



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



LUANDA FERREIRA FLORO DA SILVA

**INVESTIGAÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL BIOLÓGICO DOS
FRUTOS DE *Senna acuruensis* (Benth.)**

Dissertação de Mestrado

Teresina-PI

2019

Luanda Ferreira Floro da Silva

**INVESTIGAÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL BIOLÓGICO DOS
FRUTOS DE *Senna acuruensis* (Benth.)**

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

Orientadora: Profa. Dra. Mariana Helena Chaves

TERESINA-PI

2019

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco
Serviço de Processamento Técnico

S586i Silva, Luanda Ferreira Floro da.
Investigação química e potencial biológico dos frutos de
Senna acuruensis (Benth.) / Luanda Ferreira Floro da Silva. –
2019.
200 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em
Química, Universidade Federal do Piauí, 2019.
Orientação: Profa. Dra. Mariana Helena Chaves.

1. Esteroides. 2. Triterpenoides. 3. Antraquinonas.
4. *Senna acuruensis*. I. Título.

CDD 547.73

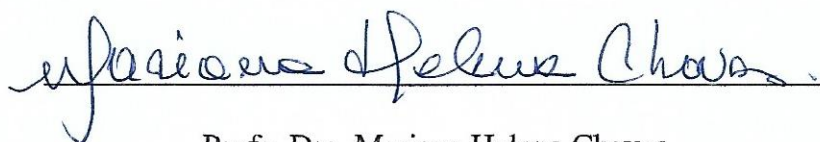
Luanda Ferreira Floro da Silva

INVESTIGAÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL BIOLÓGICO DOS FRUTOS DE *Senna acuruensis* (Benth.)

Dissertação de Mestrado submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Piauí, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestra em Química na área de concentração de Química Orgânica.

Data da aprovação: 28/02/2019

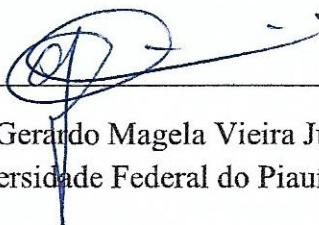
BANCA EXAMINADORA



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



Prof. Dr. Éverton Leandro de França Ferreira
Universidade Federal do Vale do São Francisco



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

TERESINA-PI

2019

Dedico este trabalho aos meus pais, Fernando Floro da Silva e Lucinete Ferreira de A. Silva, aos meus irmãos Fernando Floro da Silva Jr e Júlio Luandro F. Floro da Silva e ao meu noivo Bruno Italo de A. Oliveira pelo amor, carinho, paciência, compreensão e pelo apoio constante.

O Senhor é minha força, minha coragem

(Salmos 117:14)

“Aos homens isso é impossível, mas a Deus tudo é possível”

(Mateus 19:26)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por sua presença em minha vida, ser minha fortaleza e me proporcionar muitas graças, pois sem Ele nada seria possível. A Nossa Senhora por todo amor de Mãe e intercessora.

Aos meus educadores e amados pais, Fernando Floro da Silva e Lucinete Ferreira de A. Silva e irmãos Fernando Floro da Silva Jr e Júlio Luandro F. Floro da Silva, pelo amor, conselhos, orações, confiança e compreensão.

Ao meu querido noivo Bruno Italo de A. Oliveira, pelo incentivo, carinho, companheirismo, paciência, cuidado e por sempre acreditar em mim.

Aos meus Tios, Primos, Primas e a toda minha família pelo apoio e incentivo de sempre.

Aos meus Amigos, pelo carinho, orações e apoio, em especial aqueles fortalecidos no Encontro de Jovens com Cristo (EJC).

À Profa. Dra. Mariana Helena Chaves pela amizade, orientação, conhecimento transmitido e por me permitir ser sua Filha Científica.

À amiga Antonia Ilza L. Barbosa, pelo carinho, conhecimentos compartilhados e amizade desde o pré-vestibular.

Aos amigos do Laboratório de Produtos Naturais (LPN): Elcilene, Evaldo, Rodrigo Santiago, Márcia, Lildes, Renato, Jaelson, Lucivania, João Paulo, Amauri, Jéssica Sara, Amanda, Leonardo, Adonias, Jurema, Rodrigo Araújo, Mariane, Joshua, Andréia e Yara pela amizade, convivência e pelos nossos momentos de descontração.

À Lucivania, por todo conhecimento transmitido, orientação, amizade e pelo acolhimento na iniciação científica.

À Elcilene, Jéssica e Evaldo, pela amizade, companheirismo, conhecimento compartilhados e carinho na realização deste trabalho.

Ao Rodrigo Santiago, pela amizade, parceria, orações e pela grande contribuição na realização deste trabalho.

Aos amigos da graduação 2011.2 e do mestrado do biênio 2017-2019, pelo apoio, incentivo e amizade.

À Dona Domingas e Josélia, pela amizade e cuidado ao nosso local de trabalho e a Márcia da secretária da pós-graduação pelo carinho e atenção.

Ao Prof. Dr. Alexandre Araújo de Souza, Profa. Dra. Mônica Regina Silva Araújo, Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima, Bernardo, Steffane Quaresma, Edymilais e

ao Bruno Quirino pelas contribuições e realizações das análises de RMN, IV, EM e CG-EM.

À CAPES, pela bolsa concedida e ao CNPq e INCT-BioNat pelo apoio financeiro.

Ao Prof. Dr. Gerardo Magela Vieira Júnior e a Profa. Dra. Antônia Maria das Graças Lopes Citó, por terem aceitado o convite para fazer parte da minha banca de qualificação e pelas grandes contribuições.

Ao Prof. Dr. Éverton Leandro de França Ferreira e a Profa. Dra. Sâmia Danielle Lima de Freitas (suplente), por terem aceitado o convite para fazer parte da minha banca de dissertação e pelas colaborações.

Aos professores do departamento de Química, pelos conhecimentos transmitidos.

À Profa. Dra. Ruth Raquel Soares de Farias do Programa de Biodiversidade do Trópico Ecotonal do Nordeste (TROPEN-UFPI) pela coleta e identificação da espécie em estudo.

Ao Laboratório de Produtos Naturais e Neuroquímica Experimental (LAPNNEX-UFPI) pela análise de inibição da acetilcolinesterase.

Ao Laboratório Nacional de Oncologia Experimental (LOE-UFC) pela análise citotóxica.

Ao Prof. Dr. Fernando Aécio de Amorim Carvalho, Rodolfo e Ingredy do Núcleo de Pesquisa em Plantas Mediciniais (NPPM-UFPI) pela análise da atividade antileishmania.

Enfim, agradeço a todos aqueles que contribuíram diretamente e indiretamente para a realização deste trabalho e esteve comigo ao longo desta caminhada. Muito obrigada!

RESUMO

SILVA, L. F. F. (2019). Investigação química e potencial biológico dos frutos de *Senna acuruensis* (Benth.). Teresina. 200p. Dissertação (Mestrado)- Programa de Pós-Graduação em Química. Universidade Federal do Piaul .

S. acuruensis (Benth.) (Fabaceae)   uma espécie endêmica do nordeste brasileiro, com ocorrência no estado do Piaul , conhecida popularmente como canafistinha e besouro. O presente trabalho relata os constituintes químicos isolados e identificados no extrato etanólico das cascas dos frutos (EEC) desta espécie, bem como o potencial biológico do extrato, frações e compostos isolados. O EEC foi submetido à cromatografia em coluna filtrante de gel de sílica, fornecendo as frações hexânica (FH), clorofórmica (FCHCl₃), AcOEt (FAcOEt) e metanólica (FMeOH). As frações FH, FCHCl₃ e FAcOEt foram submetidas a cromatografia em coluna de gel de sílica e/ou Sephadex LH-20. A investigação fitoquímica do EEC resultou no isolamento e caracterização de uma nova antraquinona, 9,10-dioxo-1-formil-3-metil-[5,6,1',2']-furanoantraquinona (**1**), como também nos compostos conhecidos 1,8-dihidroxi-3-metil-6-metoxiantraquinona (**2**), lupeol (**3**), α -amirina (**4**), β -amirina (**5**), germanicol (**6**), campesterol (**7**), sitosterol (**8**), estigmasterol (**9**), 7 α -hidroxisitosterol (**10**), 7 β -hidroxisitosterol (**11**), 7 α -hidroxiestigmasterol (**12**), Δ^{22} -estigmasterol (**13**), 6 β -hidroxistigmast-4-en-3-ona (**14**), 6 β -hidroxiestigmast-4,22-dien-3-ona (**15**), peróxido de ergosterol (**16**), fomentarol C (**17**), 6-*O*-acil- β -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**18**), 6-*O*-acil- β -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**19**), (*E*)-fitol (**20**), (*Z*)-fitol (**21**), 11,12,13-trimetilhexil-3-metilhexa-3,5-dienoato (**22**), hexatriacontano (**24**) e ácidos graxos saturados e insaturados (**23a-23g**). As estruturas desses compostos foram identificadas e/ou elucidadas utilizando técnicas espectrométricas, como RMN ¹H e ¹³C (1D e 2D), IV, ESI-MS, CG-EM e por comparação com dados relatados na literatura. O EEC, as frações FCHCl₃, FAcOEt e FMeOH apresentaram inibição da enzima acetilcolinesterase. O EEC, FAcOEt e **1** inibir m o crescimento de promastigotas de *Leishmania major*, com valores de concentração inibitória média (CI₅₀) de 68,8, 36,7 e 11,2 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente. Este é o primeiro relato do composto **1** na literatura, **10-15** no gênero *Senna*, **16** na família Fabaceae, **17** e **22** em plantas, bem como, da ação antileishmania na espécie.

Palavras-chave: *Senna acuruensis*; antraquinonas; triterpenoides; esteroides; atividade antileishmania.

ABSTRACT

SILVA, L. F. F. (2019). Chemical research and biological potential of fruits from *Senna acuruensis* (Benth.). Teresina. 200p. Master's thesis - Post-Graduate Programme in Chemistry. Federal University of Piauí

S. acuruensis (Benth.) (Fabaceae) is an endemic species from Brazilian northeast, occurring in the state of Piauí, popularly known as canapistinha and beetle. The present work reports the chemical constituents isolated and identified in the ethanolic extract of fruit peels (EEC) from this species, as well as the biological potential of the extract, fractions and isolated compounds. The EEC was subjected to a filtration silica gel column chromatography, providing the hexane (FH), chloroform (FCHCl₃), AcOEt (FAcOEt) and methanolic (FMeOH) fractions. The FH, FCHCl₃ and FAcOEt fractions were subjected to silica gel column chromatography and/or Sephadex LH-20. The phytochemical investigation of EEC resulted in the isolation and characterization of a novel anthraquinone, 9,10-dioxo-1-formyl-3-methyl-[5,6,1', 2']-furananthraquinone (**1**), as well as the known compounds 1,8-dihydroxy-3-methyl-6-methoxyanthraquinone (**2**), lupeol (**3**), α -amyrin (**4**), β -amyrin (**5**), germanicol (**6**), campesterol (**7**), sitosterol (**8**), stigmasterol (**9**), 7 α -hydroxysitosterol (**10**), 7 β -hydroxysitosterol (**11**), 7 α -hydroxystigmasterol (**12**), Δ^{22} -stigmastenol (**13**), 6 β -hydroxystigmast-4-en-3-one (**14**), 6 β -hydroxystigmast-4,22-dien-3-one (**15**), ergosterol peroxide (**16**), fomentarol C (**17**), 6-*O*-acyl- β -D-glycosyl-3-*O*-sitosterol (**18**), 6-*O*-acyl- β -D-glycosyl-3-*O*-stigmasterol (**19**), (*E*)-phytol (**20**), (*Z*)-phytol (**21**), 11,12,13-trimethylhexyl-3-methylhexa-3,5-dienoate (**22**), hexatriacontane (**24**) saturated and unsaturated fatty acids (**23a-23g**). Structures of these compounds have been identified and/or elucidated using spectrometric techniques, such as NMR ¹H and ¹³C (1D and 2D), IV, ESI-MS, GC-MS and by comparison with data reported in the literature. The EEC, the fractions FCHCl₃, FAcOEt and FMeOH showed inhibition of the enzyme acetylcholinesterase. The EEC, FAcOEt and **1** inhibited the growth of *Leishmania major* promastigotes, with mean inhibitory concentration (IC₅₀) values of 68.8, 36.7 and 11.2 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectively. This is the first report of compound **1** in the literature, **10-15** in the genus *Senna*, **16** in the Fabaceae family, **17** and **22** in plants, as well as the antileishmanial activity in the species.

