <b>34</b> ); aloe-emodina-8- <i>O</i> - $\beta$ -glicopiranosídeo ( <b>3</b> ); reína-8- <i>O</i> -glicopiranosídeo ( <b>35</b> ); senosídeo D ( <b>36</b> );	Mondal (2014); Schmid; Angliker (1965); Zwaving (1968) Kinjo et al. (1994); Mondal (2014) Dave; Ledwani (2012); Mondal (2014) Dave; Ledwani (2012); Mondal (2014); Zwaving (1968)
folhas, raízes e toda a planta	fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> ); reina ( <b>14</b> ); emodina ( <b>15</b> );	Dave; Ledwani (2012); Mondal (2014)
folhas, raízes, frutos e toda a planta	senosídeo A ( <b>37</b> ); senosídeo B ( <b>38</b> )	Dave; Ledwani (2012); Mondal (2014); Nakajima; Yamauchi; Kuwano (1985); Zwaving (1968)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. angustifolia</i>	folhas, raízes, frutos e toda a planta	senidina A ( <b>39</b> ); senidina B ( <b>40</b> ); aloe-emodina ( <b>16</b> );	Mondal (2014); Wu et al. (2007) Dave; Ledwani (2012); Mondal (2014); Wu et al. (2007)
	folhas	<b>Flavonoides</b> quercetina-3- <i>O</i> -gentiobiosídeo ( <b>41</b> ); canferol-3- <i>O</i> -gentiobiosídeo ( <b>18</b> ); apigenina-6,8-di- <i>C</i> -glicopiranosídeo ( <b>42</b> ); canferol ( <b>24</b> );	Kinjo et al. (1994) Wu et al. (2007)
	folhas	isoramnetina-3- <i>O</i> -gentiobiosídeo ( <b>43</b> );	Kinjo et al. (1994); Wu et al. (2007)
<i>S. corymbosa</i>	folhas	<b>Antraquinonas</b> floribundona-1 ( <b>44</b> ); fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> ); emodina ( <b>14</b> );	Barba; Díaz; Herz (1992)
<i>S. didymobotrya</i>	folhas	<b>Antraquinonas</b> reína-metil éster ( <b>45</b> ); ácido parientínico ( <b>46</b> ); ácido parientínico éster ( <b>47</b> ); reina ( <b>15</b> ); aloe-emodina ( <b>16</b> );	Alemayehu et al. (1989) Alemayehu et al. (1989); El-Sayyad; Ross (1983)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. didymobotrya</i>	frutos	10-hidroxi-10-(fisciona-7'-il)-crisofanol-antrona ( <b>48</b> ); 5,10-dihidroxi-2-metil-9-(fisciona-7'-il)-1,4-antraquinona ( <b>49</b> ); knifolona ( <b>50</b> ); emodina ( <b>14</b> );	Alemayehu; Hailu; Abegaz (1996)
	folhas e frutos	falacinol ( <b>51</b> );  fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> );	Alemayehu et al. (1989); Hemlata; Kalidar (1994)  Alemayehu et al. (1989); Alemayehu; Hailu; Abegaz (1996); Hemlata; Kalidar (1994)
		<b>Flavonoides</b>	
	folhas	canferol-3- <i>O</i> -ramnopiranosídeo ( <b>52</b> ); isoquercitrina ( <b>53</b> )	El-Sayyad; Ross (1983)
	frutos	isoramnetina ( <b>54</b> );	Hemlata; Kalidar (1994)
<i>S. italica</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	toda a planta	1,5 di-hidroxi-2-hidroxi-metilantraquinona ( <b>55</b> ); 1,5-di-hidroxi-3-metilantraquinona ( <b>56</b> ); 1,5-di-hidroxi-3-metoxi-7-metilantraquinona ( <b>57</b> ); fisciona ( <b>7</b> ); emodina ( <b>13</b> );	Kazmi et al. (2006)  Kazmi et al. (1994); Kazmi et al. (2006)  Dave; Ledwani (2012);



Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. italica</i>	frutos	crisofanol-10-10'-biantrona ( <b>58</b> ); crisofanol-fisciona-10-10'-biantrona ( <b>59</b> ); crisofanol-isofisciona-10-10'-biantrona ( <b>60</b> );	Yagi et al. (2013)
	folhas e frutos	crisofanol ( <b>7</b> ); reína ( <b>15</b> ); aloe-emodina ( <b>16</b> );  senosídeo A ( <b>37</b> ); senosídeo B ( <b>38</b> ); senidina A ( <b>39</b> ); senidina B ( <b>40</b> );	Dave; Ledwani (2012); Yagi et al. (2013)  Dave; Ledwani (2012)
		<b>Flavonoides</b>	
	partes aéreas	quercetina ( <b>61</b> ); apigenina ( <b>62</b> ); apignena-7- <i>O</i> -glicopiranosídeo ( <b>63</b> ); campferol-7- <i>O</i> -glicopiranosídeo ( <b>64</b> ); quercetina-7- <i>O</i> -glicopiranosídeo ( <b>65</b> ); campferol-3- <i>O</i> -rutinosídeo ( <b>66</b> ); tamarixetina-3- <i>O</i> -rutinosídeo-7- <i>O</i> -ramnosídeo ( <b>67</b> ); isoramnetina-3- <i>O</i> -rutinosídeo-7- <i>O</i> -ramnosídeo ( <b>68</b> ); rutina ( <b>69</b> ); canferol ( <b>24</b> );	El-Sayed et al. (1992)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. lindheimeriana</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	raízes	questina ( <b>70</b> ); xantorina ( <b>71</b> ); éter crisofanol-8-metil ( <b>72</b> );	Barba; Díaz; Herz (1992)
	raízes	1-hidroxi-3-metil-2,6,7,8-tetrametoxi-9,10- antraquinona ( <b>73</b> ); fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> ); emodina ( <b>14</b> );	
		<b>Flavonoides</b>	
	raízes	5-desoxiquercetina ( <b>74</b> ); 5-desoxi-3- <i>O</i> -metilquercetina ( <b>75</b> ); 3- <i>O</i> -metilquercetina ( <b>76</b> ); 5- <i>O</i> -metilquercetina ( <b>77</b> );	Barba; Díaz; Herz (1992)
<i>S. longiracemosa</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	folhas	isofisciona-10-10'-bisatrona ( <b>78</b> ); 10-(crisofanol-7'-il)-10-hidroxicrisofanol-9-antrona ( <b>79</b> ); fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> ); crisofanol-10-10'-biantrona ( <b>58</b> );	Alemayehu et al. (1993)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. longiracemosa</i>	folhas	crisofanol-fisciona-10-10'-bisantrona ( <b>59</b> ); crisofanol-isofisciona-10-10'-bisantrona ( <b>60</b> );	Alemayehu et al. (1993)
<i>S. macranthera</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	raízes	fisciona ( <b>7</b> );crisofanol ( <b>13</b> ); emodina ( <b>14</b> );	Andrade et al. (2015)
	cascas	2-acetil-fisciona ( <b>80</b> );	Branco et al. (2011)
		<b>Flavonoides</b>	
	raízes	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,2'' <i>R</i> ,3'' <i>S</i> )-guibourtinidol-(4 $\alpha$ →8)-catequina ( <b>81</b> );	Klika et al. (2015)
<i>S. mimosoides</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	sementes	ácido emódico ( <b>82</b> )	Dave; Ledwani (2012)
	partes aéreas	1,8-di-hidroxi-6-metoxi-2-metilantraquinona ( <b>83</b> ); 1,8-di-hidroxi-6-metoxi-3-metilantraquinona ( <b>84</b> ); crisofanol ( <b>13</b> );	
	raízes e sementes	fisciona ( <b>7</b> );	
	folhas e sementes	emodina ( <b>14</b> );	

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. multigladulosa</i>		<b>Antraquinonas</b>	
folhas	torosanin-9',10'-quinona ( <b>85</b> ); sengulona ( <b>86</b> ); emodina ( <b>14</b> );	Abegaz et al. (1994)	
sementes	isosengulona ( <b>87</b> ); fisciona ( <b>7</b> );	Alemayehu; Abegaz (1996)	
folhas e sementes	anidroflegmacin-9',10'-quinona ( <b>88</b> ); floribundona-1 ( <b>44</b> );	Abegaz et al. (1994); Alemayehu; Abegaz (1996)	
<i>S. multijuga</i>		<b>Antraquinonas</b>	
sementes	3-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilantraquinona-1- <i>O</i> - $\beta$ -D-(+)-glicopiranosídeo ( <b>89</b> ); 3-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilantraquinona-1- <i>O</i> -ramnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 6)-glicopiranosídeo ( <b>90</b> ); 1,3,8-triidroxi-2-metilantraquinona ( <b>8</b> );	Singh (1981)	
raízes	1,3-di-hidroxi-2-metilantraquinona ( <b>91</b> ); 1,3,8-tri-hidroxi-6-metoxi-2-metilantraquinona ( <b>92</b> ); 1,8-di-hidroxi-2-metilantraquinona-3- <i>O</i> -rutinosídeo ( <b>93</b> ); 1-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilantraquinona-3- <i>O</i> -rutinosídeo ( <b>94</b> );	Dave; Ledwani (2012)	

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. multijuga</i>	raízes	1,8-di-hidroxi-6-metoxi-2-metilantraquinona-3- <i>O</i> -rutinosídeo ( <b>95</b> );	Dave; Ledwani (2012)
	sementes e raízes	1,3-di-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilantraquinona ( <b>96</b> );	Dave; Ledwani (2012); Singh (1981)
		<b>Flavonoides</b>	
	folhas	quercetina-3- <i>O</i> -glicopiranosil-(1→6)-ramnopiranosídeo ( <b>97</b> );	Bolzani et al. (2006)
		rutina ( <b>69</b> );	Serrano et al. (2010)
	sementes	isoramnetina-3- <i>O</i> -β-D-galactopiranosil- <i>O</i> -β-D-glicopiranosídeo ( <b>98</b> );	Dubey; Gupta (1980)
		<b>Alcaloides</b>	
	folhas	7'-multijuguinona ( <b>99</b> );	Serrano et al. (2010)
		12'-hidroxi-7'-multijuguinona ( <b>100</b> );	
	folhas	7'-multijuguinol ( <b>101</b> ); 8'-multijuguinol ( <b>102</b> );	Francisco et al. (2012)
		12'-hidroxi-7'-multijuguinol ( <b>103</b> );	
		12'-hidroxi-8'-multijuguinol ( <b>104</b> );	
		multijuguinato de metila ( <b>105</b> );	



Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. obtusifolia</i>	sementes	1-demetilaurantio-obtusina-2- <i>O</i> -β-D-glicopiranosídeo (120);	Mondal (2014)
		1-desmetilcriso-obtusina (121);	Kitanaka; Takido (1984)
		1-desmetil-obtusina (122);	
		1-desmetilaurantio-obtusina (123);	
		aloe-emodina (16);	Harry-O'kuro et al. (2005)
	galhos	7-metilfisciona (124); crisofaneína (33);	Sob et al. (2010)
	folhas e raízes	1,2,8-tri-hidroxi-6,7-dimetoxi-antraquinona (125);	Mondal (2014); Sob et al. (2008)
1- <i>O</i> -metilcrisofanol (126);			
sementes e galhos	reína (15);	Sob et al. (2010); Takido (1958)	
	questina (70);	Kitanaka; Takido (1984); Sob et al. (2010)	
	glico-obtusifolina (127); glico-aurantio-obtusina (128); glico-criso-obtusina (129);	Sob et al. (2010); Yun-Choi; Kim (1990)	

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. obtusifolia</i>	folhas, galhos e raízes	8- <i>O</i> -metilcrisofanol ( <b>130</b> ); 1-hidroxi-7-metoxi-3-metilantraquinona ( <b>131</b> ); 1,5-di-hidroxi-3-metoxi-7-metilantraquinona ( <b>57</b> );	Mondal (2014); Sob et al. (2008, 2010)
	sementes, raízes, galhos e folhas	fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> ); aloe-emodina ( <b>16</b> ); obtusifolina ( <b>132</b> ); crisofanol-10-10'-bisantrona ( <b>55</b> ); emodina ( <b>14</b> );	Mondal (2014); Sob et al. (2008, 2010); Takido (1958) Sob et al. (2008, 2010); Takido (1958) Kitanaka; Takido (1984); Takido (1958) Al-Wari; Al-Hazimi; Hussain (2003); Sob et al. (2008, 2010); Takido (1958); Yang; Lim; Lee (2003)
<i>S. occidentalis</i>	folhas	<b>Antraquinonas</b> 1,1-bis-4,4',5,5'-tetra-hidroxi-2,2'-dimetilantraquinona ( <b>133</b> );	Yadav et al. (2010)
		1,3-di-hidroxi-6,7,8-trimetoxi-2-metilantraquinona-3- <i>O</i> - $\alpha$ -ramnosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -glicopiranosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -galactopiranosídeo ( <b>134</b> );	Mondal (2014)



Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. occidentalis</i>	folhas	1-hidroxi-3,6,7,8-tetrametoxi-2-metilantraquinona-1- <i>O</i> - $\alpha$ -ramnosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -glicopiranosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ - galactopiranosídeo ( <b>135</b> );	Mondal (2014)
	raízes	1,8-di-hidroxiantraquinona ( <b>136</b> );	Yadav et al. (2010)
	caule	crisofanol-10,10'-biantrona ( <b>58</b> );  7-metilfisciona ( <b>124</b> );	
	frutos	1,4,5-tri-hidroxi-7-metoxi-3-metilantraquinona ( <b>137</b> );	
	galhos	1-hidroxi-6-metoxi-3-metilantraquinona ( <b>138</b> ):	Al-Wari; Al-Hazimi; Hussain (2003)
	sementes	4,4',5,5'-tetra-hidroxi-2,2'-metoxi-9,9'- bisantraquinona ( <b>139</b> );	Sastry et al. (2011)
		1,4,5-tri-hidroxi-3-metil-7-metoxiantraquinona ( <b>140</b> );	Yadav et al. (2010)
	sementes e frutos	1,8-di-hidroxi-2-metilantraquinona ( <b>141</b> );	
	flores e sementes	fisciona-1- <i>O</i> - $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>5</b> );	Sastry et al. (2011); Yadav et al. (2010)
	raízes e caule	questina ( <b>70</b> );	Kitanaka; Takido (1989); Yadav et al. (2010)
	folhas, cascas e raízes	ácido crisofânico ( <b>1</b> );	Chandra et al. (2015)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. occidentalis</i>	caule e sementes	islandicina ( <b>142</b> );	Lombardo; Kiyota; Kaneko (2009); Yadav et al. (2010)
	folhas, raízes, flores,	reína ( <b>15</b> ); aloe-emodina ( <b>16</b> );	
	cascas do caule, sementes e frutos	crisofanol ( <b>13</b> ); fisciona ( <b>7</b> ); emodina ( <b>14</b> );	Chandra et al. (2015); Chukwujekwu et al. (2006); Ginde et al. (1970); Kitanaka Takido (1989); Lal; Gupta (1973); Yadav et al. (2010)
<b>Flavonoides</b>			
	folhas	mateucinol ( <b>143</b> ); jaceidina ( <b>144</b> ); mateucinol-7- <i>O</i> -ramnopiranosídeo ( <b>145</b> ); jaceidina-7- <i>O</i> -ramnopiranosídeo ( <b>146</b> );	Mondal (2014) Tiwari; Singh (1977a)
	frutos	3,5,3',4'-tetra-hidroxi-7-metoxi-flavon-3- <i>O</i> -(2''-ramnosil-glicosídeo) ( <b>147</b> ); 5,7,4'-tri-hidroxi-3,6,3'-trimetoxi-flavon-7- <i>O</i> -(2''-ramnosilglicopiranosídeo) ( <b>148</b> );	Singh; Singh (1985)
	sementes	5,7-di-hidroxi-flavona-5- <i>O</i> - $\beta$ -xilopiranosil-7- <i>O</i> - $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 3)- <i>O</i> - $\alpha$ -L-arabinopiranosídeo ( <b>149</b> );	Yadava; Satnami (2011)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. occidentalis</i>	sementes	3,5,7,3',4'-penta-hidroxi-flavona-3-O- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-7-O- $\beta$ -D-glicopiranosil-(1 $\rightarrow$ 3)-O- $\beta$ -D-xilopiranosídeo ( <b>150</b> );  5,7,3',4'-tetra-hidroxi-6-metoxi-flavona-5-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\alpha$ -L-ramnosil-(1 $\rightarrow$ 3)-O- $\beta$ -D-galactopiranosídeo ( <b>151</b> );	Yadava; Satnami (2011)
	galhos	crisileneol ( <b>152</b> );  5-hidroxi-7-3'-4'-trimetoxiflavona ( <b>153</b> );	Al-Wari; Al-Hazimi; Hussain (2003)
	partes aéreas	cassiaoccidentalina A ( <b>154</b> );  cassiaoccidentalina B ( <b>155</b> );  cassiaoccidentalina C ( <b>156</b> );  torosoflavona B-3'-O- $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>157</b> );	Hatano; Mizuta; Yoshida (1999)
	flores	canferol ( <b>24</b> );	Chandra et al. (2015)
	toda a planta	eriodictiol ( <b>158</b> ); crisoeriol ( <b>159</b> );  7,4'-di-hidroxi-3'-metoxiflavona ( <b>160</b> );  7,3',4'-tri-hidroxiflavona ( <b>161</b> );	Li et al. (2012)



Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. petersiana</i>		<b>Flavonoide</b>	
	sementes	luteolina ( <b>22</b> );	Tshikalange; Meye; Hussein (2005)
<i>S. podocarpa</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	folhas	crisofanol ( <b>13</b> ); emodina( <b>14</b> );	Dave; Ledwani (2012)
	folhas e frutos	reína ( <b>15</b> ); senosídeo a ( <b>37</b> ); senosídeo B ( <b>38</b> );	
<i>S. racemosa</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	cascas do caule	fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> );	Moo-Puc et al. (2007); Mena-Rejón et al. (2002)
		<b>Alcaloides</b>	
	folhas	(-)-cassina ( <b>168</b> );	Sansorez-Peraza et al. (2000); Moo-Puc et al. (2007); Mena-Rejón et al. (2002)
<i>S. reticulata</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	folhas	lunatina ( <b>169</b> ); 1,3,8-tri-hidroxiantraquinona ( <b>170</b> ); fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol (13); emodina ( <b>14</b> ); crisofanol-10,10'-bisantona ( <b>58</b> ); ácido crisofânico ( <b>1</b> );	Santos; Silva; Braz Filho (2008)  Dave; Ledwani (2012)
	folhas e flores	reína ( <b>15</b> ); aloe-emodina ( <b>16</b> );	Anchel (1949); Dave; Ledwani (2012)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. reticulata</i>		<b>Flavonoides</b>	
	folhas	canferol ( <b>24</b> );	Santos; Silva; Braz Filho (2008)
<i>S. rugosa</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	raízes	fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> );	Barbosa et al. (2004)
		<b>Flavonoides</b>	
	folhas	rutina ( <b>69</b> );	Vilegas et al. (1993)
<i>S. septemtrionalis</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	frutos	torosanin-9'-10'-quinona ( <b>85</b> );	Alemayehu; Woldeyesus; Abegaz (1997)
	casca do caule	5,7'-fisciona-fisciona-10'-C- $\alpha$ -arabinopiranosídeo ( <b>171</b> );	Alemayehu; Adana; Abegaz (2010)
	casca do caule e frutos	5,7'-fisciona-falacinol ( <b>172</b> ); fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> ); emodina ( <b>14</b> ); floribundona-1 ( <b>44</b> );	Alemayehu; Adana; Abegaz (2010); Alemayehu; Woldeyesus; Abegaz (1997)
<i>S. siamea</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	folhas	reína ( <b>15</b> )	Chandra et al. (2015);
	casca do caule	cassiamina C ( <b>173</b> );	Koyama et al. (2001)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. siamea</i>	cascas do caule	siameanina ( <b>174</b> ); siameadina; cassianina;	Dave; Ledwani (2012)
		crisofanol-1- <i>O</i> - $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>175</b> );	Lü et al. (2001); Ye et al. (2014)
		1-[( $\beta$ -D-glicopiranosil-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - $\beta$ -D-glicopiranosil)oxi]-8-hidroxi-3-metil-9,10-antraquinona ( <b>176</b> );	Lü et al. (2001)
		siameaquinona A ( <b>177</b> ); siameaquinona B ( <b>178</b> );	Ye et al. (2014)
		cassiamina D ( <b>179</b> ); lupinacidina A ( <b>180</b> ); islandicina ( <b>142</b> );	
		4,4'-bis-1,3-di-hidroxi-3-metil-6,8-dimetoxiantraquinona ( <b>181</b> );	Singh; Singh; Sharma (1992)
		1,1-bis-4,4',5,5'-tetra-hidroxi-2,2'-dimetilantraquinona ( <b>133</b> );	
raízes		1,1',3,8,8'-penta-hidroxi-3',6-dimetil[2,2'-biantraceno]-9,9',10,10'-tetrona ( <b>182</b> );	Koyama et al. (2001)
		7-cloro-1,1',6,8,8'-penta-hidroxi-3,3'-dimetil[2,2'-biantraceno]-9,9',10,10'-tetrona ( <b>183</b> )	
		1-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilantraquinona-3- <i>O</i> -rutinosídeo ( <b>184</b> );	Dave; Ledwani (2012)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. siamea</i>	raízes	1,5,8-trimetoxi-2-metilanttraquinona-3-O-β-D-galactopiranosídeo ( <b>185</b> ):	Dave; Ledwani (2012)
	cascas do caule e raízes	madagascarina ( <b>186</b> ); crisofanol ( <b>13</b> );	Koyama et al. (2001) Singh; Singh; Sharma (1992); Lü et al. (2001); Singh; Agrawal (1994); Ledwani; Singh (2004); Ogbole et al. (2014); Ye et al. (2014)
	folhas, cascas do caule e raízes	cassiamina A ( <b>187</b> ); cassiamina B ( <b>188</b> );	Koyama et al. (2001); Ledwani; Singh (2004); Mondal (2014)
	folhas, cascas, raízes, sementes e flores	ácido crisofânico ( <b>1</b> ); fisciona ( <b>7</b> );  emodina ( <b>14</b> );	Chandra et al. (2015) Chandra et al. (2015); Koyama et al. (2001); Singh; Agrawal (1994); Ogbole et al. (2014); Ye et al. (2014) Ajaiyeoba et al. (2008); Chandra et al. (2015); Koyama et al. (2001); Koyama et al. (2002b); Mondal (2014); Singh; Singh; Sharma (1992); Ye et al. (2014)
		<b>Flavonoides</b>	
	folhas	2',4',5,7-tetraidroxi-8-C-glicosil-isoflavona ( <b>189</b> )	Shafiullah; Kamil; Ilyas 1995



Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. siamea</i>	flores	miricetina ( <b>190</b> );	Kaisoon et al. (2011)
	folhas, sementes e flores	apigenina ( <b>59</b> );	Chandra et al. (2015); Kaisoon et al. (2011)
	folhas, raízes e flores	canferol ( <b>24</b> );	
	folhas, cascas, raízes, sementes e flores	quercetina ( <b>61</b> ) ; rutina ( <b>69</b> ); luteolina ( <b>22</b> );	Chandra et al. (2015); Ingkaninan; Ijzerman; Verpoorte (2000)
		<b>Alcaloides</b>	
	folhas	cassiarina B ( <b>191</b> );	Morita et al. (2007)
	folhas	cassiarina G ( <b>192</b> ); cassiarina J ( <b>193</b> ); cassiarina K ( <b>194</b> ); siamina ( <b>195</b> ); siaminina B ( <b>196</b> ); siaminina C ( <b>197</b> );	Deguche et al. (2012) El-Sayyad; Ross; Sayed (1984)
	flores	cassiadina ( <b>198</b> ); cassiarina F ( <b>199</b> ); cassiarina C ( <b>200</b> ); cassiarina D ( <b>201</b> ); cassiarina E ( <b>202</b> );	Biswas; Mallik (1986) Deguchi et al. (2011) Oshimi et al. (2009)
	galhos	siamalcaloide A ( <b>203</b> ); siamalcaloide B ( <b>204</b> ); siamalcaloide C ( <b>205</b> );	Wu et al. (2016)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. siamea</i>	folhas e galhos	cassiarina A ( <b>206</b> );  cassiarina H ( <b>207</b> ); siaminina A ( <b>208</b> );	Oshimi et al. (2008); Morita et al. (2007); Wu et al. (2016)  Deguche et al. (2012); Wu et al. (2016) El-Sayyad; Ross; Sayed (1984); Wu et al. (2016)
<i>S. singueana</i>	raízes	<b>Antraquinonas</b> fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> ); cassiamina A ( <b>87</b> ); 7-metilfisciona ( <b>124</b> );	Mutasa; Khan; Jewers (1990)
<i>S. skinmeri</i>	raízes	<b>Flavonoides</b> quercetina ( <b>61</b> ); rutina ( <b>69</b> ); 5,7-dimetoxirutina ( <b>209</b> ); 5,7-dimetoxiquercetina ( <b>210</b> );	Arrieta-Baez; Zepeda; Jimenez-Estrada (1999)
<i>S. sophera</i>	casca do caule	<b>Antraquinonas</b> soferanina ( <b>211</b> ); emodina ( <b>14</b> )  1,2,7-tri-hidroxi-6,8-dimetoxi-3-metilantraquinona ( <b>212</b> );  1,2,6-tri-hidroxi-7,8-dimetoxi-3-metilantraquinona ( <b>213</b> );	Malhotra; Misra (1982a)  Malhotra e Misra (1982b)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. sophera</i>	raízes	1,8-di-hidroxi-2-metilantraquinona-3-neohesperidosídeo ( <b>214</b> );	Joshi et al. (1985)
		1,8-di-hidroxi-3,6-dimetoxi-2-metil-7-vinil-antraquinona ( <b>215</b> );	Dass; Joshi; Shukla (1984)
		1,3-di-hidroxi-5,7,8-trimetoxi-2-metil-antraquinona ( <b>216</b> );	
	sementes	anidroflegmacin-9-10-quinona A <sub>2</sub> ( <b>88</b> );	Alemayehu; Abegaz; Kraus (1998)
		anidroflegmacin-9-10-quinona B <sub>2</sub> ( <b>217</b> );	
		presengulona ( <b>218</b> ); fisciona-10-10'-biantrona ( <b>219</b> ); floribundona-1 ( <b>44</b> ); xantorina ( <b>71</b> ); sengulona ( <b>86</b> ); isosengulona ( <b>87</b> );	
		1-hidroxi-8-metoxi-3-metilantraquinona ( <b>220</b> );	Mondal (2014)
folhas, cascas do caule e raízes	crisofanol ( <b>13</b> );	Joshi et al. (1985); Malhotra; Misra (1982a); Mondal (2014)	
cascas do caule, raízes e sementes	fisciona ( <b>7</b> );	Alemayehu; Abegaz; Kraus (1998); Joshi et al. (1985); Malhotra; Misra (1982a)	
<i>S. sophera</i>	<b>Flavonoides</b>		
	folhas	8-prenil-3,7,4'-tri-hidroxi-5-metoxiflavona ( <b>221</b> );	Mondal (2014)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. sophera</i>	folhas	3,5,4'-tri-hidroxi-7-metoxiflavona ( <b>222</b> ); 3,4'-di-hidroxi-7-metoxiflavona-5- <i>O</i> - $\beta$ -D-xilopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- <i>O</i> - $\beta$ -D-glicopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- <i>O</i> - $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo ( <b>223</b> );	Mondal (2014)
	flores	ramnetin-3- <i>O</i> - $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>224</b> ):	
	cascas do caule	quercetina ( <b>61</b> );	Malhotra; Misra (1982b)
<i>S. spectabilis</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	folhas	fisciona (7); 1,3,8-tri-hidroxi-2-metilantraquinona ( <b>8</b> );	Dave; Ledwani (2012)
	flores	1,8-di-hidroxi-6-metoxi-3-metilantraquinona ( <b>84</b> );	
	folhas e flores	crisofanol ( <b>13</b> );	
		<b>Flavonoides</b>	
	frutos	3- <i>O</i> -metil-quercetina ( <b>76</b> );	Viegas Jr. et al. (2013)
flores e frutos	luteolina ( <b>22</b> );		
	<b>Alcaloides</b>		
folhas	cafeína ( <b>225</b> );	Silva et al. (2010a)	

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. spectabilis</i>	flores	3( <i>R</i> )-benzoil-oxi-2-( <i>R</i> )-metil-6( <i>R</i> )-(11'-oxododecil)-piperidina ( <b>226</b> ); 5-hidroxi-2-metil-6-(11'-oxododecil)-piridina ( <b>227</b> ); 5-hidroxi-2-metil-6-(11'-oxododecil)-piridina- <i>N</i> -óxido ( <b>228</b> );	Sriphong et al. (2003)
	sementes	(-)-6-iso-carnavalina ( <b>229</b> );	Christofidis; Watws; Jadot (1977a)
	flores e frutos	(-)-3- <i>O</i> -acetil-espectalina ( <b>230</b> ); carnavalina ( <b>231</b> ); 3- <i>O</i> -acetil-cassina ( <b>232</b> ); 3- <i>O</i> -feruloil-espectalina ( <b>233</b> ); 3- <i>O-p</i> -coumaroil-cassina ( <b>234</b> ); 3- <i>O-p</i> -coumaroil-espectalina ( <b>235</b> ); (+)-3- <i>O</i> -feruloil-cassina ( <b>236</b> )  (-)-7-hidroxi-espectalina ( <b>237</b> );  (-)-7-hidroxi-cassina ( <b>238</b> );	Viegas Jr. et al. (2004; 2007; 2013) Pivatto et al. (2005)          Pivatto et al. (2005); Viegas Jr. et al. (2007)  Pivatto et al. (2005) Pivatto et al. (2005); Viegas Jr. et al. (2004; 2013)  Pivatto et al. (2005); Viegas Jr. et al. (2004; 2013)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. spectabilis</i>	sementes e flores	(-)-espectalinina ( <b>239</b> );	Christofidis; Watws; Jadot (1977a); Pivatto et al. (2005)
	Folhas, flores e frutos	(-)-cassina ( <b>168</b> );	Highet (1964); SripHong et al. (2003); Pivatto et al. (2005)
		6-iso-espectalina ( <b>240</b> );	Pivatto et al. (2005); Silva et al. (2009); Viegas Jr. et al. (2004; 2013)
		6-iso-cassina ( <b>241</b> );	Christofidis; Watws; Jadot (1977b) ; Pivatto et al. (2005); Silva et al. (2011)
	(-)-espectalina ( <b>242</b> );	Christofidis; Watws; Jadot (1977a); Viegas Jr. et al. (2004; 2007; 2013)	
<i>S. surattensis/C. glauca*</i>	<b>Antraquinonas</b>		
folhas	emodina ( <b>14</b> );	Dave; Ledwani (2012)	
cascas do caule	8-hidroxi-6-metoxi-3-metilantraquinona-1- <i>O</i> - $\alpha$ -L- ramnosil-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glicosídeo ( <b>243</b> );	Rai; Ranjan; Chandra (2009)	
	3-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilantraquinona-1- <i>O</i> - $\alpha$ -L- ramnosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glicosídeo ( <b>244</b> );		
	rubiadina ( <b>245</b> );		

Tabela 3.2 – Continuação

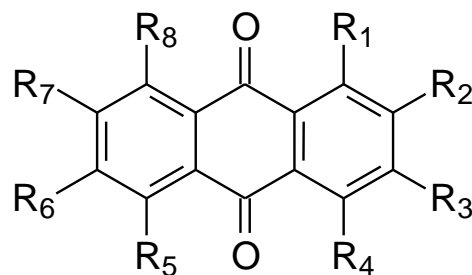
<i>S. surattensis/C. glauca*</i>	cascas do caule	8-hidroxi-6-metoxi-3-metil-antraquinona-1- <i>O</i> - $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glicopiranosídeo ( <b>246</b> );	Khare; Dixit; Gupta (1994); Rai; Roi (1991)
	cascas do caule	1,8-di-hidroxi-6-metoxi-3-metil-antraquinona ( <b>84</b> );	Dave; Ledwani (2012)
	sementes	digitoluteína ( <b>247</b> );	Khare; Dixit; Gupta (1994);
	frutos e cascas do caule	fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> );	Rai; Kaushalendra; Singh (1997); Rai; Ranjan; Chandra (2009); Salahuddin (2009)
<b>Flavonoides</b>			
	folhas	quercetina-3- <i>O</i> -glicosídeo-7- <i>O</i> -ramnopiranosídeo ( <b>248</b> );	El-Sawi; Sleem (2010)
	frutos	5,7-di-hidroxi-4'-metoxi-flavonol-3- <i>O</i> - $\beta$ -D-galactopiranosídeo ( <b>249</b> ); canferídeo ( <b>250</b> );	Rai; Kaushalendra; Singh (1997)
	folhas e frutos	rutina ( <b>69</b> );  quercetina ( <b>61</b> );	El-Sawi; Sleem (2010); Rai; Kaushalendra; Singh (1997)  El-Sawi; Sleem (2010); Mondal (2014)

Tabela 3.2 – Continuação

<i>S. surattensis/C. glauca*</i>	sementes	luteolin-7- <i>O</i> - $\beta$ -D-glicopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- <i>O</i> - $\alpha$ -L-arabinopiranosídeo ( <b>251</b> );	Salpekar; Khan (1996)
<i>S. villosa</i>		<b>Antraquinonas</b>	
	folhas	fisciona ( <b>7</b> ); crisofanol ( <b>13</b> );	Mena; Pech; Brito (1997)
	folhas	emodina ( <b>14</b> );	Chan (2008); Susunaga-Notário et al., (2014)
		<b>Flavonoides</b>	
	folhas	luteolina ( <b>22</b> ); canferol ( <b>24</b> ); quercetina ( <b>61</b> ); apigenina ( <b>62</b> ); crisoeriol ( <b>159</b> );	Chan (2008); Susunaga-Notário et al., (2014)
<i>S. wislizeni</i>		<b>Flavonoides</b>	
	raízes	quercetina ( <b>61</b> ); rutina ( <b>69</b> ); 5,7-dimetoxirutina ( <b>209</b> ); 5,7-dimetoxiquercetina ( <b>210</b> );	Arrieta-Baez, Zepeda, Jimenez-Estrada (1999)

\* El-Sawi e Sleem (2009); Thilagam et al. (2012); Thilagam et al. (2013).



Figura 3.1 – Fórmulas estruturais das antraquinonas isoladas e/ou identificadas em espécies do gênero *Senna*

Nº	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>
1	OH	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	OH
2	H	CH <sub>2</sub> OH	H	OH	OH	H	H	H
3	OH	H	CH <sub>2</sub> OH	H	H	H	H	<i>O</i> -β-Glc
4	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	OH
5	<i>O</i> -β-Glc	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
6	OH	OH	CHO	H	H	H	H	OH
7	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
8	OH	CH <sub>3</sub>	OH	H	H	H	H	OH
9	OH	CH <sub>3</sub>	<i>O</i> -β-Glc	H	OH	H	H	OCH <sub>3</sub>
10	H	CH <sub>2</sub> OH	H	H	H	H	H	H
11	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	OH	H	OH	H

12	OH	CHO	OH	H	H	H	H	OH
13	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OH
14	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OH	H	OH
15	OH	H	COOH	H	H	H	H	OH
16	OH	H	CH <sub>2</sub> OH	H	H	H	H	OH
30	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OH	H	<i>O</i> -Sof
32	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OH	OH	<i>O</i> -β-Glc
35	OH	H	COOH	H	H	H	H	<i>O</i> -β-Glc
45	OH	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OH
46	OH	H	COOH	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
47	OH	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
51	OH	H	CH <sub>2</sub> OH	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
55	OH	CH <sub>2</sub> OH	H	H	OH	H	H	H
56	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	OH	H	H	H
57	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH	H	CH <sub>3</sub>	H
70	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OH	H	OCH <sub>3</sub>
71	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH
72	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>
73	OH	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
80	OH	COCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
82	OH	H	COOH	H	H	OH	H	OH

83	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
84	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
89	<i>O</i> -β-Glc	CH <sub>3</sub>	OH	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>
90	<i>O</i> -Rham-(1→6)- <i>O</i> -Glc	CH <sub>3</sub>	OH	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>
91	OH	CH <sub>3</sub>	OH	H	H	H	H	H
92	OH	CH <sub>3</sub>	OH	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
93	OH	CH <sub>3</sub>	<i>O</i> -Rut	H	H	H	H	OH
94	OH	CH <sub>3</sub>	<i>O</i> -Rut	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>
95	OH	CH <sub>3</sub>	<i>O</i> -Rut	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
96	OH	CH <sub>3</sub>	OH	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>
106	OH	OH	H	H	H	H	H	H
107	<i>O</i> -β-Gen	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OH	H	OH
108	<i>O</i> -Gen	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OH
109	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	<i>O</i> -β-Gen
102	<i>O</i> -β-Glc-(1→3)-β-Glc-(1→6)-Glc	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OH
111	OH	H	OH	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>
112	OCH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH
113	OCH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
114	OCH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH
115	<i>O</i> -β-Glc	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	OH	H	OH

116	OCH <sub>3</sub>	<i>O</i> -β-Glc	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
117	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	<i>O</i> -β-Glc
118	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
119	OCH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	<i>O</i> -β-Glc	OCH <sub>3</sub>	OH
120	OH	<i>O</i> -β-Glc	H	H	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH
121	OH	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
122	OH	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH
123	OH	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	OH	OH	OH
124	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OH
125	OH	OH	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH
126	OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OH
127	OCH <sub>3</sub>	<i>O</i> -Glc	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OH
128	OCH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	<i>O</i> -Glc	OCH <sub>3</sub>	OH
129	OCH <sub>3</sub>	<i>O</i> -Glc	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
130	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>
131	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	H
132	OCH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OH
134	<i>O</i> -α-Rham-(1→6)-β-Glc-(1→6)-β-Gal	CH <sub>3</sub>	<i>O</i> -α-Rham-(1→6)-β-Glc-(1→6)-β-Gal	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
135	<i>O</i> -α-Rham-(1→6)-β-Glc-(1→6)-β-Gal	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>

136	OH	H	H	H	H	H	H	OH
137	OH	H	CH <sub>3</sub>	OH	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H
138	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	H
140	OH	H	CH <sub>3</sub>	OH	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H
141	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	OH
142	OH	CH <sub>3</sub>	H	OH	OH	H	H	H
169	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OH	H	OH
170	OH	H	OH	H	H	H	H	OH
175	<i>O</i> -β-Glc	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OH
176	<i>O</i> -β-Glc-(1→6)- <i>O</i> -β-Glc	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OH
179	H	<i>O</i> -Rut	CH <sub>3</sub>	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>
184	OH	CH <sub>3</sub>	<i>O</i> -Rut	H	H	OH	H	OH
185	OH	CH <sub>3</sub>	<i>O</i> -β-Gal	H	OH	H	H	OH
211	OH	CH <sub>3</sub>	OH	H	H	OH	CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	OH
212	OH	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>
213	OH	OH	CH <sub>3</sub>	H	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
214	OH	CH <sub>3</sub>	<i>O</i> -α-Rham-(1→2)-β-Glc	H	H	H	H	OH
215	OH	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	OH
216	OH	CH <sub>3</sub>	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
220	OH	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>

<b>243</b>	<i>O</i> - $\alpha$ -Rham-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -Glc	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
<b>244</b>	<i>O</i> - $\alpha$ -Rham-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -Glc	CH <sub>3</sub>	OH	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>
<b>245</b>	OH	CH <sub>3</sub>	OH	H	H	H	H	H
<b>246</b>	<i>O</i> - $\alpha$ -Rham-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -Glc	H	CH <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH
<b>247</b>	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	H

Gal: galactose; Gen: gentiobiose; Glc: glucose; Rham: rhamnose; Rut: rutinose; Sof: soforose;

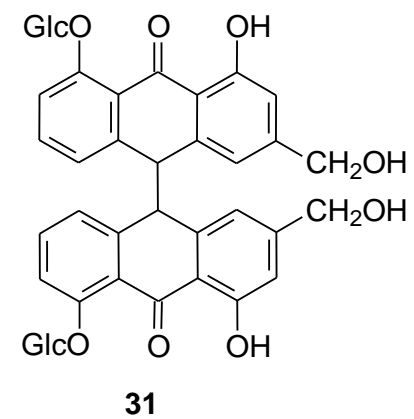
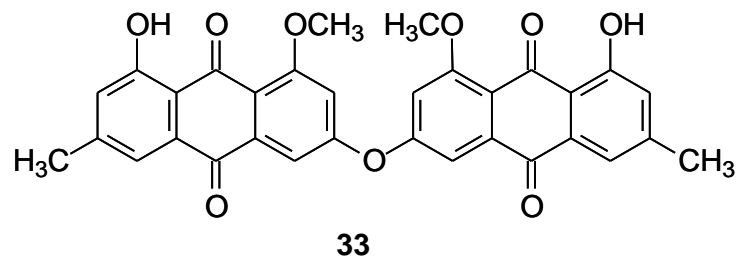
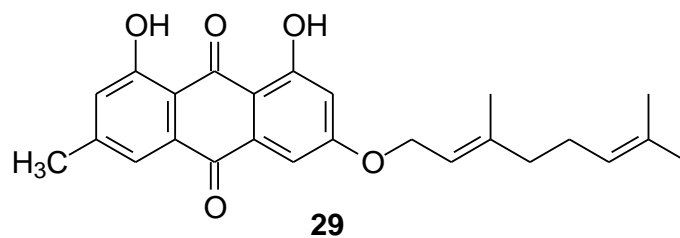
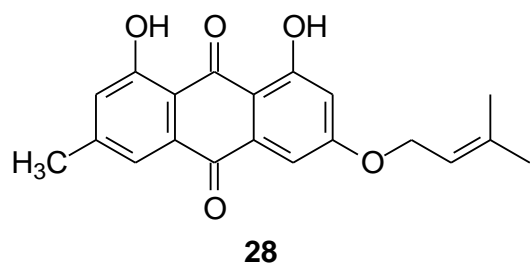
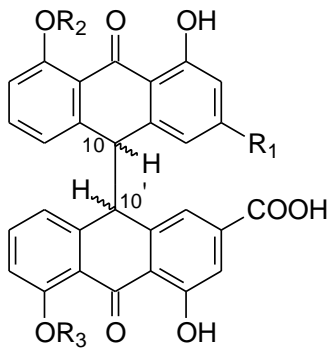
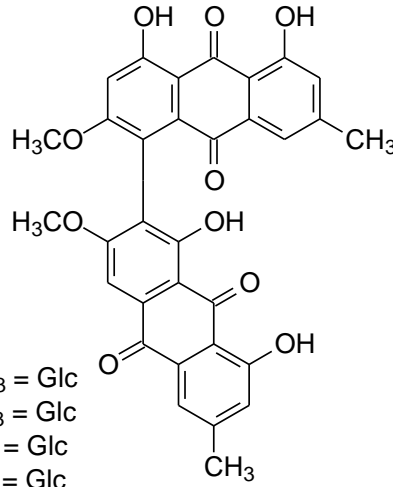


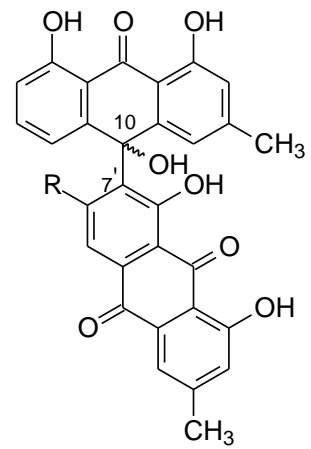
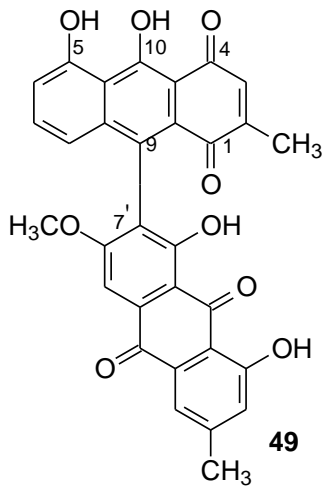
Figura 3.1 – Continuação



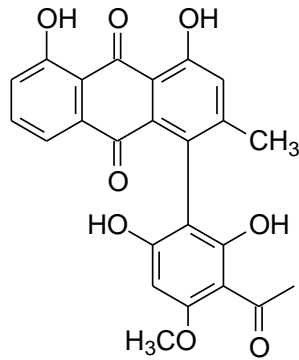
- 34:** (10*R*, 10'*R*);  $R_1 = \text{CH}_2\text{OH}$ ;  $R_2 = R_3 = \text{Glc}$   
**36:** (10*R*, 10'*S*);  $R_1 = \text{CH}_2\text{OH}$ ;  $R_2 = R_3 = \text{Glc}$   
**37:** (10*R*, 10'*R*);  $R_1 = \text{COOH}$ ;  $R_2 = R_3 = \text{Glc}$   
**38:** (10*R*, 10'*S*);  $R_1 = \text{COOH}$ ;  $R_2 = R_3 = \text{Glc}$   
**39:** (10*R*, 10'*R*);  $R_1 = \text{COOH}$ ;  $R_2 = R_3 = \text{H}$   
**40:** (10*R*, 10'*S*);  $R_1 = \text{COOH}$ ;  $R_2 = R_3 = \text{Glc}$



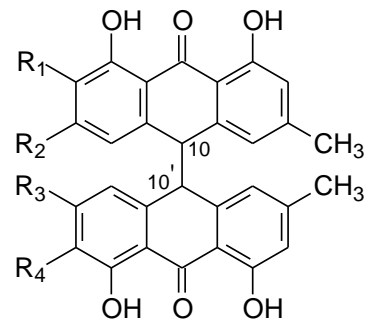
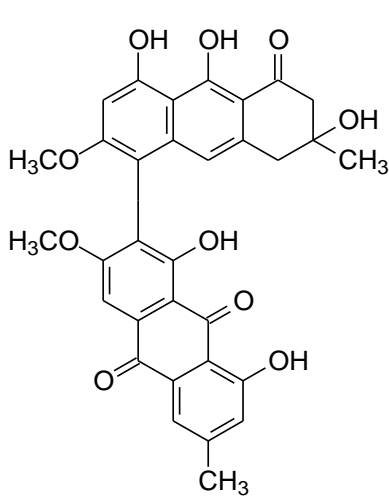
42

48:  $R = \text{OCH}_3$ 79:  $R = \text{H}$ 

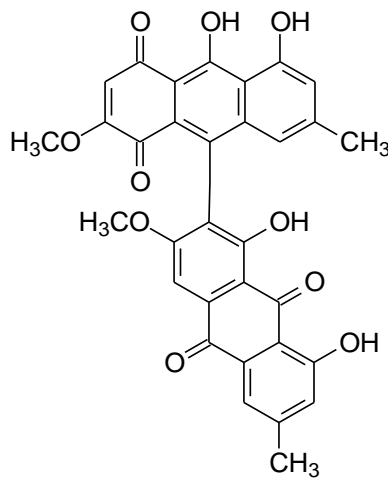
49



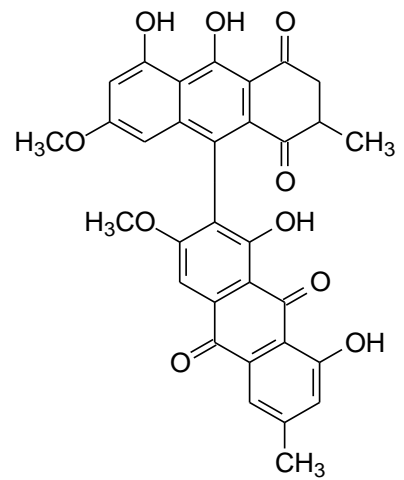
50

58:  $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$ 59:  $R_1 = R_3 = R_4 = \text{H}$ ;  $R_2 = \text{OCH}_3$ 60:  $R_1 = \text{OCH}_3$ ;  $R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$ 78:  $R_1 = R_4 = \text{OCH}_3$ ;  $R_2 = R_3 = \text{H}$ 219:  $R_1 = R_4 = \text{H}$ ;  $R_2 = R_3 = \text{OCH}_3$ 

85



86



87

Figura 3.1 – Continuação

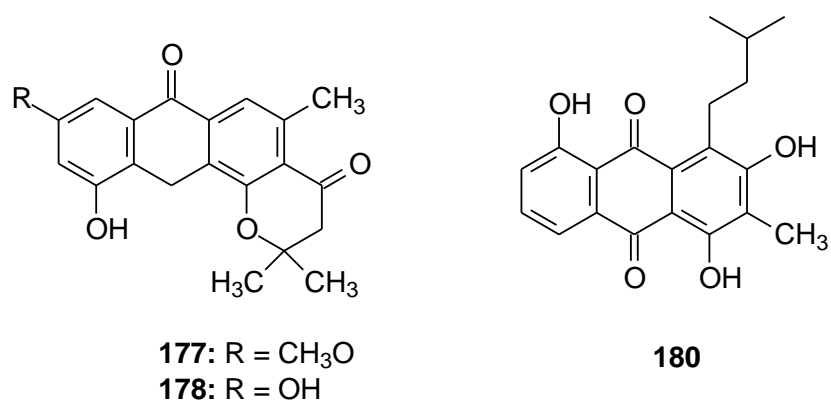
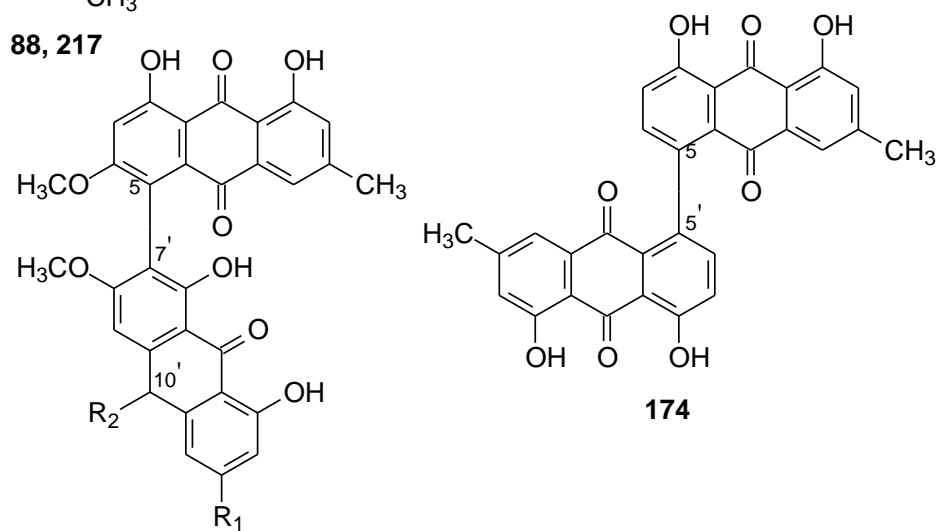
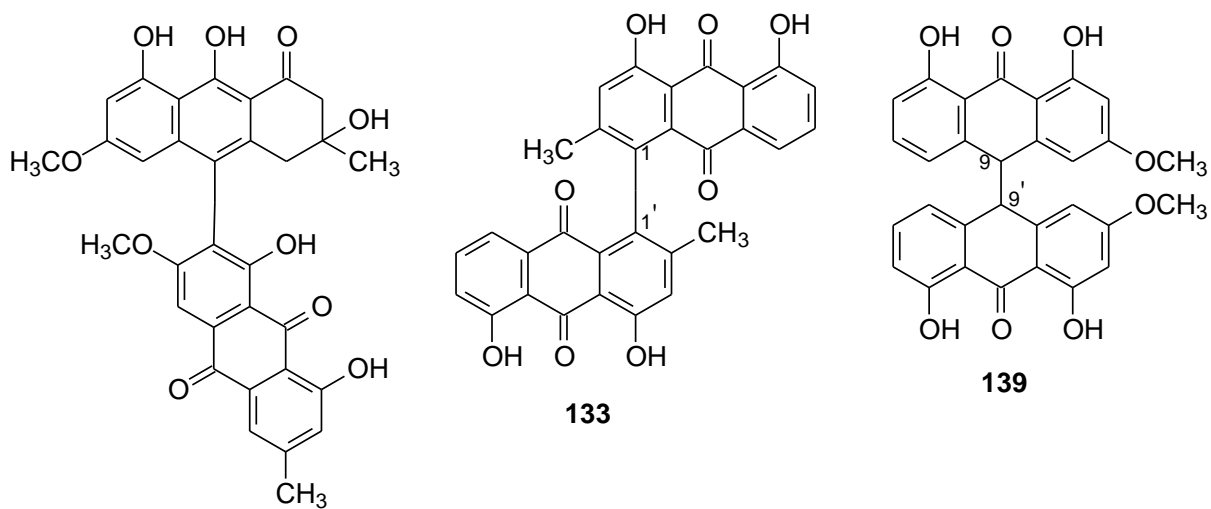
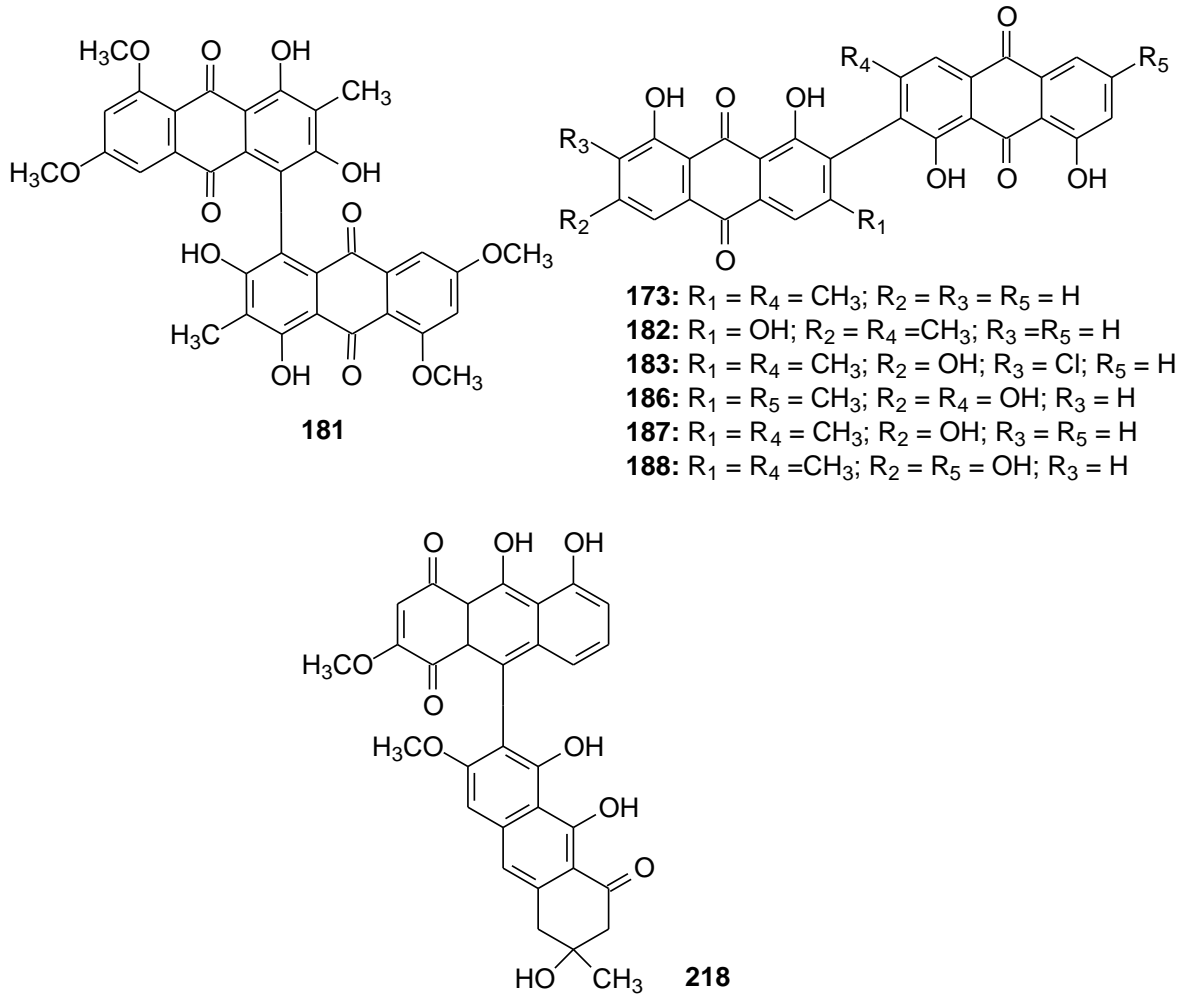
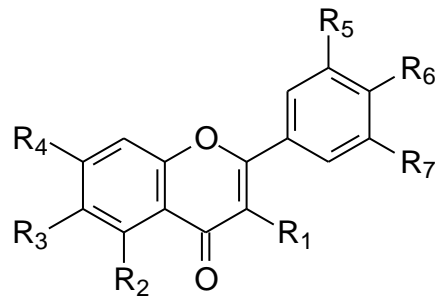




Figura 3.1 – Continuação

Figura 3.2 – Fórmulas estruturais dos flavonoides isolados em espécies do gênero *Senna*

N°	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>
17	<i>O</i> -β-Glc	OH	H	OH	H	OH	H
18	<i>O</i> -Gen	OH	H	OH	H	OH	H
19	<i>O</i> -Sof	OH	H	OH	H	OH	H
20	H	OH	H	<i>O</i> -β-Man(2→1)-β-Alo	H	OCH <sub>3</sub>	OH
21	<i>O</i> -β-Man(2→1)-β-Alo	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH	OH
22	H	OH	H	OH	H	OH	OH
24	OH	OH	H	OH	H	OH	H
41	<i>O</i> -Gen	OH	H	OH	H	OH	OH
43	<i>O</i> -Gen	OH	H	OH	H	OH	OCH <sub>3</sub>
52	<i>O</i> -Rham	OH	H	OH	H	OH	H
53	<i>O</i> -Glc	OH	H	OH	OH	OH	H
54	OH	OH	H	OH	H	OH	OCH <sub>3</sub>
61	OH	OH	H	OH	H	OH	OH
62	H	OH	H	OH	H	OH	H
63	H	OH	H	<i>O</i> -Glc	H	OH	H
64	OH	OH	H	<i>O</i> -Glc	H	OH	H
65	OH	OH	H	<i>O</i> -Glc	H	OH	OH
66	<i>O</i> -Rut	OH	H	OH	H	OH	H
67	<i>O</i> -Rut	OH	H	<i>O</i> -Rham	OH	OCH <sub>3</sub>	H

<b>68</b>	<i>O</i> -Rut	OH	H	<i>O</i> -Rham	H	OH	OCH <sub>3</sub>
<b>69</b>	<i>O</i> -Rut	OH	H	OH	H	OH	OH
<b>74</b>	OH	H	H	OH	H	OH	OH
<b>75</b>	OCH <sub>3</sub>	H	H	OH	H	OH	OH
<b>76</b>	OCH <sub>3</sub>	OH	H	OH	H	OH	OH
<b>77</b>	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH	H	OH	OH
<b>97</b>	<i>O</i> -Glc-(1→6)- Rham	OH	H	OH	H	OH	OH
<b>98</b>	<i>O</i> -β-Gal- <i>O</i> -β-Glc	OH	H	OH	H	OH	OCH <sub>3</sub>
<b>144</b>	H	OH	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H
<b>146</b>	H	OH	H	<i>O</i> -Rham	OCH <sub>3</sub>	OH	H
<b>147</b>	<i>O</i> -2''-Rham-Glc	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH	OH
<b>148</b>	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	<i>O</i> -2''-Rham-Glc	H	OH	OCH <sub>3</sub>
<b>149</b>	H	<i>O</i> -β-Xyl	H	<i>O</i> -α-Rham-(1→3)- <i>O</i> -α- Ara	H	H	H
<b>150</b>	<i>O</i> -α-Rham	OH	H	<i>O</i> -β-Glc-(1→3)- <i>O</i> -β-Xyl	OH	OH	H
<b>151</b>	OH	<i>O</i> -α-Ara-(1→4)- <i>O</i> -α- Rham-(1→3)- <i>O</i> -Gal	OCH <sub>3</sub>	OH	OH	OH	H
<b>152</b>	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH	H
<b>153</b>	H	OH	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H
<b>157</b>	H	OH	<i>C</i> -Olio	OH	<i>O</i> -β-Glc	OCH <sub>3</sub>	H

<b>159</b>	H	OH	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H
<b>160</b>	H	H	H	OH	H	OH	OCH <sub>3</sub>
<b>161</b>	H	H	H	OH	H	OH	H
<b>162</b>	OCH <sub>3</sub>	H	H	OH	H	OH	OH
<b>163</b>	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H
<b>164</b>	H	OH	H	<i>O</i> -β-Alo	H	OH	H
<b>190</b>	OH	OH	H	OH	OH	OH	OH
<b>209</b>	<i>O</i> -Rut	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH	OH
<b>210</b>	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH	OH
<b>222</b>	OH	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH	H
<b>223</b>	OH	<i>O</i> -β-Xyl-(1→4)- <i>O</i> -β-Glc-(1→4)- <i>O</i> -α-Rham	H	OCH <sub>3</sub>	H	OH	H
<b>224</b>	<i>O</i> -β-Glc	OH	H	OCH <sub>3</sub>	OH	OH	H
<b>248</b>	<i>O</i> -Glc	OH	H	<i>O</i> -Rham	H	OH	OH
<b>249</b>	<i>O</i> -β-Gal	OH	H	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H
<b>250</b>	H	OH	H	OH	H	OCH <sub>3</sub>	H
<b>251</b>	H	OH	H	<i>O</i> -β-Glc-(1→4)- <i>O</i> -α-Ara	H	OH	OH

Alo: alose; Ara: arabinose; Gal: galactose; Gen: gentiobiose; Glc: glucose; Olio: oliose; Rham: ramnose; Rut: rutinose; Sof: soforose; Xyl: xilose;

Figura 3.2 – Continuação

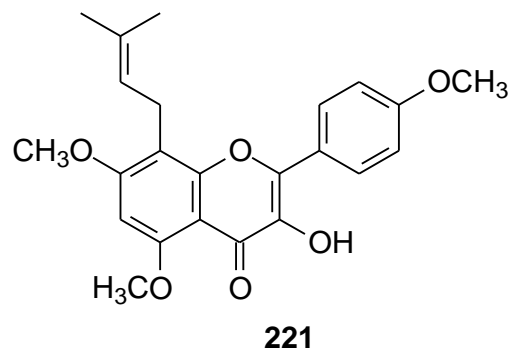
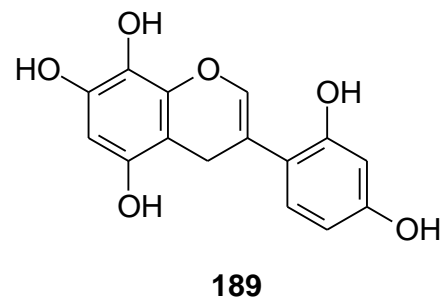
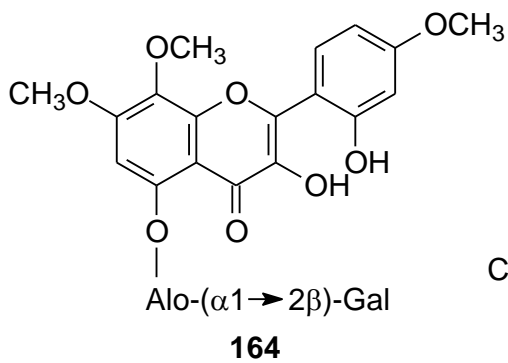
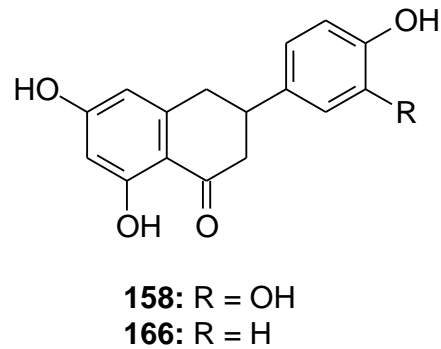
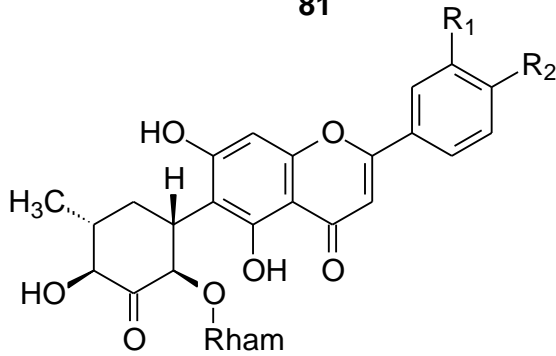
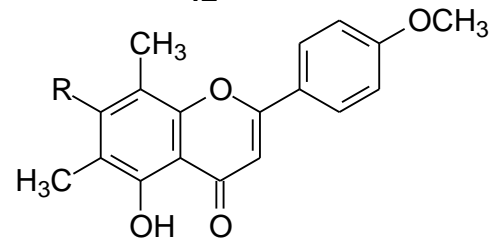
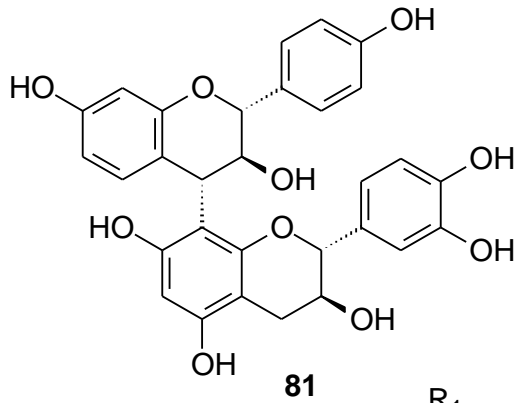
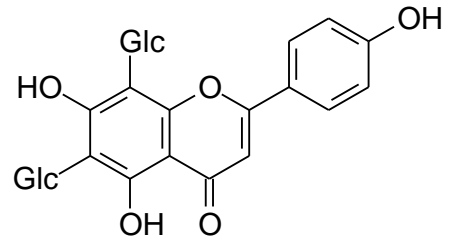
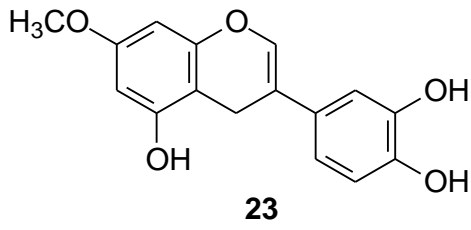


Figura 3.3 – Fórmulas estruturais dos alcaloides isolados e/ou identificados em espécies do gênero *Senna*

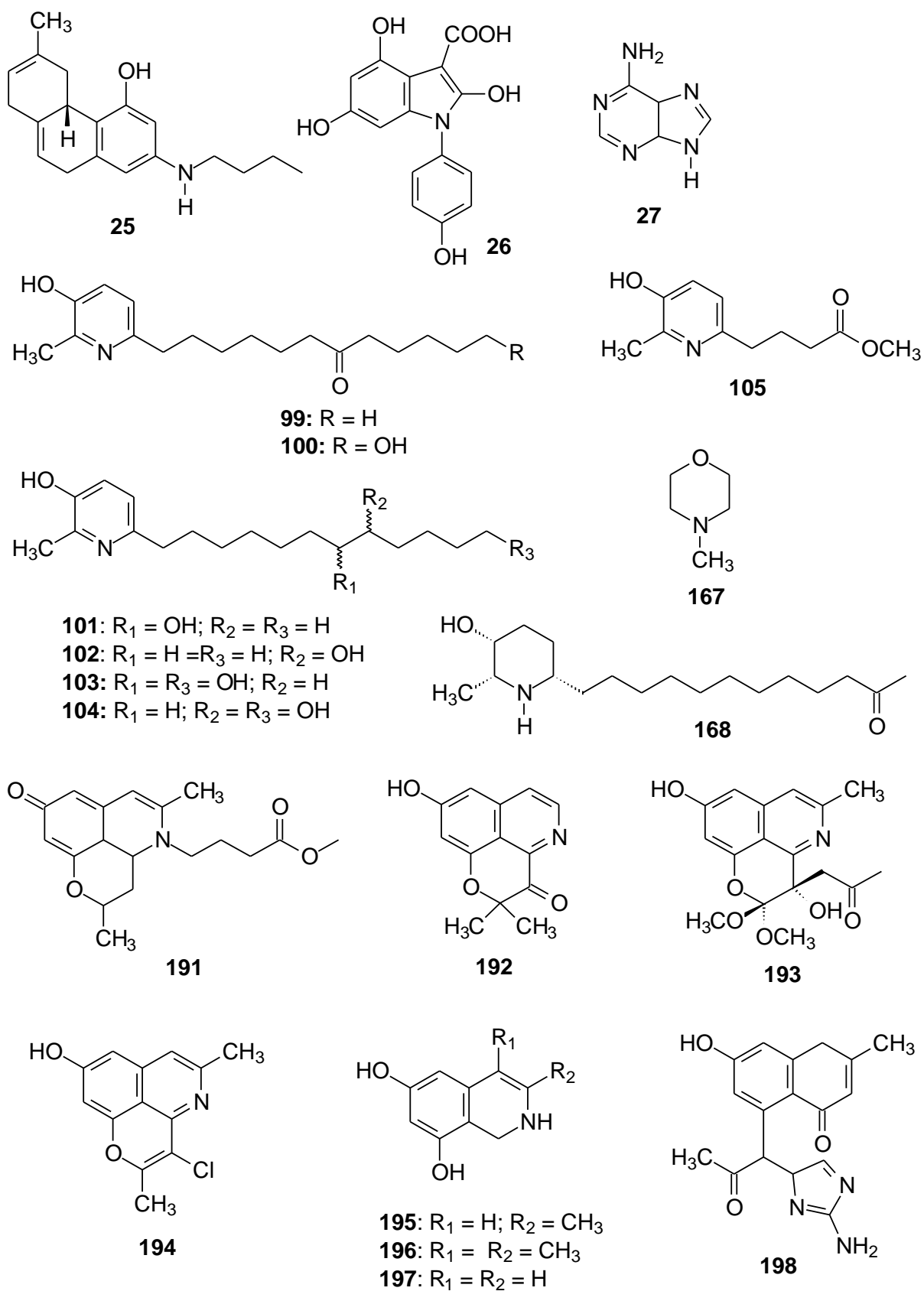


Figura 3.3 – Continuação

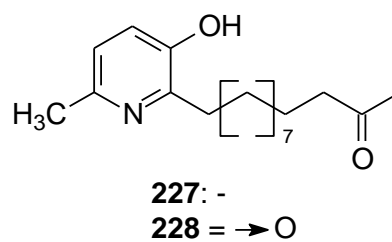
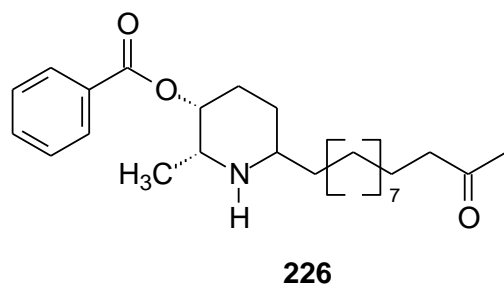
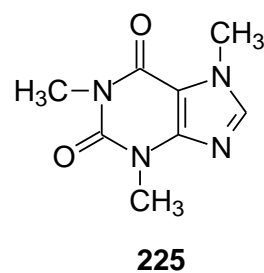
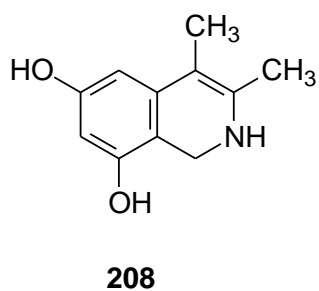
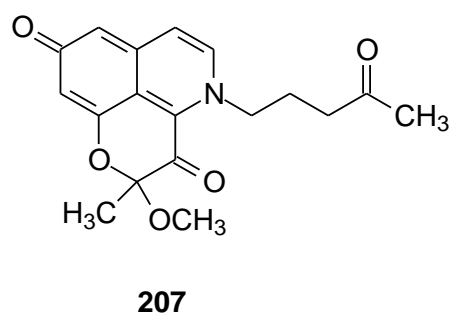
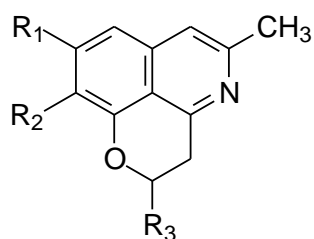
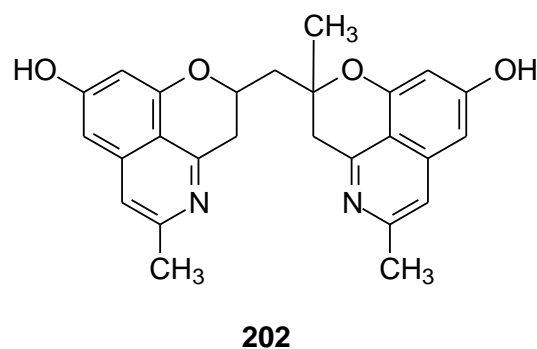
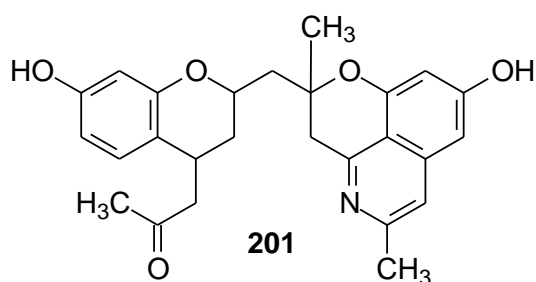
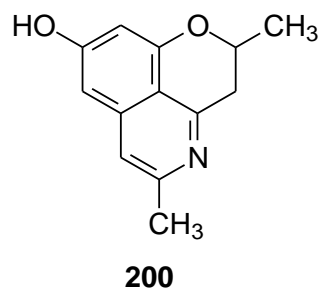
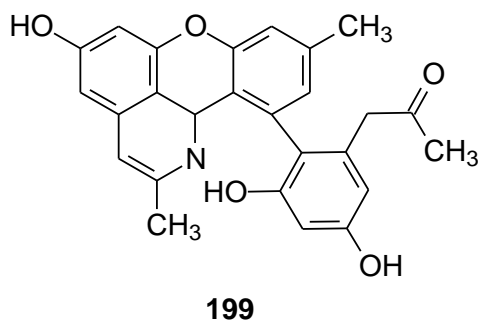
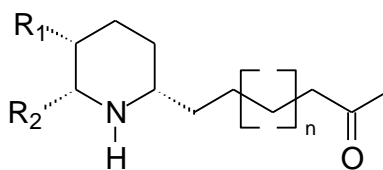
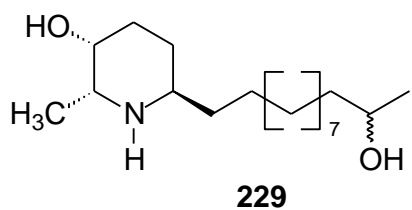


Figura 3.3 – Continuação



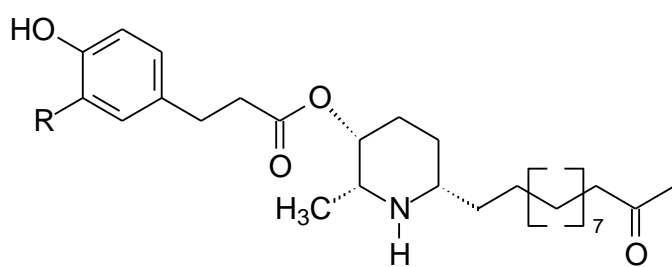
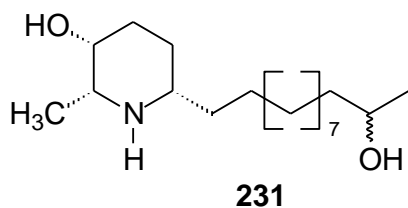
**230:**  $n = 9$ ;  $R_1 = \text{CH}_3\text{COO}$ ;  $R_2 = \text{CH}_3$

**232:**  $n = 7$ ;  $R_1 = \text{CH}_3\text{COO}$ ;  $R_2 = \text{CH}_3$

**237:**  $n = 9$ ;  $R_1 = \text{OH}$ ;  $R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$

**238:**  $n = 7$ ;  $R_1 = \text{OH}$ ;  $R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$

**242:**  $n = 9$ ;  $R_1 = \text{OH}$ ;  $R_2 = \text{CH}_3$

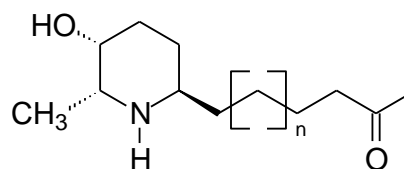
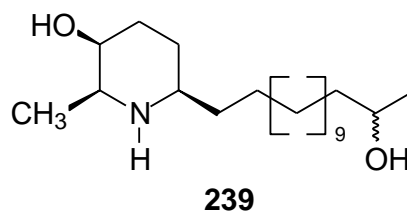


**233:**  $n = 9$ ;  $R = \text{OCH}_3$

**234:**  $n = 7$ ;  $R = \text{H}$

**235:**  $n = 9$ ;  $R = \text{H}$

**236:**  $n = 7$ ;  $R = \text{OCH}_3$



**240:**  $n = 9$

**241:**  $n = 7$



Quadro 3.1 – Potencial biológico de espécies do gênero *Senna*

<b>Espécie</b>	<b>Parte da planta</b>	<b>Extrato/composto</b>	<b>Atividade biológica</b>	<b>Referência</b>	
<i>S. alata</i>	sementes	<b>25</b>	Antibacteriana	Okwu; Nnamdi (2011)	
	folhas	Extrato aquoso, <b>15, 24</b> canferol- <i>O</i> -diglicosídeo; canferol- <i>O</i> -glicosídeo; quercetina- <i>O</i> -glicosídeo;		Antifúngica frente à <i>Pityriasis versicolor</i>	Saito et al. (2013)
		Extratos aquoso e etanólico			Pesewu; Cutler; Humber (2008); Somchit et al. (2003)
		Extrato aquoso	Damodaram; Venkataraman (1994)		
		<b>16, 17, 18 e 24</b>	Inibidora de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina		Hazni et al. (2008)
		Extrato etanólico			Wikaningtyas; Sukandar (2016)
	<b>27</b>	Inibidora de agregação plaquetária	Moriyama et al. (2003a)		
	folhas	Extratos aquoso e etanólico	Antifúngica	Timothy et al. (2012)	
		Extratos clorofórmico e acetato de etila		Meenupriya; Vinisha; Priya (2014)	
		Extrato hidroalcoólico		Palanichamy; Nagarajan (1990b)	

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. alata</i>	flores	Extrato aquoso	Antifúngica	Meenupriya; Vinisha; Priya (2014)
	cascas do caule	Extratos aquoso e etanólico		Somchit et al. (2003)
	folhas	Extratos éter de petróleo, metanólico e etanólico; composto majoritário*	Antimicrobiana	Owoyale; Olatunji; Oguntoye (2005)
	frutos	Extrato etanólico		Ajayi (2010)
	toda a planta	Extratos hexânico e metanólico		Ali et al. (1999)
	folhas	Extrato etanólico		Ibrahim; Osman (1995)
	folhas, flores casca do caule e cascas das raízes	Extratos metanólico, éter de petróleo e frações acetato de etila e diclorometano		Khan; Kihara; Omoloso (2001)
	folhas e raízes	Extratos aquoso e metanólico		Ehiowemwenguan; Inetianbor; Yakubu (2014); El-Mahmood; Doughari (2008)
	folhas	Extrato hidroalcolico		Antidiabética
		Extrato metanólico	Varghese; Bose; Habtemariam (2013)	
Extrato aquoso		Antilipogênica	Naowaboot; Wannasiri (2016)	

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. alata</i>	folhas	Extratos metanólico e frações acetato de etila e butanólica	Anti-inflamatória	Patrick-Iwuanyanwu; Onyeike; Dar (2011)
		<b>18</b>		Moriyama; Iizuka; Nagai (2001)
		Extrato aquoso		Moriyama et al. (2003c)
		Extrato hexânico		Hennebelle et al., 2009; Meenupriya; Vinisha; Priya (2014)
		<b>15, 24</b> e extrato hidroalcoólico	Antialérgica	Singh et al. (2012)
		<b>15</b> e extrato hidroalcoólico	Inibidora de lipoxigenase	
		Extrato aquoso	Abortífera	Yakubu et al. (2010)
		Extrato etanólico	Cicatrizante de feridas	Meenupriya; Vinisha; Priya (2014)
		<b>26</b> e frações acetato de etila	Antioxidante	Olarte et al., 2010
		Fração hidrometanólica	Antioxidante e citotóxica	Adebesin et al. (2013)
		Extrato etanólico	Antioxidante e anti-inflamatória	Sagnia et al. (2014)
		Extrato metanólico	Hipolipidêmica	Hernandez; Leonido (2011)
		Extrato etanólico **	Anti- <i>Cryptococcus</i>	Ranganathan; Balajee (2000)
		Infusão	Laxativa	Elujoba; Ajulo; Iweibo (1989)

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. alata</i>	folhas	Extrato etanólico	Efeito protetivo hepato-renal	Sugumar; Doss; Maddisetty (2016)
		Extrato hidroalcolico e frações éter de petróleo, acetato de etila, butanólica e clorofórmica	broncorelaxante	Ouédraogo et al. (2013)
		Extratos metanólico e frações acetato de etila e butanólica	Hepatoprotetora	Patrick-Iwuanyanwu; Wegwu; Makhmoor (2011); Patrick-Iwuanyanwu; Onyeike; Dar (2011)
		Extrato aquoso		Effraim; Sodipo; Jacks (1999)
	flores	Mistura de solventes***		Wegwu; Ayalogu; Sule (2005)
	folhas	Extrato etanólico	Anti-helmíntico	Kundu; Roy; Lyndem (2012)
			Acaricida	Ravindran et al. (2012)
			Inibidora de fosfodiesterase	Temkitthawon et al. (2008)
		<b>19</b> e extrato hidroalcolico	Analgésica	Palanichamy; Nagarajan (1990a)
		<b>19</b> e extratos hexânico, clorofórmico e acetato de etila		Meenupriya; Vinisha; Priya (2014)

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. alata</i>	folhas	Extratos diclorometano e metanólico	Antiparasitária	Hennebelle et al., 2009
	raízes	ni	Antitripanossômica	
	raízes e folhas	ni	Antimalárica	
	folhas e flores	Decocção e extrato hidroalcoólico e aquoso	Antibacteriana e antifúngica	
	frutos	Extrato hexânico	Inseticida	Meenupriya; Vinisha; Priya (2014)
	ni	Extrato	Colerética	Assane et al. (1993)
<i>S. alexandrina</i>	ni	Extrato hexânico	Antidiabética	Boaudo et al. (2014)
	folhas	Extratos acetona, clorofórmico, acetato de etila e metanólico	Antibacteriana e antifúngica	Viswanathan; Nallamuthu (2012)
<i>S. angustifolia</i>	folhas	Extrato aquoso	Antioxidante e antimutagênica	Silva et al. (2008)
	toda a planta	Extratos hexânico e metanólico	Antibacteriana e antifúngica	Ali et al. (1999)
		<b>37, 38 e 40</b>	Biodisponibilidade intestinal	Mondal (2014)
<i>S. crotalarioides</i>	ni	Extratos clorofórmico e metanólico	Anti-inflamatória	García-Rodríguez et al. (2011)

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. crotalarioides</i>	ni	Extratos metanólico e aquoso	Antioxidante	García-Rodríguez et al. (2011)
<i>S. didymobotrya</i>	folhas	Extrato aquoso, metanólico, etanólico e éter de petróleo	Antibacteriana e antifúngica	Akthar; Birhanu; Demisse (2014)
		Extrato metanólico	Antioxidante	El-Hashash et al. (2010)
<i>S. italica</i>	toda a planta	Extratos hexânico e metanólico	Antibacteriana e antifúngica	Ali et al. (1999)
	folhas e raízes	Extratos hexânico e aquoso	Antibacteriana	Dabai; Kawo; Aliyu (2012)
	toda a planta	<b>55, 56 e 57</b>		Kazmi et al. (2006)
	ni	Extrato aquoso	Antigonoccol (anti-gonorreia)	Mulaudzi; Ndhala; Staden (2015)
	folhas	Extrato etanólico	Antinociceptiva e sedativa	Ali; Bashir; Tanira (1997)
	partes aéreas	Extrato aquoso	Antidiabética e antioxidante	Shai et al. (2010)
	frutos	extratos hexânico	Inseticida	Yagi et al. (2013)
	raízes	Extrato acetato de etila	Inseticida	Magano et al. (2008)
		Extrato aquoso	Antioxidante, antiproliferativa e antibacteriana	Masoko et al. (2010)
toda a planta	Extrato etanólico	Anti-inflamatória;	Jain et al. (1997)	

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. italica</i>	toda a planta	<b>57</b>	Antibacteriana e antitumoral	Kazmi et al. (1994)
<i>S. macranthera</i>	raízes	<b>13, 14 e 17</b> e extratos etanólico e diclorometano	Antibacteriana	Andrade et al. (2015)
<i>S. mimosoides</i>	folhas	Extrato aquoso	Anti-inflamatória e imunoestimuladora	Ekwueme et al. (2011a, 2011b); Ekwueme et al. (2015)
<i>S. multijuga</i>	folhas	<b>99 e 100</b>	Anticolinesterásica	Serrano et al. (2010)
		<b>101, 102, 103, 104 e 105</b>		Francisco et al. (2012)
<i>S. obliquoa</i>	caule e frutos	Extratos diclorometano e metanólico e fração acetato de etila	Antimicobacteriana frente à <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Graham et al. (2004)
<i>S. obtusifolia</i>	folhas	Extratos aquoso, acetona, hexânico, metanólico e ediclorometano	Antibacteriana e antifúngica	Doughari; El-Mahmood; Tyoyina (2008)
		<b>13, 57 e 125</b>	Antimicrobiana	Mondal (2014)
	sementes	<b>14</b> e extratos metanólico e clorofórmico	Larvicida frente à <i>Aedes aegypti</i> e <i>Culex pipiens pallens</i>	Jang et al. (2002); Yang; Lim; Lee (2003)

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. obtusifolia</i>	sementes	<b>14</b> e fração clorofórmica	Larvicida frente à <i>Aedes togoi</i>	Yang; Lim; Lee (2003)
		<b>127, 128 e 129</b>	Antiagregadora de plaquetas	Yun-Choi; Kim, 1990
	raízes	Infusão	Laxativa	Ajayi; Babarimisa; Elujoba (2014)
<i>S. occidentalis</i>	folhas	Extratos etanólico e aquoso	Antibacteriana	Pesewu; Cutler; Humber (2008)
	raízes	<b>14</b> e extrato etanólico		Chukwujekwu et al. (2006)
	folhas	Extratos acetona e clorofórmico	Antibacteriana	Daniyan; Oloruntimelehin; Ifeadi (2011)
	sementes	<b>149, 150 e 151</b>	Antimicrobiana	Yadava; Satnami (2011)
		Óleo		Yadav et al, 2010
	ni	Senosídeos e extrato etanólico e fração rica em antraquinonas		
	toda a planta	Extratos hexânico e acetato de etíla		Egharevba et al. (2013)
		Extratos hexânico e metanólico		Ali et al. (1999)
folhas	Extratos hexânico, etanólico e clorofórmico	Mohammed et al. (2012)		



Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. occidentalis</i>	folhas	Frações acetato de etila e butanólica	Antimicrobiana	Mohammed et al. (2012)
		Extratos clorofórmico e metanólico		Saganuwan; Gulumbe (2006)
		Extratos ni		Yadav et al. (2010)
		sementes	Extrato etanólico	Anti-inflamatória
	folhas	<b>13</b> e extrato metanólico	Anti-inflamatória e antipirética	Sheeba; Emmanuel; Raja (2010)
		Mistura de solventes****	Anti-inflamatória e analgésica	Vijayabhaskar et al. (2013)
		Extratos etanólico e acetona	Analgésica e antipirética	Sini et al. (2011)
		Extrato aquoso	Relaxante	Ajagbonna; Mojiminiyi; Sofola (2011)
	sementes	Extrato aquoso	Hepatoprotetora	Sastry et al. (2011)
	raízes			Usha; Kasturi; Hemalatha (2007)
	folhas	Extratos aquoso e hidroalcoólico		Abongwa; Ahmed; Oluwadamilola (2011); Jafri et al. (1999); Uzzi; Grillo (2013)

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. occidentalis</i>	toda a planta	Extratos etanólico, acetona e hidroalcoólico	Citotóxica	Bhagat; Saxena (2010)
	folhas	<b>13</b> e extrato metanólico	Cicatrizante	Sheeba et al. (2009)
		Extrato metanólica e fração metanólica	Antidiabética	Emmanuel; Rani; Sreekanth (2010)
		Infusão	Laxativa	Elujoba; Ajulo; Iweibo (1989)
		Extrato metanólico	Antioxidante	El-Hashash et al. (2010)
			Mieoleprotetiva	Neboh; Ufelle (2015)
	cascas das raízes	Extratos etanólico, diclorometano e aquoso	Antimalárica	Yadav et al., 2010
folhas	Extratos etanólico e clorofórmico			
<i>S. papillosa</i>	cascas, flores, frutos, folhas e raízes	Extrato hidroalcoólico	Antimalárica	Carmona et al. (2011); Chinchilla et al. (2012)
<i>S. petersiana</i>	folhas	Extratos éter de petróleo, diclorometano, etanólico e aquoso	Antimicrobiana e antioxidante	Laher et al. (2013)

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. petersiana</i>	folhas	Extratos éter de petróleo, diclorometano, etanólico e aquoso	Anti-helmíntica, antibacteriana, antifúngica e antioxidante	Aremu et al. (2010)
	sementes	<b>22</b> e extrato etanólico	Antimicrobiana e antiviral	Tshikalange; Meye; Hussein (2005)
	ni	Extrato aquoso	Anti-esquistossomose	Sparg; Staden; Jäger (2000)
			Antigonoccol (anti-gonorreia)	Mulaudzi; Ndhlala; Staden (2015)
<i>S. podocarpa</i>	folhas	<b>15</b> e extrato hidroetanólico, etéreo e frações acetato de etíla e aquoso	Antigonoccol	Malmir et al. (2015)
	folhas e raízes	Extrato hidroetanólico	Antibacteriana	Silva et al. (1997)
	frutos	Extrato etanólico	Antimicrobiana	Ajayi (2010)
	folhas e raízes			Silva et al. (1996)
	folhas	Infusão	Laxativa	Elujoba; Ajulo; Iweibo (1989)
		Fração hidrometanólica	Antioxidante e citotóxica	Adebesin et al. (2013)
<i>S. racemosa</i>	folhas, cascas e raízes	<b>7, 13 e 168</b> e extrato metanólico	Antiprotozoária	Moo-Puc et al. (2007)

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. racemosa</i>	folhas	<b>168</b> e extrato metanólico	Antimicrobiana	Rosado-Vallado et al. (2000); Sansorez-Peraza et al. (2000)
<i>S. reticulata</i>	folhas	Extrato metanólico	Antibacteriana	Lopez; Hudson; Towers (2001)
		Infusão	Antioxidante	Lizcano et al. (2010)
		<b>15</b>	Antibiótica	Anchel, 1949
	ni	Extratos	Antimicrobiana	Dave; Ledwani (2012)
<i>S. siamea</i>	folhas	Extratos etanólico, acetato de etíla, hexânico, clorofórmico, éter de petróleo, acetona e aquoso	Antibacteriana	Mehta; Parmar; Vadia (2014)
		Extratos etanólico e clorofórmico,	Antifúngica	
	toda a planta	Extratos hexânico e metanólico	Antibacteriana e antifúngica	Ali et al. (1999)
	cascas do caule	Extratos etanólico e diclorometano	Antimalárica	Mbatchi et al. (2006);
		<b>14</b>		Ajaiyeoba et al. (2008)
	folhas	<b>206</b>		Morita et al. (2007)

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. siamea</i>	folhas	<b>192, 193, 194 e 207</b>	Antimalárica	Deguche et al. (2012)
	flores	<b>200, 201 e 202</b>		Oshimi et al. (2009)
		<b>199</b>		Deguche et al. (2011)
	cascas das raízes	<b>14 e 188</b>	Quimiopreventiva	Koyama et al. (2002b)
	flores	Extrato etanólico	Antioxidante	Kaur et al. (2006)
		Extratos acetato de etila, metanólico e aquoso		Priyadharshini; Sujatha (2011)
	folhas	Extrato metanólico	Antioxidante e antibacteriana	Nanasombat; Teckchuen (2009)
		Extrato etanólico	Inibidora de fosfodiesterase	Temkitthawon et al. (2008)
	partes aéreas	Extrato etanólico	Antioxidante e anti-inflamatória	Mehta et al. (2013)
	casca do caule	Extratos etanólico e aquoso	Anti-inflamatória e analgésica	Ntandou et al. (2010)
folhas	<b>22</b> e extrato etanólico	Antagonista de adenosina A1	Ingkaninan; Ijzerman; Verpoorte (2000)	
galhos	<b>205</b>	Antiviral (mosaico do tabaco)	Wu et al. (2016)	

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. siamea</i>	cascas do caule	<b>7, 13</b> e extrato metanólico	Inibidora de poliovírus	Ogbole et al. (2014)
	caule	<b>177 e 178</b>	Citotóxica	Ye et al. (2014)
	folhas	Extrato aquoso	Anti-pseudonomal	Bukar; Mukhtar; Hassan (2008)
		Extrato metanólico	Antidiabética e antilipêmica	Kumar; Kumar; Prakash (2010)
	raízes	Extrato aquoso	Antidiabética	Odason; Kolawole (2007)
<i>S. singueana</i>	folhas	Extrato metanólico	Antioxidante	Madubunyi; Ode (2012)
	cascas do caule, raízes e folhas	Extratos acetato de etila, etanólico e aquoso		Ibrahim; Koorbanally; Islam (2013)
	casaca do caule	Fração acetona	Antidiabética	Ibrahim; Islam (2014)
	cascas das raízes	Extrato metanólico	Antinociceptiva, antipirética e antimalárica	Adzu et al. (2003)
	folhas	Extrato hidroalcoólico	Antimalárica	Hiben et al. (2016)
		Extrato metanólico	Antiúlcera	Ode; Asuzu (2011); Ode; Onakpa (2010)
<i>S. skinmeri</i>	raízes	<b>61, 69, 209 e 210</b>	Antimicrobiana	Arrieta-Baez; Zepeda; Jimenez-Estrada (1999)

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. skinmeri</i>	caule	Extrato metanólico	Antimicrobiana e antioxidante	Peña et al. (2011)
<i>S. sophera</i>	folhas e flores	Extrato aquoso, metanólico, etanólico e propanólico	Antimicrobiana	Rao; Suresh (2012)
	folhas	<b>223</b>		Antidiabética
		Extratos acetato de etila, metanólico e clorofórmico	Dolui; Das; Kharat (2012)	
		Extrato etanólico	Khan et al. (2002)	
	sementes	Extrato aquoso	Antidiabética	Sharma; Singh; Bhardwaj (2013)
			Antioxidante	Singh; Bhardwai; Sharma (2013)
	folhas	Extrato metanólico		El-Hashash et al. (2010)
		Extrato etanólico		Rahman et al. (2008)
				Hepatoprotetora
	ni	Antiasmática	Nagore; Ghosh; Patil (2009)	
<i>S. spectabilis</i>	folhas	EM	Antifúngica	Sangetha et al. (2008, 2009)
	flores	<b>168+242</b>	Esquitossomicida	Castro et al. (2016)

Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. spectabilis</i>	flores	<b>168+242</b>	Antitumoral	Pereira et al. (2016)
		<b>168+242</b> , extrato etanólico e frações butabólica e diclorometano	Leishmanicida	Melo et al. (2014)
	frutos	<b>230, 236 e 242</b>	Antioxidante	Viegas Jr. et al. (2007)
	flores	<b>214; 216</b>	Citotóxica	Sriphong et al. (2003)
	flores e frutos	<b>226 e 228</b>		Viegas Jr. et al. (2004)
	cascas do caule e folhas	Extratos aquoso e acetato de etíla	Antidiabética	Karau et al. (2013)
	folhas	Extrato etanólico	Anticonvulsionante e sedativa	Bum et al. (2010)
		<b>241</b>		Silva et al. (2011)
		<b>240</b>	Antidepressiva	Silva et al. (2009)
		<b>168</b>	Anti-inflamatória e antinociceptiva	Silva et al. (2012)
flores	<b>168, 230, 232 e 242</b>	Antimalárica	Pivatto et al. (2014)	
<i>S. surattensis</i>	folhas e cascas	Extratos éter de petróleo, clorofórmico e etanólico	Antimicrobiana	Kittur et al. (2015)
	folhas	Extrato etanólico	Inibidora de fosfodiesterase	Temkitthawon et al. (2008)
	folhas e cascas	Extrato etanólico	Antioxidante	Thilagam et al. (2012)



Quadro 3.1 – Continuação

<i>S. surattensis</i>	folhas e cascas	Extrato etanólico	Antidiabética	Thilagam et al. (2013)
		Extrato aquoso		Salahuddin; Jalalpure (2009, 2010)
	folhas		Hepatoprotetora e antidiabética	Farswan; Mazumder; Percha (2009)
	flores	Extratos etanólico e aquoso	Antioxidante	Afify; Hassan (2016)
	flores, folhas, cascas e raízes	Extrato metanólico	Antimicrobiana	Burm f. Motina K. (2013)
	folha	Óleo volátil	anti-hiperlipidêmica e antidiabética	El-Sawi; Sleem (2009)
		Extrato etanólico	Citotóxica, antioxidante e hepatoprotetora	El-Sawi; Sleem (2010)
		Extrato metanólico	Antioxidante	El-Hashash (2010)
<i>S. villosa</i> Mill	folhas	Extrato clorofórmico, metanólico e acetona	Antitripanosomica	Guzmán et al. (2004) Coello et al. (2011)
		Extrato clorofórmico	Anti-inflamatória e antiproliferativa	Susunaga-Notario et al. (2014)
<i>S. wislizeni</i>	raízes	<b>61, 69, 209 e 210</b>	Antimicrobiana	Arrieta-Baez; Zepeda; Jimenez-Estrada (1999)

\*flavonoide glicosilado não identificado; \*\*éter de petróleo:acetato de etila:metanol (1:1:1); \*\*\*combinado com as folhas de *Ocimum sanctum*. \*\*\*\*ácido fórmico:etanol:água (1:10:9);

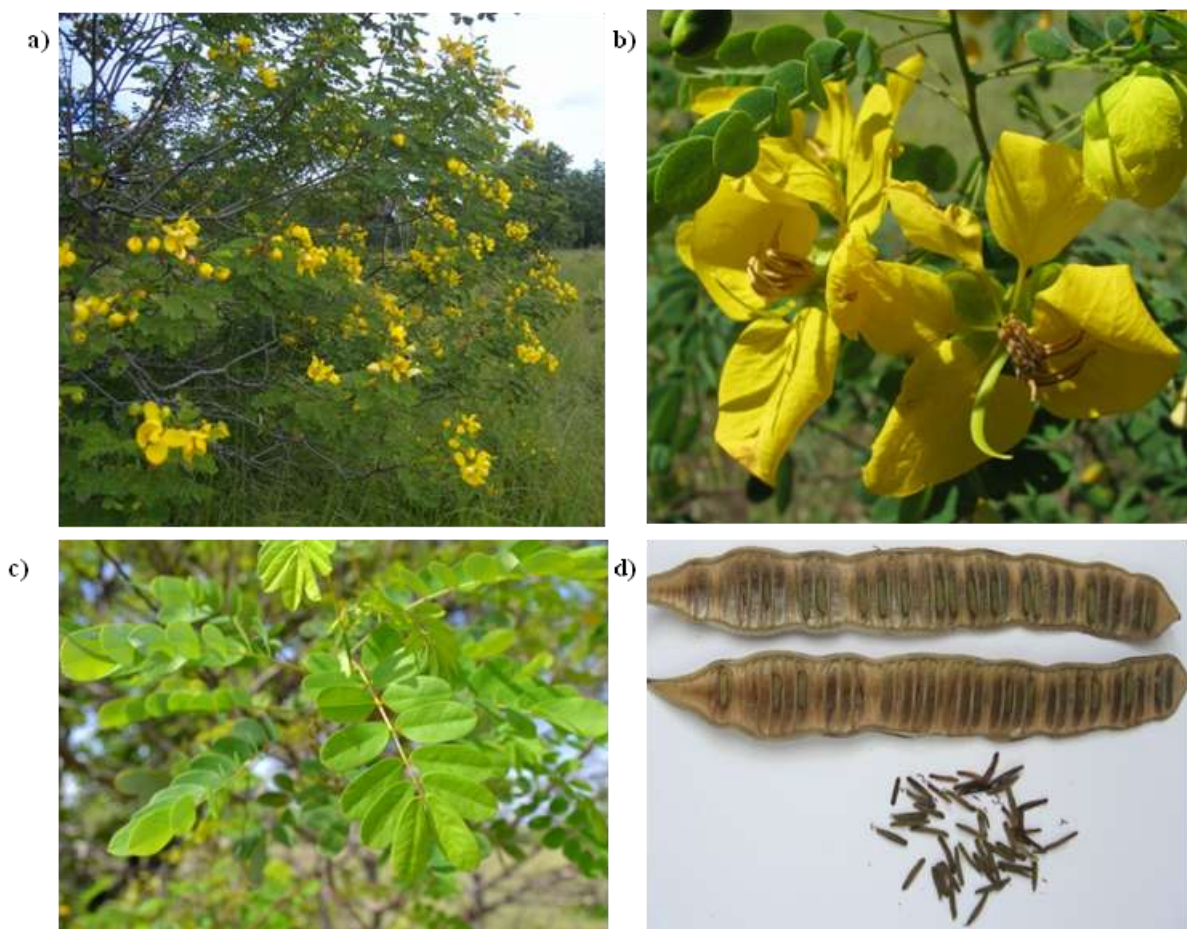
ni: não informado

### 3.3 Espécie *Senna acuruensis*

*Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby ocorre na forma de árvores ou arbusto florescentes com 2 a 5 m de altura e suas flores pétalas amarelo ouro e folhagem bicolor, sementes castanhas de 0,2-0,4 mm (Figura 3) (IRWIN; BARNEBY, 1985b), é uma espécie apícola, nativa e endêmica do Brasil, distribuída nos estados da Bahia, Alagoas, Pernambuco, Sergipe e Piauí, conhecida com a sinonímia de *Cassia acuruensis* Benth e popularmente como canela de velho ou besouro (FARIAS; CASTRO, 2004; SOUSA; BORTOLUZZI, 2016; (www.cnip.org.br, acesso em abril de 2016).