Keywords: *Senna acuruensis*; anthraquinones; triterpenoids; steroids; anti-*leishmania* activity

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Estrutura básica de antraquinona	26
Figura 2- Rotas biossintéticas das antraquinonas	27
Figura 3- Fórmulas estruturais das antraquinonas isoladas na família Fabaceae	40
Figura 4- Antraquinonas preniladas e bisantraquinona isoladas de espécies da família Fabaceae	46
Figura 5- Fotos da espécie <i>S. acuruensis</i>	56
Figura 6- Cromatoplacas do extrato e frações das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i> ...	78
Figura 7- Espectro de IV (KBr) do composto 1	84
Figura 8- Espectro ESI(-)MS do composto 1	84
Figura 9- Espectro de RMN ¹ H de 1 (CD ₃ OD, 400MHz)	85
Figura 10- Espectro de RMN ¹³ C de 1 (CD ₃ OD, 100MHz)	86
Figura 11- Principais correlações gHMBC do composto 1	81
Figura 12- Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 135° de 1 (CD ₃ OD, 100MHz)	87
Figura 13- Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 90° de 1 (CD ₃ OD, 100MHz)	88
Figura 14- Mapa de contornos RMN -gHSQC de 1 (CD ₃ OD, 400 e 100MHz)	89
Figura 15- Mapa de contornos RMN -gHSQC de 1 (CD ₃ OD, 400 e 100MHz)	90
Figura 16- Mapa de contornos RMN -gHSQC de 1 (CD ₃ OD, 400 e 100MHz)	91
Figura 17- Mapa de contornos RMN -gHMBC de 1 (CD ₃ OD, 400 e 100MHz)	92
Figura 18- Mapa de contornos RMN -gHMBC de 1 (CD ₃ OD, 400 e 100MHz)	93
Figura 19- Proposta da rota biossintética para o composto 1	82
Figura 20- Espectro de RMN ¹ H do composto 2 (CDCl ₃ , 400MHz)	96
Figura 21- Espectro de RMN ¹³ C do composto 2 (CDCl ₃ , 100MHz)	97
Figura 22- Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 135° do composto 2 (CDCl ₃ , 100MHz)	98
Figura 23- Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 90° do composto 2 (CDCl ₃ , 100MHz)	99
Figura 24- Espectro de RMN ¹ H da mistura M1 (compostos 3-6 e 20-21) (CDCl ₃ , 400 MHz)	105
Figura 25- Espectro de RMN ¹³ C da mistura M1 (compostos 3-6 e 20-21) (CDCl ₃ , 100 MHz)	106
Figura 26- Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 135° da mistura M1 (compostos 3-6 e 20-21) (CDCl ₃ , 100 MHz)	107
Figura 27- Espectro de RMN ¹³ C-DEPT 90° da mistura M1 (compostos 3-6 e 20-21) (CDCl ₃ , 100 MHz)	108

Figura 28- Espectro de RMN ^1H da mistura M2 (compostos 8-9) (CDCl_3 , 400 MHz)	113
Figura 29- Espectro de RMN ^{13}C da mistura M2 (compostos 8-9) (CDCl_3 , 100 MHz)	114
Figura 30- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura M2 (compostos 8-9) (CDCl_3 , 100 MHz)	115
Figura 31- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura M2 (compostos 8-9) (CDCl_3 , 100 MHz)	116
Figura 32- Proposta de fragmentação dos esteroides 8-9	111
Figura 33- Cromatograma de íons totais da mistura de derivados sililados de M2 (compostos 7-9)	117
Figura 34- Espectro de massas do campesterolTMS (7)	118
Figura 35- Espectro de massas do sitosterolTMS (8)	118
Figura 36- Espectro de massas do estigmasterolTMS (9)	118
Figura 37- Espectro de RMN ^1H da mistura M3 (compostos 10-12) (CDCl_3 , 400 MHz)	123
Figura 38- Espectro de RMN ^{13}C da mistura M3 (compostos 10-12) (CDCl_3 , 100 MHz)	124
Figura 39- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura M3 (compostos 10-12) (CDCl_3 , 100 MHz)	125
Figura 40- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura M3 (compostos 10-12) (CDCl_3 , 100 MHz)	126
Figura 41- Cromatograma de íons totais da mistura de derivados sililados M3 (compostos 10-12)	127
Figura 42- Espectro de massas dos compostos 7α -hidroxisitosterolTMS (10) e 7β -hidroxisitosterolTMS (11)	128
Figura 43- Espectro de massas de 7α -hidroxiestigmasterolTMS (12)	128
Figura 44- Espectro de RMN ^1H da mistura M4 (compostos 14-15) (CDCl_3 , 400 MHz)	133
Figura 45- Espectro de RMN ^{13}C da mistura M4 (compostos 14-15) (CDCl_3 , 100 MHz)	134
Figura 46- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura M4 (compostos 14-15) (CDCl_3 , 100 MHz)	135

Figura 47- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura M4 (compostos 14-15) (CDCl_3 , 100 MHz)	136
Figura 48- Cromatograma de íons totais da mistura de derivados sililados de M4 (compostos 13-15)	137
Figura 49- Espectro de massas de Δ^{22} -estigmastenoITMS (13)	138
Figura 50- Espectro de massas de 6 β -hidroxistigmast-4-en-3-onaTMS (14)	138
Figura 51- Espectro de massas de 6 β -hidroxiestigmasta-4-22-dien-3-onaTMS (15) ..	138
Figura 52- Espectro de RMN ^1H do composto 16 (CDCl_3 , 400 MHz)	141
Figura 53- Espectro de RMN ^{13}C do composto 16 (CDCl_3 , 100 MHz)	142
Figura 54- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° do composto 16 (CDCl_3 , 100 MHz) ..	143
Figura 55- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° do composto 16 (CDCl_3 , 100 MHz)	144
Figura 56- Espectro de RMN ^1H do composto 17 (CDCl_3 , 400 MHz)	147
Figura 57- Espectro de RMN ^{13}C do composto 17 (CDCl_3 , 100 MHz)	148
Figura 58- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° do composto 17 (CDCl_3 , 100 MHz) ..	149
Figura 59- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° do composto 17 (CDCl_3 , 100 MHz)	150
Figura 60- Espectro de RMN ^1H da mistura M5 (compostos 18-19) (CDCl_3 , 400 MHz)	154
Figura 61- Espectro de RMN ^{13}C da mistura M5 (compostos 18-19) (CDCl_3 , 100 MHz)	155
Figura 62- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura M5 (compostos 18-19) (CDCl_3 , 100 MHz)	156
Figura 63- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura M5 (compostos 18-19) (CDCl_3 , 100 MHz)	157
Figura 64- Espectro de RMN ^1H da mistura M6 (compostos 10-11 e 22) (CDCl_3 , 400 MHz)	161
Figura 65- Espectro de RMN ^{13}C da mistura M6 (compostos 10-11 e 22) (CDCl_3 , 100 MHz)	162
Figura 66- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 135° da mistura M6 (compostos 10-11 e 22) (CDCl_3 , 100 MHz)	163
Figura 67- Espectro de RMN ^{13}C - DEPT 90° da mistura M6 (compostos 10-11 e 22) (CDCl_3 , 100 MHz)	164
Figura 68- Proposta da rota biossintética para o composto 22	159

Figura 68- Espectro de RMN ^1H da mistura M7 (compostos 23a-23g) (CDCl_3 , 400 MHz)	166
Figura 70- Espectro de RMN ^{13}C da mistura M7 (compostos 23a-23g) (CDCl_3 , 100 MHz)	167
Figura 71- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura M7 (compostos 23a-23g) (CDCl_3 , 100 MHz)	168
Figura 72- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura M7 (compostos 23a-23g) (CDCl_3 , 100 MHz)	168
Figura 73- Cromatograma de íons totais da fração contendo os ésteres metílicos dos ácidos graxos	169
Figura 74- Espectros de massas dos ésteres metílicos de ácidos graxos identificados. 170	
Figura 75- Espectro de RMN ^1H do composto 24 (CDCl_3 , 400 MHz)	173
Figura 76- Espectro de RMN ^{13}C do composto 24 (CDCl_3 , 100 MHz)	173
Figura 77- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° do composto 24 (CDCl_3 , 100 MHz) ..	174
Figura 78- Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° do composto 24 (CDCl_3 , 100 MHz)	174
Figura 79- Cromatograma de íons totais do hexatriacontano (24)	175
Figura 80- Espectros de massas da mistura de isômeros do hexatriacontano (24)	175
Figura 81- Cromatoplaca do ensaio de inibição da enzima acetilcolinesterase das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	177
Figura 82- Redução do MTT a azul de formazana	178

LISTA DE QUADROS, ESQUEMAS E TABELAS

Tabela 1- Antraquinonas isoladas de espécies da família Fabaceae.....	30
Quadro 1- Potencial biológico de espécies da família Fabaceae.....	48
Esquema 1- Preparação do extrato e frações das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	60
Esquema 2- Obtenção e fracionamento cromatográfico dos grupos provenientes da fração clorofórmica das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	68
Esquema 3- Obtenção e fracionamento cromatográfico dos grupos provenientes da fração AcOEt das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	74
Tabela 2- Frações obtidas no fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da fração clorofórmica das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	62
Tabela 3- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-25	63
Tabela 4- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-29	64
Tabela 5- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-35.....	64
Tabela 6- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-62.....	65
Tabela 7- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-68.....	66
Tabela 8- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo CS-68-12.....	66
Tabela 9- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-71.....	67
Tabela 10- Frações obtidas no fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da fração AcOEt das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	70
Tabela 11- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo AS-6	71
Tabela 12- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo AS-6-5.....	71
Tabela 13- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo AS-6-6	72

Tabela 14- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo AS-9	72
Tabela 15- Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo AS-9-3.....	73
Tabela 16- Dados de RMN ^1H , ^{13}C , $g\text{HSQC}$ e $g\text{HMBC}$ do composto 1 (CD_3OD , 400 e 100 MHz, δ em ppm, J em Hz)	83
Tabela 17- Dados de RMN ^1H e ^{13}C do composto 2 (CDCl_3 , 100 MHz)	95
Tabela 18- Dados de RMN ^{13}C da mistura M1 (compostos 3-6) (CDCl_3 , 100 MHz)	102
Tabela 19- Dados de RMN ^{13}C da mistura M1 (compostos 20-21) (CDCl_3 , 100 MHz)	104
Tabela 20- Dados de RMN ^{13}C da mistura M2 (compostos 8-9) (CDCl_3 , 100 MHz)	112
Tabela 21- Esteroides de M2 identificados por GC-EM como derivados sililados	117
Tabela 22- Dados de RMN ^{13}C da mistura M3 (compostos 10-12) (CDCl_3 , 100 MHz)	121
Tabela 23- Esteroides de M3 identificados por GC-EM como derivados sililados	127
Tabela 24- Dados de RMN ^{13}C da mistura M4 (compostos 14-15) (CDCl_3 , 100 MHz)	131
Tabela 25- Esteroides de M4 identificados por CG-EM como derivados sililados	137
Tabela 26- Dados de RMN ^{13}C do composto 16 (CDCl_3 , 100 MHz)	140
Tabela 27- Dados de RMN ^{13}C do composto 17 (CDCl_3 , 100 MHz)	146
Tabela 28- Dados de RMN de ^{13}C da mistura M5 (compostos 18-19) (CDCl_3 , 100 MHz)	153
Tabela 29- Dados de RMN ^{13}C do composto 22 (CDCl_3 , 100 MHz)	160
Tabela 30- Ácidos graxos de M7 identificados por CG-EM como ésteres metílicos ..	169
Tabela 31- Percentual de inibição do crescimento celular (IC%) da amostra na concentração única de $10 \mu\text{g mL}^{-1}$	178
Tabela 32- Atividade antileishmania do ECC, frações e das antraquinonas 1 e 2 das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	179

LISTAS DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

- A%: área percentual
- AchE: enzima acetilcolinesterase
- AcOEt: acetato de etila
- APCI-QTOF-MS: *Atmospheric pressure chemical ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry*
- CCD: cromatografia em camada delgada
- CCDA: cromatografia em camada delgada analítica
- CCDC: cromatografia em camada delgada comparativa
- CG-EM: Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
- CD₃OD: metanol deuterado
- CDCl₃: clorofórmico deuterado
- CI₅₀: concentração inibitória média
- CLAE: cromatografia líquida de alta eficiência
- DEPT: *Distortionless enhancement by polarization transfer*
- DMAPP: difosfato de dimetilalila
- DMSO: Dimetilsulfóxido
- DPM: desvio padrão da média
- DTNB: ácido 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzóico) - reagente de Ellman
- ECC: extrato etanólico das cascas do fruto
- ESI-IT-MS: *Electrospray ionization ion trap mass spectrometry*
- ESI-QTOF-MS: *Electrospray-ionisation quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry*
- FAcOEt: fração acetato de etila
- FCHCl₃: fração clorofórmica
- FMeOH: fração metanólica
- HMBC: *Heteronuclear Multiple-Bond Correlation*
- HSQC: *Heteronuclear Single-Quantum Correlation*
- IC%: Percentual de inibição do crescimento celular
- I_R: Intensidade relativa
- IV: infravermelho
- J: constante de acoplamento

- m/z : razão massa carga
- M^+ : pico do íon molecular
- MeOH: metanol
- min: minuto
- MTT: [brometo de 3-(4,5-dimetiltiozol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio] (sal de tetrazólio)
- PC3: próstata-humano
- RMN ^{13}C : Ressonância Magnética Nuclear de carbono-13
- RMN ^1H : Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio
- S%: similaridade
- SisGen: Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
- SF-295: glioblastoma-humano
- TMS: tetrametilsilano
- t_R : tempo de retenção
- δ_C : deslocamento químico do carbono-13
- δ_H : deslocamento químico do hidrogênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	22
2 OBJETIVOS	24
2.1 Objetivos geral	24
2.2 Objetivos específicos	24
3 REVISÃO DA LITERATURA	25
3.1 Família Fabaceae.....	25
3.2 Antraquinonas.....	26
3.3 Revisão bibliográfica de Antraquinonas da família Fabaceae e suas atividades biológicas	28
3.4 Gênero <i>Senna</i>	55
3.5 <i>Senna acuruensis</i>	56
4 PARTE EXPERIMENTAL	57
4.1 Reagentes e solventes.....	57
4.2 Equipamentos.....	57
4.2.1 Espectroscopia na região do infravermelho	58
4.2.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	58
4.2.3 Espectrometria de massas de alta resolução	58
4.2.4 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM)	58
4.3 Material vegetal.....	59
4.4 Preparação dos extratos	59
4.5 Coluna filtrante do extrato etanólico das cascas dos frutos	59
4.6 Cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC) dos extratos e frações	60
4.7 Fracionamento cromatográfico da fração hexânica das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	61
4.8 Fracionamento cromatográfico da fração clorofórmica das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	61
4.8.1 Fracionamento do grupo CS-17.....	62
4.8.2 Fracionamento do grupo CS-25.....	62
4.8.3 Fracionamento do grupo CS-29.....	63
4.8.4 Fracionamento do grupo CS-35.....	64
4.8.5 Fracionamento do grupo CS-62.....	65
4.8.6 Fracionamento do grupo CS-68.....	65

4.8.7 Fracionamento do grupo CS-71.....	66
4.9 Fracionamento cromatográfico da fração AcOEt das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	69
4.9.1 Fracionamento do grupo AS-6	70
4.9.2 Fracionamento do grupo AS-9.....	72
4.10 Avaliação do potencial biológico dos extratos e frações de <i>S. acuruensis</i>	74
4.10.1 Atividade inibidora de acetilcolinesterase	74
4.10.2 Atividade citotóxica em linhagens celulares de câncer humano	75
4.10.3 Atividade antileishmania.....	75
4.10.4 Análise Estatística.....	76
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	77
5.1 Perfil químico do extrato e frações das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	77
5.1.1 Cromatografia em camada delgada analítica (CCDA)	77
5.2 Estruturas das substâncias isoladas e identificadas das frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	79
5.3 Identificação estrutural dos compostos isolados das frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	80
5.3.1 Determinação estrutural do composto 1	80
5.3.2 Identificação estrutural do composto 2	94
5.3.3 Identificação estrutural da mistura M1 (compostos 3-6 e 20-21)	100
5.3.4 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M2 (compostos 7-9)	109
5.3.5 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M3 (compostos 10-12)	119
5.3.6 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M4 (compostos 13-15)	129
5.3.7 Identificação estrutural do composto 16.....	139
5.3.8 Identificação estrutural do composto 17.....	145
5.3.9 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M5 (compostos 18-19)	151
5.3.10 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M6 (compostos 10-11 e 22)	158
5.3.11 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M7 (compostos 23a-23g)	165
5.3.12 Identificação estrutural do composto 24	172

5.4 Potencial biológico do extrato e frações das cascas dos frutos de <i>S. acuruensis</i>	
.....	177
5.4.1 Atividade inibidora de acetilcolinesterase	177
5.4.2 Atividade citotóxica	177
5.4.3 Atividade antileishmania	179
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	180
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	181

1 INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade o uso de plantas medicinais representa para muitas comunidades a única forma para a prevenção e tratamento dos mais variados tipos de enfermidades (MACIEL et al., 2002; VEIGA JR; PINTO; MACIEL, 2005). As observações do uso terapêutico em diferentes povos ou grupos étnicos populares contribuem de forma relevante para divulgação dos efeitos benéficos de espécies vegetais, estimulando pesquisas na área de fitoquímica e farmacologia (ALBUQUERQUE e HANAZAKI, 2006).

Independente da região ou do país, diversas plantas medicinais, são comercializadas em feiras livres, mercados populares, farmácias e lojas de produtos naturais, além de serem encontradas com frequência em quintais residenciais (VEIGA JR; PINTO; MACIEL, 2005; MACIEL et al., 2002).

Com a maior diversidade biológica do mundo, o Brasil contém uma flora rica, estimulando interesses de comunidades científicas internacionais e nacionais para relevância da pesquisa e uso popular de plantas medicinais (SOUZA e FELFILI, 2006; SANTOS; LIMA; FERREIRA, 2008). Como parte desta biodiversidade, estão as espécies vegetais com indicação de uso popular, como o matruz (*Chenopodium ambrosioides* L.; Amaranthaceae), que possui propriedades expectorante e vermífuga; erva cidreira (*Lippia alba* (Mill) N. E. Br.; Verbenaceae), utilizada contra anemia, insônia e calmante; batata de purga (*Operculina macrocarpa* (L.) Urb.; Convolvulaceae), usada como purgativo e depurativo; aroeira (*Myracrodruon urundeuva* (Engler) Fr. Allem.; Anacardiaceae), usada em processos inflamatórios e o atipim (*Petiveria alliacea* L.; Phytolaccaceae), utilizado em dores, alergia e furúnculo (SOUZA e FELFILI, 2006; OLIVEIRA; OLIVEIRA; ANDRANDE, 2010).

A pesquisa na área de produtos naturais têm crescido pela busca de novos fármacos capazes de tratar diversos tipos de doenças, como o câncer (BRANDÃO et al., 2010; VIEGAS JR; BOLZANI; BARREIRO, 2006), AIDS, Alzheimer, diabetes, doenças cardíacas, entre outras (MONTANARI; BOLZANI, 2001; PINTO et al., 2002). O estudo de plantas medicinais vem conquistando espaço, objetivando o isolamento e identificação de bioativos moleculares e descoberta de novos fármacos, como por exemplo, a artemisinina, uma lactona sesquiterpênica obtida de *Artemisia annua* (Asteraceae), utilizada no tratamento de malária; a vincristina e vimblastina, alcaloides bisindólicos de *Catharrantus roseus* (Apocynaceae), usados na quimioterapia do câncer,

e o taxol (paclitaxel), um diterpenoide de esqueleto taxano obtido de *Taxus brevifolia* utilizado como agente antineoplásico de amplo espectro de atividade contra alguns cânceres que não respondem a outros agentes (VIEGAS JR; BOLZANI; BARREIRO, 2006; SILVA et al., 2010a; DEWICK, 2009).

Tendo em vista a carência de estudos sobre a *S. acuruensis* e a riqueza de metabólitos secundários bioativos do gênero *Senna*, o presente trabalho relata o isolamento elucidação e/ou identificação estrutural de constituintes químicos das cascas dos frutos de *Senna acuruensis*, bem como o seu potencial biológico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Investigar a composição química e o potencial biológico do extrato etanólico das cascas dos frutos de *Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby (Fabaceae-Caesalpinioideae).

2.2 Objetivos Específicos

- Preparar o extrato etanólico das cascas dos frutos de *S. acuruensis*
- Fracionar o extrato etanólico (EEC) das cascas dos frutos de *S. acuruensis* por meio de coluna filtrante
- Obter o perfil químico do extrato e frações obtidas por cromatografia em camada delgada analítica (CCDA)
- Isolar, identificar e/ou elucidar os constituintes químicos das cascas dos frutos de *S. acuruensis*
- Investigar as atividades anticolinesterásica, citotóxica e antileishmania do extrato, frações e compostos isolados.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Família Fabaceae

Fabaceae Lindl., conhecida também como Leguminosae Juss., é composta por cerca de 19.500 espécies, distribuídas em aproximadamente 745 gêneros (LEWIS et al., 2005; WINK, 2013). No Brasil essa família é constituída por 210 gêneros, 2.694 espécies, sendo 1.458 endêmicas, 53 subespécies (16 endêmicas) e 731 variedades (419 endêmicas) (FORZZA et al., 2010a). É considerada a terceira maior família de Angiosperma e sua importância econômica é equivalente à família Poaceae na qual engloba capins, gramas ou relvas (MOREIRA-CONGLIAN e OLIVEIRA, 2006).

Presente na maioria dos ecossistemas brasileiros é relatada como a família botânica mais bem representada no cerrado com 1263 espécies, distribuídas em aproximadamente 138 gêneros e, foi identificada como a família mais diversificada na maioria dos estudos envolvendo plantas medicinais (MACEDO et al., 2018).

A família Fabaceae era inicialmente composta por três subfamílias: Caesalpinioideae, Papilionoideae e Mimosoideae, mas após análises filogenéticas, reconheceu-se seis subfamílias: Caesalpinioideae (Mimosoideae), Cercidoideae, Detarioideae, Dialioideae, Duparquetioideae e Papilionoideae (LPWG, 2017).

A Papilionoideae é a maior subfamília, constituída por 503 gêneros e 14.000 espécies. Caesalpinioideae (Mimosoideae) abrange 148 gêneros e cerca de 4.400 espécies. A Detarioideae é composta por 84 gêneros e 760 espécies. Enquanto, as menores subfamílias são Dialioideae com 17 gênero e 85 espécies, Cercidoideae 12 gêneros e 335 espécies e a Duparquetioideae possui apenas 1 gênero e 1 espécie (LPWG, 2017).

As espécies da família Fabaceae se destacam por suas propriedades medicinais, como por exemplo, *Copaifera langsdorffi* (copaíba), da qual é extraída uma resina utilizada na cicatrização e inflamação e *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) que apresenta propriedades adstringente e antifúngica (SILVA et al., 2010a; FENNER et al., 2006). As atividades antibacteriana, anticancerígena, analgésica, antifúngica, citotóxica, anti-inflamatória, antimalárica, antioxidante e antitumoral têm se destacado em espécies de Fabaceae (MACEDO et al., 2018).

Os compostos pertencentes às classes dos flavonoides e quinonas são característicos de espécies da família Fabaceae (ROSADO-VALLADO et al., 2000). Alcaloides, cumarinas, saponinas, triterpenoides, esteroides são exemplos de outras

classes de substâncias isoladas em plantas desta família (MACEDO et al., 2018; ARAYA-CLOUTIER et al., 2017; WINK, 2013).

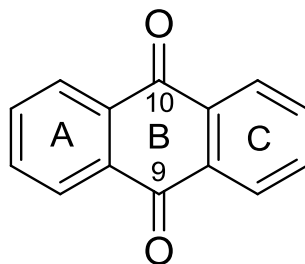
3.2 Antraquinonas

As antraquinonas pertencem à classe das quinonas. Constituem o maior grupo de pigmentos orgânicos naturais com aproximadamente 700 compostos descritos e cerca de 200 destes foram isolados de plantas, enquanto que os demais em líquens e fungos (DUVAL et al., 2016; GESSLER; EGOROVA; BELOZERSKAYA, 2013).

As antraquinonas são comumente relatadas em gêneros das famílias Fabaceae (*Cassia*), Liliaceae (*Aloe*), Polygonaceae (*Rheuma*, *Rumex*), Rubiaceae (*Asperula*, *Coelospermu*, *Coprosma*, *Galium*, *Morinda* e *Rubia*) e Rhamnaceae (*Rhamnus*) (LOCATELLI et al., 2012; DUVAL et al., 2016).

Derivados de antraquinonas ou antranoides apresentam esqueleto básico 9,10-antracenediona, uma estrutura aromática tricíclica, com fórmula molecular $C_{14}H_8O_2$, com os grupos cetona no anel central, nas posições C-9 e C-10 (Figura 1). Além disso, os oito átomos de hidrogênios podem sofrer diversas substituições por OH, CH_3 , OCH_3 , CH_2OH , CHO, COOH, entre outros (GONÇALVES et al., 2018; CARO et al., 2012; GESSLER; EGOROVA; BELOZERSKAYA, 2013).

Figura 1- Estrutura básica de antraquinona

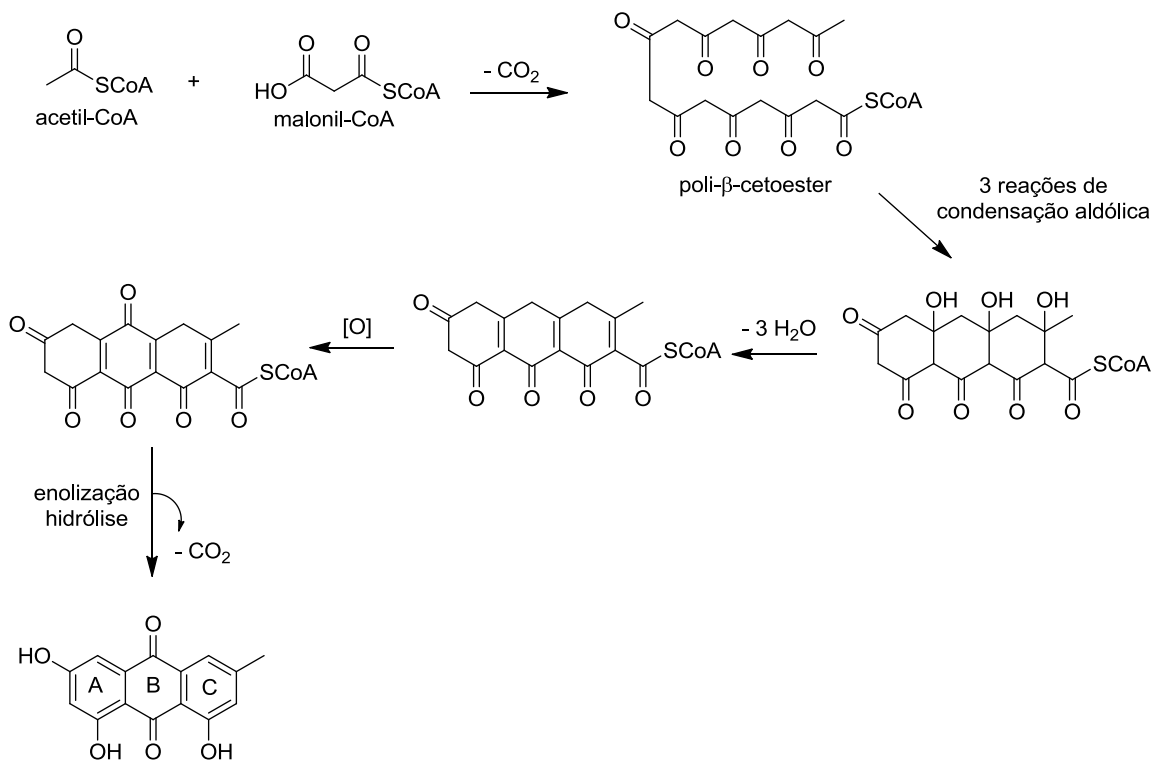


Quimicamente, as antraquinonas apresentam duas rotas biossintéticas (Figura 2). Uma é a via do acetato (acetil-CoA e malonil-CoA), contendo oito unidades C_2 formando o esqueleto da antraquinona. Apresenta um padrão característico de substituição, pois os dois anéis aromáticos são substituídos. Têm ocorrência em fungos e em algumas famílias de plantas como Fabaceae, Rhamnaceae e Polygonaceae (CARO et al., 2012; HAN; HEIJDEN; VERPOORTE, 2001; DEWICK, 2009). A outra via biossintética é mista (ácido chiquímico, ácido α -cetoglutárico e ácido mevalônico), pois os precursores pertencem as vias do chiquimato e mevalonato, incluindo ainda, o cetoácido derivado do ciclo do ácido cítrico (α -cetoglutárico). O padrão típico de

substituição ocorre no anel aromático C e tem ocorrência na família Rubiaceae, nos gêneros *Galium*, *Morinda*, *Rubia* e *Cinchona* (HAN; HEIJDEN; VERPOORTE, 2001).