Os extratos etanólico e aquoso desta espécie apresentaram atividade antioxidante frente aos radicais óxido nítrico, hidroxila e peroxila, enquanto que os extratos hexânico e etanólico apresentaram atividade anticolinesterásica. Adicionalmente os flavonoides rutina e quercetina foram detectados por cromatografia líquida de alta eficiência nos extratos etanólico e aquoso por meio de co-injeção com padrões autênticos (CARVALHO, 2013).

Figura 3.4 — Fotos da espécie *Senna acuruensis*: a) arbusto; b) flores; c) folhas e galhos; d) fruto seco e sementes



Fonte: R. R. S. Farias; L. R. Santos

## 4 PARTE EXPERIMENTAL

### 4.1 Reagentes e solventes

A preparação dos extratos, os fracionamentos e análises em cromatografia em camada (CCD) delgada foram feitas com solventes de padrão analítico da Synth (hexano, etanol, metanol, etanol, clorofórmio, acetato de etila e diclorometano). Nas análises de cromatografia líquida de alta performance (CLAE) foram utilizados metanol e ácido acético grau CLAE da J. T. Backer e água ultra pura (18  $\Omega$ ) obtida em sistema Milli-Q Plus.

Na avaliação do potencial antioxidante foram utilizados o radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH) e butilhidroxitolueno (BHT) da Sigma, reagente de Folin-Ciocalteu e piridina da Merck, cloreto de alumínio da Fluka Analytical, ácido acético glacial da Vetec e carbonato de sódio da Synth.

O fracionamento cromatográfico em coluna foi feito usando gel de sílica (0,060-0,200 mm) da Acros Organics e Sephadex LH-20 da Sigma. As placas para cromatografia em camada delgada foram preparadas por aplicação manual da suspensão de gel de sílica 60 G (Fluka) em água destilada (1:2) sobre lâminas de vidro (9,5 x 5,9 cm) e ativação a 110 °C por 1h em estufa.

As substâncias foram reveladas nas cromatoplasmas por nebulização com solução de sulfato cérico preparada por dissolução de 2,1 g de sulfato cérico ( $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) da Vetec em 15 mL de ácido sulfúrico concentrado ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) da Chemco e posteriormente diluído com 800 mL de água destilada.

### 4.2 Equipamentos

As folhas da espécie *S. acuruensis* foram moídas em moinho de facas da Marconi e os extratos, frações e subfrações concentradas em evaporadores rotativos sob pressão reduzida Laborota 4000 Heidolph e Hei-Vap Precision Heidolph e a água residual removida em liofilizadores da Micro Modulyo Edwards e Modulyod Freeze Dryer da Thermo Electron Corporation.

A dissolução dos extratos e frações foi realizada com auxílio de banho de ultrassom Cleanner Thournton da Marconi. As massas foram medidas em balanças modelos KN 4000 da Knwaagen (precisão  $\pm 0,0001$  Kg) e 210A da Bel Mark (precisão  $\pm 0,0001$ g). As placas cromatográficas foram ativadas em estufa EL-1.3 da Odontobras e reveladas sob aquecimento em placa aquecedora 509T da Fisaton

#### 4.2.1 Cromatografia líquida de média pressão (CLMP)

O fracionamento cromatográfico por CLMP foi realizado em coluna de gel de sílica (12 x 150 mm) com partícula de 40-60 µm e diâmetro de 60 Å da Büchi Switzerland, acoplada a bomba Büchi Chromatography Pump B-688 com Loop.

#### 4.2.2 Espectroscopia e Absorção molecular

As medidas de absorção molecular dos ensaios de avaliação do potencial antioxidante e obtenção dos perfis na região do UV-Vis dos extratos e frações das folhas de *S. acuruensis* foram realizadas em espectrofotômetro UV-Vis Lambda 25 da PerkinElmer e cubetas de quartzo e de vidro com 1,0 cm de caminho óptico.

#### 4.2.3 Espectroscopia na região do infravermelho

O espectro de absorção na região do infravermelho, na faixa de 400 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ , foi obtido em espectrofotômetro Nicolet Impact 400 e usando brometo de potássio (KBr) como agente dispersante.

#### 4.2.4 Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)

O perfil cromatográfico dos extratos e fração e a quantificação dos flavonoides rutina e quercetina foram feitos em cromatógrafo da Shimadzu® equipado com bomba LC-20AT, injetor automático SIL-20AHT, detector de arranjo de fotodiodo SPD-M20A, forno para coluna CTO-20A, pré-coluna C18 Shim-pack 6-SIL, coluna C-18Shim-pack VP-ODS de 250 mm x 4.6 mm e partícula de 5,0 µm. Foram utilizados padrões de rutina (pureza=99,02%) e quercetina (pureza=99,0%) obtidas da PVP Sociedade Anônima (Parnaíba - PI).

As amostras analisadas foram submetidas a um pré-tratamento (*clean up*) em cartucho de extração em fase sólida (EFS) Strata C18-E da Phenomenex, de dimensões 1000 mg/6 mL. Todos os extratos e padrões foram filtrados em disco filtrante Phenomenex de 30 mm e poro 0,45 µm.

#### 4.2.5 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

A identificação dos compostos isolados das folhas de *S. acuruensis* foi feita pela análise dos dados de espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio e carbono-13 obtidos em espectrômetro Varian, modelo 400, operando a 400 MHz ( $^1\text{H}$ ) e 100

MHz ( $^{13}\text{C}$ ), utilizando clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) como solvente e trimetilsilano (TMS) como referência interna.

#### 4.2.6 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG-EM)

A análise de CG-EM foi realizada em cromatógrafo GCMS-QP2010 SE, AOC-5000 auto injetor da Shimadzu, coluna Rtx-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,10  $\mu\text{m}$ ), fase estacionária difenildimetilpolissiloxano (5% de difenil e 95% de dimetilpolissiloxano) e hélio como gás de arraste. O detector de massas operou com ionização de chama por impacto de elétrons e varredura de massas de 45 a 700 Da com injeção de 1,0  $\mu\text{L}$  de cada amostra.

A análise por CG-EM da mistura **M3** (esteroides **10** e **11**) foi feita usando a seguinte programação: temperatura do injetor de 280  $^{\circ}\text{C}$ , com temperatura inicial de 100  $^{\circ}\text{C}$ , por 2min, aumentando de 100 a 300  $^{\circ}\text{C}$  na razão de 1,0  $^{\circ}\text{C min}^{-1}$ . A temperatura final permaneceu em 300  $^{\circ}\text{C}$  por 30min. A temperatura do detector foi de 290  $^{\circ}\text{C}$  e a da interface do sistema CG-EM, de 290  $^{\circ}\text{C}$ .

A fração FH, obtida por transesterificação do grupo **A5**, foi analisada por CG-EM usando a seguinte programação: temperatura do injetor de 280  $^{\circ}\text{C}$ , com temperatura inicial de 80  $^{\circ}\text{C}$ , por 5min, aumentando de 80 a 285  $^{\circ}\text{C}$  na razão de 4,0  $^{\circ}\text{C min}^{-1}$ . A temperatura final permaneceu em 300  $^{\circ}\text{C}$  por 40min. A temperatura do detector foi de 290  $^{\circ}\text{C}$  e a da interface do sistema CG-EM, de 290  $^{\circ}\text{C}$ .

A mistura **M5** foi analisada por CG-MS usando a seguinte programação: temperatura do injetor de 290  $^{\circ}\text{C}$ , com temperatura inicial de 80  $^{\circ}\text{C}$ , por 5min, aumentando de 80 a 285  $^{\circ}\text{C}$  na razão de 4  $^{\circ}\text{C min}^{-1}$ . A temperatura final permaneceu em 285  $^{\circ}\text{C}$  por 40min. A temperatura do detector foi de 290  $^{\circ}\text{C}$  e a da interface do sistema CG-EM, de 290  $^{\circ}\text{C}$  (FERREIRA et al., 2005).

A identificação dos constituintes das misturas **M3**, **A5** e **M5** foi feita por meio da comparação dos espectros de massas obtidos nas análises com os registrados na biblioteca do aparelho (Willey229).

#### 4.3 Material vegetal

As folhas de *S. acuruensis* Benth foram coletadas em 22 de janeiro de 2012, no município de Jatobá do Piauí-PI, nas seguintes coordenadas geográficas: S 04 $^{\circ}$  51' 48,6", W 42 $^{\circ}$  04' 19,6", altitude: 100 m. A identificação botânica da espécie foi feita pela bióloga Ruth Raquel Soares de Farias do grupo de pesquisa coordenado pelo Prof. Dr. Alberto Jorge Farias

(Departamento de Biologia - UFPI) e a exsicata do espécime encontra-se depositada no Herbário Graziela Barroso - UFPI com o número TEPB 17193.

#### **4.4 Preparação dos extratos**

As folhas de *S. acuruensis* (801 g) foram secadas à temperatura ambiente, moídas em moinho de facas e submetidas à maceração com hexano (3 x 2,0 L), etanol (3 x 1,5 L) e água (3 x 1,8 L) sucessivamente. Após três dias de extração com eventual agitação, o recipiente contendo o material permaneceu em repouso, por aproximadamente 12 horas, para a retirada do sobrenadante por filtração simples.

Os solventes orgânicos foram removidos em evaporador rotativo à pressão reduzida e aquecimento entre 40 °C e 50 °C e a água residual por liofilização, obtendo-se assim os extratos hexânico (EHSa), etanólico (EESa) e aquoso (EASa), conforme ilustrado no Esquema 4.1. Os extratos foram armazenados sob refrigeração.

#### **4.5 Extração líquido-líquido do extrato etanólico**

O EESa (30 g) foi suspenso em 400 mL de uma mistura de MeOH-H<sub>2</sub>O (1:2) e submetido a extração com hexano (7 x 200 mL). O hexano e o metanol foram removidos em evaporador rotativo à pressão reduzida e a água residual por liofilização, obtendo-se as frações hexânica (FHSa) e hidrometanólica (FHMSa) (Esquema 4.1). As frações foram armazenadas sob refrigeração.

#### **4.6 Cromatografia em camada delgada (CCD) comparativa dos extratos e frações**

Os extratos e frações das folhas de *S. acuruensis* foram dissolvidos em metanol (10 mg mL<sup>-1</sup>) e analisados por CCDC. Alíquotas de 50 µL das soluções foram aplicadas nas placas cromatográficas e as substâncias eluídas em três sistemas de solventes: hexano/AcOEt (8:2), clorofórmio/metanol (9:1) e clorofórmio/metanol/água (65:30:5). A revelação das cromatoplas foi feita por pulverização com solução de sulfato cérico.

#### **4.7 Perfis dos extratos e frações obtidos por espectroscopia de absorção molecular**

Para análise por espectrofotometria na região do UV-Vis foram preparadas solução estoque de cada extrato e fração na concentração de 150 µg mL<sup>-1</sup>, soluções metanólicas de AlCl<sub>3</sub> e HCl a 10% e de β-caroteno de 40 µg mL<sup>-1</sup>. Os espectros em metanol para todas as

amostras foram obtidos por varredura na faixa de comprimento de onda de 200 a 800 nm, usando cubetas de quartzo de 1,0 cm de caminho ótico.

As amostras EESa, EASa e FHMSa foram submetidas a análise com cloreto de alumínio usando a metodologia adaptada de Mabry; Markham; Thomas (1970). Após obtenção dos espectros em metanol, uma gota da solução de cloreto de alumínio foi adicionada as alíquotas de 10 mL dos EESa, EASa e FHMSa, agitados por um minuto e a varredura realizada após 4min. Depois adicionou-se uma gota da solução de ácido clorídrico, agitou-se por um minuto e uma nova varredura foi realizada após 5min.

#### **4.8 Fracionamento cromatográfico da fração hexânica das folhas de *S. acuruensis***

Após a análise por CCD dos extratos e frações das folhas de *S. acuruensis*, a fração hexânica (FH), proveniente da partição do extrato etanólico, foi selecionada para dar continuidade ao fracionamento cromatográfico a fim de isolar e/ou identificar os constituintes químicos responsáveis pela atividade anticolinesterásica apresentada por esta fração.

A fração hexânica (10 g) foi fracionada por cromatografia em coluna de gel de sílica (5,0 x 50 cm, 300 g), utilizando como eluente a mistura dos solventes hexano e acetato de etila em ordem crescente de polaridade, fornecendo 66 frações de 240 mL. Após remoção do solvente orgânico em evaporador rotativo e análise por CCDC, as frações foram reunidas em 21 grupos, de acordo com as cores observadas nas cromatoplasmas (reveladas com solução de sulfato cérico) e com os fatores de retenção (Tabela 4.1).

Em análise por CCDC o grupo HS3 (fração 3; 64,9 mg), óleo de coloração alaranjada e solúvel em clorofórmio, eluído com hexano (100%) e revelado com solução de sulfato cérico mostrou a presença de uma única mancha de cor laranja que muda para roxo com a continuação do aquecimento. A análise deste grupo por RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  em comparação com dados da literatura permitiu a identificação do composto **2**. Os grupos HS4, HS11, HS13, HS19 e HS59 analisados por CCD apresentaram manchas características de substâncias pertencentes as classes dos terpenoides e esteroides e foram purificados em coluna de Sephadex LH-20, coluna de gel de sílica e CLMP, conforme mostrado nos Esquema 4.2 e 4.3.

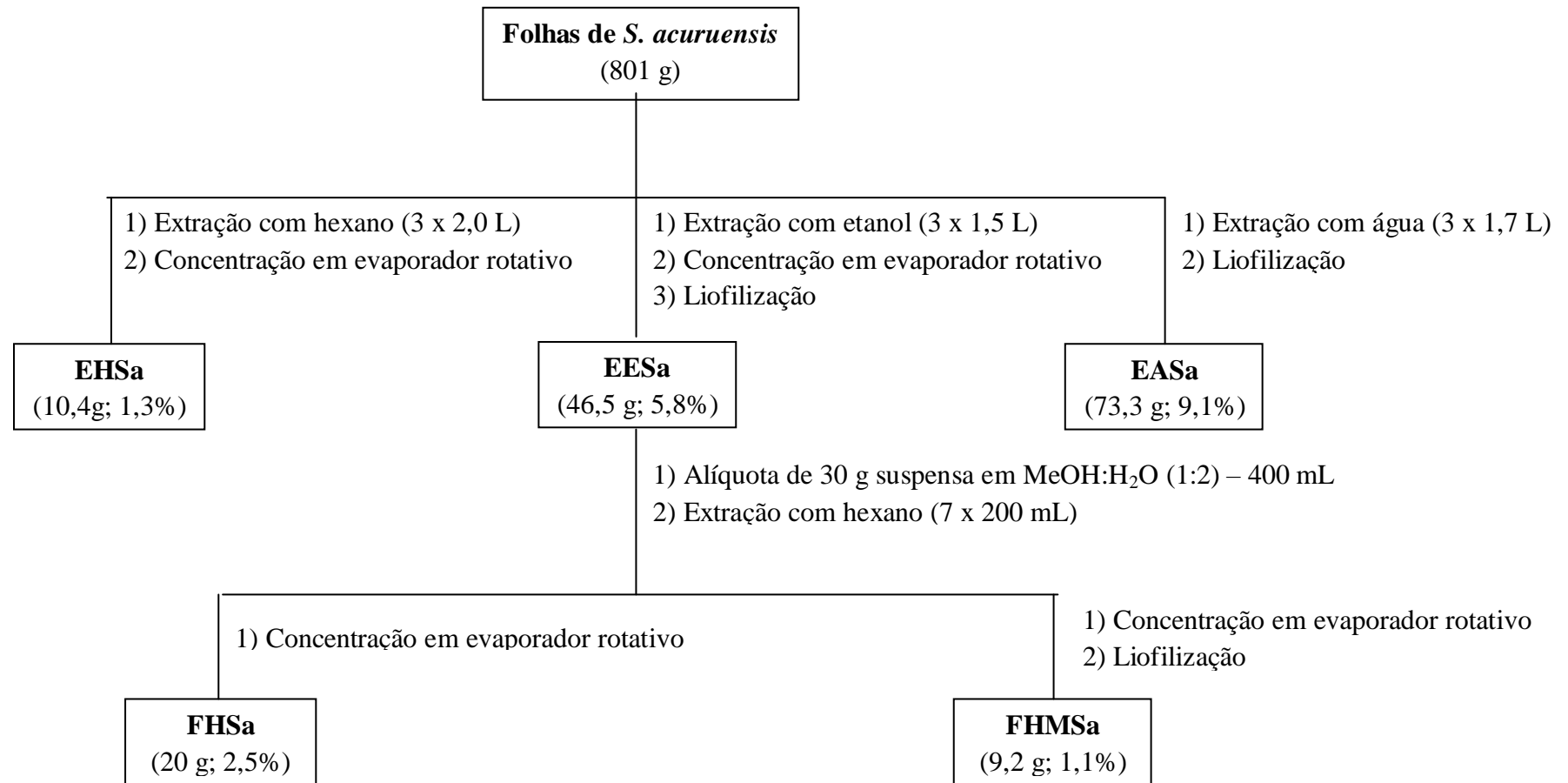
Esquema 4.1 – Preparação dos extratos e extração líquido-líquido do extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis* Benth



Tabela 4.1 – Frações obtidas no fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da fração hexânica das folhas de *S. acuruensis*

Grupo	Frações reunidas	Eluente	Massa (mg)
HS1	1-2	Hexano	26,3
HS3	3	Hexano	64,9
HS4	4-5	Hexano	1,7*
HS6	6-10	Hexano-AcOEt (95:5)	2,3*
HS11	11-12	Hexano-AcOEt (95:5)	311,3
HS13	13-18	Hexano-AcOEt (95:5)	419,1
HS19	19-21	Hexano-AcOEt (9:1)	330,2
HS22	22-25	Hexano-AcOEt (9:1)	333,3
HS26	26-31	Hexano-AcOEt (9:1)	406,5
HS32	32	Hexano-AcOEt (9:1)	92,5
HS33	33	Hexano-AcOEt (8:2)	208,9
HS34	34-35	Hexano-AcOEt (8:2)	280,7
HS36	36-37	Hexano-AcOEt (8:2)	155,5
HS38	38-41	Hexano-AcOEt (8:2)	191,3
HS42	42	Hexano-AcOEt (8:2)	181,4
HS43	43-48	Hexano-AcOEt (7:3)	377,5
HS49	49-51	Hexano-AcOEt (7:3)	230,5
HS52	52-53	Hexano-AcOEt (6:4)	88,4
HS54	54-58	Hexano-AcOEt (6:4)	224,4
HS59	59-61	Hexano-AcOEt (1:1)	269,8
HS62	62-66	AcOEt (100%)	1,59*
			Total = 9,78 g

\* valor em grama

#### 4.8.1 Fracionamento do grupo HS4

O grupo HS4 (frações 4-5; 1,7 mg) ao ser analisado por CCD, usando hexano/AcOEt (9:1) como eluente e solução de sulfato cérico como revelador, apresentou manchas de coloração alaranjada. Uma alíquota de 750 mg foi então submetida à cromatografia em coluna de Sephadex LH-20 utilizando como eluente hexano-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:4), fornecendo 20 frações, as quais foram reunidas em quatro subgrupos (Tabela 4.2). Após análise por CCDC, usando como eluente hexano/AcOEt (9:1) e revelador a solução de sulfato cérico, o subgrupo HS4-2

(670,8 mg) apresentou manchas de coloração alaranjada que muda para roxo com a continuação do aquecimento.

Tabela 4.2 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo HS4

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
HS4-1	1	2,7
HS4-2	2-8	670,8
HS4-9	9-12	50,7
HS4-13	13-20	9,4
		Total = 733,6

O subgrupo HS4-2 (600 mg) foi então submetido à cromatografia em coluna de gel de sílica (1,7 x 14 cm), utilizando como eluente a mistura dos solventes hexano e acetato de etila em ordem crescente de polaridade, fornecendo 21 frações de 9 mL. Após remoção do solvente orgânico e análise por CCDC as frações foram reunidas em 6 subfrações, de acordo com as cores observadas nas cromatoplasmas (reveladas com solução de sulfato cérico) e com os fatores de retenção (Tabela 4.3).

Tabela 4.3 - Frações obtidas no fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da do subgrupo HS4-2

Subfrações	Frações reunidas	Eluente	Massa (mg)
HS4-2-1	1	Hexano	8,8
HS4-2-2	2-4	Hexano	7,0
HS4-2-5	5-9	Hexano	59,5
HS4-2-10	10	Hexano/AcOEt (98:2)	295,2
HS4-2-11	11-12	Hexano/AcOEt (98:2)	53,7
HS4-2-13	13-18	Hexano/AcOEt (9:1)	92,4
HS4-2-19	19-21	Hexano/AcOEt (9:1)	43,4
			Total = 560

A subfração HS4-2-1 (8,8 g; óleo de coloração alaranjada), foi analisado por CCDC usando hexano/AcOEt (9:1) como eluente e solução de sulfato cérico como revelador e originou uma única mancha de cor laranja que muda para roxo com a continuação do

aquecimento. A análise desta subfração por RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  revelou que se tratava do composto **2**.

A subfração HS4-2-5 (59,5 mg; sólido branco), que constitui a mistura **M5**, analisada nas mesmas condições que HS4-2-1, revelou a presença de uma mancha rósea. Os dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  em comparação com dados da literatura e análise de CG-EM (p. 87) permitiram identificar os compostos **14** a **29**.

O resumo do fracionamento para obtenção do composto **2** e da mistura de **14** a **29** é apresentado no Esquema 4.2.

#### 4.8.2 Fracionamento do grupo HS11

A cromatoplaça do grupo HS11 (frações 11-12; 311,3 mg) apresentou uma mancha roxa quando eluída em hexano-AcOEt (8:2) e revelada com solução de sulfato cérico. Este grupo foi suspenso em hexano e o precipitado formado foi lavado com metanol a quente fornecendo um sólido branco (215,7 mg) insolúvel em solvente orgânico que foi analisado por espectroscopia na região do infravermelho.

A parte solúvel em hexano de HS11 (91,6 mg) foi purificada em coluna de Sephadex LH-20 utilizando como eluente hexano- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:4) fornecendo vinte frações que foram reunidas em três subgrupo. O subgrupo S4 (37,1 mg, sólido amarelado), constitui a mistura **M1**, em análise por CCDC usando hexano-AcOEt (8:2), originou uma mancha laranja que muda para roxo com continuação do aquecimento. Os dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  em comparação com dados da literatura permitiram identificar os compostos **3**, **4**, **5** e **6**. O resumo do fracionamento para obtenção destes compostos é apresentado nos Esquemas 4.2 e 4.3.

#### 4.8.3 Fracionamento do grupo HS13

O grupo HS13 (frações 13-18; 419,1 mg) apresentou em CCDC manchas de coloração alaranjada quando eluído em hexano/AcOEt (8:2) e revelado com solução de sulfato cérico, sendo submetido a fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 com hexano- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:4) como eluente, fornecendo vinte frações reunidas em cinco grupos (Tabela 4.4).

A cromatoplaça com os subgrupos HS13-5 (113,5 mg) e HS13-8 (12 mg, sólido branco) eluída em hexano/AcOEt (8:2) e revelada com solução de sulfato cérico, mostrou a presença de uma manchas laranja e amarela, respectivamente. A análise de HS13-8 por RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  em comparação com dados da literatura permitiu a identificação do composto **1**.

Tabela 4.4 - Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo HS13

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
HS13-1	1	194,9
HS13-5	5-7	129,5
HS13-8	8	12,0
HS13-9	9-13	22,8
HS13-14	14-20	43,3
		Total = 412,5

O subgrupo HS13-5 foi submetido à purificação em coluna de Sephadex LH-20 usando hexano-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:4) como eluente, fornecendo 20 frações reunidas em três grupos, como mostra a Tabela 4.5. A análise subgrupo HS13-5-5 (76,9 mg; sólido amarelado) por RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C revelou que se tratava da mistura dos compostos **3**, **4**, **5**, e **6**. O resumo do fracionamento para obtenção dos compostos **1** e **3** a **6** é apresentado no esquema 4.3.

Tabela 4.5 - Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo HS13-5

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
HS13-5-1	1-4	23,4
HS13-5-5	5-9	76,9
HS13-5-9	10-20	23,5
		Total = 123,8

#### 4.8.4 Fracionamento do grupo HS19

O grupo HS19 (frações 19-21; 330,3 mg) apresentou manchas azul e roxa quando eluída em hexano-AcOEt (8:2) e revelado com solução de sulfato cérico. Este grupo foi purificado em coluna de Sephadex LH-20 utilizando como eluente hexano-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:4), fornecendo 45 frações que após análise por CCDC foram reunidas em 8 grupos (Tabela 4.6).

O subgrupo HS19-12 (80,7 mg; sólido branco), correspondente a mistura **M3**, quando analisado por CCDC nas mesmas condições que o grupo HS19, originou uma mancha azul que muda para rósea com continuação do aquecimento. As análises por RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e espectrometria de massas em comparação com dados da literatura permitiram identificar a mistura dos compostos **10** e **11**.

O subgrupo HS19-30 (41,5 mg; sólido branco), correspondente a mistura **M2**, em análise por CCDC usando como eluente hexano-AcOEt (6:4) e como revelador a solução de sulfato cérico, originou uma mancha roxa. A análise por RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  em comparação com dados da literatura permitiu a identificação da mistura dos compostos **7**, **8** e **9**. O resumo do fracionamento para obtenção dos compostos **7** a **11** é apresentado no Esquema 4.3.

Tabela 4.6 - Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo HS19

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
HS19-1	1-2	1,6
HS19-3	3-9	108,2
HS19-10	10-11	33,5
HS19-12	12-18	80,7
HS19-19	19-22	25,4
HS19-23	23-29	6,2
HS19-30	30-39	41,5
HS19-40	40-45	21,8
		Total = 318,9

#### 4.8.5 Fracionamento dos grupos HS59

O grupo HS59 (frações 59-61; 269,8 mg) quando analisado por CCDC usando como eluente  $\text{CH}_3\text{Cl}/\text{MeOH}$  (9:1) e solução de sulfato cérico como revelador apresentou uma mancha azul que muda para rósea com continuação do aquecimento. Este grupo foi purificado em coluna de Sephadex LH-20 usando hexano- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:4) como eluente e o fracionamento forneceu 44 frações que foram reunidas em quatro subgrupos (Tabela 4.7).

Tabela 4.7 - Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo HS13

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
HS59-1	1	87,2
HS59-6	6-11	39,2
HS59-12	12-39	85,5
HS59-40	39-44	48,9
		Total = 260,8

O subgrupo HS59-12 (85,5 mg) em análise por CCDC usando o eluente CH<sub>3</sub>Cl/MeOH (9:1) e como revelador a solução de sulfato cérico, originou manchas azuis que mudam para rósea com continuação do aquecimento. Este subgrupo foi então submetido à cromatografia líquida de média (CLMP) pressão utilizando como eluente CH<sub>3</sub>Cl/MeOH (97:3), vazão da fase móvel de 3,0 mL min<sup>-1</sup>, fornecendo 50 frações de 4,0 mL, que foram reunidas em quatro subfrações (Tabela 4.8).

Tabela 4.8 - Agrupamento das frações provenientes do fracionamento por CLMP do grupo HS13

Subfrações	Frações recolhidas	Massa (mg)
A1	1-4	20,4
A5	5-8	35,9
A9	9-16	5,8
A17	17-50	22,2
		Total = 84,3

#### 4.8.5.1 Transesterificação da subfração A5

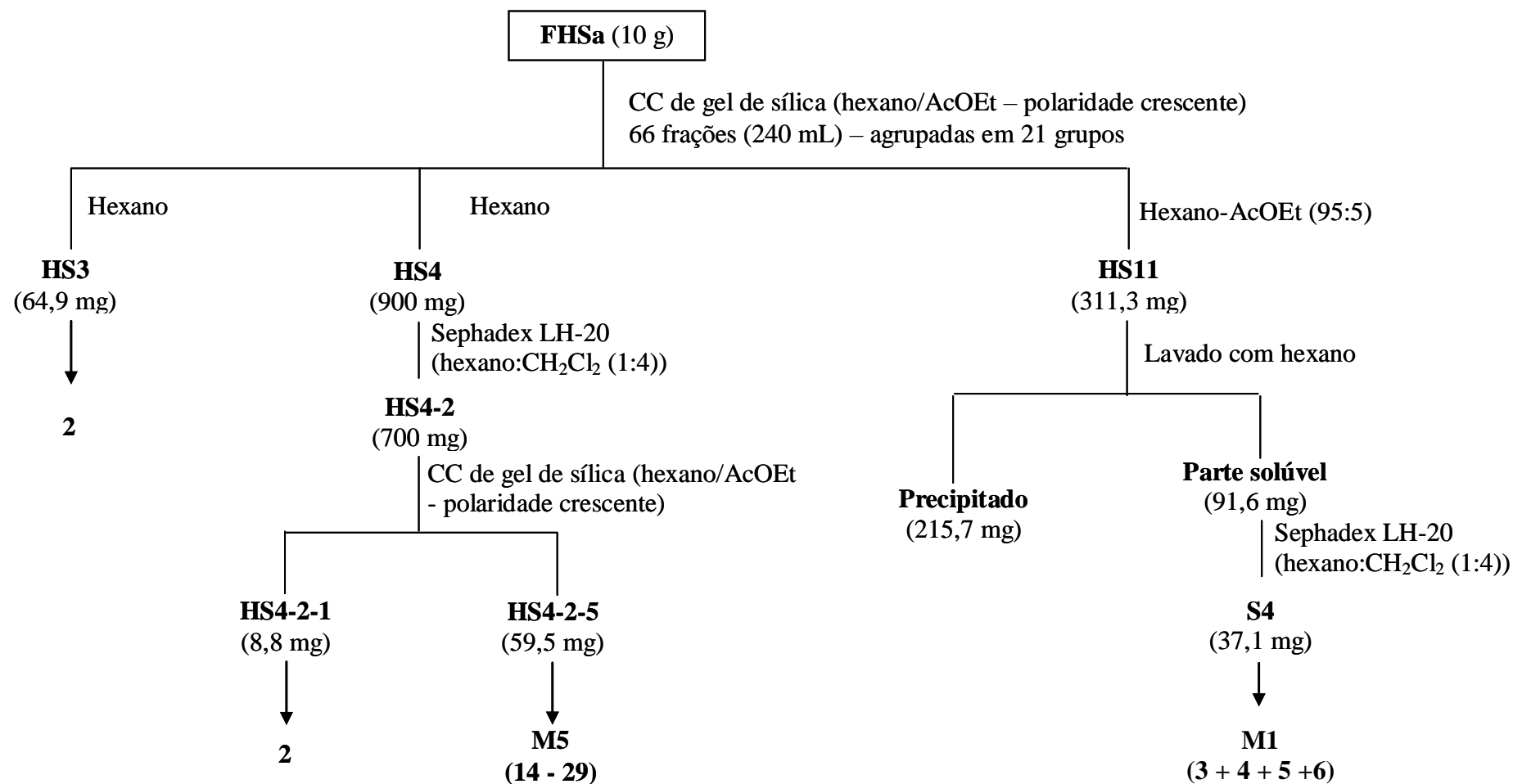
A subfração A5, correspondente a mistura **M4**, foi submetida reação de transesterificação de acordo com Zeng et al. (2014), com modificações.

Uma alíquota de 20 mg da amostra foi refluxada com 10 mL de uma solução de NaOH em metanol (0,2 mg mL<sup>-1</sup>) por 1h e a reação acompanhada por CCD. Após o término da reação foi adicionado à mistura 10 mL de água e realizada a extração líquido-líquido com hexano (7 x 10 mL) e éter etílico (7 x 10 mL), sucessivamente, obtendo-se assim as frações hexânica (FH; 3,7 mg; 18,5%) e etérea (FE; 17,6 mg; 88%), respectivamente.

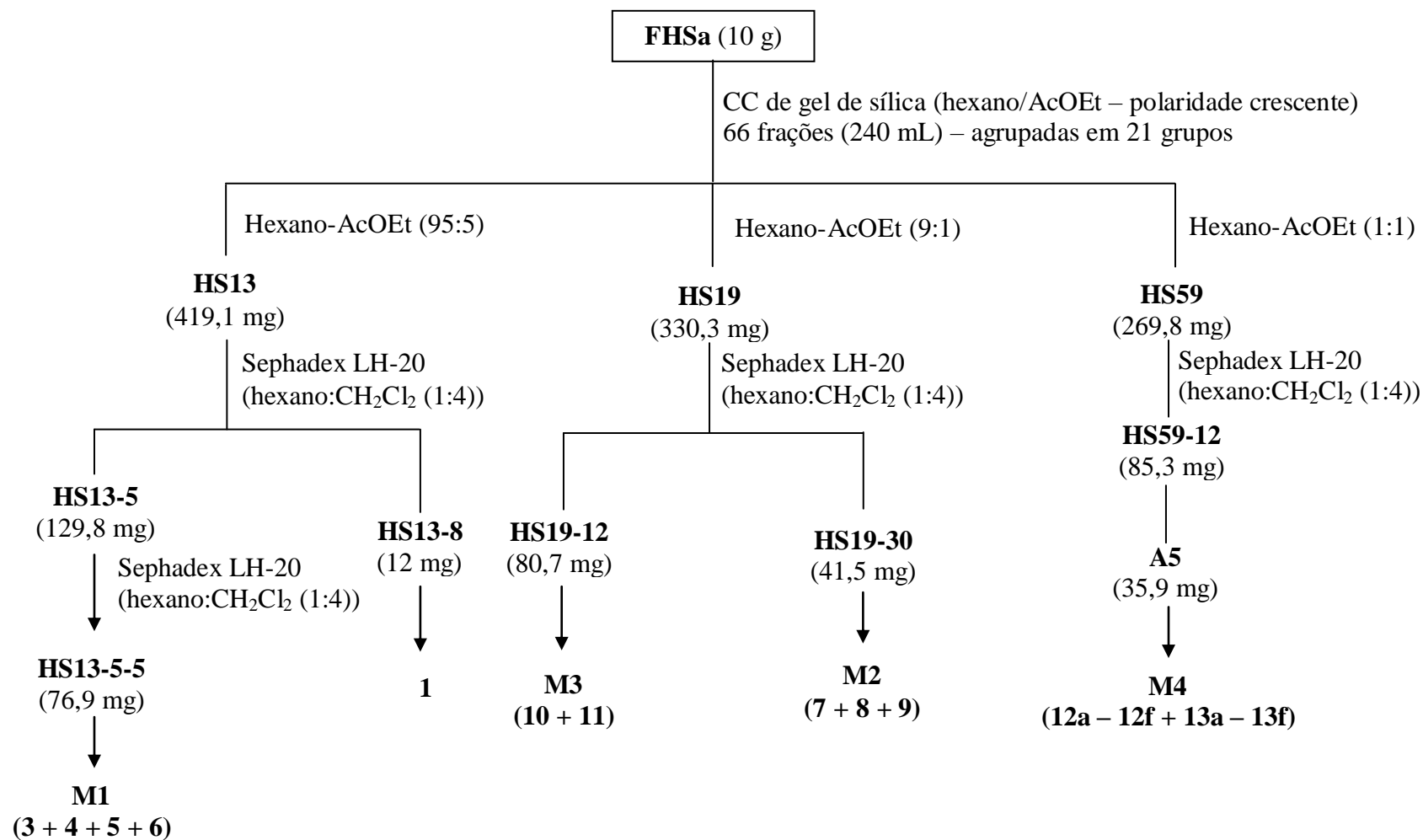
Em análise por CCD, usando hexano-AcOEt (95:5) e vapor de iodo como revelador, a fração FH mostrou a presença uma mancha amarela que indicou a presença dos ésteres metílicos por comparação com padrão de biodiesel. A fração FE, eluída em CHCl<sub>3</sub>-MeOH (9:1) e revelada com solução de sulfato cérico, apresentou manchas azuis características de esteroides e amarelas indicando a presença de ésteres metílicos.

Os deslocamentos químicos de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C da subfração A5 em comparação com os dados da literatura, associados a análise por CG-EM (p. 87) dos ésteres metílicos da fração FH, obtidos por transesterificação de A5, permitiram identificar a mistura dos compostos **12a-12f** e **13a-13f**.

Esquema 4.2 – Obtenção e fracionamento cromatográfico dos grupos HS3, HS4 e HS11 provenientes da fração hexânica das folhas de *S. acuruensis* Benth



Esquema 4.3 - Obtenção e fracionamento cromatográfico dos grupos HS13, HS19 e HS59 provenientes da fração hexânica das folhas de *S. acuruensis* Benth





## 4.9 Desenvolvimento do método para obtenção dos perfis e quantificação de rutina e quercetina por cromatografia líquida de alta eficiência

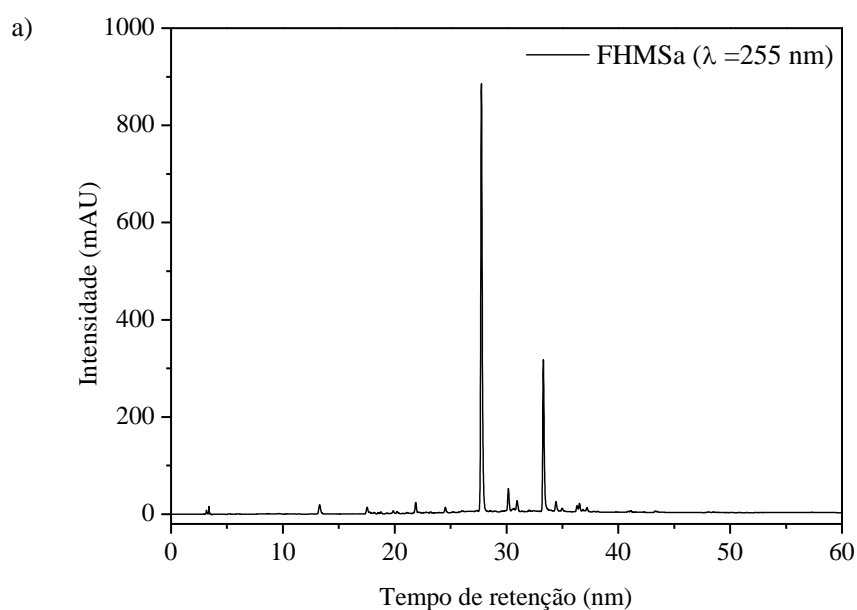
### 4.9.1 Desenvolvimento do método cromatográfico

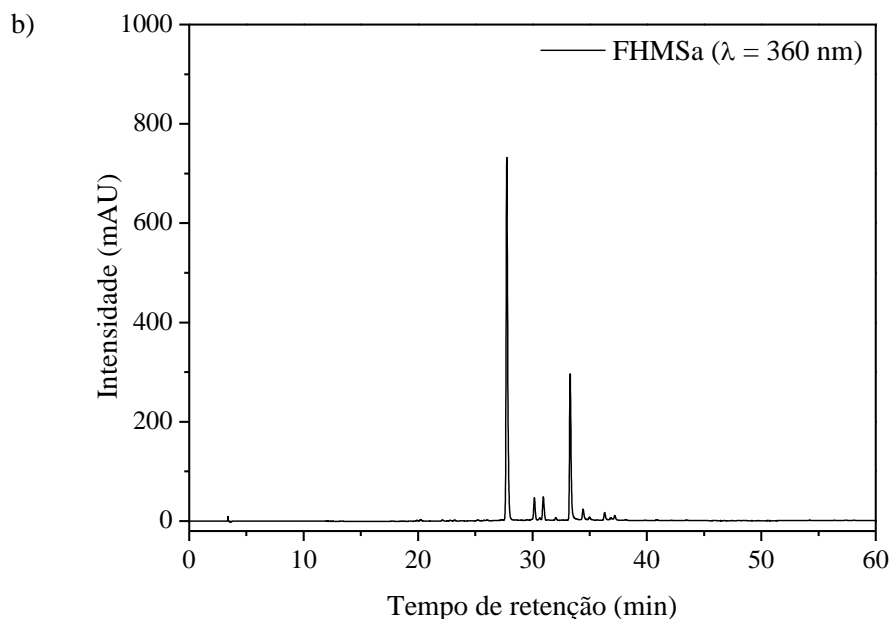
O desenvolvimento do método cromatográfico foi realizado usando a fração hidrometanólica iniciado com um gradiente exploratório de eluição (Tabela 4.9) para fornecer o *fingerprint* (impressão digital) da fração. A fase móvel foi constituída de MeOH e H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2% v/v), com vazão de 1,0 mL min<sup>-1</sup>, volume de injeção de 20 µL e varredura na faixa de 200 a 450 nm, temperatura do forno da coluna de 40 °C e coluna C18. Os cromatogramas obtidos sob estas condições e nos comprimentos de onda característicos de absorções de compostos pertencente à classe dos flavonoides (255 e 360 nm) foram semelhantes e são apresentados na Figura 4.1.

Tabela 4.9 – Gradiente exploratório utilizado para obtenção do *fingerprint* da fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*

Tempo (min)	% H <sub>2</sub> O/AcOH	% MeOH
0	95	5
50	0	100
60	0	100

Figura 4.1 – Cromatogramas da fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*. a)  $\lambda=255$  nm; b)  $\lambda=360$  nm. Fase móvel: MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2%), gradiente: 0-50min, 5-100% MeOH; 50-60min, 100% MeOH, vazão de 1,0 mL min<sup>-1</sup>, coluna C18





A partir do gradiente exploratório inicial as condições cromatográficas para obtenção dos perfis cromatográficos foram otimizadas. Os sistemas de solventes testados foram constituídos de MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2% v/v) (sistema 1) e ACN-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2% v/v) (sistema 2). Foram feitas mudanças no tipo e concentração do solvente orgânico (acetonitrila ou metanol) e vazão da fase móvel de 0,6; 0,8 e 1,0 mL min<sup>-1</sup>.

Os cromatogramas obtidos com os sistemas de solvente 1 e 2 e com vazão da fase móvel de 0,6 e 0,8 mL min<sup>-1</sup> apresentaram baixa resolução devido a sobreposição de picos.

As condições testadas (I a X) com vazão da fase móvel 1,0 mL min<sup>-1</sup> são apresentadas nas Tabela 4.10 para o sistema 1 e Tabela 4.11 para o sistema 2. Os cromatogramas obtidos, no comprimento de onda de 255 nm, nessas condições são mostrados nas Figuras 4.2 a 4.11.

O gradiente IV (Tabela 4.10) usando a fase móvel MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2% v/v) e vazão de 1,0 mL min<sup>-1</sup> apresentou a melhor separação e foi considerado adequado para obtenção dos perfis e quantificação dos flavonoides rutina e quercetina.

Tabela 4.10 – Condições cromatográficas usadas para análise da fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*. Fase móvel: MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2% v/v)

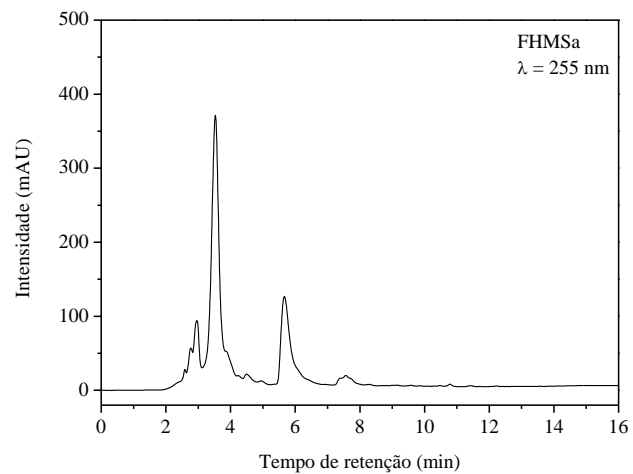
<b>Gradiente</b>	<b>Condições cromatográficas</b>
I	0-10min, 60-100% MeOH; 10-14min, 100% MeOH; 14-16, 100-60% MeOH
II	0-20min, 30-100% MeOH; 20-23min, 100% MeOH, 23-25min, 100-30% MeOH
III	0-6min, 70-50% MeOH; 6-10min, 50-30% MeOH; 10-12min, 30-70% MeOH; 12-15min, 70-100% MeOH
IV	0-4min, 40-60% MeOH; 4-6min, 60-80% MeOH; 6-8min, 80% MeOH; 8-10min, 80-100% MeOH; 10-12min, 100% MeOH; 12-13min, 100-40% MeOH
V	0-4min, 47-70% MeOH; 4-8min, 70-80% MeOH; 8-10min, 80-100% MeOH; 10-12min, 100% MeOH; 12-14min, 100-47 MeOH %

Tabela 4.11 - Condições cromatográficas usadas para análise da fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*. Fase móvel: ACN-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2% v/v)

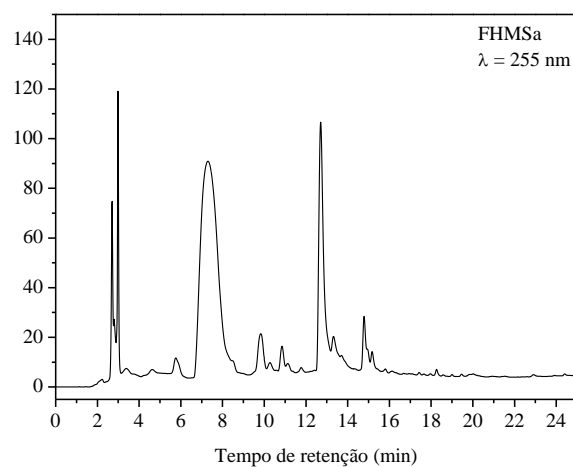
<b>Gradiente</b>	<b>Condições cromatográficas</b>
VI	0-10min, 60-100% ACN; 10-14min, 100% ACN; 14-16, 100-60% ACN
VII	0-20min, 40-80% ACN; 20-22min, 80-100% ACN; 22-25min, 100% ACN
VIII	0-18min, 40-100% ACN; 18-20min, 100% ACN, 20-22, 100% ACN
IX	0-6min, 40-70% ACN; 6-8min, 70-100% ACN; 8-10min, 100% ACN
X	0-20min, 30-100% ACN; 20-23min, 100% ACN

Figura 4.2 – Cromatogramas da fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*. Fase móvel: MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2%), vazão de 1,0 mL min<sup>-1</sup>, coluna C18,  $\lambda=255$  nm

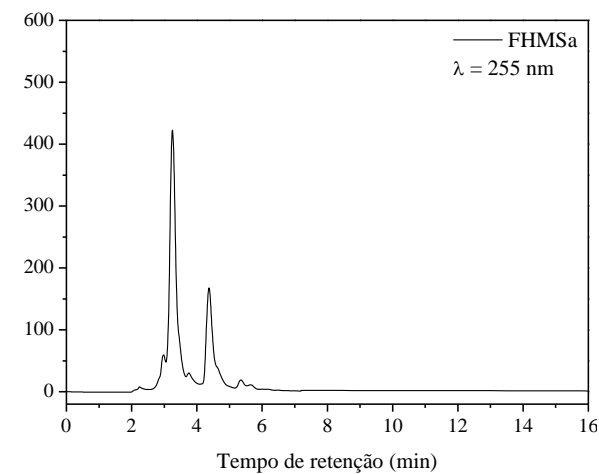
a) Gradiente I



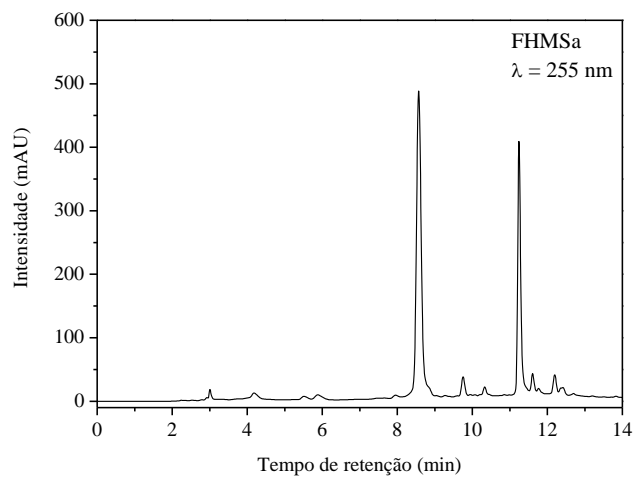
b) Gradiente II



c) Gradiente III



d) Gradiente IV



e) Gradiente IV

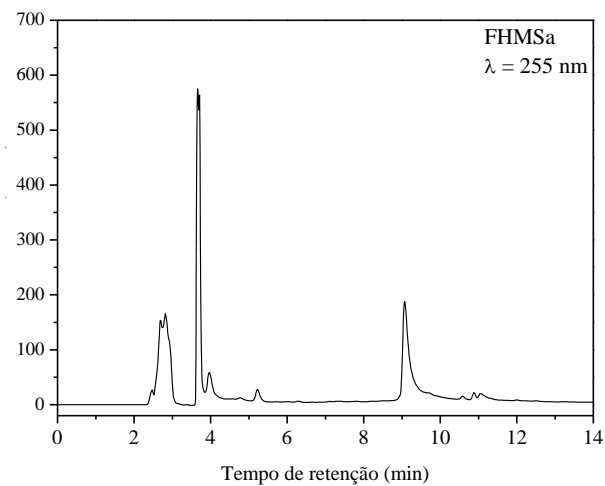
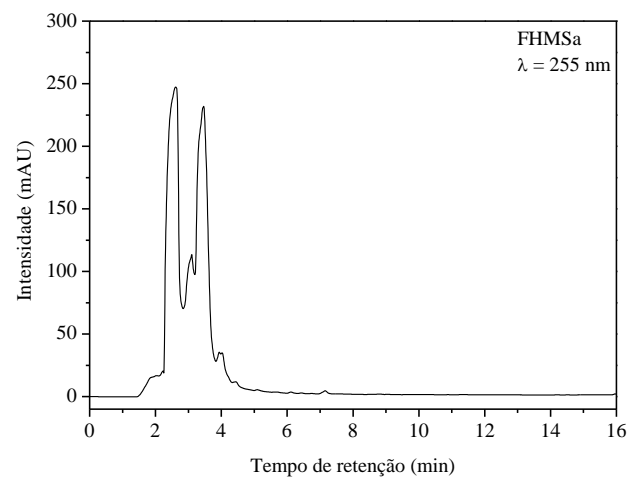
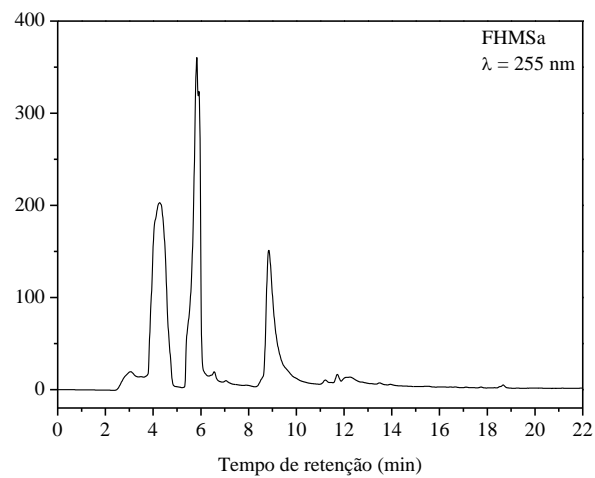


Figura 4.3 – Cromatogramas da fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*. Fase móvel: ACN-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2%), vazão de 1,0 mL min<sup>-1</sup>, coluna C18,  $\lambda=255$  nm

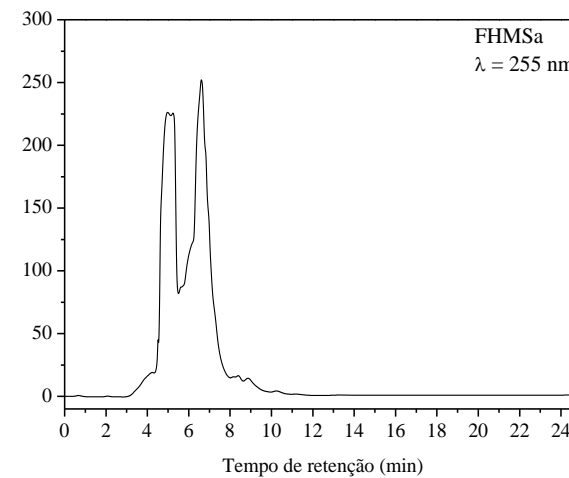
a) Gradiente VI



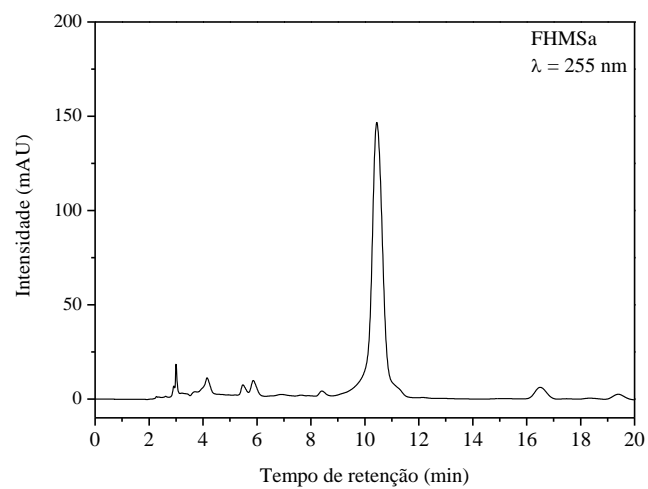
b) Gradiente VII



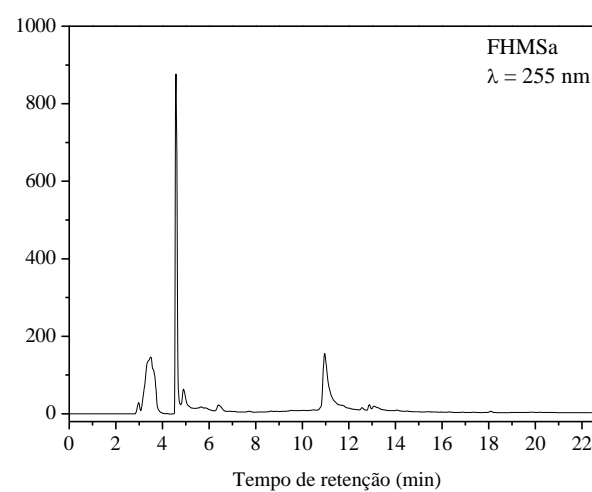
c) Gradiente VIII



d) Gradiente IX



e) Gradiente X



#### 4.9.2 Perfis cromatográficos dos extratos etanólico e aquoso e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*

Para obtenção dos perfis por CLAE-DAD, as amostras FHMSa, EESa e EASa foram submetidas a um pré-tratamento (*clean up*): uma alíquota de 10 mg foi dissolvida em 1,0 mL da mistura de MeOH-H<sub>2</sub>O (1:1) e aplicada em cartucho de extração em fase sólida C-18, ambientado com o mesmo solvente e eluído com 3,0 mL de MeOH-H<sub>2</sub>O (1:1).

Uma alíquota de 20 µL do eluato foi analisada por cromatografia líquida de alta eficiência utilizando coluna de fase reversa C18, modo analítico, vazão da fase móvel de 1,0 mL min<sup>-1</sup>, monitorada em 255 nm. A fase móvel utilizada foi o MeOH-H<sub>2</sub>O/0,2% de AcOH (v/v) na seguinte programação: 0-50min, 5-100% MeOH; 50-60min, 100% MeOH (gradiente exploratório, Tabela 4.9).

As amostras (EESa, EASa e FHMSa) foram co-injetadas com padrões autênticos dos flavonoides rutina e quercetina. Foram preparadas inicialmente soluções estoques equimolares dos padrões MeOH-H<sub>2</sub>O (1:1), na concentração em quantidade de matéria de 3,3 mmol L<sup>-1</sup>. Em seguida, 100 µL da solução de cada padrão foi diluída a um volume de 1,0 mL e analisado por CLAE-DAD. Após a análise dos padrões, alíquotas de 50 µL da solução estoque de cada padrão foram adicionadas a 1,0 mL da solução de cada amostra (EESa, EASa e FHMSa) e a mistura foi então analisada por CLAE.

#### 4.10 Quantificação dos flavonoides rutina e quercetina nos extrato etanólico, aquoso e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*

##### 4.10.1 Condições cromatográficas

A quantificação dos flavonoides rutina e quercetina, nos extratos etanólico, aquoso e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*, foi realizada usando como fase móvel H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2% v/v) (Solvente A) e MeOH (Solvente B) na seguinte programação: 0-4min, 40-60% MeOH; 4-6min, 60-80% MeOH; 6-8min, 80% MeOH; 8-10min, 80-100% MeOH; 10-12min, 100% MeOH; 12-13min, 100-40% MeOH (Gradiente IV, Tabela 4.10). A vazão da fase móvel foi de 1,0 mL min<sup>-1</sup>, volume de injeção de 20 µL, temperatura do forno da coluna de 40 °C e coluna de fase reversa C18.

A seleção dos comprimentos de onda para construção das curvas analíticas foi realizada por monitoramento da faixa de comprimento de onda de 200 a 450 nm a partir da injeção dos padrões autênticos de rutina e quercetina. Os espectros UV-Vis fornecidos pelo

detector de arranjo de fotodiodo indicaram os máximos de absorção de 255 e 356 nm para a rutina e 255 e 370 nm para quercetina. Assim estes comprimentos de onda foram selecionados para a construção das curvas analíticas.

#### **4.10.2 Preparação das amostras para quantificação**

A extração em fase sólida foi adaptada da metodologia de Pereira et al. (2004). Alíquotas de 10 mg dos extratos etanólico, aquoso e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* foram solubilizadas em 2,0 mL de MeOH:H<sub>2</sub>O (6:4) com auxílio de banho ultrassônico por 2min. As soluções das amostras foram filtradas em algodão a fim de eliminar as partículas em suspensão. O filtrado foi adicionado ao cartucho de extração de fase sólida previamente condicionado com 5,0 mL de MeOH e posteriormente 5,0 mL de H<sub>2</sub>O. Após a eluição dos compostos flavonoídicos com 15 mL de MeOH:H<sub>2</sub>O (6:4) e 10 mL de MeOH, o eluato foi concentrado em evaporador rotativo, o volume ajustado para 5,0 mL, filtrado em membrana filtrante de 0,45 µm e analisado por CLAE-DAD. Para a fração hidrometanólica foi necessário realizar uma diluição posterior, na qual uma alíquota de 2,5 mL foi diluída a um volume de 5,0 mL e então analisada por CLAE-DAD.

#### **4.10.3 Desenvolvimento do método cromatográfico para quantificação de rutina e quercetina**

A validação do método para quantificação de quercetina e rutina nos extratos etanólico, aquoso e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* foi realizada avaliando os seguintes parâmetros: seletividade; linearidade; intervalo (limite de quantificação e limite de detecção), precisão; exatidão; recuperação e robustez, conforme recomendação da regulamentação RE nº 899/2003, estabelecida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2003).

##### **4.10.3.1 Seletividade**

A seletividade do método desenvolvido neste trabalho foi avaliada pela comparação dos cromatogramas dos padrões rutina e quercetina com os dos extratos etanólico, aquoso e fração hidrometanólica. A análise da sobreposição de vários espectros na região do UV-Vis, obtidos pelo detector de arranjo de diodos, forneceu informações sobre a pureza espectral dos picos de interesse presentes nas amostras a serem quantificadas.

#### 4.10.3.2 Linearidade

Neste trabalho foi utilizado o método de padronização externa para obtenção das curvas analíticas na forma  $y=ax+b$ , onde  $y$  é área do pico e  $x$  é a concentração do padrão em  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . Os padrões de referência rutina (RUT) e quercetina (QUE) foram dissolvidos em MeOH:H<sub>2</sub>O (1:1) e filtrados em membrana filtrante, obtendo-se soluções estoques na concentração de  $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$ , a partir destas foram preparadas as soluções de trabalho nas concentrações de 10; 30; 50; 70; 90 e  $110 \mu\text{g mL}^{-1}$  para quercetina e 25; 50; 75; 100; 150 e  $200 \mu\text{g mL}^{-1}$  para a rutina.

A linearidade foi determinada pelos coeficientes de correlação obtidos a partir da regressão linear das curvas analíticas construídas com os padrões de referência em seis concentrações diferentes. O teste de análise de variância (ANOVA) foi utilizado para verificar o ajuste do modelo linear.

#### 4.10.3.3 Intervalo (Limites de detecção e quantificação)

Os limites de detecção e quantificação foram determinados a partir dos parâmetros das curvas analíticas e calculados empregando as Equações 4.1 e 4.2, respectivamente. Onde  $s$  é o desvio padrão da resposta e  $S$  é a inclinação da curva analítica.

$$LD = \frac{s \times 3,3}{S} \quad \text{Equação 4.1}$$

$$LQ = \frac{s \times 10}{S} \quad \text{Equação 4.2}$$

#### 4.10.3.4 Precisão

A precisão do método desenvolvido neste trabalho foi avaliada em termos de repetibilidade e precisão intermediária. Nestes ensaios foram analisadas soluções de cada padrão em três concentrações diferentes em triplicata: 10, 70 e  $110 \mu\text{g mL}^{-1}$  para quercetina e 30, 100 e  $200 \mu\text{g mL}^{-1}$  para rutina. Os resultados foram expressos pelas estimativas das percentagens de desvio padrão relativo (%RSD) calculados pela Equação 4.3, onde  $s$  é a estimativa do desvio padrão absoluto e  $\bar{x}$  é a média aritmética das determinações.

$$\%RSD = \frac{s}{\bar{x}} \times 100 \quad \text{Equação 4.3}$$



#### 4.10.3.5 Exatidão

A exatidão foi avaliada pelos ensaios de recuperação. Soluções dos padrões de flavonoides foram adicionadas na fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* (10 mg) nas concentrações de 40, 100 e 140  $\mu\text{g mL}^{-1}$  de rutina e 10, 30 e 40  $\mu\text{g mL}^{-1}$  de quercetina, em triplicata. O extrato enriquecido com os padrões foi então submetido à extração em fase sólida descrita no item 4.9.1. Os percentuais de recuperação foram calculados pela Equação 4.4, onde  $c_i$  é a concentração encontrada,  $c_0$  é a concentração original e  $c_a$  é a concentração adicionada.

$$\%Recuperação = \frac{(c_i - c_0)}{c_a} \times 100 \quad \text{Equação 4.4}$$

### 4.11 Avaliação do potencial biológico dos extratos e frações de *S. acuruensis*

#### 4.11.1 Atividade antioxidante

A avaliação da atividade antioxidante (AA) dos extratos brutos (EHSa, EESa e EASa) e das frações (FHSa e FHMSa) da folhas de *S. acuruensis* foi feita pelo método espectrofotométrico baseado no sequestro do radical livre DPPH (SOUSA et al., 2007).

Uma solução estoque de DPPH, com concentração de 40  $\mu\text{g mL}^{-1}$  foi preparada e mantida sob refrigeração e protegida da luz. Para o controle positivo foi utilizado o flavonoide rutina. As soluções das amostras foram preparadas dissolvendo 12,5 mg de cada extrato ou fração em metanol, obtendo soluções estoques a 250  $\mu\text{g mL}^{-1}$  que foram diluídas nas concentrações de 200, 150, 100, 50 e 25  $\mu\text{g mL}^{-1}$ .

As medidas das absorvâncias das misturas reacionais (0,3 mL da solução da amostra e 2,7 mL da solução estoque de DPPH, na concentração de 40  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ), foram feitas a 516 nm, em triplicata, no 1º, 5º e 10º minuto de análise, a cada 10min até completar 30min. A mistura de metanol (2,7 mL) e solução metanólica do extrato (0,3 mL) foi utilizada como branco.

A equação da curva analítica empregada para determinar a concentração do DPPH foi  $A = 33,227c + 1,0607$ , com coeficiente de correlação linear  $r = 0,9997$ , onde “c” equivale à concentração do DPPH no meio reacional e “A” é a absorvância obtida no comprimento de onda ( $\lambda_{\text{máx}}$ ) de 516 nm. A partir da equação da curva analítica do DPPH e dos valores de absorvância no tempo de 30 min para cada concentração testada, foram determinados os percentuais de DPPH remanescentes (%DPPHrem) e a porcentagem de AA.

O percentual de atividade antioxidante (%AA) dos extratos foi determinado a partir dos valores de absorvância das amostras medidos nas concentrações de 25, 50, 100, 150, 200 e 250  $\mu\text{g mL}^{-1}$  no tempo de 30 minutos, utilizando a Equação 4.5. onde:  $Abs_{DPPH}$  é a absorvância inicial da solução de DPPH,  $Abs_{amostra}$  é a absorvância da mistura reacional e  $Abs_{branco}$  é a absorvância do branco.

$$\%AA = \frac{[Abs_{DPPH} - (Abs_{amostra} - Abs_{branco})]}{Abs_{DPPH}} \times 100 \quad \text{Equação 4.5}$$

Para a determinação do percentual de DPPH remanescente ou residual (%DPPHrem) empregou-se a Equação 4.6.

$$\%DPPHrem = \frac{(DPPH)_{t=30}}{(DPPH)_{t=0}} \times 100 \quad \text{Equação 4.6}$$

A concentração eficiente do extrato capaz de reduzir a concentração do radical livre DPPH em 50% ( $CE_{50}$ ), em  $\mu\text{g mL}^{-1}$  também foi determinada a partir da curva exponencial de primeira ordem do %DPPHrem *versus* as concentrações da amostra (SOUSA et al, 2007).

#### 4.11.2 Determinação do teor de fenóis totais

O teor de fenóis totais (FT) dos extratos e das frações foi determinado por espectrometria na região do visível utilizando o método de Folin-Ciocalteu como descrito por Sousa et al. (2007), sendo as análises realizadas em triplicata.

Soluções aquosa de carbonato de sódio 15% e metanólica dos extratos e frações das folhas de *S. acuruensis*, na concentração de 1,0  $\text{mg L}^{-1}$ , foram preparadas e reservadas. A uma alíquota de 100  $\mu\text{L}$  da solução de extrato ou fração foram adicionado 500  $\mu\text{L}$  do reagente Folin-Ciocalteu, seguido de 5,0 mL de água destilada e agitou-se por um minuto. Em seguida adicionou-se 2,0 mL da solução de carbonato de sódio 15% agitando-se por 30 segundos, completou-se o volume de 10 mL com água destilada, deixou-se reagir por duas horas, e fez-se a leitura da absorvância, no comprimento de onda de 750 nm. Para o branco realizou-se o mesmo procedimento substituindo-se a solução do extrato ou fração por 100  $\mu\text{L}$  de metanol.

A determinação foi feita por interpolação da absorvância das amostras contra uma curva analítica construída com padrões de ácido gálico (10 a 350  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) e expressa por  $A = 0,1185c - 0,0453$ , com coeficiente de correlação linear igual a 0,999, onde “c” é a concentração do ácido gálico e “A” é absorvância. O teor de FT foi expresso em miligramas de equivalente de ácido gálico por grama de extrato ( $\text{mg EAG g}^{-1}$ ).

#### 4.11.3 Determinação do teor de flavonoides totais

O teor de flavonoides totais (FLAT) dos extratos etanólico e aquoso e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* foi determinado por espectrometria na região do visível utilizando o método colorimétrico, baseado na reação de redução dos constituintes flavonoídicos na presença de cloreto de alumínio (FERREIRA et al., 2014).

Soluções metanólicas de piridina (20%), cloreto de alumínio ( $50 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) e dos extratos e frações, na concentração de  $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ , foram preparadas e reservadas. Uma alíquota de  $300 \mu\text{L}$  da solução de extrato ou fração foi transferida para um balão volumétrico de 10 mL, em seguida adicionou-se  $240 \mu\text{L}$  de ácido acético glacial, 4,0 mL de solução de piridina (20%) e 1,0 mL da solução de cloreto de alumínio. Completou-se o volume com água destilada, deixou-se reagir por trinta minutos e fez-se a leitura da absorvância, no comprimento de onda de 420 nm. Para o branco realizou-se o mesmo procedimento substituindo-se a solução do extrato por  $300 \mu\text{L}$  de metanol.

A determinação foi realizada por meio da interpolação da absorvância das amostras contra uma curva analítica construída com o padrão rutina dissolvida em MeOH/H<sub>2</sub>O (7:3) nas concentrações de 3,0 a  $21 \mu\text{g mL}^{-1}$ . A curva analítica é expressa por  $A = 0,02618c - 0,00717$ , onde “A” é a absorvância da amostra e “c” a concentração da rutina, com um coeficiente de correlação linear igual a 0,999. As análises foram realizadas em triplicata e o teor FLAT expressos como miligramas de equivalente de rutina por grama de extrato (mg de ER  $\text{g}^{-1}$  de extrato).

#### 4.11.4 Citotoxicidade frente às linhagens de células tumorais

A citotoxicidade dos extratos e frações das folhas de *S. acuruensis* foi avaliada pelo método MTT em relação a três linhagens de células tumorais humanas: OVCAR (carcinoma de ovário), SF-295 (glioblastoma-humano) e HCT-116 (côlon – humano) que foram cedidas pelo Instituto Nacional do Câncer (EUA). Os extratos e frações foram diluídas em DMSO puro estéril na concentração de  $25 \mu\text{g mL}^{-1}$ .

As células foram plaqueadas em placas de 96 cavidades na concentração de  $0,1 \times 10^6$  cél/mL para a linhagem de SF-295 e OVCAR-8 e  $0,7 \times 10^5$  cél/mL para a linhagem HCT-116. As placas foram incubadas por 72 horas em estufa a 5% de CO<sub>2</sub> a 37 °C. Posteriormente foram centrifugadas e o sobrenadante removido. Em seguida, foram adicionados  $150 \mu\text{L}$  da solução de MTT (sal de tetrazolium), e as placas foram incubadas por 3h. A absorvância foi monitorada 595 nm após dissolução do precipitado com  $150 \mu\text{L}$  de DMSO puro em

espectrofotômetro de placa (BURIOL et al., 2009). O controle positivo utilizado foi a doxorubicina.

O ensaio foi realizado no Laboratório Nacional de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará, sob a coordenação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Pessoa.

#### **4.11.5 Atividade anticolinesterásica**

Para a análise qualitativa de inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE) preparou-se soluções metanólicas dos extratos e frações das folhas de *S. acuruensis* na concentração de 10 mg mL<sup>-1</sup>. Alíquotas de 1,5-2,5 µL de cada amostra foram aplicadas em placa cromatográfica de gel de sílica, eluída em clorofórmio-metanol (9:1). Após o desenvolvimento da placa a atividade inibitória foi detectada utilizando revelador baseado no método de Ellman et al. (1961).

A placa foi pulverizada com DTNB (ácido 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzóico)/ATCI (Iodeto de acetiltiocolina) (1 mM DTNB e 1 mM ATCI em tampão 50mM Tris-HCl, pH8,0), depois de seca por 3-5 minutos foi então pulverizada com 5 units mL<sup>-1</sup> da enzima. O teste positivo para esse ensaio pode ser observado pela presença de manchas brancas na cromatoplaça, que se apresenta amarela, depois de 5 minutos. O padrão de comparação utilizado foi a cafeína (ELLMAN, et al., 1961; INGGANINAN et al., 200, 2003; RHEE et al.; 2001). O ensaio foi realizado sob a supervisão da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Chistiane Mendes Feitosa do Departamento de Química - UFPI.

#### **4.11.6 Atividade leishmanicida**

##### **4.11.6.1 Células e cultivo dos parasitas**

Foram utilizados macrófagos isolados do peritônio de camundongos machos BALC/c de cinco a seis semanas de vida (20 a 25 kg), provenientes do biotério do Núcleo de Pesquisa em Plantas Medicinais (NPPM-UFPI). Os animais foram mantidos a 25±1 °C e ciclo claro escuro de 12h com água e ração *ad libitum*. Foram utilizados eritrócitos humanos obtidos de amostra sanguínea de doador voluntário com tipo sanguíneo O<sup>+</sup>.

Os parasitas da espécie *Leishmania amazonensis* mantidos em passagem em camundongos BALC/c e replicados em meio de Schneider (Sigma, Chemical –USA) foram suplementado com soro fetal bovino (SFB) e 100 U/mL de penicilina-estreptomicina (Sigma) a 26 ± 1 °C em estufa de demanda biológica de oxigênio (BOD). As promastigotas em fase estacionária de crescimento foram lavadas em solução salina 0,9% estéril, contadas em câmara de Neubauer e volume ajustado para a concentração desejada (LUSTOSA, 2012).

#### **4.11.6.2 Avaliação dos extratos frente às formas promastigotas de leishmania**

As formas promastigotas de leishmania em fase logarítmica de crescimento foram distribuídas em placas de cultivo ( $1 \times 10^6$  por poço). Alíquotas dos extratos hexânico, etanólico e aquoso das folhas de *S. acuruensis* foram adicionados aos poços em diluições seriadas na escala de 1:2, variando de 800 a  $6,25 \mu\text{g mL}^{-1}$ . As placas foram incubadas em estufa BOD à temperatura de  $26 \pm 1$  °C e observadas por 24, 48 e 72 horas para acompanhamento do crescimento e da viabilidade das leishmanias (LUSTOSA, 2012).

#### **4.11.6.3 Avaliação da citotoxicidade**

Em placa de 96 poços foram adicionados cerca de  $2 \times 10^5$  macrófagos por poço, em seguida a placa foi incubada por 4h a 37 °C e atmosfera de 5% de  $\text{CO}_2$ . Após lavagem para remoção das células que não aderiram, foram adicionados alíquotas dos extratos diluídos 1:2, nas concentrações de 800 a  $6,25 \mu\text{g mL}^{-1}$ , em triplicata, e incubadas por 48h. Foram adicionados 10  $\mu\text{L}$  de MTT (brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium), diluídos em tampão fosfato salino (PBS), a uma concentração de  $5,0 \text{ mg mL}^{-1}$  e incubado novamente 4h em estufa a 37% e atmosfera de 5% de  $\text{CO}_2$ . O sobrenadante foi descartado e 100  $\mu\text{L}$  de dimetilsulfóxido (DMSO) foram adicionados ao precipitado. A placa foi agitada por 30min à temperatura ambiente para dissolução completa do formazana. E então foi feita a leitura da absorvância em 550 nm em leitor de placas (LUSTOSA, 2012).

#### **4.11.6.4 Citotoxicidade frente a eritrócitos humanos**

Após a coleta os eritrócitos foram diluídos em 80  $\mu\text{L}$  de PBS, ajustando a concentração do sangue para 5% de hemácias, em seguida foram adicionadas alíquotas dos extratos diluídas em 20  $\mu\text{L}$  de PBS. O meio foi incubado por 1h a 37 °C e a reação interrompida pela adição de 200  $\mu\text{L}$  de PBS. As suspensões foram então centrifugadas a 1000 rpm por 10min à temperatura ambiente. O sobrenadante foi analisado por espectrofotometria no comprimento de onda de 550 nm para quantificação da atividade homolítica. A ausência (controle negativo) e 100% de hemólise (controle positivo) foram determinadas substituindo a solução da amostra testada com igual volume de PBS e água ultrapura, respectivamente (LUSTOSA, 2012).

#### 4.11.6.5 Eutanásia dos animais utilizados nos ensaios

Os camundongos BALB/c usados no ensaio foram eutasiados por deslocamento cervical após tranquilização e sedação por injeção intraperitoneal de uma associação de cloridrato de xilazina (10 mg kg<sup>-1</sup> de peso vivo) e cloridrato de cetamina (80 mg kg<sup>-1</sup> de peso vivo) de acordo com a RESOLUÇÃO Nº 1000, de 12 de maio de 2012, CRMV (Conselho Regional de Medicina Veterinária). Todos os experimentos realizados foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação com Animais da Universidade Federal do Piauí (CEEA/UFPI Nº 008/2012) e realizados no Núcleo de Pesquisa em Planta Medicinal do Departamento de Bioquímica e Farmacologia da Universidade Federal do Piauí, sob a coordenação do Prof. Dr. Fernando Aécio de Amorim Carvalho, FRMV-PI Nº 0335.

#### 4.12 Análise estatística

Os resultados obtidos na avaliação da atividade antioxidante, determinação dos teores de fenóis e flavonoides totais, quantificação dos flavonoides e atividades citotóxica e leishmanicida foram apresentados como a média de três repetições (n=3)±desvio padrão da média (DP). As diferenças encontradas foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ , aplicando-se ANOVA, seguido de comparações múltiplas pelo teste de *Tukey*.

A construção das curvas analíticas e o tratamento dos dados de quantificação foram feitas usando os *softwares* *LC Solutions* e *Microcal Origin 8.0*. O tratamento dos dados do potencial antioxidante foi realizado usando o programa *Microcal Origin 8.0*. Os experimentos de citotoxicidade *in vitro* frente às linhagens de células tumorais humanas foram analisados usando o programa *GraphPad Prism*. Os resultados dos ensaios de citotoxicidade e leishmanicida foram calculados pelo método de regressão de Probitos com auxílio do programa *SPSS Statistic 20*.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

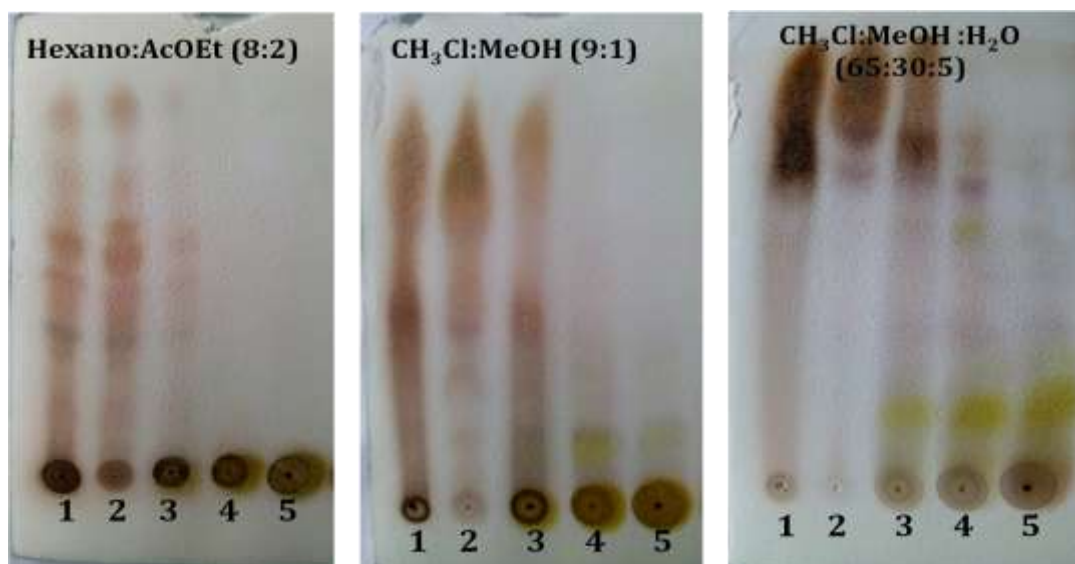
### 5.1 Perfil químico dos extratos e frações das folhas de *S. acuruensis*

#### 5.1.1 Cromatografia em camada delgada analítica (CCDA)

As cromatoplasmas dos extratos hexânico, etanólico, aquoso e frações hexânica e hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* reveladas com solução de sulfato cérico são mostradas na Figura 5.1. A análise em CCDA do extrato hexânico permitiu detectar a presença de substâncias de natureza isoprênicas como esteroides e terpenoides, utilizando o sistema de solvente hexano/AcOEt (8:2), que foi evidenciado pela presença de manchas rosas, azuis e alaranjadas. O extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis* quando eluído em  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (9:1), também apresentou substâncias de natureza isoprênica, sugerindo que a extração prévia das folhas com hexano não foi suficiente para extrair todas as substâncias menos polares como os isoprenóides e outros materiais graxos (CHAVES, 1997).

Após a extração líquido-líquido do extrato etanólico foi possível observar por meio da análise em CCDA, que a fração hexânica mostrou-se semelhante ao extrato hexânico. A fração hidrometanólica, quando eluída em  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (9:1), apresentou manchas azuis em menor intensidade que no extrato etanólico, indicando que a partição deste extraiu a maior parte das substâncias de menor polaridade (CHAVES, 1997). No sistema de solvente  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  (65:30:5) os extratos etanólico, aquoso e a fração hidrometanólica apresentaram manchas amarelas características de compostos pertencente à classe dos flavonoides (WAGNER; BLADT, 1996).

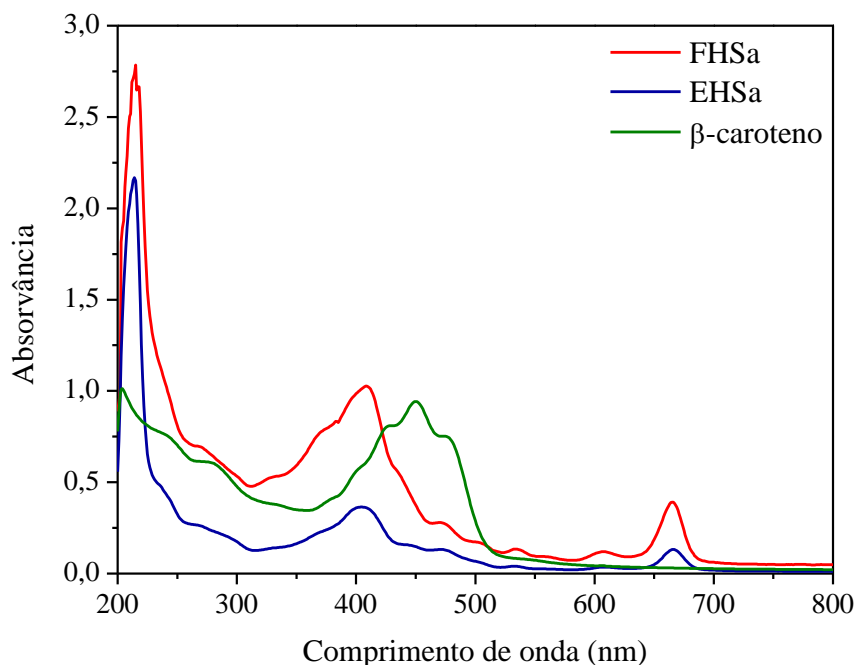
Figura 5.1 – Cromatoplasmas dos extratos e frações das folhas de *S. acuruensis* reveladas com solução de sulfato cérico. 1: extrato hexânico; 2: fração hexânica; 3: extrato etanólico; 4: fração hidrometanólica; 5: extrato aquoso



### 5.1.2 Espectrofotometria de absorção molecular

Os perfis espectrofotométricos no UV-Vis do extrato e fração hexânica de *S. acuruensis* (Figura 5.2) apresentaram máximos de absorção em 410 e 665 nm, estes valores são característicos da clorofila e derivados presentes em extratos apolares de folhas (MAESTRIN et al., 2009). A comparação com o perfil do  $\beta$ -caroteno, também sugeriu a presença de compostos carotenoides, que absorvem entre 400 e 500 nm, com máximo de absorção em 420 nm (ZERAIK; YARIWAKE, 2008).

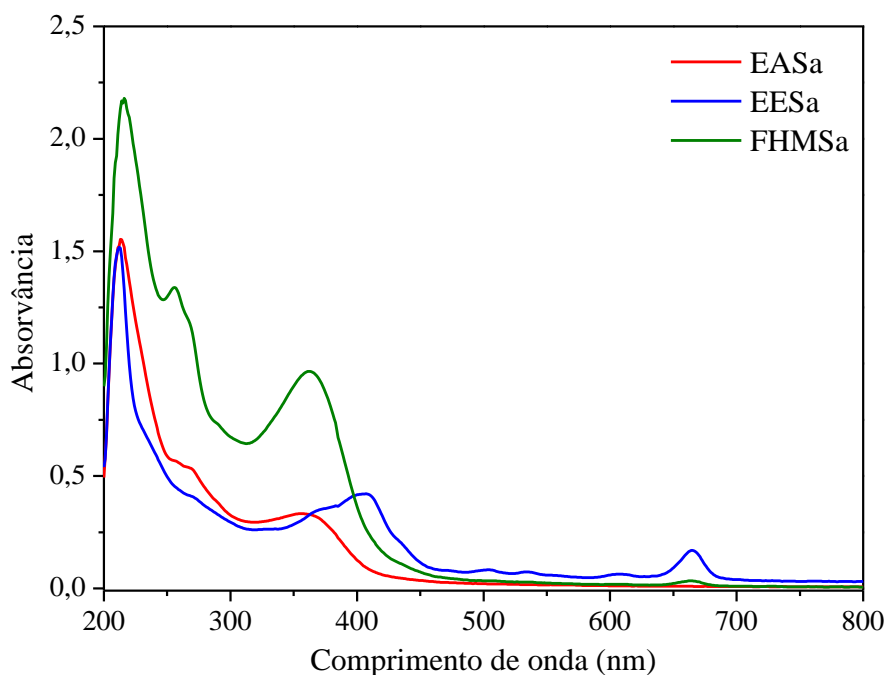
Figura 5.2 - Espectros de absorção molecular no UV-Vis do extrato hexânico (EHSa) e fração hexânica (FHSa) das folhas de *S. acuruensis* ( $150 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) e  $\beta$ -caroteno ( $40 \mu\text{g mL}^{-1}$ )



Os extratos aquoso e etanólico e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* exibiram no espectro UV-Vis máximos de absorção em 255 e 350 nm (Figura 5.3) que sugeriram a ocorrência de compostos pertencentes à classe dos flavonoides (LIANDA; CASTRO, 2008; SANTOS; SCHRIPEMA; KUSTER, 2005).



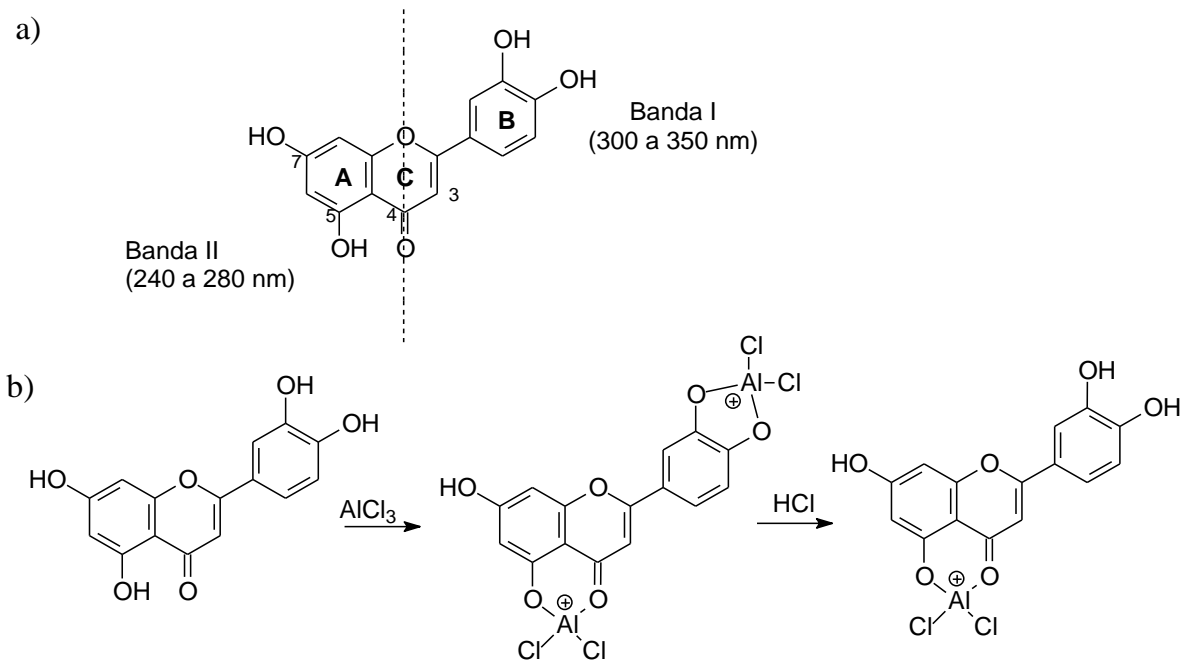
Figura 5.3 – Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos extratos etanólico (EESa), aquoso (EASa) e fração hidrometanólica (FHMSa) das folhas de *S. acuruensis* ( $150 \mu\text{g mL}^{-1}$ )



Os espectros no UV-Vis de compostos pertencentes a classe dos flavonoides, obtidos em metanol, exibem duas bandas de absorção na região entre 200 e 400 nm. A Banda I, entre 300 e 380 nm, está associada a absorção do sistema cinamoil, enquanto que a Banda II, entre 240 e 280 nm, deve-se à absorção envolvendo o sistema benzoil (Figura 5.4a). Na presença de cloreto de alumínio os flavonoides contendo grupos hidroxila nas posições C-3 ou C-5 e sistema com hidroxilas em posições *orto* no anel B formam complexos estáveis, mas que geralmente se decompõem na presença de ácido. No entanto, o complexo formado com o cloreto de alumínio e a carbonila em C-4 e com os grupo hidroxila em C-3 ou C-5 é bastante estável na presença de ácido (Figura 5.4b) (MABRY; MARKHAM; THOMAS, 1970).

A presença de grupos hidroxila em posições *orto* no anel B pode ser detectada por comparação dos espectros da amostra, contendo os flavonoides, dissolvidas em metanol e na presença de cloreto de alumínio com o obtido após a adição de ácido clorídrico. Na presença do cloreto de alumínio ocorre um deslocamento na banda de absorção I para a região de 420 nm (deslocamento batocrômico) e após a adição ácido pode-se observar um deslocamento hipsocrômico nesta banda que é resultado da decomposição do complexo de  $\text{AlCl}_3$  com o grupo hidroxila em posições *orto* (Figura 5.4c) (LIANDA; CASTRO, 2008; MABRY; MARKHAM; THOMAS, 1970).

Figura 5.4 – Fórmula estrutural da luteolina: a) bandas de absorção no UV-Vis características de flavonoides; b) complexo formado com  $\text{AlCl}_3$  e sua após adição de  $\text{HCl}$



Fonte: Adaptado de Mabry, Markham, Thomas (1970)

A presença de flavonoides com sistema *orto*-diidroxí no anel B nos extratos aquoso e etanólico e fração hidrometanólica foi confirmada pelo o deslocamento da banda I ( $\lambda_{\text{max}}=350$  nm) para 420 nm na presença de cloreto de alumínio e e decomposição do complexo após a adição do ácido clorídrico como pode ser observado nas Figura 5.5 a 5.7.

A hidroxila presente em C-5 e a carbonila em C-4 formam com o átomo de alumínio um anel de seis membros estável mesmo após a adição de ácido ao complexo flavonoide-alumínio. Enquanto que as hidroxilas em posição *orto* no anel B foram com o alumínio um anel de cinco membros menos resistente a presença de ácido (LIANDA; CASTRO, 2008).

Figura 5.5 – Espectros de absorção molecular no UV-Vis do extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis* (EESa,  $150 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em MeOH e na presença de  $\text{AlCl}_3$  e  $\text{HCl}$

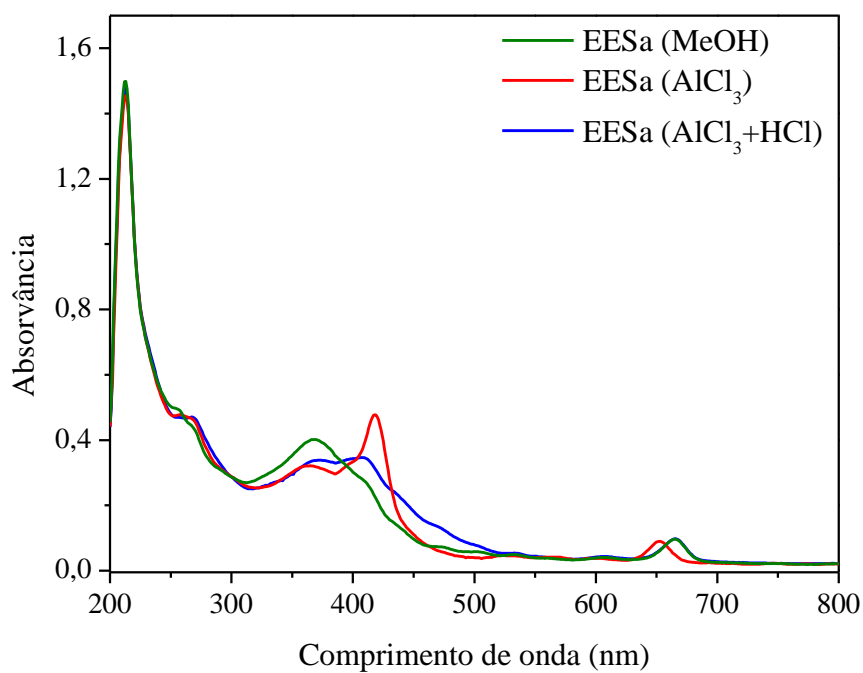


Figura 5.6 – Espectros de absorção molecular no UV-Vis do extrato aquoso das folhas de *S. acuruensis* (EASa,  $150 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) em MeOH e na presença de  $\text{AlCl}_3$  e  $\text{HCl}$

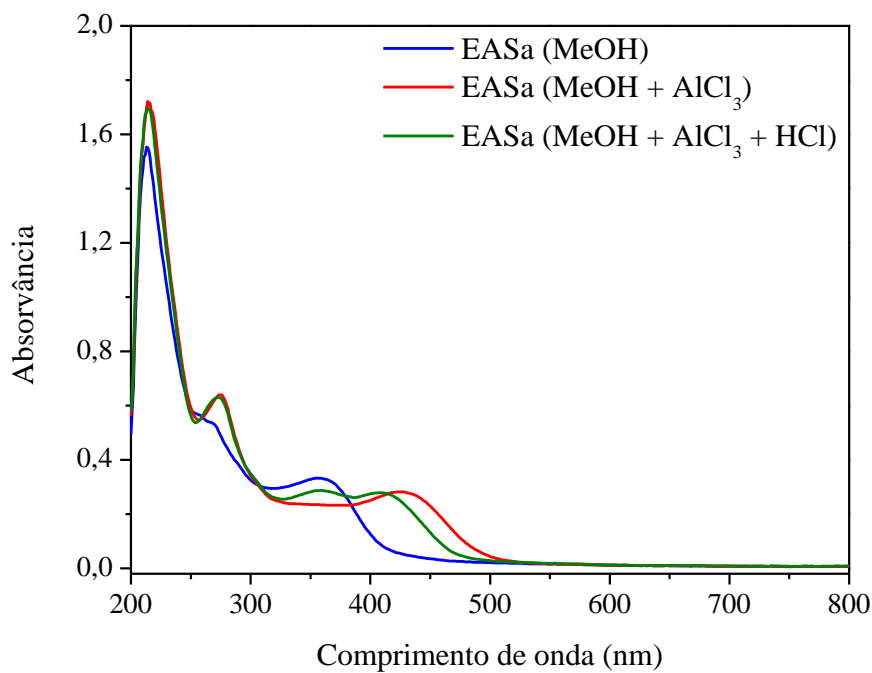
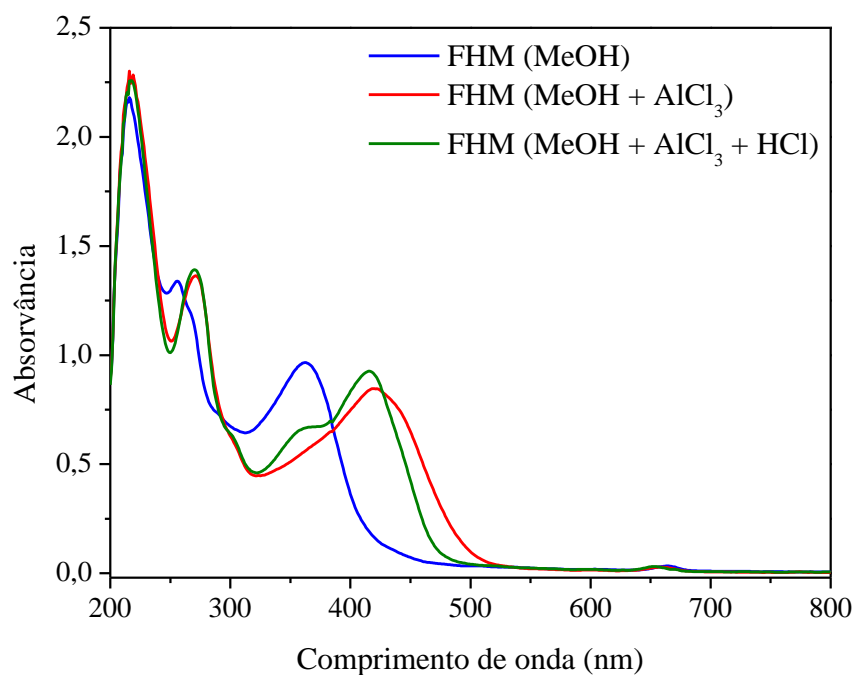


Figura 5.7 – Espectros de absorção molecular no UV-Vis da fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* (FHMSa, 150  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) em MeOH e na presença de  $\text{AlCl}_3$  e HCl



### 5.1.3 Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)

Os cromatogramas dos extratos etanólico (Figura 5.8a), aquoso (Figura 5.10a) e fração hidrometanólica (5.12a) das folhas de *S. acuruensis* obtidos por CLAE-DAD apresentaram perfis semelhantes com a ocorrência de quatro compostos, em cada amostra, pertencentes à classe dos flavonoides, isto foi evidenciado pelas absorções entre 230-280 e 320-380 nm observadas nos espectros na região do UV-Vis (Figuras 5.9, 5.11 e 5.13), sendo dois compostos majoritários.

A rutina e quercetina são flavonoides comumente encontrados em plantas e, particularmente no gênero *Senna* é relatado a ocorrências destes metabólitos em muitas espécies como *S. italica* (EL-SAYED et al., 1992), *S. multijuga* (SERRANO et al., 2010), *S. rugosa* (VILEGAS et al., 1993) e *S. occidentalis* (LI et al., 2012). Para verificar a ocorrência destes flavonoides em *S. acuruensis* os extratos etanólico e aquoso e fração hidrometanólica foram co-injetados com padrões autênticos de rutina e quercetina.

A co-injeção mostrou que os flavonoides rutina ( $t_R = 27,8\text{min}$ ) e quercetina ( $t_R = 33,3\text{min}$ ) são os constituintes majoritários nas três amostras. Nos cromatogramas após enriquecimento com os padrões foi possível observar a intensificação dos picos majoritários e

consequentemente o aumento nas áreas percentuais destes, como mostram as Figuras 5.8b, 5.10b e 5.12b e Tabela 5.1.

Tabela 5.1 – Tempos de retenção ( $t_R$ ) e áreas percentuais (%A) dos picos observados nos cromatogramas dos extratos etanólico (EESa) e aquoso (EASa) e fração hidrometanólica (FHMSa) das folhas de *S. acuruensis*

Pico	EESa		EASa		FHMSa	
	$t_R$	Áreas do pico	$t_R$	Áreas do pico	$t_R$	Áreas do pico
<b>1<sup>a</sup></b>	27,8	3780338 (4992722*)	27,8	4367233 (7278722*)	22,8	6969689 (11361503*)
<b>2</b>	30,2	249156	30,2	299727	30,2	421619
<b>3</b>	31,0	182953	31,0	167474	30,9	378098
<b>4<sup>b</sup></b>	33,3	1408831 (2381322*)	33,3	496905 (993810*)	33,3	2159536 (4787617*)
<b>Área total</b>		5621278		5331339		9928942

<sup>a</sup>: rutina; <sup>b</sup>: quercetina; \*área após adição do padrão

Figura 5.8 – Cromatogramas: a) extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis*; b) co-injeção do extrato etanólico com os padrões rutina (**1**,  $t_R=27,8\text{min}$ ) e quercetina (**4**,  $t_R=33,3\text{min}$ ); Fase Móvel: MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-50min, 5-100% MeOH; 50-60min, 100% MeOH, vazão da fase móvel 1,0 mL min<sup>-1</sup>,  $\lambda=360\text{ nm}$

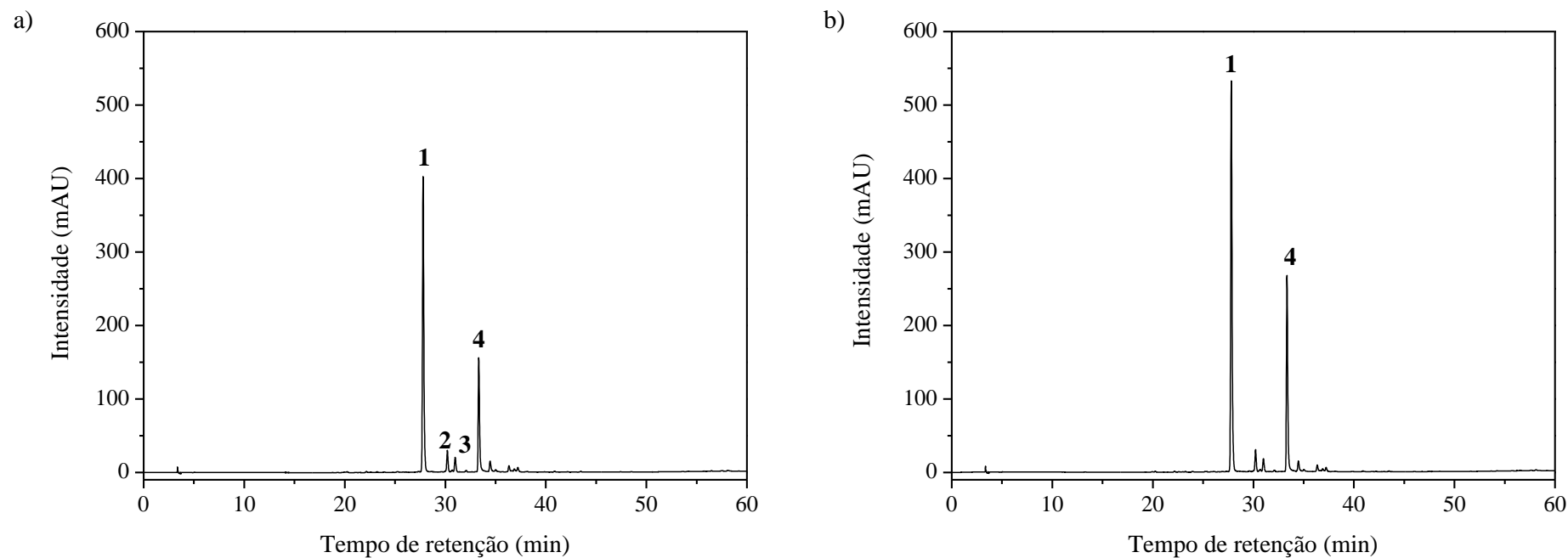


Figura 5.9 - Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos picos presentes no extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis*

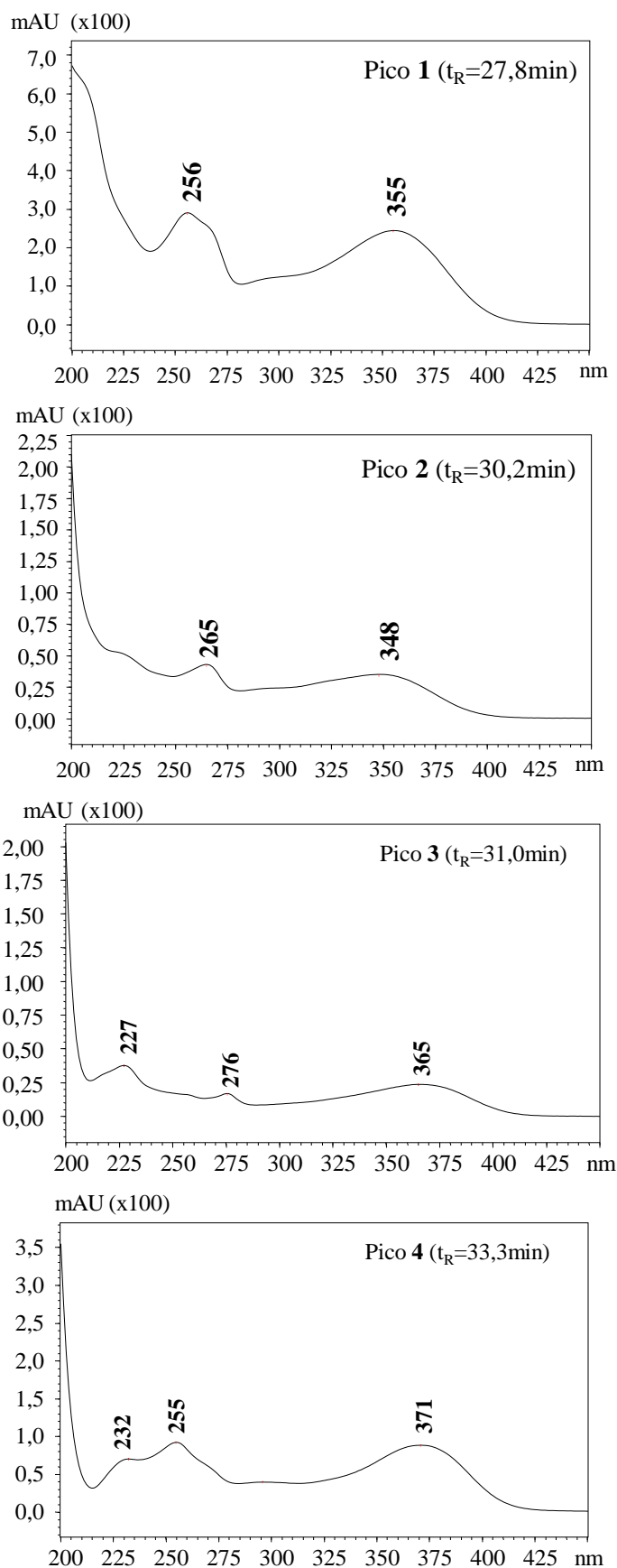


Figura 5.10 – Cromatogramas: a) extrato aquoso das folhas de *S. acuruensis* e expansão da região de 26 a 40 min; b) co-injeção do extrato aquoso com os padrões rutina (**1**,  $t_R=27,8\text{min}$ ) e quercetina (**4**,  $t_R=33,3\text{min}$ ); Fase Móvel: MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-50min, 5-100% MeOH; 50-60min, 100% MeOH, vazão da fase móvel 1,0 mL min<sup>-1</sup>,  $\lambda=360\text{ nm}$

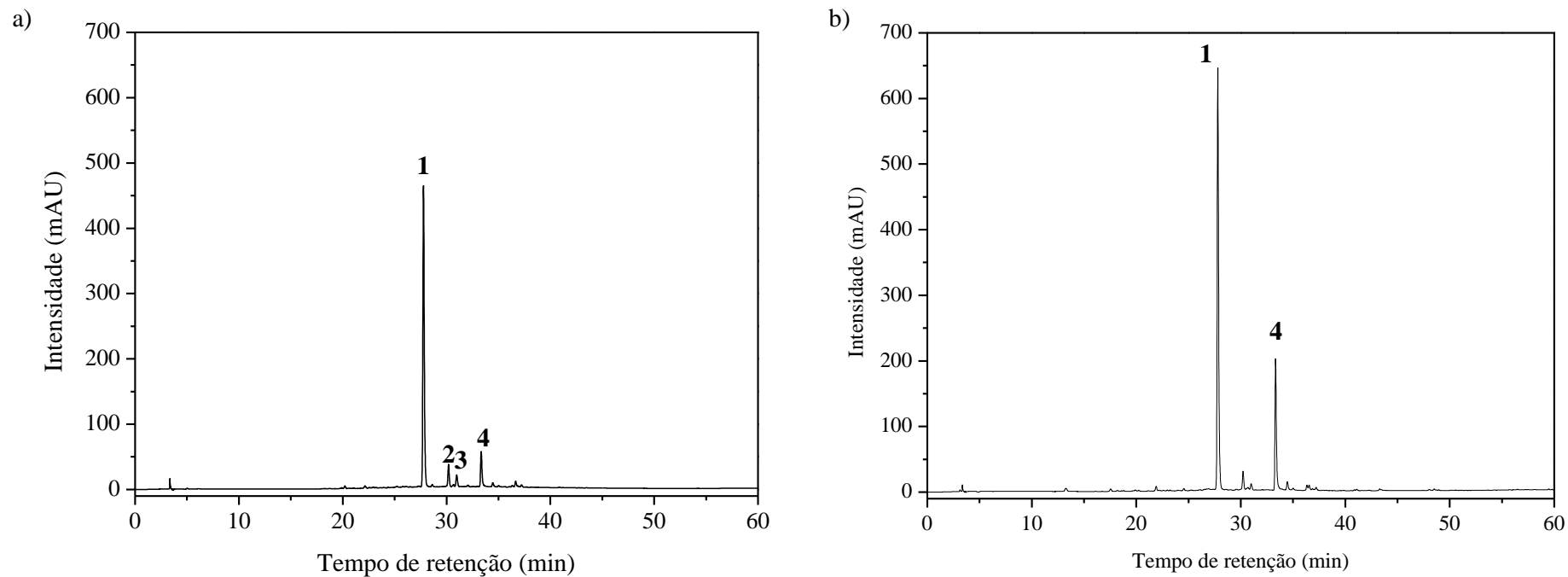




Figura 5.11 – Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos picos presentes no extrato aquoso das folhas de *S. acuruensis*

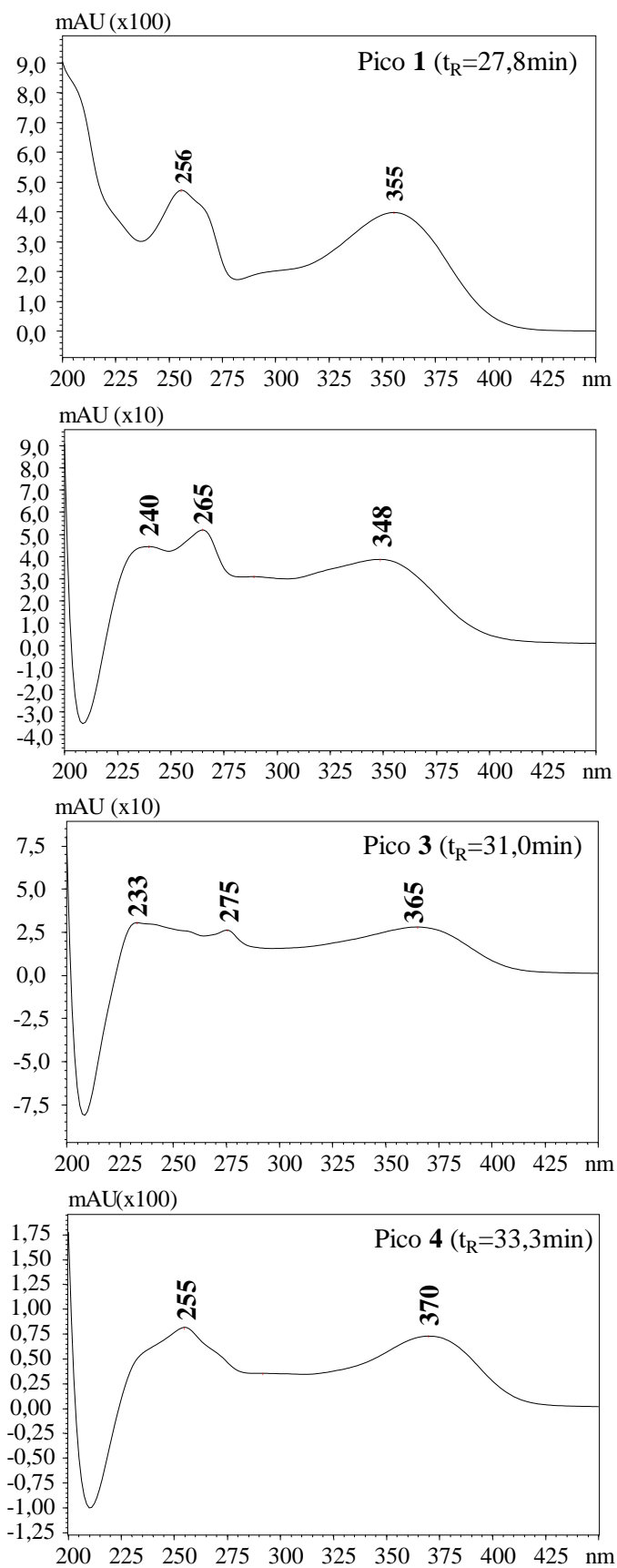


Figura 5.12 – Cromatogramas: a) fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* e expansão da região de 26 a 40 min; b) co-injeção da fração hidrometanólica com os padrões rutina (**1**,  $t_R=27,8\text{min}$ ) e quercetina (**4**,  $t_R=33,3\text{min}$ ); Fase Móvel: MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-50min, 5-100% MeOH; 50-60min, 100% MeOH, vazão da fase móvel 1,0 mL min<sup>-1</sup>,  $\lambda=360\text{ nm}$

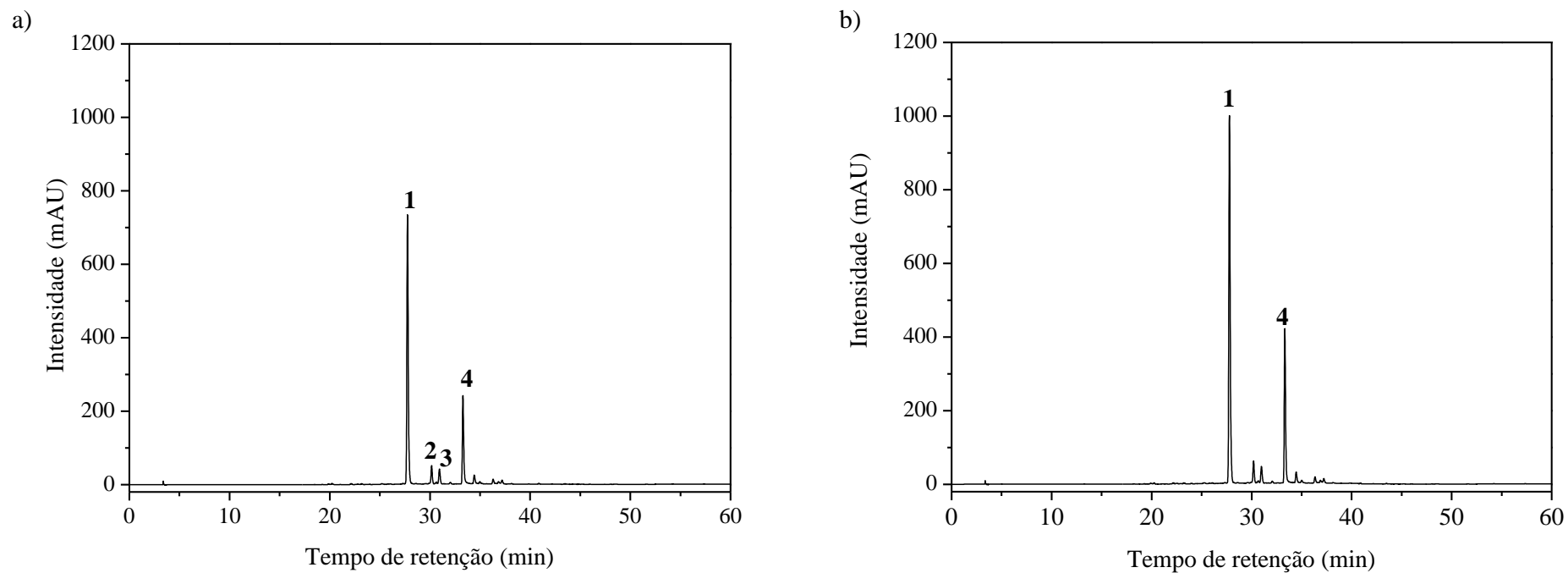
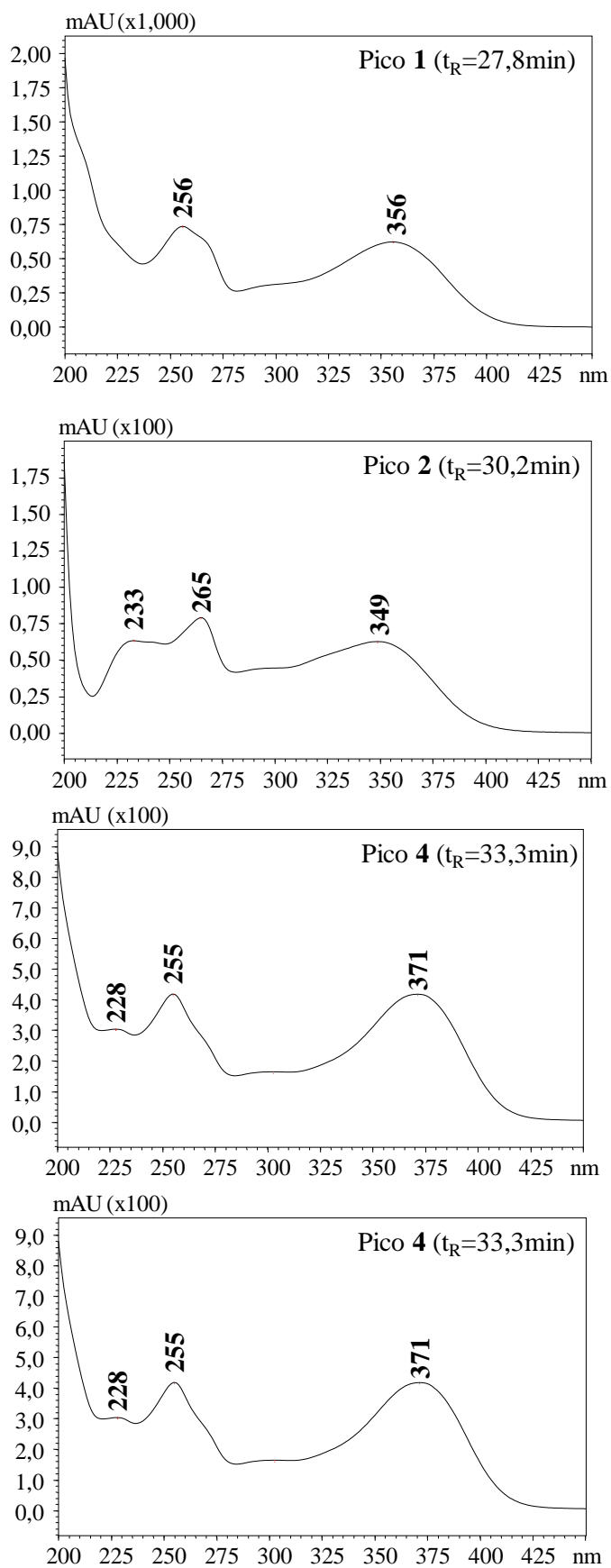
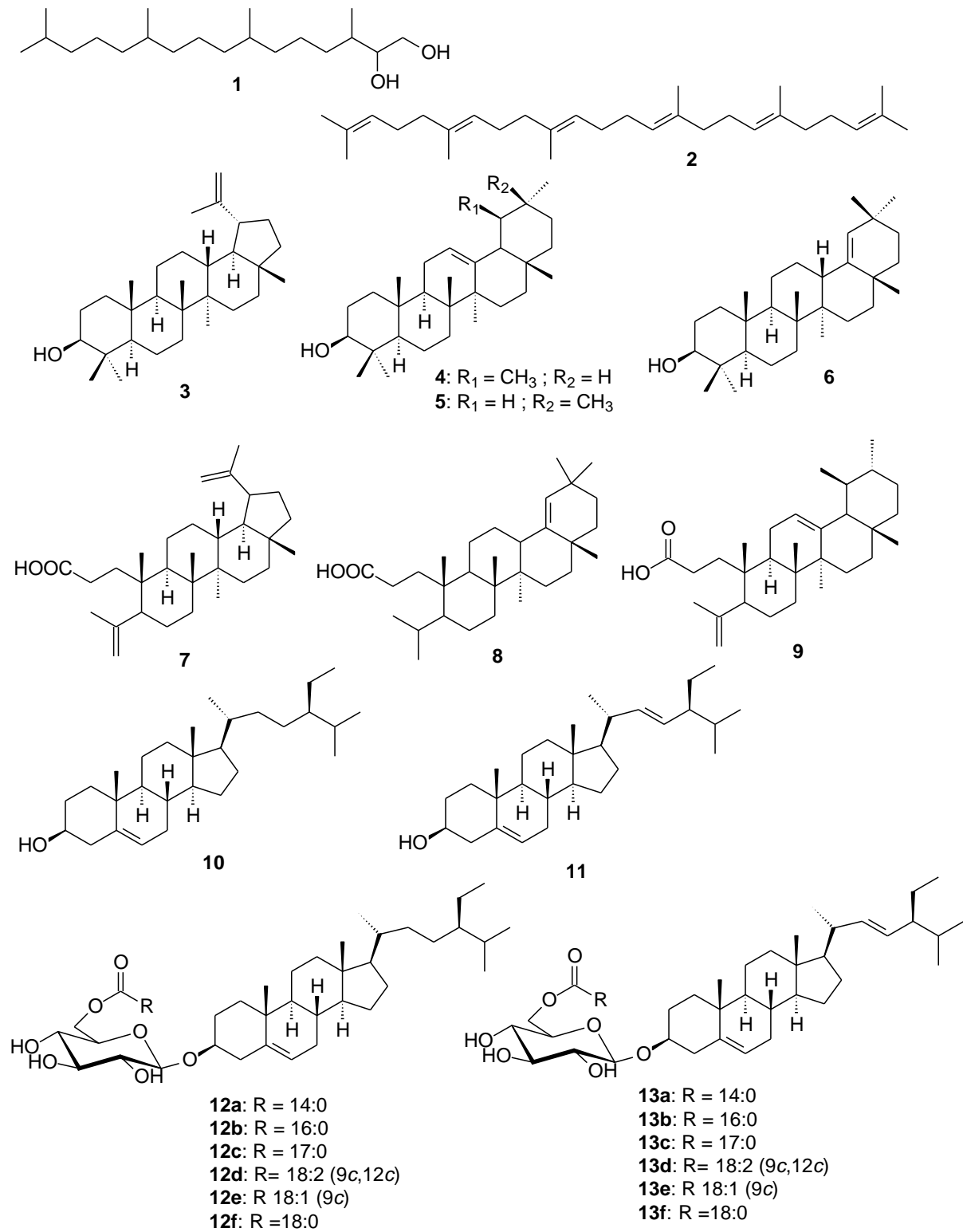


Figura 5.13 - Espectros de absorção molecular no UV-Vis dos picos presentes na fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*



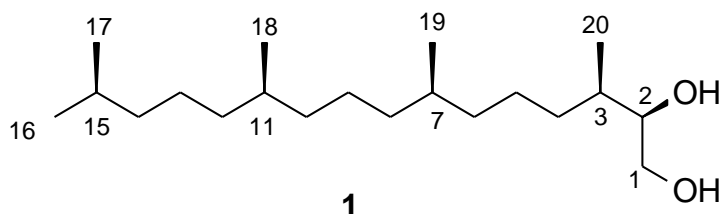
## 5.2 Fórmulas estruturais dos compostos isolados e identificados na fração hexânica das folhas de *S. acuruensis*





### 5.3 Identificação estrutural dos compostos isolados da fração hexânica das folhas de *S. acuruensis*

#### 5.3.1 Identificação estrutural do composto 1



O tratamento cromatográfico do grupo HS13, proveniente do fracionamento em coluna de gel de sílica da fração hexânica das folhas de *S. acuruensis*, resultou no isolamento do composto **1** (12 mg), um sólido amarelado e solúvel em clorofórmio (Esquema 4.3, p. 98).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  deste composto é apresentado nas Figuras 5.14 a 5.16, onde se observa a presença de três duplos dupletos de hidrogênios em carbono ligado a oxigênio. O sinal em  $\delta$  2,96 (dd,  $J=6,7$  e 4,3 Hz, 1H) foi atribuído ao hidrogênio oximetínico H-2 que acopla com os hidrogênios diastereotópicos de C-1 em  $\delta$  3,84 (dd,  $J=12,1$  e 4,3 Hz, H-1a) e  $\delta$  3,69 (dd,  $J=12,1$  e 6,7 Hz, H-1b). O espectro exhibe também três dupletos em  $\delta$  0,83; 0,85 e 0,86 característicos de hidrogênios metílicos em carbono saturado, sendo o sinal em  $\delta$  1,29 atribuído aos hidrogênios da metila H<sub>3</sub>-20. Estes dados em comparação com os relatados na literatura (ALIYA et al., 1994; MELOS et al., 2007) sugerem que o composto é um diterpeno derivado do fitol do tipo 1,2-diol (Figura 5.27).

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figuras 5.17 e 5.18) observou-se a presença de dezenove sinais, sendo o sinal em  $\delta$  32,9 corresponde a dois carbonos. A comparação com os espectros de DEPT 135° e 90° (Figura 5.19 e 5.20) permitiram identificar cinco carbonos metílicos, dez metilênicos e cinco metínicos. Os sinais em  $\delta$  61,6 e 63,0 foram atribuídos aos carbonos oximetilênico C-1 e oximetínico C-2, respectivamente (Tabela 5.2).

A análise do mapa de contorno gCOSY (Figura 5.21) corrobora para a presença de um composto do tipo 1,2-diol, por meio da correlação de H-2 com os hidrogênios diastereotópicos H-1a e H-1b, bem como de H<sub>3</sub>-20 com H-2.

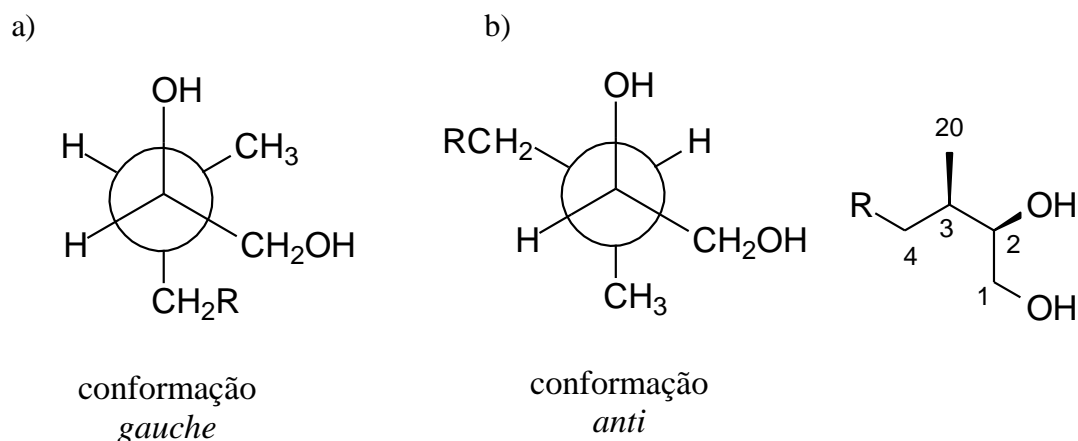
A análise do mapa de contorno gHSQC (Figuras 5.22 e 5.23) associada as informações obtidas no mapa de contorno gHMBC (Figuras 5.24, 5.25 e 5.26) que apresentou, dentre outras, correlações de H<sub>3</sub>-20 ( $\delta$  1,29) com C-4 ( $\delta$  39,5) e C-2 ( $\delta$  63,0) e de H-2 (2,96) com C-1 (61,6) confirmaram a atribuição dos sinais dos hidrogênios e carbonos nas posições C-1, C-2, C-20, C-16, C-17, C-18 e C-19. Os deslocamentos químicos dos sinais de C-5 a C-15 foram

atribuídos por comparação com os relatados para o fiten-3(20)-1,2-diol e fitol (ALIYA et al., 1994; MELOS et al., 2007). Esta análise permitiu identificar o composto **1** como o 3,7,11,16-tetrametil-hexadecan-1,2-diol.

A configuração de C-7 e C-11 foram definidas por comparação dos deslocamentos químicos da cadeia lateral do fitol (FERREIRA et al., 2014).

Considerando os dois centros estereogênicos C-2 e C-3 existem quatro estereoisômeros, formando dois pares de enantiômeros ( $2R,3R$ )/( $2S,3S$ ) e ( $2R,3S$ )/( $2S,3R$ ), entretanto por meio de análise de RMN só é possível diferenciar os diastereoisômeros. Desta forma a configuração de C-2 foi tentativamente definida por comparação dos deslocamentos químicos de C-20 que aparece em  $\delta$  16,9 com os de C-18 e C-19 que ocorrem em aproximadamente  $\delta$  20. A blindagem de C-20 sugere a existência de um efeito de compressão estérica  $\gamma$ -*gauche* da hidroxila ligada a C-2 sobre C-20 indicando que estes grupos estão *gauche* [( $2R,3S$ )/( $2S,3R$ )] como mostra a Figura 5.27a. Em contraste, o efeito de blindagem da hidroxila sobre C-20 não seria observado na conformação *anti* [( $2R,3R$ )/( $2S,3S$ )] (Figura 5.27b) (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2007).

Figura 5.27 – Conformações de Newman para C-2 e C-3 e proposta de estereoquímica para o composto **1**



3,7,11,16-tetrametil-hexadecan-1,2-diol foi anteriormente isolado e identificado por infravermelho, RMN  $^1\text{H}$  e espectrometria de massas, somente nas espécies de algas marinhas *Bryopsis pennata* Lamour., *Caulerpa taxifolia* (Vahl) C. Ag., *Codium decortatum* (Woodw.) Howe e *Valoniopsis pachynema* e apresentou forte toxicidade frente a *Artemia salina* (ALIYA et al., 1994).

Os dados de RMN  $^1\text{H}$  relatos por Aliya et al. (1994) para H-1a, H-1b e H-2 não são concordantes com os observados para o composto **1**, o que sugere tratar de diastereoisômeros diferentes, desta forma o diol relatado por Aliya et al. (1994) deve ser (2*R*,3*S*) ou (2*S*,3*R*) e o composto **1** é (2*R*,3*R*) ou (2*S*,3*S*).

Este é o primeiro relato da ocorrência deste composto em plantas, bem como da atribuição dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$ , entretanto a análise de dicroísmo circular (DC) serão realizadas para confirmar a estrutura.



Tabela 5.2 - Dados  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1**, incluindo resultados de correlação heteronuclear  $^1J_{\text{C-H}}$  (gHSQC) em  $\text{CDCl}_3$ 

C	Tipo de carbono	<b>1</b>		<i>E</i> -fitol	<b>3,7,11,16-tetrametil-hexadecan-1,2-diol**</b>
		$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)
1	CH <sub>2</sub>	61,6	3,84 (dd, $J=12,1$ e $4,3$ Hz)	59,6	4,20 (dd, $J=6,6$ e $3,5$ Hz)
			3,69 (dd, $J=12,1$ e $6,7$ Hz)		4,13 (dd, $J=6,9$ e $0,66$ Hz)
2	CH	63,0	2,96 (dd, $J=6,7$ e $4,3$ Hz)	123,2	3,62 (t, $J=6,6$ Hz)
3	CH	32,9		140,6 (C)	
4	CH <sub>2</sub>	39,5	1,12 e 1,13 (m)	39,5	
5	CH <sub>2</sub>	22,7		25,3	
6	CH <sub>2</sub>	37,1		36,8	
7	CH	32,9		32,7	
8	CH <sub>2</sub>	37,5		37,4	
9	CH <sub>2</sub>	24,6		24,6	
10	CH <sub>2</sub>	37,6		37,4	
11	CH	32,9		32,9	
12	CH <sub>2</sub>	37,4		37,4	
13	CH <sub>2</sub>	24,9		29,4	
14	CH <sub>2</sub>	39,0	1,11 (m)	39,5	
15	CH	28,1		28,1	
16	CH <sub>3</sub>	22,7	0,86 (d, $J=6,5$ Hz)	22,8	0,85 (d, $J=6,5$ Hz)
17	CH <sub>3</sub>	22,9	0,86 (d, $J=6,5$ Hz)	22,8	0,85 (d, $J=6,5$ Hz)
18	CH <sub>3</sub>	19,9	0,85 (d, $J=6,5$ Hz)	19,9	0,84 (d, $J=6,5$ Hz)
19	CH <sub>3</sub>	19,8	0,83 (d, $J=6,5$ Hz)	19,9	0,83 (d, $J=6,5$ Hz)
20	CH <sub>3</sub>	16,9	1,29 (s)	22,8	0,90 (d, $J=7,0$ Hz)

\*Dados em  $\text{CDCl}_3$  relatados por \*Ferreira et al. (2014) e \*\*Aliya et al.(1994)

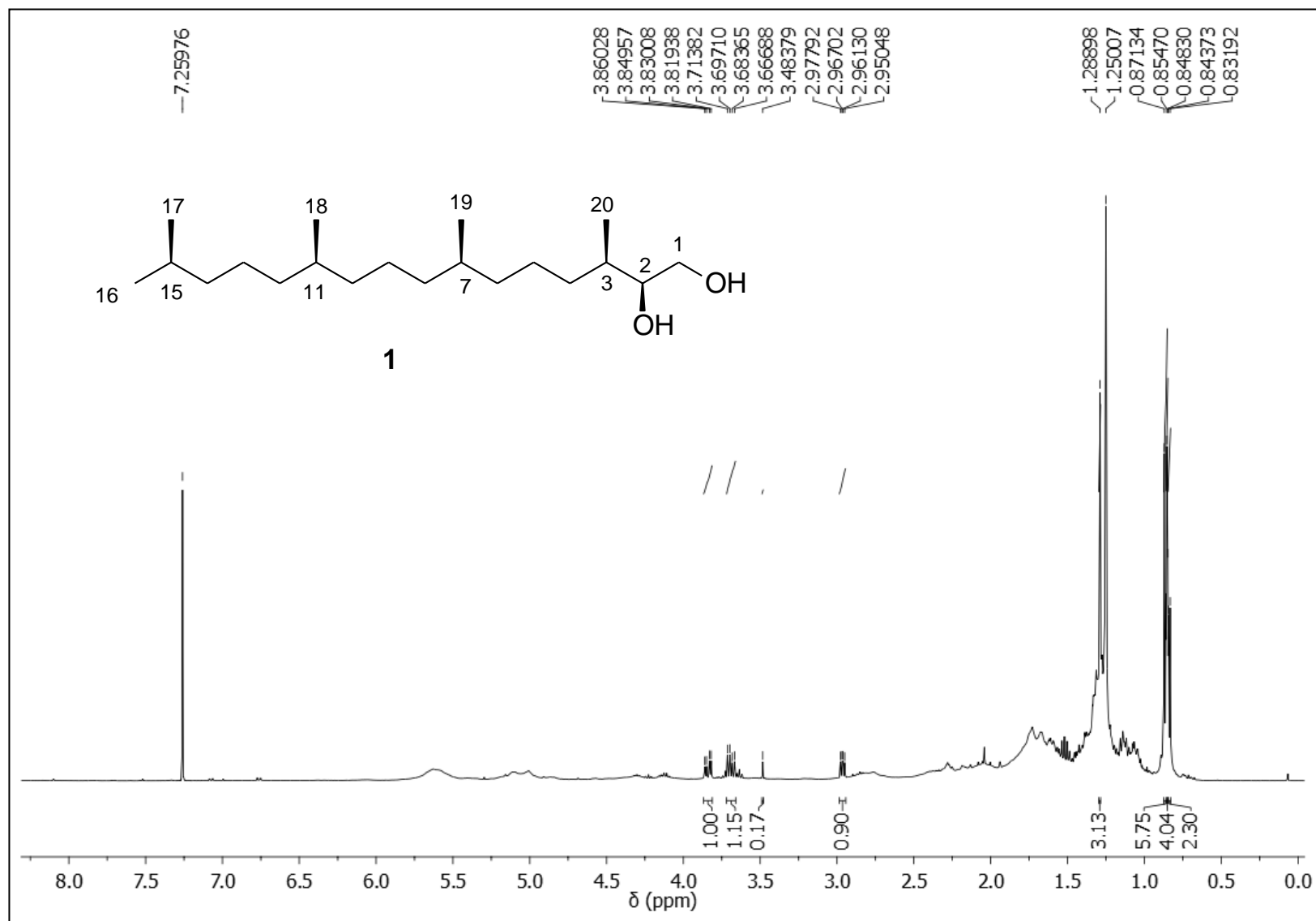
Figura 5.14 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1** ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz)

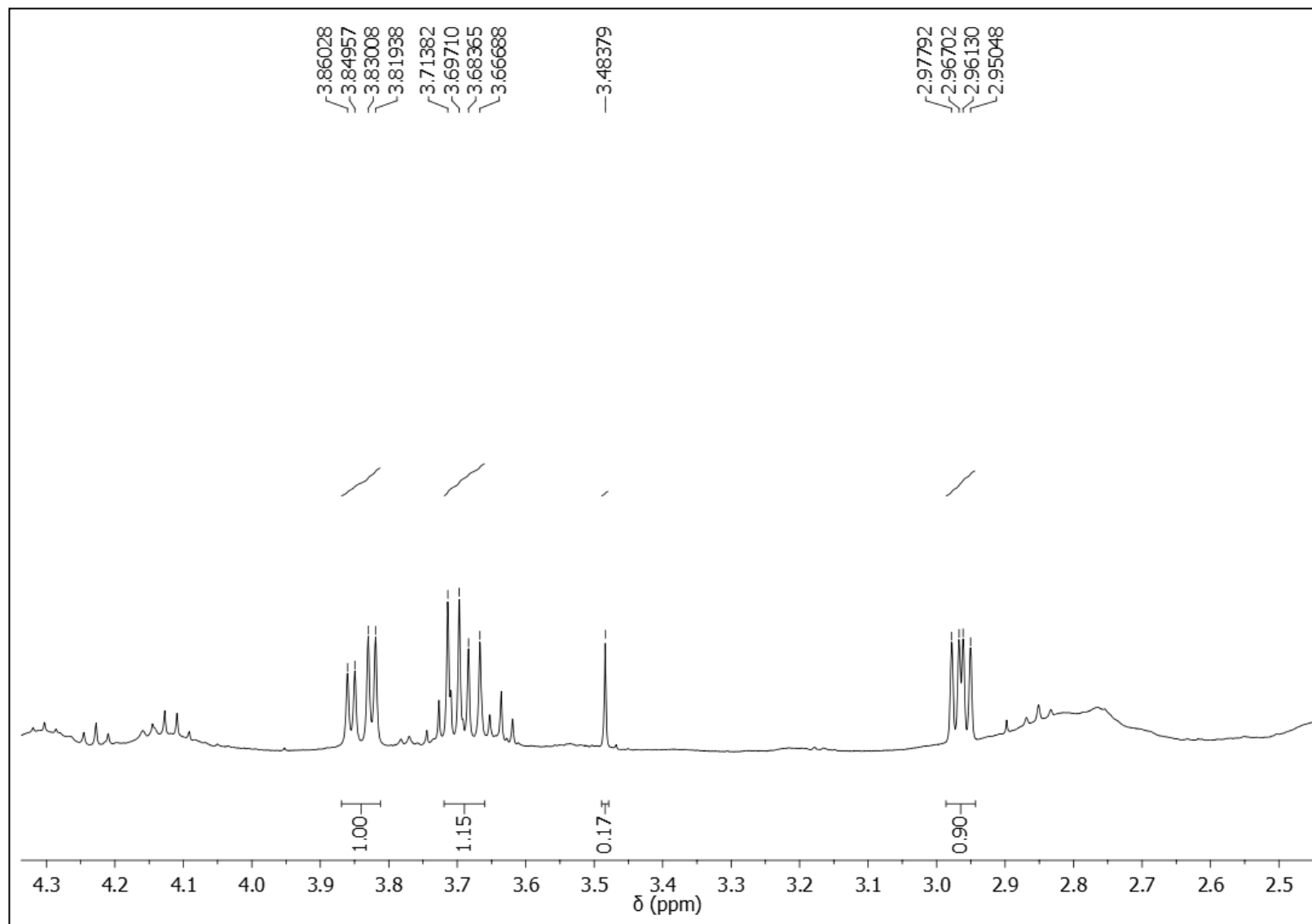
Figura 5.15 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1** – expansão da região de  $\delta$  2,5-4,3 ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz)

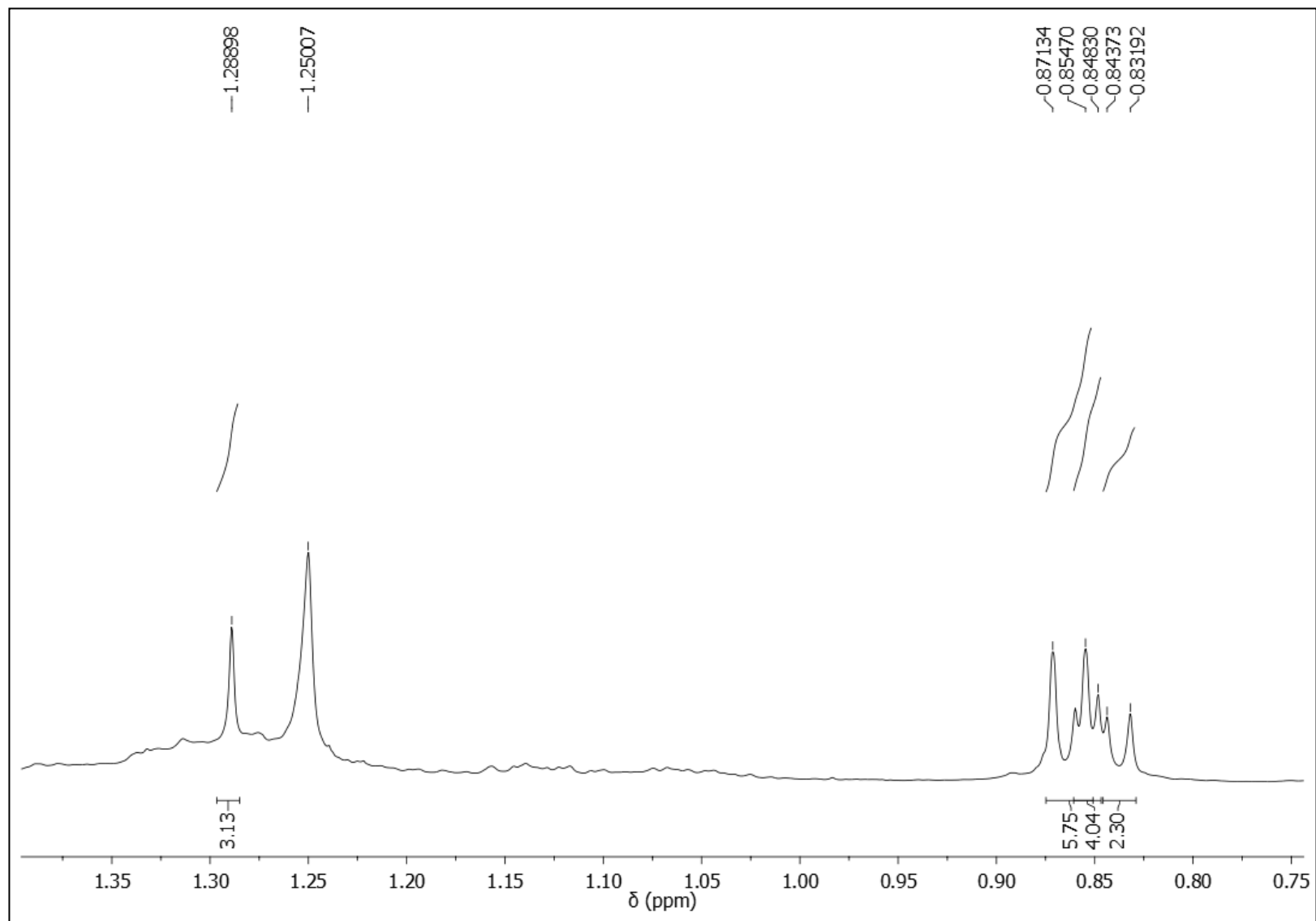
Figura 5.16 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1** – expansão da região de  $\delta$  0,75-1,35 ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz)

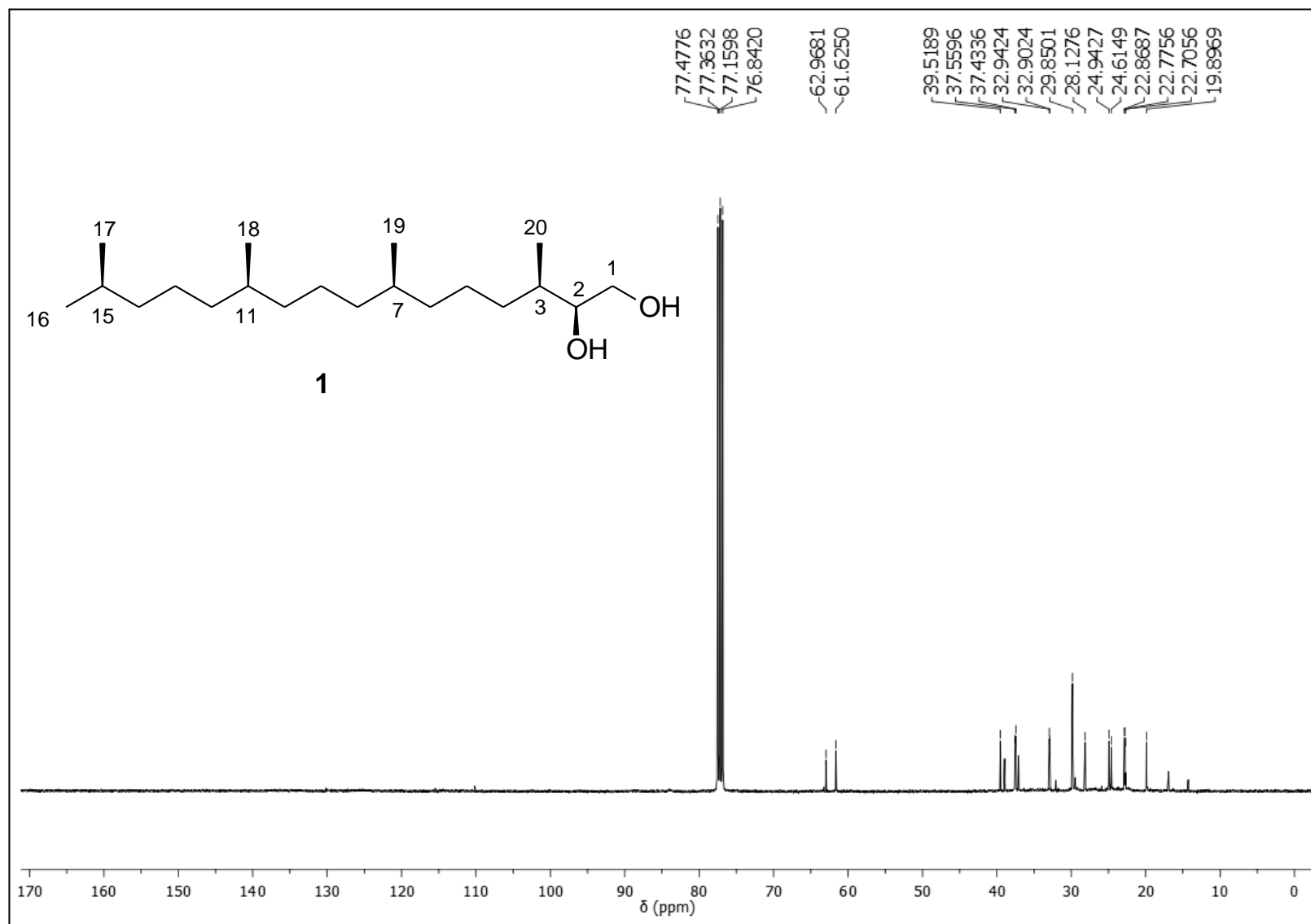
Figura 5.17 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1** ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

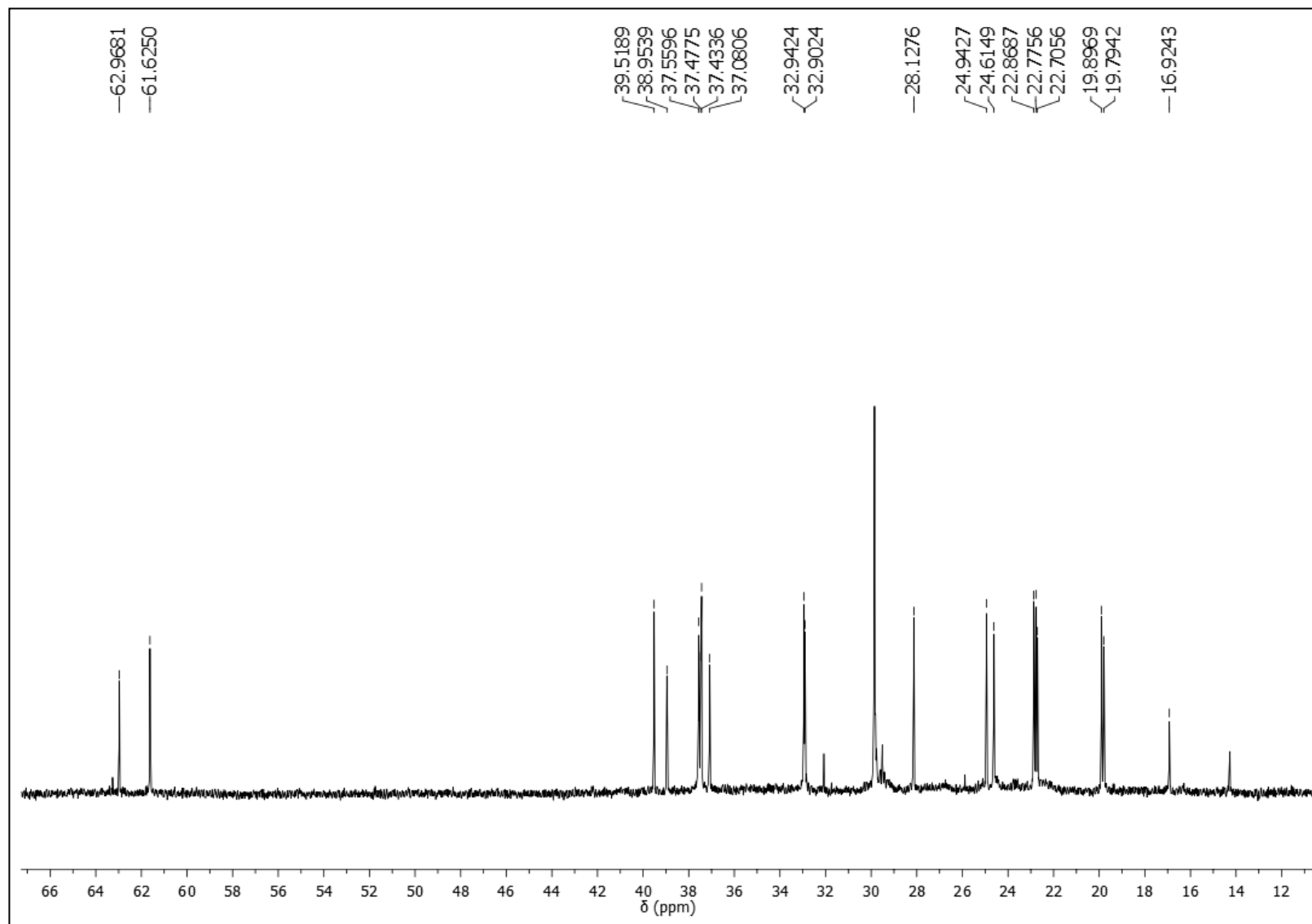
Figura 5.18 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1** – expansão da região de  $\delta$  12-66 ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

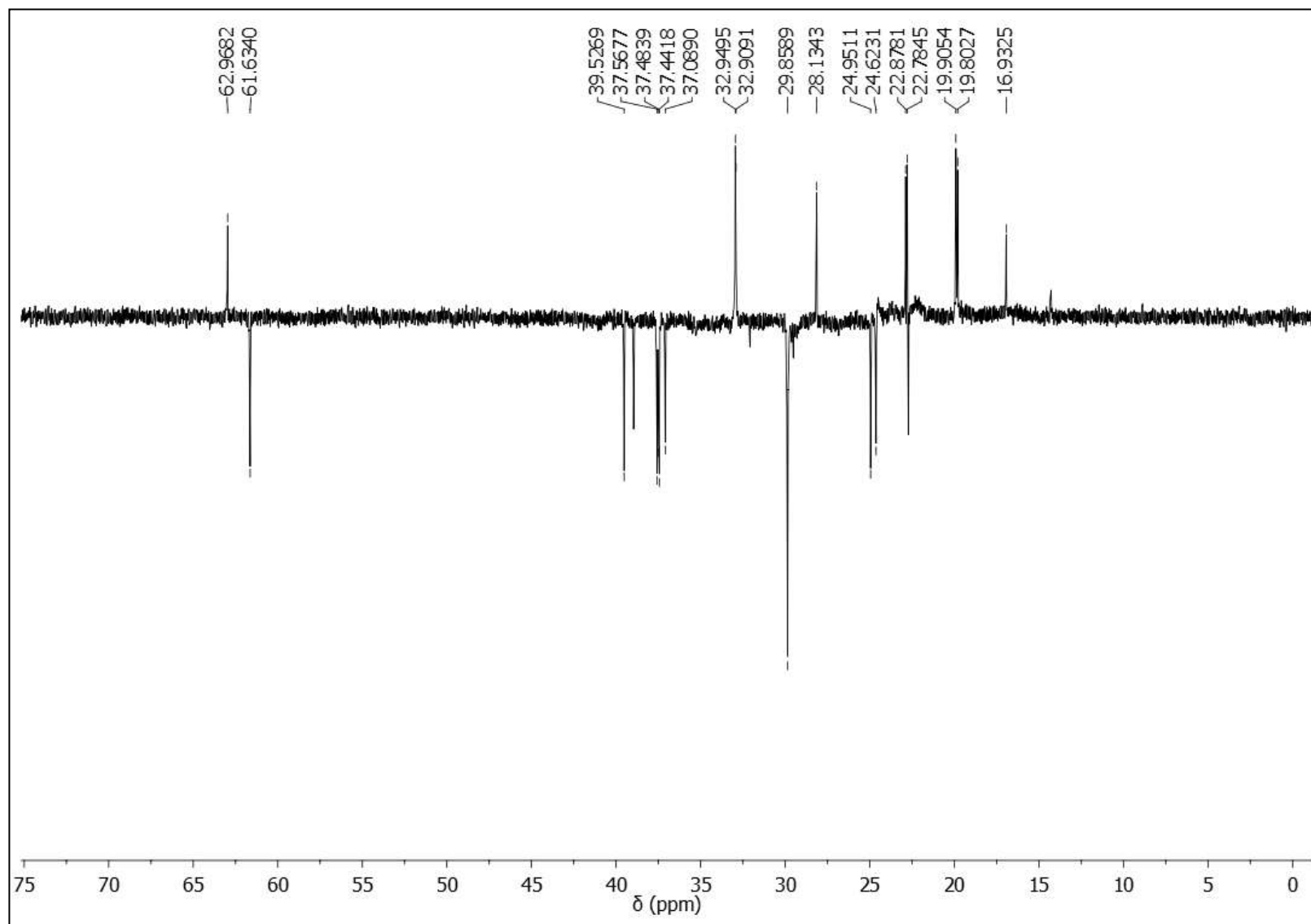
Figura 5.19 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° do composto **1** ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

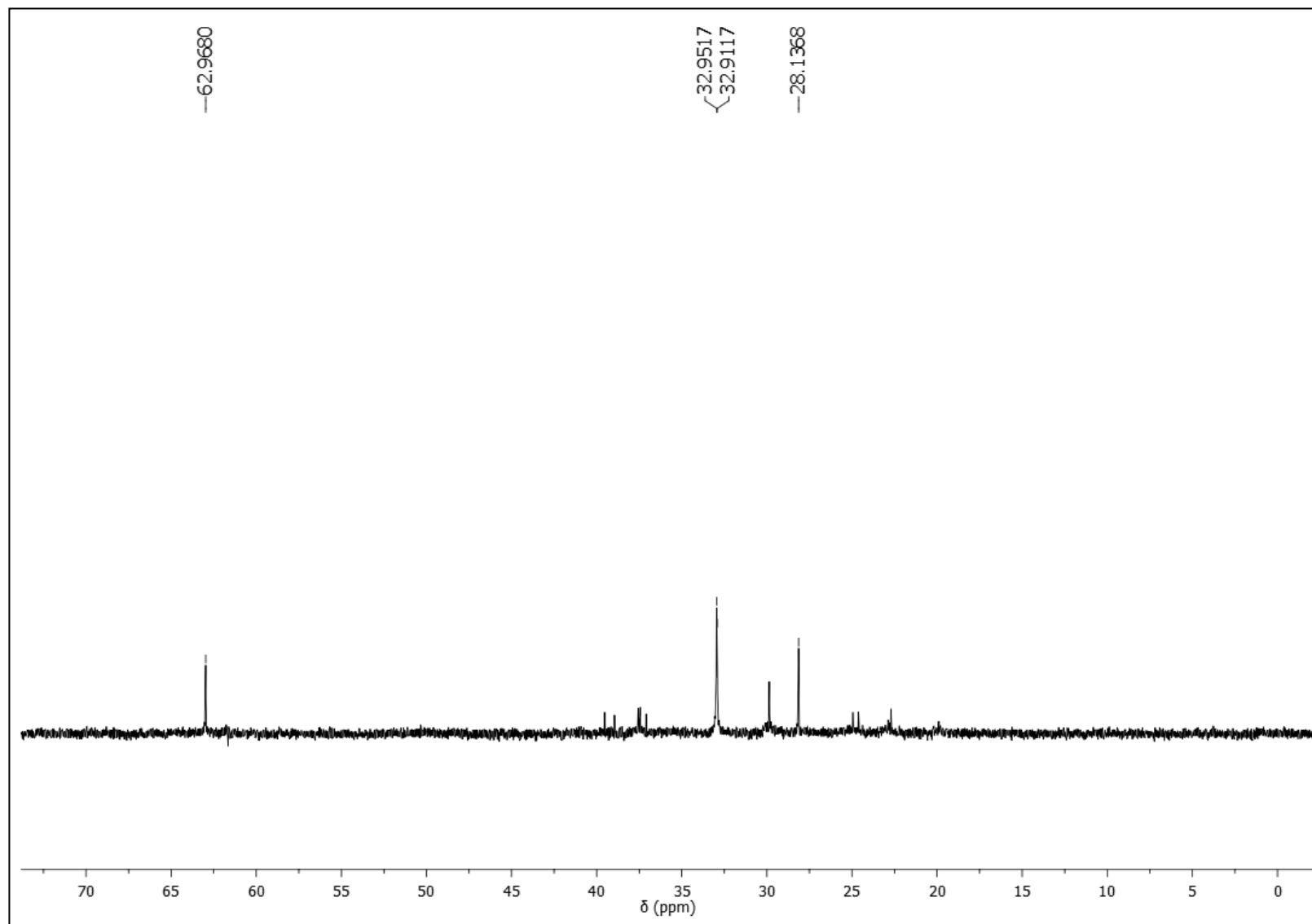
Figura 5.20 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $90^\circ$  do composto **1** ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)



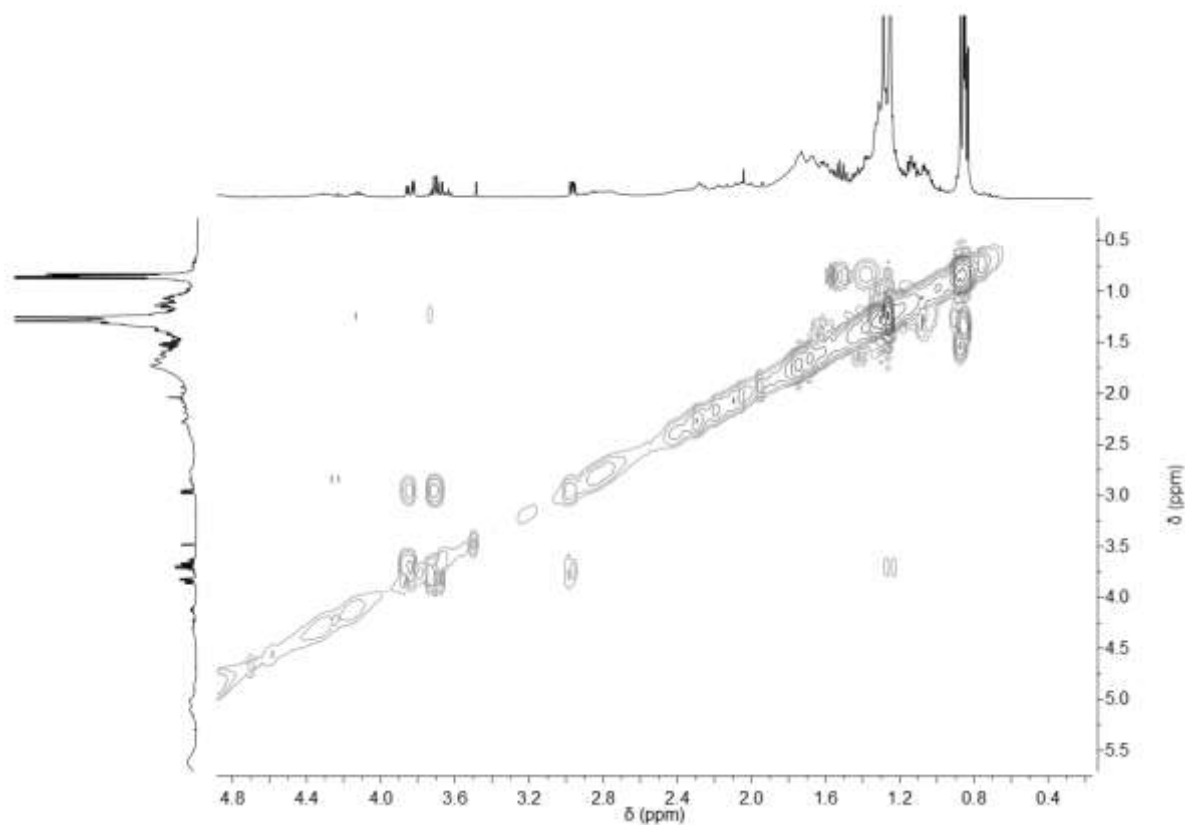
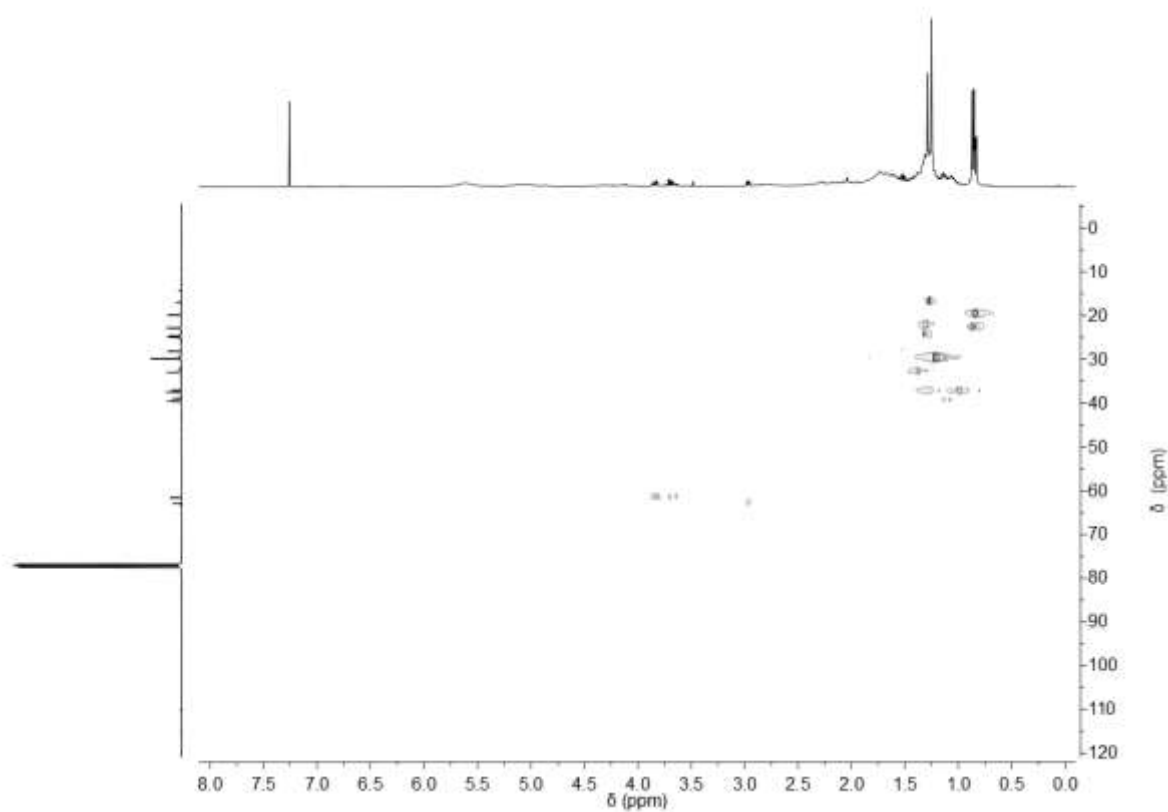
Figura 5.21 – Mapa de contorno gCOSY –  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  do composto **1** ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz)Figura 5.22 – Mapa de contorno gHSQC –  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  do composto **1** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 e 400MHz)

Figura 5.23 – Mapa de contorno gHSQC –  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  do composto **1** – expansão das regiões de  $\delta$  2,7-4,0 e  $\delta$  15-70 ( $\text{CDCl}_3$ , 100 e 400 MHz)

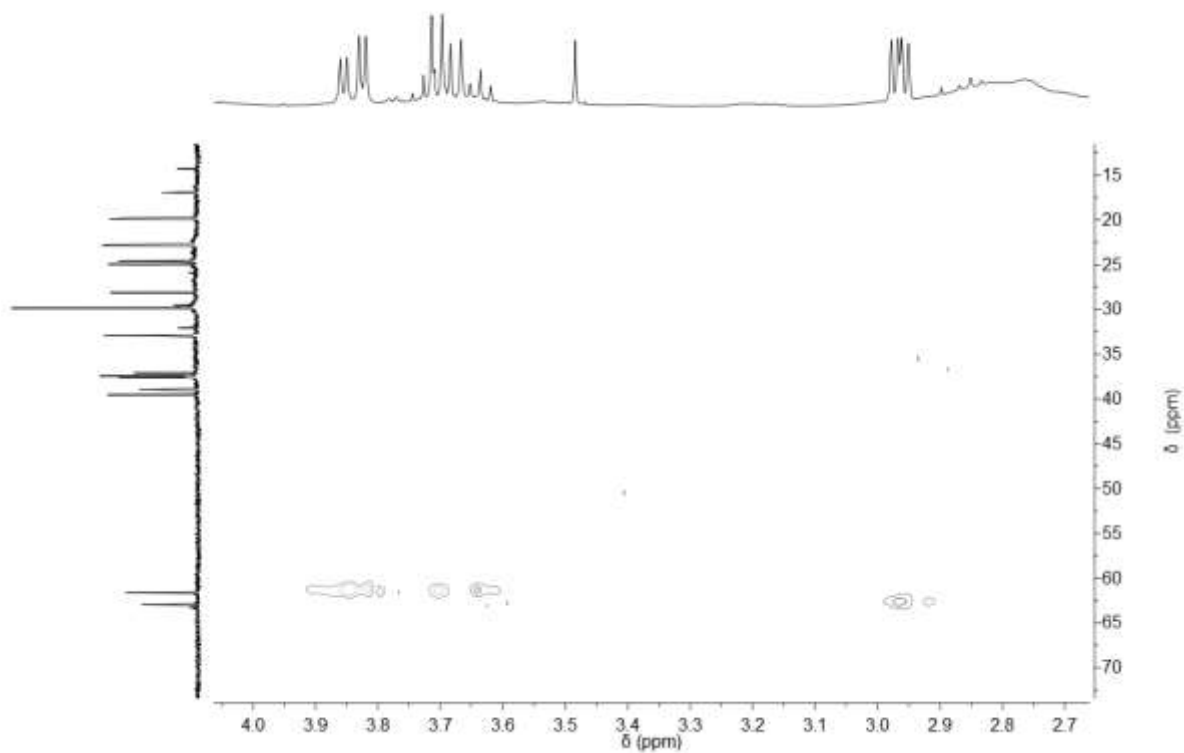


Figura 5.24 – Mapa de contorno gHMBC –  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  do composto **1** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 e 400 MHz)

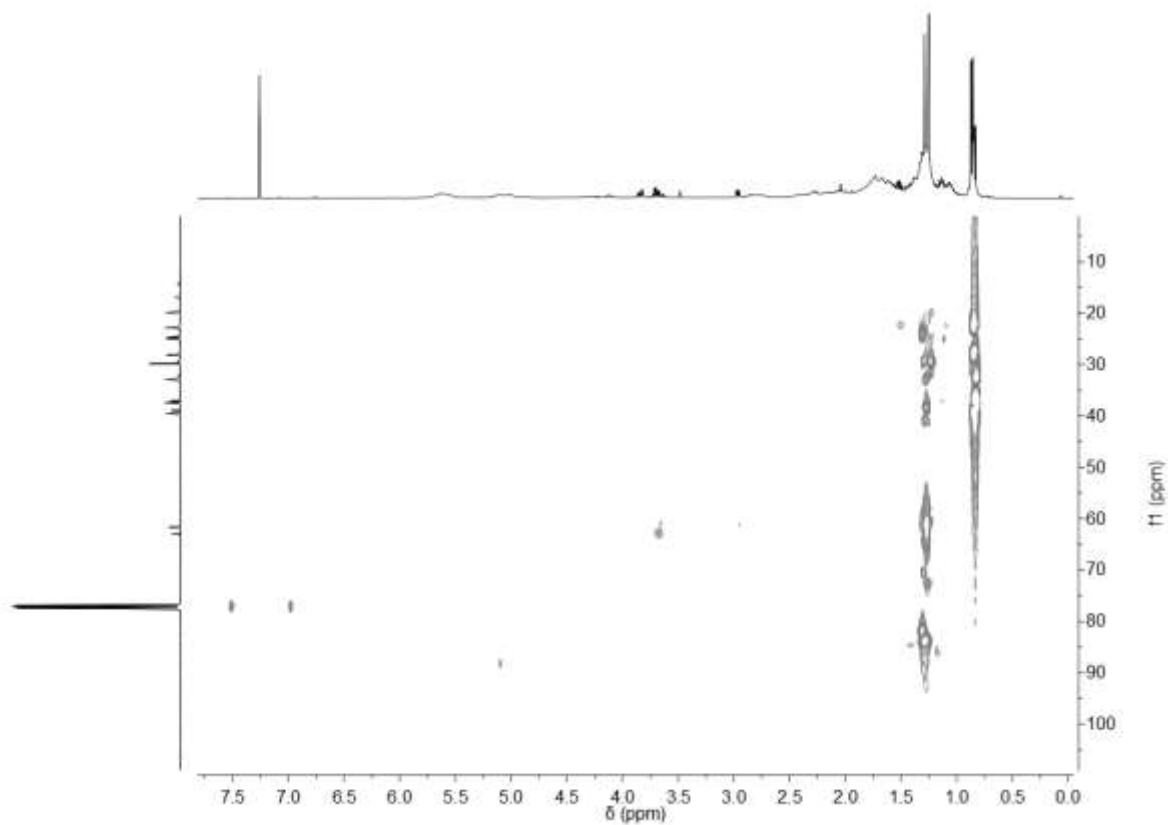


Figura 5.25 – Mapa de contorno gHMBC –  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  do composto **1** – expansão das regiões de  $\delta$  2,7-4,1 e  $\delta$  10-80 ( $\text{CDCl}_3$ , 100 e 400 MHz)

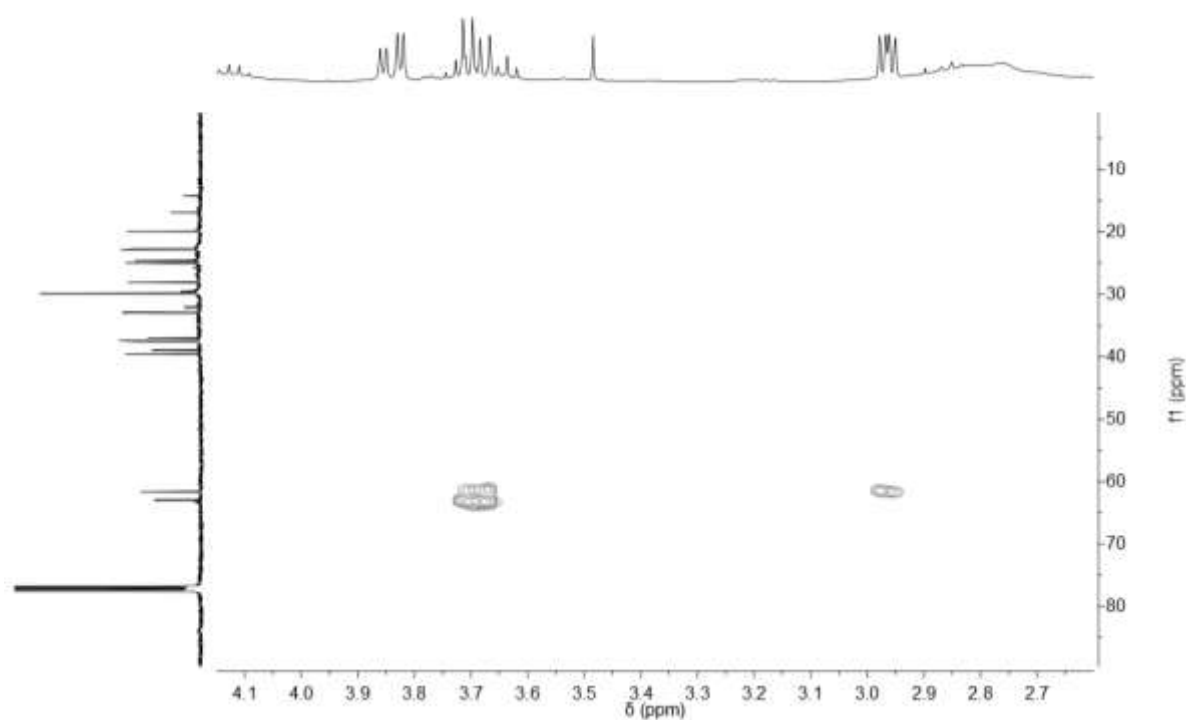
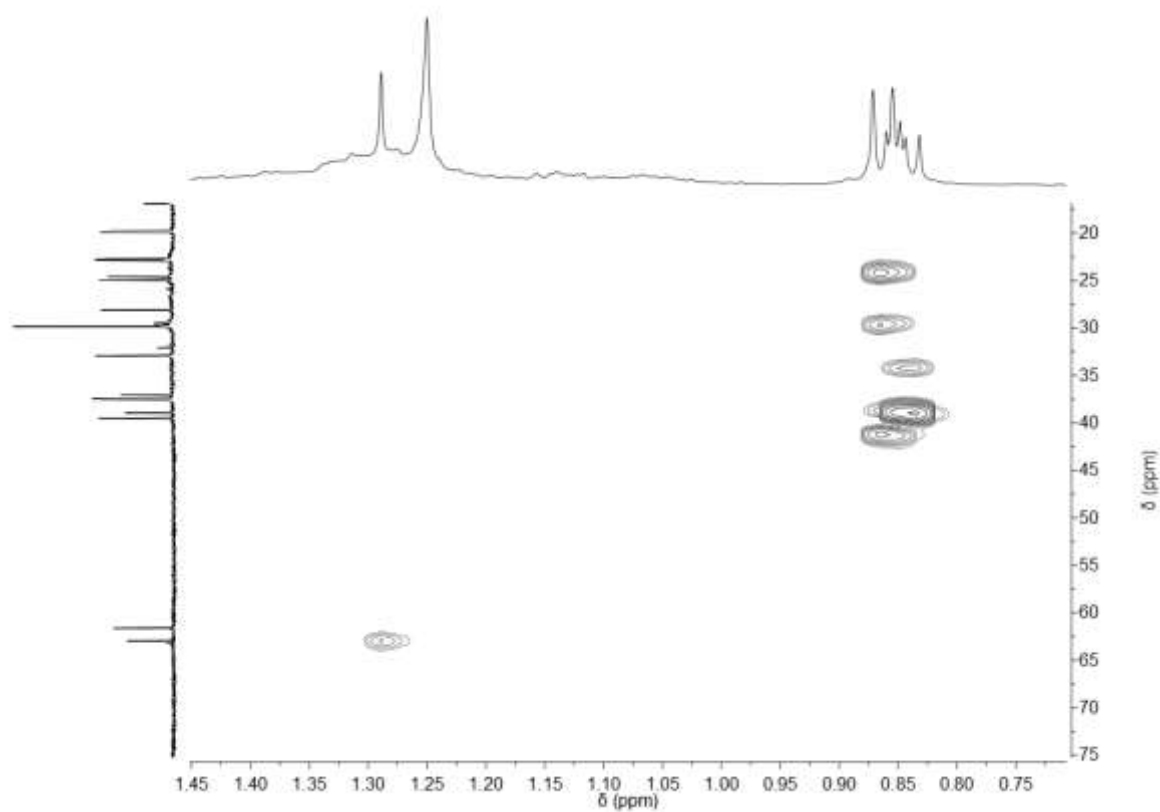
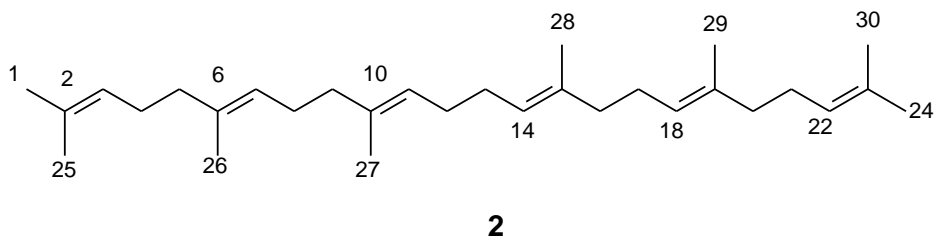


Figura 5.26 – Mapa de contorno gHMBC –  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  do composto **1** – expansão das regiões de  $\delta$  0,75-1,40 e  $\delta$  20-75 ( $\text{CDCl}_3$ , 100 e 400 MHz)



### 5.3.2 Identificação estrutural do composto 2



O composto **2** (73,8 mg) foi isolado como um óleo viscoso de coloração alaranjada e solúvel em clorofórmio, obtido da fração HS3 e do fracionamento sucessivo do grupo HS4, provenientes do fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da fração hexânica das folhas de *S. acuruensis* (Esquema 4.2, p. 97).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  deste composto (Figura 5.28) apresentou um perfil característico de substância de natureza isoprênica, evidenciado pela presença dos simpletos em  $\delta$  1,61 (18H) e  $\delta$  1,68 (6H) que são característicos de grupos metílicos em carbonos  $sp^2$ . Foi observado também um sinal em  $\delta$  5,12 (m, 6H), correspondente aos hidrogênios olefínicos e dois multipletos entre  $\delta$  1,96 e 2,10 (20H) referentes a hidrogênios de grupos metilênicos vizinhos a ligações duplas (CURSINO et al., 2009).