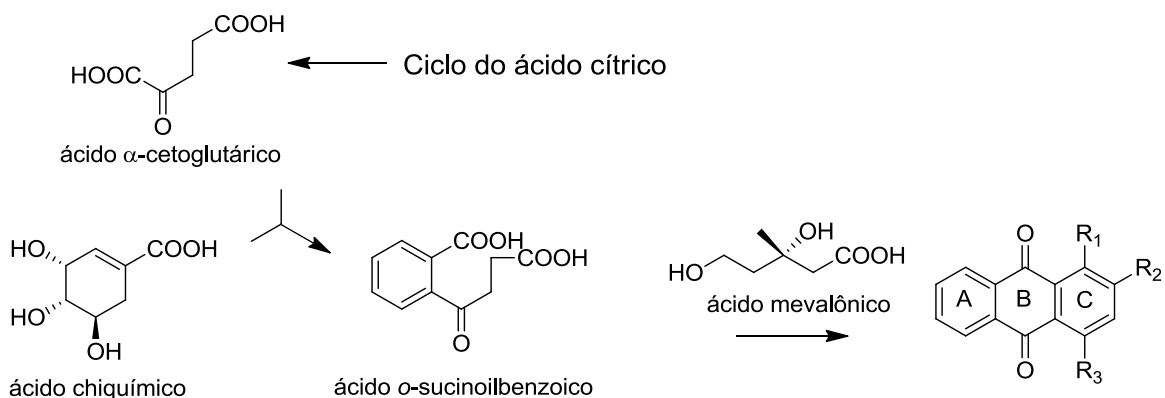
Figura 2- Rotas biossintéticas das antraquinonas

a) Acetato (acetil-CoA e malonil-CoA)



Fonte: Adaptada de Dewick (2009)

b) Mista (chiquimato, mevalonato e derivado do ciclo do ácido cítrico)



Fonte: Adaptada de Dewick (2009) e Han; Heijden; Verpoorte (2001)

As antraquinonas são substâncias cristalinas de cor amarela, vermelha ou laranja, usadas tradicionalmente como corantes e em medicamentos. São amplamente distribuídas na natureza, tendo ocorrência na forma livre e glicosilada (BRANCO et al., 2011; SANTOS; SILVA; BRAZ-FILHO, 2008).

As atividades biológicas das antraquinonas são diversificadas, tais como: antifúngica, diurética, anti-inflamatória, antimicrobiana, antibacteriana, anticancerígena, laxante, antioxidante e antiviral. Os derivados de antraquinonas comumente isolados são: fisiona (2), aloe-emodina (3), crisofanol (7), reína (14) e emodina (15), reconhecidos como compostos biologicamente ativos (LOCATELLI et al., 2012; DUVAL et al., 2016). Adicionalmente, estudos mostraram que as antraquinonas têm um papel importante no transporte de elétrons para manter as funções biológicas das plantas. Os corantes de antraquinonas inibem a transferência de energia no processo de fotossíntese, por exemplo, a 9,10-antraquinona reduz a eficiência da fotossíntese de bactérias (DUVAL et al., 2016; STROTMANN et al., 1982).

3.3 Revisão bibliográfica de Antraquinonas da família Fabaceae e suas atividades biológicas

O resultado do levantamento bibliográfico em espécies da família Fabaceae mostrou um total de 122 antraquinonas isoladas nos gêneros *Albizia* (2 espécies), *Bauhinia* (1 espécie), *Senna* (27 espécies) e *Vatairea* (2 espécies). A Tabela 1 apresenta a relação dos nomes das antraquinonas com as respectivas partes da planta das quais foram isoladas e as Figuras 3 e 4 mostram as fórmulas estruturais. O gênero com maior abundância de antraquinonas da família Fabaceae, foi o *Senna*, sendo esta classe de metabólito considerada marcadores quimiotaxonômicos dos gêneros *Cassia* e *Senna*, (BARBOSA et al., 2004).

As espécies pertencentes à *Senna* apresentam grande número de antraquinonas e bisantraquinonas, encontradas na forma livre ou glicosiladas, derivadas da via do acetato (ALEMAYEHU e ABEGAZ, 1996; BRANCO et al., 2011; SOB et al., 2008; ANU e RAO, 2011). No levantamento bibliográfico foi observado maior quantidade de antraquinonas na forma livre. Entretanto, nas espécies *A. procerra*, *S. angustifolia*, *S. corymbosa*, *S. didymobotrya*, *S. italica*, *S. longiracemosa*, *S. multigladulosa*, *S. obtusifolia*, *S. rugosa*, *S. siamea* e *S. singueana* foi verificado a ocorrência de

bisantraquinonas, isoladas de folhas, frutos, cascas do caule, raízes e sementes (ABEGAZ et al., 1994; ALEMAYEHU e ABEGAZ, 1996).

As antraquinonas foram isoladas principalmente nos extratos aquoso, etanólico e metanólico de diversas partes da planta, tais como: folhas, sementes, raízes, casca do caule e frutos. Observou-se que as espécies de *Senna* apresentam uma grande variedade de atividades biológicas como é apresentado no Quadro 1, assim corroboram para o uso na medicina tradicional.

As antraquinonas fisciona (2), aloe-emodina (3), crisofanol (7), reína (14) e emodina (15) são encontradas em quase todas as espécies da família Fabaceae. A espécie que apresentou o maior número de antraquinonas isoladas em diferentes partes da planta foi *S. obtusifolia* com 41 antraquinonas. Na semente desta espécie, foi isolado o 2-*O*- β -D-glicopiranosídeo (50) e apresentou ação hepatoprotetora (PAUDEL; JUNG; CHOI, 2018).

As espécies *S. alata*, *S. occidentalis*, *S. sophera* e *S. siamea* apresentaram o maior número de atividades biológicas, como: antibacteriana, antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, antifúngica, antidiabética e citotóxica.

O extrato aquoso e metanólico das folhas de *S. alata* apresentaram atividade antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (ALALOR; IGWILO; JEROH, 2012). As antraquinonas fisciona (2), aloe-emodina (3), reína (14) e emodina (15), isoladas da semente de *S. tora*, mostraram atividade antifúngica contra fungos fitopatogênicos (KIM et al., 2004).

A reína (14), isolada das folhas de *S. alata*, *S. racemosa* e nas sementes de *S. tora* apresentou atividade antialérgica, antibiótica e antifúngica (SINGH et al., 2012; DAVE; LEDWANI, 2012; KIM et al., 2004). Os extratos etanólico e aquoso das folhas, flores, caule e sementes de *S. spectabilis* e *S. tora* apresentaram atividade antimicrobiana (CHUKEATIROTE et al., 2007).

Tabela 1- Antraquinonas isoladas de espécies da família Fabaceae

Espécie	Parte da planta	Antraquinonas	Referência
<i>Albizia procerra</i>	Folhas	(7,3'':7,7'')-biluteolina-1,5-dihidroxi-antraquinona (93)	Yadav; Bhadoria (2013)
<i>A. saman</i>	Sementes	1,8-dimetoxi-antraquinona-3-metilcarboxilato (1)	Kokila; Elavarasan; Sujatha (2017)
<i>Bauhinia acuruana</i>	Caule	fisciona (2)	Góis et al. (2017)
		aloe-emodina (3)	
		aloe-emodina-8- <i>O</i> - β -glicopiranosídeo (4)	Hofileña; Ragasa; Rideout (2000)
<i>Senna alata</i>	Folhas	isocrisofanol (5)	Hennebelle et al. (2009)
		fisciona-1- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (6)	
		crisofanol (7)	Dave; Ledwani (2012)
		4,5-di-hidroxi-2-hidroximetilantraquinona (8)	
		alquinona (9)	
<i>S. alata</i>	Raízes	crisofanol (7)	Hennebelle et al. (2009)
		1,5-dihidroxi-8-metoxi-2-metilantraquinona-3- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (10)	Dave; Ledwani (2012)
		1,3,8-trihidroxi-2-metilantraquinona (11)	
		fisciona (2);	Fernand et al. (2008)
<i>S. alata</i>	Caule	alatinona (12); alatonal (13); reína (14)	Dave; Ledwani (2012)
		emodina (15)	Hennebelle et al. (2009)

Tabela 1- Continuação

<i>S. alexandrina</i>	Folhas e frutos	madagascina (94); 3-geraniloxiemodina (95)	Epifano et al. (2015)
<i>S. angustifolia</i>	Folhas	emodina-8- <i>O</i> -soforosídeo (16); aloe-emodina-diantrona-8,8'-di- <i>O</i> -glicopiranosídeo (96)	Dave e Ledwani (2012); Kinjo et al. (1994)
		aloe-emodina-8- <i>O</i> -β-glicopiranosídeo (4)	Kinjo et al. (1994)
<i>S. bicapsularis</i>	Raízes	fisciona (3); crisofanol (7)	Valiente; Torrenegra (2003)
<i>S. corymbosa</i>	Folhas	crisofanol (7); fisciona (2); emodina (15) floribundona-1 (97) aloe-emodina (3); reína (14)	Barba; Díaz; Herz (1992)
	Folhas	reína-metil éster (17) ácido parientínico (18)	Alemayehu et al. (1989)
<i>S. didymobotrya</i>	Frutos	ácido parientínico éster (19) 10-hidroxi-10-(fisciona-7'-il)-crisofanol-antrona (98) 5,10-dihidroxi-2-metil-9-(fisciona-7'-il)-1,4-antraquinona (99) knifolona (100) crisofanol-10,10'-biantrona (101) crisofanol-fisciona-biantrona (102)	Alemayehu; Hailu; Abegaz (1996)
		crisofanol-isofisciona-biantrona (103)	Yagi et al. (2013)
		aloe-emodina (3); crisofanol (7); reína (14) senosídeo A (104); senosídeo B (105)	Dave; Ledwani (2012)

Tabela 1- Continuação

		fisciona (2); crisofanol (7); emodina (15)	
<i>S. lindheimeriana</i>	Raízes	crisofanol-8-metil éter (20); xantorina (21) questina (22)	Barba; Díaz; Herz (1992)
<i>S. lindheimeriana</i>	Raízes	1-hidroxi-3-metil-2,6,7,8-tetrametoxi-9,10-antraquinona (23) fisciona (2); crisofanol (7); crisofanol-10-10 ⁷ -biantrona (101) crisofanol-fisciona-10,10 ⁷ -bisantrona (102)	Barba; Díaz; Herz (1992)
<i>S. longiracemosa</i>	Folhas	crisofanol-isofisciona-10,10 ⁷ -bisantrona (103) isofisciona-10-10 ⁷ -bisantrona (106) nataloe-emodina (24) 10-(crisofanol-7 ⁷ -il)-10-hidroxicrisofanol-9-antrona (107)	Alemayehu et al. (1993)
<i>S. macranthera</i>	Cascas do caule	fisciona (2); crisofanol (7) crisofanol-8-metil éter (20); 2-acetil-fisciona (25)	Branco et al. (2011)
	Folhas	emodina (15)	Dave; Ledwani (2012)
<i>S. mimosoides</i>	Sementes	fisciona (2); emodina (15) ácido emodina (26)	
	Raízes	fisciona (2) emodina (15)	Abegaz et al. (1994)
<i>S. multigladulosa</i>	Folhas	floribundona-1 (97) torosanina (108); sengulona (109) anidroflegmacin-9 ⁷ ,10 ⁷ -quinona A ₂ e B ₂ (110)	
	Sementes	fisciona (2); isosengulona (111)	Alemayehu; Abegaz (1996)

Tabela 1- Continuação

<i>S. multijuga</i>	Sementes	1,3,8-trihidroxi-2-metilantraquinona (11)	Dave; Ledwani (2012)
		3-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilantraquinona-1- <i>O</i> - β -D-(+)-glicopiranosídeo (27)	
		3-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilantraquinona-1- <i>O</i> -ramnopiranosil-(1 \rightarrow 6)-glicopiranosídeo (28)	
		1,3-di-hidroxi-2-metilantraquinona (29)	
		1,3,8-trihidroxi-6-metoxi-2-metilantraquinona (30)	
<i>S. multijuga</i>	Raízes	1,8-dihidroxi-2-metilantraquinona-3- <i>O</i> -rutinosídeo (31)	Dave; Ledwani (2012); Tiwari e Sing (1983)
		1-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilantraquinona-3- <i>O</i> -rutinosídeo (32)	
<i>S. obtusifolia</i>	Sementes	1,8-dihidroxi-6-metoxi-2-metilantraquinona-3- <i>O</i> -rutinosídeo (33)	Dave; Ledwani (2012)
		fisciona (2); aloe-emodina (3)	
		crisofanol-10,10'-biantrona (101)	
		1,2-dihidroxiantraquinona (34)	
		obtusina (35)	
		criso-obtusina (36)	
		aurantio-obtusina (37)	
		alaternina-1- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (38)	
		criso-obtusina-2- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (39)	
		fisciona-8- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (40)	
1- <i>O</i> -metilcrisofanol (41)			
emodina-1- <i>O</i> - β -gentiobiosídeo (42)			
crisofanol-1- <i>O</i> - β -gentiobiosídeo (43)			

Tabela 1- Continuação

<i>S. obtusifolia</i>	Sementes	fisciona-8- <i>O</i> - β -gentiobiosídeo (44)	Kitanaka; Takido (1984)
		crisofanol-1- <i>O</i> - β -D-glicopiranosil-(1 \rightarrow 3)- β -D-glicopiranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo (45)	Dave; Ledwani (2012)
		1,3-dihidroxi-8-metil-antraquinona (46)	
		questiona (22); 1-desmetilcriso-obtusina (47)	
		1-desmetil-obtusina (48)	Kitanaka; Takido (1984)
	1-desmetilaurantio-obtusina (49)		
	2- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (50)	Paudel; Jung; Choi (2018)	
	6,8-dihidroxi-1,2,7-trimetoxi-3-metil-antraquinona (51)		
	1,7,8- trimetoxi-3- metilantraquinona-2- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (52)		
	8-hidroxi-1,7- dimetoxi-3- metilantraquinona-2- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (53)	Xu et al. (2015)	
8-hidroxi-1,2,7- trimetoxi-3- metilantraquinona-6- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (54)			
1-hidroxi-2,8- dimetoxi-3- metilantraquinona-6- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (55)			
Folhas	emodina (15)	Dave; Ledwani (2012)	

Tabela 1- Continuação

	Folhas	1,2,8-trihidroxi-6,7-dimetoxiantraquinona (56)	Sob et al. (2008)
		1,5-dihidroxi-3-metoxi-7- metilantraquinona (57)	
		1-hidroxi-7-metoxi-3-metilantraquinona (58)	
		1- <i>O</i> -metilcrisofanol (59)	
<i>S. obtusifolia</i>	Galhos	crisofanol (7)	Sob et al. (2010)
		7-metilfisciona (60); crisofaneína (61)	
		fisciona (2); aloe-emodina (3); crisofanol (7); emodina (15)	
	Raízes	1,2,8-trihidroxi-6,7-dimetoxi-antraquinona (56)	Dave; Ledwani (2012)
		1-hidroxi-7-metoxi-3-metilantraquinona (58)	
		8- <i>O</i> -metilcrisofanol (62)	
	Folhas	fisciona (2); crisofanol (7); emodina (15)	Dave; Ledwani (2012)
		1,1-bis-4,4',5,5'-tetrahidroxi-2,2'-dimetilantraquinona (112)	Tiwari; Singh (1977)
<i>S. occidentalis</i>	Sementes	aloe-emodina (3); reína (14)	Yadav et al. (2010)
	Raízes	1,8-dihidroxi-2-metilantraquinona (63)	Dave; Ledwani (2012); Yadav et al. (2010)
		crisofanol (7); questina (22); 1,8-dihidroxiantraquinona (64)	
	Cascas do caule	1,4,5 trihidroxiantraquinona (65)	
Frutos	7-metilfisciona (61)		
	1,8-dihidroxi-2-metilantraquinona (63)	Yadav et al. (2010)	
		1,4,5-trihidroxi-7-metoxi-3-metilantraquinona (66)	

Tabela 1- Continuação

<i>S. occidentalis</i>	Flores	fisciona-1- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (6)	Yadav et al. (2010)
<i>S. podocarpa</i>	Folhas	crisofanol (7); reína (14); emodina(15) senosídeo A (104);senosídeo B (105)	Dave; Ledwani (2012)
<i>S. racemosa</i>	Cascas do caule	fisciona (2); crisofanol (7)	Dave; Ledwani (2012); Mena-Rejón et al. (2002); Moo-Puc et al. (2007)
<i>S. renigera</i>	Cascas do caule	1-hidroxi-3,8-dimetoxi-2-metilantraquinona (67) 1,5,6-trihidroxi-3- metilantraquinona-8- <i>O</i> - α -L-glicopiranosídeo (68) fisciona (2); aloe-emodina (3); crisofanol (7); emodina (15)	Dave; Ledwani (2012)
<i>S. reticulata</i>	Folhas	crisofanol-10,10'-bisantrona (101) lunatina (69) 1,3,8-tri-hidroxiantraquinona (70)	Santos; Silva e Braz-Filho (2008)
<i>S. roxburghii</i>	Folhas	aloe-emodina (3); emodina (15)	El-Toumy et al. (2012)
	Folhas	8- <i>O</i> - β -D-glicopiranosil-(1 \rightarrow 6)-glicopiranosidoaloeemodina (71) 1- <i>O</i> - β -D-glicopiranosil-(1 \rightarrow 2)-glicopiranosidoemodina (72)	El-Toumy et al. (2012)
<i>S. rugosa</i>	Raízes	fisciona (2); crisofanol (7)	Barbosa et al. (2004)
<i>S. siamea</i>	Folhas	fisciona (2); reína (14); cassiamina A (113)	Dave; Ledwani (2012)
	Cascas do caule	crisofanol (7) cassiamina C (114)	

Tabela 1- Continuação

		crisofanol-1- <i>O</i> - β -D-glicopiranosídeo (73)	
		cassiamina D (74)	
	Cascas do caule	lupinacidina A (119)	Ye et al. (2014)
		siameaquinona A (120); siameaquinona B (121)	
		islandicina (75)	
		madagascarina (115)	
		emodina (15)	
		cassiamina A (113)	
<i>S. siamea</i>		cassiamina C (114)	Koyama et al. (2001)
		1,1',3,8,8'-penta-hidroxi-3',6-dimetil[2,2'-biantraceno]-9,9',10,10'-tetrona (116)	
	Raízes	7-cloro-1,1',6,8,8'-penta-hidroxi-3,3'-dimetil[2,2'-biantraceno]-9,9',10,10'-tetrona (117)	
		fisciona (2); crisofanol (7)	Koyama et al. (2001); Ogbale et al. (2014)
		1-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilntraquinona-3- <i>O</i> -rutinosídeo (76)	Dave; Ledwani (2012)
		1,5,8-trimetoxi-2-metilntraquinona-3- <i>O</i> - β -D-galactopiranosídeo (77)	
		crisofanol (7); emodina (15); cassiamina A (113)	Koyama et al. (2002)
		cassiamina B (118)	
<i>S. singueana</i>	Raízes	fisciona (2); crisofanol (7); cassiamina A (113)	Mutasa; Khan; Jewers (1990)
		7-metilfisciona (61)	

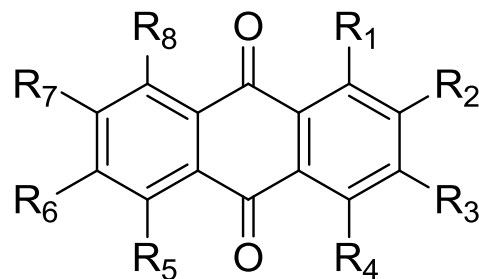
Tabela 1- Continuação

	Folhas	crisofanol (7)	
		floribundona-1 (97)	
		isosengulona (111)	
	Sementes	sengulona (109)	Alemayehu; Abegaz; Kraus (1998)
		anidroflegmacin-9-10-quinona A ₂ e B ₂ (110)	
		presengulona (122)	
<i>S. sophera</i>		fisciona (2); crisofanol (7)	
		1,8-dihidroxi-2-metil-antraquinona-3- neohesperidosídeo (78)	Dave; Ledwani (2012)
	Raízes	1,8-dihidroxi-3,6-dimetoxi-2-metil-7-vinil-antraquinona (79)	
		1,3-dihidroxi-5,7,8-trimetoxi-2-metil-antraquinona (80)	
		1,6-dihidroxi-3-metil-9,10-antraquinona (81)	Brahmachari et al. (2017)
		crisofanol (7); fisciona (2); emodina (15); soferanina (82)	Malhotra e Misra (1982a)
	Cascas do caule	1,2,7-trihidroxi-6,8-dimetoxi-3-metil-antraquinona (83)	Malhotra e Misra (1982b)
		1,2,6-trihidroxi-7,8-dimetoxi-3-metil-antraquinona (84)	
	Folhas	fisciona (2); crisofanol (7)	
<i>S. spectabilis</i>		1,3,8-trihidroxi-2-metil-antraquinona (11)	Dave; Ledwani (2012)
	Flores	1,8-dihidroxi-6-metoxi-3-metil-antraquinona (85)	

Tabela 1- Continuação

	Folhas	emodina (15)	Dave; Ledwani (2012)
		1,8-dihidroxi-6-metoxi-3-metilantraquinona (85)	
		8-hidroxi-6-metoxi-3-metilantraquinona-1- <i>O</i> - α -L-ramnosil-(1 \rightarrow 2)- β -D-glicosídeo (86)	
<i>S. surattensis</i> / <i>Cassia glauca</i>	Casca do caule	3-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metilantraquinona-1- <i>O</i> - α -L-ramnosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicosídeo (87)	Rai; Ranjan; Chandra (2009)
		rubiadina (88)	
		fisciona (2); crisofanol (7)	
		8-hidroxi-6-metoxi-3-metil-antraquinona-1- <i>O</i> - α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glicopiranosídeo (89)	Dave; Ledwani (2012)
	Folhas	1,8-dihidroxi-3-metilantraquinona (90)	
<i>S. tora</i>	Sementes	fisciona (2); aloe-emodina (3); emodina (15); reína (14) ácido 2-carboxílico-antraquinona (91)	Kim et al. (2004)
	Raízes	1,3,5-trihidroxi-6,7-dimetoxi-2-metilantraquinona (92)	Dave; Ledwani (2012)
<i>Vatairea heteroptera</i>	Casca do caule	crisofanol (7); emodina (15)	Formiga et al. (1975)
<i>V. guianensis</i>	Frutos	fisciona (2); crisofanol (7)	Ottobelli et al. (2011)

Figura 3- Fórmulas estruturais de antraquinonas isoladas de espécies da família Fabaceae



Glc: glicose; Rham: ramnose; Sof: sofrorse; Rut: rutnose; Gen: gentiobiose

N°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈
1	OCH ₃	H	COCH ₃	H	H	H	H	OCH ₃
2	OH	H	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	OH
3	OH	H	CH ₂ OH	H	H	H	H	OH
4	OH	H	CH ₂ OH	H	H	H	H	<i>O</i> -β-Glc
5	OH	CH ₃	H	H	H	H	H	OH
6	<i>O</i> -β-Glc	H	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	OH
7	OH	H	CH ₃	H	H	H	H	OH
8	H	CH ₂ OH	H	OH	OH	H	H	H
9	OH	OH	CHO	H	H	H	H	OH
10	OH	CH ₃	<i>O</i> -β-Glc	H	OH	H	H	CH ₃

11	OH	CH ₃	OH	H	H	H	H	OH
12	OH	H	CH ₃	H	OH	H	OH	H
13	OH	CHO	OH	H	H	H	H	OH
14	OH	H	COOH	H	H	H	H	OH
15	OH	H	CH ₃	H	H	OH	H	OH
16	OH	H	CH ₃	H	H	OH	H	<i>O</i> -Sof
17	OH	H	COOCH ₃	H	H	H	H	OH
18	OH	H	COOH	H	H	OCH ₃	H	OH
19	OH	H	COOCH ₃	H	H	OCH ₃	H	OH
20	OH	H	CH ₃	H	H	H	H	OCH ₃
21	OH	H	CH ₃	H	OH	H	H	OH
22	OH	H	CH ₃	H	H	OH	H	OCH ₃
23	OH	OCH ₃	CH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃
24	OH	H	CH ₃	H	H	H	OH	OH
25	OH	COCH ₃	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	OH
26	OH	H	COOH	H	H	OH	H	OH
27	<i>O</i> -β-Glc	CH ₃	OH	H	H	OCH ₃	H	OCH ₃
28	<i>O</i> -Rham-(1→6)- <i>O</i> -Glc	CH ₃	OH	H	H	OCH ₃	H	OCH ₃

29	OH	CH ₃	OH	H	H	H	H	H
30	OH	CH ₃	OH	H	H	OCH ₃	H	OH
31	OH	CH ₃	<i>O</i> -Rut	H	H	H	H	OH
32	OH	CH ₃	<i>O</i> -Rut	H	H	OCH ₃	H	OCH ₃
33	OH	CH ₃	<i>O</i> -Rut	H	H	OCH ₃	H	OH
34	OH	OH	H	H	H	H	H	H
35	OCH ₃	OH	CH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OH
36	OCH ₃	OH	CH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃
37	OCH ₃	OH	CH ₃	H	H	OH	OCH ₃	OH
38	<i>O</i> -β-Glc	OH	CH ₃	H	H	OH	H	OH
39	OCH ₃	<i>O</i> -β-Glc	CH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃
40	OH	H	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	<i>O</i> -β-Glc
41	OCH ₃	H	CH ₃	H	H	H	H	OH
42	<i>O</i> -β-Gen	H	CH ₃	H	H	OH	H	OH
43	<i>O</i> -β-Gen	H	CH ₃	H	H	H	H	OH
44	OH	H	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	<i>O</i> -β-Gen
45	<i>O</i> -β-Glc-(1→3)-β-Glc- (1→6)-Glc	H	CH ₃	H	H	H	H	OH

46	OH	H	OH	H	H	H	H	CH ₃
47	OH	OH	CH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃
48	OH	OH	CH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OH
49	OH	OH	CH ₃	H	H	OH	OCH ₃	OH
50	OH	<i>O</i> -β-Glc	CH ₃	H	H	OH	OCH ₃	OH
51	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	H	H	OH	OCH ₃	OH
52	OCH ₃	<i>O</i> -β-Glc	CH ₃	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃
53	OCH ₃	<i>O</i> -β-Glc	CH ₃	H	H	H	OCH ₃	OH
54	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	H	H	<i>O</i> -β-Glc	OCH ₃	OH
55	OH	OCH ₃	CH ₃	H	H	<i>O</i> -β-Glc	H	OCH ₃
56	OH	OH	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OH
57	OH	H	OCH ₃	H	OH	H	CH ₃	H
58	OH	H	CH ₃	H	H	H	OCH ₃	H
59	OCH ₃	H	CH ₃	H	H	H	H	OH
60	OH	H	CH ₃	H	H	OCH ₃	CH ₃	OH
61	OH	H	CH ₃	H	H	H	H	<i>O</i> -Glc
62	OH	H	CH ₃	H	H	H	H	OCH ₃
63	OH	CH ₃	H	H	H	H	H	OH

64	OH	H	H	H	H	H	H	OH
65	OH	H	H	OH	H	H	OH	H
66	OH	H	CH ₃	OH	OH	H	OCH ₃	H
67	OH	CH ₃	OCH ₃	H	H	H	H	OCH ₃
68	OH	H	CH ₃	H	OH	OH	H	<i>O</i> - α -Glc
69	OH	H	OCH ₃	H	H	OH	H	OH
70	OH	H	OH	H	H	H	H	OH
71	OH	H	CH ₂ OH	H	H	OH	H	<i>O</i> - β -Glc (1 \rightarrow 2)-Glc
72	<i>O</i> - β -Glc (1 \rightarrow 6)-Glc	H	CH ₃	H	H	H	H	OH
73	<i>O</i> - β -Glc	H	CH ₃	H	H	H	H	OH
74	OH	CH ₃	<i>O</i> -Rut	H	OCH ₃	H	OCH ₃	H
75	OH	H	CH ₃	OH	H	H	H	OH
76	OH	CH ₃	<i>O</i> -Rut	H	H	OCH ₃	H	OCH ₃
77	OCH ₃	CH ₃	<i>O</i> - β -Gal	H	OCH ₃	H	H	OCH ₃
78	OH	CH ₃	<i>O</i> - α -Rham-(1 \rightarrow 2)- β -Glc	H	H	H	H	OH
79	OH	CH ₃	OCH ₃	H	H	OCH ₃	CH ₂ =CH ₂	OH
80	OH	CH ₃	OH	H	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃