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figuras 5.19 e 5.30) apresentou 15 sinais que sugeriram a presença de uma molécula simétrica, com sinais entre  $\delta$  124,4 e 135,2, característicos de carbonos olefínicos. A comparação deste espectro com o DEPT 135° (Figura 5.31) permitiu a identificação de quatro sinais de carbonos metílicos, cinco metilênicos, três carbonos metínicos olefínicos e três carbonos olefínicos não hidrogenados. A comparação destes dados com os da literatura (FERREIRA et al., 2014), como mostra a Tabela 5.3, permitiu identificar o composto **2** como sendo o esqualeno.

O esqualeno é o precursor dos diversos tipos de triterpenos pentacíclicos e esteroides e foi originalmente isolado do óleo de tubarão (*Squalus* sp.) e posteriormente no fígado de ratos e no óleo das sementes de diversas espécies vegetais (DEWICK, 2009). É usado na indústria de cosméticos como hidratante natural, tendo sido identificado nas folhas de *S. italica*, *S. singueana* e no óleo volátil de *S. suarattensis* (IBRAHIM; KOOBANALLY; ISLAM, 2013; EL-SAWI; SLEMM, 2009; SERMAKKANI; THANGAPANDIAN, 2012), mas este é o primeiro relato na espécie *S. acuruensis*.

Tabela 5.3 - Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

C	Tipo de carbono	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	
		<b>2</b>	Esqualeno*
1	CH <sub>3</sub>	25,8	25,8
2	C	131,4	131,4
3	CH	124,6	124,5
4	CH <sub>2</sub>	26,9	26,9
5	CH <sub>2</sub>	39,9	39,9
6	C	135,2	135,3
7	CH	124,5	124,5
8	CH <sub>2</sub>	26,8	26,8
9	CH <sub>2</sub>	39,9	39,9
10	C	135,0	135,1
11	CH	124,4	124,5
12	CH <sub>2</sub>	28,4	28,4
13	CH <sub>2</sub>	28,4	28,4
14	CH	124,4	124,5
15	C	135,0	135,1
16	CH <sub>2</sub>	39,9	39,9
17	CH <sub>2</sub>	26,8	26,8
18	CH	124,5	124,5
19	C	135,2	135,3
20	CH <sub>2</sub>	39,9	39,9
21	CH <sub>2</sub>	26,9	26,9
22	CH	124,8	124,6
23	C	131,4	131,4
24	CH <sub>3</sub>	25,8	25,8
25	CH <sub>3</sub>	17,8	17,8
26	CH <sub>3</sub>	16,2	16,1
27	CH <sub>3</sub>	16,1	16,1
28	CH <sub>3</sub>	16,1	16,1
29	CH <sub>3</sub>	16,2	16,1
30	CH <sub>3</sub>	17,8	17,8

\*Dados em  $\text{CDCl}_3$  relatados por Ferreira et al. (2014)

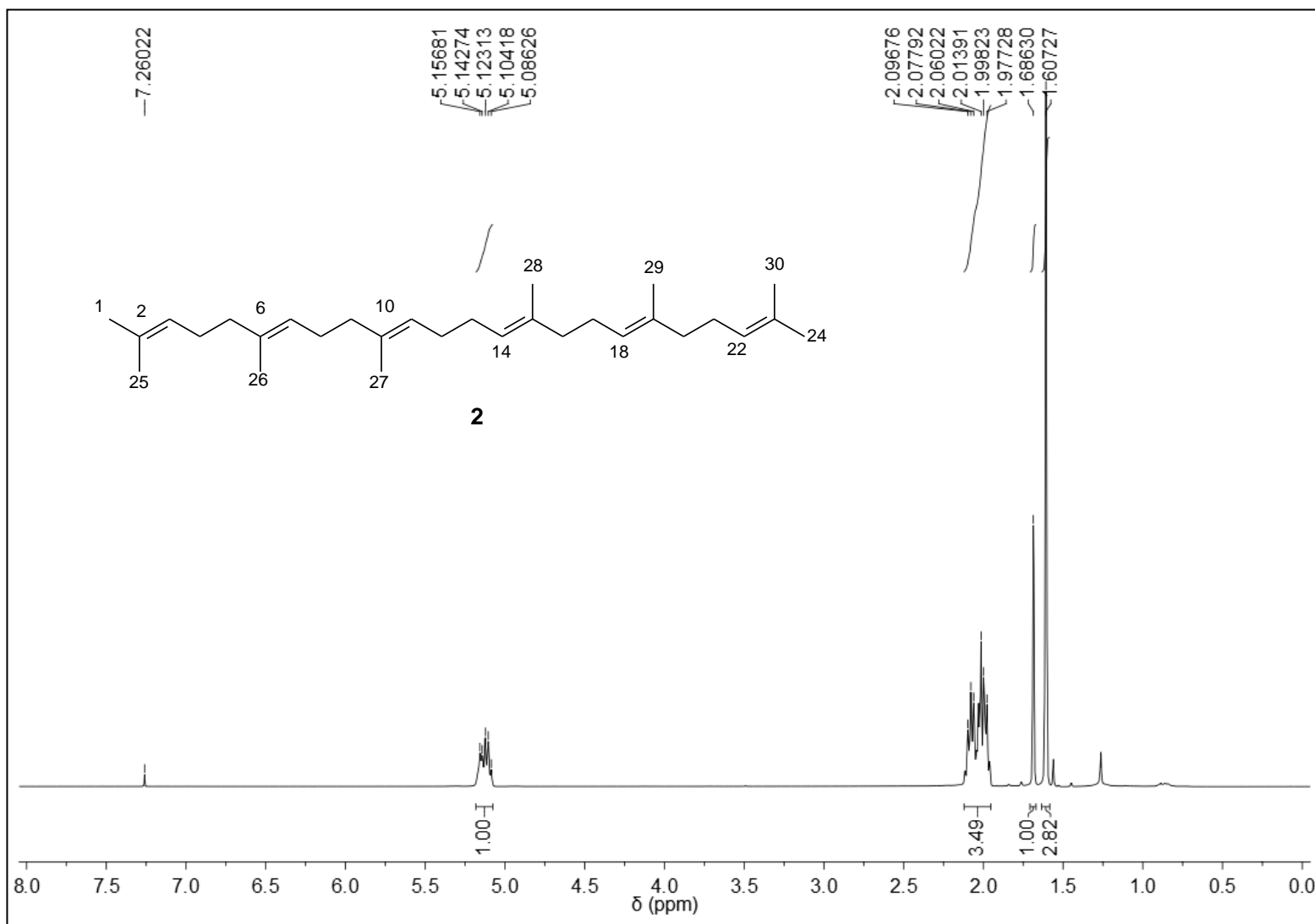
Figura 5.28 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2** ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz)

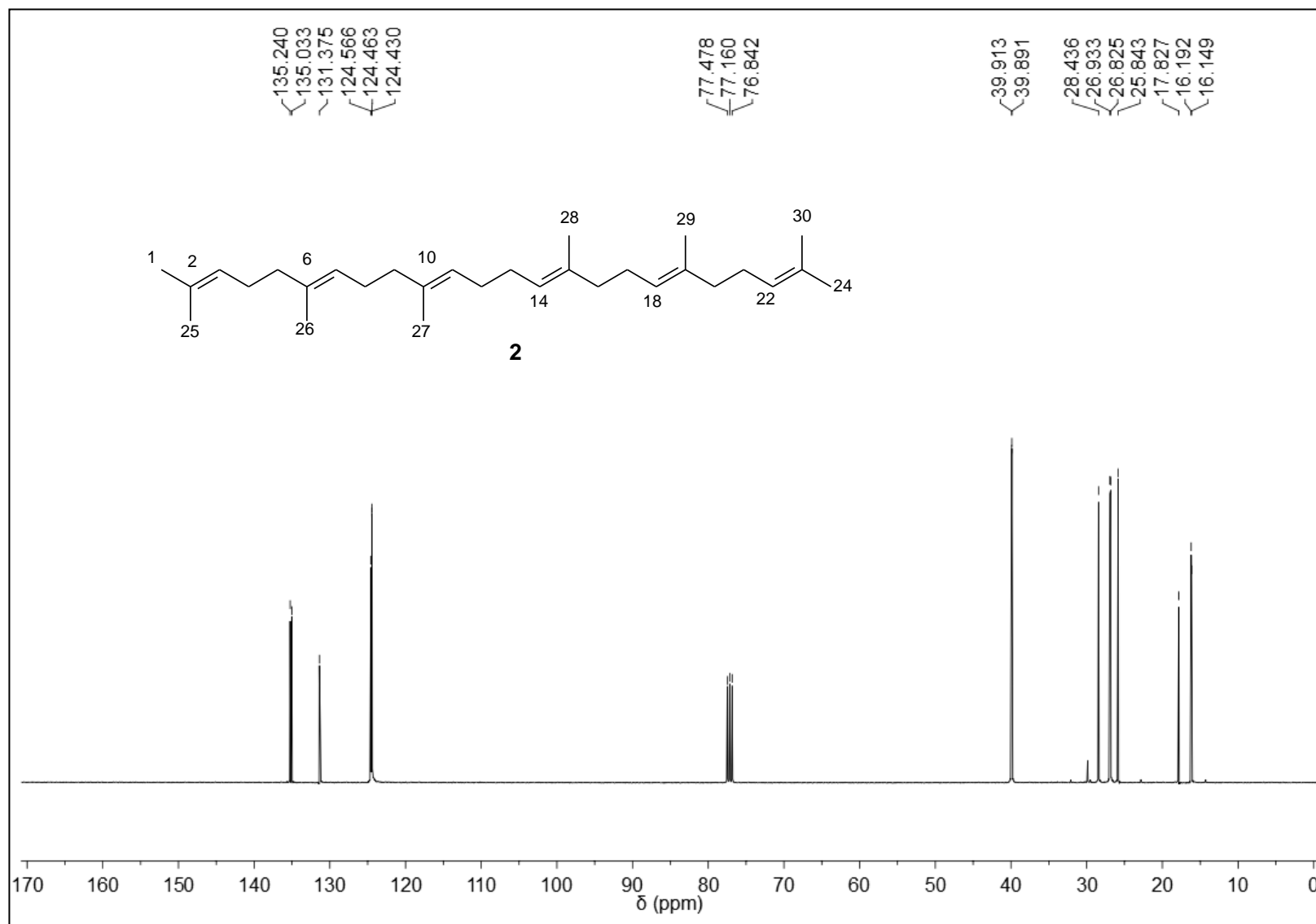
Figura 5.29 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2** ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

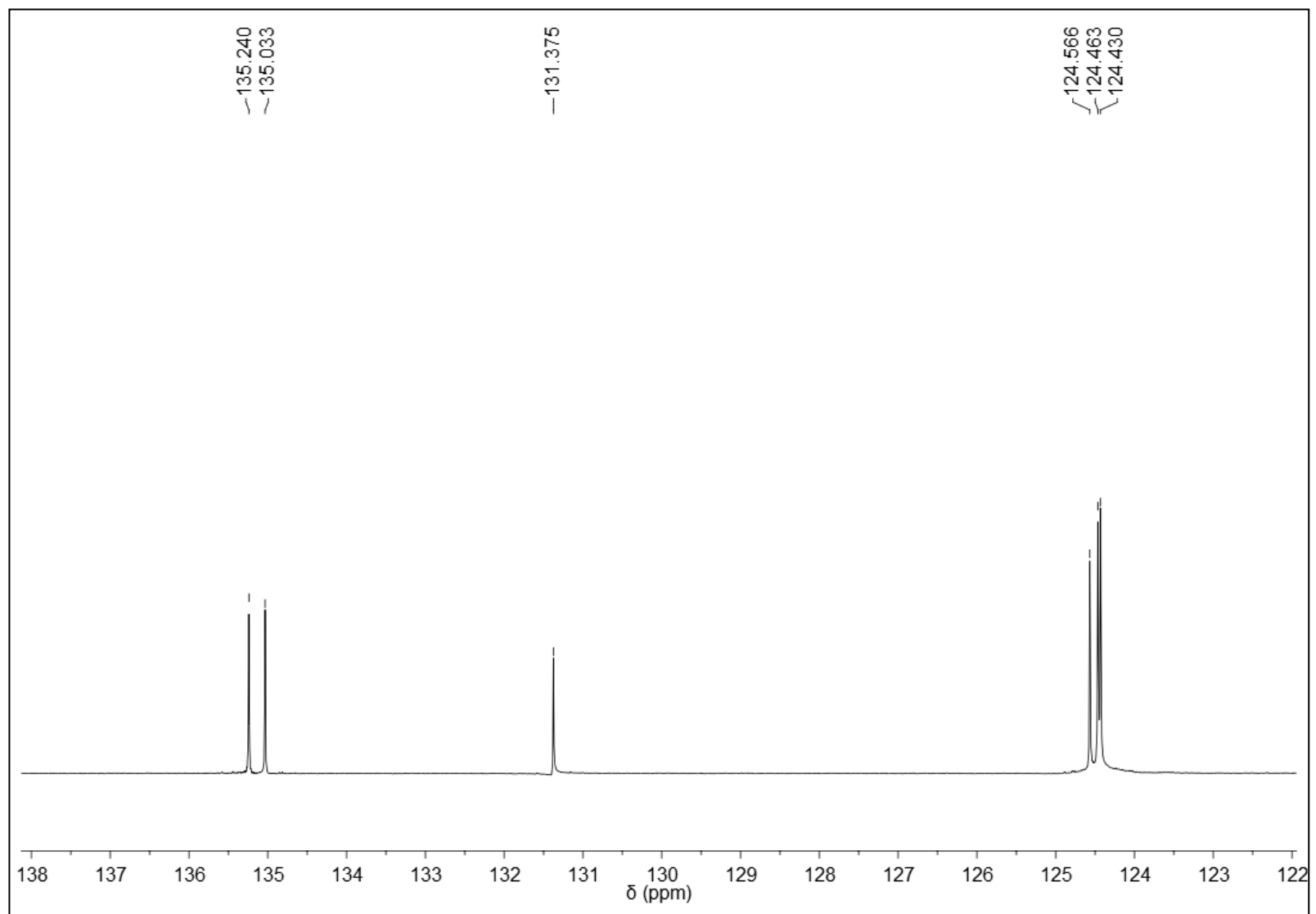
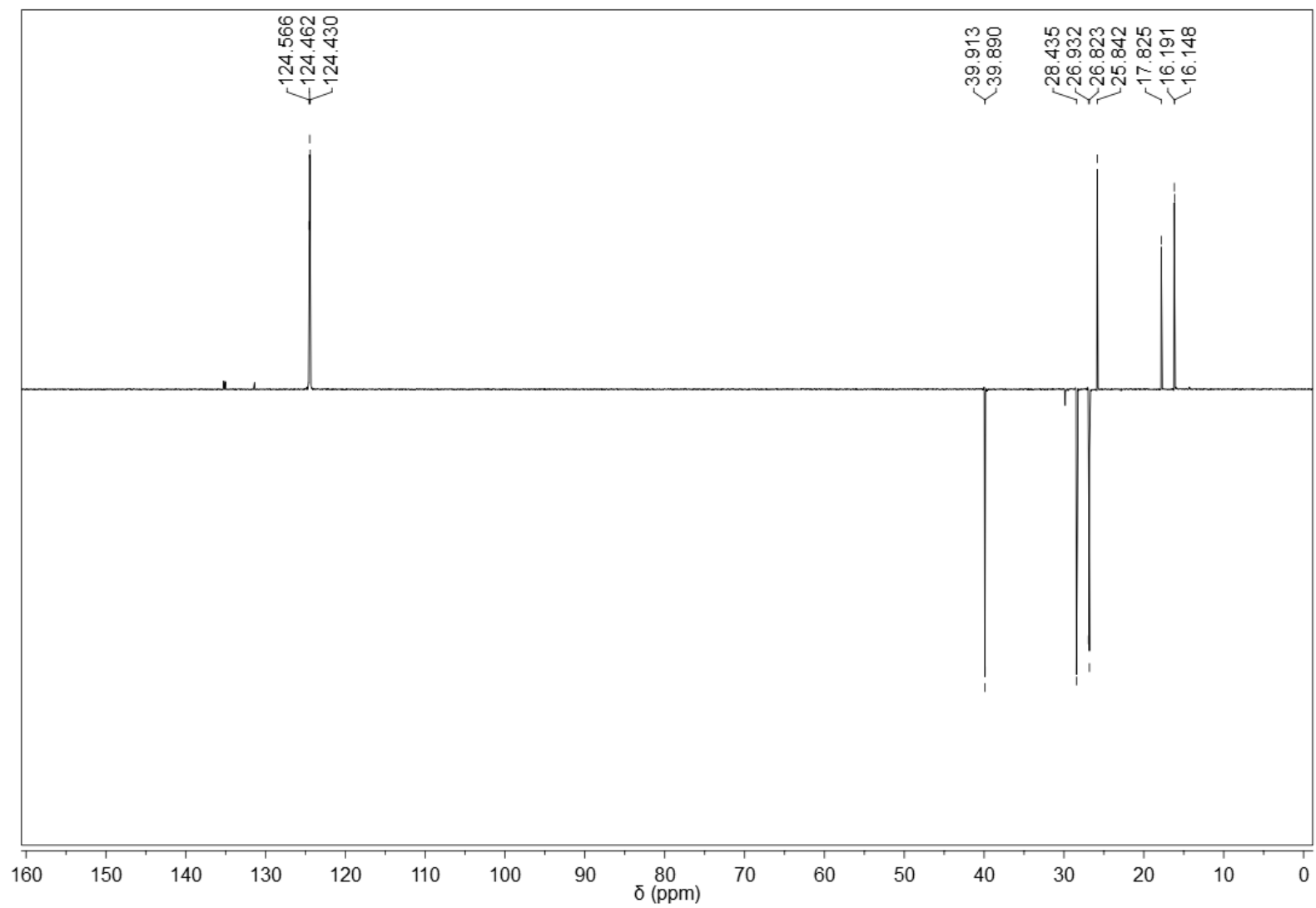
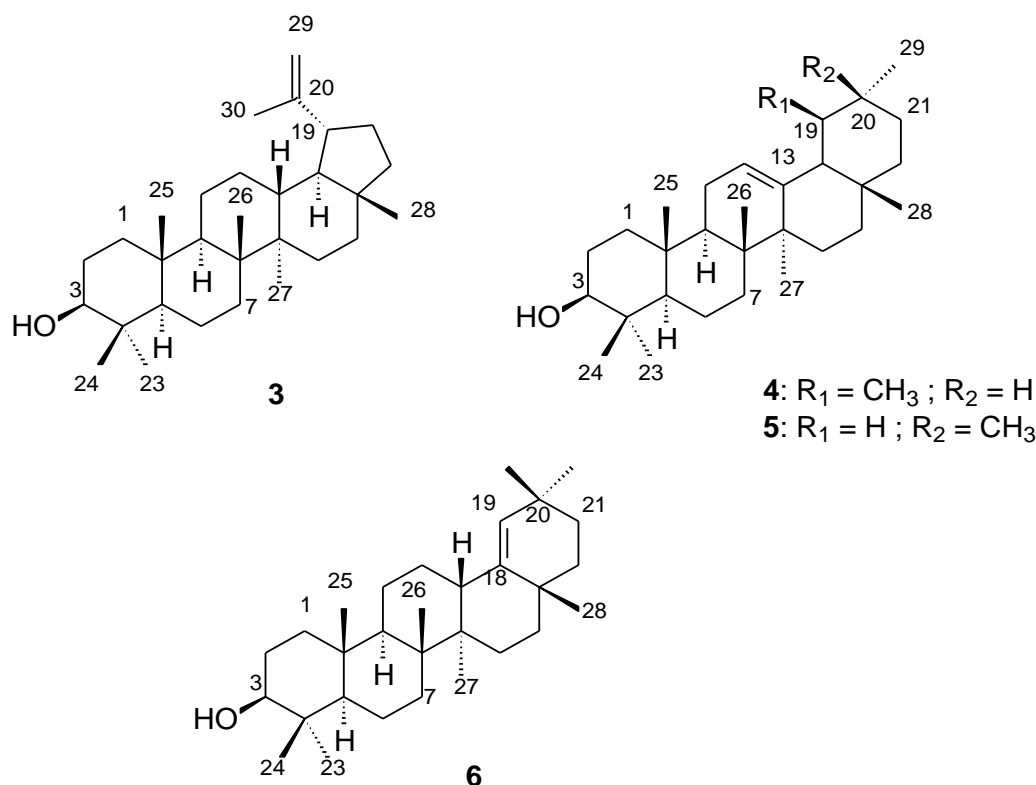
Figura 5.30 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2** – expansão da região de  $\delta$  122-138 ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)



Figura 5.31 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  do composto **2** ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

### 5.3.3 Identificação estrutural da dos constituintes da mistura M1 (compostos 3+4+5+6)



Os compostos **3-6** (114,0 mg) foram identificados em uma mistura obtida do fracionamento cromatográfico do grupos HS11 e HS13, provenientes da fração hexânica das folhas de *S. acuruensis* (Esquema 4.2 e 4.3, p. 97-98). Esta mistura foi isolada como um sólido amarelado e solúvel em clorofórmio.

O espectro de RMN <sup>1</sup>H (Figuras 5.32 e 5.33) apresentou um perfil característico de compostos pertencentes à classe dos triterpenoides, evidenciado pela presença de um duplo duplete em  $\delta$  3,18 ( $J=11,2$  e  $4,9$  Hz) referente ao hidrogênio oximetínio em C-3 típico de hidrogênio  $3\alpha$ -axial em triterpenoides  $3\beta$ -OH (ARAÚJO; CHAVES, 2005), diferentemente de H-3 ( $\beta$ -equatorial), em carbono com configuração  $3\alpha$ -OH, que é mais desblindado e ocorre em aproximadamente  $\delta$  3,7 (t,  $J=3,0$  Hz) (CARVALHO et al., 1998). Adicionalmente mostrou um conjunto de simpletos entre  $\delta$  0,73 e 1,12 correspondentes a hidrogênios metílicos ligados a átomos de carbono saturados e não hidrogenados (ARAÚJO; CHAVES, 2005).

Os sinais na região das olefinas sugeriram a ocorrência de uma mistura. Os dupletos em 4,56 e 4,68 ( $J=2,5$  Hz), característico de hidrogênios em ligação dupla *gem*-dissubstituída foram atribuídos a H-29a e H-29b, respectivamente, e juntamente com simpleto em  $\delta$  1,67

correspondente a hidrogênios metílicos H-30 ligados a carbono  $sp^2$ , indicaram a presença do grupo isoprenil do composto **3** (CARVALHO et al., 1998; ZANON et al., 2008). Os tripletos em  $\delta$  5,18 e 5,12 ( $J = 3,6$  Hz H-12) referem-se aos hidrogênios de ligação dupla trissubstituída dos compostos **4** e **5**, respectivamente (SOUSA et al., 2001). Enquanto que o simpleto em  $\delta$  4,85 foi atribuído a H-19 da ligação dupla trissubstituída do composto **6** (AWAN; YASIN; MINHAS, 2013; MANJINDA et al., 1995).

Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figuras 5.34 a 5.36), DEPT  $135^\circ$  e  $90^\circ$  (Figuras 5.37 e 5.38) apresentaram trinta sinais mais intensos, dos quais o sinal em  $\delta$  79,2 foi atribuído ao carbono oximetínico C-3 das estruturas triterpênicas, confirmando a configuração  $3\beta\text{-OH}$  (ARAÚJO; CHAVES, 2005; OLEA; ROQUE, 1990), ao contrário da configuração  $3\alpha\text{-OH}$  cujo carbono é mais blindado e ocorre em  $\delta$   $76,1 \pm 0,5$  (OLEA; ROQUE, 1990). Os esqueletos dos componentes da mistura foram definidos pelos pares de sinais de carbono olefínicos em  $\delta$  151,1/109,5; 139,7/124,5; 145,3/121,9; 142,8/129,8 característicos de triterpenoides do tipo lup-20(29)-eno, urs-12-eno, olean-12-eno e olean-18-eno, respectivamente (OLEA; ROQUE, 1990).

Os dados de RMN  $^{13}\text{C}$  obtidos para a mistura em comparação com dados da literatura (MAHATO; KUNDU, 1994), conforme mostra a Tabela 5.4, permitiram identificar o lupeol (**3**),  $\alpha$ -amirina (**4**),  $\beta$ -amirina (**5**) e germanicol (**6**), sendo o lupeol o componente majoritário. Estes triterpenoides exibem diversas propriedades farmacológicas. O lupeol possui atividade antimalárica (AJAIYEOBA et al., 2008), antibacteriana e antifúngica (SHAI et al., 2008), antioxidante, anti-inflamatória e quimiopreventiva, além de induzir a diferenciação em células de melanomas e inibir a proliferação de células de câncer de próstata (SRIVASTAVAA et al., 2016). As amirinas em mistura possuem ação anti-inflamatória (MELO et al., 2011; PINTO et al., 2008a), antinociceptiva (LIMA JR. et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2005; PINTO et al., 2008b), antipruriginosa (OLIVEIRA et al., 2004a), anti-hiperglicêmica e hipolipidêmica (SANTOS et al., 2012) e efeito antiobesidade (SANTOS et al., 2013).

O triterpenoide lupeol (**3**) foi anteriormente isolado nas espécies *S. obtusifolia* (SOB et al., 2008), *S. spectabilis* (SILVA et al., 2010a) e *S. siamea* (AJAIYEOBA et al., 2008),  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina (**4** e **5**) em *S. reticulata* (SANTOS; SILVA; BRAZ-FILHO, 2008), *S. spectabilis* (SILVA et al., 2010a) e *S. italica* (KAZMI et al., 1994; KAZMI et al., 2006). No entanto, este é o primeiro relato do isolamento destes compostos na espécie *S. acuruensis* e do germanicol (**6**) no gênero *Senna*.

Tabela 5.4 - Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  para a mistura **M1** (compostos **3+4+5+6**) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)

C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)							
	3	Lupeol*	4	$\alpha$ -amirina*	5	$\beta$ -amirina*	6	Germanicol*
1	38,8	38,7	38,8	38,7	38,8	38,7	38,7	38,5
2	27,5	27,4	27,1	27,2	27,4	27,3	27,6	27,4
3	79,2	78,9	79,2	78,3	79,2	79,0	79,2	79,0
4	39,0	38,8	38,9	38,7	38,9	38,8	39,0	39,0
5	55,4	55,3	55,3	55,2	55,6	55,3	55,3	55,7
6	18,5	18,3	18,4	18,3	18,5	18,5	18,5	18,3
7	34,4	34,2	32,9	32,9	32,8	32,8	34,7	34,7
8	40,9	40,8	39,9	40,0	38,9	38,8	40,9	40,8
9	50,6	50,4	47,9	47,7	47,9	47,7	51,4	51,3
10	37,3	37,1	37,1	36,9	37,4	37,6	37,1	37,3
11	21,1	20,9	22,8	23,3	23,7	23,6	21,2	21,2
12	25,3	25,1	124,5	124,3	121,9	121,8	26,3	26,2
13	38,2	38,0	139,7	139,3	145,3	145,1	39,3	39,0
14	42,9	42,8	41,9	42,0	41,9	41,8	43,5	43,4
15	27,5	27,4	29,3	28,7	26,3	26,2	27,7	27,6
16	35,7	35,5	26,3	26,6	27,1	27,0	37,8	37,7
17	43,1	43,0	33,9	33,7	32,5	32,5	34,5	34,4
18	48,5	48,2	59,2	58,9	47,7	47,4	142,6	142,8

Tabela 5.4 – Continuação

19	48,1	47,9	39,8	39,6	47,0	46,9	129,8	129,8
20	151,1	150,9	39,9	39,6	31,2	31,1	32,6	32,3
21	29,8	29,8	31,4	31,2	34,9	34,8	33,1	33,4
22	40,1	40,0	41,7	41,5	37,4	37,2	37,5	37,4
23	28,1	28,0	28,2	28,1	28,5	28,2	28,1	28,0
24	15,5	15,4	15,7	15,6	15,6	15,5	15,6	15,4
25	16,3	16,1	15,7	15,6	15,7	15,6	16,2	16,1
26	16,1	15,9	16,8	16,8	17,0	16,9	16,8	16,7
27	14,7	14,5	23,4	23,3	25,9	26,0	14,7	14,6
28	18,1	18,0	28,2	28,1	28,5	28,4	25,4	25,3
29	109,5	109,3	17,6	17,4	33,4	33,3	31,5	31,3
30	19,5	19,3	21,5	21,3	23,8	23,7	29,3	29,2

\*Dados obtidos em CDCl<sub>3</sub> e relatados por Mahato e Kundu (1994)

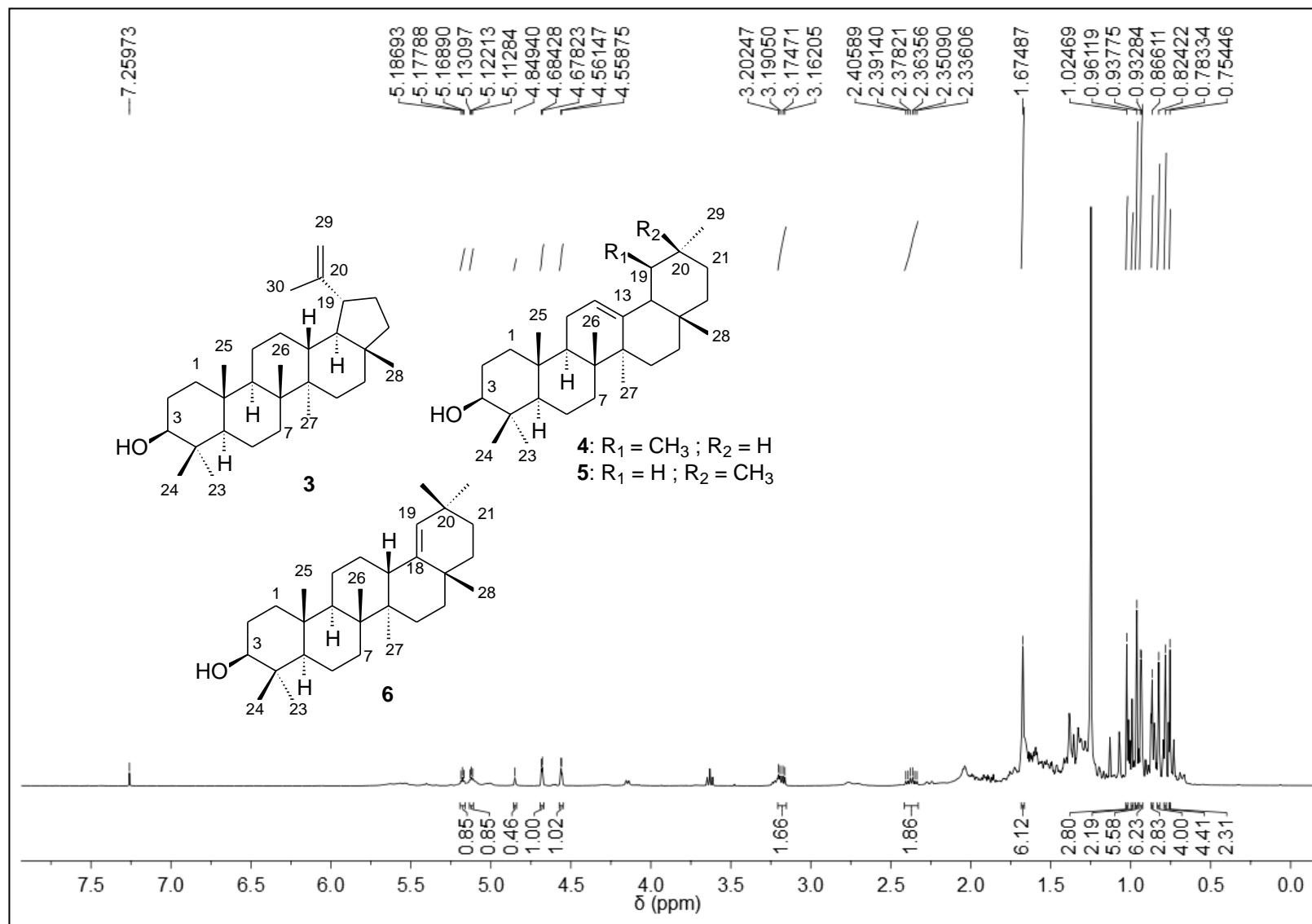
Figura 5.32 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da mistura **M1** (compostos **3+4+5+6**) ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz)

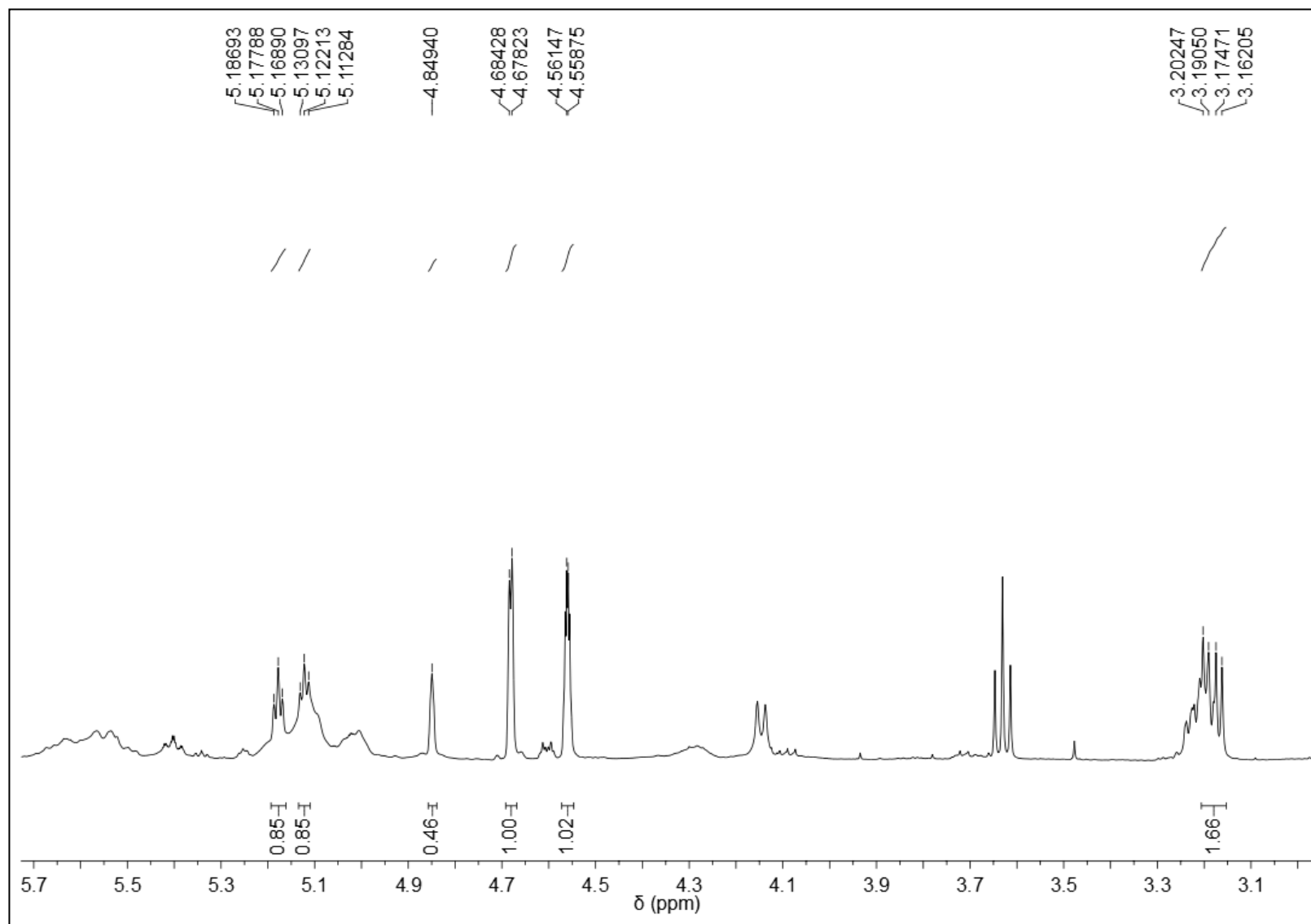
Figura 5.33 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da mistura **M1** (compostos **3+4+5+6**) – expansão da região de  $\delta$  3,0-5,7 ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz)

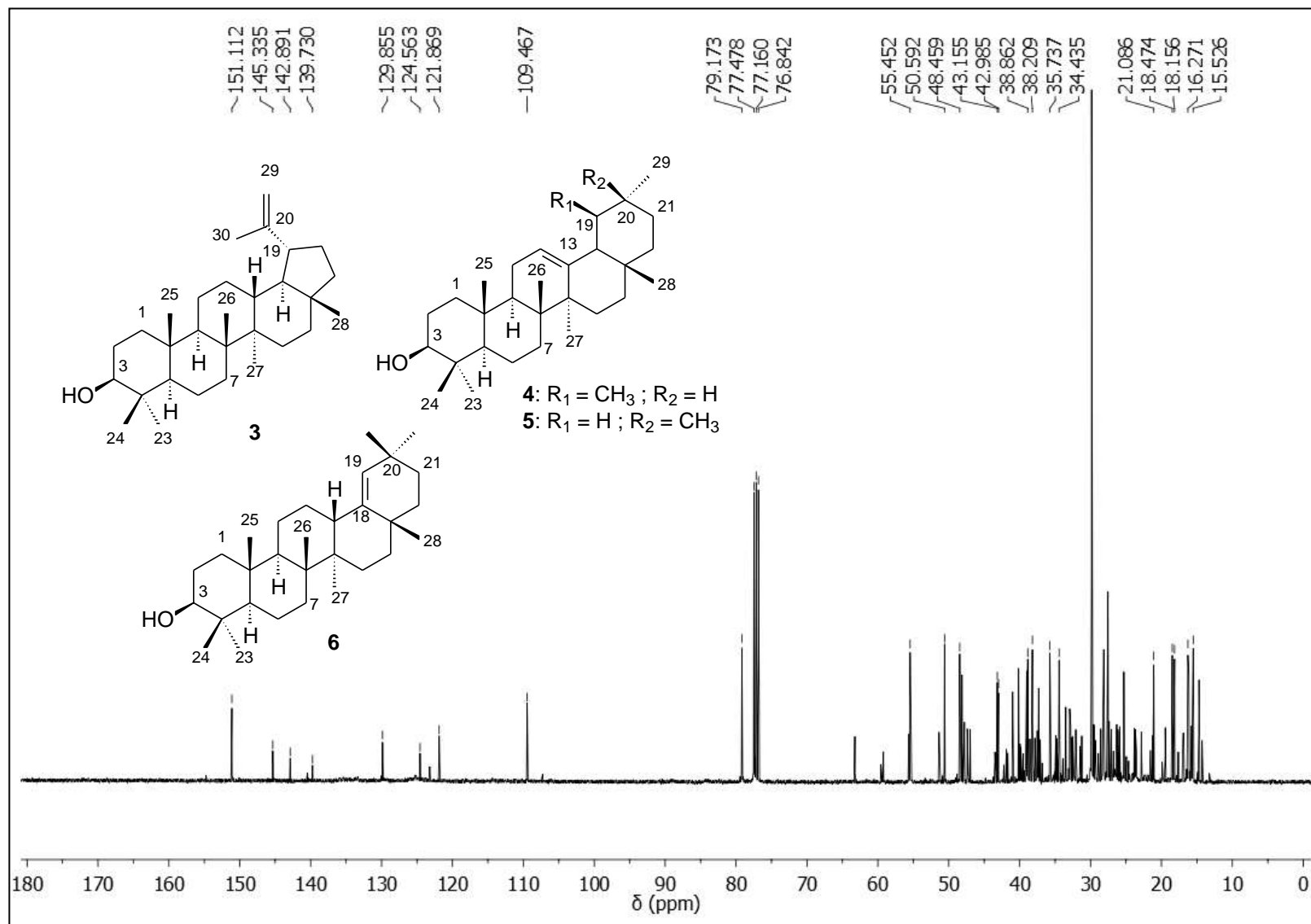
Figura 5.34 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M1** (compostos **3+4+5+6**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)



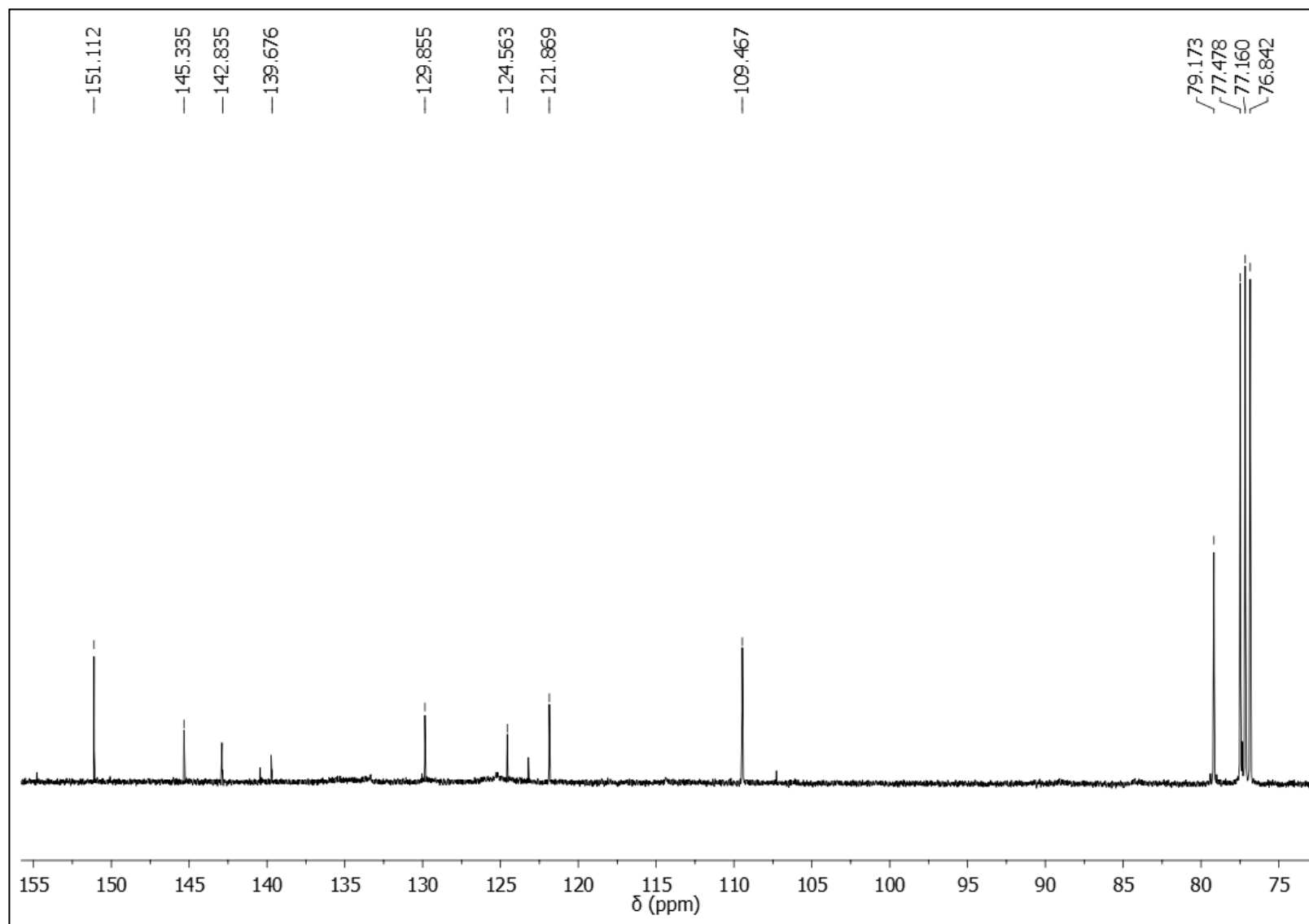
Figura 5.35 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M1** (compostos **3+4+5+6**) – expansão da região de  $\delta$  75-155 ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

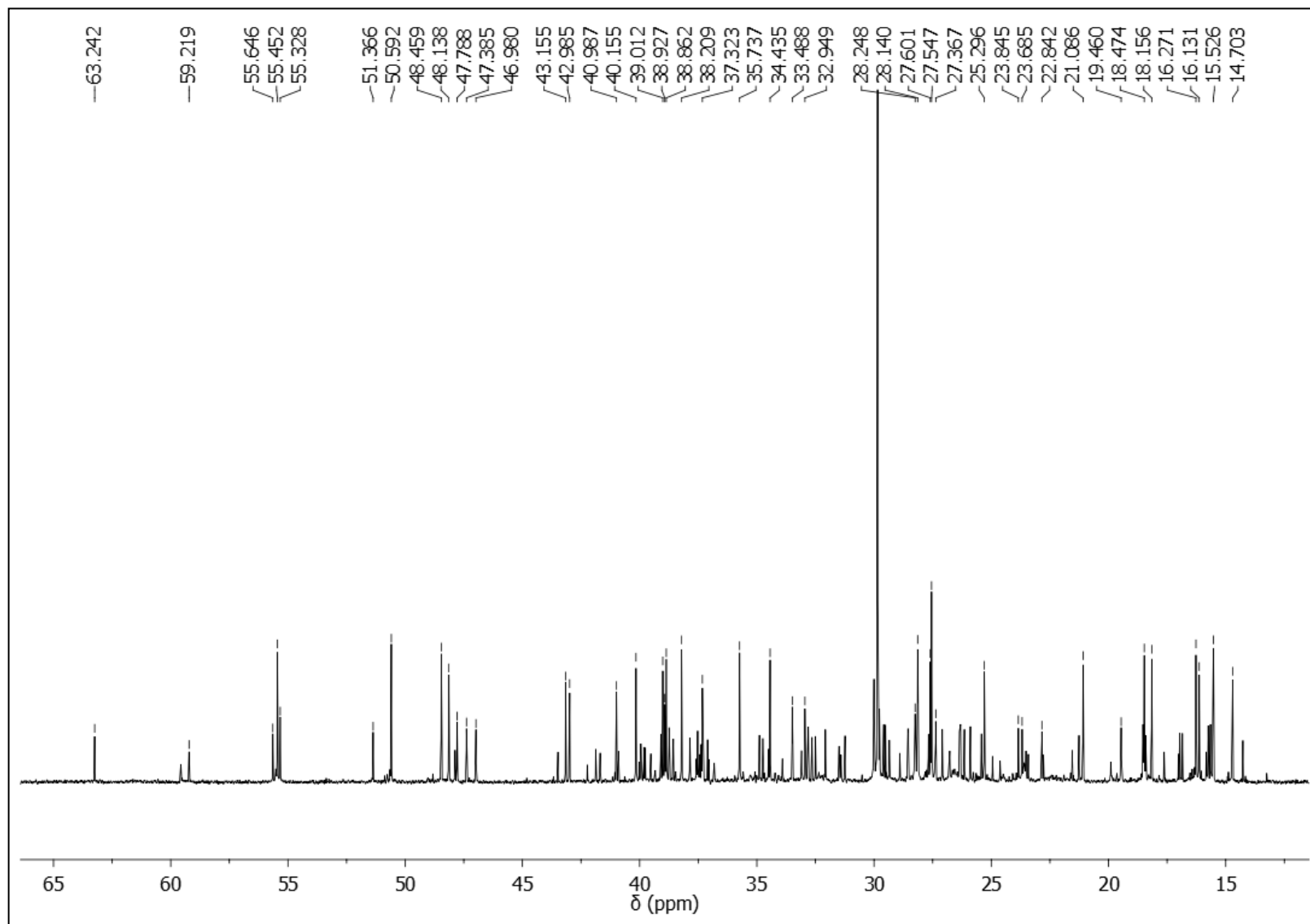
Figura 5.36 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M1** (compostos **3+4+5+6**) – expansão da região de  $\delta$  14-65 ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

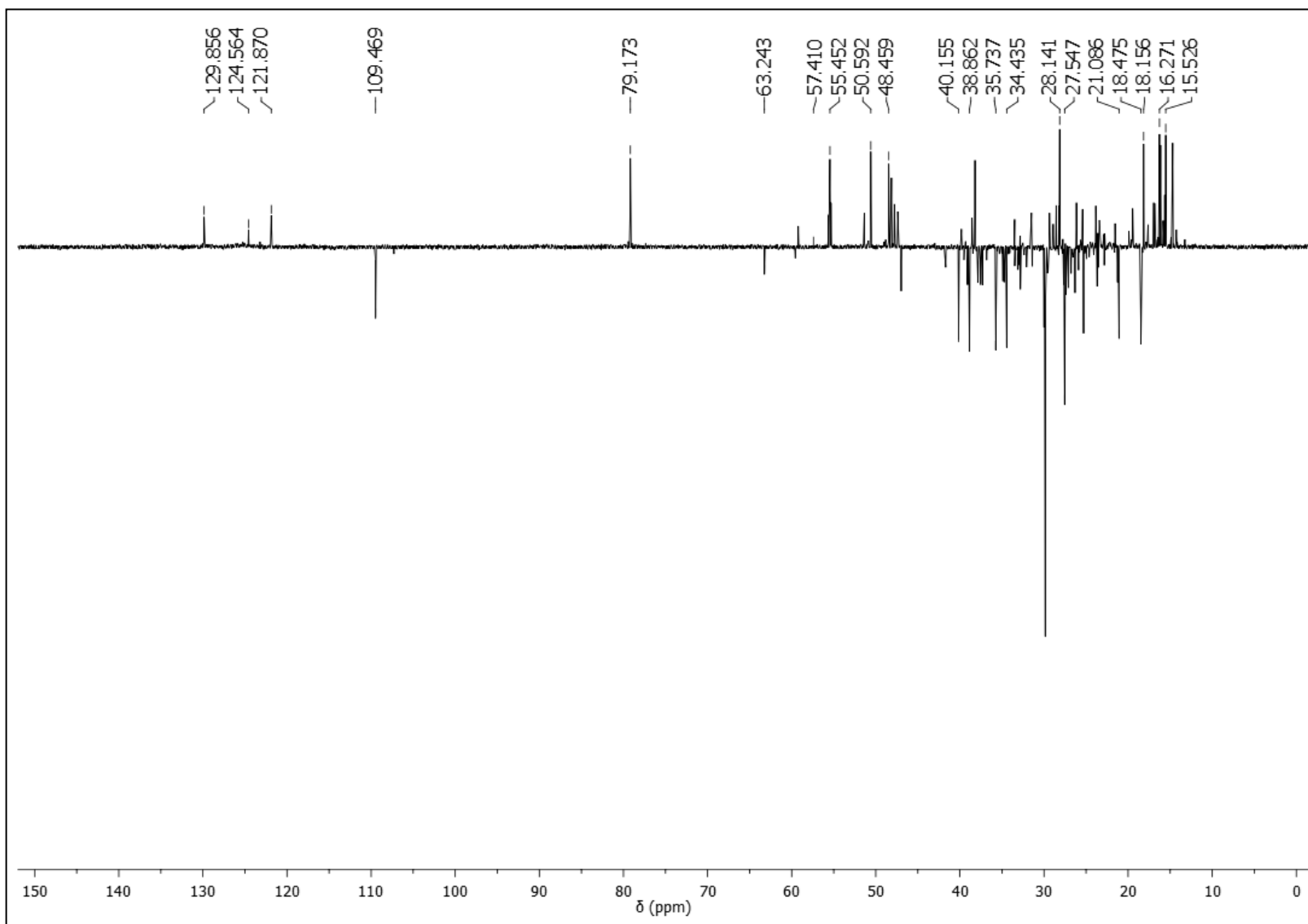
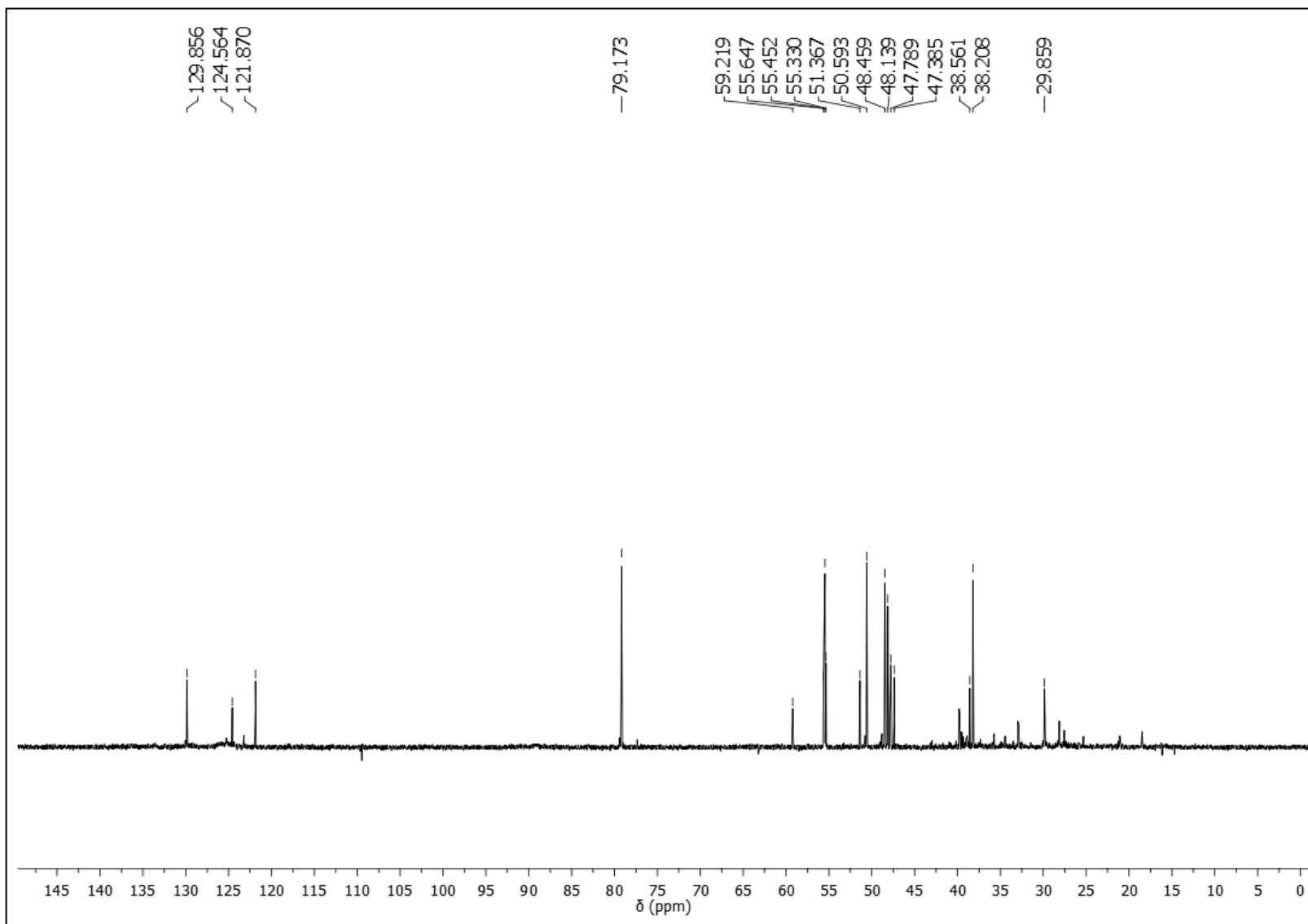
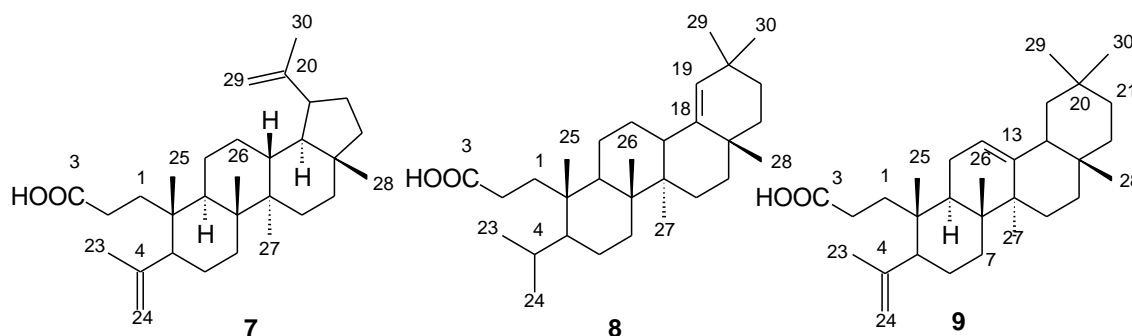
Figura 5.37 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  da mistura **M1** (compostos **3+4+5+6**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

Figura 5.38 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $90^\circ$  da mistura **M1** (compostos **3+4+5+6**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

### 5.3.4 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M2 (compostos 7+8+9)



O tratamento cromatográfico do grupo HS19 em coluna de Sephadex LH-20, proveniente da fração hexânica das folhas de *S. acuruensis*, originou o subgrupo HS19-20 do qual foi isolado e identificado a mistura dos compostos **7**, **8** e **9** (37,1 mg) na forma de um sólido branco, solúvel em clorofórmio (Esquema 4.3, p. 98).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 5.39 e 5.40) mostrou perfil característico de triterpenoides com a presença de seis simpletos de maior intensidade em  $\delta$  0,79; 0,84; 0,96; 1,07; 1,68 e 1,71, característicos de grupos metílicos em carbono não hidrogenado, sendo que os sinais em  $\delta$  1,68 (H-23) e 1,72 (H-30) foram atribuídos aos hidrogênios metílicos ligados a carbonos olefínicos. Os simpletos largos em  $\delta$  4,84; 4,65; 4,68 e 4,57, com integração correspondente a um hidrogênio cada, são referentes aos hidrogênios H-24a, H-24b, H-29a e H-29b, respectivamente, de duas ligações duplas *gem*-dissubstituídas, sendo os dois últimos característicos de esqueleto lup-20(29)-eno e foram atribuídos ao composto **7** (ALBUQUERQUE et al., 2007). Adicionalmente um simpleto em  $\delta$  4,85 e um tripleto em  $\delta$  5,19 de menor intensidade indicaram tratar-se de uma mistura triterpênica e a presença de triterpenoides com esqueleto olean-18-eno e olean-12-eno, respectivamente (FATTORUSSO; SANTACROCE; XAASAN, 1983; MANJINDA et al., 1995).

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 5.41 e 5.42) apresentou 30 sinais mais intensos, que em comparação com o DEPT 135° e 90° (Figura 5.43 e 5.44), foram classificados em sete carbonos não hidrogenados, cinco metínicos, doze metilênicos e seis metílicos. No entanto, não foi observado o sinal de carbono nem de hidrogênio oximetínico (C-3 e H-3) que ocorreriam em  $\delta$  79,0 e 3,2 em triterpenoide 3 $\beta$ -OH (AWAN; YASIN; MINHAS, 2013). Entretanto, foi observado um sinal em  $\delta$  180,4 característico de uma carbonila de ácido carboxílico, sugerindo a presença de 3,4-*seco*-triterpenoides. Também foram observados dois pares de sinais de carbonos olefínicos em  $\delta$  150,9/109,6 e  $\delta$  147,7/113,5, atribuídos a C-20/C-29 e C-4/C-24. Os dois primeiros confirmam o esqueleto lup-20(29)-eno e foram semelhantes aos obtidos para o triterpeno lupeol (**3**).

Os dados discutidos até aqui indicam para o composto **7** uma fórmula molecular  $C_{30}H_{48}O_2$  com índice de deficiência de hidrogênio (IDH) igual a sete, sendo duas referentes a ligações duplas, uma de carbonila e quatro indicaram uma estrutura tetracíclica e conseqüentemente corroborou para confirmar a presença do ácido 3,4-*seco*-lup-4(23),20(29)-dien-3-oico ou ácido canário (LOPES et al., 1999).

A presença do composto **8** foi confirmada pelos sinais de menor intensidade em  $\delta$  179,9 referente à carbonila de ácido carboxílico e em  $\delta$  142,7 (C-18) e 130,2 (C-19) de carbonos olefínicos confirmando o esqueleto olean-18-eno, pois são similares aos obtidos para o germanicol (**6**). Os dupletos em 0,95 e 0,87 ( $J=7,0$  Hz) de menor intensidade são de hidrogênios metílicos e sugeriu um grupo isopropila em C-4 ao invés de isopropenila como observado para o composto **7**. A atribuição dos deslocamentos químicos dos carbonos foi feita por comparação dos dados observados com os relatados para estruturas do germanicol (C-11 a C-22 e C-27 a C-30) e do ácido 3,4-*seco*-olean-4,(23),18-dien-3-oico (C-1 a C3; C-6 a C-20 e C-25 a C-30) (MAHATO e KUNDU, 1994; MAJINDA et al., 1995), permitindo identificar o ácido 3,4-*seco*-olean-18-en-3-oico ou ácido 3,4-*seco*-germanican-3-oico (**8**).

O composto **9** foi evidenciado pelos sinais em  $\delta$  180,4 referente à carbonila e em  $\delta$  145,3 (C-13) e 121,7 (C-12) característico de esqueleto olean-12-eno e semelhantes aos obtidos para a  $\beta$ -amirina (**5**). A intensidade maior dos sinais dos carbonos olefínico C-4/C-23 em comparação com C-20/C-29 do composto **7** indicou um grupo isopropenila ligado a C-5 no composto **9** e não no composto **8**, por que se assim fosse, a diferença de intensidade seria maior, pois o composto **8** é o segundo componente majoritário da mistura. Os dados de RMN  $^{13}C$  obtidos para este composto em comparação com os relatados na literatura para outros ácidos 3,4-*seco*-triterpenoides, bem como para a  $\beta$ -amirina (LOPES et al., 1999; MAHATO e KUNDU, 1994; VERHOFF et al., 2014) permitiu identificar o ácido 3,4-*seco*-olean-4(23),12-dien-3-oico ou ácido nictântico (**9**). Os dados de RMN  $^{13}C$  dos 3,4-*seco*-triterpenos **7**, **8** e **9** são apresentados na Tabela 5.5.

O ácido canário foi anteriormente isolado nas espécies *Canarium muelleri* ou *Canarium zeylanicum* (Burseraceae) (CARMAN; COWLEY, 1964;), *Rudgea jasminoides* (Rubiaceae) (LOPES et al., 1999), *Platypodium elegans* (Fabaceae) (AMARAL et al., 2001) e na própolis produzida por *Apis mellifera* (ALBUQUERQUE et al., 2007). O ácido 3,4-*seco*-germanican-3-oico foi identificado em *Rhizophora mangle* (Rhizophoraceae) (SIMONEIT et al., 2009) e o ácido nictântico em *Nyctanthus arbortristis* (Oleaceae) (ARIGONI et al., 1960; WITHAM, 1960). No entanto, este é o primeiro relato da ocorrência destes triterpenos no gênero *Senna*.

Tabela 5.5 – Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M2** (compostos **7+8+9**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)					
	7	Ácido canário*	8	Ácido 3,4- <i>seco</i> -olean-4,(23),18-dien-3-oico**	9	Ácido 4,(23)-dihidronicântico***
1	34,0	33,9	34,2	34,3	34,0	34,9
2	28,5	28,4	28,5	28,3	28,5	29,7
3	180,4	179,9	179,9	180,0	180,4	176,1
4	147,7	147,6	25,9	157,7	147,7	26,8
5	40,9	40,7	41,4	50,7	40,9	49,4
6	24,8	24,2	24,7	24,8	28,5	19,9
7	34,0	33,9	34,0	33,6	32,1	33,4
8	40,7	39,9	40,5	40,6	41,9	41,5
9	50,5	50,4	41,4	41,6	50,5	39,6
10	39,3	39,2	39,5	39,6	41,9	41,5
11	21,6	21,7	21,6	21,6	21,8	25,5
12	27,6	27,4	26,2	26,3	121,7	123,9
13	38,3	38,1	38,7	38,5	145,3	146,8
14	43,1	43,2	43,8	43,6	43,1	44,1
15	27,6	27,4	27,6	27,7	27,6	27,9
16	35,6	35,5	37,7	37,8	26,2	28,6
17	43,4	43,2	34,5	34,6	34,5	34,3
18	48,4	48,2	142,7	142,8	48,4	49,2

Tabela 5.5 - Continuação

19	48,1	47,9	130,2	130,1	40,4	48,6
20	150,9	150,8	32,5	32,6	31,2	32,7
21	29,4	29,7	32,9	33,3	34,0	36,4
22	40,1	40,5	37,5	37,6	37,6	38,7
23	20,2	20,1	19,4	113,7	25,5	26,2
24	113,5	113,4	19,4	23,4	113,5	20,3
25	23,4	23,2	20,3	20,9	23,4	20,8
26	16,1	16,0	20,3	16,5	16,4	18,4
27	14,6	14,5	14,7	14,8	23,4	27,2
28	18,1	18,0	25,4	25,5	29,4	29,8
29	109,3	109,5	31,5	29,4	23,4	24,9
30	19,4	19,2	29,3	31,6	31,5	34,6

Dados obtidos em CDCl<sub>3</sub> e relatados por \*Lopes et al. (1999), \*\*Majinda et al. (1995), \*\*\* Verhoff et al., 2014



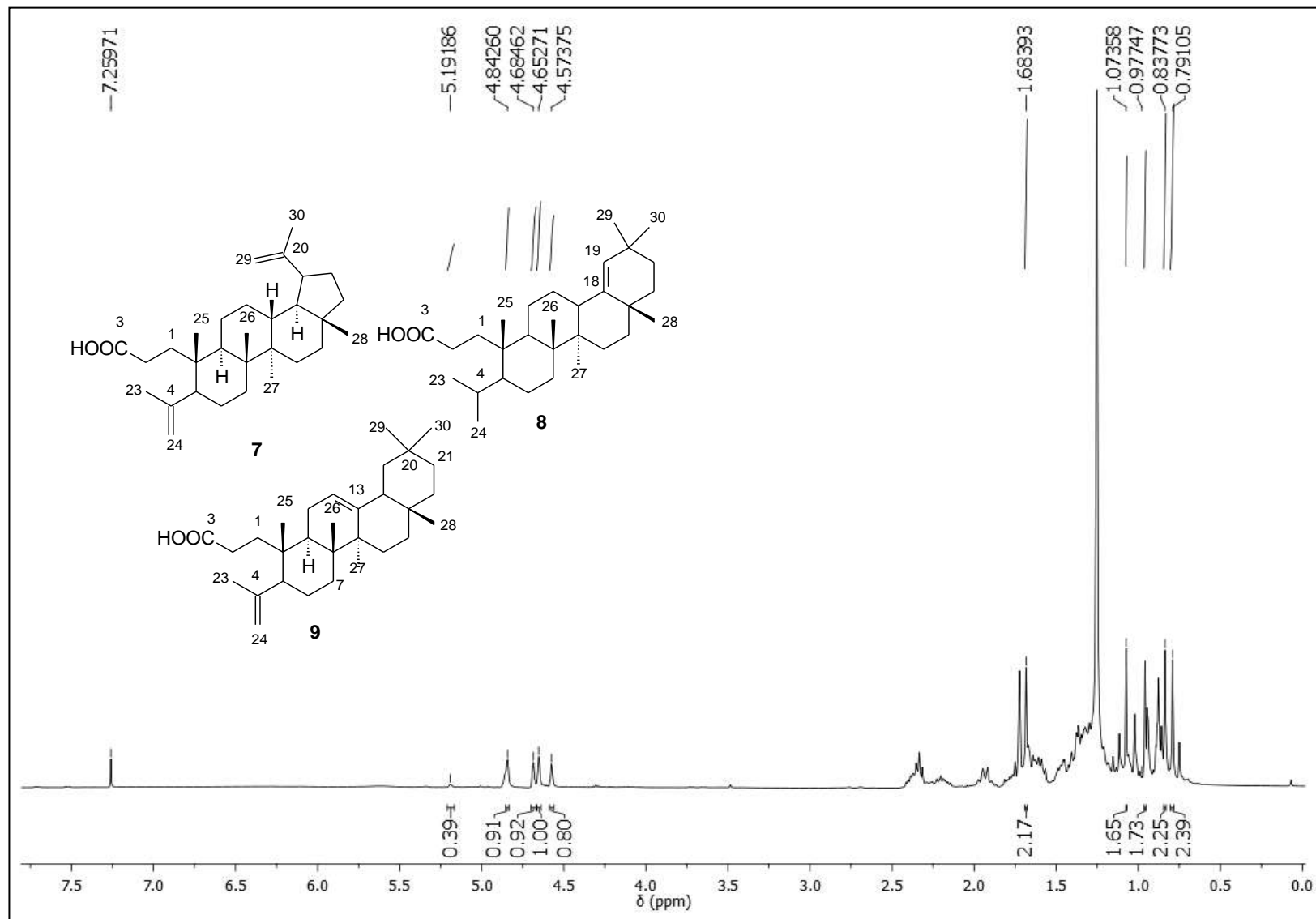
Figura 5.39 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da mistura **M2** (compostos **7+8+9**) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)

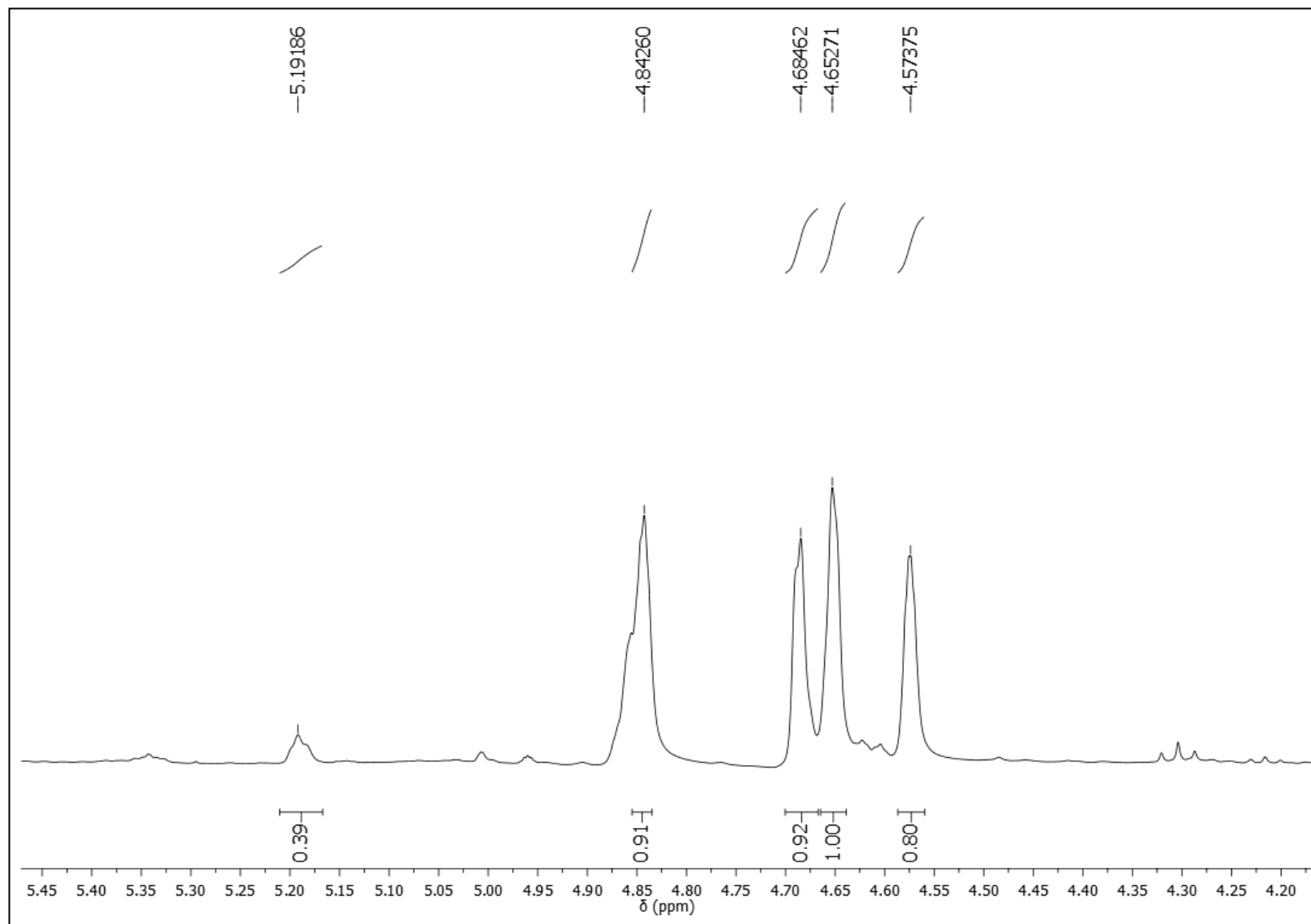
Figura 5.40 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da mistura **M2** (compostos **7+8+9**) – expansão de  $\delta$  3,0-6,0 ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)

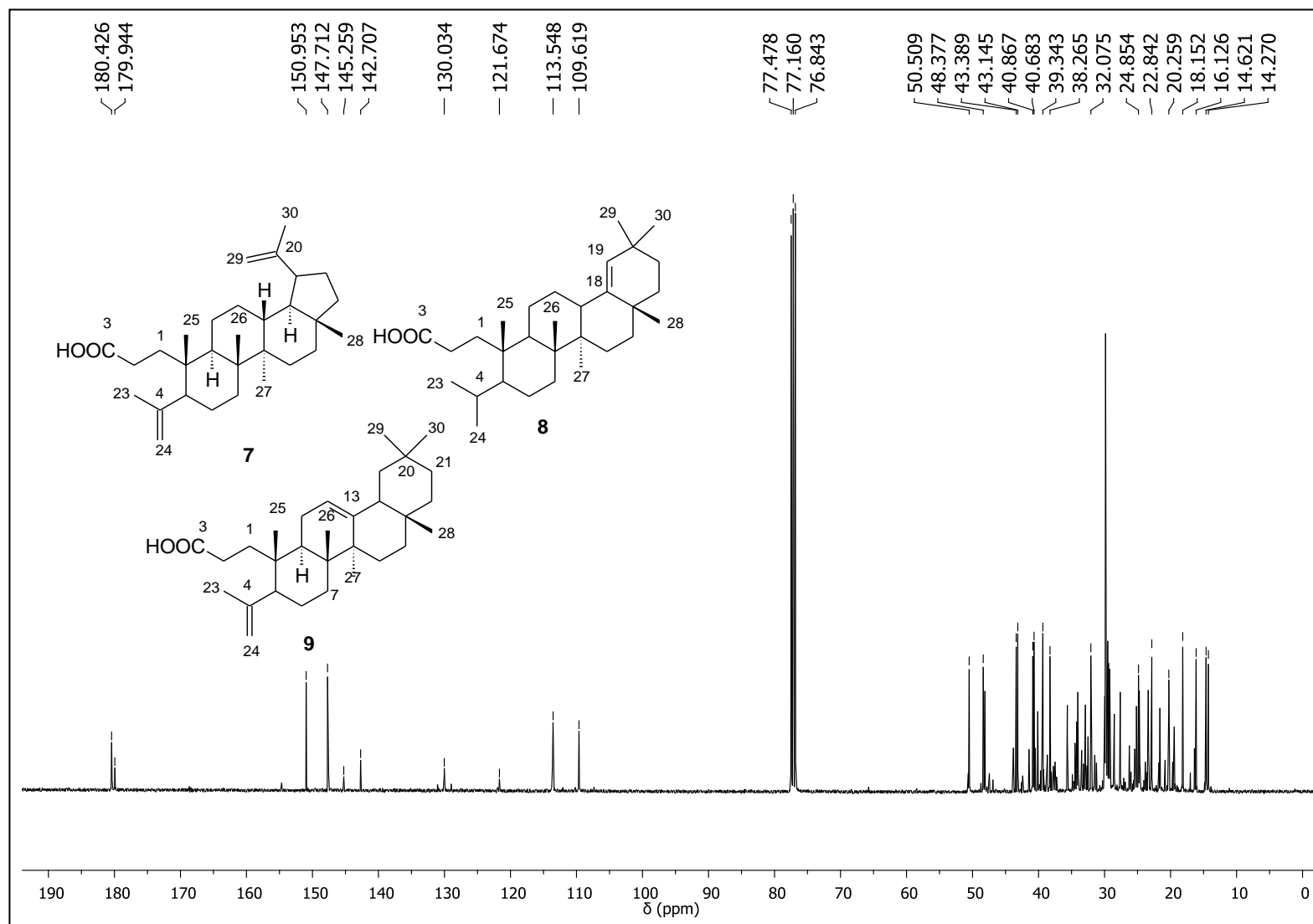
Figura 5.41 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M2** (compostos **7+8+9**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

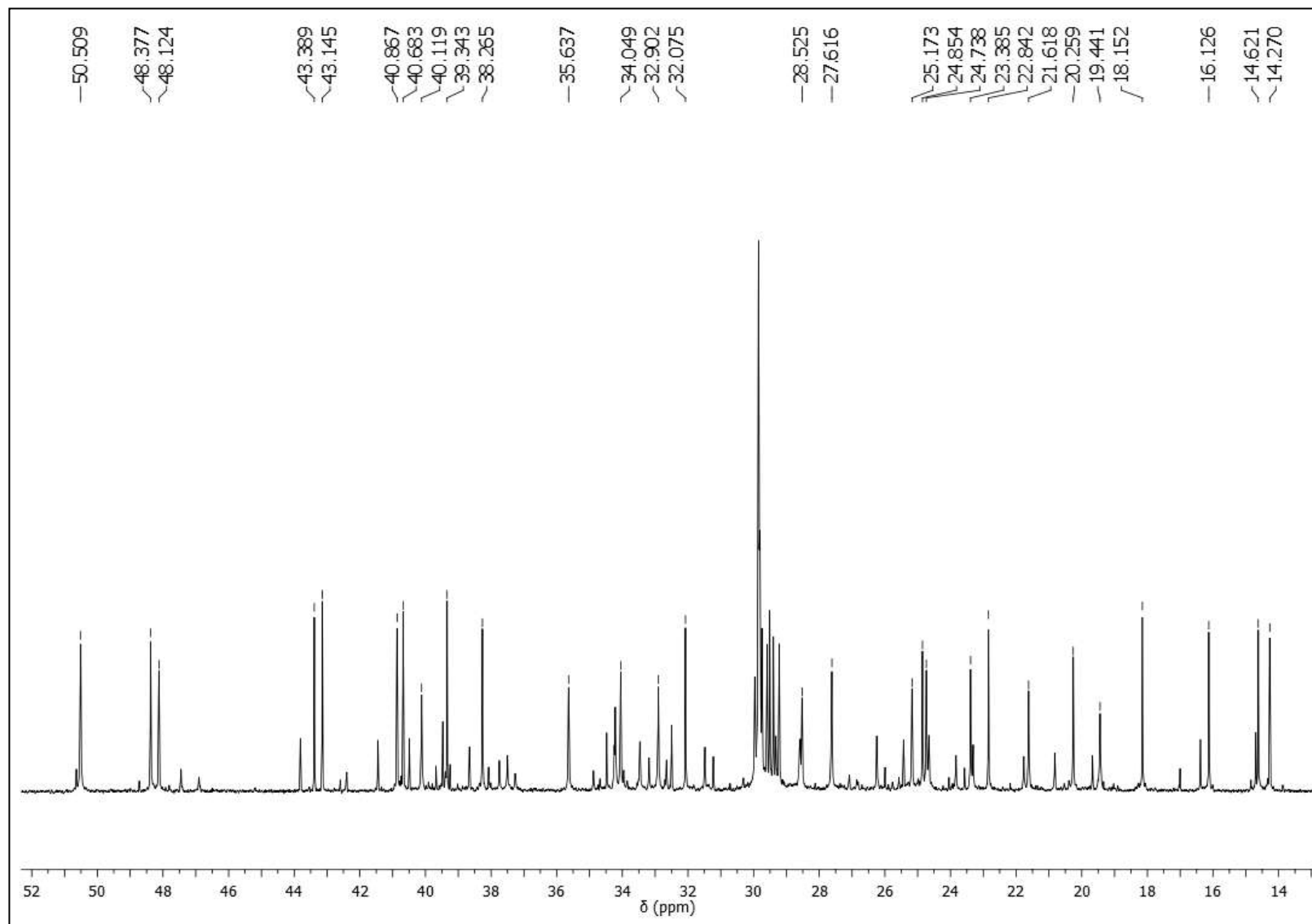
Figura 5.42 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M2** (compostos **7+8+9**) – expansão de  $\delta$  3,0-6,0 (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)

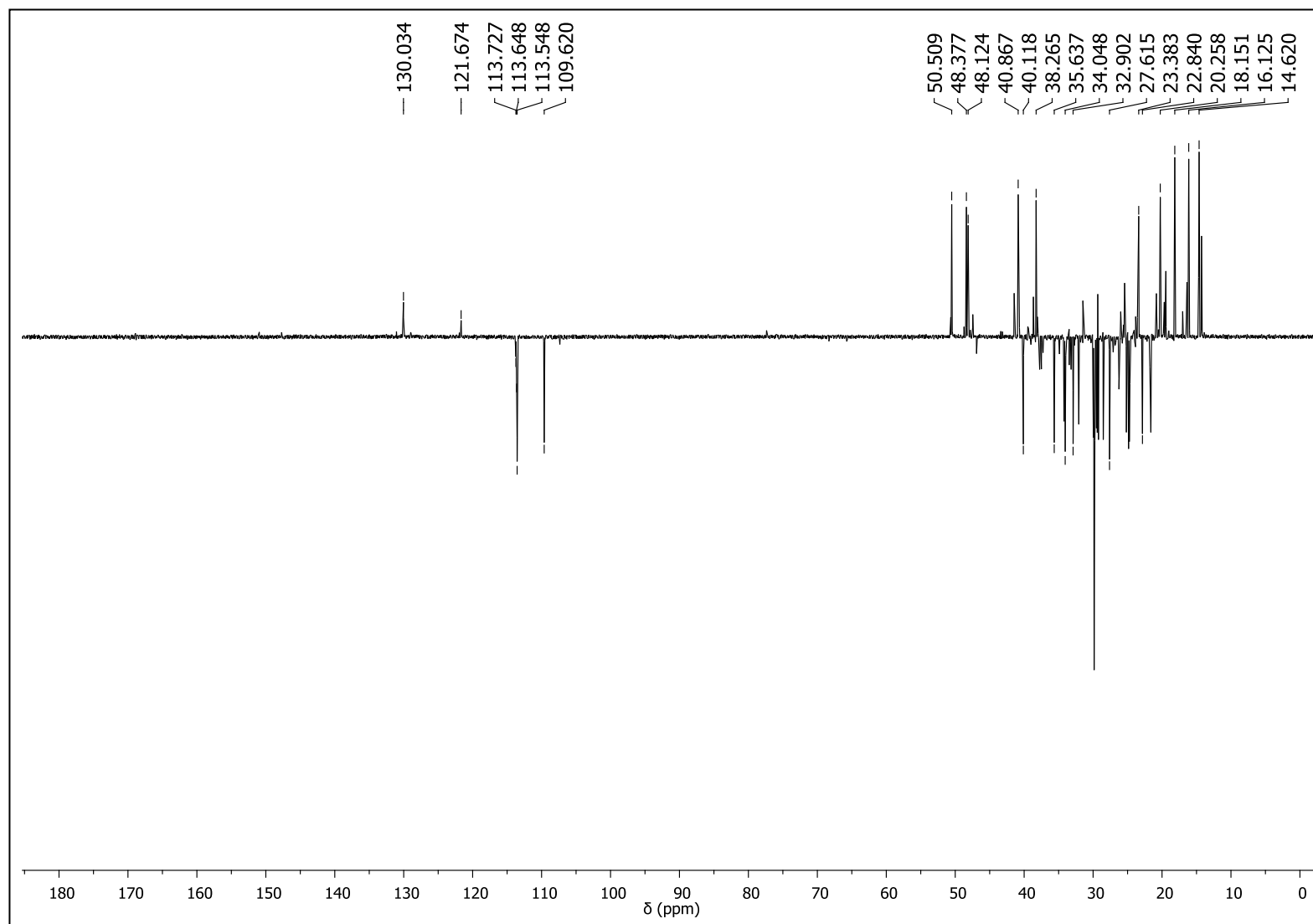
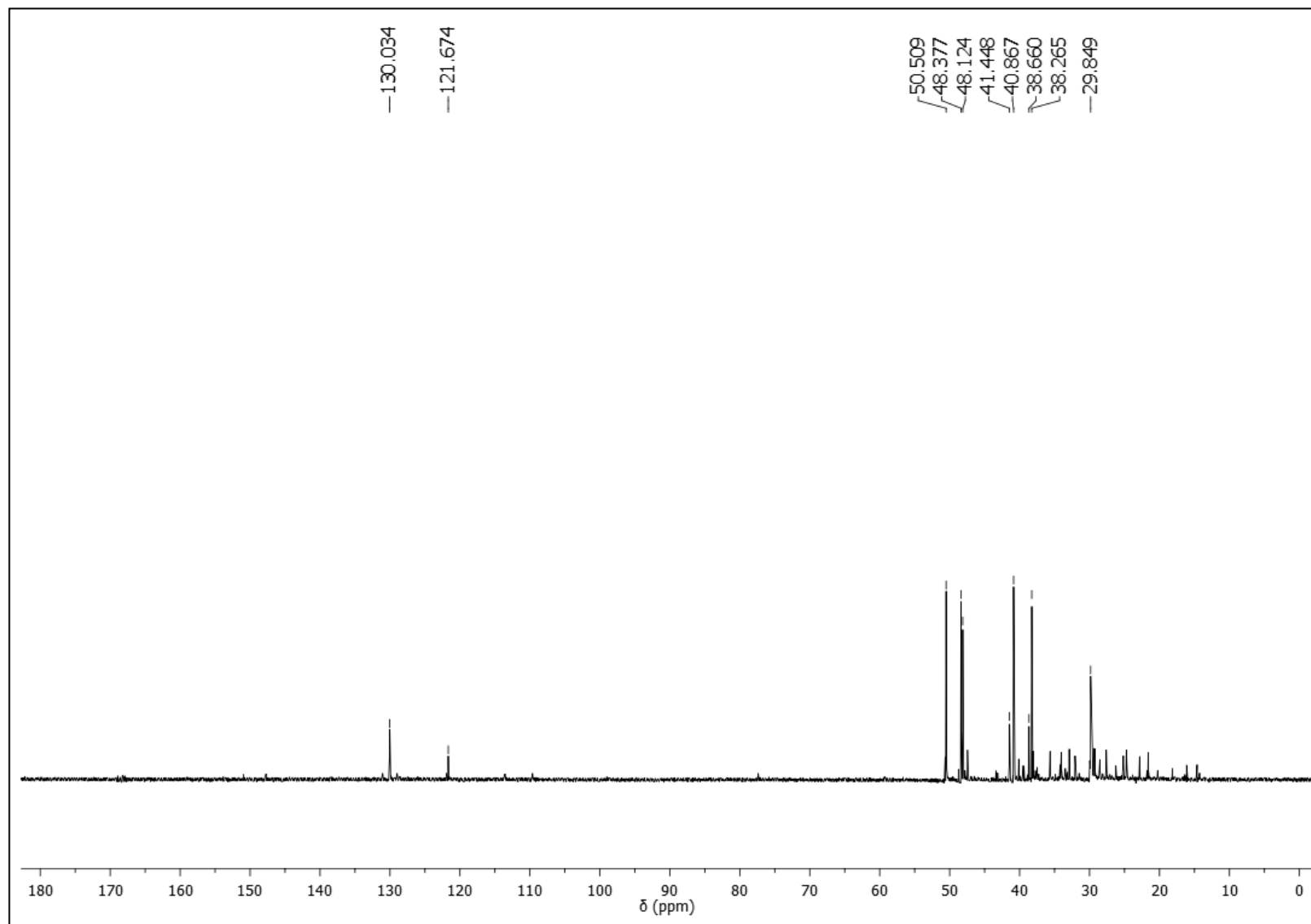
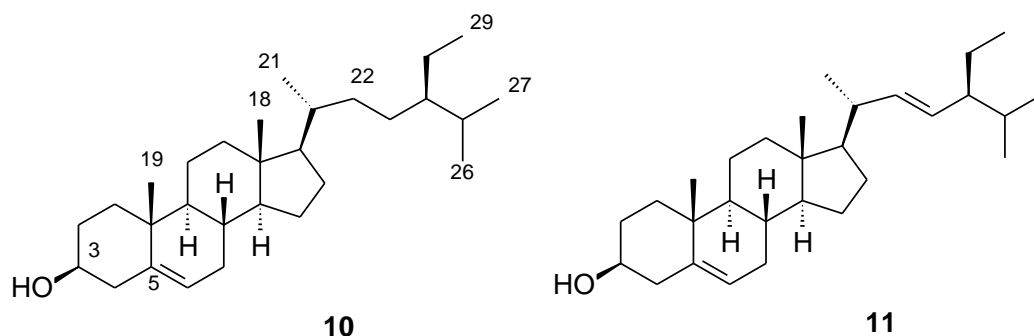
Figura 5.43 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  da mistura **M2** (compostos **7+8+9**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

Figura 5.44 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $90^\circ$  da mistura **M2** (compostos **7+8+9**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

### 5.3.5 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M3 (compostos 10+11)



Os compostos **10** e **11** (80,7 mg) foram isolados do subgrupo HS19-12 como um sólido branco e solúvel em clorofórmio. A mistura é proveniente do fracionamento cromatográfico em coluna de Sephadex LH-20 do grupo HS19 da fração hexânica das folhas de *S. acuruensis* (Esquema 4.3, p. 98).