81	OH	H	CH ₃	H	H	OH	H	H
82	OH	CH ₃	OH	H	H	OH	CH ₂ =CH ₂	OH
83	OH	OH	CH ₃	H	H	OCH ₃	OH	OCH ₃
84	OH	OH	CH ₃	H	H	OH	OCH ₃	OCH ₃
85	OH	H	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	OH
86	<i>O</i> - α -Rham-(1 \rightarrow 2)- β -Glc	H	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	OH
87	<i>O</i> - α -Rham-(1 \rightarrow 6)- β -Glc	CH ₃	OH	H	H	OCH ₃	H	OCH ₃
88	OH	CH ₃	OH	H	H	H	H	H
89	<i>O</i> - α -Rham-(1 \rightarrow 6)- β -Glc	H	CH ₃	H	H	OCH ₃	H	OH
90	OH	H	CH ₃	H	H	H	H	OH
91	H	COOH	H	H	H	H	H	H
92	OH	CH ₃	OH	H	OH	OCH ₃	OCH ₃	H

Figura 4- Antraquinonas preniladas e bisantraquinonas isoladas de espécies da família Fabaceae

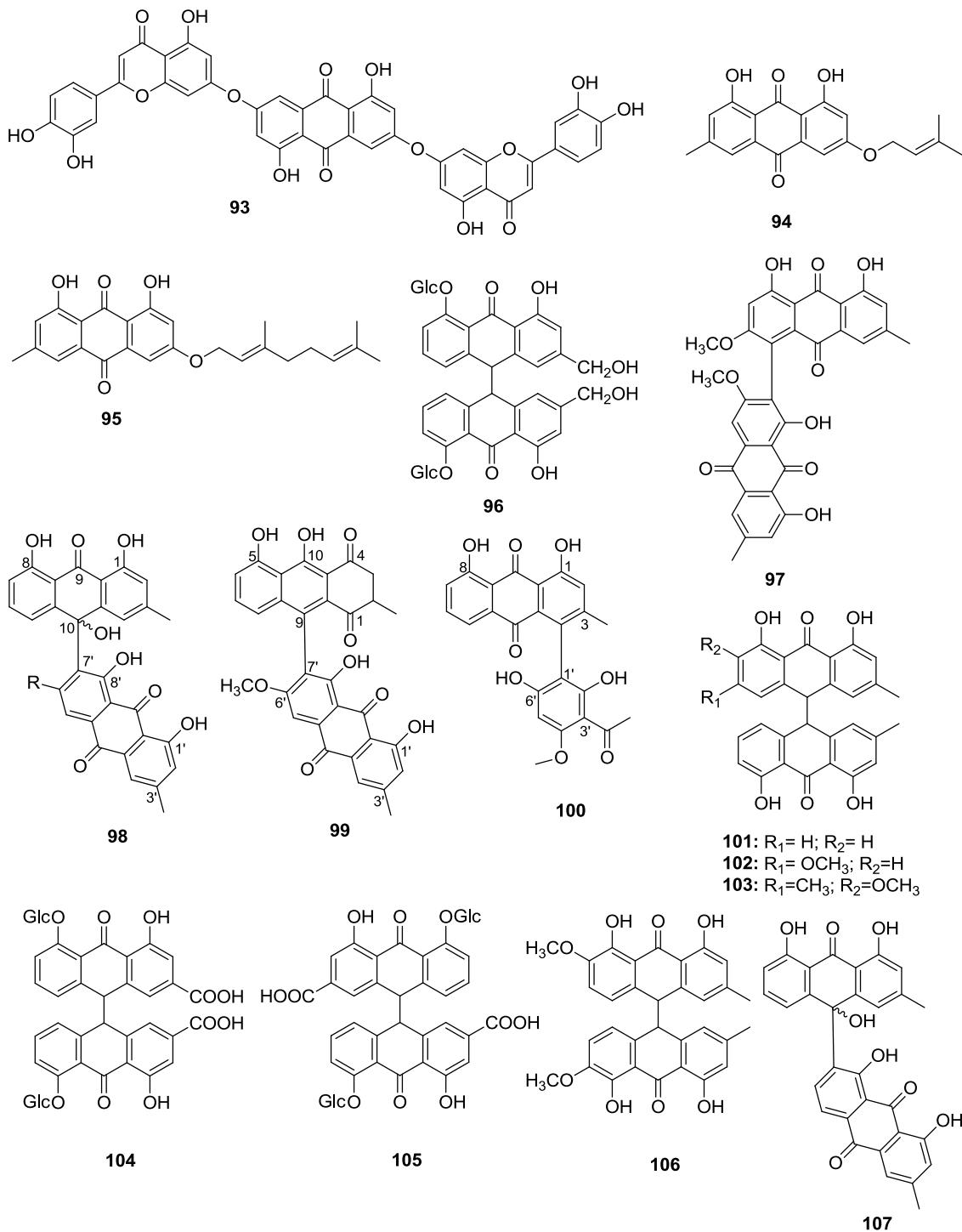
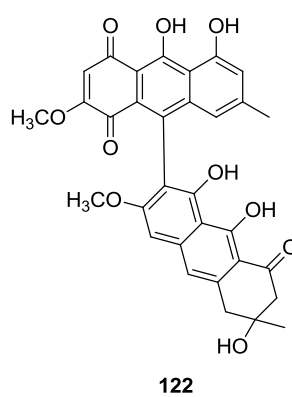
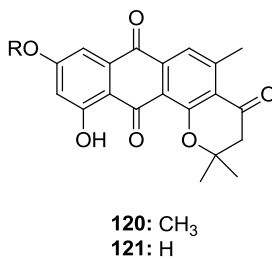
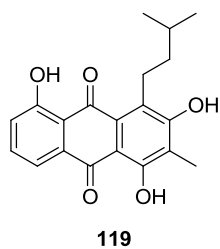
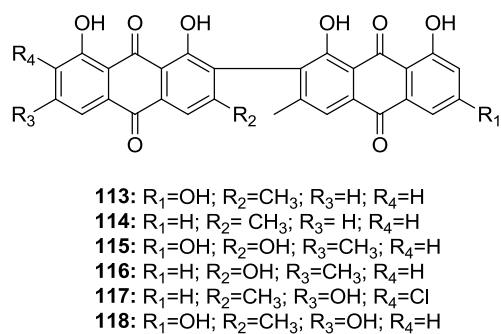
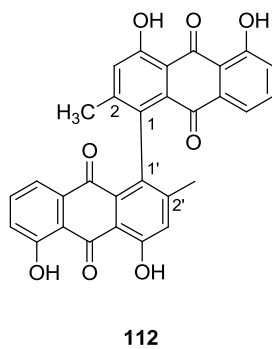
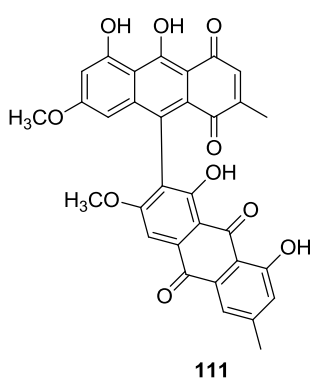
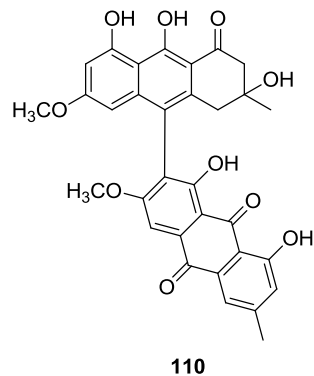
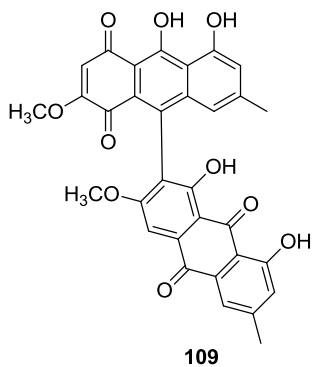
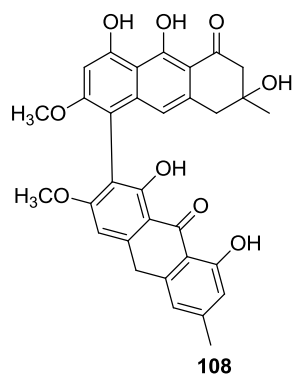


Figura 4- Continuação



Quadro 1- Atividade biológica de extratos, frações e antraquinonas isoladas de espécies da família Fabaceae

Espécie	Parte da planta	Extrato/fração/antraquinona	Atividade biológica	Referência
<i>Albizia procerra</i>	Folhas	Extrato metanólico e frações acetato de etila e diclorometano	Antibacteriana e analgésica	Khatoon et al. (2014)
		Extrato metanólico	Antioxidante	Khatoon et al. (2013)
<i>A. saman</i>	Folhas	Extrato aquoso	Antifúngica e antiaflatoxigênica	Thippeswamy et al. (2013)
	Sementes	Extrato acetato de etila e 1	Antimicrobiana e antioxidante	Kokila; Elavarasan; Sujatha (2017)
<i>Senna alata</i>	Folhas	3	Antimicrobiana e antimutagênica	Hofileña; Ragasa; Rideout (2000)
		14 e extrato hidroalcoólico	Antialérgica	Singh et al. (2012)
		Extrato metanólico e etanólico	Antioxidante	Panichayupakaranant; Kaewsuwan (2004)
			Antifúngica	Phongpaichit et al. (2004); Owoyale et al. (2005)
		Extrato etanólico	Anti- <i>Cryptococcus</i>	Ranganathan; Balajee (2000)
		Extrato hidroalcoólico	Analgésica	Palanichamy; Nagarajan (1990)
		Extrato metanólico e aquoso	Antibacteriana	Alalor; Igwilo; Jeroh (2012)
		Extrato hidroalcoólico e frações clorofórmica, acetato de etila e butanólica	Broncodilatador	Ouédraogo et al. (2013)

<i>Senna alata</i>	Folhas	Extrato hexânico	Anti-inflamatória	Lewis; Levy (2011)
		Extrato metanólico e diclorometano	Antiparasitária	Hennebelle et al. (2009)
	Folhas e flores	Decocção, extrato etanólico e metanólico	Antibacteriana e antifúngica	
	Folhas, flores, caule e raízes	Extrato metanólico	Antimicrobiana	Khan; Kihara; Omoloso (2001)
	Folhas e cascas	Extrato etanólico e aquoso		Somchit et al. (2003)
	Raízes	Extrato metanólico e clorofórmico	Antibacteriana	El-Mahmood; Doughari (2008)
<i>S. alexandrina</i>	Folhas	Extrato diclorometano, metanólico, hexânico e aquoso	Antibiótica	El-Morsy (2013)
		Extrato acetato de etila e metanólico	Antimicrobiana	Viswanathan; Nallamuthu (2012)
<i>S. angustifolia</i>	Folhas	Extrato metanólico e etanólico	Antibacteriana	Bameri et al. (2013)
		Extrato aquoso	Antioxidante e antimutagênica	Silva et al. (2008)
	Sementes	Extrato metanólico, etanólico, acetona e acetato de etila	Antimicrobiana, antioxidante e anticancerígena	Ahmed et al. (2016)
<i>S. didymobotrya</i>	Folhas	Extrato metanólico e acetato de etila	Antimicrobiana	Singh; Singh (2010)
	Raízes	Extrato metanólico e aquoso	Antibacteriana	Swamy T et al. (2014)
	Folhas	Extrato aquoso		Ngule; Ndiku (2015)

<i>S. didymobotrya</i>	Toda planta	Extrato metanólico	Antifúngica	Jeruto et al. (2016)
<i>S. fistula</i>	Folhas	Extrato hexânico	Hepatoprotetora	Bhakta et al. (1999)
<i>S. italica</i>	Folhas	Extrato acetato de etila e butanólico	Antimicrobiana, antioxidantes e anticancerígena	Khalaf et al. (2018)
		Extrato metanólico	Anti-inflamatória	Sermakkani; Thangapandian (2013)
	Folhas e raízes	Extrato aquoso e hexânico	Antibacteriana	Dabai; Kawo; Aliyu (2012)
	Toda planta	Extrato aquoso	Antimicrobiana	Sulieman et al. (2017)
	Frutos	Extrato hexânico	Inseticida	Yagi et al. (2013)
	Raízes	Extrato acetona	Antioxidante, antibacteriana e antiproliferativa	Masoko et al. (2010)
<i>S. macranthera</i>	Folhas	Extrato hexânico, metanólico e acetato de etila	Anti-inflamatória e laxativa	Guarize et al. (2012)
<i>S. mimosoides</i>	Folhas	Extrato aquoso	Anti-inflamatória	Ekwueme et al. (2011)
<i>S. obtusifolia</i>	Folhas	Extrato diclorometano, acetona, metanólico e hexânico	Antimicrobiana	Doughari; El- Mahmood; Tyoyina (2008)
	Sementes	50	Hepatoprotetora	Paudel; Jung; Choi (2018)
	Raízes	Infusão	Laxativa	Ajayi; Babarimisa; Elujoba (2014)

<i>S. occidentalis</i>	Folhas	Extrato hexânico, etanólico e metanólico	Antimicrobiana	Yadav et al. (2010)
<i>S. occidentalis</i>	Folhas	Extrato aquoso	Antimicrobiana	Arya et al. (2010)
		Extrato etanólico e aquoso		Sadiq et al. (2012)
	Toda a planta	Extrato hexânico, clorofórmico, etanólico e aquoso		Jain et al. (1998)
	Folhas	Extrato etanólico e aquoso	Analgésica e antipirética	Sini; Karpakavalli; Sangeetha (2010)
		Extratos hexânico, acetato de etila e metanólico	Antioxidante e antimicrobiana	Odeja et al. (2014)
		Extrato aquoso	Antioxidante	Arya et al. (2011)
		Extrato etanólico e clorofórmico	Antimalárica	Yadav et al. (2010)
	Raízes	Extrato etanólico, diclorometano e aquoso		
	Folhas	Extrato aquoso e etanólico	Hepatoprotetora	Jafri et al. (1999)
		Extrato metanólico	Hepatoprotetora e antioxidante	Nwaehujor; Ode; Okoye (2011)
<i>S. podocarpa</i>	Folhas	Óleo	Antimicrobiana	Adebayo et al. (2014)
		Extrato metanólico		Ogundare (2009)
		Extrato hidrometanólico	Antioxidante e citotóxica	Adebesin et al. (2013)
	Raízes	14 e extrato hidroetanólico	Antibacteriana	Malmir et al. (2015)