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 5.45 e 5.46) foram observados sinais de grupos metílicos entre  $\delta$  0,65 e 1,10, sendo que os simpletos em  $\delta$  0,67 e 1,00 são referentes a hidrogênios metílicos em carbono não hidrogenado H-18 e H-19, respectivamente. O multiplete em  $\delta$  3,51 foi atribuído ao hidrogênio oximetínico H-3 e o duplete largo em  $\delta$  5,34 ( $J=5,1$  Hz) corresponde ao hidrogênio olefínico H-6 típico de esqueleto esteroidal  $\Delta^5$ . (CHATURVEDULA; PRAKASH, 2012; PARVIN et al., 2011). A ocorrência de uma mistura de esteroides foi sugerida pela presença de dois sinais de menor intensidade em  $\delta$  5,01 e 5,15 (dd,  $J=15,2$  e 8,6 Hz) atribuídos aos hidrogênios olefínicos H-22 e H-23, respectivamente, da cadeia lateral do composto **11** (CHATURVEDULA; PRAKASH, 2012; RAJPUT; RAJPUT, 2012).

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 5.47) um sinal em  $\delta$  71,9 foi atribuído ao carbono oximetínico C-3, característico de composto com núcleo esteroidal. Os sinais de carbono olefínicos em  $\delta$  140,9 e 121,8 correspondem a C-5 e C-6, respectivamente, dos dois compostos. A ocorrência do composto **11** foi confirmada pela presença dos sinais em  $\delta$  138,4 e 129,4 característicos dos carbonos olefínicos C-22 e C-23 (KHATUN; BILLAH; QUADER, 2012). Estes dados aliados as análises dos espectros de DEPT 135° e 90° (Figura 5.48 e 5.49) e em comparação com dados da literatura (FERREIRA et al., 2014), como mostra a Tabela 5.6, permitiu identificar a mistura dos esteroides sitosterol (**10**) e estigmasterol (**11**).

A porcentagem de estigmasterol (%E) na mistura foi obtida por meio da equação  $\%=(A_I \times 100)/A_T$  que permite a comparação da integração do espectro de RMN  $^1\text{H}$  dos sinais dos hidrogênios oximetínico H-3 em  $\delta$  3,51 ( $A_T$ ), comum aos dois esteroides, e a integração do sinal de hidrogênio olefínico ( $A_I$ ) H-22 ( $\delta$  5,01) ou H-23 ( $\delta$  5,15) do estigmasterol

(VIEIRA JR. et al., 2007). A porcentagem de sitosterol (%S) foi obtida pela expressão  $\%S=100-\%E$ . Assim a mistura é constituída de 50,8% de estigmasterol e 49,2% de sitosterol.

A análise por CG-EM da fração H19-12 revelou a presença de dois picos no cromatograma de íon totais (Figura 5.50) confirmando que a mistura é constituída apenas de dois constituintes. Os tempos de retenção e área percentual para cada pico são mostrados na Tabela 5.7. Os espectros de massas obtidos (Figura 5.51 e 5.52) mostraram íons moleculares em  $m/z$  414 e 412 que em comparação com os registrados na biblioteca Willey229 correspondem ao sitosterol (**9**) e estigmasterol (**10**), respectivamente. A razão entre estes dois compostos, determinada por CG-EM, foi próxima a obtida a partir da integração das áreas dos sinais correspondentes a cada esteroide no espectro de RMN  $^1\text{H}$  como mostra a Tabela 5.6.

Nos espectros de massas dos dois esteroides foram observados os fragmentos  $m/z$  396 e 394 característicos da perda de uma molécula de água em esteroides com hidroxila em C-3,  $m/z$  273 e 255 originados da perda da cadeia lateral e posterior perda de uma molécula de água, respectivamente (WYLLIE, 1977). A proposta destas fragmentações é apresentada na Figura 5.53.

O sitosterol e estigmasterol são fitoesteróis que ocorrem comumente no reino vegetal e possuem ação anti-inflamatória, reduzem a absorção e diminuem os níveis de colesterol no plasma, e, portanto atuam na prevenção de problemas cardiovasculares, além disto, possuem propriedades antiofídicas (GOMES et al., 2007; SRIRAMAN et al., 2015). Estes compostos foram isolados em espécies do gênero *Senna*, tais como: *S. italica* (KAZMI et al., 2006), *S. occidentalis* (YADAV et al., 2010), *S. corymbosa* (BARBA; DÍAZ; HERZ, 1992), *S. alata* (HENNEBELLE et al., 2009) e *S. racemosa* (MENA-REJÓN et al., 2001). No entanto, este é o primeiro relato destes compostos na espécie *S. acuruensis*.



Tabela 5.6 – Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M3** (compostos **10+11**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

Carbono	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)			
	<b>10</b>	Sitosterol*	<b>11</b>	Estigmasterol*
1	37,4	37,4	37,4	37,4
2	31,8	31,8	31,8	31,8
3	71,9	71,9	71,9	71,9
4	42,4	42,4	42,4	42,4
5	140,9	140,9	140,9	140,9
6	121,8	121,9	121,8	121,9
7	32,0	32,0	32,0	32,0
8	32,0	32,0	32,0	32,0
9	50,3	50,3	50,3	50,3
10	36,6	36,6	36,6	36,6
11	21,3	21,2	21,3	21,2
12	39,9	39,9	39,9	39,9
13	42,4	42,5	42,4	42,5
14	56,9	56,9	56,9	56,9
15	24,4	24,4	24,4	24,4
16	28,4	28,4	28,4	28,4
17	56,2	56,2	56,2	56,2
18	12,0	12,0	12,0	12,0
19	19,5	19,5	19,5	19,5
20	36,3	36,3	36,6	36,9
21	18,9	18,9	21,2	21,2
22	34,1	34,0	138,4	138,5
23	26,2	26,2	129,4	129,4
24	45,9	45,9	50,3	50,3
25	29,3	29,3	31,8	31,8
26	19,9	19,9	21,2	21,2
27	19,2	19,2	18,9	18,9
28	23,2	22,8	25,5	25,5
29	12,0	12,0	12,1	12,2

\*Dados obtidos em  $\text{CDCl}_3$  e relatados por Ferreira et al. (2014)

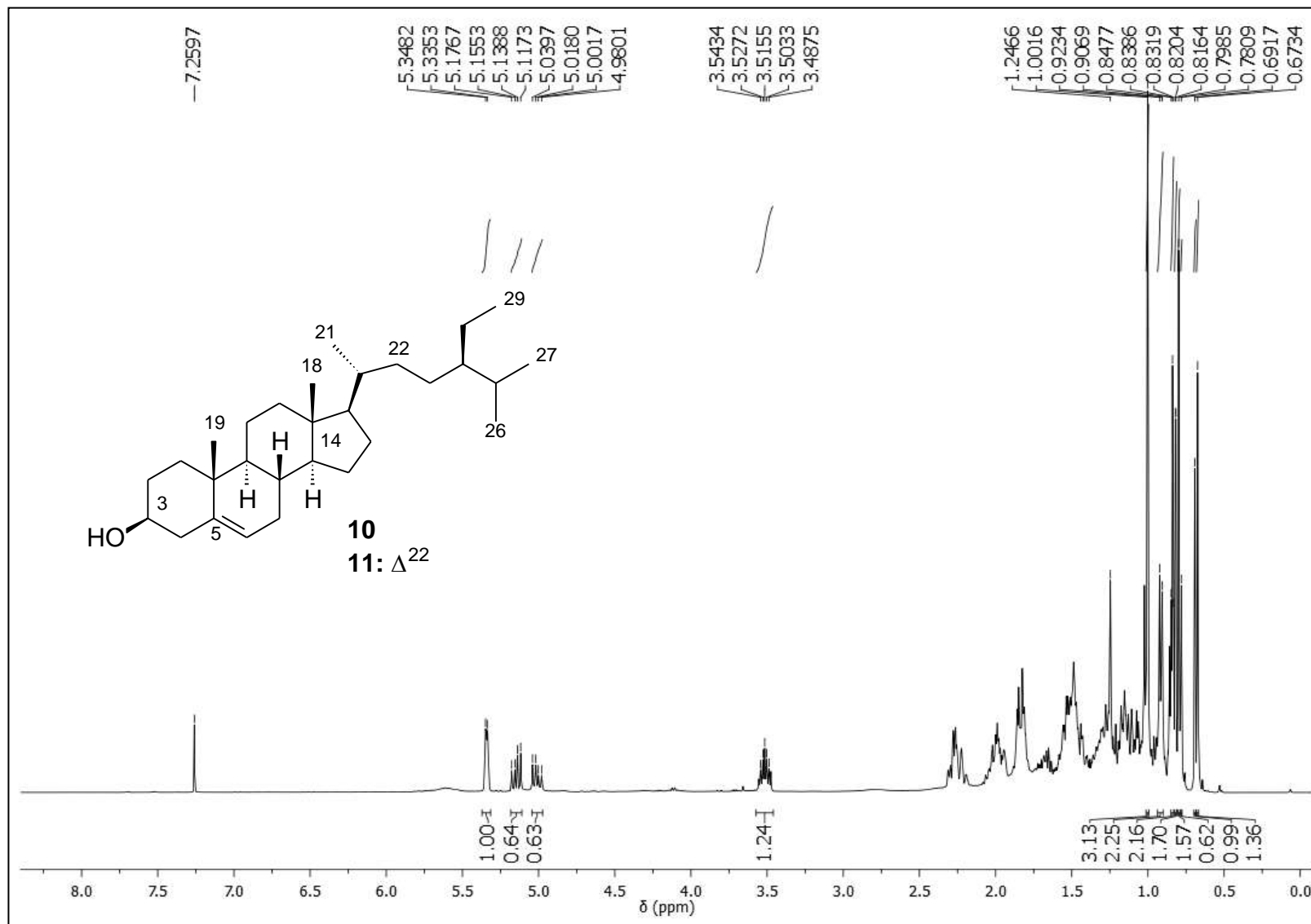
Figura 5.45 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da mistura **M3** (compostos **10+11**) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)

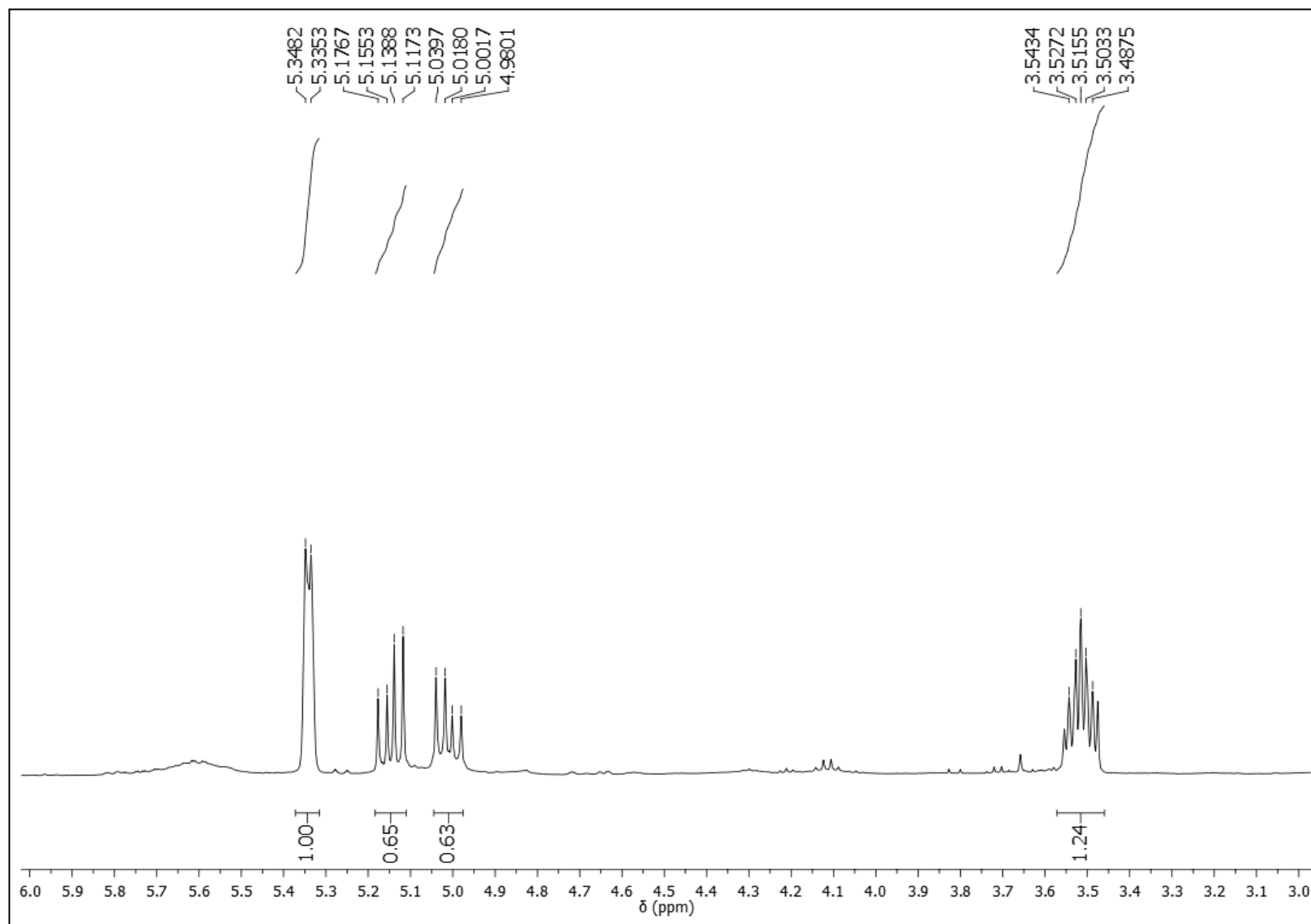
Figura 5.46 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da mistura **M3** (compostos **10+11**) – expansão de  $\delta$  3,0-6,0 ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)

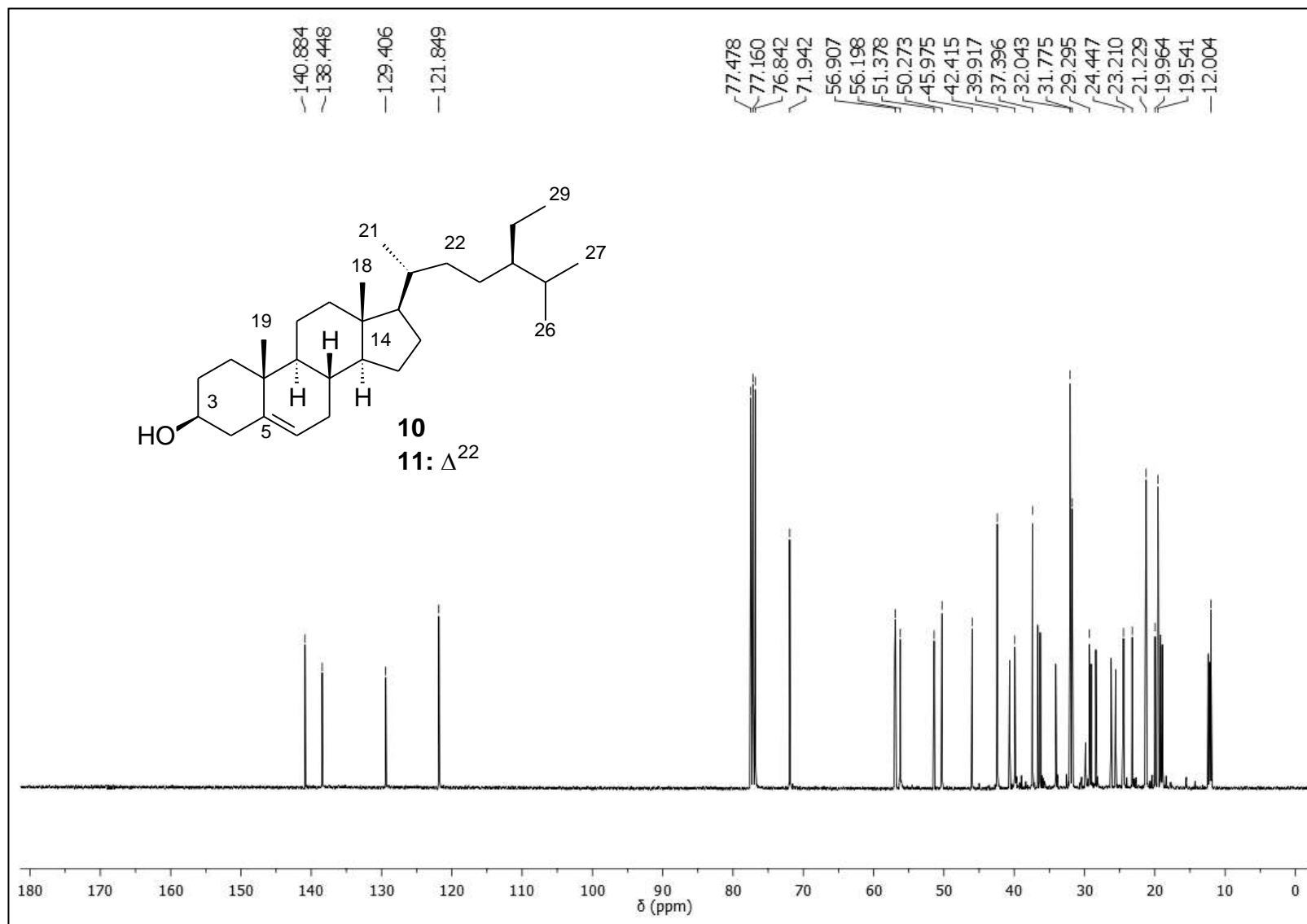
Figura 5.47 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M3** (compostos **10+11**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

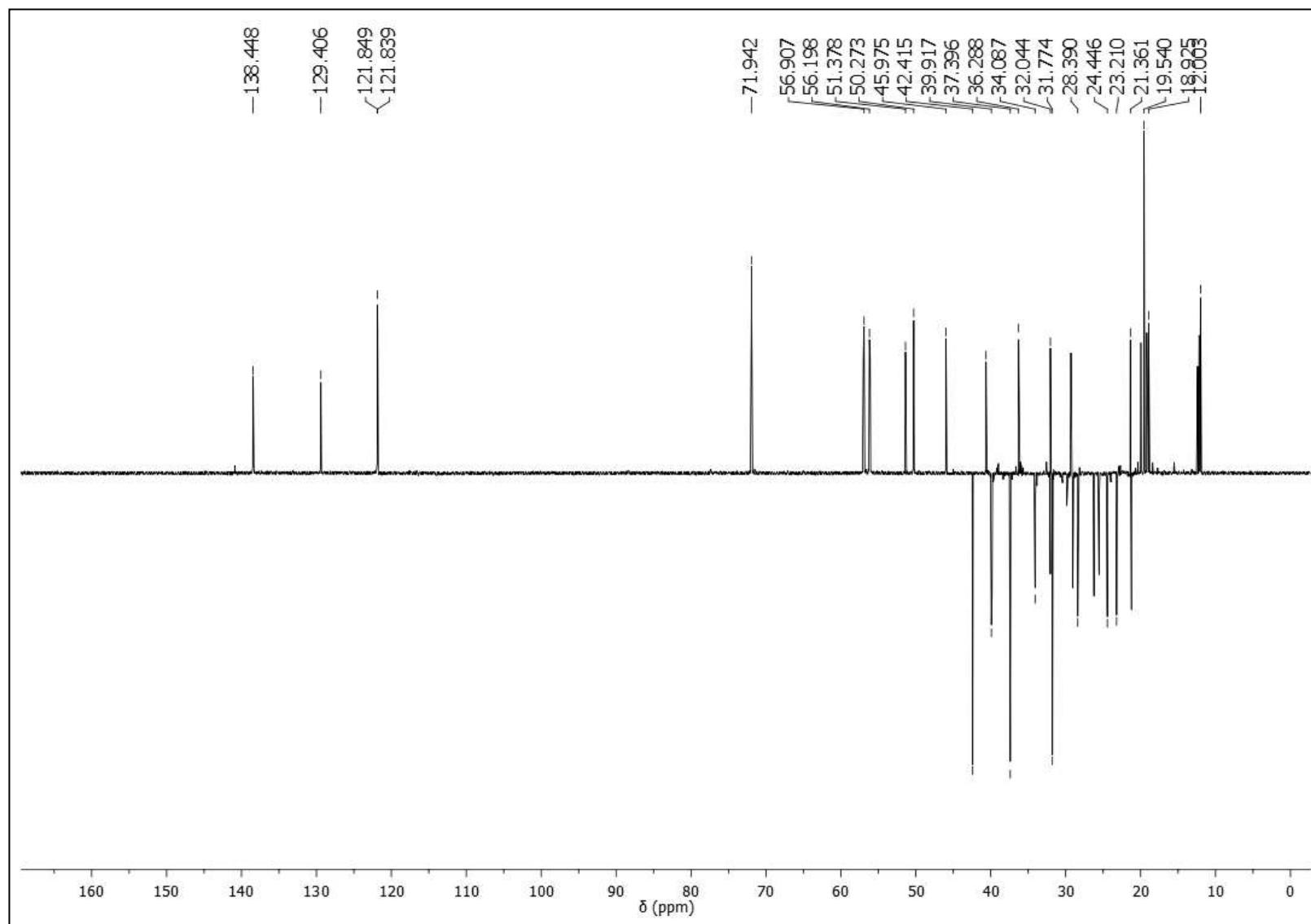
Figura 5.48 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  da mistura **M3** (compostos **10+11**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

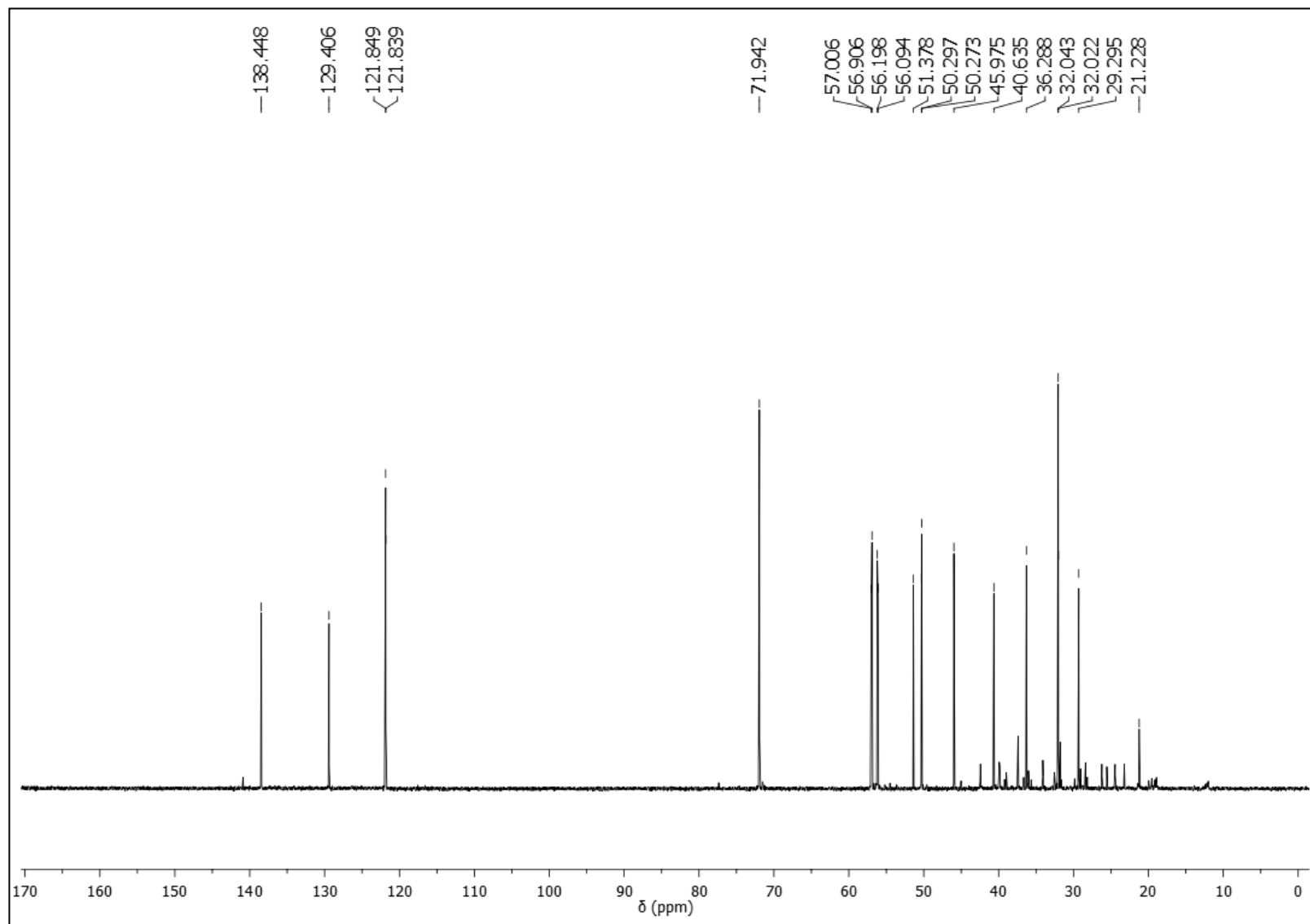
Figura 5.49 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $90^\circ$  da mistura **M3** (compostos **10+11**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

Tabela 5.7 – Esteroides identificados por GC-EM no subgrupo HS19-12

Esteróide	t <sub>R</sub> (min)	Íon molecular (m/z)	Fórmula molecular	Área (%)	Similaridade (%)
Sitosterol ( <b>10</b> )	29,0	414	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O	52,65	94
Estigmasterol ( <b>11</b> )	28,1	412	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O	47,35	84

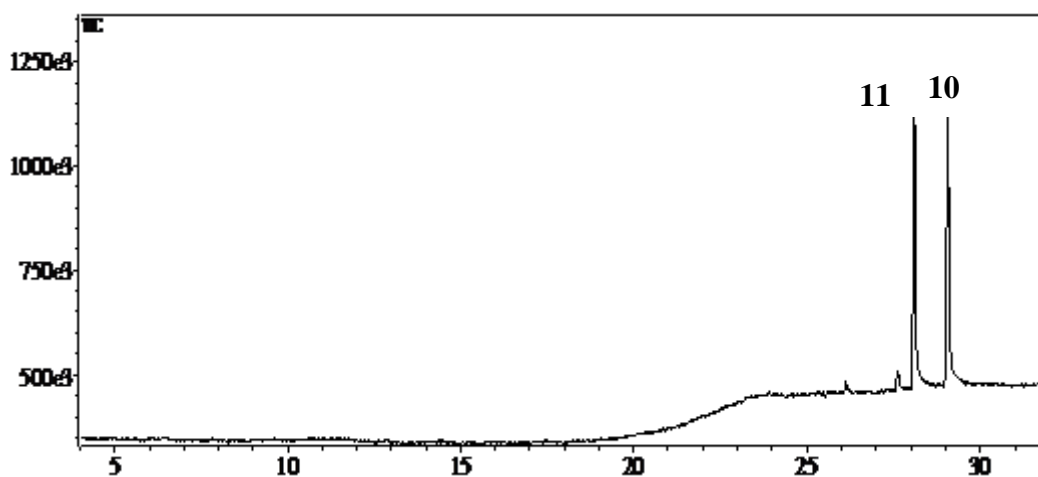
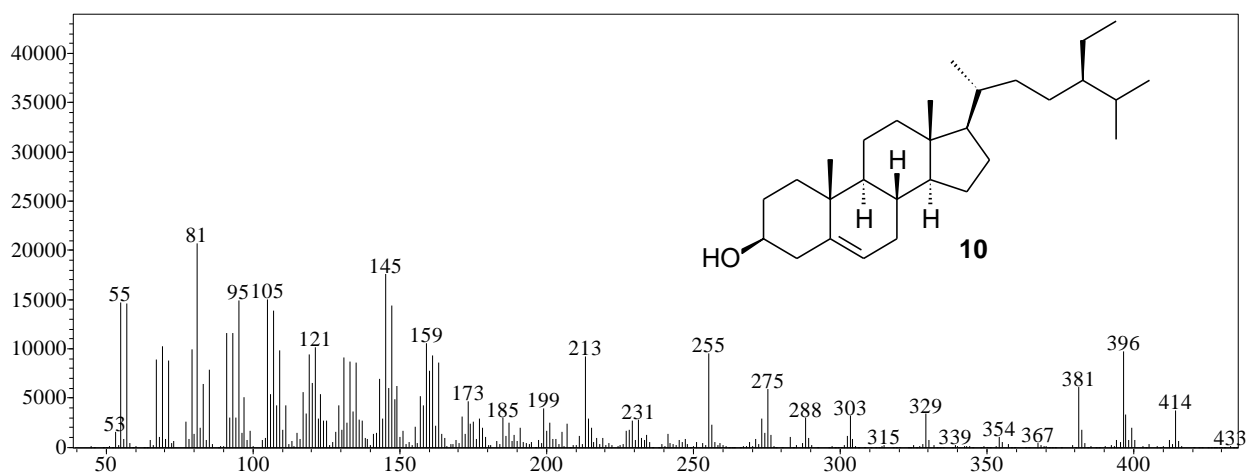
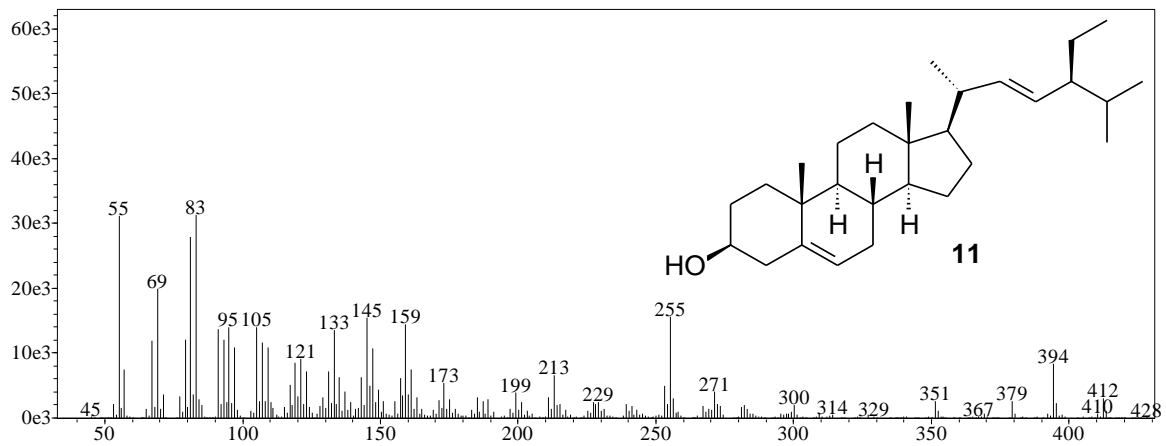
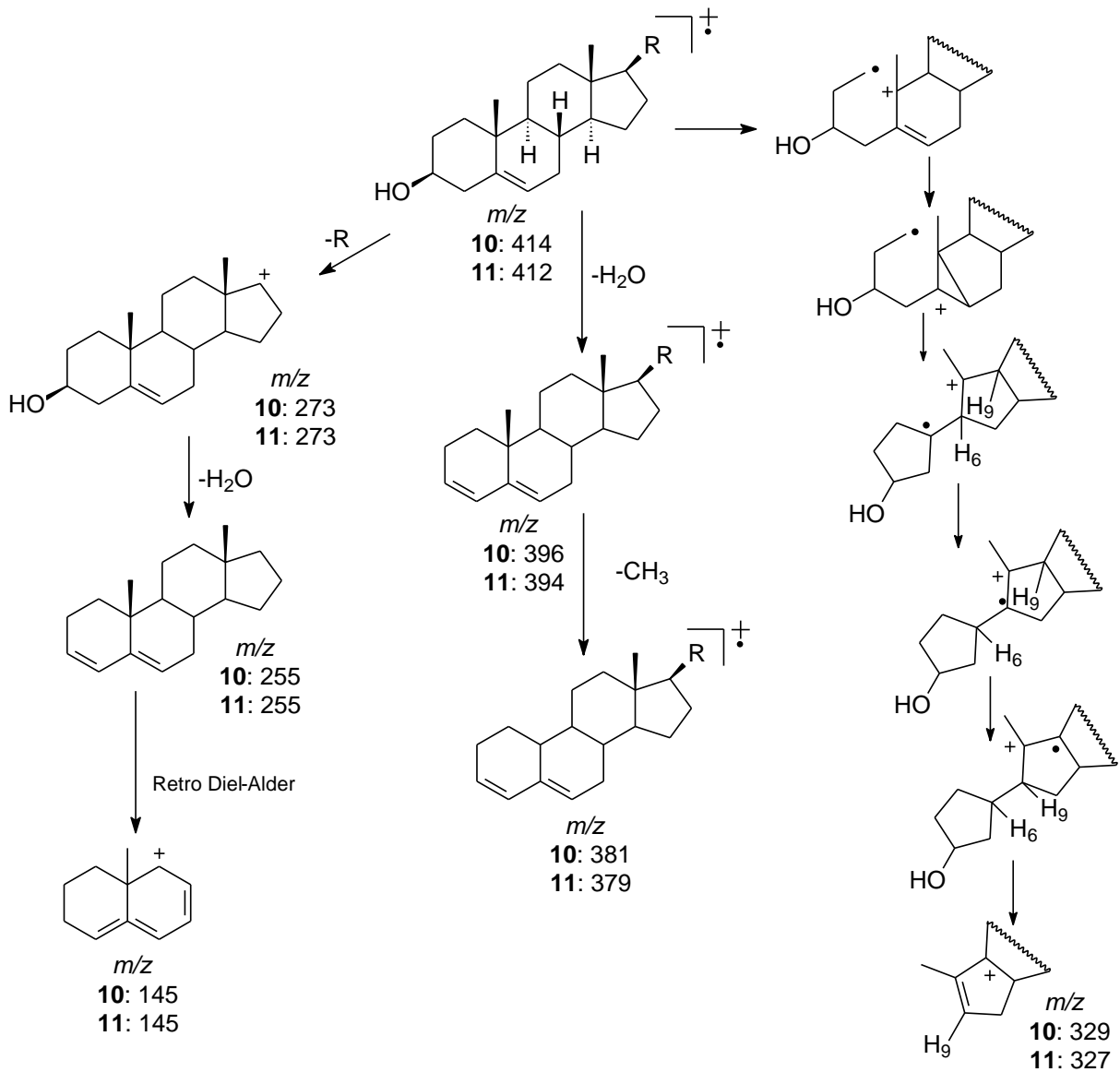
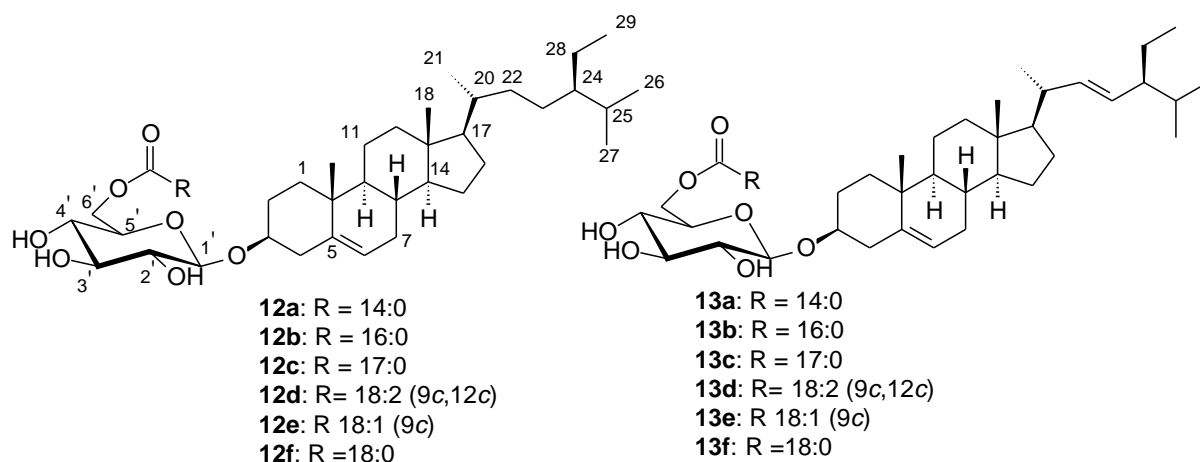
t<sub>R</sub>: tempo de retençãoFigura 5.50 – Cromatograma de íons totais da mistura **M3** (compostos **10+11**)Figura 5.51 – Espectro de massas do sitosterol (**10**)

Figura 5.52 – Espectro de massas do estigmasterol (**11**)Figura 5.53 – Proposta de fragmentação dos esteroides sitosterol (**10**) e estigmasterol (**11**)



### 5.3.6 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M4 (compostos 12a-12f e 13a-13f)



Os compostos **12a-12f** e **13a-13f** (35,9 mg), correspondentes a subfração 5A proveniente do fracionamento sucessivo do grupo H59 (Esquema 4.3, p. 98). Foram isolados em uma mistura como um sólido branco, solúvel em clorofórmio e identificados por análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e em comparação com dados da literatura (KHATUN; BILLAH; QUADER, 2012; ZENG et al., 2013).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  da mistura de **12a-12f** e **13a-13f** (Figura 5.54 e 5.55) apresentou sinais semelhantes aos observados para os compostos **10** e **11**, sugerindo tratar-se também de uma mistura de esteroides, exibindo simpletos em  $\delta$  0,68 e 0,99, referentes aos hidrogênios metílicos em carbono não hidrogenado H-18 e H-19, respectivamente. O simpleto largo em  $\delta$  5,35 foi atribuído ao hidrogênio olefínico H-6, característico de esteroide  $\Delta^5$ , e os dois duplos dupletos de menor intensidade em 5,01 e 5,13 ( $J=8,3$  e 15,0 Hz) referem-se a H-22 e H-23, respectivamente, da cadeia lateral dos compostos **13a-13f** (CHATURVEDULA; PRAKASH, 2012; PARVIN et al., 2011).

Foram observados ainda, sinais na região de  $\delta$  3,27-5,42 característica de açúcares (KHATUN; BILLAH; QUADER, 2012; MOCCELINI et al., 2009), sendo que o duplete em  $\delta$  4,37 ( $J_{ax-ax}=7,5$  Hz, C-1') é típico de hidrogênio em carbono anomérico com configuração  $\beta$  (AHMED; AHMAD; MALIK, 1992; LEE et al., 2002; ROSA; GIULIO; TOMMONARO, 1997), pois açúcares com configuração  $\alpha$  a constante de acoplamento ( $J_{ax-eq}$ ) é geralmente de 2,0-3,0 Hz (MOCCELINI et al., 2009). O sinal referente ao hidrogênio oximetínico H-3 apareceu sobreposto aos sinais da unidade de açúcar em  $\delta$  3,54, enquanto que o multiplete em  $\delta$  4,33 foi atribuído aos hidrogênios oximetilênicos H-6' (OKUDA; YOSHIDA; TOH, 1975;

ZENG et al., 2013). O sinal em  $\delta$  2,32, típico de hidrogênios metilênicos  $\alpha$  a carbonila, sugeriu a presença de uma unidade de ácido graxo (LEE et al., 2002).

O espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 5.56-5.58) apresentou sinais em  $\delta$  140,5 e 122,2 referentes aos carbonos olefínicos C-5 e C-6, respectivamente, enquanto que os sinais em menor intensidade em  $\delta$  129,5 e 138,4 foram atribuídos aos carbonos olefínicos C-22 e C-23, respectivamente, da cadeia lateral dos compostos **13a-13f** (KHATUN; BILLAH; QUADER, 2012). O sinal em  $\delta$  79,9 foi atribuído ao carbono oximetínico C-3, a desblindagem de aproximadamente 8,0 ppm do observado para a mistura de sitosterol (**10**) e estigmasterol (**11**) indica a presença de uma ligação glicosídica nesta posição (AHMED; AHMAD; MALIK, 1992; ALVES et al., 2001; ZENG et al., 2013),

Os espectros de DEPT  $135^\circ$  e  $90^\circ$  (Figuras 5.59-5.61) confirmaram a presença de uma unidade de açúcar. Os sinais de carbono anomérico C-1' em  $\delta$  101,4, bem como dos carbonos oximetínicos em  $\delta$  76,34; 73,54; 73,88 e 70,55 e oximetilênico C-6' em  $\delta$  63,74 indicaram que se tratava da glicose (ZENG et al., 2013). Os valores de deslocamentos químicos esperados para C-6' e C-5' da unidade de glicose seriam de  $\delta$  61,4-62,2 e 76,7-75,6, respectivamente (KHATUN; BILLAH; QUADER, 2012). Entretanto, a mudança nestes valores sugere uma esterificação da hidroxila ligada em C-6', que foi confirmada pelo sinal em  $\delta$  174,4, característico de carbonila de éster (CHINWUDE et al., 2014, ZENG et al., 2013). Os sinais de menor intensidade em  $\delta$  130,4; 130,1; 129,2 e 127,0 sugerem a esterificação com um ácido graxo de cadeia insaturada (ZENG et al., 2013).

A comparação dos dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  obtidos para esta mistura e os descritos na literatura (KHATUN; BILLAH; QUADER, 2012; ZENG et al., 2013) são mostrados na Tabela 5.8 e permitiu identificar os acilglicosilesterois 6-*O*-acil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12**) e 6-*O*-acil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13**).

A mistura dos acilglicosilesterois foi submetida a uma reação de transesterificação a fim de determinar os ácidos graxos presentes nestas estruturas (p. 96). A fração hexânica contendo os ésteres metílicos dos ácidos graxos foi analisada por CG-EM e o cromatograma de íons totais desta fração é apresentado na Figura 5.62. A comparação dos espectros de massas obtidos com os da biblioteca Wiley229 permitiu identificar os ésteres metílicos dos ácidos mirístico (**a**), palmítico (**b**), margárico (**c**), linonélico (**d**), oleico (**e**) e esteárico (**f**), conforme mostra a Tabela 5.9 e Figura 5.63. O ácido graxo majoritário foi o palmítico, este resultado está em concordância com os relatados para outras espécies (LEITÃO; KAPLAN; MONACHE, 1994; MATSUDA, et al., 2005; PULLELA et al., 2005), uma vez que os

acilglicosilesteros deste ácido, bem como do ácido esteárico, são comumente encontrados na natureza (LEITÃO; KAPLAN; MONACHE, 1994).

Assim foram identificados os compostos 6-*O*-miristil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12a**), 6-*O*-palmitoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12b**), 6-*O*-margaril- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12c**), 6-*O*-linoleil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12d**), 6-*O*-oleoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12e**), 6-*O*-estearil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12f**), 6-*O*-miristil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13a**), 6-*O*-palmitoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13b**), 6-*O*-margaril- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13c**), 6-*O*-linoleil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13d**), 6-*O*-oleoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13e**), 6-*O*-estearil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13f**).

Os acilglicosilesteros estão amplamente distribuídos em plantas superiores (ZENG et al., 2013) e possuem diversas atividades como antimalárica e antinociceptiva (CHINWUDE et al., 2014), anti-inflamatória (HERNÁNDEZ-VALLE et al., 2014), antiproliferativa frente as linhagens de células tumorais humanas (RUBNOV et al., 2001; ZENG et al., 2013). Sendo ainda encontrados na epiderme de cobras (ABRAHAM et al., 1987) e aves (WERTZ, et al., 1986).

Os compostos **12a-12c** e **12f** foram identificaodos nas espécies *Aegiphila obducta* e *A. lhotzkyana* (Verbenaceae) (LEITÃO; KAPLAN; MONACHE, 1994). Enquanto **12b** e **12d-12f** foram relatado em *Ficus carica* (Moraceae) (RUBNOV et al., 2001) e *Phaleria eumingii* (Thymraceae) (MATSUDA, et al., 2005), **12b** **12d**, e **12f** em *Aleurites fordii* (Euphorbiaceae) (OKUDA; YOSHIDA; TOH, 1975) e *Cirsium setidens* (Compositae) (LEE et al., 2002), **12b** e **12e** em *Musa paradisiaca* (Musaceae) (GHOSAL, 1985), **12d** e **12e** em *A. obducta* (LEITÃO; KAPLAN; MONACHE, 1994), **12d** e **12f** em em *Typhya talifolia* (Typhaceae) (GRECA; MONACO; PREVITERA, 1990). Adicionalmente **12b** foi isolado em *Livistona chinensis* (Palmaceae) (ZENG et al., 2013), *Orostachys japonicus* (Crassulaceae) (YOON et al., 2005), *Urtica dioica* (Urticaceae) (CHAURASIA; WICHT, 1987) e *Phyllanthus niruri* (Euphorbiaceae) (CHINWUDE et al., 2014) e **12d** em *Edgeworthia chrysantha* (Thymelaeaceae) (HASSIMOTO; TORI; ASAKAWA, 1991). Os acilglicosiesteros **13b**, **13d** e **13f** foram relatados na espécie *A. fordii* (Euphorbiaceae) (OKUDA; YOSHIDA; TOH, 1975). Entretanto, este é o primeiro relato destes compostos no gênero *Senna* e de **13a**, **13c** e **13e** na literatura.

Tabela 5.8 – Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  da mistura **M4** (compostos **12a-12f** e **13a-13f**)

C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)			
	12	6'-O-(icosa-9''Z,12''Z-dienoil)- $\beta$ -D-glicosil- $\beta$ -sitosterol*	13	Estigmasterol-3-O-glicosídeo**
1	37,4	37,4	37,4	37,15
2	32,0	31,9	32,1	31,78
3	79,9	79,8	79,9	79,13
4	39,1	39,9	39,1	42,24
5	140,5	140,4	140,5	140,14
6	122,2	122,1	122,2	122,13
7	32,0	32,0	32,0	31,72
8	32,0	32,0	32,0	31,78
9	50,3	50,2	50,3	49,84
10	36,8	36,2	36,8	36,63
11	21,2	21,1	21,2	19,81
12	39,9	39,0	39,9	38,65
13	42,5	42,4	42,4	42,24
14	57,0	56,8	56,9	56,66
15	24,5	24,4	25,1	24,19
16	28,4	28,3	28,4	28,14
17	56,1	56,3	56,3	55,96
18	12,1	11,9	12,0	11,74
19	19,5	19,1	19,5	18,66
20	36,3	36,7	40,7	39,66
21	19,2	18,8	21,4	20,96
22	34,4	34,0	138,4	138,04
23	26,3	26,3	129,5	129,30
24	46,0	45,9	51,4	51,16
25	29,3	29,2	32,0	31,83
26	18,9	19,4	21,4	19,21
27	20,0	19,9	18,9	18,90
28	23,2	23,1	23,2	24,87
29	12,2	12,0	12,2	12,26
1'	101,4	101,4	101,4	100,98
2'	73,5	73,8	73,5	74,26
3'	76,3	76,3	76,3	76,91
4'	70,5	70,5	70,5	70,06
5'	73,9	73,4	73,9	76,75
6'	63,7	63,7	63,8	62,22
1''	174,4	174,2	174,4	-

Dados em  $\text{CDCl}_3$  relatados por \*Zeng et al. (2013) e \*\*Khatun; Billah; Quader (2012).

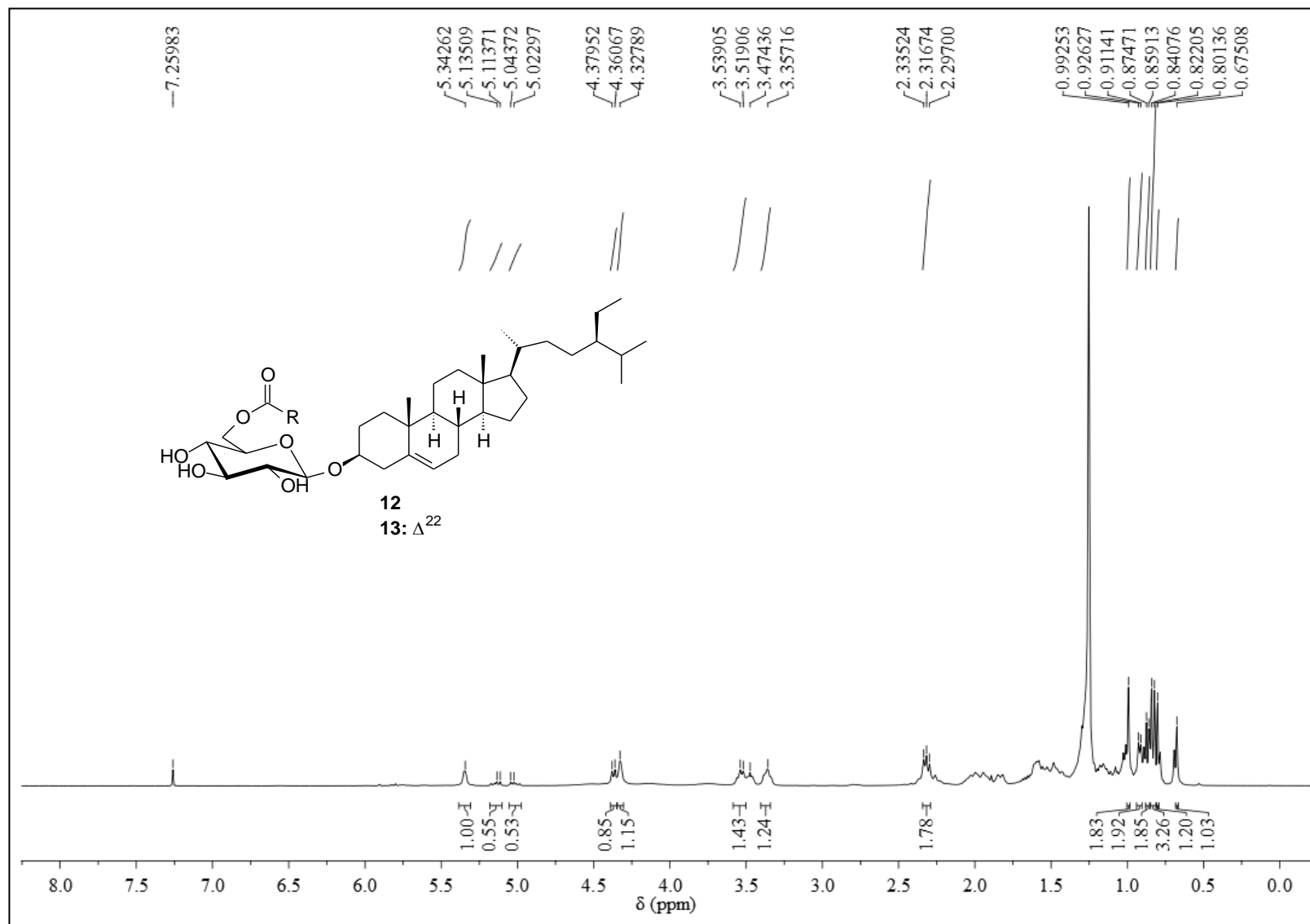
Figura 5.54 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da mistura **M4** (compostos **12a-12f** e **13a-13f**) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)

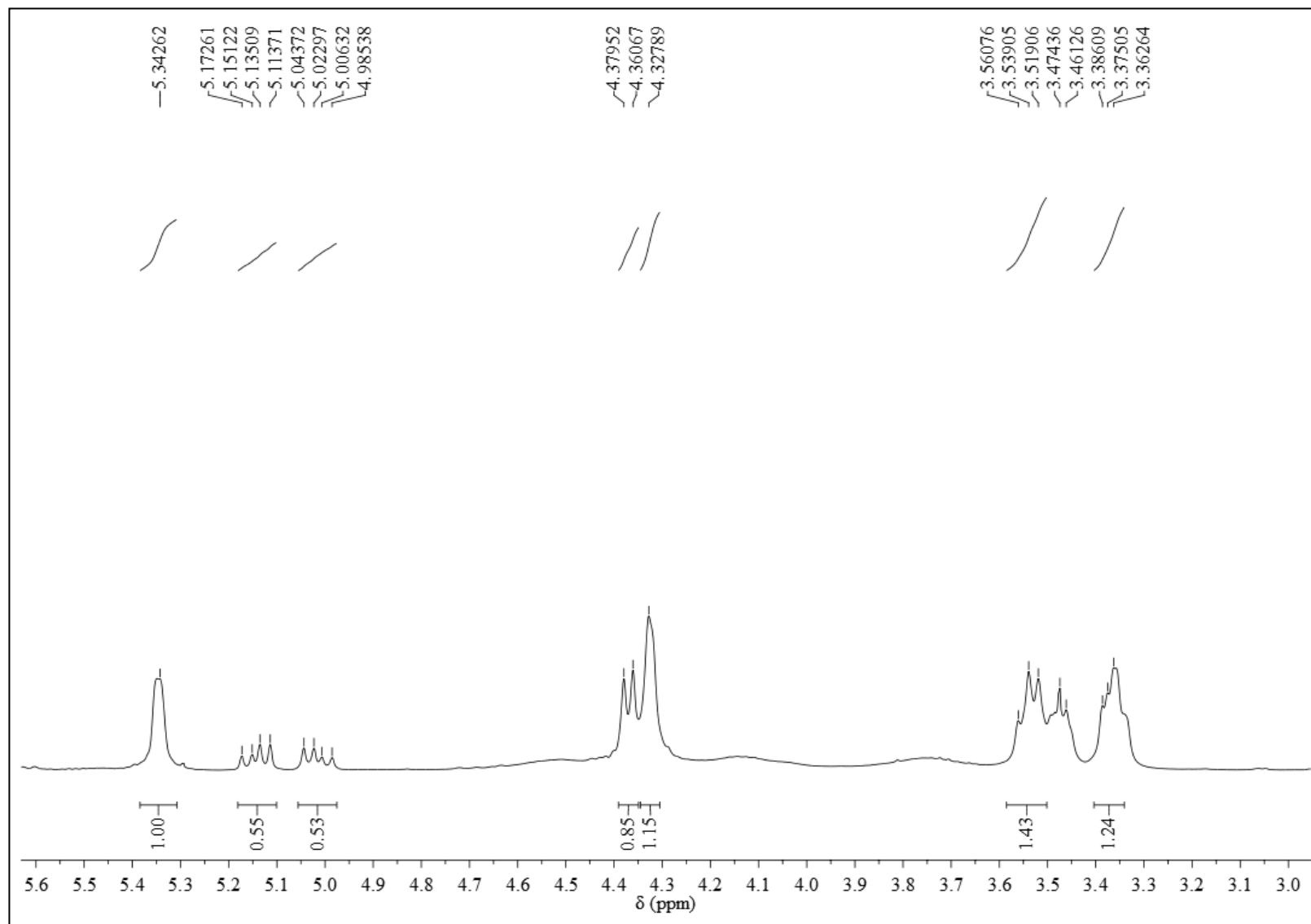
Figura 5.55 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da mistura **M4** (compostos **12a-12f** e **13a-13f**) – expansão da região de  $\delta$  3,0-5,6 ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)

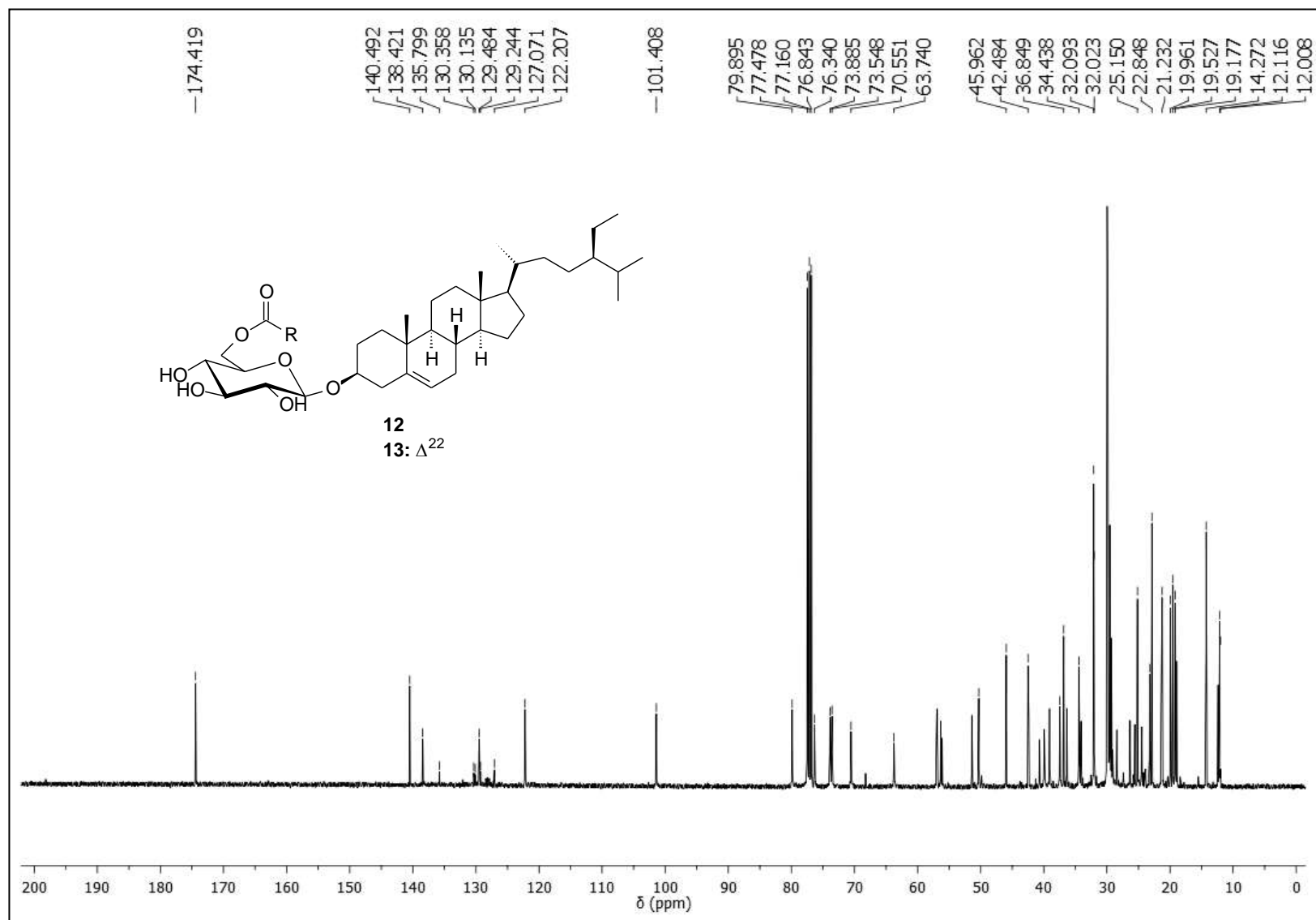
Figura 5.56 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M4** (compostos **12a-12f** e **13a-13f**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

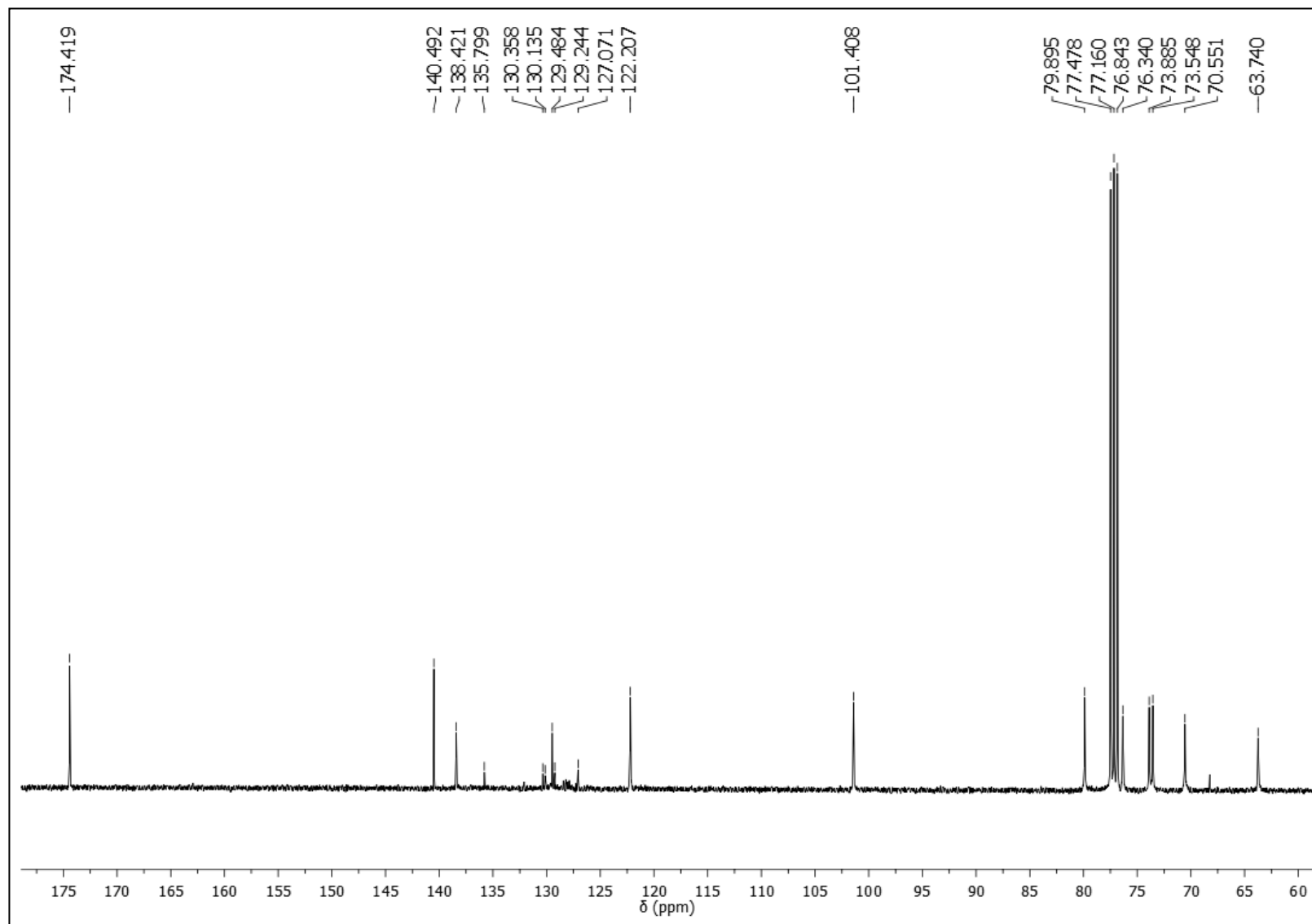
Figura 5.57 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M4** (compostos **12a-12f** e **13a-13f**) – expansão da região de  $\delta$  60-175 ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)



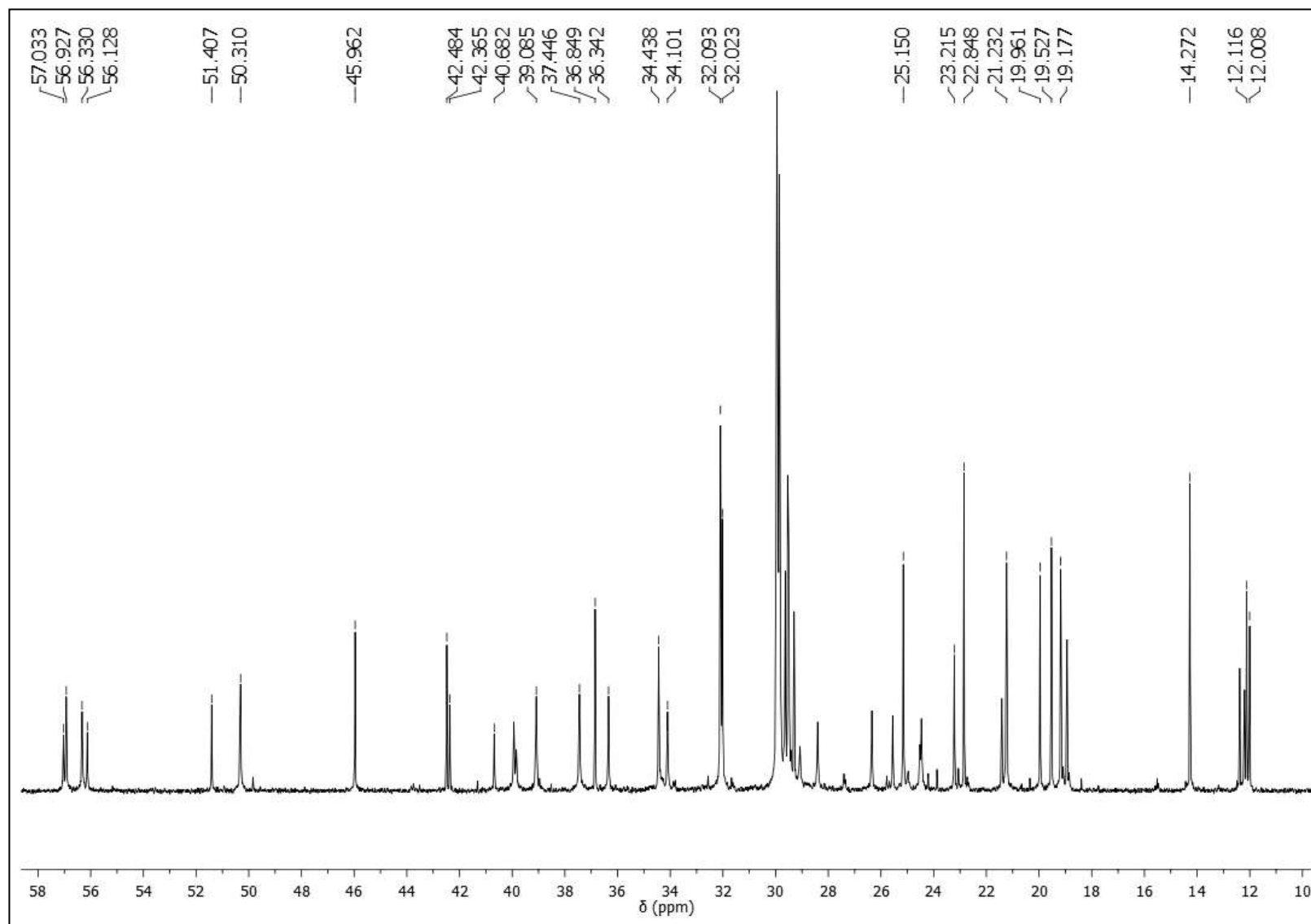
Figura 5.58 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M4** (compostos **12a-12f** e **13a-13f**) – expansão da região de  $\delta$  10-58 ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

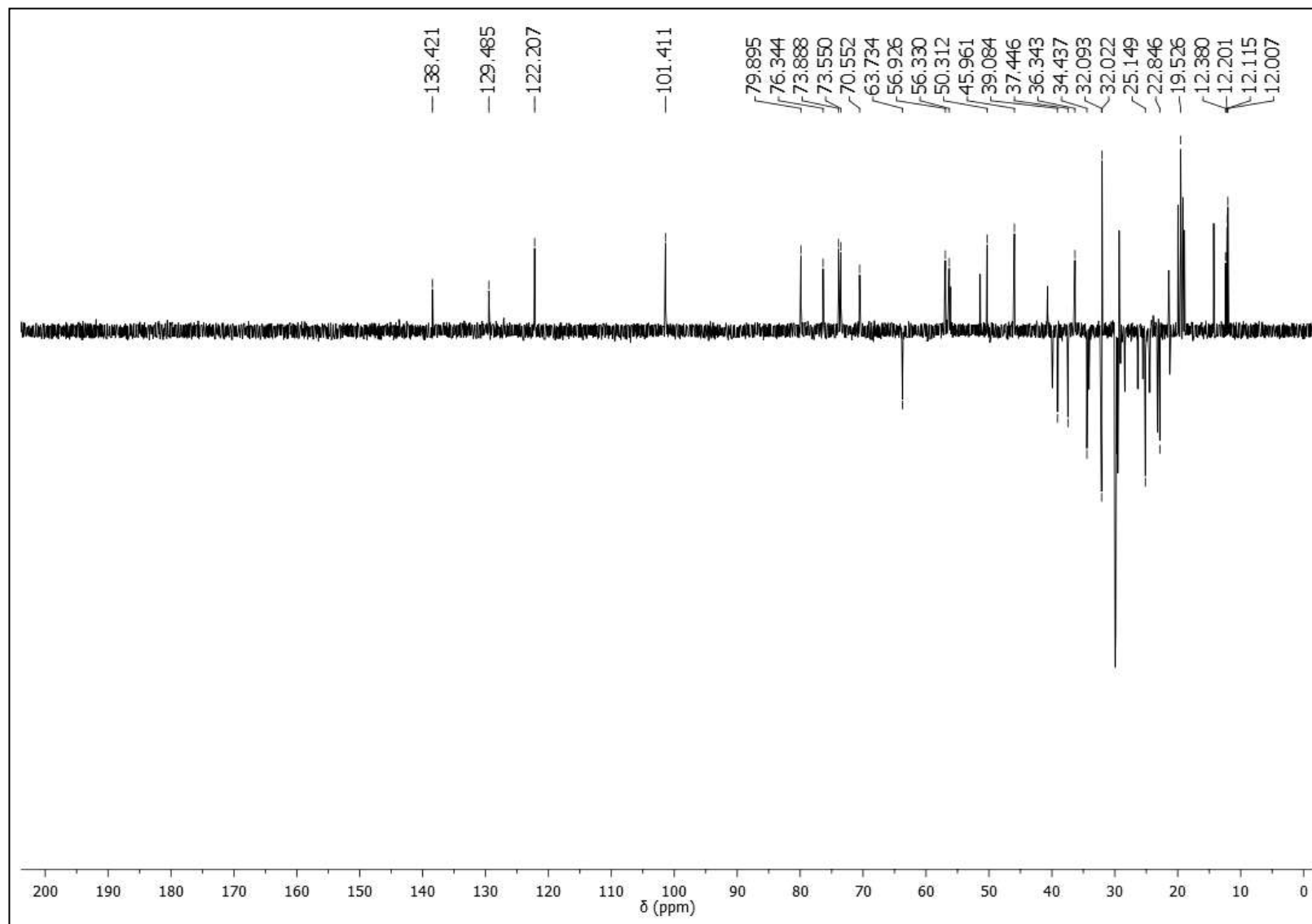
Figura 5.59 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° da mistura **M4** (compostos **12a-12f** e **13a-13f**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

Figura 5.60 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $135^\circ$  da mistura **M4** (compostos **12a-12f** e **13a-13f**) – expansão da região de  $\delta$  60-145 ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

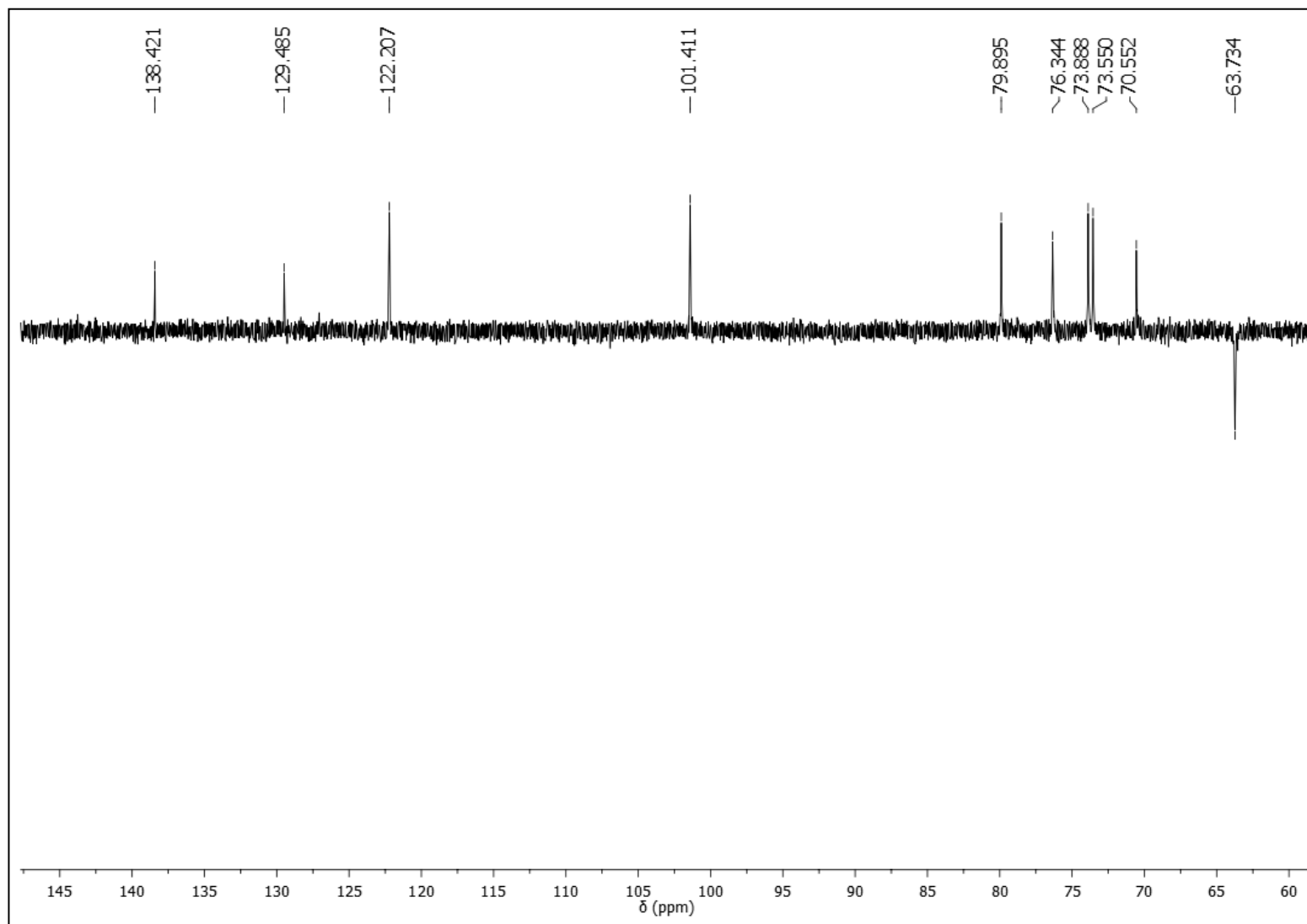


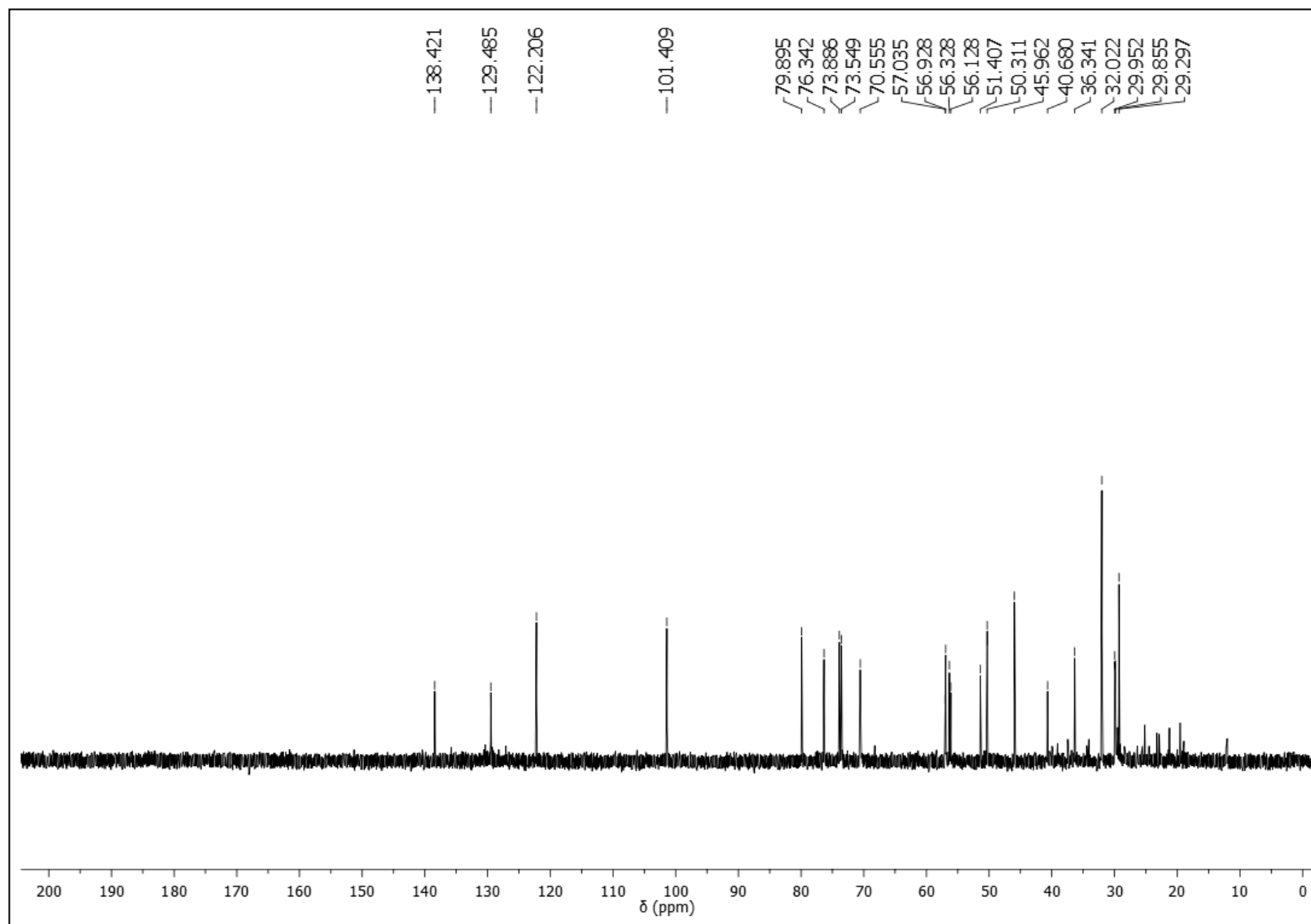
Figura 5.61 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT  $90^\circ$  da mistura **M4** (compostos **12a-12f** e **13a-13f**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

Figura 5.62 – Cromatograma de íons totais da fração contendo os ésteres metílicos dos ácidos graxos

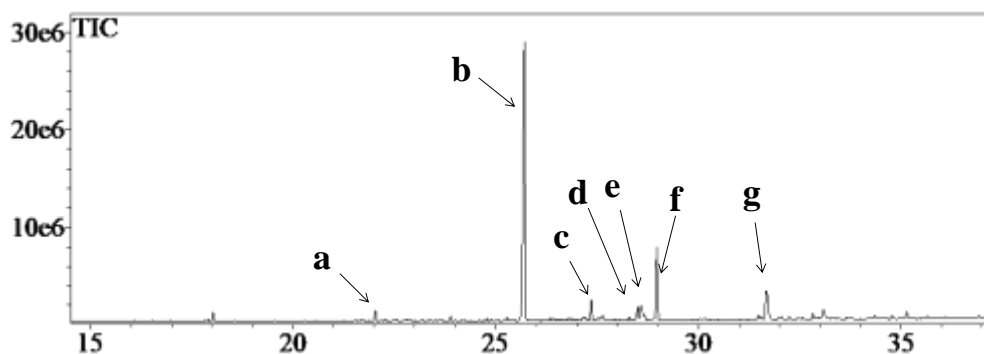
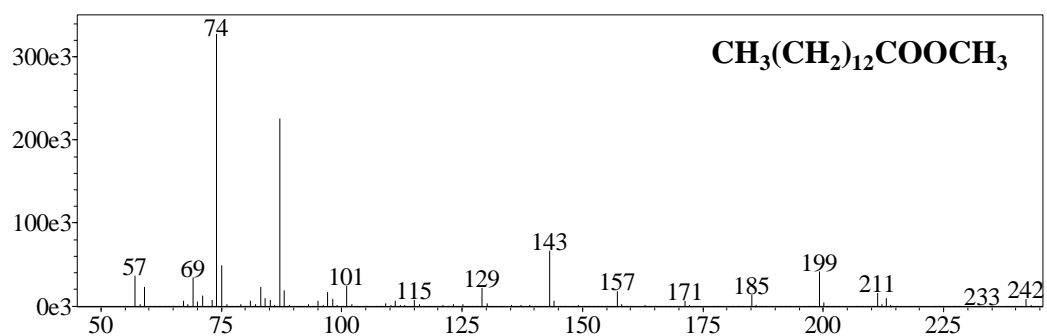
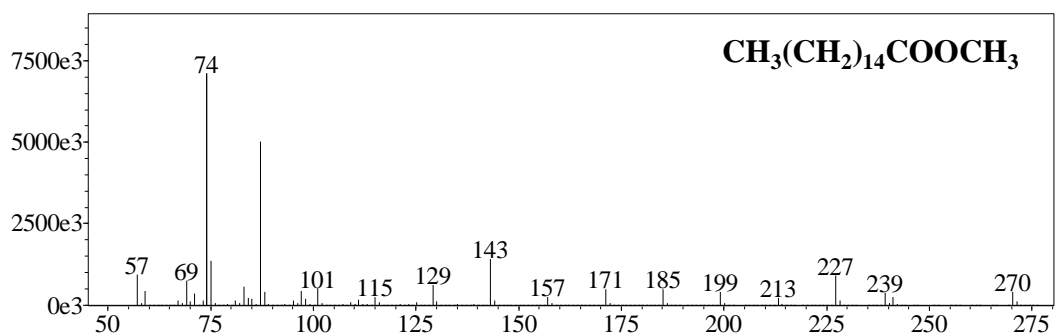


Figura 5.63 – Espectros de massas dos ésteres metílicos de ácidos graxos identificados

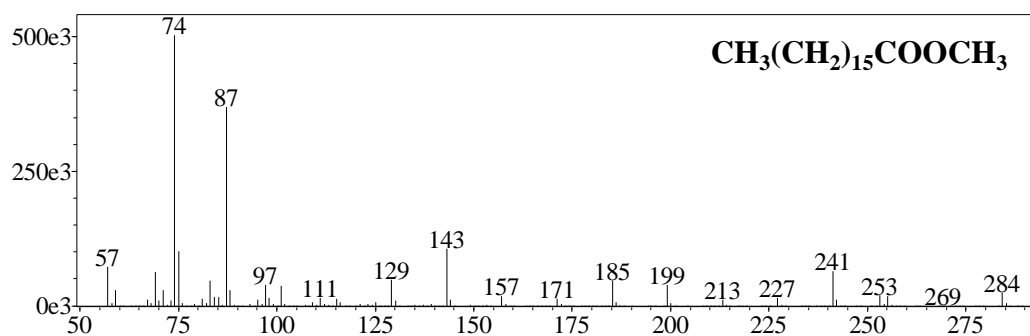
a) Éster metílico do ácido mirístico



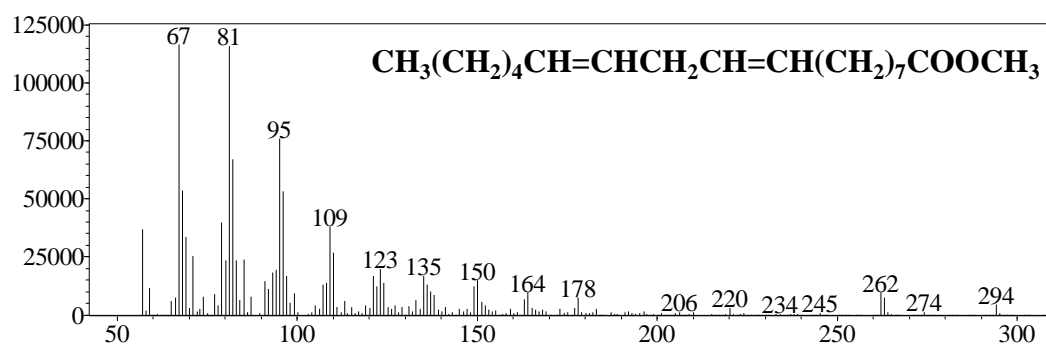
b) Éster metílico do ácido palmítico



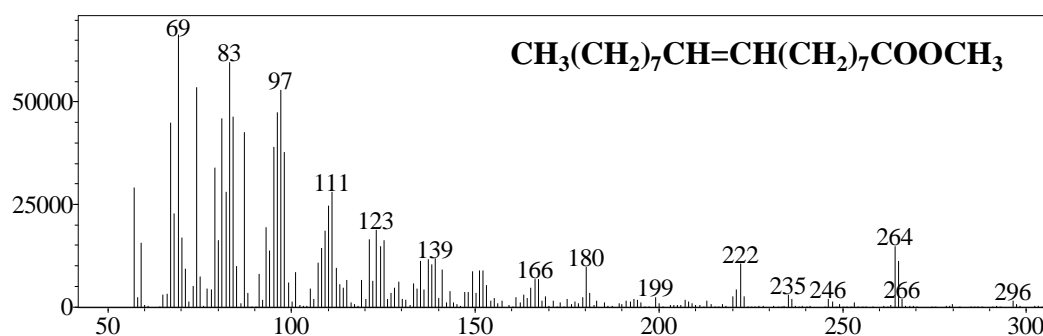
c) Éster metílico do ácido margárico



## d) Éster metílico do ácido linoléico



## e) Éster metílico do ácido oléico



## f) Éster metílico do ácido esteárico

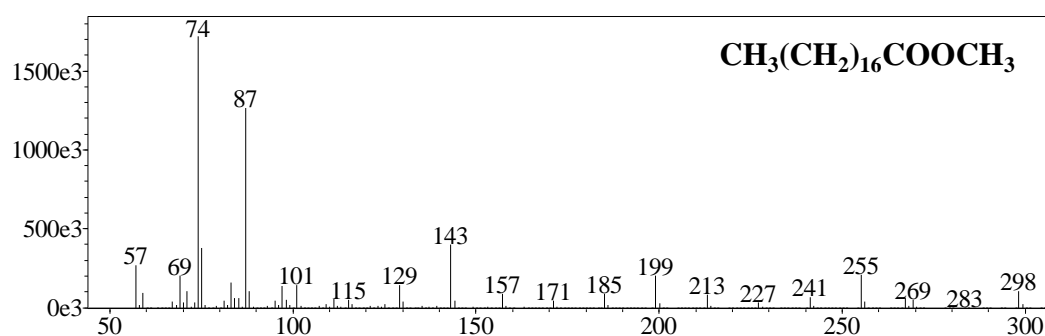
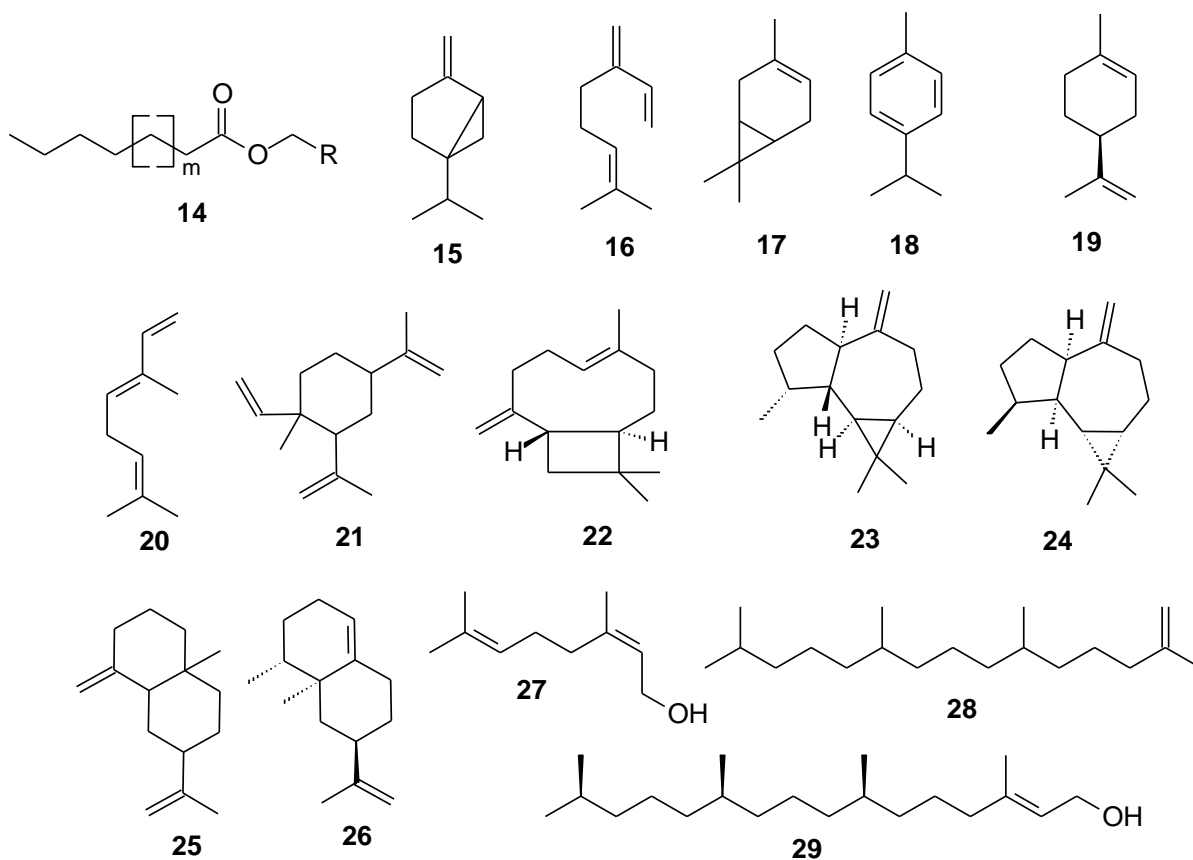


Tabela 5.9 – Ácidos graxos identificados por CG-EM como ésteres metílicos

Pico	t <sub>R</sub> (min)	Composto	Fórmula molecular	M <sup>+</sup>	A (%)	S (%)
a	22,04	Éster metílico do ácido mirístico	C <sub>15</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	242	1,83	95
b	25,71	Éster metílico do ácido palmítico	C <sub>17</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	270	70,08	95
c	27,35	Éster metílico do ácido magárico	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	284	3,48	96
d	28,50	Éster metílico do ácido linoleico	C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	294	2,03	91
e	28,58	Éster metílico do ácido oleico	C <sub>19</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	296	2,95	91
f	28,97	Éster metílico do ácido esteárico	C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> O <sub>2</sub>	298	12,72	94
g	31,67	ni*	-	-	6,91	-

t<sub>R</sub>: tempo de retenção; A: área percentual; S: similaridade; M<sup>+</sup>: pico do íon molecular; \* não identificado, pois a similaridade encontrada foi abaixo de 60%

### 5.3.7 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M5 (compostos 14-29)



A mistura **M5** dos compostos **14-29** (59,5 mg), correspondente ao subgrupo HS4-2-5, foi obtida do fracionamento cromatográfico sucessivo do grupo HS4 e isolada como um sólido branco e solúvel em clorofórmio (Esquema 4.2, p. 97).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 5.64) de **M5** apresentou sinais em  $\delta$  4,05 (t,  $J=6,7$  Hz) e  $\delta$  2,28 (t,  $J=7,6$  Hz) característicos de hidrogênios metilênicos ligados a oxigênio e  $\alpha$  à carbonila de éster, respectivamente (PAVIA et al., 2010 ; SILVERSTEIN; WEBSTER, 1998).