<i>S. racemosa</i>	Folhas, raízes e cascas	Extrato metanólico, 2 e 7	Antiprotozoária	Moo-Puc et al. (2007)
	Folhas	Extrato metanólico	Antimicrobiana	Lopez; Hudson; Towers (2011)
		14	Antibiótica	Dave; Ledwani (2012)
	Flores	Extrato aquoso	Antimicrobiana	
<i>S. roxburghii</i>	Folhas	Extrato metanólico, 3, 15 e 71	Antioxidante	El-Toumy et al. (2012)
<i>S. siamea</i>	Folhas	Extrato aquoso e etanólico	Antibacteriana	Doughari; Okafor (2008)
		Extrato etanólico	Inibidora de fosfodiesterase	Temkitthawon et al. (2008)
		Extrato aquoso, clorofórmico e etanólico	Antipseudonomal	Bukar; Mukhtar; Hassan (2009)
	Cascas do caule	120 e 121	Citotóxica	Ye et al. (2014)
		Extratos etanólico e aquoso	Anti-inflamatória e analgésica	Ntandou et al. (2010)
		Extrato metanólico e 7	Inibidora de poliovírus	Ogbole et al. (2014)
	Flores	Extrato etanólico	Antioxidante	Kaur et al. (2006)
	Toda a planta	Extrato hexânico e metanólico	Antimicrobiana	Ali et al. (1999)
<i>S. singueana</i>	Folhas	Extrato hidroalcoólico	Antimalárica	Hibern et al. (2014)
	Raízes	Extrato etanólico e clorofórmico	Antibacteriana	Gebremariam; Abula; Gebrelibanos (2014)
	Cascas do caule	Fração acetona	Antidiabética	Ibrahim; Islam (2014)
		Extrato metanólico	Antioxidante e hepatoprotetora	Sobeh et al. (2017)

<i>S. sophera</i>	Folhas	Extrato etanólico e frações acetato de etila, clorofórmica e etanólica	Antiasmática	Nagore; Ghosh; Patil (2009)
		Extrato metanólico	Antioxidante	Rahman et al. (2008)
		Extrato etanólico	Hepatoprotetora	Mondal et al. (2012)
			Antimicrobiana	Shahid et al. (2012)
	Extrato metanólico	Antidiabética	Hussain et al. (2018)	
Cascas do caule	81	Anticancerígena	Brahmachari et al. (2017)	
<i>S. spectabilis</i>	Folhas	Extrato etanólico	Anticonvulsivante e sedativa	Bum et al. (2010)
		Extrato acetona e metanólico	Antimicrobiana	Krishnan et al. (2010)
	Folhas, flores, caule e sementes	Extrato etanólico e aquoso		Chukeatirote et al. (2007)
	Flores	Extrato etanólico	Leishmanicida	Melo et al. (2014)
<i>S. surattensis/ Cassia glauca</i>	Folhas	Extrato metanólico	Citotóxica	El-Sayed et al. (2013)
		Extrato etanólico	Antidiabética	Thilagam et al. (2013)
			Antioxidante, citotóxica e hepatoprotetora	El-Sawi; Sleem (2010)
	Óleo	Anti-hiperlipidêmica	El-Sawi; Sleem (2009)	
Caule e folhas	Extrato metanólico e etanólico	Antifúngica e antibacteriana	Kittur; Srinivas; Deshpande (2015)	
<i>S. tora</i>	Folhas	Extrato metanólico	Anti-inflamatória	Samanta et al. (2011)
			Antimicrobiana	Das et al. (2010)
<i>S. tora</i>	Sementes	2, 3, 14 e 15	Antifúngica	Kim et al. (2004)

<i>S. tora</i>	Sementes	Extrato aquoso	Alelopática	Sarkar; Chatterjee; Chakraborty (2012)
			Antioxidante	Yen; Chuang (2000)
	Folhas, flores, caule e sementes	Extrato etanólico e aquoso	Antimicrobiana	Chukeatirote et al. (2007)
<i>Vatairea guianensis</i>	Folhas	Extrato etanólico	Antifúngica	Souza et al. (2017)
	Sementes	Extratos hidroetanólico, hexânico, clorofórmico e metanólico	Antimicrobiana	Silva et al. (2011)

3.4 Gênero *Senna*

O gênero *Senna* Mill. (Fabaceae-Caesalpinioideae) é pantropical e constituído por aproximadamente 350 espécies nas formas de ervas, flores, arbustos, árvores e cipós, sendo que destas, 280 ocorrem no continente americano (BEGUM; RAHMA; BEGUM, 2014; CHUKEATIROTE et al., 2007; KHALAF et al., 2018). No Brasil é constituído por 80 espécies (26 endêmicas), 4 subespécies (nenhuma endêmica) e 55 variedades (25 endêmicas) (FORZZA et al., 2010b).

Senna é considerado um dos maiores gêneros da família Fabaceae (MELO et al., 2014). Suas espécies possuem belas flores amarelas muito utilizadas em ornamentação, além de serem aplicadas na medicina tradicional no tratamento de várias doenças e na recuperação de áreas degradadas (PIVATTO et al., 2005; SILVA et al., 2010b).

Algumas espécies de *Senna* eram anteriormente incluídas no gênero *Cassia* L., mas após revisão taxonômica, *Cassia* foi elevado à subtribo Cassinae e as espécies divididas em três gêneros: *Cassia* L. *senso stricto.*, *Senna* Mill e *Chamaecrista* Moench (IRWIN; BARNEBY, 1982a; 1982b; BEGUM; RAHMA; BEGUM, 2014).

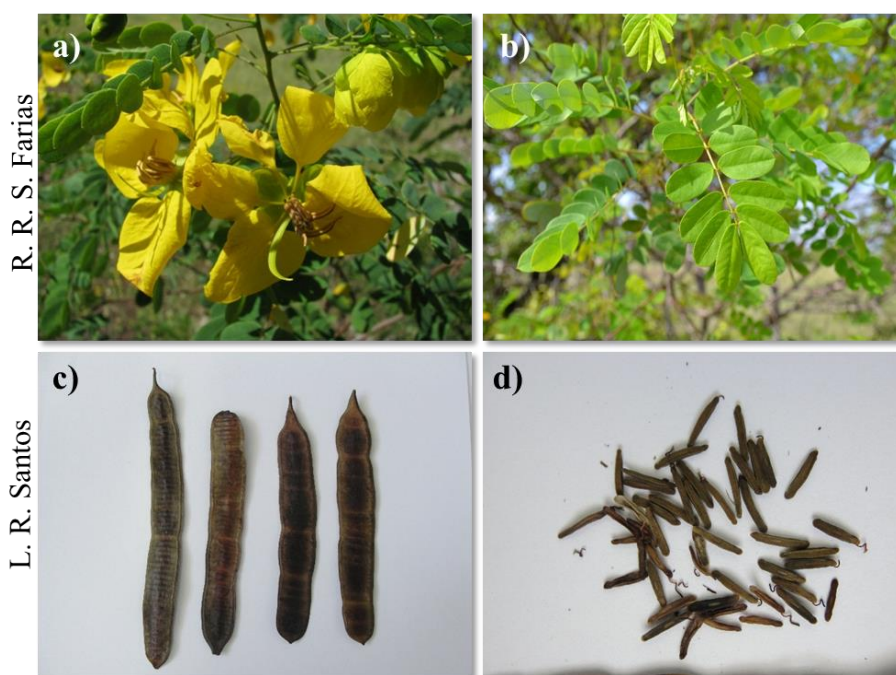
Diversos metabólitos secundários pertencentes às classes dos flavonoides, antraquinonas, estilbenoides, proantocianidinas, naftopirona, alcaloides, triterpenoides, esteroides, taninos entre outros, já foram isolados em espécies do gênero *Senna* (MELO et al., 2014; EL-TOUMY et al., 2012; BRANCO et al., 2011; SILVA et al., 2010a; SANTOS; SILVA; BRAZ-FILHO, 2008; SILVA et al., 2010b). As antraquinonas são consideradas marcadores quimiotaxonômicos para este gênero (BARBOSA et al., 2004). Algumas espécies são tradicionalmente utilizadas como laxantes, purgativas e corantes. As atividades biológicas comprovadas em plantas deste gênero incluem a anti-inflamatória, antiparasitária, analgésica, citotóxica, antifúngica, antibacteriana, inseticida, antitumoral, hepatoprotetora, antioxidante, antileishmania e anticolinesterásica (SILVA et al., 2010b; MELO et al., 2014; CASTRO et al., 2016).

3.5 *Senna acuruensis*

Senna acuruensis (Benth.) Irwin & Barneby (sinonímia *Cassia acuruensis*) (Figura 5), pertencente à subfamília Caesalpinioideae, é endêmica do nordeste brasileiro, com ocorrência nos estados do Piauí, Bahia, Pernambuco, Alagoas e Sergipe. Esta espécie é conhecida popularmente como canafistinha e besouro (FORZZA et al., 2010a; MENDES e CASTRO, 2010; FARIAS e CASTRO, 2004; SOUZA e BARTOLUZZI, 2019).

Estudos desenvolvidos pelo nosso grupo de pesquisa, por meio de análises de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) foram quantificados a rutina e quercetina nos extratos etanólico e aquoso das folhas de *S. acuruensis* e mostrado que a fração hidrometanólica é uma fonte rica de flavonoides conhecidos por possuírem forte ação antioxidante (SANTOS, 2016). Outro estudo, mostrou que os extratos etanólico e aquoso das folhas desta espécie apresentaram forte potencial antioxidante frente aos radicais óxido nítrico, hidroxila e peroxila (CARVALHO, 2013). Adicionalmente, os extratos hexânico e etanólico e as frações hexânica e hidrometanólica, provenientes da partição do extrato etanólico das folhas apresentaram atividade anticolinesterásica (CARVALHO, 2013; SANTOS, 2016).

Figura 5 — Fotos da espécie *S. acuruensis*. a) flores; b) folhas e galhos; c) frutos; d) sementes



4 PARTE EXPERIMENTAL

4.1 Reagentes e solventes

A preparação do extrato, os fracionamentos e análises em cromatografia em camada delgada (CCD) foram feitas com solventes de grau analítico da Synth (etanol, hexano, clorofórmio, acetato de etila, metanol, acetona e diclorometano).

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 100 °C por 1h em estufa.

As substâncias foram reveladas nas cromatoplasmas por nebulização com solução de sulfato cérico ($\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), preparada por dissolução de 2,1 g de sulfato cérico (Vetec) em 15 mL de ácido sulfúrico concentrado (H_2SO_4) da Chemco e posteriormente, diluído com 800 mL de água destilada.

Nas análises de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foram utilizados os solventes deuterados clorofórmio-*d* (CDCl_3) e metanol-*d*₄ (CD_3OD) e, tetrametilsilano (TMS) como referência interna.

4.2 Equipamentos

As cascas dos frutos da espécie *S. acuruensis* foram moídas em moinho de facas da Marconi e o extrato, frações e subfrações concentrados em evaporador rotativo da Laborota 4000 Heidolph e Hei-Vap Precision Heidolph. A água residual foi removida em liofilizadores da Micro Modulyo Edwards e Modulyod Freeze Dryer da Thermo Electron Corporation.

As massas das amostras foram pesadas em balanças modelos KN 4000 da Knwaagen (precisão $\pm 0,0001$ Kg), 210A da Bel Mark (precisão $\pm 0,0001$ g) e AUY220 da Shimadzu (precisão $\pm 0,0001$ g). A dissolução foi realizada com auxílio de banho de ultrassom Cleanner Thournton da Marconi. 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 Espectroscopia na região do infravermelho

O espectro de absorção na região do infravermelho, na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} , foi obtido em espectrômetro PerkinElmer, modelo Spectrum 100FT-IR, utilizando o brometo de potássio (KBr) como agente dispersante.

4.2.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram obtidos em espectrômetros Varian INOVA modelo 400, operando a 400 MHz (^1H) e 100 MHz (^{13}C).

4.2.3 Espectrometria de massas de alta resolução

O espectro de massas de alta resolução foi adquirido em um espectrômetro de massas microTOF-QII (Bruker) com fonte de ionização eletrospray no modo positivo e negativo. As amostras foram solubilizadas em MeOH/Tolueno (1:1, v/v).

4.2.4 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM)

A análise de CG-EM foi realizada em cromatógrafo GCMS-QP2010 SE, AOC-5000 auto injetor da Shimadzu, utilizando as colunas Rtx-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,10 μm) e SLBTM-5ms (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm). Fase estacionária difenildimetilpolissiloxano (5% de difenil e 95% de dimetilpolissiloxano) e hélio como gás de arraste.

A mistura **M7** (ésteres metílicos dos ácidos graxos, **23a-23g**), foi analisada por CG-EM usando a seguinte programação: temperatura inicial de 70 °C por 2 minutos, com taxa de aquecimento de 6 °C min^{-1} até 310 °C, permanecendo por 10 minutos. A temperatura do injetor foi de 300 °C, da fonte de íons 260 °C e da interface 310 °C.

As análises por CG-EM das misturas **M2** e **M4** (compostos **7-9** e **13-15**) foram feitas utilizando a seguinte programação: temperatura inicial de 100 °C por 50 segundos, com taxa de aquecimento de 10 °C min^{-1} até 250 °C, permanecendo por 1 minuto, aumentando de 250 a 300 °C na razão de 5 °C min^{-1} . A temperatura final permaneceu em 300 °C por 10 minutos. A temperatura do injetor foi de 260 °C, da fonte de íons 290 °C e da interface 300 °C.

A mistura **M3** (compostos **10-12**) foi analisada por CG-EM utilizando a seguinte programação: temperatura inicial de 100 °C por 50 segundos, com taxa de aquecimento de 10 °C min^{-1} até 250 °C, permanecendo por 1 minuto, aumentando de 250 a 300 °C na

razão de $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$. A temperatura final permaneceu em $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 15 minutos. A temperatura do injetor foi de $260\text{ }^{\circ}\text{C}$, da fonte de íons $290\text{ }^{\circ}\text{C}$ e da interface $300\text{ }^{\circ}\text{C}$.