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 5.65) foram observados sinais em  $\delta$  174,2 característico de carbonila,  $\delta$  64,6 típico de carbono oximetilênico de éster,  $\delta$  34,6 de grupo metilênico  $\alpha$  à carbonila e  $\delta$  14,3 referente a grupo metílico (PAVIA et al., 2010 ; SILVERSTEIN; WEBSTER, 1998). A análise do espectro de DEPT  $135^\circ$  (Figura 5.66) indicou que todos os sinais entre  $\delta$  22,8-32,1 são correspondentes a grupos metilênicos sugerindo por tanto, que se trata de um éster de cadeia hidrocarbônica longa, evidenciado pelos sinais 22,8; 32,1 e 28,8 característicos dos carbonos n-1, n-2 e n-3, respectivamente, do composto **14** (SIMON, 1989).

O subgrupo HS4-2-5 foi submetido à análise por CG-EM e o cromatograma de íons totais é apresentado na Figura 5.67. A comparação dos espectros de massas obtidos com os da biblioteca do aparelho (Willey229) permitiu identificar os monoterpênicos sabineno (**15**), mirceno (**16**), car-e-eno (**17**), *p*-cimeno (**18**), limoneno (**19**), *trans*-ocimeno (**20**), os sesquiterpenos  $\beta$ -elemeno (**21**),  $\beta$ -cariofileno (**22**), (+)-aromadendreno (**23**), alomadendreno (**24**),  $\beta$ -selineno (**25**), valenceno (**26**), *cis*-farnesol (**27**) e os diterpenos neofitadieno (**28**) e *E*-fitol (**29**) (Figura 5.68 e Tabela 5.10). Adicionalmente foi observado um perfil característico de uma série de hidrocarbonetos isômero com tempos de retenção entre 41 e 55 minutos, conforme mostra a Figura 5.67.

Os dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  indicaram que os constituintes majoritários da mistura **M5** são ésteres de ácido e alcoóis graxos (cera) e, provavelmente não sofreu volatilização devido a alta massa molecular na análise por CG-EM. Este é o primeiro relato da ocorrência destes compostos na espécie *S. acuruensis*. No entanto, o limoneno (**19**) foi anteriormente identificado em *S. surattensis* (EL-SAWI; SLEEM, 2010; IBRAHIM; KOORBANALLY; ISLAM, 2013; SERMAKKANI; THANGAPANDIAN, 2012) e o *E*-fitol (**29**) nas espécies *S. singueana*, *S. surattensis* e *S. italica* (EL-SAWI; SLEEM, 2010).



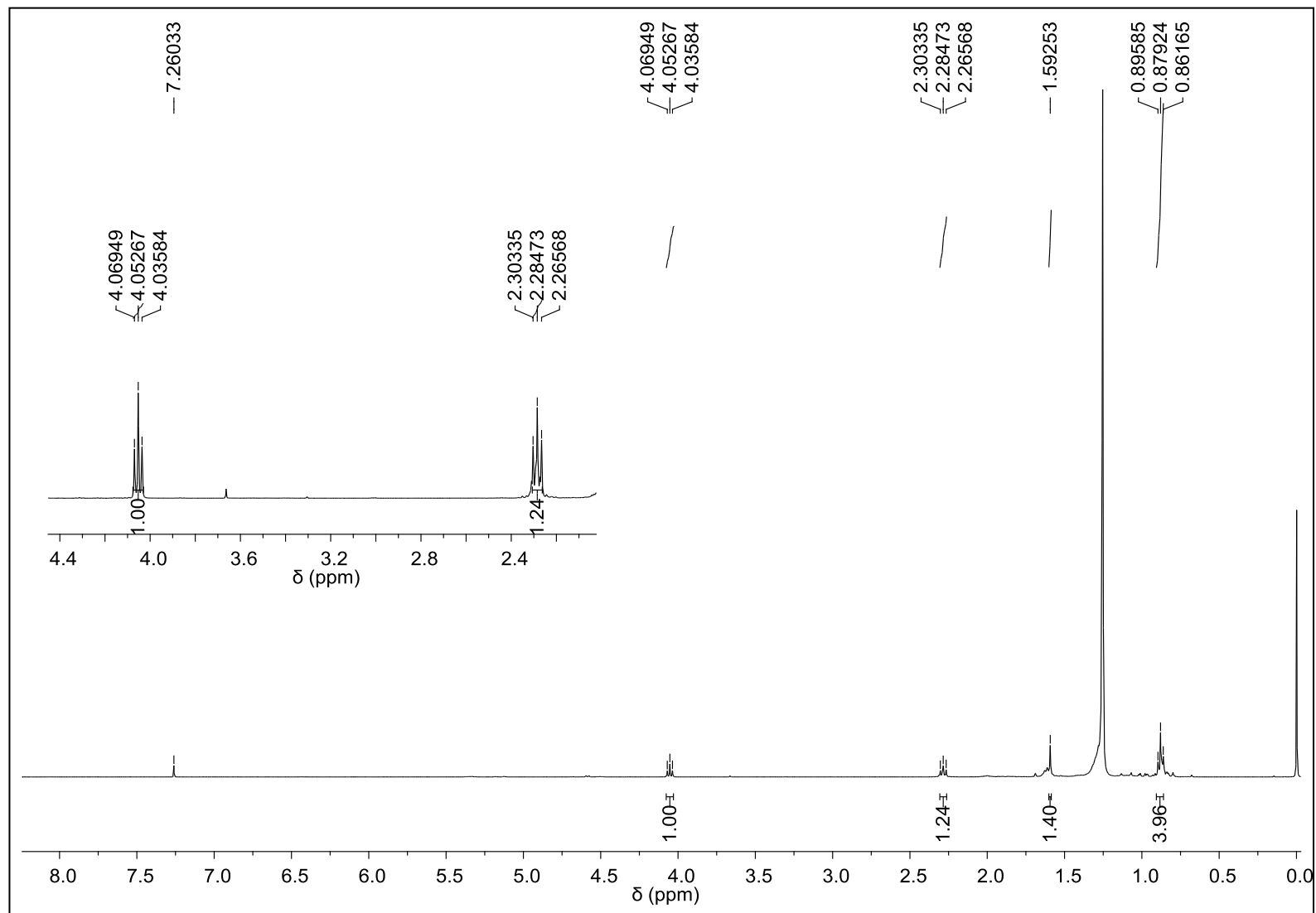
Figura 5.64 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da mistura **M5** (compostos **14-29**) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)

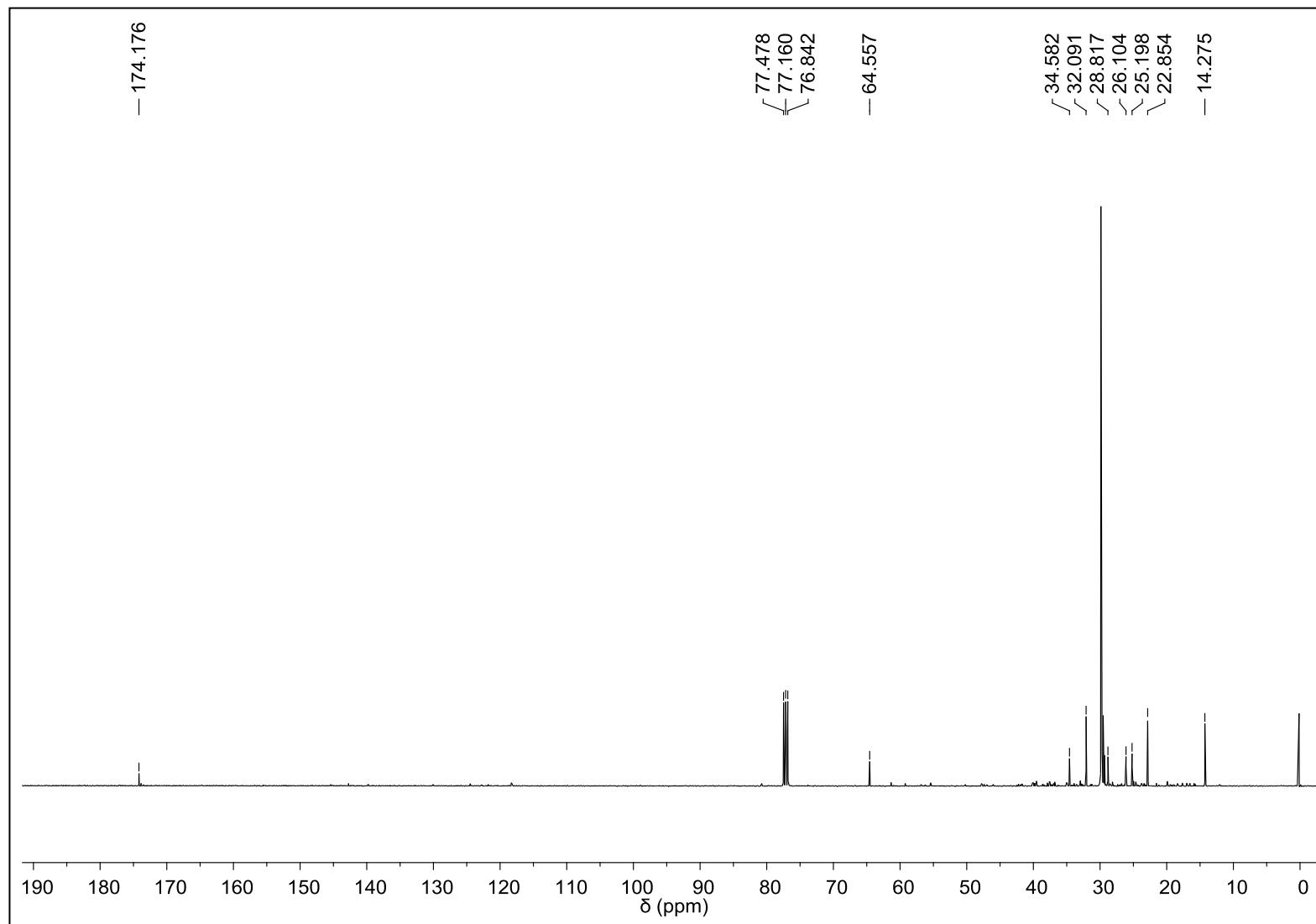
Figura 5.65 - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da mistura **M5** (compostos **14-29**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

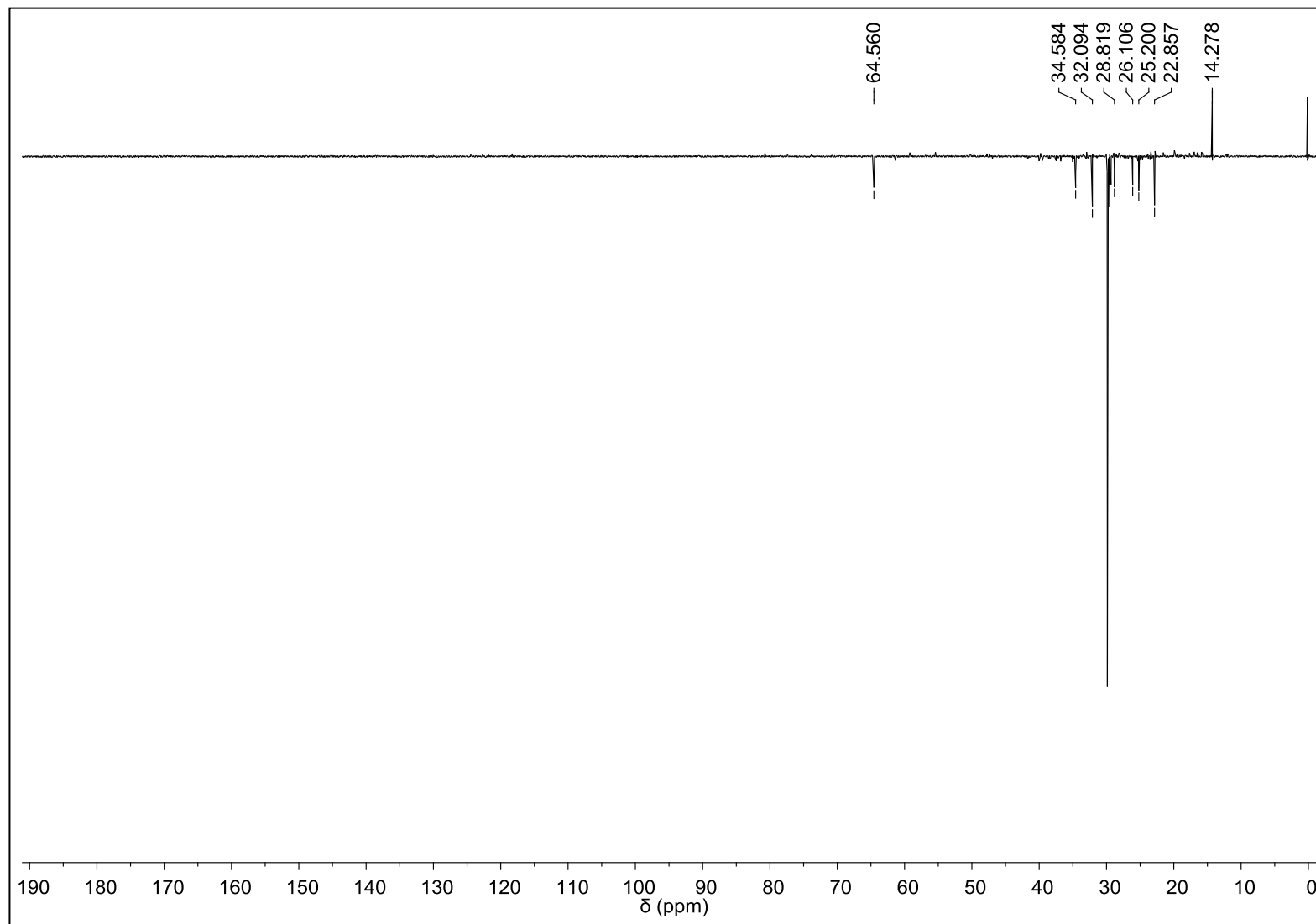
Figura 5.66 - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT 135° da mistura **M5** (compostos **14-29**) ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

Figura 5.67 – a) Cromatograma de íons totais da mistura **M5**; b) expansão da região de 0-35min

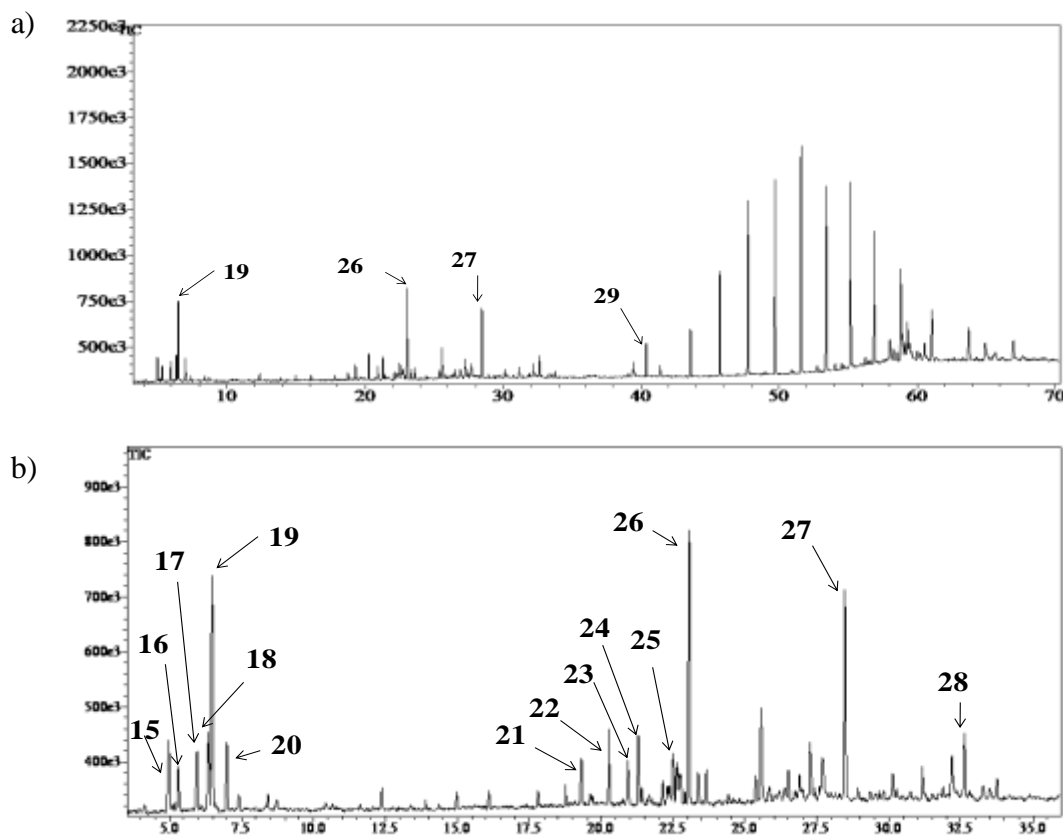
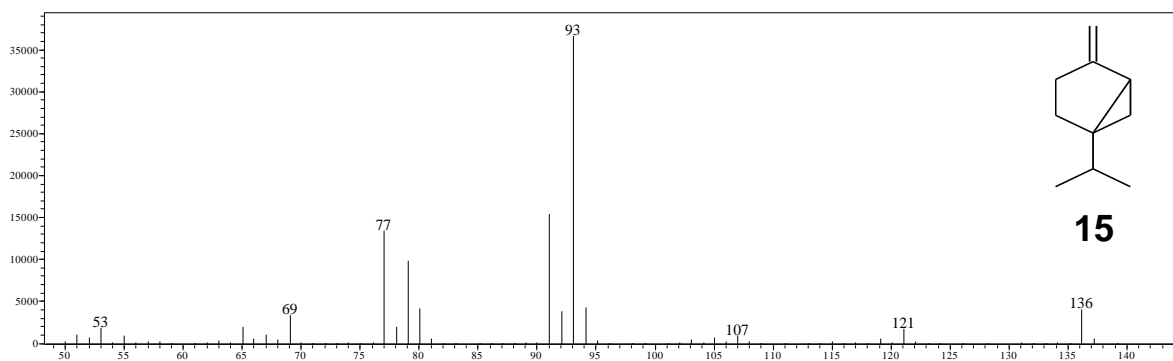
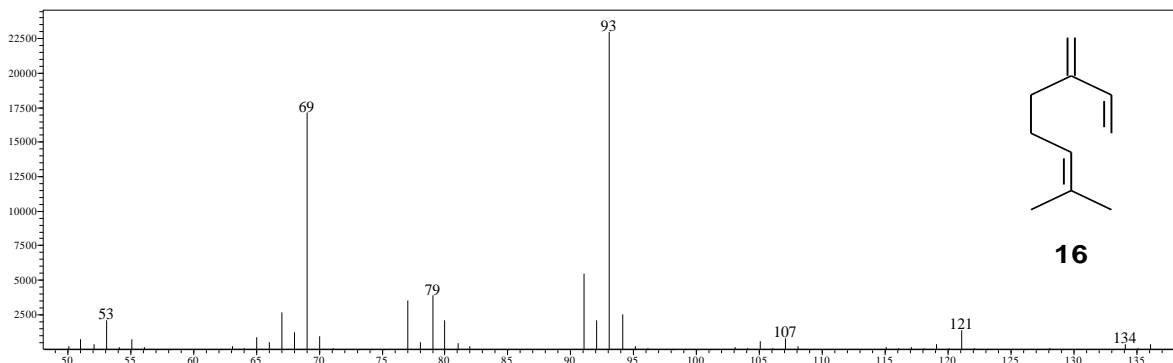


Figura 5.68 – Espectros de massas dos compostos identificados na mistura **M5**

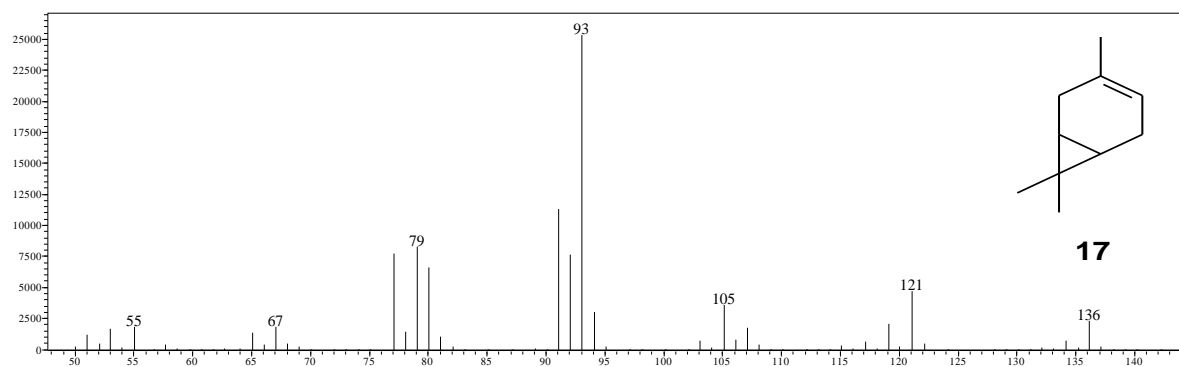
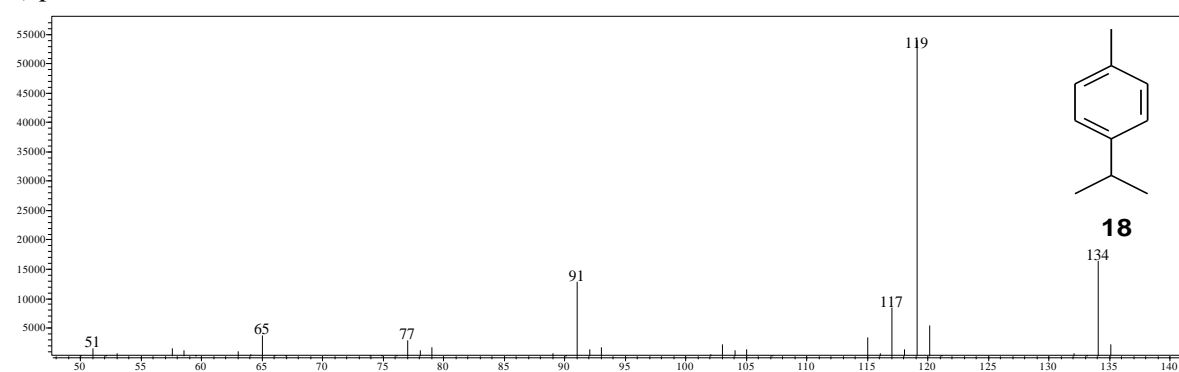
a) Sabineno



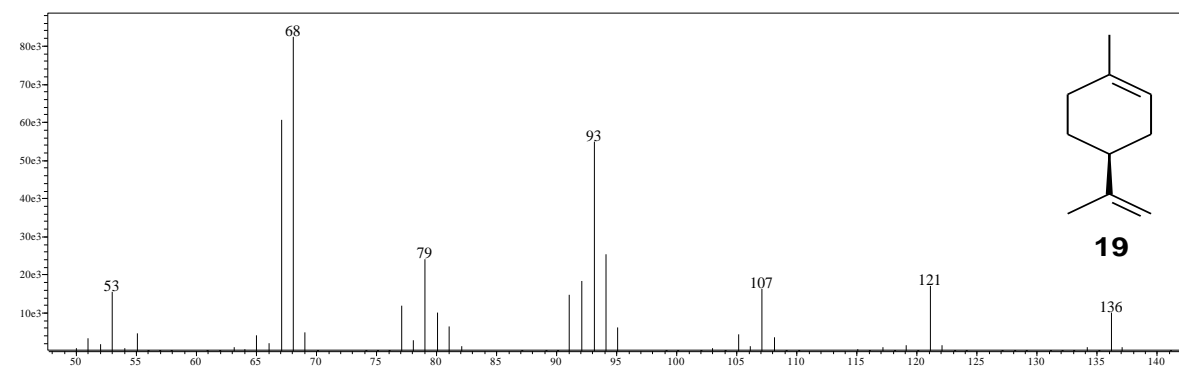
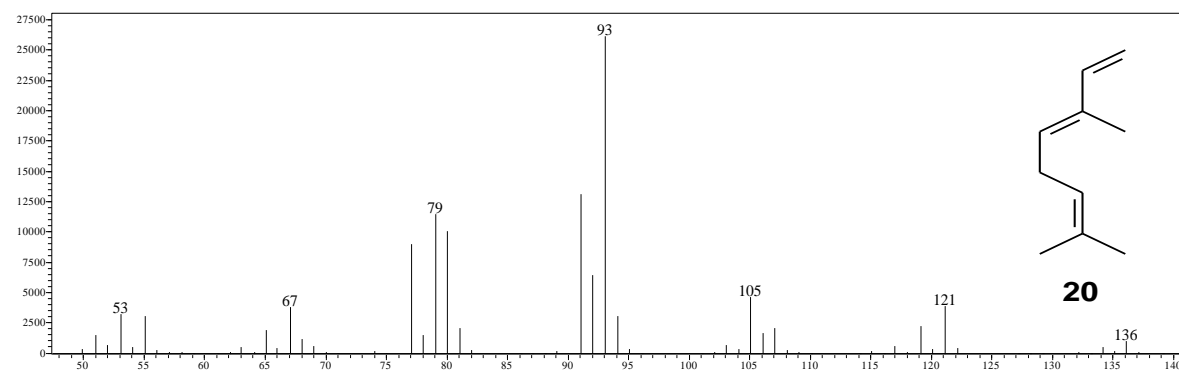
b) Mirceno

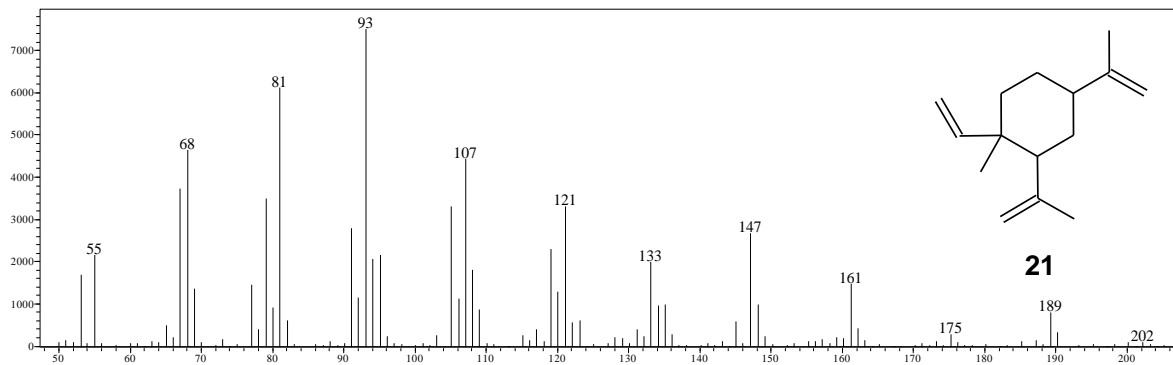
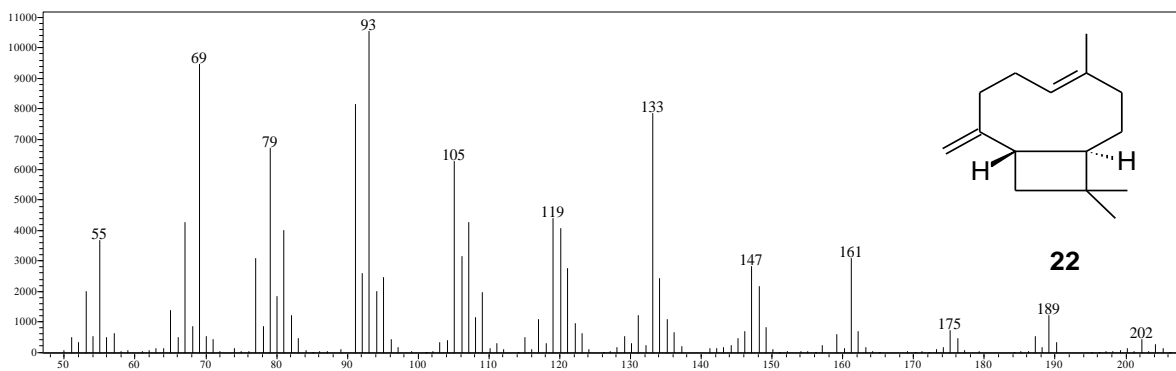


c) Caren-3-eno

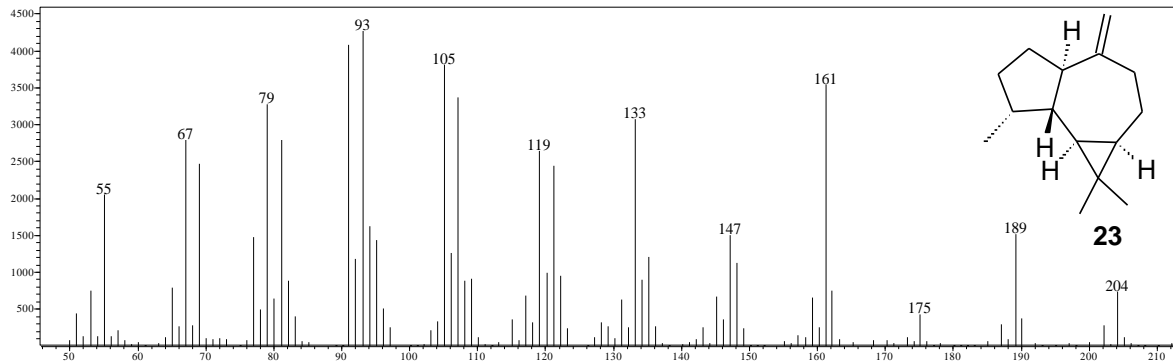
d) *p*-cimeno

e) limoneno

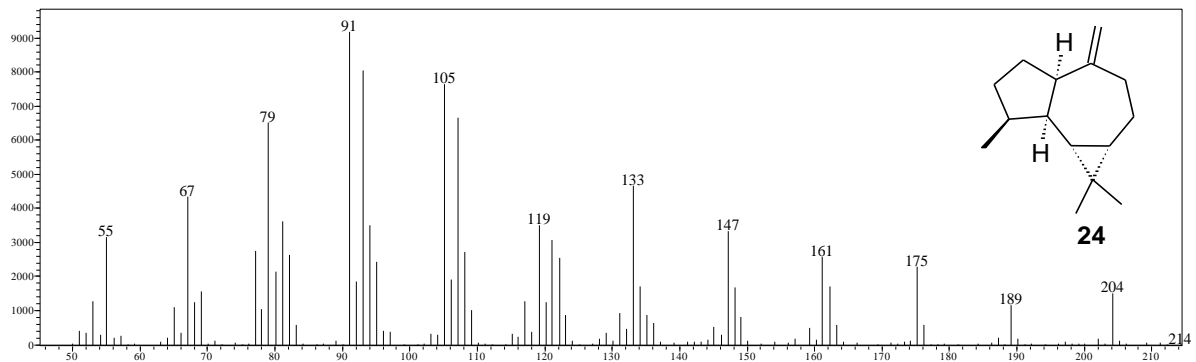
f) *trans*- $\beta$ -ocimeno

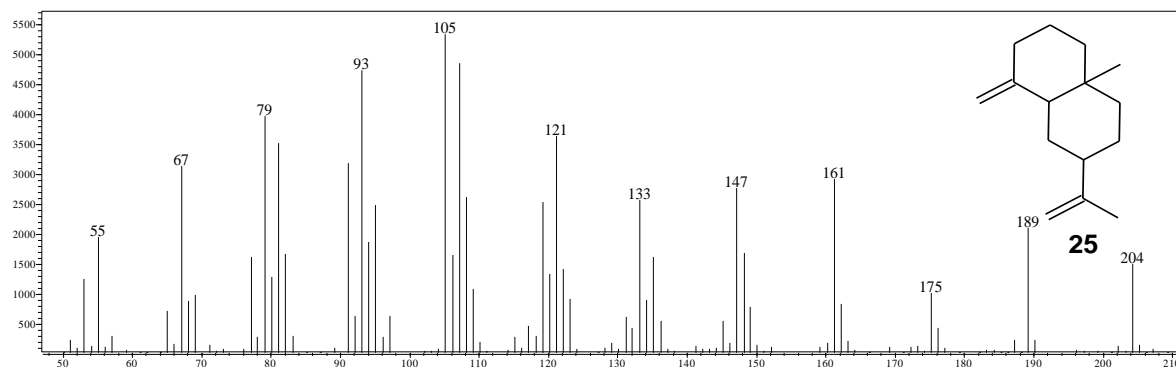
g)  $\beta$ -elemenoh)  $\beta$ -cariofileno

## i) (+)-aromadendreno

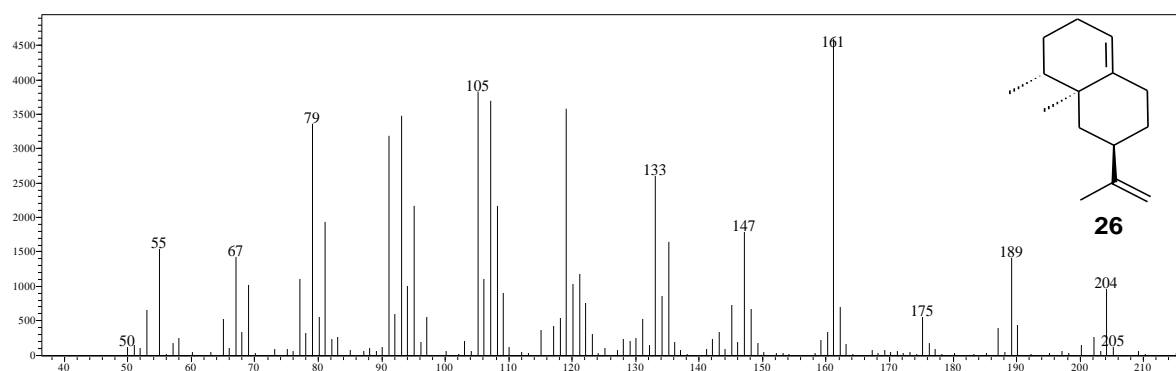
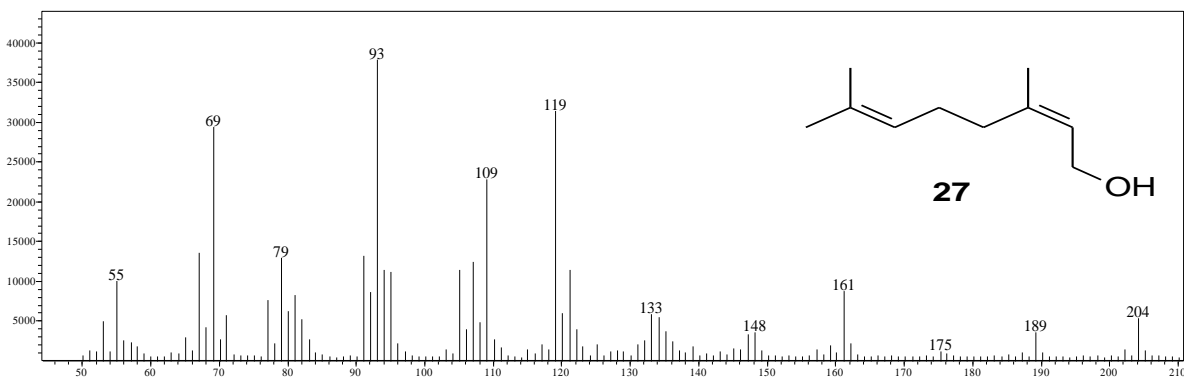


## j) aloaromadendreno

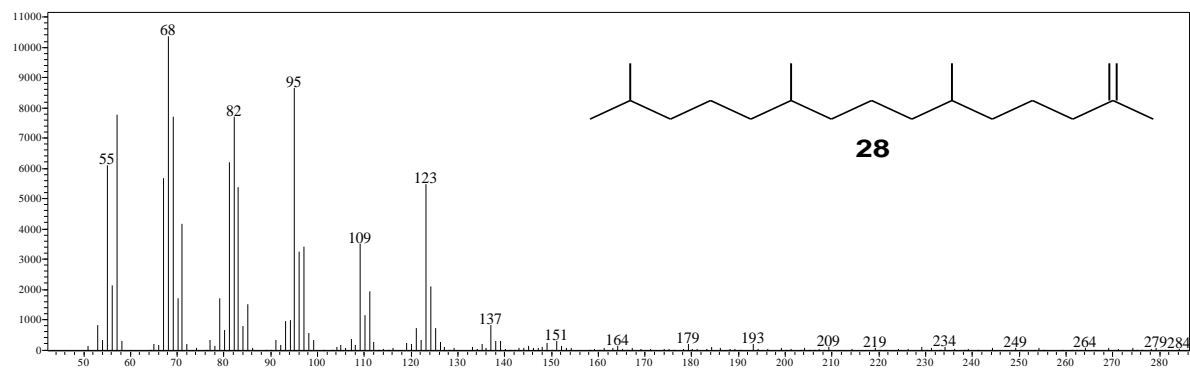


k)  $\beta$ -selineno

## l) Valenceno

m) *cis*-farnesol

## n) neofitadieno



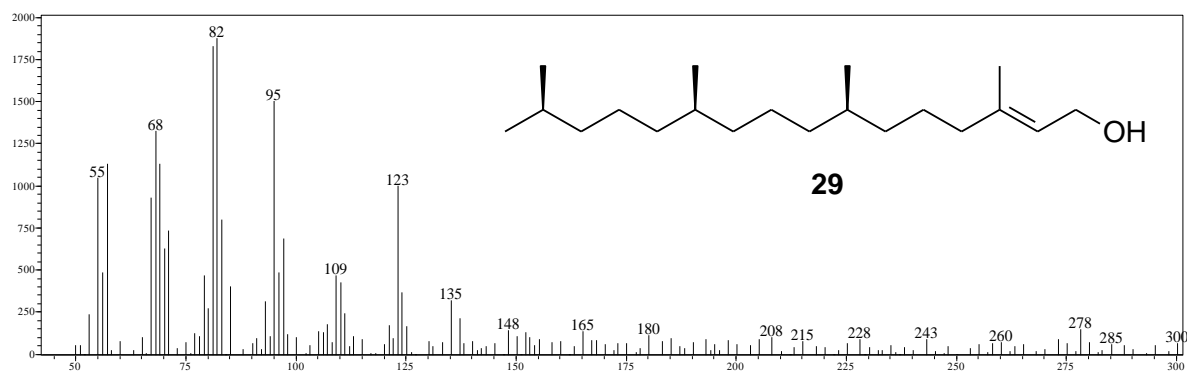
o) *E*-fitol

Tabela 5.10 – Compostos identificados por CG-EM na mistura M5

Nº	t <sub>R</sub> (min)	Composto	Fórmula molecular	M <sup>+</sup>	A (%)	S (%)
15	4,98	sabineno	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136	0,94	97
16	5,32	mirceno	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136	0,56	96
17	5,96	car-3-eno	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136	0,80	97
18	6,35	<i>p</i> -cimeno	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>	134	0,97	97
19	6,48	limoneno	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136	3,21	95
20	7,00	<i>trans</i> -β-ocimeno	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136	0,81	97
21	19,30	β-elemeno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204	0,55	94
22	20,27	β-cariofileno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204	0,89	94
23	20,93	(+)-aromadendreno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204	0,50	94
24	21,29	aloaromadendreno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204	0,83	90
25	22,49	β-selineno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204	0,69	93
26	23,05	valenceno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204	3,00	91
27	28,45	<i>cis</i> -farnesol	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O	222	3,01	90
28	32,61	neofitadieno	C <sub>20</sub> H <sub>38</sub>	278	0,86	95
29	40,41	<i>E</i> -fitol	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	296	1,19	91

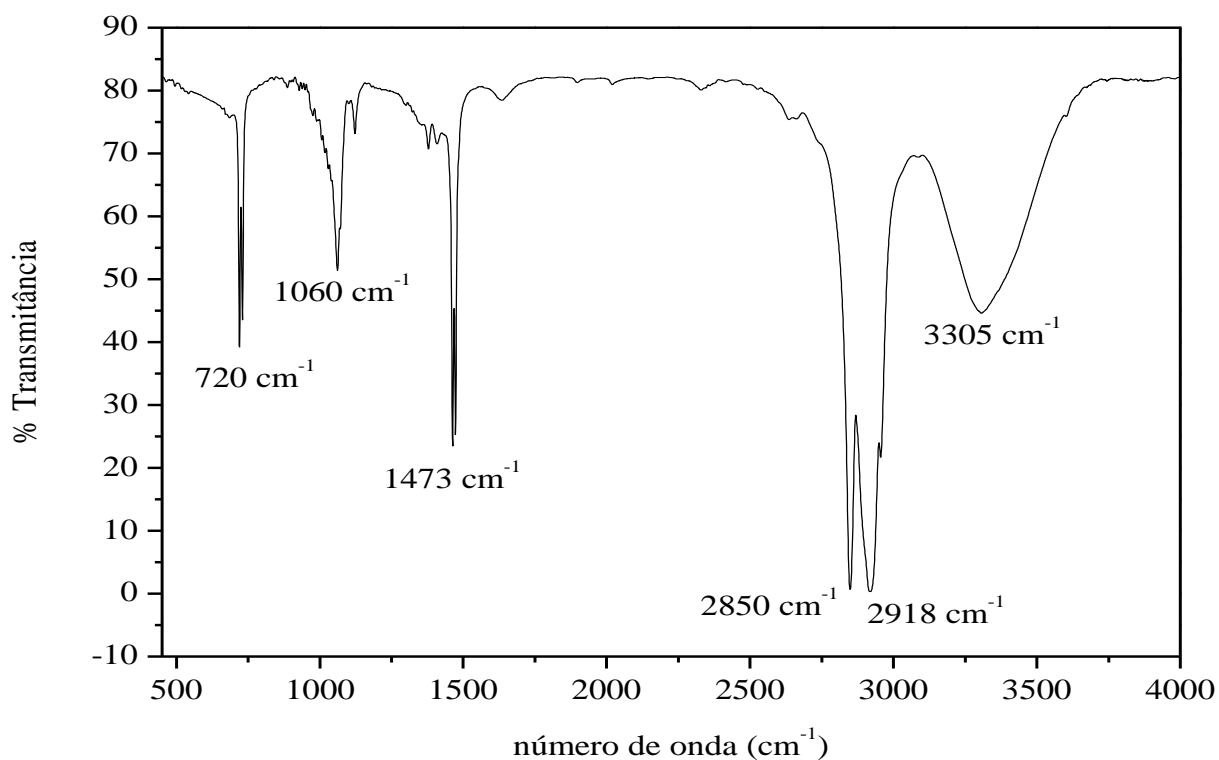
t<sub>R</sub>: tempo de retenção; M<sup>+</sup>: pico do íon molecular; A: área percentual do pico; S: similaridade.



### 5.3.8 Identificação do precipitado obtido do grupo HS11

No espectro de infravermelho do precipitado (Figura 5.69) foram observadas absorções em 3305 e 1060  $\text{cm}^{-1}$  características de estiramentos O-H e C-O de álcool primário, respectivamente, e em 2918 e 2850  $\text{cm}^{-1}$  de estiramentos C-H. A absorção em 1473  $\text{cm}^{-1}$  é atribuída à deformação de  $\text{CH}_2$  e em 720  $\text{cm}^{-1}$  é referente a deformação de grupos metilênicos em uma cadeia hidrocarbônica quando o número de grupos  $\text{CH}_2$  é maior ou igual a quatro (PAVIA et al., 2010; SILVERSTEIN e WEBSTER, 1998). Estas informações associadas a insolubilidade do precipitado em hexano, clorofórmio e metanol sugerem que se trata de um álcool primário de cadeia hidrocarbônica longa.

Figura 5.69 – Espectro de IV do precipitado proveniente de HS11



#### 5.4 Considerações gerais sobre os *seco*-triterpenoides

Os termos triterpeno e triterpenoides são comumente usados para descrever um grande grupo de compostos naturais derivados de um precursor com 30 átomos de carbono. Cerca de 30000 triterpenos, com aproximadamente 200 tipos de esqueleto carbônico, são descritos na literatura (MUFFLER et al., 2011; ; XU; FAZIO; MATSUDA, 2004).

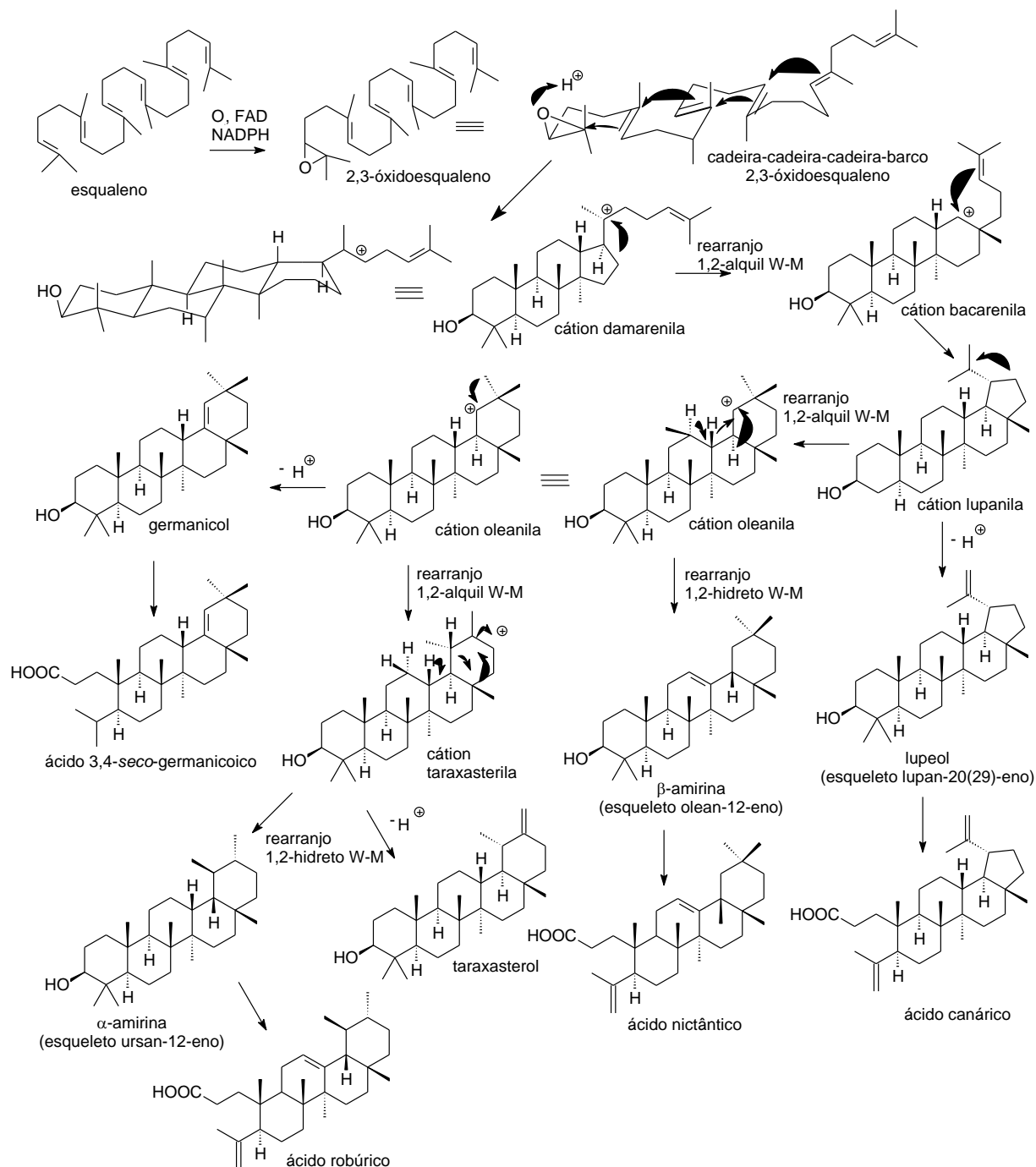
O precursor biossintético destes compostos é o esqualeno, que se forma a partir da união cauda-cauda de duas moléculas de difosfato de farnesila. A ciclização do esqualeno ocorre via formação do 2,3-epoxiesqualeno que pode assumir duas conformações (BREITMAIER, 2006). A conformação cadeira-barco-cadeira-barco produz o cátion protosterila que após uma série de rearranjos leva à formação do lanosterol nos animais e do cicloartenol nas plantas. Enquanto que a conformação cadeira-cadeira-cadeira-barco forma o cátion damarenila que dá origem aos triterpenos tetracíclicos 6-6-6-5 e pentacíclicos com esqueleto do tipo 6-6-6-6-6 e 6-6-6-6-6-5 (DEWICK, 2009; XU; FAZIO; MATSUDA, 2004).

A cisão fotoquímica do anel A dos triterpenos 3-oxigenados leva à formação dos *seco*-triterpenos que compreendem ácidos, ésteres, aldeídos, alcoóis e hidrocarbonetos, tanto na forma livre quanto glicosilada e ocorrem na forma de 3,4-*seco* e 2,3-*seco*-triterpeno, este último é menos comum (Figura 5.70). Os ácidos 3,4-*seco*-triterpenoides são encontrados nas ceras epicuticulares de plantas superiores e sua função de proteção é atribuída ao seu gosto amargo. Em geral apresentam atividade antibacteriana, defendendo a espécie que os produz contra microrganismos patogênicos e predadores (BAAS; VAN BERKEL, 1991; SIMONEIT et al., 2009). Alguns derivados do tipo *seco*-oleanano com ácidos 3,28-dioico apresentam ainda atividades citotóxica, antibacteriana e anti-inflamatória (LEE et al., 2002).

Os *seco*-triterpenoides já foram isolados em diversas espécies vegetais como ácido canário de *Canarium muelleri* (Burseraceae) (CARMAN; COWLEY, 1964), ácido dihidrocanário de *Platypodium elegans* (Fabaceae) (AMARAL et al., 2001), ácido nictântico de *Nyctanthus arbortristis* (Oleaceae) (ARIGONI et al., 1960), ácido roburico de *Quercus robur* (Fagaceae) (MANGONI; BELARDINI, 1963) ácidos 21-oxo-3,4-*seco*-olean-4(23)-12-dien-3-oico e 21-oxo-3,4-*seco*-ursan-4(23),12-dien-3-oico de *Dacryodes normandii* (Burseraceae) (PARSONS et al., 1991) e ácido 4,23,29-tri-hidroxi-3,4-*seco*-olean-12-en-3-oiato-28-oico de *Kalopanax pictus* (Araliaceae) (QUANG et al., 2011). Estes compostos também ocorrem em fungos como os ácidos 4,15 $\alpha$ ,22 $\beta$ ,24-tetraol-3,4-*seco*-olean-11,13-dien-3-oico e 4,15 $\alpha$ ,22 $\alpha$ ,24-tetraol-3,4-*seco*-olean-12-en-3-oico de *Phomopsis* sp. (LI et al., 2008)

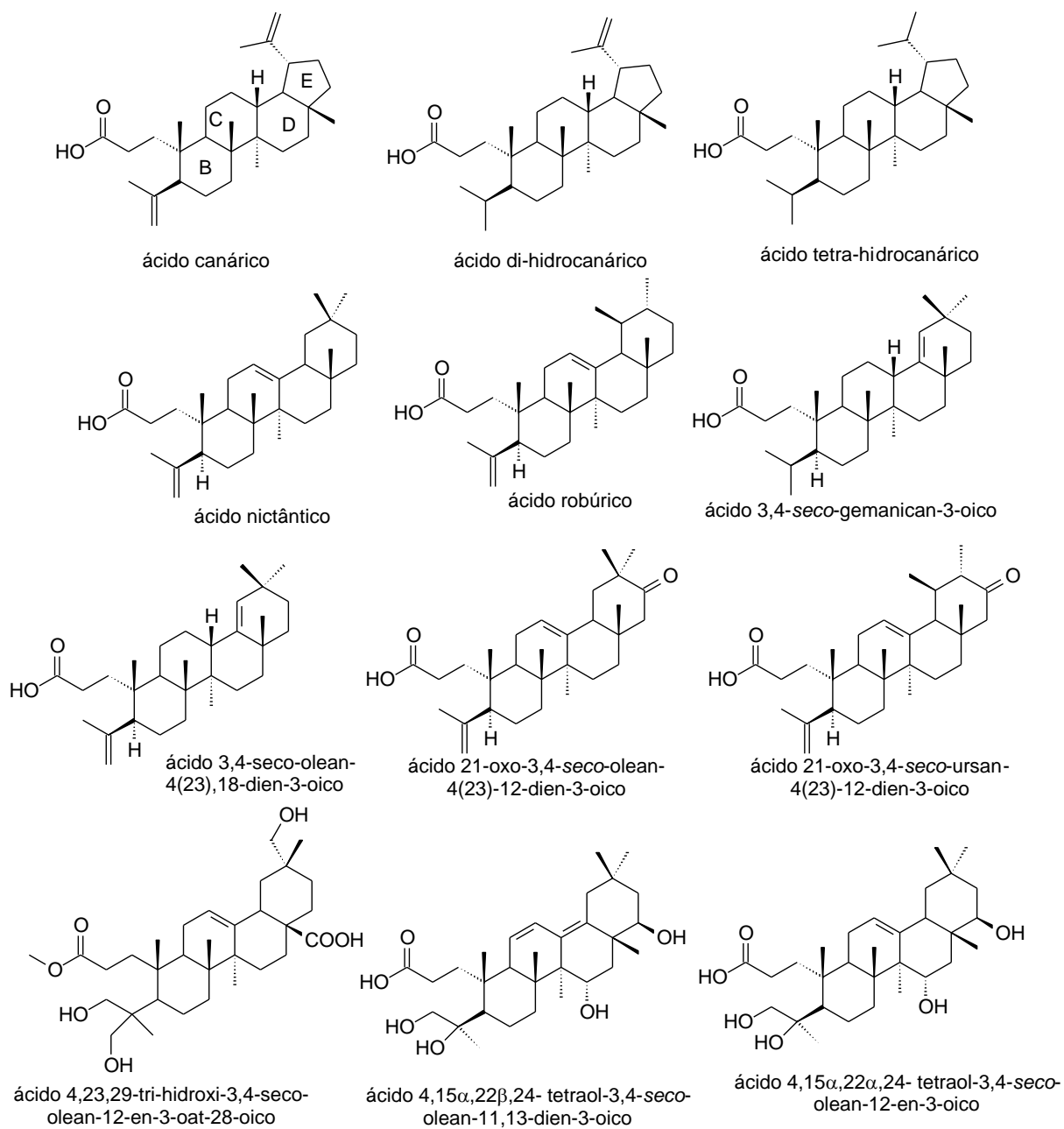
(Figura 5.71). No presente trabalho foram isolados e identificados os *seco*-triterpenoides ácido canário (7), ácido *seco*-3,4-germanican-3-oico (8) e ácido nictântico (9).

Figura 5.70 – Rota biossintética dos *seco*-triterpenoides



Fonte: Adaptado de Dewick (2009)

Figura 5.71 - Fórmulas estruturais de alguns *seco*-triperpenos isolados em espécies vegetais e fungos



### 5.5 Quantificação de rutina e quercetina nos extratos aquoso, etanólico e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*

Os flavonoides são compostos fenólicos comumente encontrados em plantas e conhecidos principalmente por serem poderosos antioxidantes, atuam como sequestradores de radicais livres, protegendo as células contra efeitos danosos provocados pelo estresse oxidativo (DHIMAN; NANDA; AHMAD, 2012).

A rutina é um flavonoide comumente encontrado em plantas, possui efeito antitrombótico e anticoagulante, sendo usada no tratamento de insuficiência venosa crônica, possui ainda propriedades antialérgicas, anti-inflamatória, atua na prevenção de doenças como aterosclerose (KICEL et al, 2015; CHOI et al., 2015) e apresenta ainda, efeitos citoprotetor (POTAPOVICH; KOSTYUK, 2003), sendo um candidato em potencial para o tratamento de gliomas malignos (SANTOS et al, 2011). As principais fontes comerciais de rutina são as espécies *Dimorphandra gardneriana* Tul., *Dimorphandra mollis* (Fabaceae) (SOUSA et al., 1991), *Sophora japonica* L. (Fabaceae), *Eucalyptus macroryncha* F. v. Muell. (Myrtaceae), *Fagopyrum sculentum* Moech (Polygonaceae) e *Ruta graveolens* L. (Rutaceae) (FATHIAZAD et al., 2006)

A quercetina é um flavonoide amplamente distribuído, encontrado em frutas, vegetais e chás (DEWICK, 2009; MATSUBARA; RODRIGUES-AMAYA, 2006), apresenta propriedades farmacológicas como anti-inflamatória, anticancerígena, antimicrobiana, podendo ainda atuar como um suplemento dietético para prevenção e tratamento de diabetes Tipo 2 (MAALIK et al., 2014; DHANYA et al, 2014). Assim como a rutina este flavonoide é obtido comercialmente das espécies *Dimorphandra gardneriana* Tul. e *Dimorphandra mollis* (LANDIM; COSTA, 2012) e encontrados em outras espécies como *Camellia sinensis* (Theaceae) (SAVIC et al., 2013) e *Ginkgo biloba* (Ginkgoaceae) (KANG et al., 2010).

Os fitocompostos rutina e quercetina foram isolados em algumas espécies de *Senna* como *S. italica* (EL-SAYED et al., 1992), *S. surattensis* (EL-SAWI; SLEEM, 2010), *S. skinmeri*, *S. wislizeni* (ARRIETA-BAEZ, ZEPEDA, JIMENEZ-ESTRADA, 1999), *S. occidentalis* e *S. siamea* (CHANDRA et al., 2005). Considerando suas atividades farmacológicas e ausência de relatos da ocorrência e quantificação destes flavonoides na espécie *S. acuruensis* foi desenvolvido um método cromatográfico para quantificação de rutina e quercetina nos extratos etanólico e aquoso e fração hidrometanólica das folhas desta espécie.

### 5.5.1 Otimização das condições cromatográficas

O gradiente IV usando a fase móvel MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2% v/v) e vazão de 1,0 mL min<sup>-1</sup> apresentou a melhor separação e foi considerado adequado para análise. A seleção dos comprimentos de onda para quantificação dos flavonoides foi realizada por monitoramento da faixa de comprimento de onda de 200 a 450 nm a partir da injeção dos padrões autênticos de rutina e quercetina. Os espectros UV-Vis fornecidos pelo detector de arranjo de diodo indicaram os máximos de absorção de 255 e 356 nm para a rutina e 255 e 370 nm para quercetina. Assim estes comprimentos de onda foram selecionados para a construção das curvas analíticas.

### 5.5.2 Desenvolvimento do método cromatográfico

#### 5.5.2.1 Seletividade

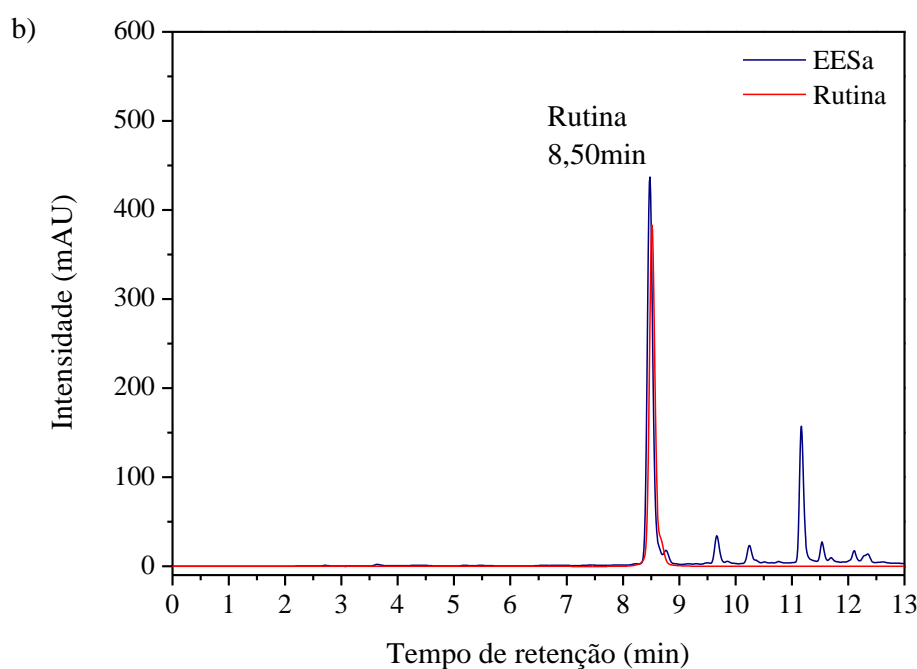
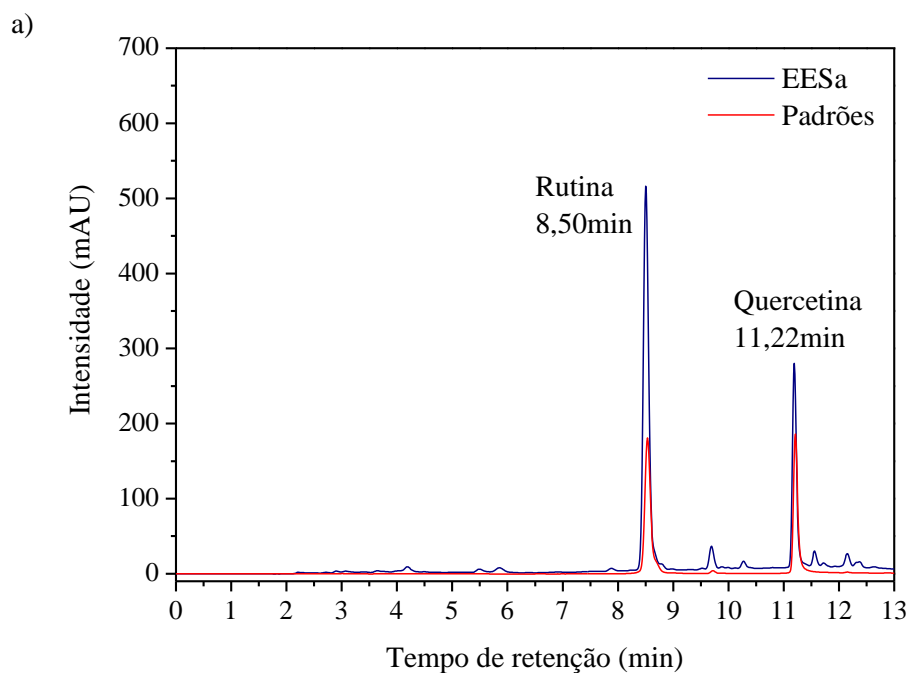
A seletividade do método pode ser observada comparando-se os cromatogramas dos padrões de referência rutina e quercetina com os cromatogramas dos extratos etanólico, aquoso e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* (Figuras 5.72 a 5.74). A sobreposição dos espectros UV-Vis dos extratos e fração das folhas de *S. acuruensis* são mostrados nas Figuras 5.75 a 5.77.

Os índices de similaridade dos picos correspondentes aos padrões foram calculados pelo *software LCSolution*, como mostra a Tabela 5.11, que indicou que os picos com tempos de retenção de 8,50min e 11,22min presentes nas três amostras são atribuídos aos flavonoides rutina e quercetina, respectivamente.

Tabela 5.11 – Similaridade dos picos presentes nos extrato etanólico (EESa) e aquoso (EASa) e fração hidrometanólica (FHMSa) das folhas de *S. acuruensis*

Extrato/fração	Índice de similaridade (%)	
	Rutina (t <sub>R</sub> =8,50min)	Quercetina (t <sub>R</sub> =11,22min)
EESa	99,98	99,98
EASa	99,67	94,01
FHMSa	99,82	98,32

Figura 5.72 – Sobreposição dos cromatogramas do extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis* (EESa) com os padrões: a) rutina e quercetina em 255 nm; b) rutina em 356 nm; c) quercetina em 370 nm. Fase Móvel: MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-4min, 40-60% MeOH; 4-6min, 60-80% MeOH; 6-8min, 80% MeOH; 8-10min, 80-100% MeOH; 10-12min, 100% MeOH; 12-13min, 100-40% MeOH; vazão da fase móvel 1,0 mL min<sup>-1</sup>



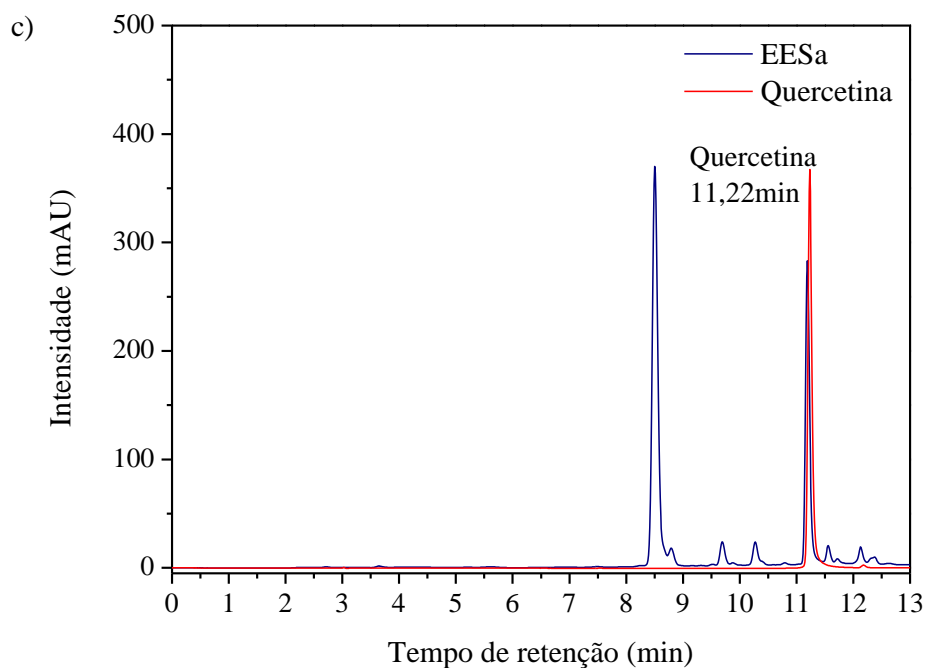
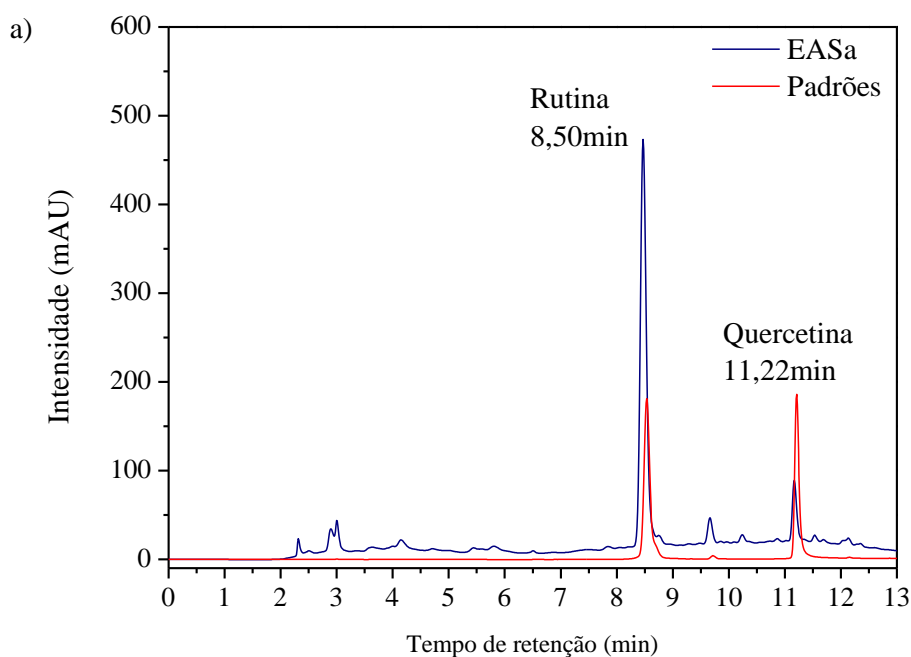


Figura 5.73 – Sobreposição dos comatogramas do extrato aquoso das folhas de *S. acuruensis* (EASa) com os padrões: a) rutina e quercetina em 255 nm; b) rutina em 356 nm; c) quercetina em 370 nm. Fase Móvel: MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-4min, 40-60% MeOH; 4-6min, 60-80% MeOH; 6-8min, 80% MeOH; 8-10min, 80-100% MeOH; 10-12min, 100% MeOH; 12-13min, 100-40% MeOH; vazão da fase móvel 1,0 mL min<sup>-1</sup>





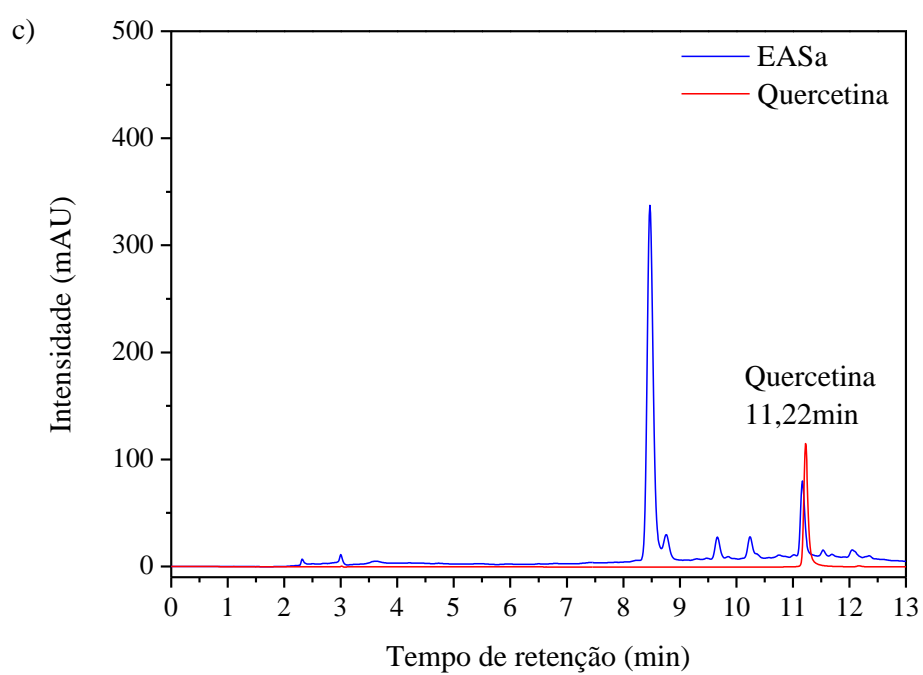
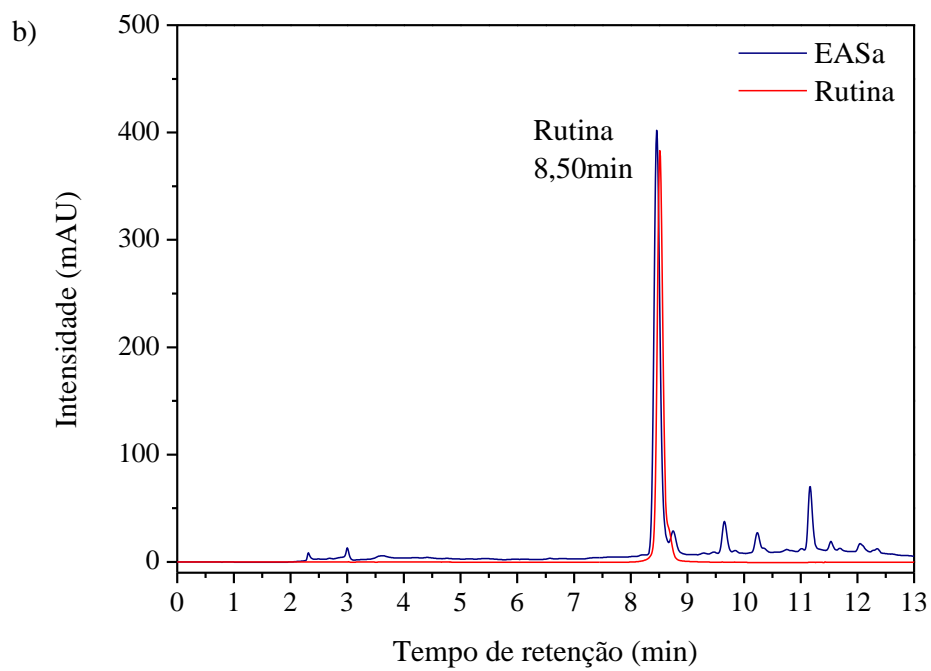
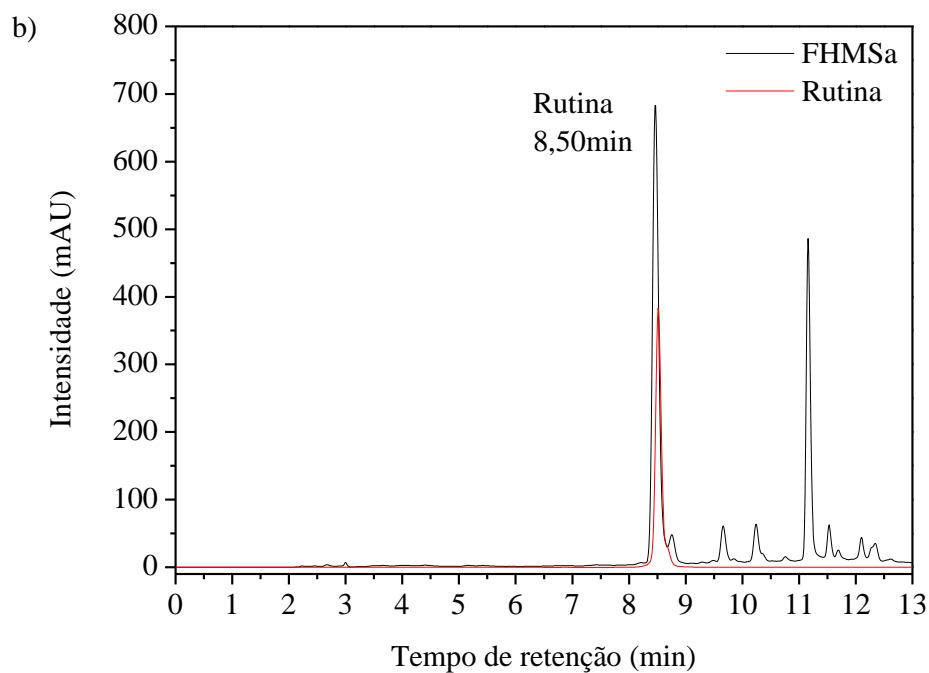
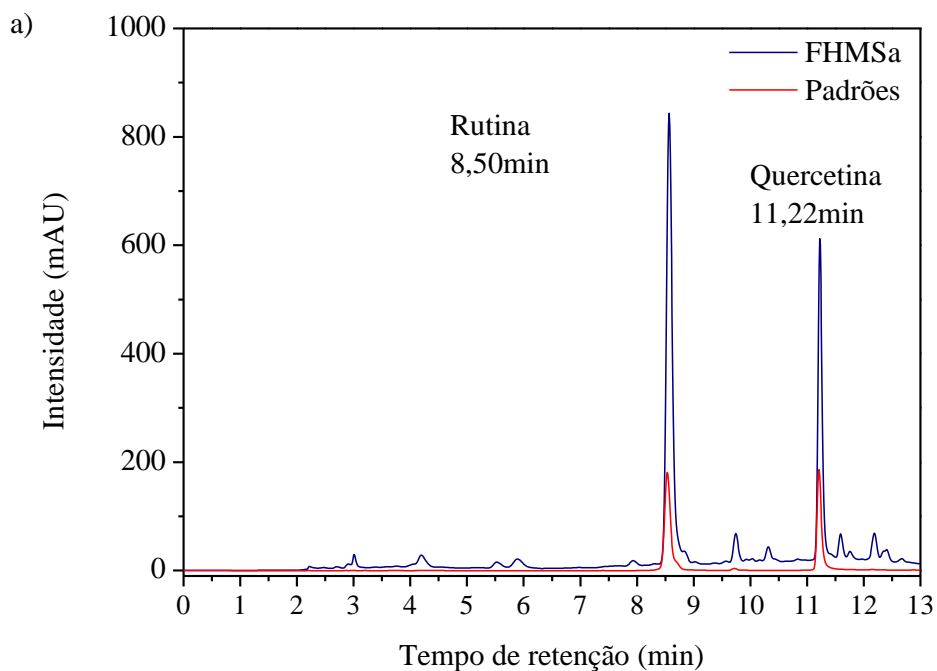


Figura 5.74 – Sobreposição dos comatogramas da fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* (FHMSa) com os padrões: a) rutina e quercetina em 255 nm; b) rutina em 356 nm; c) quercetina em 370 nm. Fase Móvel: MeOH-H<sub>2</sub>O/AcOH (0,2%), coluna C18, gradiente: 0-4min, 40-60% MeOH; 4-6min, 60-80% MeOH; 6-8min, 80% MeOH; 8-10min, 80-100% MeOH; 10-12min, 100% MeOH; 12-13min, 100-40% MeOH; vazão da fase móvel 1,0 mL min<sup>-1</sup>



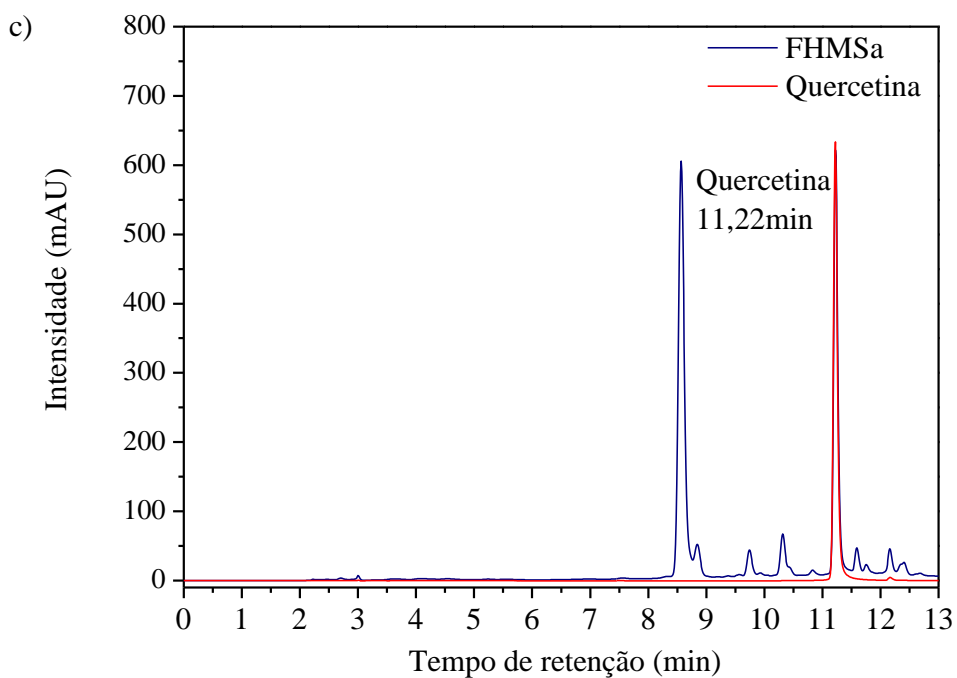


Figura 5.75 – Sobreposição dos espectros de absorção UV-Vis do extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis* (EESa) com os padrões rutina e quercetina

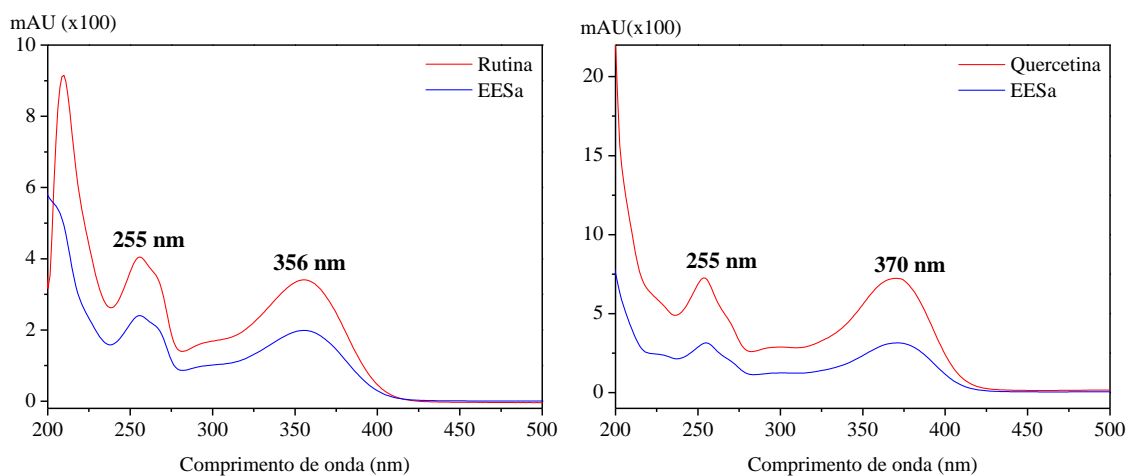


Figura 5.76 – Sobreposição dos espectros de absorção UV-Vis do extrato aquoso das folhas de *S. acuruensis* (EASa) com os padrões rutina e quercetina

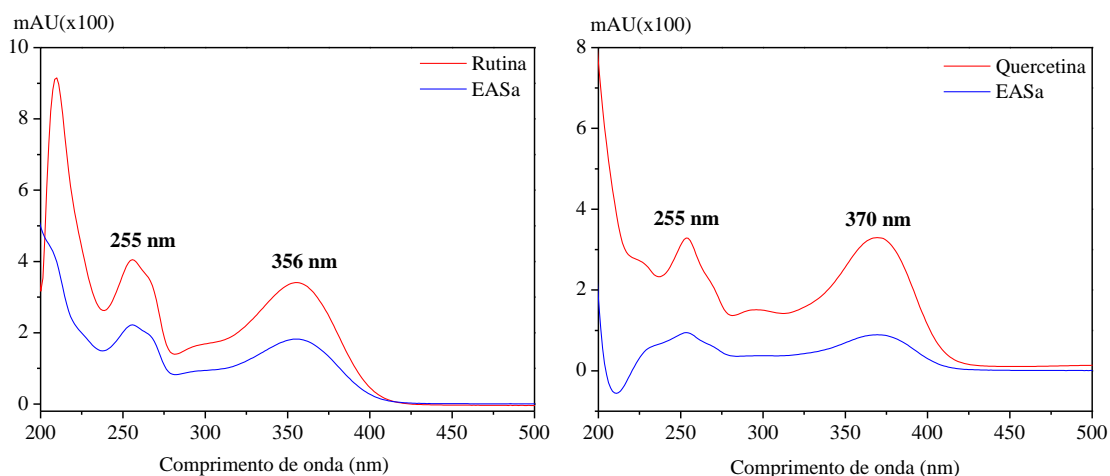
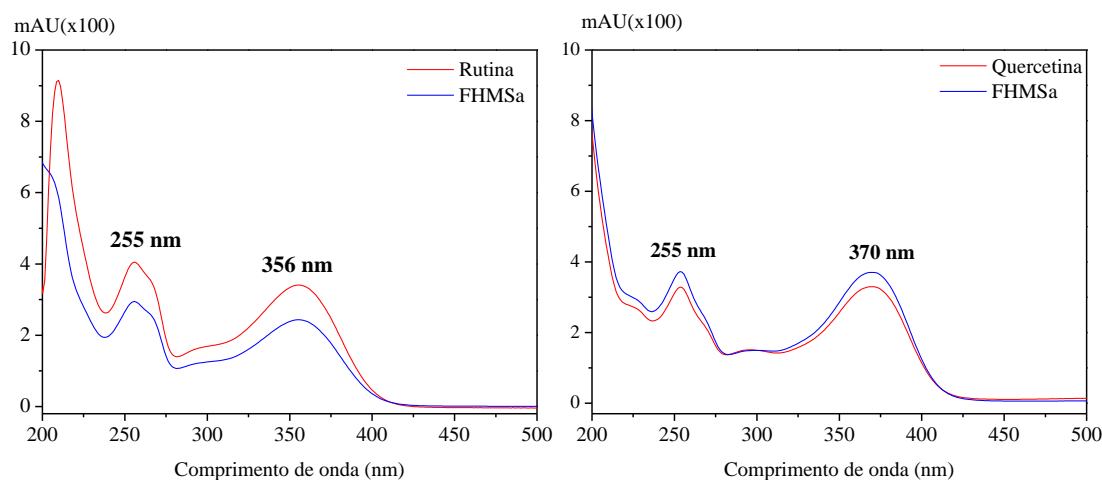


Figura 5.77 – Sobreposição dos espectros de absorção UV-Vis da fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* (FHMSa) com os padrões rutina e quercetina



### 5.5.2.2 Linearidade

O método de padronização externa foi utilizado para obtenção das equações de regressão linear na forma  $y=ax+b$ , onde  $y$  é área do pico e  $x$  é a concentração do padrão em  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . As curvas analíticas apresentaram boa linearidade dentro da faixa de trabalho de 28,19 a 200  $\mu\text{g mL}^{-1}$  para rutina e de 16,41 a 110  $\mu\text{g mL}^{-1}$  para quercetina, com coeficiente de correlação de 0,999 para todas as curvas, indicando que dentro da faixa de concentração avaliada, as concentrações de cada padrão foram diretamente proporcionais às áreas dos picos (Figuras 5.78 a 5.81 e Tabela 5.12).

A linearidade do método e a validade da regressão foram avaliadas por meio da análise de variância (ANOVA). Foram comparados valores de  $F$  obtidos ou calculados ( $F_0$ ) para a linearidade de cada curva analítica com o  $F_{crítico}$  ou  $F_{significação}$ , assim o método é considerado linear quando  $F_0$  é menor que  $F_{significação}$  (COSTA et al., 2012; POLONINI et al., 2011). O valor de  $F$  é dado pela razão entre a média quadrática do modelo de regressão (MQm) e a média quadrática residual (MQr) (SKOOG et al. 2006).

Para todas as curvas se observa que o valor de  $F$  calculado é maior que o  $F$  de significação, confirmando assim com 95% de confiança que os modelos das curvas são lineares e que a inclinação de cada reta não é nula (COSTA et al., 2012; POLONINI et al., 2011), conforme mostram as Tabelas 5.13 a 5.16.

Figura 5.78 – Curva analítica rotina obtida a 255 nm

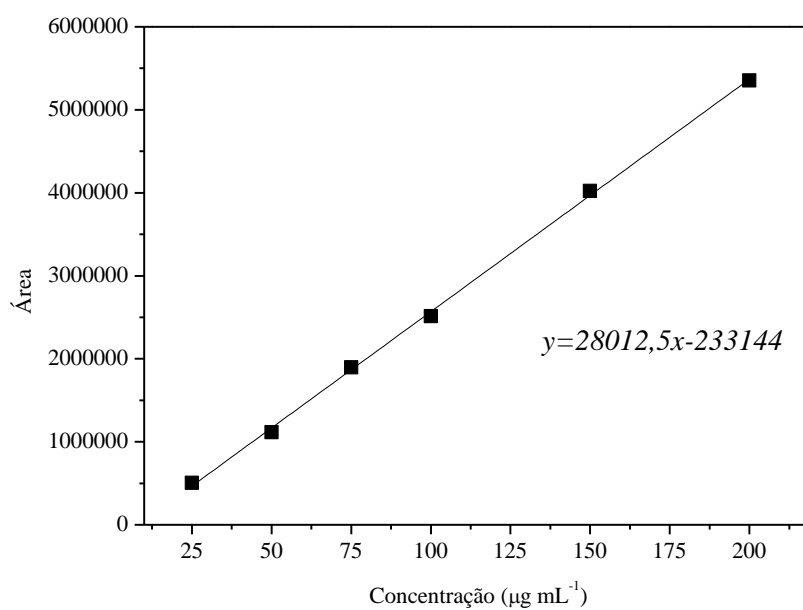


Figura 5.79 – Curva analítica rotina obtida a 356 nm

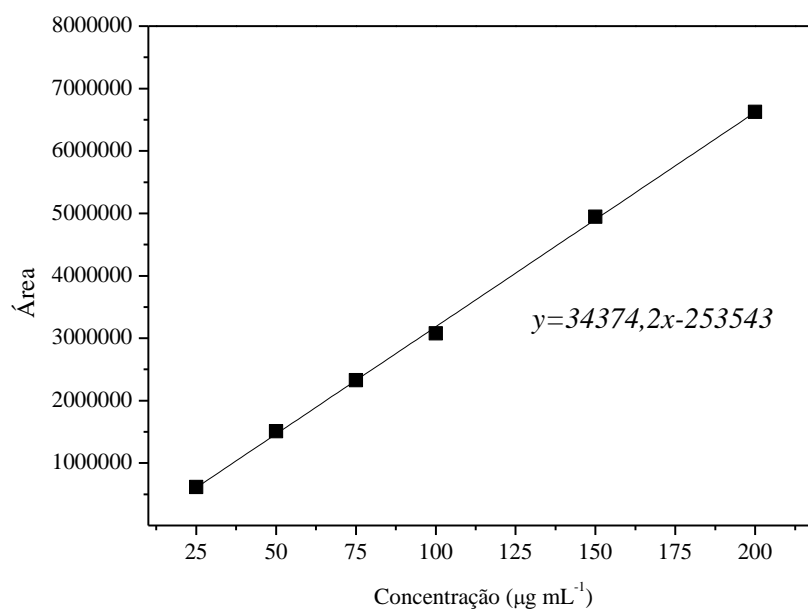


Figura 5.80 – Curva analítica quercetina obtida a 255 nm

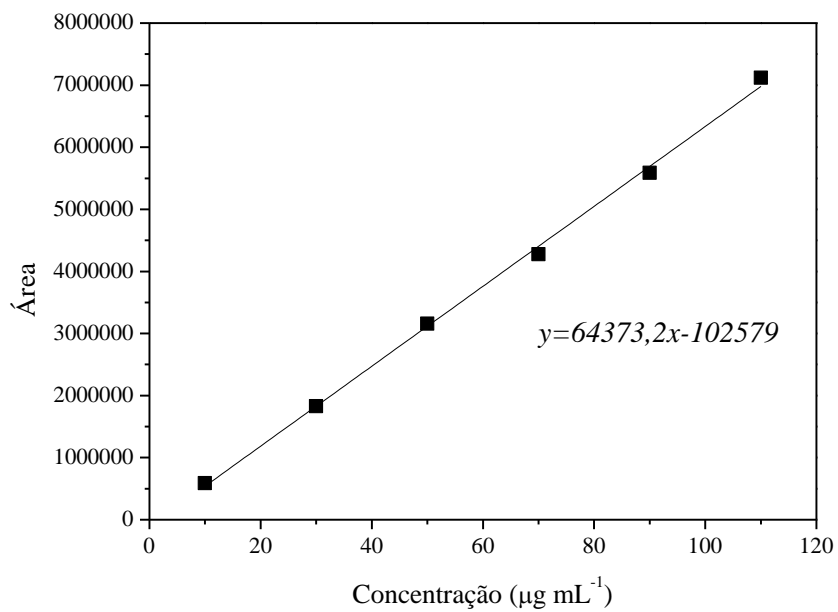


Figura 5.81 – Curva analítica quercetina obtida a 370 nm

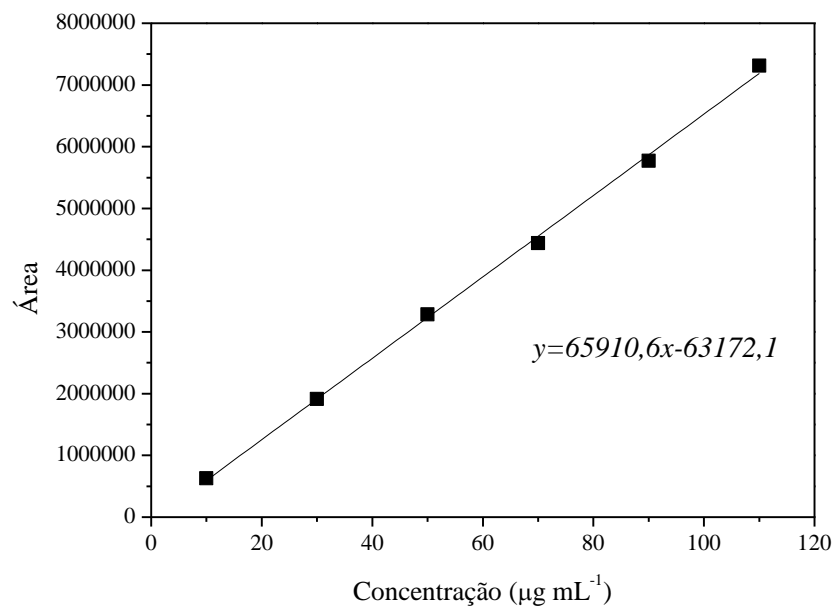


Tabela 5.12. Equações de regressão das curvas analíticas e coeficientes de correlação dos flavonoides quercetina e rutina

Composto	Equação da curva analítica/coeficiente de correlação (r)		
	255 nm	356 nm	370 nm
Rutina	$y=28012,5x-233144$ $r=0,999$	$y=34374,2x-253543$ $r=0,999$	-
Quercetina	$y=64373,2x-102579$ $r=0,999$	-	$y=65910,6x-63172,1$ $r=0,999$

Tabela 5.13 – Análise de variância (ANOVA) para o ajuste da regressão linear para rutina ( $\lambda=255$  nm)

	gl	SQ	MQ	F	F de significação
Regressão	1	$2,51087 \times 10^{13}$	$2,51087 \times 10^{13}$	6540,7319	$1,40106 \times 10^{-7}$
Resíduo	4	$1,53553 \times 10^{10}$	$3,83882 \times 10^9$		
Total	5	$2,5124 \times 10^{13}$			

gl: graus de liberdade, SQ: soma quadrática, MQ: média quadrática

Tabela 5.14 – Análise de variância (ANOVA) para o ajuste da regressão linear para rutina ( $\lambda=356$  nm)

	gl	SQ	MQ	F	F de significação
Regressão	1	$1,66749 \times 10^{13}$	$1,66749 \times 10^{13}$	5935,9762	$1,70009 \times 10^{-7}$
Resíduo	4	$1,12365 \times 10^{10}$	$2,80913 \times 10^9$		
Total	5	$1,66862 \times 10^{13}$			

gl: graus de liberdade, SQ: soma quadrática, MQ: média quadrática

Tabela 5.15 – Análise de variância (ANOVA) para o ajuste da regressão linear para quercetina ( $\lambda=255$  nm)

	gl	SQ	MQ	F	F de significação
Regressão	1	$2,90074 \times 10^{13}$	$2,90074 \times 10^{13}$	2350,63403	$1,08281 \times 10^{-6}$
Resíduo	4	$4,9361 \times 10^{10}$	$1,23402 \times 10^{10}$		
Total	5	$2,90567 \times 10^{13}$			

gl: graus de liberdade, SQ: soma quadrática, MQ: média quadrática

Tabela 5.16 – Análise de variância (ANOVA) para o ajuste da regressão linear para quercetina ( $\lambda=370$  nm)

	<i>gl</i>	SQ	MQ	F	F de significação
Regressão	1	3,04095 x10 <sup>13</sup>	3,04095 x10 <sup>13</sup>	2892,24776	7,15616 x10 <sup>-7</sup>
Resíduo	4	4,20565 x10 <sup>10</sup>	1,05141 x10 <sup>10</sup>		
Total	5	3,04515 x10 <sup>13</sup>			

*gl*: graus de liberdade, SQ: soma quadrática, MQ: média quadrática

### 5.5.2.3 Limites de detecção e quantificação

Os limites de detecção para determinação de quercetina e rutina nos extratos etanólico, aquoso e fração hidrometanólica do extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis* são apresentados na Tabela 5.17. As curvas analíticas obtidas em diferentes comprimentos de onda mostraram pequenas diferenças nos valores dos limites de detecção e quantificação. Para a rutina os menores valores foram obtidos a 255 nm, enquanto que para quercetina foram a 370 nm.

Tabela 5.17 – Limites e detecção (LD) e quantificação (LQ) para rutina e quercetina

Comprimento de onda (nm)	Rutina		Quercetina	
	LD ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	LQ ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	LD ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	LQ ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )
255	9,30	28,19	5,86	17,76
356	9,57	28,99	-	-
370	-	-	5,41	16,41

### 5.5.2.4 Precisão e exatidão

Os resultados de precisão são apresentados nas Tabelas 5.18 e 5.19. Na precisão intradia para a rutina os percentuais de desvio padrão relativo das áreas dos picos ficaram entre 0,21 e 2,95%, enquanto que na precisão interdias ficaram entre 2,07 e 3,88%, como mostra a Tabela 5.18. Para a quercetina os intervalos foram de 1,70-3,55% e 1,50-3,20% para precisão intradia e interdias, respectivamente (Tabelas 5.19). Todos os valores obtidos estão dentro do limite máximo aceito de 5,0%, conforme recomendação da RE 899, de 29/05/2003 (ANVISA, 2003).



Tabela 5.18 – Resultados dos ensaios de precisão intradia e interdias para a rutina

Concentração ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Precisão (% DPR)			
	Intradia		Interdias	
	255 nm	356 nm	255 nm	356 nm
30	1,95	1,83	2,17	2,11
100	2,90	2,95	3,78	3,88
200	0,22	0,21	2,08	2,07

Tabela 5.19 – Resultados dos ensaios de precisão intradia e interdias para a quercetina

Concentração ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Precisão (% DPR)			
	Intradia		Interdias	
	255 nm	370 nm	255 nm	370 nm
10	3,55	3,51	1,59	1,50
70	1,70	1,73	3,20	3,18
110	2,75	2,68	1,66	1,64

No ensaio para avaliação da exatidão do método, utilizando a fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*, os percentuais de recuperação de quercetina ficaram nos intervalos de 98,47-107,8% e 99,33-108,85% nos comprimentos de onda de 255 e 356 nm, respectivamente. Para a rutina os valores foram de 93,28-101,15% (255 nm) e 98,73-107,2% (356 nm), conforme mostram as Tabelas 5.20 e 5.21.

Na recuperação os valores desejáveis devem estar próximos de 100%, no entanto, na literatura são relatados percentuais de recuperação variáveis. Yi et al. (2012) quantificaram seis flavonoides glicosilados de *Hylocereus undatus* (Cactaceae) por CLAE-DAD e obtiveram percentuais de recuperação de 96,9 a 105,2%. Muñoz et al. (2008) determinaram também por CLAE-DAD quatro flavan-3-ols em e cinco antocianinas em uva vermelha (Vitaceae) e obtiveram valores de 95 a 110% e 80 a 110%, respectivamente. Enquanto que Costa et al. (2014) quantificaram três flavonoides glicosilados em *Pouteria torta* (Sapotaceae) e os valores para recuperação ficaram entre 83 e 107% e Amorin et al. (2014) obtiveram valores de 90 a 116% na determinação de três flavonoides glicosilados em *Tonina fluviatilis* (Eriocaulaceae).

Tabela 5.20 - Resultados do ensaio de recuperação da rutina na fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*

$\lambda$ (nm)	Concentração adicionada ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Recuperação (%)		
		Teste 1	Teste 2	Teste 3
255	40	95,18	93,73	94,21
	100	94,91	92,38	92,57
	140	93,28	101,15	95,13
356	40	107,20	105,67	106,18
	100	101,64	99,13	99,65
	140	98,73	106,79	100,29

$\lambda$ : comprimento de onda

Tabela 5.21 - Resultados do ensaio de recuperação de quercetina na fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis*

$\lambda$ (nm)	Concentração adicionada ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Recuperação (%)		
		Teste 1	Teste 2	Teste 3
255	10	105,70	105,53	107,08
	30	98,62	98,47	98,99
	40	101,21	102,47	102,93
370	10	107,46	107,28	108,85
	30	99,66	99,33	100,47
	40	101,93	103,20	103,70

$\lambda$ : comprimento de onda

### 5.5.3 Quantificação dos flavonoides nos extratos e fração de *S. acuruensis*

Os teores de rutina e quercetina nos extratos etanólico e aquoso e fração hidrometanólica do extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis* são apresentados na Tabela 5.22 e 5.23. A fração hidrometanólica apresentou os maiores teores de rutina e quercetina em concordância com o conteúdo de flavonoides totais (Tabela 5.24, p. 228) determinado pelo método de Folin-Ciocalteu, confirmando que a extração líquido-líquido concentrou os flavonoides nesta fração.

Não houve diferenças significativas entre os teores de rutina nos extratos etanólico e aquoso obtidos a 255 (banda II) e a 356 nm (banda D), indicando que a quantidade deste

flavonoide nestas amostras são estatisticamente iguais. No entanto, para o extrato aquoso e fração hidrometanólica os teores de rutina a 356 nm foi ligeiramente superior aos valores obtidos a 255 nm, o que sugere a existência de substância com cromóforo semelhante ao sistema cinamoil da rutina.

Nos comprimentos de onda de 255 nm e 370 nm, não se observou diferença significativa entre os teores de quercetina tanto para o extrato etanólico como para a fração hidrometanólica. Entretanto, não foi possível a quantificação de quercetina no extrato aquoso, pois os valores obtidos ficaram abaixo do limite de quantificação.

Os resultados obtidos indicam que a quantificação de rutina e quercetina pode ser realizada em ambos os comprimentos de onda, corroborando com os relatos da literatura nos quais em alguns trabalhos a quantificação destes flavonoides é feita com detecção no comprimento de onda referente à absorção da banda I (JIANG et al., 2015; KAISOON et al., 2011; LANDIM; FEITOSA; COSTA, 2013; ZERAIK; YARIWAKE, 2010) e em outros com detecção no  $\lambda_{\max}$  referente a banda II (D'MELLO et al., 2011; LEE; YOO; PATIL, 2010; SANTAGATI et al., 2008; YI et al., 2012).

Os flavonoides rutina e quercetina foram isolados e quantificados em outras espécies de *Senna* (CHANDRA et al., 2015; EL-SAYED et al., 1992; KAISOON et al., 2011; LI et al., 2012; SERRANO et al., 2010), no entanto este é o primeiro relato da quantificação destes compostos na espécie *S. acuruensis*.

O conteúdo dos flavonoides rutina e quercetina nos extratos etanólico e aquoso e fração hidrometanólica do extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis* variaram de 52,40-89,49 mg g<sup>-1</sup> (255nm) e 54,54-92,07 mg g<sup>-1</sup> (356 nm) para rutina e de 11,49-24,34 mg g<sup>-1</sup> (255 nm) e 11,56-24,88 mg g<sup>-1</sup> (370 nm) para quercetina e foram superiores aos relatados para outras espécies como *S. siamea*, *S. occidentalis*, *Cassia fistula*, *Cassia uniflora* e *Cassia auriculata* (CHANDRA et al., 2015). Em estudo realizado por UPLC-QqQLIT-MS/MS os extratos metanólicos de diferentes partes da espécie *S. siamea* exibiram teores de rutina de 250-830 µg g<sup>-1</sup> de extrato e de quercetina de 246-3140 µg g<sup>-1</sup> de extrato (CHANDRA et al., 2015) e por CLAE-DAD o valores encontrados nas flores desta mesma espécie foram de 64 µg g<sup>-1</sup> extrato seco para rutina e 61,9 µg g<sup>-1</sup> extrato seco para quercetina (KAISOON et al., 2011).

Tabela 5.22 - Teores de rutina nos extratos e fração das folhas de *S. acuruensis*

Amostra	255 nm			356 nm		
	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\text{mg g}^{-1}$	%	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\text{mg g}^{-1}$	%
EESa	107,79±0,33	53,89±0,17	5,24	109,03±0,94	55,18±1,05	5,60
EASa	104,89±0,91	52,4±0,45	5,40	111,63±0,33	54,52±0,47	5,40
FHMSa	89,49±0,42	89,49±0,42	8,92	92,07±0,50	92,07±0,50	9,21

EESa: extrato etanólico; EASa: extrato aquoso; FHMSa: fração hidrometanólica.

Tabela 5.23 - Teores de quercetina nos extratos e fração das folhas de *S. acuruensis*

Amostra	255 nm			370 nm		
	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\text{mg g}^{-1}$	%	$\mu\text{g mL}^{-1}$	$\text{mg g}^{-1}$	%
EESa	22,97±0,51	11,49±0,51	1,15	23,11±0,51	11,56±0,03	1,15
EASa	7,167±0,76	nq*	-	6,79±0,55	nq*	-
FHMSa	48,67±0,73	24,34±0,36	2,43	49,75±0,86	24,88±0,43	2,48

EESa: extrato etanólico; EASa: extrato aquoso; FHMSa: fração hidrometanólica. \*nq: não quantificável, pois os valores ficaram abaixo do limite de quantificação.

## 5.6 Potencial biológico dos extratos e frações das folhas de *S. acuruensis*

### 5.6.1 Atividade antioxidante

A oxidação é um processo fundamental para vida aeróbica e do nosso metabolismo, fornecendo energia para o desenvolvimento de atividades essenciais nas células, no entanto também leva a formação de radicais livres (ALVES et al., 2010; STIEVEN; MOREIRA; SILVA, 2009). As espécies reativas do oxigênio (EROs) incluem os radicais livres: ânion radical superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ), radical hidroxila ( $HO^{\cdot}$ ), radical peróxila ( $ROO^{\cdot}$ ), radicais periidroxi ( $HO_2^{\cdot}$ ) e alcóxi ( $RO^{\cdot}$ ), bem como as espécies não radicalares como o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e oxigênio singlete ( $O_2$ ), os quais são produzidos como subprodutos de reações biológicas ou por fatores exógenos (ANDRADE et al., 2007; BERNARD et al., 2015).

Os radicais livres embora desempenhem um importante papel como a produção de energia, fagocitose e regulação do crescimento celular, quando em excesso e associados, por exemplo, a hábitos de vida pouco saudável, exposição prolongada à radiação e estresse emocional, estes radicais geram o chamado estresse oxidativo (BARREIROS et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2009), sendo associados ao desenvolvimento de diversos tipos de doenças como: inflamação crônica, problemas respiratórios, doenças neurodegenerativas, *Diabetes mellitus*, aterosclerose, carcinogênese e mutagênese, estando envolvidas ainda no processo de envelhecimento (ANDRADE et al., 2007; SOUSA et al., 2007).

Em resposta ao estresse oxidativo o organismo produz antioxidantes, que são substâncias capazes de proteger as células dos danos provocados pelo excesso de radicais livres e assim prevenir o desenvolvimento de vários tipos de doenças (BERNARD et al., 2015; BARREIROS et al., 2006; OLIVEIRA, 2015). Os antioxidantes podem também ser absorvidos da dieta e atuam por meio de diferentes mecanismos sequestrando ou estabilizando os radicais livres e/ou quelando íons metálicos (OLIVEIRA et al., 2009; SOUSA et al., 2007; STIVIEN; MOREIRA; SILVA, 2009).

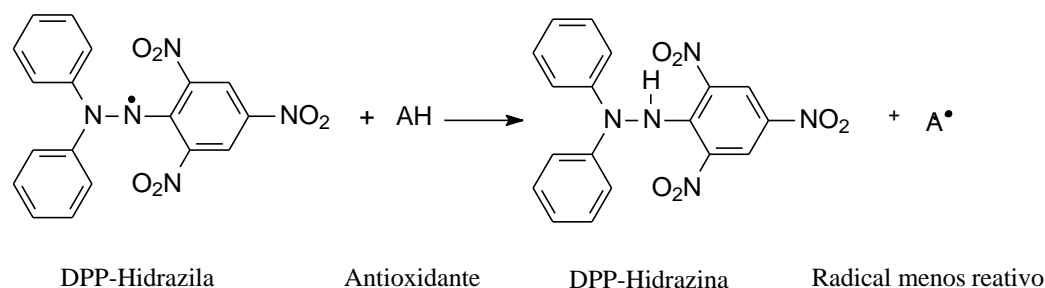
Os compostos fenólicos produzidos por espécies vegetais, como os ácidos fenólicos, cumarinas, flavonoides e estilbeno, são excelentes antioxidantes e essa propriedade deve-se ao seu poder redutor e estrutura química, pois os intermediários formados na ação dos compostos fenólicos são estabilizados pelo efeito de ressonância do anel aromático presente em suas estruturas (ANDRADE et al., 2007; SOUSA et al., 2007; STIEVEN; MOREIRA; SILVA, 2009).

Diversos métodos têm sido empregados na determinação da atividade antioxidante *in vitro* de alimentos, extratos, frações e substâncias isoladas, dentre estes os mais utilizados são

o sistema de co-oxidação do  $\beta$ -caroteno/ácido linoleico, os métodos de sequestro de radicais livres DPPH $\cdot$  (1,1- difenil-2-picrilhidrazila), do cátion radical ABTS $^{+\cdot}$  (2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico)) e do radical peroxila (ROO $\cdot$ ), (DUARTE-ALMEIDA et al., 2006; RUFINO et al., 2007). Neste trabalho a atividade antiradicalar dos extratos hexânico, etanólico e aquoso e frações hexânica e hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* foi avaliada por meio do ensaio de sequestro do radical livre DPPH.

O DPPH é um radical extremamente estável e apresenta coloração violeta intensa com máximo de absorção em 516 nm em meio alcoólico. Na presença de uma substância antioxidante este radical sofre redução, ao aceitar um elétron ou um radical hidrogênio, tornando-se uma molécula diamagnética estável (Figura 5.82) e levando ao descoloramento progressivo até que ao final da reação a solução apresenta-se amarelada e como resultado, a absorção em 516 nm desaparece (CABRAL et al., 2009; NEVES; ALENCAR; CARPES, 2009; VICENTINO; MENEZES, 2007).

Figura 5.82 - Estabilização do radical livre DPPH por uma espécie antioxidante AH



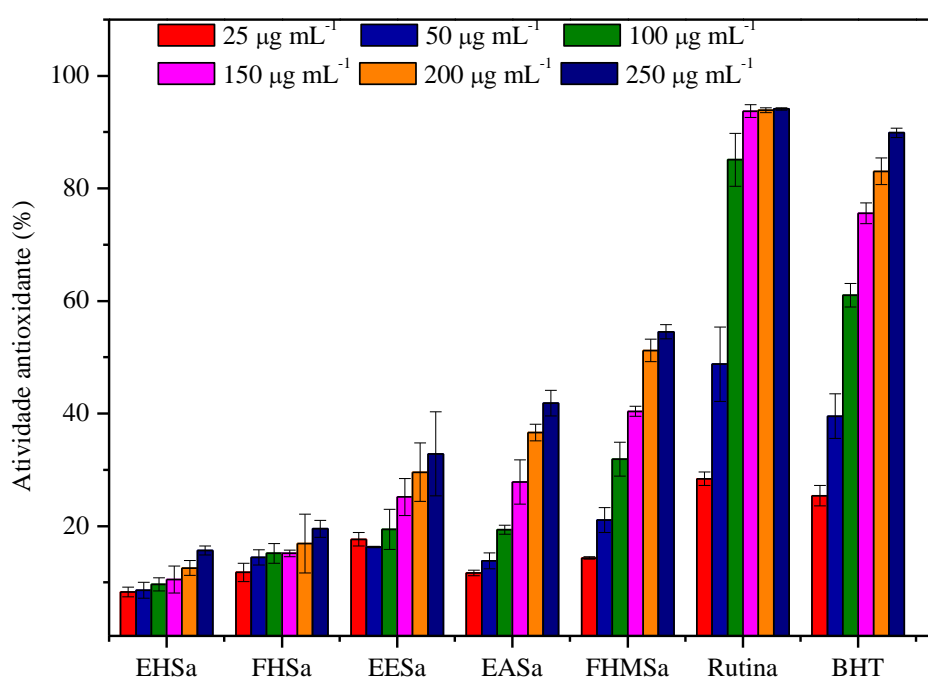
Fonte: Adaptado Oliveira et al. (2009).

Os percentuais de atividade antioxidante (%AA) dos extratos e frações de *S. acuruensis* estão apresentados na Figura 5.83. Os resultados mostram que os extratos etanólico e aquoso e fração hidrometanólica, quando comparadas aos controles positivos rutina e BHT (hidroxitolueno de butila), apresentaram atividade sequestradora do radical DPPH moderada, enquanto que o extrato hexânico e fração hexânica foram os menos ativos.

O maior percentual de atividade antioxidante apresentado pela fração hidrometanólica, em comparação ao extrato etanólico, mostrou que a extração líquido-líquido deste extrato concentrou as substâncias antioxidantes na fração hidrometanólica. As atividades antiradicalares do extrato aquoso e fração hidrometanólica mostraram-se dependentes da concentração e os flavonoides presentes nestas amostras, bem como no extrato etanólico, são os principais responsáveis pelo potencial antioxidante, sobretudo a rutina e quercetina.

A quantidade de fração hidrometanólica necessária para reduzir a concentração de DPPH em 50%, ( $CE_{50}$ ) foi  $216,00 \pm 3,8 \mu\text{g mL}^{-1}$ , no entanto, não foi possível calcular a  $CE_{50}$  para nenhum dos demais extratos, pois na maior concentração testada, o extrato mais ativo (EASa) depois da fração hidrometanólica foi capaz de reduzir a concentração de DPPH em apenas 41,83%.

Figura 5.83 - Porcentagem de atividade antioxidante dos extratos hexânico (EHSa), etanólico (EESa) e aquoso (EASa) e frações hexânica (FHSa) e hidrometanólica (FHMSa) das folhas de *S. acuruensis* e dos controles positivos rutina e BHT



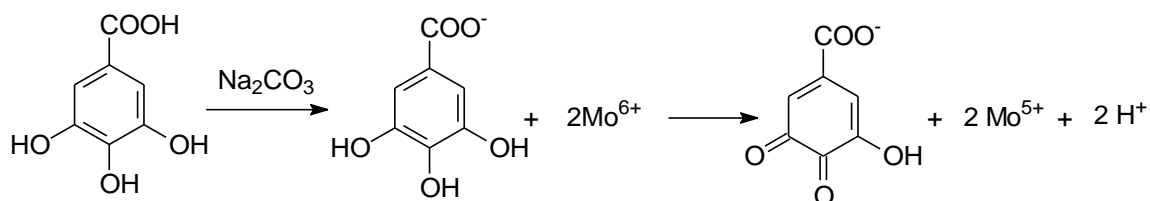
Os extratos e frações das folhas de *S. acuruensis* apresentaram atividade antiradicalar inferior aos registrados para outras espécies de *Senna* como *S. glauca* cujo extrato hidrometanólico das folhas apresentou  $CE_{50}$  de  $18,53 \mu\text{g mL}^{-1}$  (EL-HASHASH et al., 2010) e *S. singueana* em que os extratos de diferentes partes da planta exibiu valores de  $CE_{50}$  entre  $1,27$  e  $53,09 \mu\text{g mL}^{-1}$  (IBRAHIM; KOORBANALLY; ISLAM, 2013). No entanto, a fração hidrometanólica exibiu potencial antioxidante próximo ao relatado para os extratos hidrometanólicos das folhas *S. occidentalis* ( $CE_{50}=213,48 \mu\text{g mL}^{-1}$ ), *S. sophera* ( $CE_{50}=225,88 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) e *S. didymobotrya* ( $CE_{50}=202,75 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) (EL-HASHASH et al., 2010).

### 5.6.2 Determinação dos teores de fenóis e flavonoides totais

O conteúdo de fenóis totais pode ser determinado por meio de uma grande variedade de técnicas, mas a quantificação espectrofotométrica utilizando o reagente de Folin-Ciocalteu (FC) é a mais utilizada (SOUSA et al., 2007; STIEVEN; MOREIRA; SILVA, 2009). O reagente FC é constituído por uma mistura dos ácidos fosfotungstístico e fosfomolibídicos, em que os metais encontram-se no estado oxidação 6+ e cujas soluções apresentam-se incolor e amarelada, respectivamente (OLIVEIRA et al., 2009; ROVER; BROWN, 2013).

Na presença de substâncias redutoras, como os compostos fenólicos, ocorre a formação dos complexos molibdênio-tungstênio azuis, nos quais o estado de oxidação dos metais está entre 5+ e 6+ com máximo de absorção em 765 nm (OLIVEIRA et al., 2009; ROVER, BROWN, 2013). A mudança na coloração ocasionada pela reação de redução permite a determinação da concentração das substâncias redutoras presentes no meio que podem ter ou não natureza fenólica (SOUSA et al., 2007; STIEVEN; MOREIRA; SILVA, 2009). A interferência de substâncias não fenólicas capazes de reduzir o reagente de FC, como as proteínas, açúcares e vitamina C, é a principal desvantagem deste método (ROVER; BROWN, 2013). A Figura 5.84 mostra a redução do reagente FC por um ácido fenólico (ácido gálico). Inicialmente ocorre a desprotonação do composto fenólicos para formar o ânion galato que então reduz o reagente FC.

Figura 5.84 – Reação de redução do com o molibidênio presente no reagente de Folin-Ciocalteu pelo ácido gálico



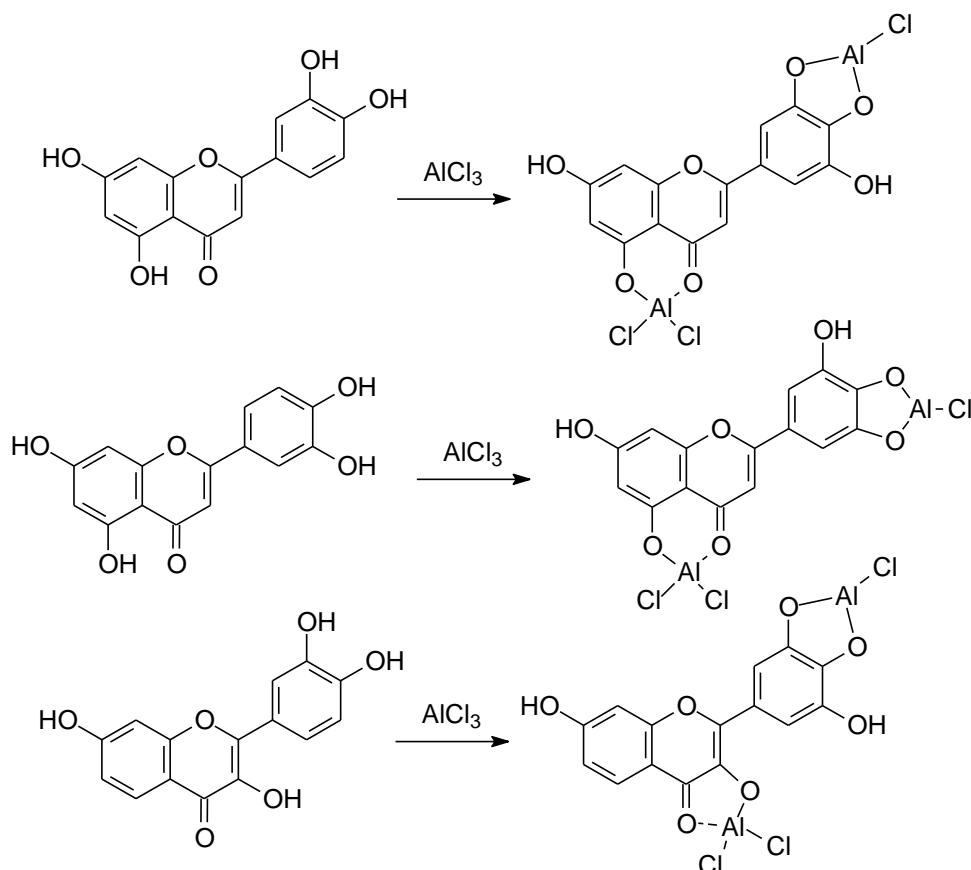
Fonte: Adaptado Oliveira et al. (2009).

Dentre os compostos fenólicos destacam-se os flavonoides que são conhecidos por serem potentes antioxidantes que atuam na redução de riscos de doenças cardiovasculares e possuem outras propriedades farmacológicas como: antitumoral, anti-inflamatória, antiviral, fungicida, antiprotozoária, dentre outras (SANTOS et al., 2009).



O método colorimétrico baseado na complexação destes compostos com o cloreto de alumínio é bastante utilizado para avaliar o teor de flavonoides nos mais diferentes tipos de amostras (FERREIRA et al., 2014; SOBRINHO et al., 2010). Dependendo do padrão de substituição esta classe de compostos pode possuir até três pontos de complexação como mostra a Figura 5.85.

Figura 5.85 – Complexos formados entre o flavonoide e cloreto de alumínio



Fonte: Adaptado de Mabry, Markham, Thomas (1970).

Os teores de fenóis totais, expresso em mg de equivalente de ácido gálico por grama de amostra (mg EAG g<sup>-1</sup>), e de flavonoides totais, expresso em miligramas de equivalente de rutina por grama de amostra (mg ER g<sup>-1</sup>), dos extratos hexânico, etanólico e aquoso e frações hexânica e hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* são mostrados na Tabela 5.24.

A fração hidrometanólica e o extrato aquoso apresentaram os maiores teores de fenóis totais, no entanto, não houve diferenças significativas entre estes valores. O mesmo foi observado entre os resultados obtidos para os extratos hexânico e etanólico e fração hexânica.

O extrato aquoso e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* exibiram teores de fenóis totais inferiores aos apresentados pelo extrato aquoso das folhas de *S. crotalarioides*

(253,37±7,64 EAG g<sup>-1</sup>) (GARCÍA-RODRÍGUEZ et al., 2011) e hidrometanólico de *S. glauca* (206,76±2,00 EAG g<sup>-1</sup>) (EL-HASHASH et al., 2010). No entanto, os valores obtidos para a fração hidrometanólica e extrato aquoso foram superiores aos relatados para o extrato metanólico das folhas de *S. crotalarioides* (137,52±4,10 EAG g<sup>-1</sup>) (GARCÍA-RODRÍGUEZ et al., 2011) e extratos hidrometanólico das folhas de *S. didymobrya* (122,76±2,85 EAG g<sup>-1</sup>), *S. occidentalis* (117,13±2,19 EAG g<sup>-1</sup>) e *S. sophera* (101,46±1,85 EAG g<sup>-1</sup>) (EL-HASHASH et al., 2010).

O maior teor de flavonoides totais foi apresentado pela fração hidrometanólica. A alta concentração de rutina e quercetina nesta amostra justifica este valor e também o maior percentual de atividade antioxidante apresentado por esta fração. Os extratos etanólico e aquoso onde também foi identificada a presença destes flavonoides apresentaram teores iguais a 240±6,30 e 128,89±2,93 mg ER g<sup>-1</sup> de extrato, respectivamente.

Os extratos etanólico e aquoso e fração hidrometanólica das folhas de *S. acuruensis* apresentaram teores de flavonoides totais superiores aos relatados para os extratos hidrometanólico das folhas das espécies *S. didymobrya* (24,83±1,05 ER g<sup>-1</sup>), *S. glauca* (71,36±7,20 ER g<sup>-1</sup>), *S. occidentalis* (24,66±2,34 ER g<sup>-1</sup>) e *S. sophera* (22,56±1,15 ER g<sup>-1</sup>) (EL-HASHASH et al., 2010).

Tabela 5.24 – Conteúdos de fenóis totais (FT) e flavonoides totais (FLAT) dos extratos e frações das folhas *S. acuruensis*

AMOSTRAS	FT (mg EAG g <sup>-1</sup> de extrato)	FLAT (mg ER g <sup>-1</sup> de extrato)
EHSa	83,67±0,41	nd
FHSa	88,92±7,04	nd
EESa	80,68±3,42	240,17±5,66
FHMSa	173,46±5,27	495,02±6,30
EASa	177,48±4,38	128,89±2,93

EAG: equivalente de ácido gálico; ER: equivalente de rutina; EHSa: Extrato hexânico; FHSa: Fração hexânica; EESa: Extrato etanólico; FHMSa: Fração hidrometanólica; EASa: Extrato aquoso; nd: não determinado

### 5.6.3 Citotoxicidade frente às linhagens de células tumorais

Os extratos hexânico e aquoso e fração hexânica das folhas de *S. acuruensis* apresentaram citotoxicidade moderada (40,04 a 48,31%) frente à linhagem de células SF-295 (glioblastoma) quando comparados ao controle positivo doxorrubicina, enquanto que o

extrato etanólico e fração hidrometanólica exibiram baixos percentuais de inibição de crescimento celular. Para as demais linhagens celulares todos os extratos e frações foram inativos, conforme mostra a Tabela 5.25.

A citotoxicidade frente a células tumorais tem sido relatada para algumas espécies de *Senna*. O extrato aquoso de *S. occidentalis* na concentração de  $100 \mu\text{g mL}^{-1}$  foi ativo frente a HCT-15 (côlon), SW-620 (côlon), SiHa (cérnix) e OVOCAR-5 (carcinoma de ovário) e apresentou percentuais de inibição de crescimento de 81, 76, 78 e 76%, respectivamente (BHAGAT; SAXENA, 2010). As antraquinonas isoladas da espécie *S. siamea* apresentou citotoxicidade moderada. A siameaquinona A (**177**) exibiu concentração inibitória mínima de 5,3 e 6,3  $\mu\text{M}$  frente a A549 (adenocarcinoma de pulmão) e SH-SY5Y (neuroblastoma), enquanto que para a siameaquinona B (**178**) os valores foram de 8,8  $\mu\text{M}$  frente a NB4 (leucemia promielocítica) e 7,5  $\mu\text{M}$  frente a SHSY5Y (YE et al., 2014).

Tabela 5.25 — Percentual de inibição do crescimento celular (IC%) dos extratos hexânico (EHSa), etanólico (EESa), aquoso (EASa) e frações hexânica (FHSa) e hidrometanólica (FHMSa) das folhas de *S. acuruensis*

Amostra	IC% (média) $\pm$ DP		
	OVCAR	SF-295	HCT-116
EHSa	-6,64 $\pm$ 2,58	42,33 $\pm$ 15,98	-0,28 $\pm$ 3,49
EESa	2,24 $\pm$ 3,17	20,03 $\pm$ 6,58	-18,98 $\pm$ 0,53
EASa	-12,29 $\pm$ 5,40	40,04 $\pm$ 2,46	-7,01 $\pm$ 3,28
FHSa	-0,86 $\pm$ 6,59	48,31 $\pm$ 7,31	-7,61 $\pm$ 0,59
FHMSa	4,93 $\pm$ 1,66	24,89 $\pm$ 0,21	12,94 $\pm$ 4,13
Doxorrubicina*	nt	87,67	nt

DP: desvio padrão, \*controle positivo. nt: não testada. OVCAR: carcinoma de ovário; SF-295: glioblastoma; HCT-116: côlon.

#### 5.6.4 Atividade anticolinesterásica

A avaliação da atividade anticolinesterásica dos extratos hexânico, etanólico e aquoso e frações hexânica e hidrometanólica das folhas de *Senna acuruensis* foi realizada em CCD, utilizando a cafeína como controle positivo. Após revelação com o reagente de Ellman foi possível observar nas cromatoplasas a presença de manchas esbranquiçadas, sob fundo amarelo, nas regiões correspondentes aos extratos hexânico e etanólico e frações hexânica e hidrometanólica, enquanto que o extrato aquoso foi inativo. Este perfil é indicativo de

resultado positivo da inibição da enzima acetilcolinesterase (ELLMAN, et al., 1961; INGKANINAN et al., 200, 2003; RHEE et al.; 2001).

A atividade anticolinesterásica tem sido relatada no gênero *Senna*, como por exemplo, para as espécies *S. spectabilis* e *S. multijuga*, sendo que os alcaloides piridínicos e piperidínico são apontados como os principais responsáveis por esta atividade (VIEGAS JR. et al., 2007; SERRANO et al., 2010; FRANCISCO et al., 2012).

### 5.6.5 Atividade leishmanicida

Os extratos hexânico, etanólico e aquoso das folhas de *S. acuruensis* apresentaram fraca atividade leishmania e os maiores percentuais de inibição do crescimento das promastigotas das leishmanias foram obtidos na maior concentração testada ( $800 \mu\text{g mL}^{-1}$ ). O extrato hexânico foi capaz de inibir o crescimento em apenas 20% após 48h de incubação e para o extrato etanólico as médias ficaram entre 15 a 20% de inibição. O extrato aquoso por sua vez apresentou percentual de inibição próximo de 10% entre 48 e 72h. Não foi possível calcular a concentração inibitória média ( $CI_{50}$ ) para nenhum dos extratos.

Em relação à citotoxicidade frente aos macrófagos murinos e hemácias humanas os extratos hexânico e aquoso mostraram-se inativos, enquanto que o extrato etanólico apresentou atividade moderada com concentração citotóxica média ( $CC_{50}$ ) de  $670,6 \mu\text{g mL}^{-1}$  frente aos macrófagos, porém não houve atividade hemolítica nas concentrações testadas.

A atividade leishmania significativa foi relatada para as frações butanólica e diclorometano das flores da espécie *S. spectabilis*, bem como para mistura dos alcaloides (-)-cassina e (-)-espectralina que inibiram o crescimento das promastigota de *Leishmania major* em 70,3; 72,7 e 61,8%, respectivamente, e nenhuma destas amostras afetou a viabilidade celular dos macrófagos murinos após 48h de incubação (MELO et al., 2014).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O fracionamento cromatográfico da fração hexânica, proveniente da extração líquido-líquido do extrato etanólico das folhas de *S. acuruensis*, resultou no isolamento do diterpeno: 3,7,11,16-tetrametil-hexadecan-1,2-diol (**1**), dos triterpenoides: esqualeno (**2**), lupeol (**3**),  $\alpha$ -amirina (**4**),  $\beta$ -amirina (**5**), germanicol (**6**), ácido canário (**7**), ácido 3,4-*secogermanican*-3-oico (**8**) e ácido robúrico (**9**), dos esteroides: sitosterol (**10**) e estigmasterol (**11**), dos acilglicosilesterois: 6-*O*-miristil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12a**), 6-*O*-palmitoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12b**), 6-*O*-margaril- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12c**), 6-*O*-linoleil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12d**), 6-*O*-oleoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12e**), 6-*O*-estearil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**12f**), 6-*O*-miristil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13a**), 6-*O*-palmitoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13b**), 6-*O*-margaril- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13c**), 6-*O*-linoleil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13d**), 6-*O*-oleoil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13e**), 6-*O*-estearil- $\beta$ -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**13f**), da mistura ésteres de ácidos e alcoois graxos (**14**) e dos terpeno: sabineno (**15**), mirceno (**16**), car-3-eno (**17**), *p*-cimeno (**18**), limoneno (**19**), *trans*- $\beta$ -ocimeno (**20**),  $\beta$ -elemeno (**21**),  $\beta$ -cariofileno (**22**), (+)-aromadendreno (**23**), aloaromadendreno (**24**),  $\beta$ -selineno (**25**), valenceno (**26**), *cis*-farnesol (**27**), neofitadieno (**28**) e *E*-fitol (**29**).

Todos os compostos identificados estão sendo relatados pela primeira vez na espécie *S. acuruensis*. Este é o primeiro relato da ocorrência dos 3,4-*secotriterpenos* (**7-9**) e acilglicosilesterois (**12a-12f** e **13a-13f**) no gênero *Senna*, do composto **1** em plantas e de **13a**, **13c** e **13e** na literatura.

Os flavonoides rutina e quercetina foram identificados por coinjeção e quantificados por CLAE-DAD nos extratos etanólico, aquoso e fração hidrometanólica. O método para quantificação apresentou boa linearidade dentro das faixas de concentração avaliadas ( $r=0,999$ ) e seletividade, com resultados satisfatórios de precisão e exatidão.

Os extratos aquoso, etanólico e fração hidrometanólica apresentaram altos conteúdo de rutina quando comparados a outras espécies do gênero *Senna*, sobretudo a fração hidrometanólica, e variaram de 52,40-89,49 mg g<sup>-1</sup> (255nm) e 54,54-92,07 mg g<sup>-1</sup> (356 nm).

Os teores de quercetina foram 11,56 e 24,88  $\mu\text{g g}^{-1}$  para o extrato etanólico e fração hidrometanólica, respectivamente. Não foi possível quantificar a quercetina no extrato aquoso, pois os valores obtidos ficaram abaixo do limite de quantificação.

No ensaio de sequestro do radical DPPH a fração hidrometanólica apresentou o maior percentual de atividade antioxidante ( $\text{CE}_{50} = 216,00 \pm 3,8 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) e teores de flavonoides

(495,02±6,30 mg ER g<sup>-1</sup>) e de fenóis totais (173,46±5,27 mg EAG g<sup>-1</sup>), este último estatisticamente equivalente ao do extrato aquoso.

Os extratos hexânico, aquoso e fração hexânica apresentaram citotoxicidade moderada frente à linhagem de células tumorais SF-295 (glioblastoma). Entretanto, foram inativos frente a HCT-116 (cólon) e OVCAR (ovário).

Com exceção do extrato aquoso, os demais extratos e frações apresentaram indicativo de inibição da enzima acetilcolinesterase no ensaio em cromatografia em camada delgada e revelação com reagente de Ellman. Todos os extratos e frações foram inativos no ensaio leishmanicida.

Os resultados obtidos contribuem para o conhecimento da quimiosistemática e potencial biológico da espécie *S. acuruensis* e do gênero *Senna*.

O estudo fitoquímico desta espécie deve ter continuidade, no sentido de identificar os princípios ativos responsáveis pela atividade anticolinesterásica da fração hexânica, bem como isolar e identificar os flavonoides minoritários presentes na fração hidrometanólica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABEGAZ, B. M.; BEZABEH, M.; ALEMAYEHU, G.; DUDDECK, H. Anthraquinones from *Senna multiglandulosa*. **Phytochemistry**. v. 35. n. 2. p. 465-468. 1994.
- ABONGWA, M.; AHMED, G. R.; OLUWADAMILOLA, A. Protective effect of *Senna occidentalis* on tetracycline-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rabbits. **Toxicol. Lett.** v. 205S, p. S270, 2011.
- ABRAHAM, W.; WERTZ, F. W.; BURKEN, R. R.; DOWNING, D. T. Glucosylsterol and acylglucosylsterol of snake epidermis: structure determination. **J. Lipid Res.** v. 28, p. 446-449, 1987.
- ADEBESIN, O. A.; OKPUZOR, J. O.; IROANYA, O. O.; ADENEKAN, S. O.; ANIEKWENA, C. Antioxidant and cytotoxic properties of *Senna alata* and *Senna podocarpa* leaf extracts. **Planta Med.** v. 79, p. 27, 2013.
- ADIANA, M. A.; MAZURA, M. P. Study on *Senna alata* and its different extracts by Fourier transform infrared spectroscopy and two-dimensional correlation infrared spectroscopy. **J. Mol. Struct.** v. 991, p. 84-91, 2011.
- ADZU, B.; ABBAH, J.; VONGTAU, H.; GAMANIEL, K. Studies on the use of *Cassia singueana* in malaria ethnopharmacy. **J. Ethnopharmacol.** v. 88, p. 261-267, 2003.
- AFIFY, A. E. M. R.; HASSAN, H. M. M. Free radical scavenging activity of three different flowers-*Hibiscus rosa-sinensis*, *Quisqualis indica* and *Senna surattensis*. **Asian Pac. J. Trop. Biomed.** v. 6, n. 9, p. 771-777, 2016.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);** Resolução RE nº899, de 29/05/2003.
- AHMED, W.; AHMAD, Z.; MALIK, A. Stigmasteryl galactoside from *Rhynchosia minima*. **Phytochemistry**. v. 31, n. 11, p. 4038-4039, 1992.
- AJAGBONNA, O. P.; MOJIMINIYI, F. B. O.; SOFOLA, O. A. Relaxant effects of the aqueous leaf extract of *Cassia occidentalis* on rat aortic rings. **Afr. J. Biomed. Res.** v. 4, p. 127-129, 2011.
- AJAIYEoba, E. O.; ASHIDI, J. S.; OKPAKO, L. C.; HOUGHTON, P. J.; WRIGHT, C. W. Antiplasmodial compounds from *Cassia siamea* stem bark extract. **Phytother. Res.** v. 22, p. 254-255, 2008.
- AJAYI, C. O.; BABARIMISA, F. F.; ELUJOBA, A. A. Laxative activities of *Cassia sieberiana* and *Senna obtusifolia*. **Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.** v. 1, n. 4, p. 44-47, 2014.
- AJAYI, G. Analysis of anthraquinone contents and antimicrobial evaluation of the pods of *Senna alata* (Linn.) Roxb. and *Senna podocarpa* (Guill. & Perr.) Lock. (Fabaceae). **Planta Med.** p. 76, p. 448, 2010.
- AKTHAR, M. S.; BIRHANU, G.; DEMISSE, S. Antimicrobial activity of *Piper nigrum* L. and *Cassia didymobotrya* L. leaf extract on selected food borne pathogens. **Asian. Pac. J. Trop. Dis.** v. 4, supl 2, p. S911-S919, 2014.

ALBUQUERQUE, I. L.; ALVES, L. A.; LEMOS, T. L. G.; MONTE, F. J. Q.; BRAZ-FILHO, R. Ácido canárico (3,4-seco derivado do lupano) em própolis do Ceará. **Quim. Nova.** v. 30, n. 4, p. 828-831, 2007.

ALBUQUERQUE, U. P.; HANAZAKI, N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 16 (Supl.), p. 678-689, 2006.

ALEMAYEHU, G.; ABEGAZ, B. M. Bianthraquinones from the seeds of *Senna multiglandulosa*. **Phytochemistry**, Vol. 41, No. 3, pp. 919-921, 1996.

ALEMAYEHU, G.; ABEGAZ, B.; KRAUS, W. A 1,4-anthraquinone-dihydroanthracenone dimer from *Senna sophera*. **Phytochemistry**, v. 48, n. 4, p. 699-702, 1998.

ALEMAYEHU, G.; ABEGAZ, B.; SNATZKE, G.; DUDDECK H. Bianthrone from *Senna longiracemosa*. **Phytochemistry**, v. 32, n. 5, p. 1273-1277. 1993.

ALEMAYEHU, G.; ABEGAZ, B.; SNATZKE, G.; DUDDECK, H. Quinones of *Senna didymobotrya*. **Bul. Chem. Soc. Ethiop.** v. 3, n. 1, p.37-40, 1989.

ALEMAYEHU, G.; ADANE, L.; ABEGAZ, B. M. A new bianthracene carabinopyranoside from *Senna septemtrionalis*. **Nat. Prod. Commun.** v. 5, n. 5, p. 747-750, 2010.

ALEMAYEHU, G.; HAILU, A.; ABEGAZ, B. M. Bianthraquinones from *Senna didymobotrya*. **Phytochemistry**, v. 42, n. 5, p. 1423-1425, 1996.

ALEMAYEHU, G.; WOLDEYESUS, B.; ABEGAZ, B. M. (+)-floribundone 3 from the pods of *Senna septemtrionalis*. **Bull. Chem. Soc. Ethiop.** v. 11, n. 1, p. 25-29, 1997.

ALI, B. H.; BASHIR, A. K.; TANIRA, M. O. M. Some Effects of *Cassia italica* on the Central Nervous Mice. **J. Pharm. Pharmacol.** v. 49, p. 500-504, 1997.

ALI, M.S.; AZHAR, I.; AMTUL, Z.; AHMAD, V.U.; USMANGHANI, K. Antimicrobial screening of some Caesalpiniaceae. **Fitoterapia**. v. 70, p. 299-304, 1999.

ALIYA, R.; SHAMEEL, M.; PERVEEN, S.; ALI, M. S.; USMANGHANI, K.; AHMAD, V. U. Acyclic diterpene alcohols isolated from four algae of Bryopsidophyceae and their toxicity. **Pak. J. Mar. Sci.** v. 3, n. 1, p. 15-24, 1994.

ALMEIDA, M. Z. **Plantas Mediciniais**. 3 ed. Salvador: EDUFBA, 2011. 221 p.

ALVES, C. C. F.; CRANCHI, D. C.; CARVALHO, M. G.; SILVA, S. J. Triterpenos, esteróide glicosilado e alcalóide isolados de *Simira glaziovii*. **Floresta Ambient.** v. 8, n.1, p.174-179, 2001.

ALVES, C. Q.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P; BAHIA, M.V.; AGUIAR, R. M. Métodos para determinação de atividade antioxidante *in vitro* em substratos orgânicos. **Quim. Nova.** v. 33, n. 10, p. 2202-2210, 2010.

AL-WARHI, T. I.; AL HAZIMI, H. M.; HUSSAIN, S. A. Chemical constituents of branches and seeds of *Cassia occidentalis*. **J. Saudi Chem. Soc.** v. 7, n. 3, p. 423-442, 2003.



- AMARAL, L. F. G.; LEITAO, S. G.; MONACHE, F. D.; LEITAO, G. G. 3,4-*seco*-Lupanes and other constituents from *Platypodium elegans*. **Fitoterapia**. v. 72, p. 441-443, 2001.
- AMINABEE, S. K.; RAO, A. L. A plant review of *Cassia sophera* Linn. **IJPCBS**. v. 2, n. 3, p. 408-414, 2012.
- AMORIM, M. R.; RINALDO, D.; AMARAL, F. P.; VILEGAS, W.; MAGENTA, M. A. G.; VIEIRA JR., G. M.; SANTOS, L. C. HPLC-DAD based method for the quantification of flavonoids in the hydroethanolic extract of *Tonina fluviatilis* Aubl. (Eriocaulaceae) and their radical scavenging activity. **Quim. Nova**. v. 37, n. 7, p. 1122-1127, 2014.
- ANCHEL, M. Identification of the antibiotic substance from *Cassia reticulata* as 4,5-dihydroxyanthraquinone-2-carboxylic acid. **J. Biol. Chem.** v. 177, p. 169-177, 1949.
- ANDRADE, C. A.; COSTA, C. K.; BORA, K.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G.; KERBER, V. A. Determinação do conteúdo fenólico e avaliação da atividade antioxidante de *Acacia podalyriifolia* A. Cunn. ex G. Don, Leguminosae-mimosoideae. **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 17, n. 2, p. 231-235, 2007.
- ANDRADE, F. I.; PURGATO, G. A.; MAIA, T. F.; SIQUEIRA, R. P.; LIMA, S.; DIAZ, G.; DIAZ, M. A. N. Chemical Constituents and an Alternative Medicinal Veterinary Herbal Soap Made from *Senna macranthera*. **Evid. Based Complement. Alternat. Med.** v. 2015, 6p. 2015.
- ANISZEWSKI, T. **Alkaloids: secrets of life**. 1<sup>a</sup> ed. Elsevier. Hardbound, Filand, 2007, 334p.
- AOKI, T.; AKASHI, T.; AYABE, S. Flavonoids of Leguminous Plants: Structure, Biological Activity, and Biosynthesis. **J. Plant Res.** v. 113, p. 475-488, 2000.
- ARAÚJO, D. S.; CHAVES, M. H. Triterpenóides pentacíclicos das folhas de *Terminalia brasiliensis*. **Quim. Nova**. v. 28, n. 6, p. 996-999, 2005.
- AREMU, A.O.; NDHLALA, A.R.; FAWOLE, O.A.; LIGHT, M.E.; FINNIE, J.F.; STADEN, J. V. *In vitro* pharmacological evaluation and phenolic content of ten South African medicinal plants used as anthelmintics. **S. Afric. J. Bot.** v. 76, p. 558-566, 2010.
- ARIGONI, D.; BARTON, D. H. R.; BERNASCONI, R.; DJERASSI, C.; MILLS, J. S.; WOLFF, R. E. The constitutions of dammarenolic and nyctanthic acids. **J. Chem. Soc.** p. 1900-1905, 1996.
- ARRIETA-BAEZ, D.; ZEPEDA, G.; JIMENEZ-ESTRADA, M. Phytochemical Studies On *Senna skinneri* and *Senna wislizeni*. **Nat. Prod. Lett.** v. 13, n. 3, p. 223-228, 1999.
- ASSANE, M.; TRAORE, M.; BASSENE, E.; SERE, A. Choleric effects of *Cassia alata* Linn in rats. **Dakar Med.** v. 38, n. 1, p. 73-77, 1993.
- AUMEERUDDY-ELALFIA, Z.; GURIB-FAKIMB, A.; MAHOMOODALLY, M. F. Chemical composition, antimicrobial and antibiotic potentiating activity of essential oils from 10 tropical medicinal plants from Mauritius. **J. Herb. Med.** v. 6, p. 88-95, 2016.
- AWAN, Z. I.; YASIN, H. K. A.; MINHAS, F. A. A new lupan type triterpene butilinol from *Viburnum grandiflorum*. **IOSR-JAC**. v. 5, n. 4, p. 58-66, 2013.

- BAAS, W. J.; VAN BERKEL, I. E. M. 3,4-*seco*-triterpenoid acids and other constituents of the leaf wax of *Hoya naumanii*. **Phytochemistry**. v. 30, n. 5, p. 1625-1628, 1991.
- BARBA, B.; DÍAZ, J. G.; HERZ, W. Anthraquinones and other constituents of two *Senna* species. **Phytochemistry**. v. 31, n. 12, p. 4374-4375, 1992.
- BARBOSA, F. G.; OLIVEIRA, M.C. F. BRAZ-FILHO, R. Anthraquinones and naphthopyrones from *Senna rugosa*. **Biochem. Syst. Ecol.** v. 32. p. 363-365. 2004.
- BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Quim. Nova**. v. 29, n. 1, p. 113-123, 2006.
- BASHA, S. I.; SOMASHEKARA, S. C.; GOVINDADAS, D.; NAIDU, C. D. M.; DEVASANKARAI AH, G.; MOHATO, R.; YADAV, K. C. H. Antiinflammatory activity of *Cassia occidentalis* seeds in albino rats. **J. Nat. Pharm.** v. 2, n. 2, p. 88, 2011.
- BASHIR, B. H. ALI. A. K.; TANIRA, M. O. M. Some Effects of *Cassia italica* on the Central Nervous System in Mice. **J. Pharm. Pharmacol.** v. 49, p. 500-504, 1997.
- BEGUM, MD. A.; RAHMAN, O.; BEGUM, M. Stomatal and trichome diversity in *Senna* Mill. from Bangladesh. **Bangladesh J. Plant Taxon.** v. 21, n. 1, p. 43-51, 2014.
- BERNARD, F.; BRULLE, F.; DUMEZ, S.; LEMIERE, S.; PLATEL, A.; NESSLANY, F.; CUNY, D.; DERAM, A.; VANDENBULCKE, F. Antioxidant responses of Annelids, Brassicaceae and Fabaceae to pollutants: A review. **Ecotox. Environ. Safe.** v. 114, p. 273-303, 2015.
- BHAGAT, M.; SAXENA, A. K. Evaluation of *Cassia occidentalis* for in vitro cytotoxicity against human cancer cell lines and antibacterial activity. **Indian J. Pharmacol.** v. 42, n. 4, p. 234-237, 2010.
- BIESKI, I. G. C.; LEONTI, M.; ARNASON, J. T.; FERRIER, J.; RAPINSKIC, M.; VIOLANTE, I. M. P.; BALOGUN, S. O.; PEREIRA, J. F. C. A.; FIGUEIREDO, R. C. F.; LOPES, C. R. A. S.; SILVA, D. R.; PACINI, A.; ALBUQUERQUE, U. P.; MARTINS, D. T. O. Ethnobotanical study of medicinal plants by population of Valley of Juruena Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. **J. Ethnopharmacol.** v. 173, p. 383-423, 2015.
- BISWAS, K. M.; MALLIK, H. Cassiadinine, a chromone alkaloid and (+)-6-hydroxymellein, a dihydroisocoumarin from *Cassia siamea*. **Phytochemistry**. v. 25, n. 7. p. 1727-1730, 1986.
- BOADUO, N. K. K.; KATERERE, D.; ELOFF, J. N.; NAIDOO, V. Evaluation of six plant species used traditionally in the treatment and control of diabetes mellitus in South Africa using in vitro methods. **Pharma. Biol.** v. 52, n. 6, p. 756-761, 2014.
- BOLZANI, V. S.; GUNATILAKA, A. A. L.; KINGSTON, D. G. I. Bioactive and Other Piperidine Alkaloids from *Cassia leptophylla*. **Tetrahedron**. v. 51, n. 21, p. 5929-5934, 1995.
- BOLZANI, V. S.; SERRANO, M. A. R.; LOPES, M. N.; YOUNG, M. C. M.; TORRES, L. B.; CARDOSO, E. M. Pyridine alkaloids of *Senna multijuga* (Cesalpiniaceae) as acetylcholinesterase inhibitors. **Planta Med.** v. 72, p. 111, 2006.

- BRANCO, A.; PINTO, A. C.; SCHRIPEMA, J.; BRAZ-FILHO, R. Anthraquinones from the bark of *Senna macranthera*. **An. Acad. Bras. Cienc.** v. 83, n. 4, p. 1159-1163, 2011.
- BRANDÃO, H. N.; DAVID, J. P.; COUTO, R. D.; NASCIMENTO, J. A. P.; DAVID, J. M. Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de planta. **Quim. Nova.** v. 33, n. 6, p. 1359-1369, 2010.
- BREITMAIER, E. **Terpenes: flavors, fragrances, pharmaca, pheromones.** WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2006, 214p.
- BUKAR, A.; MUKHTAR, M. D.; HASSAN, A. S. Phytochemical screening and antibacterial activity of leaf extracts of *Senna siamea* (Lam) on *Pseudomonas aeruginosa*. **BAJOPAS.** v. 2, n. 1, p. 139-142, 2009.
- BUM, E. N.; NKANTCHOUA, G. N.; NJIKAM, N.; TAIWE, G. S.; NGOUPAYE, G. T.; PELANKEN, M. M.; NANGA; MAIADAWA, F.; RAKOTONIRINA, A.; RAKOTONIRINA, S. V. Anticonvulsant and sedative activity of leaves of *Senna spectabilis* in mice. **Intern. J. Pharmacol.** v. 6, n. 2, p. 123-128, 2010.
- BURIOL, L et al. Chemical composition and biological activity of oil propolis extract: an alternative to ethanolic extract. **Quim Nova.** v. 32, n. 2, p. 296-302, 2009.
- BURM F. MOTINA K. Antimicrobial activities of crude extract from *Cassia surattensis*. **NU Science Journal.** v. 10, n. 1, p. 10-17, 2013.
- CABRAL, I. S. R.; OLDONI, T. L. C.; PRADO, A.; BEZERRA, R. M. N.; ALENCAR, S. M.; IKEGAKI, M.; ROSALEN, P. R. Composição fenólica, atividade antibacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira. **Quim. Nova.** v. 32, n. 6, p. 1523-1527, 2009.
- CARMAN, R. M.; COWLEY, D. E. Canaric acid - a 3,4-secotriterpene acid from *Canarium muelleri*. **Tetrahedron Lett.** v. 5, p. 627-629, 1964.
- CARMONA, M. C.; CAMPOS, D. V.; PORRAS, R. S.; CHAVES, M. V.; MADRIGAL, V. B.; ESQUIVEL, L. M. Evaluación *in vivo* de la actividad antimalárica de 25 plantas provenientes de una Reserva de Conservación Biológica de Costa Rica. **Rev. Chil. Hist. Nat.** v. 84, p. 115-123, 2011.
- CARVALHO, A. A. **Documentação química e biológica dos extratos ds espécies *Bauhinia pulchella* e *Senna acuruensis* (Fabaceae-Caesalpinioideae).** Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Piauí, Brasil, 2013.
- CARVALHO, M. G.; VELANDIA, J. R.; OLIVEIRA, L. F.; BEZERRA, F. B. Triterpenos isolados de *Eschweilera longipesmiers* (Lecythidaceae). **Quim. Nova.** v. 21, n. 6, p. 740-743, 1998.
- CASTRO, A. T.; CASTRO, A. P.; SILVA, M. S.; SOUZA, I. M. M.; MARTINS-SOUZA, R. L.; CHAGAS-PAULA, D. A.; COELHO, L. FL. L.; BOLZANI, V.S.; PIVATTO, M.; VIEGAS JR., C. *In vitro* evaluation of the schistosomicidal effect of the extracts, fractions and major 3-hydroxy-2,6-dialkyl-substituted piperidine alkaloids from the flowers of *Senna spectabilis* (Fabaceae). **Bioorg. Med. Chem. Lett.** v. 26, p. 4197-4204, 2016.

CERCATO, L. M.; WHITE, P. A. S.; NAMPO, F. K.; SANTOS, M. R. V.; CAMARGO, E. A. A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment? **J. Ethnopharmacol.** v. 176, p. 286-296, 2015.

CHAN, R. A. **Búsqueda de compuestos con actividad antitripanosoma en las hojas de *Senna villosa* (Miller) H.S. Irwing & Barneby.** Master's Thesis, Universidad Autónoma de Yucatán, Yucatán, México, 2008.

CHANDRA, P.; PANDEY, R.; KUMAR, B.; SRIVASTVA, M.; PANDEY, P.; SARKAR, J.; SINGH, B. P. Quantification of multianalyte by UPLC–QqQLIT–MS/MS and *in-vitro* anti-proliferative screening in *Cassia* species. **Ind. Crops Prod.** v. 76, p. 1133-1141, 2014.

CHATURVEDULA, V. S. P.; PRAKASH, I. Isolation of Stigmasterol and  $\beta$ -Sitosterol from the dichloromethane extract of *Rubus suavissimus*. **Int. Curr. Pharm. J.** v. 1, n. 9, p. 239-242, 2012.

CHAURASIA, N.; WICHTL, M. Sterols and steryl glycosides from *Urtica dioica*. **J. Prod. Nat.** v. 50, n. 5, p. 881-885, 1987.

CHAVES, M. H. Análise de extratos de plantas por CCD: uma metodologia aplicada à disciplina “Química Orgânica”. **Quím. Nova.** v. 20, n. 5, 1997.

CHETAN, C.; DHEERAJ, N.; SACHIN, T.; DURGACHARAN, B.; KISHORE, S. Pharmacognostical and preliminary phytochemical studies of *Cassia sophera* Linn. **IJRAP.** v. 2, n. 2, p. 615-620, 2011.

CHINCHILLA, M.; VALERIO, I.; SÁNCHEZ, R.; MORA, V.; BAGNARELLO, V.; MARTÍNEZ, L.; GONZALEZ, A.; VANEGAS, J. C.; APESTEGUI, A. *In vitro* antimalarial activity of extracts of some plants from a biological reserve in Costa Rica. **Rev. Biol. Trop.** v. 60, n. 2, p. 881-891, 2012.

CHINWUDE, E. I.; ROSHAN, K.; SWATI, J.; ADEOLA, S. O.; MARTINS, E. Identification of sitosteryl glucoside palmitate in a chloroform-derived fraction of *Phyllanthus niruri* with antiplasmodial and peripheral antinociceptive properties. **Asian. Pac. J. Trop. Biomed.** v. 4, n. 9, p. 707-713, 2014.

CHOI, J.; KIM, D.; PARK, S.; LEE, H.; KIM, K.; KIM, K.; KIM, M.; KIM, S.; KIM, S. Anti-thrombotic effect of rutin isolated from *Dendropanax morbifera* Leveille. **J. Biosci. Bioeng.** v. 120, n. 2, p. 181-186, 2015.

CHRISTOFIDIS, I.; WELTER, A.; JADOT, J. Spectalinine and iso-6-carnavaline, two unprecedented piperidine alkaloids from the seeds of *Cassia spectabilis*. **Tetrahedrom.** v. 33, p. 3005-3006, 1977a.

CHRISTOFIDIS, I.; WELTER, A.; JADOT, J. Spectalinine and iso-6-cssine, two new piperidin 3-o alkaloids from the leaves of *Cassia spectabilis*. **Tetrahedrom.** v. 33, p. 977-979, 1977b.

CHUKWUJEKWU, J.C.; COOMBES, P.H.; MULHOLLAND, D.A.; STADEN, J. V. Emodin, an antibacterial anthraquinone from the roots of *Cassia occidentalis*. **S. Afri. J. Bot.** v. 72, p. 295-297, 2006.

COELLO, M. J.; MARIN, E. G.; GUTIERREZ, S. P.; HERNANDEZ, G. M. P.; A, VIANA, K. Y. A. Antitrypanosomal activity of *Senna villosa* in infected balb/c mice with *Trypanosoma cruzi* during the sub acute phase of infection. **Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.** v. 8, p. 164-169, 2011.

COSTA, D. L. M. G.; RINALDO, D.; VARANDA, E. A.; SOUSA, J. F.; NASSER, A. L. M.; SILVA, A. C. Z.; BALDOQUI, D. C.; VILEGAS, W.; SANTOS, L. C. Flavonoid Detection in Hydroethanolic Extract of *Pouteria torta* (Sapotaceae) Leaves by HPLC-DAD and the Determination of Its Mutagenic Activity. **J. Med. Food.** v. 17, n. 10, p. 1103-1112, 2014.

COSTA, M. A. B.; RICCI-JÚNIOR, E.; SANTOS, E. P.; MANSUR, C. R. E.; CAMPOS, V. E. B. Desenvolvimento e validação de método analítico para a determinação de sulfassalazina em suspensão oral: comparação do método espectrofotométrico e de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). **Quim. Nova.** v. 35, n. 4, p. 808-813, 2012.

CRONQUIST, A. **The Evolution and Classification of Flowering Plants.** 2ª ed. Bronx, NY: The New York Botanical Garden, 1988.

CURSINO, L. M. C.; MESQUITA, A. S. S.; MESQUITA, D. W. O.; FERNANDES, C. C.; PEREIRA JÚNIOR, O. L.; AMARAL, I. L.; NUNEZ, C. V. Triterpenos das folhas de *Minquartia guianensis* Aubl. (Olacaceae). **Acta Amaz.** v. 39, n. 1, p. 181-186, 2009.

D'MELLO, P. M.; JOSHI, U. J.; SHETGIRI, P. P.; DASGUPTA, T. K.; DARJI, K. K. A simple HPLC method for quantification of quercetin in herbal extracts. **J. AOAC Int.** v. 94, n. 1, p. 100-105, 2011.

DABAI, Y. U.; KAWO, A. H.; ALIYU, R. M. Phytochemical screening and antibacterial activity of the leaf and root extracts of *Senna italica*. **Afric. J. Pharm. Pharmacol.** v. 6, n. 12, p. 914-918, 2012.

DAMODARAM, S.; VENKATARAMAN, S. A study on the therapeutic efficacy of *Cassia alata* Linn. leaf extract against *Pityriasis versicolor*. **J. Ethnopharmacol.** v. 42, p. 19-23, 1994.

DANIYAN, S. Y.; OLORUNTIMELEHIN, J. B.; IFEADI, O. Antibacterial activity of *Cassia occidentalis* flower vegetable extract on selected bacteria. **Asian J. Biom. Pharm. Scien.** v. 1, n. 1, p. 23-27, 2011.

DASS, A.; JOSHI, T.; SHUKLA, S. Anthraquinones from *Cassia sophera* root bark. **Phytochemistry.** v. 23, n. 11, p. 2689-262691, 1984.

DAVE, H.; LEDWANI, L. A review on anthraquinones isolated from *Cassia* species and their applications. **Indian J. Nat. Prod. Resour.** v. 3, n. 3, p. 291-319, 2012.

DEACHAPUNYA, C.; POONYACHOTI, S.; THONGSAARD, W.; KRISHNAMRA, N. Barakol extracted from *Cassia siamea* stimulates chloride secretion in rat colon. **J Pharmacol. Exp. Therap.** v. 314, n. 2, p. 732-737, 2005.

DEGUCHI, J.; HIRAHARA, T.; HIRASAWA, Y.; EKASARI, W.; WIDYAWARUYANTI, A.; SHIROTA, O.; SHIRO, M.; MORITA, H. New Tricyclic Alkaloids, Cassiarins G, H, J, and K from Leaves of *Cassia siamea*. **Chem. Pharm. Bull.** v. 60, n. 2, p. 219-222, 2012.

DEGUCHI, J.; HIRAHARA, T.; OSHIMI, S.; HIRASAWA, Y.; EKASARI, W.; SHIROTA, O.; HONDA, T.; MORITA, H. Total Synthesis of A Novel Tetracyclic Alkaloid, Cassiarin F from the Flowers of *Cassia siamea*. **Org. Lett.** v.13, n. 16, p. 4344-4347, 2011.

DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach.** 3 ed. Wiley, 2009.

DHANYA, R.; ARUN, K. B.; SYAMA, H. P.; NISHA, P.; SUNDARESAN, A.; KUMAR, T. R. S.; JAYAMURTHY, P. Rutin and quercetin enhance glucose uptake in L6 myotubes under oxidative stress induced by tertiary butyl hydrogen peroxide. **Food Chem.** v. 158, p. 546-554, 2014.

DHIMAN, A.; NANDA, A.; AHMAD, S. A quest for staunch effects of flavonoids: Utopian protection against hepatic ailments. **Arab. J. Chem.** 2012.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.05.001>.

DI STASI, L. C.; LIMA, C. A. H. **Plantas Medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica.** UNESP: São Paulo, Brasil, 2002; p 281.

DOLUI, A.; DAS, S.; KHARAT, A. Antihyperglycemic effects of *Cassia sophera* leaf extracts in rats with alloxan-induced diabetes. **Asian J. Tradit. Med.** v. 7, n. 1, p. 8-13, 2012.

DOUGHARI, J. H.; EL-MAHMOOD, A. M.; TYOYINA, I. Antimicrobial activity of leaf extracts of *Senna obtusifolia* (L). **Afric. J. Pharm. Pharmacol.** v. 2. n. 1. p. 7-13. 2008.

DOYLE, J. J.; LUCKOW, M. A. The Rest of the Iceberg. Legume Diversity and Evolution in a Phylogenetic Context. **Plant. Physiol.** v. 131, p. 900-910, 2003.

DUARTE-ALMEIDA, J. M.; SANTOS, R. J.; GENOVESE, M. I.; LAJOLO, F. M. Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema  $\beta$ -caroteno/ácido linoléico e método de sequestro de radicais DPPH•. **Ciênc. Tecnol. Aliment.** v. 26, n. 2, p. 446-452, 2006.

DUBEY, P.; GUPTA, P. C. A new flavonol glycoside from seeds of *Cassia multijuga*. **Planta Med.** v. 38, p. 165-168, 1980.

DUTRA, R. C.; CAMPOS, M. M.; SANTOS, A. R. S.; CALIXTO, J. B. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacol Res.** 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.021>.

EFFRAIM, K. D.; SODIPO, O. A.; JACKS, T. W. Antihepatotoxic activity of aqueous extract of *Cassia alata* (Linn) leaves against carbon tetrachloride induced liver damage in rats. **Pakistan Vet. J.** v. 19, n. 3, p. 111-114, 1999.

EGHAREVBA, H. O.; ODIGWE, A. C.; ABDULLAHI, M. S.; OKWUTE, S. K.; OKOGUN, J. I. Phytochemical analysis and broad spectrum antimicrobial activity of *Cassia occidentalis* L. (whole plant). **New York Science Journal.** v.3, n. 10, p. 74-81, 2010.

EHIOWEMWENGUAN, G.; INETIANBOR, J. E.; YAKUBU, J. M. Antimicrobial qualities of *Senna alata*. **IOSR-JPBS.** v. 9., n. 2, p. 47-52, 2014.

EKWUEME, F. N.; NWODO O. F. C.; JOSHUA, P. E.; NKWOCHA, C.; ELUKA, P. E. Qualitative and Quantitative Phytochemical Screening of the Aqueous Leaf Extract of *Senna*

*mimosoides*: Its Effect in *in vivo* Leukocyte mobilization induced by inflammatory stimulus. **Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.** v. 4, n. 5, p. 1176-1188, 2015.

EKWUEME, F. N.; OJE, O. A.; NWODO, O. F. C.; OZOEMENA, N. F. Anti-inflammatory capacity of the aqueous leaf extract of *Senna mimosoides* on inhibition of rat oedema, platelet aggregatory activity and prostaglandin synthase activity. **J. Med. Plants Res.** v. 5, n. 14, p. 3028-3036, 2011.

EKWUEME, F.N.; OJE, O.A.; OZOEMENA, N.F.; NWODO, O.F.C. Anti-inflammatory effect of the aqueous leaf extract of *Senna mimosoides* in membrane stabilization and inhibition of phospholipase A<sub>2</sub> activity. **J. Pharm. Res.** v. 4, n. 7, p. 1973-1976, 2011.

EL-HASHASH, M. M.; ABDEL-GAWAD, M. M.; EL-SAYED, M. M.; SABRY, W. A.; ABDEL-HAMEED, E. S.; ABDEL-LATEEF, E. Antioxidant properties of methanolic extracts of the leaves of seven Egyptian *Cassia* species. **Acta Pharm.** v. 60, p. 361-367, 2010.

ELIAKIM-IKECHUKWU, C. F. E.; EDEM, A. A.; WILLIAM, U. M.; OKORI, S. O.; IHENTUGE, C. J. Phytochemical Composition of *Cassia alata* Leaf Extract and its Effect on the Histology of the Pancreas of Diabetic wistar Rats. **J. Pharm. Biol. Sci.** v. 5, n. 5, p. 7-13, 2013.

ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. **Cienc. Cult.** [Online]. vol.55, n. p. 35-36, 2003.

ELLMAN, G. L., COURTNEY, D. K., ANDRES, V. JR., FEATHERSTONE, R. M. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochem. Pharmacol.** v. 7, p. 88-95, 1961.

EL-MAHMOOD, A. M.; DOUGHARI, J. H. Phytochemical screening and antibacterial evaluation of the leaf and root extracts of *Cassia alata* Linn. **Afr. J. Pharm. Pharmacol.** v. 2, n. 7. p. 124-129, 2008.

EL-SAWI, S. A.; SLEEM, A. A. Antihyperlipidemic, antihyperglycemic and chemical composition of *Senna surattensis* (Burm.f.) leaves. **Canadian J. Pure Appl. Sci.** v. 3, n. 2, p. 779-785, 2009.

EL-SAWI, S. A.; SLEEM, A. A. Flavonoids and hepatoprotective activity of leaves of *Senna surattensis* (Burm.f.) In CCl<sub>4</sub> induced hepatotoxicity in rats. **Aust. J. Basic Appl. Sci.** v. 4, n. 6, p. 1326-1334, 2010.

EL-SAYED, N. H.; DOOH, A. M. A.; EL-KHRISY, E. A. M.; MABRY, T. J. Flavonoids of *Cassia italica*. **Phytochemistry.** v. 31, n. 6, p. 2187, 1992.

EL-SAYYAD, S. M.; ROSS, S. A. A phytochemical, study of some *Cassia* species cultivated in Egypt. **J. Nat. Prod.** v. 46, n. 3, p.3, p.431-432, 1983.

EL-SAYYAD, S. M.; ROSS, S. A.; SAYED, H. M. New isoquinolone alkaloids from the leaves of *Cassia siamea*. **J. Nat. Prod.** v. 47, n.4, p. 708-710, 1984.

ELUJOBA, A. A.; AJULO, O. O.; IWEIBO, G. O. Chemical and biological analyses of Nigerian *Cassia* species for laxative activity. **J. Pharm. Biomed. Anal.** v. 7, n. 12, p. 1453-1457, 1989.

- EMMANUEL, S.; RANI, M. S.; SREEKANTH, M. R. Antidiabetic activity of *Cassia occidentalis* Linn. In streptozotocin-induced diabetic rats: a dose dependent study. **IJPBS**. v.1, n. 4, p. B-14-B-25, 2010.
- EPIFANO, F.; FIORITO, S.; LOCATELLI, M.; TADDEO, V. A.; GENOVESE, S. Screening for novel plant sources of prenyloxyanthraquinones: *Senna alexandrina* Mill. and *Aloe vera* (L.) Burm. F. **Nat. Prod. Res.** v: 29, n. 2, p. 180-184, 2015.
- ERNST, M.; GRACE, O. M.; SASLIS-LAGOUDAKIS, C. H.; NILSSON, N.; SIMONSEN, H. T.; RØNSTED, N. Global medicinal uses of *Euphorbia* L. (Euphorbiaceae). **J. Ethnopharmacol.** v. 176, p. 90-101, 2015.
- FARIAS, R. R. S.; CASTRO, A. A. J. F. Fitossociologia de trechos da vegetação do Complexo de Campo Maior, Campo Maior, PI, Brasil. **Acta Bot. Bras.** v. 18, n. 4, p. 949-963, 2004.
- FARSWAN, M.; MAZUMDER, P. M.; PERCHA, V. Protective effect of *Cassia glauca* Linn. on the serum glucose and hepatic enzymes level in streptozotocin induced NIDDM in rats. **Indian J. Pharmacol.** v. 41, n. 1, p. 19-22, 2009.
- FATHIAZAD, F.; DELAZAR, A.; AMIRI, R.; SARKE, S. D. Extraction of Flavonoids and Quantification of Rutin from waste Tobacco Leaves **Iran. J. Pharm. Res.** v. 3, p. 222-227, 2006.
- FATTORUSSO, E.; SANTACROCE, C.; XAASAN, C. F. 4(23)-dihydroroburic acid from the resin (incense) of *Boswellia carterii*. **Phytochemistry**, v. 22, n. 12, p. 2868-2869, 1983.
- FERNAND, V. E.; DINH, D. T.; WASHINGTON, S. J.; FAKAYODE, S. O.; LOSSO, J. N.; VAN RAVENSWAAY, R. O.; WARNER, I.M. Determination of pharmacologically active compounds in root extracts of *Cassia alata* L. by use of high performance liquid chromatography. **Talanta**. v. 74, p. 896-902, 2008.
- FERREIRA, E. A.; DEMUNER, A. J.; SILVA, A. A.; SANTOS, J. B.; VENTRELLA, M. C.; MARQUES, A. E.; PROCÓPIO, S. O. Composição química da cera epicuticular e caracterização da superfície foliar em genótipos de cana-de-açúcar. **Planta Daninha**. v. 23, n. 4, p. 611-619, 2005.
- FERREIRA, E. L. F.; MASCARENHAS, T. S.; OLIVEIRA, J. P. C. O.; CHAVES, M. H.; ARAÚJO, B. Q.; CAVALHEIRO, A. J. Phytochemical investigation and antioxidant activity of extracts of *Lecythis pisonis* Camb. **J. Med. Plant Res.** v. 6, n. 8, p. 353-360, 2014.
- FORZZA R.C. **Catálogo de plantas e fungos do Brasil**. v. 1. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010a. 1699 p
- FORZZA R.C. **Catálogo de plantas e fungos do Brasil**. v. 1. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010a.
- FORZZA R.C. **Catálogo de plantas e fungos do Brasil**. v. 2. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010b. 1699 p.
- FRANCISCO, W.; PIVATTO, M.; DANUELLO, A.; REGASINI, L. O.; BACCINI, L. R.; YOUNG, M. C. M.; LOPES, N. P.; LOPES, J. L. C.; BOLZANI, V. S. Pyridine Alkaloids



from *Senna multijuga* as Acetylcholinesterase Inhibitors. **J. Nat Prod.**, v. 75. p. 408-413. 2012.

GARCÍA-RODRÍGUEZ, R. V.; ZAVALA-SÁNCHEZ, M. A.; SUSUNAGA-NOTARIO, A. C.; PÉREZ-GUTIÉRREZ, S. Anti-inflammatory evaluation and antioxidant potential of *Senna crotalarioides* and *Penstemon roseus*. **Bol. Latinoam. Caribe Plant. Med. Aromát.** v. 10. n.1. p. 23-29. 2011.

GHOSAL, S. Steryl glycosides and acyl steryl glycosides from *Musa paradisiaca*. **Phytochemistry.** v. 24, n. 8, p. 1807-1810, 1985.

GINDE, B. S.; HOSANGADI, B. D.; KUDAV, N. A.; NAYAK, K. V.; KULKARNI, A. B. Chemical investigations on *Cassia occidentalis* Linn. Isolation and structure of cassiolin, a new xanthone. **J. Chem. Soc.** v. 5, n. 9, p. 1285-1289, 1970.

GOMES, A.; SAHA, A.; CHATTERJEE, I.; CHAKRAVARTY, A. K. Viper and cobra venom neutralization by  $\beta$ -sitosterol and stigmasterol isolated from the root extract of *Pluchea indica* Less. (Asteraceae). **Phytomedicine.** v. 14, p. 637-643, 2007.

GONÇALVES, A. C.; VIEIRA, F. A.; REIS, C. A. F.; CARVALHO, D. Conservação de *Dimorphandra mollis* Benth. (Fabaceae) baseada na estrutura genética de populações naturais. **R. Árvore.** v.34, n.1, p.95-101, 2010.

GRAHAM, J. G.; ZHANG, H.; PENDLAND, S. L.; SANTARSIERO, B. D.; MESECAR, A. D.; CABIESES, F.; FARNSWORTH, N. R. Antimycobacterial Naphthopyrones from *Senna obliqua*. **J. Nat. Prod.** v. 67, p. 225-227, 2004.

GRECA, M. D.; MONACO, P.; PREVITERA, L. Stigmasterols from *Typha latifolia*. **J. Nat. Prod.** v. 53, n. 6, p. 1430-1435, 1990.

GUPTA, D.; SINGH, J. Flavonoid glycosides from *Cassia alata*. **Phytochemistry.** v. 30, p. 2761-2763, 1991.

GUPTA, V. K.; GAHLOT, M.; PATHAK, A.; SHARMA, P.; SINGH, A. Preliminary phytochemical screening of leaves of *Cassia glauca* Lam. **Int. J. Pharm. Arch.** v.2, n. 7, p. 177-182, 2013.

GURGEL, E. S. C.; SILVA, M. F.; LUCAS, F. C. A.; CARREIRA, L.M. M.; SANTOS, J. U.M. Morfologia do fruto e da semente de três espécies de *Senna* Mill. (Leguminosae - Caesalpinioideae). **Biota Amazônia.** v. 4, n. 2, p. 80-86, 2014.

GUZMÁN, E.; GONZÁLES, R.; FLORES, S.; ZAVALA, J.; ROSADO, M. E.; PÉREZ, S. Activity of *Senna villosa* against *Trypanosoma cruzi*. **Pharma. Biol.** v. 42, n. 7, p. 504-507, 2004.

HAMMAD, M.; SULEIMAN, A. An ethnobotanical survey of medicinal plants used by communities of Northern Kordofan region, Sudan. **J. Ethnopharmacol.** v. 176, p. 232-242, 2015.

HARRY-O'KURO, R. E.; WU, Y. V.; EVANGELISTA, R.; VAUGHN, S. F.; RAYFORD, W.; WILSON, R. F. Sicklepod (*Senna obtusifolia*) Seed Processing and Potential Utilization. **J. Agric. Food Chem.** v. 53, p. 4784-4787, 2005.

- HATANO, T.; MIZUTA, S.; ITO, H.; YOSHIDA, T. C-glycosidic flavonoids from *Cassia occidentalis*. **Phytochemistry**. v. 52, p. 265-271, 1999.
- HAUPTMANN, H.; NAZÁRIÔ, L. L. Some Constituents of the Leaves of *Cassia alata* L. **J. A. Chem. Soc.** v. 72, p. 1492-1495, 1950.
- HAZNI, H.; AHMAD, N.; HITOTSUYANAGI, Y.; TAKEYA, K.; CHOO, C. Y. Phytochemical Constituents from *Cassia alata* with Inhibition against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Planta Med.** v. 74, p. 1802-1805, 2008.
- HEMLATA; KALIDAR, S. B. Didyronic acid, an anthrone derivative from *Cassia didymobotrya* Fresem. **Indian J. Chem. Sect. B.** v. 33, n. 3, p. 312, 1994.
- HEMLATA; KALIDHAR, S. B. Alatinone, an anthraquinone from *Cassia alata*. **Phytochemistry**. v. 32, n. 6, p. 1616-1617, 1993.
- HENNEBELLE, T.; WENIGER, B.; JOSEPH, H.; SAHPAZ, S.; BAILLEUL, F. *Senna alata*. **Fitoterapia**. v. 80, p. 385-393, 2009.
- HERNANDEZ, C. L. C.; LEONIDO, F. M. G. Weight-lowering effects of *Caesalpinia pulcherrima*, *Cassia fistula* and *Senna alata* leaf extracts. **J. Med. Plants Res.** v. 5, n. 3, p. 452-455, 2011.
- HERNÁNDEZ-VALLE, E.; HERRERA-RUIZ, M.; SALGADO, G. R.; ZAMILPA, A.; OCAMPO, M. L. A.; APARICIO, A. J.; TORTORIELLO, J.; JIMÉNEZ-FERRER, E. Anti-Inflammatory Effect of 3-O-[(6'-O-Palmitoyl)- $\beta$ -D-glucopyranosyl Sitosterol] from *Agave angustifolia* on Ear Edema in Mice. **Molecules**. v. 19, p. 15624-15637, 2014.
- HIBEN, M. G.; SIBHAT, G. G.; FANTA, B. S.; GEBREZGI, H. D.; TESEMA, S. B. Evaluation of *Senna singueana* leaf extract as an alternative or adjuvant therapy for malaria. **J. Tradit. Complement. Med.** v. 6, n. 1, p. 112-117, 2016.
- HIGHET, R. J. Alkaloids of *Cassia* species. I. Cassine. **J. Org. Chem.** v. 29, p. 471-474, 1964.
- IBRAHIM, D.; OSMAN, H. Antimicrobial activity of *Cassia alata* from Malaysia. **J. Ethnopharmacol.** v. 45, p. 151-156, 1995.
- IBRAHIM, M. A.; ISLAM, M. S. Anti-diabetic effects of the acetone fraction of *Senna singueana* stem bark in a type 2 diabetes rat model. **J. Ethnopharmacol.** v. 153, p. 392-399, 2014.
- IBRAHIM, M. A.; KOORBANALLY, N. A.; ISLAM, M. D. S. *In vitro* anti-oxidative activities and GC-MS analysis of various solvent extracts of *Cassia singueana* parts. **Acta Pol. Pharm.** v. 70, n. 4, p. 709-719, 2013.
- INGKANINAN, K.; TEMKITTHAMWON, P.; CHUENCHOM, K.; YUYAEM, T.; THONGNOI, W. Screening for acetylcholinesterase inhibitory activity in plants used in Thai traditional rejuvenating and neurotonic remedies. **J. Ethnopharmacol.** v. 89, p. 261-264, 2003.
- INGKANINAN, K., "Novel procedures for lead finding in plant extracts". PhD thesis, Leiden, 2000.

INGKANINAN, K.; IJZERMAN, A. P. VERPOORTE, R. Luteolin, a Compound with Adenosine A<sub>1</sub> Receptor-Binding Activity, and Chromone and Dihydronaphthalenone Constituents from *Senna siamea*. **J. Nat. Prod.** v. 63, p. 315-317, 2000.

IRWIN, H. S.; BARNEBY, R. C. **The American Cassiinae: A synoptical revision of Leguminosae – Tribe Cassieae subtribe Cassiinae in the New World.** Memoirs of the New York Botanical Garden. v. 35, parte 1, 1982a, 918p.

IRWIN, H. S.; BARNEBY, R. C. **The American Cassiinae: A synoptical revision of Leguminosae – Tribe Cassieae subtribe Cassiinae in the New World.** Memoirs of the New York Botanical Garden. v. 35, parte 2, 1982b, 918p.

JAFRI, M. A.; SUBHANI, M. J.; JAVED, K.; SINGH S. Hepatoprotective activity of leaves of *Cassia occidentalis* against paracetamol and ethyl alcohol intoxication in rats. **J. Ethnopharmacol.** v. 66, p. 255-361, 1999.

JAIN, S. C.; JAIN, R.; SHARMA, R. A.; CAPASSO, F. Pharmacological investigation of *Cassia italica*. **J. Ethnopharmacol.** v. 58, p. 135-142, 1997.

JANG, Y. S.; BAEK, B. R.; YANG, Y. C.; KIM, M. Q.; LEE, H. S. Larvicidal activity of leguminous seeds and grains against *Aedes aegypti* and *Culex pipiens pallens*. **J. Am. Mosq. Control Assoc.** v. 18, n. 3, p. 210-213, 2002.

JIANG, H.; ENGELHARDT, U. H.; THRÄNE, C.; MAIWALD, B.; STARK, J. Determination of flavonol glycosides in green tea, oolong tea and black tea by UHPLC compared to HPLC. **Food Chem.** v. 183, p. 30-35, 2015.

JOLY, L.G.; GUERRA, S.; SÉPTIMOP, R.; SOLÍS, P.N.; CORREA, M.; GUPTA. M.; LEVY, S.; SANDBERG, F. Ethnobotanical inventory of medicinal plants used by the guaymi indians in Western Panama. Part I. **J. Ethnopharmacol.** v. 20, p. 145-171, 1987.

JORGE, S. S. A. **Plantas Mediciniais: Coletânea de Saberes.** Disponível em: <http://www.agronomiaufs.com.br/index.php/download-e-videos/category/75-downloads>. Acesso em: 29 de agosto de 2016.

JOSHI, T.; DASS, A.; PANDEY, S.; SHUKW, S. An anthraquinone 3-neohesperidoside from *Cassia sophera* root bark. **Phytochemistry.** v. 24, n. 12, p. 3073-3074, 1985.

KAISOON, O.; SIRIAMORNPNUN, S.; WEERAPREEYAKUL, N.; MEESO, N. Phenolic compounds and antioxidant activities of edible flowers from Thailand. **J. Funct. Foods.** v. 3, p. 88-99, 2011.

KAMAGATÉ, M.; KOFFI, C.; KOUAMÉ, N. M.; AKOUBET, A.; YAO, N. A. R.; DIE-KAKOU, H. M. Ethnobotany, phytochemistry, pharmacology and toxicology profiles of *Cassia siamea* Lam. **J. Phytopharmacol.** v. 3, n. 1, p. 57-76, 2014.

KANG, J.; KIM, J. H.; SONG, K.; KIM, S. H.; YOON, J.; KIM, K. Kaempferol and Quercetin, Components of *Ginkgo biloba* Extract (EGb 761), Induce Caspase-3-Dependent Apoptosis in Oral Cavity Cancer Cells. **Phytother. Res.** v. 24, p. S77-S82, 2010.

KAPOOR, V. P.; MILAS, M.; TARAVEL, F. R.; RINAUDO, M. Rheological properties of a seed galactomannan from *Cassia siamea* Lamk. **Food Hydrocoll.** v. 10, n. 2, p.167-172, 1996.

KARAU, G. M.; NJAGII, E. N. M.; MACHOCHO, A. K.; WANGAI, L. N.; KAMAU, P. N. KARAU, P. B. Hypoglycemic effect of aqueous and ethyl acetate extracts of *Senna spectabilis* in alloxan induced diabetic male mice. **J. Pharm. Biomed. Sci.** v. 31, n. 31, p. 1089-1095, 2013.

KAUR, G.; ALAMB, M. S.; JABBAR, Z.; JAVED, K.; ATHAR., M. Evaluation of antioxidant activity of *Cassia siamea* flowers. **J. Ethnopharmacol.** v. 108, p. 340-348, 2006.

KAZMI, M. H.; ZEHRA, A.; KHAN, S.; SIDDIQUE, F.; HAMEED, S. Phytochemistry and bioactivity of *Cassia italica*. **Int. J. Biol. Biotech.** v. 3, n. 3, p. 587-590, 2006.

KAZMI, M.H.; MALIK, A.; HAMEED, S.; AKHTAR, N.; NOOR, S. An anthraquinone derivative from *Cassia italica*. **Phytochemistry.** v. 36, n. 3. p. 761-763, 1994.

KELLY, T. R.; ZHENKUN, M. A.; XU, W. Revision of the structure of alatinone to emodin. **Phytochemistry.** v. 36, n. 1, p. 253-254, 1994.

KHAN, A. M.; KHAN, A.H.; SHOAIB, M.; AHMED, A.B. Pharmacological screening of *Cassia sophera* for hypoglycemic activity in normal and diabetic rabbits. **Pak. Med. J.** v. 16, n. 1, p. 1-4, 2002.

KHAN, M. R.; KIHARA, M.; OMOLOSO, A. D. Antimicrobial of *Cassia alata*. **Fitoterapia.** V. 72, p. 561-564, 2001.

KHARE, G. C.; DIXIT, A. K.; GUPTA, P. C. Phytochemical investigation of the *Cassia glauca* seeds. **Nat. Acad. Sci. Lett. (India).** v. 17, n. 12, p. 21-23, 1994.

KHATUN, M.; BILLAH, M.; QUADER, A. A. Sterols and Sterol Glucoside from *Phyllanthus* Species. **Dhaka Univ. J. Sci.** v. 60, n. 1, p. 5-10, 2012.

KICEL, A.; OWCZAREKA, A.; MICHELA, P.; SKALICKA-WOŹNIAK, K.; KISS, A. K.; OLSZEWSKA, M. A. Application of HPLC, UHPLC-PDA-ESI-MS<sup>3</sup> and HPLC-PDA methods for rapid, one-step preparative separation and quantification of rutin in *Forsythia* flowers. **Ind. Crops Prod.** v. 76, p. 86-94, 2015.

KIM, H. L.; CAMP, B. J.; GRIGSBY, R. D. Isolation of N-Methylmorpholine from the Seeds of *Cassia occidentalis* L. (Coffee Senna). **J. Agr. Food Chem.** v. 19, n. 1.1971.

KINJO, J.; IKEDA, T.; WATANABE, K.; NOHARA, T. An anthraquinone glycoside from *Cassia angustifolia* leaves. **Phytochemistry.** v. 37, n. 6, p. 1685-1687, 1994.

KITANAKA, S.; KIMURA, F.; TAKIDO, M. Studies on the constituents of the seeds of *Cassia obtusifolia* Linn. The structures of two new anthraquinone glycosides. **Chem. Pharm. Bull.** v.33, p. 1274-1276, 1985.

KITANAKA, S.; TAKIDO, M. Studies on the constituents of the seeds of *Cassia obtusifolia* Linn. The structures of three new anthraquinones. **Chem. Pharm. Bull.** v. 32, n. 3, p.860-864, 1984.

KITANAKA, S.; TAKIDO, M. Two new bitetrahydroanthracenes from roots of *Cassia occidentalis* L. **Chem. Pharm. Bull.** v. 37:511-512, 1989.

KITANAKA, S.; TAKIDO, M. Studies on the constituents of the seeds of *Cassia obtusifolia*: the structures of two new lactones, isotoralactone and cassialactone. **Phytochemistry**. v. 20, p. 1951, 1981.

KITTUR, B.S.; SRINIVAS, Y.; DESHPANDE, S. R. Evaluation of leaf and stem extracts from *Cassia glauca* L. for antimicrobial activity. **Int. J. Pure Appl. Zool.** v. 3, n. 1, p. 98-102, 2015.

KLIKA, K. D.; RICARTE, I.; TREVISAN, M. T. S.; SILVA, M. G. V.; OWEN., R. W. (2*R*\*,3*S*\*,4*S*\*,2''*R*\*,3''*S*\*)-Guibourtinidol-(4 $\alpha$ →8)-catechin, a biflavanoid procyanidin of the proguibourtinidin group from *Senna macranthera*: its relative stereochemistry and conformation. **Tetrahedron: Asymmetry**. v. 26, p. 247–250, 2015.

KOYAMA, J.; MORITA, I.; TAGAHARA, K.; AQIL., M. Bianthraquinones from *Cassia siamea*. **Phytochemistry**. v. 56, p. 849-851, 2001.

KOYAMA, J.; MORITA, I.; TAGAHARA, K.; NOBUKUNI, Y.; MUKAINAKA, T.; KUCHIDE, M.; TOKUDA, H.; NISHINO, H. Chemopreventive effects of emodin and cassiamin B in mouse skin carcinogenesis. **Cancer Lett.** v.182, p. 135-139, 2002b.

KUMAR, S.; KUMAR, V.; PRAKASH, O. Antidiabetic and anti-lipemic effects of *Cassia siamea* leaves extract in streptozotocin induced diabetic rats. **Asian Pac. J. Trop. Med.** p. 871-873, 2010.

KUNDU, S.; ROY, S.; LYNDEM, L. M. *Cassia alata* L: potential role as anthelmintic agent against *Hymenolepis diminuta*. **Parasitol Res.** v. 111, p. 1187-1192, 2012.

LAHER, F.; AREMU, A. O.; STADEN, J. V.; FINNIE, J. F. Evaluating the effect of storage on the biological activity and chemical composition of three South African medicinal plants. **S. Afric. J. Bot.** v. 88, p. 414-418, 2013.

LAL, J.; GUPTA, P.C. Physcion and phytosterol from the roots of *Cassia occidentalis*. **Phytochemistry**. v. 12, p. 1186, 1973.

LAMEIRA, O A.; PINTO, J. E. B. P. **Plantas Medicinais: do cultivo, manipulação e uso à recomendação popular**. Embrapa Amazônia Oriental, Belém, 2008.

LANDIM, L. P.; COSTA, J. G. M. *Dimorphandra gardneriana* Tulasne (Fava d'anta) - uma abordagem etnobotânica e riscos de extinção. **Rev. Biol.** v. 9, n. 1, p. 6-11, 2012.

LANDIM, L. P.; FEITOZA, G. S.; COSTA, J. G. M. Development and validation of a HPLC method for the quantification of three flavonoids in a crude extract of *Dimorphandra gardneriana*. **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 23, n. 1, 2013.

LEDWANI, L.; SINGH, M. Isolation and characterization of anthraquinones from the stem bark of *Cassia siamea*. **Indian J. Chem.** v. 43B, p. 2257-2258, 2004.

LEE, E. J.; YOO, K. S.; PATIL, B. S. Development of a Rapid HPLC-UV Method for simultaneous quantification of protodioscin and rutin in white and green asparagus spears. **J. Food Sci.** v. 75, n. 9, p.C703-C709, 2010.

- LEE, W. B.; KWON, H.C.; CHO, O. R.; LEE, K. C.; CHOI, S. U.; BAEK, N. I.; LEE, K. R. Phytochemical Constituents of *Cirsium setidens* Nakai and Their Cytotoxicity against Human Cancer Cell Lines. **Arch. Pharm. Res.** v. 25, n. 5, p. 628-635, 2002.
- LEITAO, S. G.; KAPLAN, M. A. C.; MONACHE, F. D. Acylglucosylsterols from two *Aegiphila* species. **Phytochemistry**. v. 36, n. 1, p. 167-170, 1994.
- LEWIS, G. P.; SCHIRIRE, B.; MACKINDER, B.; LOCK, M. **Legumes of the World**. London: Royal Botanic Gardens, Kew, 2005. 577p.
- LI, L.; SATTLER, I.; DENG, Z.; GROTH, I.; WALTHER, G.; MENZEL, K.; PESCHEL, G.; GRABLEY, S.; LIN, W. A-seco-oleane-type triterpenes from *Phomopsis* sp. (strain KI0458) isolated from the mangrove plant *Hibiscus tiliaceus*). **Phytochemistry**. v. 69, p. 511-517, 2008.
- LI, S.; DI, Y.; LUO, R.; ZHENG, Y.; WANG, Y.; FANG, X. ZHANG, Y. LI, L.; HE, H.; LI, S.; HAO, X. Cycloartane triterpenoids from *Cassia occidentalis*. **Planta Med.** v. 78, p. 821-827, 2012.
- LIANDA, R. L. P.; CASTRO, R. N. Isolamento e identificação da morina em mel brasileiro de *Apis mellifera*. **Quim. Nova.** v. 31, n. 6, p. 1472-1475, 2008.
- LIMA JÚNIOR, R. C. P.; OLIVEIRA, F. A.; GURGEL, L. A.; CAVALCANTE, I. J. M.; SANTOS, K. A.; CAMPOS, D. A.; VALE, C. A. L.; SILVA, R. M.; CHAVES, M. H.; RAO, V. S. N.; SANTOS, F. A. Attenuation of visceral nociception by alpha- and beta-amyrin, a triterpenoid mixture isolated from the resin of *Protium heptaphyllum*, in mice. **Planta Med.** v. 72, n. 1, p. 34-39, 2006.
- LIZCANO, L. J.; BAKKALI, F.; RUIZ-LARREA, M. B.; RUIZ-SAN, J. I. Antioxidant activity and polyphenol content of aqueous extracts from Colombian Amazonian plants with medicinal use. **Food Chem.** v. 119, p. 1566-1570, 2010.
- LOMBARDO, M.; KYOTA, S.; KANEKO, T. M. Aspectos étnicos, biológicos e químicos de *Senna occidentalis* (Fabaceae). **Rev. Cien. Farm. Básica Apl.** v. 30, n.1, p. 9-17, 2009.
- LOPES, M. N.; MAZZA, F. C.; YOUNG, M. C. M. ; BOLZANI, V. S. Complete Assignments of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C-NMR Spectra of the 3,4-seco-Triterpene Canaric Acid isolated from *Rudgea jasminoides*. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 10, n. 3, p. 237-240, 1999.
- LOPEZ, A.; HUDSON, J. B.; TOWERS, G. H. N. Antiviral and antimicrobial activities of Colombian medicinal plants. **J. Ethnopharmacol.** v.77, p. 189-196, 2001.
- LÜ, T.S.; YI, Y. H.; MAO, S. L.; ZHOU, D. Z.; XU, Q. Z.; TONG, H.F.; ZHANG, S. Y. Studies on the anthraquinones of *Cassia siamea*. **Yao Xue Xue Bao.** v. 36, n. 7, p. 547-548, 2001.
- LUSTOSA, A. K. M. F. **Avaliação do potencial farmacológico da manteiga de bacuri (Platonia insignis Mart.) e de forma farmacêutica de uso tópico com ela desenvolvida.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Piauí, Brasil, 2012.

- MAALIK, A.; KHAN, F. A.; MUMTAZ, A.; MEHMOOD, A.; AZHAR, S.; ATIF, M. KARIM, S.; ALTAF, Y.; TARIQ, I. Pharmacological applications of quercetin and its derivatives: a short review. **Trop. J. Pharm. Res.** v. 13, n. 9, p.1561-1566, 2014.
- MABONA, U.; VUUREN, S. F. V. Southern African medicinal plants used to treat skin diseases. **S. Afric. J. Bot.** v. 87, p. 175-193, 2013.
- MABRY, T. J.; MARKHAM, K. R.; THOMAS, M. B. **The systematic identification of flavonoids.** Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1970, 354p.
- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA JUNIOR, V. F.; GRYNBERG, N. F.; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Quim. Nova.** v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.
- MADUBUNYI, I. I.; ODE, O. J. *In vitro* and *in vivo* antioxidant potential of the methanolic extract of *Cassia singueana* Delile (Fabaceae) Lock leaves. **Comp. Clin. Pathol.** v. 21, p. 1565-1569, 2012.
- MAESTRIN, A. P.J.; NERI, C. R.; OLIVEIRA, K. T.; SERRA, O. A.; IAMAMOTO, Y. Extração e purificação de clorofila a, da alga *Spirulina maxima*: um experimento para os cursos de química. **Quim. Nova.** v. 32, n. 6, p. 1670-1672, 2009.
- MAGANO, S. R.; THEMBO, K. M.; NDLOVU, S. M.; MAKHUBELA, N. F. H. The anti-tick properties of the root extracts of *Senna italica* subsp. *arachoides*. **Afr. J. Biotechnol.** v. 7, n. 4, p. 476-481, 2008.
- MAHATO, S. B.; KUNDU, A. P. <sup>13</sup>C spectra of pentacyclic triterpenoids – a compilation and some saliente features. **Phytochemistry.** v. 37, n. 6, p. 1517-1575, 1994.
- MAHWASANE, S.T.; MIDDLETON, L.; BOADUO, N. An ethnobotanical survey of indigenous knowledge on medicinal plants used by the traditional healers of the Lwamondo area, Limpopo province, South Africa. **S. Afric. J. Bot.** v. 88, p. 69-75, 2013.
- MAJINDA, R. R. T.; GRAY, A. I.; WAIGH, R. D.; WATERMAN, P. G. Seco-olean-18-ene triterpene acid from *Vahlia capensis*. **Phytochemistry.** v. 38, n. 2, p. 461-463, 1995.
- MALHOTRA, S.; MISRA, K. A new anthraquinone from *Cassia sophera* heartwood. **Planta Med.** v. 46, n. 12, p. 247-249, 1982a.
- MALHOTRA, S.; MISRA, K. Anthraquinones from *Cassia sophera* heartwood. **Phytochemistry.** v. 21, n. 1, p. 197-199, 1982b.
- MALMIR, M.; FERREIRA, E.; SERRANO, R.; GOMES, E. T.; CANIÇA, M.; SILVA, O. *In vitro* anti-*Neisseria gonorrhoeae* activity of *Senna podocarpa* root extracts. **Ind. Crops Prod.** v. 76, p. 467-471, 2015.
- MANGONI, L.; BELARDINI, M. Roburic acid, a new triterpene 3,4-seco-acid. **Tetrahedron Lett.** v. 4, p. 921-924, 1963.
- MASOKO, P.; GOLOLO, S. S.; MOKGOTHO, M. P.; ELOFF, J. N.; HOWARD, R. L.; MAMPURU, L. J. Evaluation of the antioxidant, antibacterial, and antiproliferative activities of the acetone extract of the roots of *Senna italica* (Fabaceae). **Afr. J. Trad. CAM.** v. 7, n. 2, p. 138-148, 2010.

- MATSUBARA, S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Conteúdo de miricetina, quercetina e kaempferol em chás comercializados no Brasil. **Ciênc. Tecnol. Aliment.** v. 26, n. 2, p. 380-385, 2006.
- MATSUDA, H.; TOKUNAGA, M.; IWAHASHI, H.; NARUTO, S.; YAGI, H.; MASUKO, T.; KUBO, M. Studies on Palauan Medicinal Herbs. II. Activation of Mouse Macrophages RAW 264.7 by Ongael, Leaves of *Phaleria cumingii* (MEISN.) F. VILL. and Its acylglucosylsterols. **Biol. Pharm. Bull.** v. 28, n. 5, p. 929-933, 2005.
- MBATCHI, S.; MBATCHI, B.; BANZOUZI, J.; BANSIMBA, T.; NSONDE, N.G.; OUAMBA, J.; BERRY, A.; BENOIT-VICAL, F. *In vitro* antiplasmodial activity of 18 plants used in Congo Brazzaville traditional medicine. **J. Ethnopharmacol.** v. 104, p. 168-174, 2006.
- MEENUPRIYA, J.; VINISHA, A. S.; PRIYA, P. *Cassia alata* and *Cassia auriculata* - Review of their bioactive potential. **World J. Pharm. Sci.** v. 2, n. 12, p. 1760-1769, 2014.
- MEHTA, J. P.; PARMAR, P. H.; VADIA, S. H. Separation of Phytochemicals from leaf of *Cassia siamea* and their antimicrobial assay. **J. Phytochem.** Photon xxx, p. 290-302, 2014. ISJN: 4172-8352.
- MEHTA, J. P.; PARMAR, P. H.; VADIA, S. H.; PATEL, M. K.; TRIPATHI, C. B. *In-vitro* antioxidant and *in-vivo* anti-inflammatory activities of aerial parts of *Cassia* species. **Arabian J. Chem.** 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.06.010>
- MELO, C. M.; MORAIS, T. C.; TOMÁ, A. R.; BRITO, C. A. C.; CHAVES, M. H.; RAO, V. S.; SANTOS, F. A. Anti-inflammatory effect of  $\alpha,\beta$ -amyrin, a triterpene from *Protium heptaphyllum*, on cerulein-induced acute pancreatitis in mice. **Inflamm. Res.** v. 60, p. 673-681, 2011.
- MELO, G. M. A.; SILVA, M. C. R.; GUIMARÃES, T. P.; PINHEIRO, K. M.; MATTA, C. B. B.; QUEIROZ, A. C.; PIVATTO, M.; BOLZANI, V. S.; ALEXANDRE-MOREIRA, M. S.; VIEGAS JR., C. Leishmanicidal activity of the crude extract, fractions and major piperidine alkaloids from the flowers of *Senna spectabilis*. **Phytomedicine.** v. 21, p. 277-281, 2014.
- MELO, G. O.; COSTA, S. S. Produtos Naturais para o tratamento da doença de Alzheimer: Promessa e Desafio. **Rev. Fitos.** v. 1, n. 2, p. 41-47, 2013.
- MELOS, J. L. R.; SILVA, L. B.; PERES, M. T. L. P.; MAPELI, A. M.; FACCENDA, O.; ANJOS, H. H.; TORRES, T. G.; TIVIROLI, S. C.; BATISTA, A. L.; ALMEIDA, F. G. N.; FLAUZINO, N. S.; TIBANA, L. A.; HESS, S.C.; HONDA, N. K. Constituintes químicos e avaliação do potencial alelopático de *Adiantum tetraphyllum* Humb. & Bonpl. Ex. Willd (Pteridaceae). **Quim. Nova.** v. 30, n. 2, p. 292-297, 2007.
- MENA, J.G.; PECH, S.G.; BRITO, L. Anthraquinones from *Senna villosa* Mill. **Rev. Latinoam. Quím.** v. 25, p. 128-131, 1997.
- MENA-REJON, G.J.; PÉREZ-RIVAS, K.; SANSOREZ-PERAZA, P.; RIOS, T., QUIJANO, L. Racemochryson, a dihydroanthracenone from *Senna racemosa*. **Z. Naturforsch. C.** v. 57, p. 777-779, 2002.



- MOCCELINI, S. K.; SILVA, V. C.; NDIAYE, E. A.; SOUSA JÚNIOR, P. T.; VIEIRA, P. C. Estudo fitoquímico das cascas das raízes de *Zanthoxylum rigidum* Humb. & Bonpl. exWilld (Rutaceae). **Quim. Nova.** v. 32, n. 1, p. 131-133, 2009.
- MOHAMMED, M.; ABOKI, M. A.; SAIDU, H. M.; VICTOR, O.; TAWAKALITU, A.; MAIKANO, S. A. Phytochemical and Some Antimicrobial Activity of *Cassia Occidentalis* L. (Caesalpiniaceae). **Int. J. Sci. Technol.** v. 2, n. 4, p. 200-209, 2012.
- MOKGOTHO, M. P.; GOLOLO, S. S.; MASOKO, P.; MDEE, L. K.; MBAZIMA, V.; SHAI, L. J.; BAGLA, V. P.; ELOFF, J. N.; MAMPURU, L. Isolation and Chemical Structural Characterisation of a Compound with Antioxidant Activity from the Roots of *Senna italica*. **Evid. Based Complement. Alternat. Med.** v. 2013, 2013, 6p. 2013.
- MONDAL, A. Phenolic constituents and traditional uses of Cassia (Fabaceae) plants: An update. **Signpost Open Access J. Org. Biomol. Chem.** v. 3, p. 93-141, 2014.
- MONDAL, A.; KARAN, S. K.; SINGHA, T.; RAJALINGAM, D.; MAITY, T. K. Evaluation of hepatoprotective effect of leaves of *Cassia sophera*. **Evid. Based Complement. Alternat. Med.** v. 2012, p. 1-5, 2012.
- MONTANARI, C. A.; BOLZANI, V. S. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. **Quim. Nova.** v. 24, n. 1, p. 105-111, 2001.
- MOO-PUC, R. E.; MENA-REJON, G. J.; QUIJANO, L.; CEDILLO-RIVERA, R. Antiprotozoal activity of *Senna racemosa*. **J. Ethnopharmacol.** v. 112, p. 415-416, 2007.
- MORITA, H.; OSHIMI, S.; HIRASAWA, Y.; KOYAMA, K.; HONDA, T.; EKASARI, W.; INDRAYANTO, G.; ZAINI, N. C. Cassiarins A and B, novel antiplasmodial alkaloids from *Cassia siamea*. **Org. Lett.** v. 9, n. 18, p. 3691-3693, 2007.
- MORIYAMA, H.; IIZUKA, T.; NAGAI, M. A Stabilized Flavonoid Glycoside in Heat-Treated *Cassia alata* Leaves and Its Structural Elucidation. **Yakugaku Zasshi.** v. 121, n. 11, p. 817-820, 2001.
- MORIYAMA, H.; IIZUKA, T.; NAGAI, M.; HOSHI, K. Adenine, an Inhibitor of Platelet Aggregation, from the Leaves of *Cassia alata*. **Biol. Pharm. Bull.** v. 26, n. 9, p. 1361-1364, 2003b.
- MORIYAMA, H.; IIZUKA, T.; NAGAI, M.; MIYATAKA, H.; SATOH, T. Antiinflammatory Activity of Heat-treated *Cassia alata* Leaf Extract and Its Flavonoid Glycoside. **Yakugaku Zasshi.** v. 123, n. 7, p. 607-611, 2003c.
- MORIYAMA, H.; IIZUKA, T.; NAGAI, M.; MURATA, Y. HPLC quantification of kaempferol-3-O-gentiobioside in *Cassia alata*. **Fitoterapia.** v. 74, p. 425-430, 2003a.
- MOSTAFA, M.; AHMED, M.; JAHANA, I. A.; CHOUDHURY, J. U. Composition of Oil from the Seeds of *Cassia sophera* Linn. **Bangladesh J. Sci. Ind. Res.** v. 42, n. 1, p. 75-78, 2007.
- MOTA, W. M.; BARROS, M. L.; CUNHA, P. E. L.; SANTANA, M. V. A.; STEVAM, C. S.; LEOPOLDO, P. T. G.; FERNANDES, R. P. M. Avaliação da inibição da acetilcolinesterase por extratos de plantas medicinais. **Rev. Bras. Pl. Med.** v. 14, n. 4, p. 624-628, 2012.

- MOURÃO, S. A.; KARAM, D.; SILVA, J. A. A. **Uso de Leguminosas no Semiárido Mineiro**. Sete Lagoas : Embrapa Milho e Sorgo, 2011, 91p.
- MUFFLER, K.; LEIPOLD, D.; SCHELLER, M.; HAAS, C.; STEINGROEWER, J.; BLEY, T.; NEUHAUS, H. E.; MIRATA, M. A.; SCHRADER, J.; ULBE, R. Biotransformation of triterpenes. **Process Biochem.** v. 46, p. 1-15, 2011.
- MULAUDZI, R. B.; NDHLALA, A. R.; STADEN, J. V. Ethnopharmacological evaluation of a traditional herbal remedy used to treat gonorrhoea in Limpopo province, South Africa. **S. Afric. J. Bot.** v. 97, p. 117-122, 2015.
- MUÑOZ, S.; MESTRES, M.; BUSTO, O.; GUASCH, J. Determination of some flavan-3-ols and anthocyanins in red grape seed and skin extracts by HPLC-DAD: Validation study and response comparison of different Standards. **Anal. Chim. Acta.** v. 62, n. 8, p. 104-110, 2008.
- MUTASA, S. L.; KHAN, M. R.; JEWERS, K. 7-methylphyscion and cassiamin A from the root bark of *Cassia sineguiana*. **Planta Med.** v. 56, p. 244, 1990.
- NADEMBEGA, P.; BOUSSIM, J. I.; NIKIEMA, J. B.; POLI, F. ANTOGNONIA, F. Medicinal plants in Baskoure, Kourittenga Province, Burkina Faso: An ethnobotanical study. **J. Ethnopharmacol.** v. 133, p378–395, 2011.
- NAGORE, D. H.; GJOSH, V. K.; PATIL, M. J. Evaluation of antiasthmatic activity of *Cassia sophera*. **Pharmacogn. Mag.** v. 5, n. 19, p. 109-118, 2009.
- NAKAJIMA, K.; YAMAUCHI, K.; KUWANO, S. Isolation of a new aloe-emodin dianthrone diglucoside from senna and its potentiating effect on the purgative activity of sennoside A in mice. **Pharm. Pharmacol.** v. 37, p. 703-706, 1985.
- NANASOMBAT, S.; TECKCHUEN, N. Antimicrobial, antioxidant and anticancer activities of Thai local vegetables. **J. Med. Plants Res.** v. 3, n. 5, p. 443-449, 2009.
- NANYINGI, M. O.; MBARIA, J. M.; LANYASUNYA, A. L.; WAGATE, C. G.; KOROS, K. B.; KABURIA, H. F.; MUNENGE, R. W. OGARA, W. O. Ethnopharmacological survey of Samburu district, Kenya. **J. Ethnobiol. Ethnomed.** v. 4, n. 14, 2008.
- NAOWABOOT, J.; WANNASIRI, S. Anti-lipogenic effect of *Senna alata* leaf extract in high-fat diet-induced obese mice. **Asian Pac. J. Trop. Biomed.** v. 6, n. 3, p. 232-238, 2016.
- NEBOH, E. E.; UFELLE, S. A. Myeloprotective activity of crude methanolic leaf extract of *Cassia occidentalis* in cyclophosphamide-induced bone marrow suppression in Wistar rats. **Adv. Biomed. Res.** v. 4, n. 5, 2015. doi:10.4103/22779175.148285.
- NEVES, L. C.; ALENCAR, S. M.; CARPES, S. T. Determinação da atividade antioxidante e do teor de compostos fenólicos e flavonoides totais em amostras de pólen apícola de *Apis mellifera*. **Braz. J. Food Technol.** p. 108-110, 2009.
- NTANDOU, G. F. N.; BANZOUZI, J. T.; MBATCHIA, B.; ITOUA, R. D. G. E.; OSSIBIA, A. W. E.; RAMOS, S.; VICALE, F. B.; ABENAA, A. A.; OUAMBA, J. M. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Cassia siamea* Lam. stem bark extracts. **J. Ethnopharmacol.** v. 127, p. 108-111, 2010.

- ODASON, E.E.; KOLAWOLE, J. Anti-diabetic properties and brine shrimp toxicity of the aqueous extract of the root of *Cassia siamea* Lam. (Ceasalpiniaceae). **Niger. J. Pharm. Res.** v. 6, n. 1, p. 66-69, 2007.
- ODE, O. J.; ASUZU, O.V. Investigation of *Cassia singueana* leaf extract for antiulcer effects using ethanol-induced gastric ulcer model in rats. **Int. J. Pl.An and Env.Sci.** v. 1, n. 1, 6p, 2011.
- ODE, O. J.; ONAKPA, M. M. Evaluation of *Cassia singueana* extract on stomach HCl production and gastric emptying in rats. **Int. J. Appl. Biol. Pharm. Technol.** v. 1, n. 3, p. 1352-1358, 2010.
- OGBOLE, O.; ADENIJI, J.; AJAIYEoba, E.; KAMDEM, R.; CHOUDAHARY, M. Anthraquinones and triterpenoids from *Senna siamea* (Fabaceae) Lam inhibit poliovirus activity. **Afri. J. Microbiol. Res.** v.8, n. 31, p. 2955-2963, 2014.
- OKUDA, T.; YOSHIDA, T.; TOH, N. Esterified sterol glucoside and methylelagic acids from *Aleurites fordii* fruits. **Phytochemistry.** v. 14, p. 2513-2514, 1975.
- OKWU, D. E.; NNAMDI, F. U. Cannabinoid dronabinol alkaloid with antimicrobial activity from *Cassia alata* Linn. **Der Chemica Sinica.** v. 2, n. 2, p. 247-254, 2011.
- OLARTE, E. I.; HERRERA, A. A.; VILLASEÑOR, I. M.; JACINTO, S. D. Antioxidant activity of a new indole alkaloid from *Cassia alata* L. **Philipp. Agri. Scientist.** v. 93, n. 3, p. 250-254, 2010.
- OLEA, R. S. G.; ROQUE, N. F. Análise de misturas de triterpenos por RMN de <sup>13</sup>C. **Quím. Nova.** v. 13, n. 4, p. 278-281, 1990.
- OLIVEIRA, A. C.; VALENTIM, I. B.; GOULART, M. O. F.; SILVA, C. A.; BECHARA, E. J. H.; TREVISAN, M. T. S. Fontes vegetais naturais de antioxidantes. **Quím. Nova.** v. 32, n. 3, p. 689-702, 2009.
- OLIVEIRA, D. M. T. Morfo-anatomia do embrião de leguminosas arbóreas nativas. **Revta Brasil. Bot.** v.22, n.3, p. 413-427, 1999.
- OLIVEIRA, F. A.; COSTA, C. L. S.; CHAVES, M. H.; ALMEIDA, F. R. C.; CAVALCANTE, I. J. M.; LIMA, A. F.; LIMA JÚNIOR, R. C. P.; SILVA, R. M.; CAMPOS, A. R.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N. Attenuation of capsaicin-induced acute and visceral nociceptive pain by  $\alpha$ - and  $\beta$ -amyrin, a triterpene mixture isolated from *Protium heptaphyllum* resin in mice. **Life Sciences.** v. 77, p. 2942-2952, 2005.
- OLIVEIRA, F. A.; LIMA JÚNIOR, R. C. P.; CORDEIRO, W. M.; VIEIRA JÚNIOR, G. M.; CHAVES, M. H.; ALMEIDA, F. R. C.; SILVA, R. M.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N. Pentacyclic triterpenoids,  $\alpha$ , $\beta$ -amyrins, suppress the scratching behavior in a mouse model of pruritus. **Pharmacol. Biochem. Behav.** v. 78, p. 719-725, 2004a.
- OLIVEIRA, F. A.; VIEIRA JÚNIOR, G. M.; CHAVES, M. H.; ALMEIDA, F. R. C.; SANTOS, K. A.; MARTINS, F. S.; SILVA, R. M.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N. Gastroprotective effect of the mixture of  $\alpha$ , $\beta$ -amyrin from *Protium heptaphyllum*: role of capsaicin-sensitive primary afferent neurons. **Planta Med.** v. 70, n. 8, p.780-782, 2004b.

- OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais *in vitro* pelo método do DPPH•: estudo de revisão. **Rev. Bras. Pl. Med.** v.17, n.1, p.36-44, 2015.
- OLIVEIRA, G. L.; OLIVEIRA, A. F. M.; ANDRADE, L. H. C. Plantas medicinais utilizadas na comunidade urbana de Muribeca, Nordeste do Brasil. **Acta Bot. Bras.** v. 24, n. 2, p. 571-577, 2010.
- OLIVEIRA, R. C.; SANTANA, S. H.; SILVA, A. S.; MACIEL, J. F.; VALLS, J. F. M. *Paspalum* (Poaceae) no Rio Grande do Norte, Brasil. **Rodriguésia.** v. 64, n. 4, p. 847-862, 2013.
- OSHIMI, S.; DEGUCHI, J.; HIRASAWA, Y.; EKASARI, W.; WIDYAWARUYANTI, A.; WAHYUNI, T.; ZAINI, N.; SHIROTA, O.; MORITA, H. Cassiarins C-E, antiplasmodial alkaloids from the flowers of *Cassia siamea*. **J. Nat. Prod.** v. 72, p. 1899-1901, 2009.
- OSHIMI, S.; TOMIZAWA, Y.; HIRASAWA, Y.; HONDA, T.; EKASARI, W.; WIDYAWARUYANTI, A.; RUDYANTO, M.; INDRAYANTO, G.; ZAINI, N.; MORITA, H. Chrobisiamone A, a new bischromone from *Cassia siamea* and a biomimetic transformation of 5-acetonyl-7-hydroxy-2-methylchromone into cassiarin A. **Bioorg. Med. Chem. Lett.** v. 18, p. 3761-3763, 2008.
- OUÉDRAOGO, M.; DA, F. L.; FABRÉ, A.; KONATÉ, K.; DIBALA, C. I.; CARREYRE, H.; THIBAudeau, S.; COUSTARD, J. M.; VANDEBROUCK, C.; BESCOND, J.; BELEMTOUGIRL, R. G. Evaluation of the bronchorelaxant, genoroxic, and antiginetoxic effects of *Cassia alata* L. **Evid. Based Complement. Alternat. Med.** v. 2013, 11p, 2013.
- OWOYALE, J. A.; OLATUNJI, G. A.; OGUNTOYE, S. O. Antifungal and Antibacterial Activities of an Alcoholic Extract of *Senna alata* Leaves. **J. Appl. Sci. Environ. Mgt.** v. 9, n. 3, p. 105-107, 2005.
- PALANICHAMY, S.; NAGARAJAN, S. Analgesic activity of *Cassia alata* leaf extract and Kaempferol 3-O-sophoroside. **J. Ethnopharmacol.** v. 29, p. 73-78, 1990a.
- PALANICHAMY, S.; NAGARAJAN, S. Antifungal activity of *Cassia alata* leaf extract. **J. Ethnopharmacol.** v.29, p. 337-340, 1990b.
- PALANICHAMY, S.; NAGARAJAN, S.; DEVASAGAYAM, M. Effect of *Cassia alata* leaf extract on hyperglycemic rats. **J. Ethnopharmacol.** v. 22, p. 81-90, 1988.
- PARSONS, I. C.; GRAY, A. I.; LAVAUD, C.; MASSIOT, G.; WATERMAN, P. G. Seco ring-A triterpene acids from the resin of *Dacryodes normandii*. **Phytochemistry.** v. 30, p. 1221-1223, 1991.
- PARVIN, S.; KADER, M. A.; MUHIT, M. A.; HAQUE, M. E.; MOSADDIK, M. A.; WAHED, M. I. I. Triterpenoids and phytosteroids from stem bark of *Crataeva nurvala* buch ham. **JAPS.** v. 1, n. 9, p. 47-50, 2011.
- PATRICK-IWUANYANWU, K. C. P.; ONYEIKE, E. N.; DAR, A. Anti-inflammatory effect of crude methanolic extract and fractions of Ring worm plant *Senna alata* (L. Roxb) leaves from Nigeria. **Der Pharmacia Sinica.** v. 2, n. 4, p. 9-16, 2011.
- PATRICK-IWUANYANWU, K. C. P.; WEGWU, M. O.; MAKHMOOR, T. Hepatoprotective effect of crude methanolic extract and fractions of Ring worm plant *Senna*

*alata* (L. Roxb) leaves from Nigeria against carbon tetrachloride –induced hepatic damage in rats. **Eur. J. Expe. Biol.** v.1, n. 1, p. 128-138, 2011.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à espectroscopia**. São Paulo: Cengage Learning, Tradução da 4ª edição americana. 2010.

PEÑA, C. J.; REVERTE, A.; HERNANDEZ, L. B.; MERAZ, S.; JIMÉNEZ, M. GARCÍA, A. M.; AVILA, G.; HERNÁNDEZ, T. Antimicrobial, antioxidant and toxic effects of *Senna skinneri* Bentham, Irwin and Barneby (Leguminosae). **J. Med. Plants Res.** v. 5, n. 14, p. 3224-3228, 2011.

PEREIRA, C. A. M.; YARIWAKE, J. H.; LANÇAS, F. M.; WAUTERS, J.; TITS, M.; Angenot, I. A HPTLC Densitometric Determination of flavonoids from *Passiflora alata*, *P. edulis*, *P. incarnata* and *P. caerulea* and comparison with HPLC method. **Phytochem. Anal.** v. 15, p. 241-248, 2004.

PEREIRA, R. M.; FERREIRA-SILVA, G. A.; PIVATTO, M.; SANTOS, L. A.; BOLZANI, V. S.; PAULA, D. A. C.; OLIVEIRA, J. C.; VIEGAS JR., C.; IONTA, M. Alkaloids derived from flowers of *Senna spectabilis*, (-)-cassine and (-)-spectaline, have antiproliferative activity on HepG2 cells for inducing cell cycle arrest in G1/S transition through ERK inactivation and downregulation of cyclin D1 expression. **Toxicol. in Vitro.** v. 31, p. 86-92, 2016.

PESEWU, G. A.; CUTLER, R. R.; HUMBER, D. P. Antibacterial activity of plants used in traditional medicines of Ghana with particular reference to MRSA. **J. Ethnopharmacol.** v. 116, p. 102-111, 2008.

PINTO, A. C.; SILVA, D. H. S.; BOLZANI, V. S.; LOPES, N. P.; EPIFANIO, R. A. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Quim. Nova.** v. 25, Supl. 1, p. 45-61, 2002.

PINTO, S. A. H.; PINTO, L. M. S.; CUNHA, G. M. A.; CHAVES, M. H.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. Anti-inflammatory effect of  $\alpha,\beta$ -Amyrin, a pentacyclic triterpene from *Protium heptaphyllum* rat model of acute periodontitis. **Inflammopharmacology.** v. 16, p. 48-52, 2008a.

PINTO, S. A. H.; PINTO, L. M. S.; GUEDES, M. A.; CUNHA, G. M. A.; CHAVES, M. H.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. Antinoceptive effect of triterpenoid  $\alpha,\beta$ -amyrin in rats on orofacial pain induced by formalin and capsaicin. **Phytomedicine.** v. 15, p. 630-634, 2008b.

PIVATTO, M.; BACCINI, L. R.; SHARMA, A.; NAKABASHI, M.; DANUELLO, A.; VIEGAS JR., C.; GARCIA, C. R. S.; BOLZANI, V. B. Antimalarial activity of piperidine alkaloids from *Senna spectabilis* and semisynthetic derivatives. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 25, n. 10, p. 1900-1906, 2014.

PIVATTO, M.; CROTTI, A. E. M.; LOPES, N. P.; CASTRO-GAMBOA, I.; REZENDE, A.; VIEGAS JUNIOR, C.; YOUNG, M. C. M.; FURLAN, M.; BOLZANI, V. S. Electrospray ionization mass spectrometry screening of piperidine alkaloids from *Senna spectabilis* (Fabaceae) extracts: fast identification of new constituents and cometabolites. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 16, n. 6B, p. 1431-1438, 2005.

POLONINI, H. ; SANTOS, F. C.; VAZ, U. P.; BRANDÃO, M. A. F.; RAPOSO, N. R. B.; FERREIRA, A. O. Desenvolvimento e validação de método analítico para determinação do teor de sinvastatina em cápsulas magistrais. **Quim. Nova.** v. 34, n. 3, p. 516-519, 2011.

- POTAPOVICH, A. I.; KOSTYUK, V. A. Comparative study of antioxidant properties and cytoprotective activity of flavonoids. **Biochemistry**. v. 68, n. 5, p. 514-519, 2003.
- PRIYADHARSHINI, S. D.; SUJATHA, V. Comparative study of antioxidant activities of *Cassia auriculata* and *Cassia siamea* flowers. **IRJP**. v. 2, n. 12, p. 208-212, 2011.
- PULLELA, S. V.; CHOI, Y. W.; KHAN, S. I.; KHAN, I. A. New acylated clionasterol glycosides from *Valeriana officinalis*. **Planta Med**. v. 71, p. 960-961, 2005.
- PURWAR, C.; RAI, R.; SRIVASTAVA, N.; SINGH, J. New flavonoids from *Cassia occidentalis*. **Ind. J. Chem**. v. 4, n. 2, p. 434-436, 2003.
- QUANG, T. H.; NGAN, N. T. T.; MINH, C. V.; KIEM, P. V.; NHIEM, N. X.; TAI, B. H.; THAO, N. P.; TUNG, N. H.; SONG, S. B.; KIM, Y. H. Anti-inflammatory Triterpenoid Saponins from the Stem Bark of *Kalopanax pictus*. **J. Nat. Prod**. v. 74, p. 1908-1915, 2011.
- RAHMAN, A.; RAHMAN, M. M.; SHEIK, M. M. I.; RAHMAN, M. M.; SHADIL, S. M.; ALAM, M. F. Free radical scavenging activity and phenolic content of *Cassia sophera*. **Afr. J. Biotechnol**. v. 7, n. 10, p. 1591-1593, 2008.
- RAI, K. N.; KAUSHALENDRA, K.; SINGH, J. Chemical constituents from the pods of *Cassia glauca*, Lam. **Asian J. Chem**. v. 9, n. 3, p. 558-560, 1997.
- RAI, K.N.; RANJAN, S. CHANDRA, S. S. Isolation and characterization of anthraquinone derivatives from the heartwood of *Cassia glauca* Lam. **Asian J. Chem**. v. 21, n. 9, p. 7398-7402, 2009.
- RAJPUT, A. P.; RAJPUT, T. A. Isolation of stigmasterol and  $\beta$ -sitosterol from chloroform extract of leaves of *Corchorus fasciculares* Lam. **Int. J. Biol. Chem**. v. 6, n. 4, p. 130-135, 2012.
- RANGANATHAN, S.; BALAJEE, S. A. M. Anti-*Cryptococcus* activity of combination of extracts of *Cassia alata* and *Ocimum sanctum*. **Mycoses**. v. 43, p. 299-301, 2000.
- RAO, J. V. L. N. S.; SASTRY, P. S. R.; RAO, R. V. K.; VIMALADEVI, M. Occurrence of kaempferol and aloe-emodin in the leaves of *Cassia alata* Linn. **Curr. Sci**. v. 44, p. 736-737, 1975.
- RAO, S.; SURESH, C. Phytochemical analysis and *in vitro* efficacy of two edible *Cassia* species on selected human pathogens. **IJPSR**. v. 3, n. 12, p. 4982-4988, 2012.
- RAVINDRAN, R.; JULIET, S.; SUNIL, R. S.; KUMAR, K. G. E.; NAIR, S. N.; AMITHAMOL, K. K.; BANDYOPADHYAY, A.; RAWAT, A. K. J.; GHOSH, S. Acaricidal activity of *Cassia alata* against *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*. **Exp. Appl. Acarol**. v. 56, p. 69-74, 2012.
- RHEE, I. K.; MEENT, M. V.; INGGANINAN, K.; VERPOORTE, R. Screening for acetylcholinesterase inhibitors from Amaryllidaceae using silica gel thin-layer chromatography in combination with bioactivity staining. **J. Chromatography A**. v. 915, p. 217-223, 2001.

- RODRIGUES, R. S.; FLORES, A. S.; MIOTTO, S. T. S.; BAPTISTA, L. R. M. O gênero *Senna* (Leguminosae, Caesalpinioideae) no Rio Grande do Sul, Brasil. **Acta Bot. Bras.** v. 19, n. 1, p. 1-16, 2005.
- ROSA, S.; GUILIO, A.; TOMMONARO, G. Triterpenoids and sterol glucoside from cell cultures of *Lycopersicon esculentum*. **Phytochemistry**. v. 44, n. 5, p. 861-864, 1997.
- ROSADO-VALLADO, M.; BRITO-LOEZA, W.; MENA-REJÓN, G. J.; QUINTERO-MARMOLA, U. E.; FLORES-GUIDOB, J. S. Antimicrobial activity of Fabaceae species used in Yucatan traditional medicine. **Fitoterapia**. v. 71, p. 570-573, 2000.
- ROVER, M. R.; BROWN, R. C. Quantification of total phenols in bio-oil using the Folin-Ciocalteu method. **J. Anal. Appl. Pyrolysis**. v. 104, p. 366-371, 2013.
- RUBNOV, S.; KASHMAN, Y.; RABINOWITZ, R.; SCHLESINGER, M.; MECHOULAM, R. Suppressors of Cancer Cell Proliferation from Fig (*Ficus carica*) Resin: Isolation and Structure Elucidation. **J. Nat. Prod.** v. 64, p. 993-996, 2001.
- RUFINO, M. S. M.; ALVES, R. E.; BRITO, E. S.; MORAIS, S. M.; SAMPAIO, C. G.; PÉREZ-JIMÉNES, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre DPPH. **Comunicado Técnico 127**. Fortaleza, CE. Julho, 2007.
- SAGANUWAN, A. S.; GULUMBE, M. L. Evaluation of in-vitro antimicrobial activities and phytochemical constituents of *Cassia occidentalis*. **Anim. Res. Int.** v. 3, n. 3, p. 566-569, 2006.
- SAGNIA, B.; FEDELI, D.; CASETTI, R.; MONTESANO, C.; FALCIONI, G.; COLIZZI, V. Antioxidant and anti-inflammatory activities of extracts from *Cassia alata*, *Eleusine indica*, *Eremomastax speciosa*, *Carica papaya* and *Polyscias fulva* medicinal plants collected in Cameroon. **Plos One**. v. 9, n. 8, p. 1-10, 2014.
- SAITO, S. T.; TRENTIN, D. S.; MACEDO, A. J.; PUNGARTNIK, C.; GOSMANN, G.; SILVEIRA, J. D.; GUECHEVA, T. N.; HENRIQUES, J. A. P.; BRENDEL, M. Bioguided Fractionation Shows *Cassia alata* Extract to Inhibit *Staphylococcus epidermidis* and *Pseudomonas aeruginosa* Growth and Biofilm Formation. **Evid. Based Complement. Alternat. Med.** v. 2012, 13p, 2012.
- SALAHUDDIN, M.; JALALPURE, S. Comparative hypoglycemic effects of *Cassia glauca* Lam. in Streptozotocin induced diabetic rats. **Internet J. Pharmacol.** v. 8, n. 1, 9p. 2009.
- SALAHUDDIN, M.; JALALPURE, S. Evaluation of antidiabetic activity of *Cassia glauca* Lam. leaf in streptozotocin induced diabetic rats. **Iranian J. Pharmacol. Ther.** v. 9, n. 1, p. 29-33, 2010.
- SALPEKAR, J.; KHAN, S. A. Luteolin-7-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\alpha$ -L-arabinopyranoside from *Cassia glauca*. **Ultra Sci. Phys. Sci.** v. 8, n. 2, p. 260-261, 1996.
- SANGETHA, S.; ZURAINI, Z.; SASIDHARAN, S.; SURYANI, S. Fungicidal effect and oral toxicity *Cassia spectabilis* leaf extract. **J. Med. Mycol.** v. 49, p. 229-304, 2008.

- SANGETHA, S.; ZURAINI, Z.; SURYANI, S.; SASIDHARAN, S. *In situ* TEM and SEM studies on the antimicrobial activity and prevention of *Candida albicans* biofilm by *Cassia spectabilis* extract. **Micron**. v. 40, p. 439-443, 2009.
- SANSORES-PERAZA, P.; ROSADO-VALLADO, M.; BRITO-LOEZA, W.; MENA-REJÓN, C. J.; QUIJANO, L. Cassine, an antimicrobial alkaloid from *Senna racemosa*. **Fitoterapia**. v. 71, p. 690-692, 2000.
- SANTAGATI, N. A.; SALERNO, L.; ATTAGUILE, G.; SAVOCA, F.; RONDISVALLE, G. Simultaneous determination of catechins, rutin, and gallic acid in *Cistus* species extracts by HPLC with diode array detection. **J. Chromatog. Sci.** v. 46, p. 150-156, 2008.
- SANTOS, B. L.; SILVA, A. R.; PITANGA, B. P. S.; SOUSA, C. S.; GRANGEIRO, M. S.; FRAGOMENI, B. O.; COELHO, P. L. C.; OLIVEIRA, M. N.; MENEZES-FILHO, N. J.; COSTA, M. F. D.; EL-BACHÁ, R. S.; VELOZO, E. S.; SAMPAIO, G. P.; FREIRE, S. M.; TARDY, M.; COSTA, S. L. Antiproliferative, proapoptotic and morphogenic effects of the flavonoid rutin on human glioblastoma cells. **Food Chem.** v. 127, n. 2, p. 404-411, 2011.
- SANTOS, F. A.; CARVALHO, K. M. M. B.; MORAIS, T. C.; SILVA, A. A. C. A.; CHAVES, M. H. The alpha, beta-amyrin from *Protium heptaphyllum* exerts antiobese-related effects in mice fed of high fat diet. **Planta Med.** v. 79, PE14, 2013.
- SANTOS, F. A.; FROTA, J. T.; ARRUDA, B. R.; MELO, T. S.; SILVA, A. A. C. A.; BRITO, G. A. C.; CHAVES, M. H.; RAO, V. S. Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of  $\alpha$ ,  $\beta$ -amyrin, a triterpenoid mixture from *Protium heptaphyllum* mice. **Lipids Health Dis.** v. 11, n. 98, 8p, 2012.
- SANTOS, P. M. L.; SCHRIPSEMA, J.; KUSTER, R. M. Flavonoides *O*-glicosilados de *Croton campestris* St. Hill. (Euphorbiaceae). **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 15, n. 4, p. 321-325, 2005.
- SANTOS, R. N.; SILVA, M. G. V. BRAZ-FILHO, R. Constituintes químicos do caule de *Senna reticulata* Willd. (Leguminosae). **Quim. Nova**. v. 31, n. 8, p. 1979-1981, 2008.
- SARAIVA, M. E.; ULISSES, A. V. R. A.; RIBEIRO, D. A.; OLIVEIRA, L. G. S.; MACÊDO, D. G.; SOUSA, F. F. S.; MENEZES, I. R. A.; SAMPAIO, E. V. S. B.; SOUZA, M. M. A. Plant species as a therapeutic resource in areas of the savanna in the state of Pernambuco, Northeast Brazil. **J. Ethnopharmacol.** v. 171, p. 141-153, 2015.
- SASTRY, A. V. S.; SASTRY, V. G.; APPALANAIIDU, B.; SRINIVAS, K.; ANNAPURNA, A. Chemical and pharmacological evaluation of aqueous extract of seeds of *Cassia occidentalis*. **J. Chem. Pharm. Res.** v. 3, n. 2, p. 566-575, 2011.
- SAVIC, I. M.; NIKOLIC, V. D.; SAVIC, I. M.; NIKOLIC, L. B.; STANKOVIC, M. Z. Development and validation of a new RPHPLC method for determination of quercetin in green tea. **J. Anal. Chem.** v. 68, n. 10, p. 906-911, 2013.
- SCHMID, W.; ANGLIKER, E. Sennosid C, ein neues Glucosid aus *Cassia angustifolia* (Senna). **Helv. Chim. Acta**. v. 48, n. 8, p. 1911-1921, 1965.
- SERMAKKANI, M.; THANGAPANDIAN, V. GC-MS analysis of *Cassia italica* leaf methanol extract. **Asian J. Pharm. Clin. Res.** v. 5, n. 2, p. 90-94, 2012.



SERRANO, M. A. R.; PIVATTO, M.; FRANCISCO, W.; DANUELLO, A.; REGASINI, L. O.; LOPES, E. M. C.; LOPES, M. N.; YOUNG, M. C. M.; BOLZANI, V. S.

Acetylcholinesterase inhibitory pyridine alkaloids of the leaves of *Senna multijuga*. **J. Nat. Prod.** v.73. p. 482-484. 2010.

SHAFIULLAH, P. M.; KAMIL, M.; ILYAS, M. A new isoflavone C-glycoside from *Cassia siamea*. **Fitoterapia**; v. 66, n. 5, p. 439-441, 1995.

SHAI, L. J.; MCGAW, L. J.; ADEROBA, M. A.; MDEE, L. K.; ELOFF, J. N. Four pentacyclic triterpenoids with antifungal and antibacterial activity from *Curtisia dentale* (Burm.f) C. A. Sm. Leaves. **J. Ethnopharmacol.** v. 119, p.238-244, 2008.

SHAI, L.J.; MASOKO, P.; MOKGOTHO, M. P.; MAGANO, S. R.; MOGALE, A. M.; BOADUO, N.; ELOFF, J. N. Yeast alpha glucosidase inhibitory and antioxidant activities of six medicinal plants collected in Phalaborwa, South Africa. **S. Afric. J. Bot.** v. 76, p. 465-470, 2010.

SHAKERI, F.; BOSKABADY, M. H. A review of the relaxant effect of various medicinal plants on tracheal smooth muscle, their possible mechanism(s) and potency. **J. Ethnopharmacol.** v. 175, p. 528-548, 2015.

SHARMA, P.; SINGH, R.; BHARDWAJ, P. Antidiabetic activity of *Cassia sophera* in STZ induced diabetic rats and its effect on insulin secretion from isolated pancreatic islets. **Int. J. Phytomed.** v. 5, p. 314-321, 2013.

SHEEBA, M.; EMMANUEL, S.; REVATHI, K.; IGNACIMUTHU, S. Wound healing activity of *Cassia occidentalis* L. in albino Wistar rats. **Int. J. Integr. Biol.** v. 8, n. 1, p. 1-6, 2009.

SILVA, C. R.; MONTEIRO, M. R.; ROCHA, H. M.; RIBEIRO, A. F.; ARAUJO, A. C.; LEITÃO, A. C.; BEZERRA, R. J. A. C.; PÁDULA, M. Assessment of antimutagenic and genotoxic potential of senna (*Cassia angustifolia* Vahl.) aqueous extract using in vitro assays. **Toxicol. in Vitro.** v. 22, p. 212–218, 2008.

SILVA, D. C.; SILVA, F. O.; SILVA, M. G. V.; FREITAS, R. M. Efeitos comportamentais induzidos pela administração de 6-iso-espectralina em camundongos. **Rev. Electronic Farm.** v. VI, n. 1, p. 58-64, 2009.

SILVA, D. H. S.; VIEGAS JR., C.; SANTOS, L. A.; CASTRO-GAMBOA, I.; CAVALHEIRO, A. J.; BOLZANI, V. DA S.; PIVATTO, M.; YOUNG, M. C. M.; CASTRO, N. G.; ROCHA, M. S.; FRAGA, C. A. M.; BARREIRO, E. J. Espectralina, cassina e análogos semissintéticos como potenciais candidatos a fármacos para o tratamento da doença de Alzheimer. **Rev. Virtual Quim.** v. 2, n. 1, p. 38-46, 2010b.

SILVA, F. C.; DUARTE, L. P.; VIEIRA FILHO, S. A. Celastráceas: Fontes de Triterpenos Pentacíclicos com Potencial Atividade Biológica. **Rev. Virtual Quim.** v. 6, n. 5, p. 1205-1220, 2014.

SILVA, F. O.; OLIVEIRA, I. R.; SILVA, M. G. V. Constituintes químicos das folhas de *Senna spectabilis* (DC) Irwin & Barneby var. *excelsa* (Schrad.) Irwin & Barneby. **Quim. Nova.** v. 33, n. 9, p. 1874-1876, 2010a.

SILVA, F. O.; SILVA, M. G. V.; FENG, D.; FREITAS, R. M. Evaluation of central nervous system effects of iso-6-cassine isolated from *Senna spectabilis* var. *excelsa* (Schrad) in mice. **Fitoterapia**. v. 82. p. 255-259. 2011.

SILVA, K. A. B. S.; MANJAVACHI, M. N.; PASZCUK, N. F.; PIVATTO, M.; VIEGAS JR. C.; BOLZANI, V. S.; CALIXTO, J. B. Plant derived alkaloid (-)-cassine induces anti-inflammatory and anti-hyperalgesics effects in both acute and chronic inflammatory and neuropathic pain models. **Neuropharmacology**. v. 62, p. 967-977, 2012.

SILVA, O.; DUARTE, A.; CABRITA, J.; PIMENTEL, M.; DINIZ, A.; GOMES, E. Antimicrobial activity of Guinea-Bissau traditional remedies. **J. Ethnopharmacol.** v. 50, p. 55-59, 1996.

SILVA, O.; FERREIRA, E.; VAZ PATO, M.; GOMES, E.T.; Guinea-Bissau's plants: *in vitro* susceptibility studies on *Neisseria gonorrhoeae*. **Int. J. Pharmacogn.** v. 35, p. 323-328, 1997.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X. **Spectrometric identification of organic compounds**. 6 ed, New York, Wiley, 1998.

SIMON, O. C. S. **Tables of spectral data for structure determination of organic compounds**. 2 ed. Berlin: Springer-Verlag, 1989.

SIMONEIT, B. R. T.; XU, Y.; NETO, R. R.; CLOUTIER, J. B.; JAFFÉ, R. Photochemical alteration of 3-oxygenated triterpenoids: Implications for the origin of 3,4-*seco*-triterpenoids in sediments. **Chemosphere**. v. 74, p. 543-550, 2009.

SINGH, H. J.; AGRAWAL, B. New Triterpenoid Glycoside and Anthraquinones from *Cassia siamea*. **Int. J. Pharmacog.** v. 32, n. 1, p. 65-68, 1994.

SINGH, J. Phytochemical investigation of *Cassia multijuga* seeds. **Planta Med.** v. 41, n. 4, p. 397-399, 1981.

SINGH, M.; SINGH, J. Two flavonoids glycosides from *C. occidentalis* pods. **Planta Med.** v. 6, p. 525-526, 1985.

SINGH, R.; BHARDWAJ, P.; SHARMA, P. Antioxidant and toxicological evaluation of *Cassia sophera* in streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. **Pharmacognosy Res.** v. 5, n. 4, p. 225-232, 2013.

SINGH, S.; SINGH, S. K.; YADAV, A. A Review on Cassia species: Pharmacological, Traditional and Medicinal Aspects in Various Countries. **APCT**. v. 3, p. 291-312, 2013.

SINGH, V.; SINGH, J.; SHARMA, J. P. Anthraquinones from heartwood of *Cassia siamea*. **Phytochemistry**. v. 31, n. 6, 1992.

SINI, K. R.; SINHA, B. N.; KARPAKAVALLI, M.; SANGEETHA, P. T. Analgesic and antipyretic activity of *Cassia occidentalis* Linn. **Ann. Biol. Res.** v. 2, n. 1, p. 195-200, 2011.

SKOOG, WEST, HOLLER, CROUCH. **Fundamentos de Química Analítica**. Tradução da 8ª Edição norte-americana, Editora Thomson, São Paulo-SP, 2006.

- SOB, S. V. T.; WABO, H. K.; TANE, P.; NGADJUI, B. T.; MA, D. A xanthone and a polyketide derivative from the leaves of *Cassia obtusifolia* (Leguminosae). **Tetrahedron**. v. 64, p. 7999-8002, 2008.
- SOB, S. V. T.; WABO, H. K.; TANE, P.; NGADJUI, B. T.; MAC, D; A xanthone and a polyketide derivative from the leaves of *Cassia obtusifolia* (Leguminosae). **Tetrahedron**. v.64, p. 7999-8002, 2008.
- SOB, S. V. T.; WABO, H. K.; TCHINDA, A. T.; TANE, P.; NGADJUI, B. T.; YE, Y. Anthraquinones, sterols, triterpenoids and xanthenes from *Cassia obtusifolia*. **Biochem. Syst. Ecol.** v. 38, p. 342-345, 2010.
- SOBRINHO, T. J. S. P.; GOMES, T. L. B.; CARDOSO, K. C. M.; AMORIM, E. L. C.; ALBUQUERQUE, U. P.; Otimização de metodologia analítica para o doseamento de flavonoides de *Bauhinia cheilantha* (Bongard) Steudel. **Quim. Nova**. v. 33, p. 288, 2010.
- SOMCHIT, M. N.; REEZAL, I.; NUR, E.; MUTALIB, A. R. *In vitro* antimicrobial activity of ethanol and water extracts of *Cassia alata*. **J. Ethnopharmacol.** v. 84, p. 1-4, 2003.
- SOUSA, C. M. M.; SILVA, H. R.; VIEIRA JR., G. M.; AYRES, M. C. C.; COSTA, C. L. S.; ARAÚJO, D. S.; CAVALCANTE, L. C. D.; BARROS, E. D. S.; ARAÚJO, P. B.; BRANDÃO, M. S.; CHAVES, M. H.. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Quim. Nova**. v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007.
- SOUSA, I. M.; COUTINHO, K.; FUNCH, L. S. Estratégias fenológicas de *Senna cana* (Nees & Mart.) H.S. Irwin & Barneby (Fabaceae: Caesalpinioideae) como mecanismo eficiente para atração de polinizadores. **Acta bot. bras.** v. 26, n. 2, p. 435-443, 2012.
- SOUSA, M. P.; MATOS, M. E. O.; MATOS, F. J. A.; MACHADO, M. I. L.; CRAVEIRO, A. A. **Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras**. Fortaleza, Edições UFC, 1991.
- SOUSA, M. V. N. Novos produtos naturais capazes de atuar na estabilização de microtúbulos, um importante alvo no combate ao câncer. **Quim. Nova**. v. 27, n 2, p. 308-312, 2004.
- SOUZA, V. C.; BORTOLUZZI, R. L. C. *Senna* in **Lista de espécies da flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB28174>>. Acesso em 25 de abril de 2016.
- SPARG, S. G.; VAN STADEN, J.; JÄGER, A. K. Efficiency of traditionally used South African plants against schistosomiasis. **J. Ethnopharmacol.** v. 73, p. 209-214, 2000.
- SRIPHONG, L.; SOTANAPHUN, U.; LIMSIRICHAIKUL, S.; WETWITAYAKLUNG, P.; CHAICHANTIPYUTH, C.; PUMMANGURA, S. Cytotoxic alkaloids from the flowers of *Senna spectabilis*. **Planta Med.** v. 69. p. 1054-1056. 2003.
- SRIRAMAN, S.; RAMANUJAM, G. M.; RAMASAMY, M. K.; DUBEY, G. P. Identification of beta-sitosterol and stigmaterol in *Bambusa bambos* (L.) Voss leaf extract using HPLC and its estrogenic effect *in vitro*. **J. Pharm. Biomed. Anal.** v. 115, p. 55-61, 2015.

- SRIVASTAVA, A. K.; MISHRA, S.; ALI, W.; SHUKLA, Y. Protective effects of lupeol against mancozeb-induced genotoxicity in cultured human lymphocytes. **Phytomedicine**. v. 23, p. 714-724, 2016.
- STAFFORD, G. I.; PEDERSEN, M. E.; STADEN, J. V.; JÄGERB, A. K. Review on plants with CNS-effects used in traditional South African medicine against mental diseases. **J. Ethnopharmacol.** v. 119, p. 513-537, 2008.
- STIEVEN, A. C.; MOREIRA, J. J. S.; SILVA, C. F. Óleos essenciais de uvaia (*Eugenia pyriformis* Cambess): avaliação das atividades microbiana e antioxidante. **Ecl. Quím.** v. 34, n. 3, p. 7-13, 2009.
- SUGUMAR, M.; DOSS, D. V. A.; MADDISETTY, P. N. P. Hepato-renal protective effects of hydroethanolic extract of *Senna alata* on enzymatic and nonenzymatic antioxidant systems in streptozotocin induced diabetic rats. **Integr. Med. Res.** 2016.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.imr.2016.06.005>
- SULTANA, S.; AHMAD, M.; ZAFAR, M. KHAN, M. A.; ARSHAD, M. Authentication of herbal drug Senna (*Cassia angustifolia* Vahl.): A village pharmacy for Indo-Pak Subcontinent. **Afr. J. Pharm. Pharmacol.** v. 6, n. 30, p. 2299-2308, 2012.
- SUSUNAGA-NOTARIO, A. C.; PÉREZ-GUTIÉRREZ, S.; ZAVALA-SÁNCHEZ, M. A.; ALMANZA-PÉREZ, J. C.; GUTIÉRREZ-CARRILLO, A.; ARRIETA-BÁEZ, D.; LÓPEZ-LÓPEZ, A. L.; ROMÁN-RAMOS, R.; FLORES-SÁENZ, J. L. E.; ALARCÓN-AGUILAR, F. J. Effect of *Senna villosa* (Miller) H.S. Irwin & Barneby (Leguminosae) in TPA-Induced Ear Edema. **Molecules**.v. 19, p. 10261-10278, 2014.
- TAKIDO, M. Studies on the constituents of the seed of *Cassia obtusifolia* L. II. The structure of obtusin, chryso-obtusin and aurantio-obtusin. **Chem. Pharm. Bull.** v. 8, p. 246-251, 1960.
- TAKIDO, M. Studies on the constituents of the seeds of *Cassia obtusifolia* L. I. The structure of obtusifolin. **Chem. Pharm. Bull.** v. 6, p. 397-400, 1958.
- TANAKA, R.; IDA, T.; TAKAOKA, Y.; KITA, S.; KAMISAKO, W.; MATSUNAGA, S. 3,4-seco-oleana-4(23),18-dien-3-oic acid and other triterpenes from *Euphorbia chamaesyce*. **Phytochemistry**, v. 36, n. 1, p. 129-132, 1994.
- TEMKITTHAWON, P.; VIYOCH, J.; LIMPEANCHOB, N.; PONGAMORNKUL, W.; SIRIKUL, W.; KUMPILA, A.; SUWANBORIRUX, K.; INGKANINAN, K. Screening for phosphodiesterase inhibitory activity of Thai medicinal plants. **J. Ethnopharmacol.** v. 119, p. 214-217, 2008.
- THILAGAM, E.; KUMARAPPAN, C.; PARIMALADEVI, B.; MANDAL, S. C. Antioxidant activity of *Senna surattensis* leaves. **IJAPBC**. v. 1, n. 4, 2012.
- THILAGAM, E.; PARIMALADEVI, B.; KUMARAPPAN, C.; MANDAL, S. C.  $\alpha$ -Glucosidase and  $\alpha$ -Amylase Inhibitory Activity of *Senna surattensis*. **J. Acupunct. Meridian. Stud.** v. 6, n. 1, p. 24-30, 2013.
- TIMOTHY, S. Y.; WAZIS, C. H.; ADATI, R. G.; MASPALMA, I. D. Antifungal Activity of Aqueous and Ethanolic Leaf Extracts of *Cassia alata* Linn. **JAPS**. v. 2, n. 7, p. 1, 2012.

- TIWARI, R. D.; SINGH, J. Flavonoids from the leaves of *Cassia occidentalis*. **Phytochemistry**. v. 16, p. 1107-1108, 1977a.
- TIWARI, R. D.; YADAVA., O. P. Structural study of the quinone pigments from the roots of *Cassia alata*. **Planta Med.** v. 19, n. 2, p. 299-305, 1971.
- TSHIKALANGE, T. E.; MEYER, J. J. M.; LALL, N.; MUÑOZ, E.; SANCHO, R.; VENTERC, M. V.; OOSTHUIZENC, V. In vitro anti-HIV-1 properties of ethnobotanically selected South African plants used in the treatment of sexually transmitted diseases. **J. Ethnopharmacol.** v. 119, p. 478-481, 2008.
- TSHIKALANGE, T.E.; MEYER, J. J. M.; HUSSEIN, A. A. Antimicrobial activity, toxicity and the isolation of a bioactive compound from plants used to treat sexually transmitted diseases. **J. Ethnopharmacol.** v. 96, p. 515-519, 2005.
- URSO, V.; SIGNORINI, M. A.; TONINI, M.; BRUSCHI, P. Wild medicinal and food plants used by communities living in Mopane woodlands of southern Angola: Results of an ethnobotanical field investigation. **J. Ethnopharmacol.** v. 177, p. 126-139, 2016.
- USHA, K.; KASTURI, G. M.; HEMALATHA, P. Hepatoprotective effect of *Hygrophila spinosa* and *Cassia occidentalis* on carbon tetrachloride induced liver damage in experimental rats. **Indian J. Clin. Biochem.** v. 22, n. 2, p. 132-135, 2007.
- UZZI, H. O.; GRILLO, D. B. The hepato-protective potentials of aqueous leaf extract of *Cassia occidentalis* against paracetamol induced hepatotoxicity in adult Wistar rats. **IJHPR.** v. 2, n. 2, p. 6-13, 2013.
- VALERIANO, C.; PICCOLI, R. H.; CARDOSO, M. G. ; ALVES, E. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais em bactérias patogênicas de origem alimentar. **Rev. Bras. Pl. Med.** v.14, n.1, p. 57-67, 2012.
- VARGHESE, G. K.; BOSE, L. V.; HABTEMARIAM, S. Antidiabetic componentes of *Cassia alata* leaves: identification through  $\alpha$ -glucosidase inhibition studies. **Pharm. Biol.** v. 51, n. 3, p. 345-349, 2013.
- VECHIA, L. D.; GNOATTO, S. C. B.; GOSMANN, G. Derivados oleananos e ursanos e sua importância na descoberta de novos fármacos com atividade antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante. **Quim. Nova.** v. 32, n. 5, p. 1245-1252, 2009.
- VERHOFF, M.; SEITZ, S.; PAUL, M.; NOHA, S. F.; JAUCH, J.; SCHUSTER, D.; WERZ, O. Tetra- and Pentacyclic Triterpene Acids from the Ancient Anti-inflammatory Remedy Frankincense as Inhibitors of Microsomal Prostaglandin E2 Synthase-1. **J. Nat. Prod.** v. 77, n. 6, p. 1445-1451, 2014.
- VICENTINO, A. R. R.; MENEZES, F. S. Atividade antioxidante de tinturas vegetais, vendidas em farmácias com manipulação e indicadas para diversos tipos de doenças pela metodologia do DPPH. **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 17, n. 3, p. 384-387, 2007.
- VIEGAS JR., C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Quim. Nova.** v. 29, n. 2, p. 326-337, 2006.

VIEGAS JR., C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J.; YOUNG, M. C. M.; FURLAN, M.; TOMAZELA, D.; EBERLING, M. N. Further bioactive piperidine alkaloids from the flowers and green fruits of *Cassia leptophylla*. **J. Nat. Prod.** v. 67, n. 5, p. 908-910, 2004.

VIEGAS JR., C.; BOLZANI, V. S.; FURLAN, M.; FRAGA, C. A. M.; BARREIRO, E. J. Produtos naturais como candidatos a fármacos úteis no tratamento do mal de Alzheimer. **Quim. Nova**, v. 27, n. 4, p. 655-660, 2004.

VIEGAS JR., C.; PIVATTO, M.; REZENDE, A.; HAMERSKI, L.; SILVA, D. H. S.; BOLZANI, V. S. (-)-7-Hydroxycassine: a new 2,6-dialkylpiperidin-3-ol alkaloid and other constituents isolated from flowers and fruits of *Senna spectabilis* (Fabaceae). **J. Braz. Chem. Soc.** v. 24, n. 2, p. 230-235, 2013.

VIEGAS JR., C.; REZENDE, A.; SILVA, D. H. S.; CASTRO-GAMBÔA, I.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J.; MIRANDA, A. L. P.; ALEXANDRE-MOREIRA, M. S.; YOUNG, M. C. M. Aspectos químicos, biológicos e etnofarmacológicos do gênero *Cassia*. **Quim. Nova**. v. 29, n. 6, p. 1279-1286, 2006.

VIEGAS JR., C.; SILVA, D. H. S.; PIVATTO, M.; REZENDE, A.; CASTROGAMBÔA, I.; BOLZANI, V. S.; NAIR, M. G. Lipoperoxidation and cyclooxygenase enzyme inhibitory piperidine alkaloids from *Cassia spectabilis* green fruits. **J. Nat. Prod.** v. 70, n. 12, p. 2026-2028, 2007.

VIEIRA JÚNIOR, G. M.; CARVALHO, A. A.; GONZAGA, W. A.; CHAVES, M. H. Cromatografando em coluna com resina de almêcega: um projeto para química orgânica experimental. **Quim. Nova**. v. 30, n. 2, p. 491-493, 2007.

VIJAYABHASKAR, K.; CHAITANYAPRASAD, K.; SRISAILAM, K.; ARUNADEVI, N. M.; SWATHI, S.; SUBHASHINI, P. Analgesic and anti-inflammatory activities of the extract of *cassia occidentalis* Linn animal model. **IJRPC**. v. 3, n. 4, 2013.

VILEGAS, W.; POZETTI, G. L.; VILEGAS, J. H. Y.; LLABRES, G. Constituents of *Cassia rugosa*. **Fitoterapia**. v. 64, p. 477, 1993.

VISWANATHAN, S.; NALLAMUTHU, T. Phytochemical screening and antimicrobial activity of leaf extracts of *Senna alexandrina* Mill. against human pathogens. **Int. J. Curr. Sci.** v. 2, p. 51-56, 2012.

WAGNE, H.; BLADT, S. **Plant Drug Analysis - A Thin Layer Chromatography Atlas**. 2.ed. Berlin: Springer, 1996. 384 p.

WEGWU, M. O.; AYALOGU, E. O.; SULE, O. Anti-oxidant protective effects of *Cassia alata* in rats exposed to carbon tetrachloride. **J. Appl. Sci. Environ. Mgt.** v. 9, n. 3, p. 771-891, 2005.

WELKER, C. A. D.; LONGHI-WAGNER, H. M. A família Poaceae no Morro Santana, Rio Grande do Sul, Brasil. **Rev. Bras. Biocienc.** v. 5, n. 4, p. 53-92, 2007.

WERTZ, P. W.; STOVER, P. M.; ABRAHAM, L.; DOWNING, D. T. Lipids of chicken epidermis. **J. Lipid Res.** v. 27, p. 427-435, 1986.

- WIKANINGTYAS, P.; SUKANDA, E. Y. The antibacterial activity of selected plants towards resistant bacteria isolated from clinical specimens. **Asian Pac. J. Trop. Biomed.** v. 6, n. 1, p. 16-19, 2016.
- WU, H. Y.; HU, W. Y.; LIU, Q.; YU, Z. H.; ZHAN, J. B.; YAN, K.L.; WANG, Y.; ZHOU, K.; DONG, W.; LI, Y. K.; ZHOU, M.; HU, Q. F. Three new alkaloids from the twigs of *Cassia siamea* and their bioactivities. **Phytochemistry Letters.** v. 15, p. 121-124, 2016.
- WU, L.; BLIGH, S. W. A.; LEON, C. J.; LI, X.; WANG, Z.; BRANFORD-WHITE, C. J.; SIMMONDS, M. S. J. Chemotaxonomically significant roburic acid from Section Cruciatata of *Gentiana*. **Biochem. Syst. Ecol.** v. 43, p. 152-155, 2012.
- WU, Q.P.; WANG, Z.J.; FU, M.H.; TANG, L.Y.; HE, Y.; FANG, J.; GONG, Q. F. Chemical constituents from the leaves of *Cassia angustifolia*. **Zhong Yao Cai.** v. 30, n. 10, p. 1250-1252, 2007.
- WYK, B.-E. V. A review of commercially important African medicinal plants. **J. Ethnopharmacol.** v. 176, p. 118–134, 2015.
- WYLLIE, S. G. Electron Impact Induced Fragmentation of Cholesterol and Related C-5 Unsaturated Steroids. **J. Org. Chem.** v. 42, n. 4, 1977.
- XU, R.; FAZIO, G. C.; MATSUDA, S. P. T. On the origins of triterpenoid skeletal diversity. **Phytochemistry.** v. 65, p. 261-291, 2004.
- YADAV, J. P.; ARYA, V.; YADAV, S.; PANGHAL, M.; KUMAR, S.; DHANKHAR, S. *Cassia occidentalis* L: A review on its ethnobotany, phytochemical and pharmacological profile. **Fitoterapia.** v. 81, p. 223-230, 2010.
- YADAVA, R. N.; SATNAMI, D. K. Chemical constituents from *Cassia occidentalis* Linn. **Indian J. Chem.** v. 50B, p. 1112-1118, 2011.
- YAGI, S.; EL TIGANI, S.; ALI, M.; ELKHIDIR, I.; MOHAMMED, A. M. A. Chemical Constituents and Insecticidal Activity of *Senna italica* Mill. from the Sudan. **Int. Lett. Chem. Phys. Astron.** v. 14, p. 146-151, 2013.
- YAKUBU, M.T.; ADESHINA, A. O.; OLADIJI, A. T.; AKANJI, M.A.; OLOYEDE, O.B.; JIMOH, G. A.; OLATINWO, A. W.O.; AFOLAYAN, A. J. Abortifacient Potential of Aqueous Extract of *Senna alata* Leaves in Rats. **J. Reprod. Contracept.** v. 21, n. 3, p. 163-177, 2010.
- YANG, Y.; LIM, M.; LEE, H. Emodin Isolated from *Cassia obtusifolia* (Leguminosae) Seed Shows Larvicidal Activity against Three Mosquito Species. **J. Agric. Food Chem.** v. 51, p. 7629-7633. 2003.
- YE, Y. Q.; XIA, C. F.; LI, Y. K.; WU, X. X.; DU, G.; GAO, X. M.; HUL, Q. F. Anthraquinones from *Cassia siamea* and their cytotoxicity. **Chem. Nat. Compd.** v. 50, n. 5, p. 819-822, 2014.
- YI, Y.; ZHANG, Q.; LI, S.; WANG, Y.; YE, W.; ZHAO, J.; WANG, Y. Simultaneous quantification of major flavonoids in “Bawanghua”, the edible flower of *Hylocereus undatus*

using pressurised liquid extraction and high performance liquid chromatography. **Food Chem.** v. 135, p. 528-533, 2012.

YOON, N. Y.; MIN, B. S.; LEE, H. K.; PARQUE, J. C.; CHOI, J. S. A potent anti-complementary acylated sterol glucoside from *Orostachys japonicus*. **Arch. Pharm. Res.** v. 28, n. 8, p. 892-896, 2005.

YUN-CHOI, H. S.; KIM, J. H. Potential inhibitors of platelet aggregation from plant sources, V. Anthraquinones from seeds of *cassia obtusifolia* and related compounds. **J. Nat. Prod.** v.53, n. 3, p. 630-633, 1990.

ZANON, R. B.; PEREIRA, D. F.; BOSCHETTI, T. K.; SANTOS, M.; ATHAYDE, M. L. Fitoconstituintes isolados da fração em diclorometano das folhas de *Vernonia tweediana* Baker. **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 18, n. 2, p. 226-229, 2008.

ZARUCHI, J. L. **Phytochemical dictionary of the Leguminosae.** v. 1 Chapman & Hall: London, 1994, 1051p.

ZENG, X.; LI, C.; WANG, H.; QIU, Q.; QIU, G.; HE, X. Unusual lipids and acylglucosylsterols from the roots of *Livistona chinensis*. **Phytochem. Lett.** v. 6, p. 36-40, 2013.

ZERAIK, M. L.; YARIWAKE, J. H. Extração de  $\beta$ -caroteno de cenouras: uma proposta para disciplinas experimentais de química. **Quim. Nova.** v. 31, n. 5, p. 1259-1262, 2008.

ZERAIK, M. L.; YARIWAKE, J. H. Quantification of isoorientin and totalflavonoids in *Passiflora edulis* fruit pulp by HPLC-UV/DAD. **Microchem. J.** v. 96, p. 86-91, 2010.

ZWAVING, J. H. Separation of dianthrone glycosides and anthraquinone glycosides in senna and rhubarb on columns of Sephadex LH-20. **J. Chromatog.** v. 35, p. 562-565, 1968.