A fração FH (24), foi analisada por CG-EM usando a seguinte programação: temperatura inicial de $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 1 minuto, com taxa de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ até $250\text{ }^{\circ}\text{C}$, permanecendo por 1 minuto, aumentando de 250 a $280\text{ }^{\circ}\text{C}$ na razão de $4\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$, permanecendo por 5 minutos, seguido de $1\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ até $315\text{ }^{\circ}\text{C}$ permanecendo por 15 minutos. A temperatura do injetor foi de $290\text{ }^{\circ}\text{C}$, da fonte de íons de $260\text{ }^{\circ}\text{C}$ e da interface $300\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Os compostos foram identificados por comparação dos espectros de massas obtidos com os da biblioteca do aparelho (Wiley229) e com dados descritos na literatura.

4.3 Material vegetal

Os frutos da espécie *S. acuruensis* foram coletados em 22 de janeiro de 2014, 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. O material vegetal foi identificado pela bióloga Dra. Ruth Raquel Soares de Farias. Uma exsicata da espécie encontra-se depositada no Herbário Graziela Barroso da Universidade Federal do Piauí – UFPI, com o número TEPB 17193 e número do cadastro AAB530D no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen).

4.4 Preparação dos extratos

Os frutos de *S. acuruensis* foram secados à temperatura ambiente e separados em cascas e sementes. As cascas (1,8 kg) foram moídas em moinho de facas e submetidas à maceração com etanol 95% (6 x 1,8 L), cada extração teve duração de quatro dias com eventual agitação, seguido de filtração simples. O solvente orgânico foi removido em evaporador rotativo à pressão reduzida com aquecimento a $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ e a água residual por liofilização, obtendo-se o extrato etanólico das cascas dos frutos (EEC, 77 g; 4,2%), conforme ilustrado no Esquema 1. O extrato foi armazenado sob refrigeração.

4.5 Coluna filtrante do extrato etanólico das cascas dos frutos

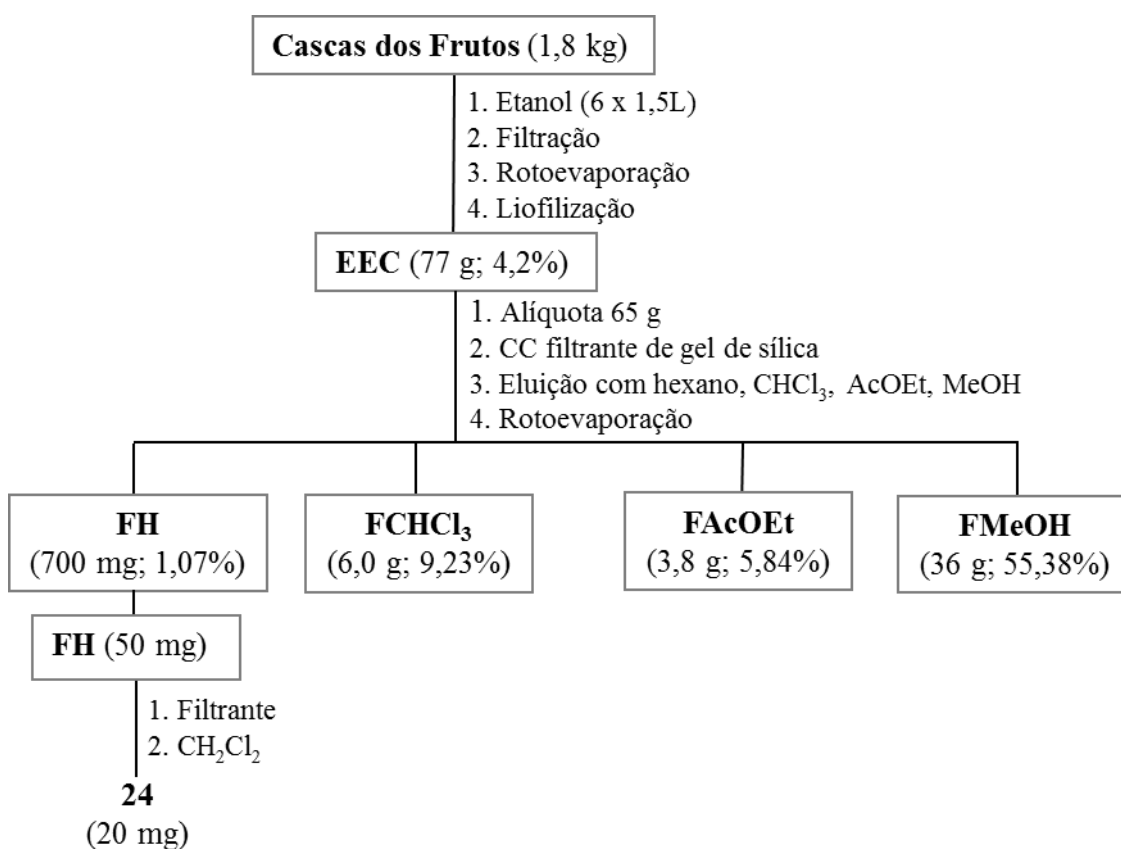
Uma alíquota de 65 g do extrato etanólico das cascas dos frutos de *S. acuruensis* foi dissolvida em clorofórmio (CHCl_3), adsorvida em 65,6 g de gel de sílica (SiO_2), pulverizadas em grau e pistilo e acondicionada em uma coluna de 5,4 x 38 cm,

preenchida com 254 g de gel de sílica. A coluna foi eluída em sistema de filtração com hexano (5,3 L), clorofórmio (4,8 L), acetato de etila (3,8 L) e metanol (3,9 L), sucessivamente. Após a remoção dos solventes em evaporador rotativo, foram obtidas as frações hexânica (FH, 700 mg; 1,07 %), clorofórmica (FCHCl₃, 6 g; 9,23%), AcOEt (FAcOEt, 3,8 g; 5,84%) e metanólica (FMeOH, 36 g; 55,38%) (Esquema 1). As frações foram armazenadas sob refrigeração.

4.6 Cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC) dos extratos e frações

Para realizar a análise de CCDC dos extratos e frações de *S. acuruensis* preparou-se soluções clorofórmicas e metanólicas nas concentrações de 10 mg mL⁻¹. Os sistemas de solventes utilizados como eluentes foram hexano/AcOEt (8:2), CHCl₃/MeOH (9:1) e CHCl₃/MeOH/H₂O (65:30:5). Após eluição, aguardou-se de 3 a 5 minutos, sendo a revelação das cromatoplasmas feitas por pulverização com solução de sulfato cérico (Ce(SO₄)₂), seguida de aquecimento a aproximadamente 100 °C.

Esquema 1- Preparação do extrato e frações das cascas dos frutos de *S. acuruensis*



4.7 Fracionamento cromatográfico da fração hexânica das cascas dos frutos de *S. acuruensis*

A fração hexânica (FH, 50 mg), foi fracionada em gel de sílica com eluente CH_2Cl_2 fornecendo 10 frações, as quais foram reunidas em 3 subgrupos. O subgrupo FH-1 (20 mg) foi obtido como um sólido branco, analisado por CCDC, utilizando hexano/AcOEt (8:2) e revelada por sulfato cérico, originando uma mancha de coloração rosa, que muda para roxo com a continuação do aquecimento. A análise desta fração por CG-EM, RMN ^1H e ^{13}C permitiu a identificação do composto **24**.

4.8 Fracionamento cromatográfico da fração clorofórmica das cascas dos frutos de *S. acuruensis*

A fração clorofórmica (5,5 g), foi fracionada por meio de cromatografia em coluna de gel de sílica (3,8 x 40 cm, 165 g), eluída com hexano, hexano/AcOEt, em ordem crescente de polaridade, AcOEt/MeOH (1:1) e MeOH (100%) fornecendo 100 frações de 132 mL. Após remoção do solvente em evaporador rotativo e análise por CCDC, as frações foram reunidas em 16 grupos (Tabela 2), de acordo com as cores e fatores de retenção observados nas cromatoplas (reveladas com solução de sulfato cérico). Os grupos CS-17, CS-25, CS-29, CS-35, CS-62, CS-68 e CS-71 foram purificados em colunas de Sephadex LH-20 (Esquema 2).

Tabela 2 – Frações obtidas no fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da fração clorofórmica das cascas dos frutos de *S. acuruensis*

Grupo	Frações reunidas	Eluente	Massa (mg)
CS-1	1-11	Hexano	150,2
CS-12	12-16	Hexano/AcOEt (98:2)	1076,5
CS-17	17-19	Hexano/AcOEt (98:2)	187,6
CS-20	20-24	Hexano/AcOEt (98:2)	188,6
CS-25	25-28	Hexano/AcOEt (95:5)	364,0
CS-29	29-34	Hexano/AcOEt (95:5)	504,7
CS-35	35-41	Hexano/AcOEt (95:5)	1000
CS-42	42-46	Hexano/AcOEt (95:5)	183,4
CS-47	47-60	Hexano/AcOEt (9:1)	568,4
CS-62	61-65	Hexano/AcOEt (8:2)	323,3
CS-66	66-67	Hexano/AcOEt (8:2)	80,4
CS-68	68-70	Hexano/AcOEt (8:2)	124,4
CS-71	71-73	Hexano/AcOEt (8:2)	171,4
CS-74	74-78	Hexano/AcOEt (7:3)	150,9
CS-79	79-86	Hexano/AcOEt (6:4)	141,2
CS-87	87-100	Hexano/AcOEt (1:1)	217,3
			Total= 5,4 g

4.8.1 Fracionamento do grupo CS-17

O grupo CS-17 (187,6 mg) ao ser analisado por CCDC usando como eluente hexano/AcOEt (9:1) e solução de sulfato de cérico como revelador, apresentou mancha de coloração amarela. O grupo CS-17 foi diluído em hexano/CH₂Cl₂ (1:4), formando um precipitado (9 mg) na forma de agulha de cor laranja, analisado por CCDC, usando como eluente hexano/AcOEt (8:2) e revelada por sulfato cérico, originando mancha de coloração amarela. A análise desta fração por RMN ¹H e ¹³C permitiu a identificação do composto **2** (Esquema 2).

4.8.2 Fracionamento do grupo CS-25

O grupo CS-25 (364,0 mg) ao ser analisado por CCDC usando como eluente hexano/AcOEt (8:2) e solução de sulfato cérico como revelador, apresentou mancha de

cor roxa. O grupo CS-25 foi submetido à cromatografia em coluna de Sephadex LH-20, eluída com hexano/CH₂Cl₂ (1:4), fornecendo 20 frações, as quais foram reunidas em 7 subgrupos (Tabela 3).

Tabela 3 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-25

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
CS-25-1	1-4	37,1
CS-25-5	5	36,1
CS-25-6	6-7	107,7
CS-25-8	8	43,4
CS-25-9	9	64,5
CS-25-10	10-12	47,8
CS-25-13	13-20	19,4
		Total= 356,0 mg

O subgrupo CS-25-9 (64,5 mg) foi obtido como um sólido de cor amarela. Este foi analisado por CCDC usando como eluente hexano/AcOEt (8:2) e revelado com sulfato cérico, originando uma mancha de cor laranja, que muda para roxo com a continuação do aquecimento. A análise desta fração por RMN ¹H e ¹³C permitiu a identificação da mistura **M1** dos compostos **3-6** e **20-21** (Esquema 2).

4.8.3 Fracionamento do grupo CS-29

O grupo CS-29 (504,7 mg) apresentou manchas de coloração amarelo alaranjado na cromatoplaça eluída com hexano/AcOEt (95:5) e revelada com solução de sulfato de cérico. Uma alíquota de 200 mg desse grupo foi aplicado em coluna de Sephadex LH-20, eluída com hexano/CH₂Cl₂ (1:4), fornecendo 20 frações, as quais foram reunidas em 8 subgrupos (Tabela 4).

Tabela 4 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-29

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
CS-29-1	1-5	25,4
CS-29-6	6	24,1
CS-29-7	7	16,4
CS-29-8	8	4,3
CS-29-9	9-11	22,2
CS-29-12	12-14	3,5
CS-29-15	15-18	55,6
CS-29-19	19-20	42,0
		Total= 193,5 mg

O subgrupo CS-29-19 (42 mg) foi obtido como um sólido amarelo, analisado por CCDC, usando como eluente hexano/AcOEt (8:2) e revelada por sulfato cérico, originando mancha de coloração amarelo alaranjado. A análise desta fração por CG-EM, RMN ^1H e ^{13}C permitiu a identificação da mistura **M7** constituída pelos compostos **23a-23g** (Esquema 2).

4.8.4 Fracionamento do grupo CS-35

O grupo CS-35 (1,0 g) ao ser analisado por CCDC usando como eluente hexano/AcOEt (8:2) e solução de sulfato de cérico como revelador, apresentou mancha de cor azul, que muda para roxo com a continuação do aquecimento. Uma alíquota de 200 mg desse grupo foi aplicado em coluna de Sephadex LH-20, eluída com hexano/ CH_2Cl_2 (1:4), fornecendo 20 frações, as quais foram reunidas em 5 subgrupos (Tabela 5).

Tabela 5 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-35

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
CS-35-1	1-4	25,5
CS-35-5	5-7	34,5
CS-35-8	8-10	72,7
CS-35-11	11-14	8,5
CS-35-15	15-20	55,4
		Total= 196,6

O subgrupo CS-35-5 (34,5 mg) foi obtido como um sólido branco e analisado por CCDC, usando como eluente hexano/AcOEt (7:3) e revelada com solução de sulfato

cérico, originando mancha de cor azul, que muda para roxo com a continuação do aquecimento. A análise desta fração por CG-EM, RMN ^1H e ^{13}C permitiu a identificação da mistura **M2** como sendo constituída pelos compostos **7-9** (Esquema 2).

4.8.5 Fracionamento do grupo CS-62

O grupo CS-62 (323,3 mg) quando analisado por CCDC usando como eluente hexano/AcOEt (7:3) e solução de sulfato de cérico como revelador, apresentou mancha de cor amarela. Este grupo foi purificado em coluna de Sephadex LH-20 utilizando como eluentes hexano/ CH_2Cl_2 (1:4) fornecendo 33 frações que foram reunidas em 6 subgrupos (Tabela 6).

Tabela 6 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-62

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
CS-62-1	1-2	133,1
CS-62-3	3-13	82,4
CS-62-14	14-17	35,4
CS-62-18	18-19	43,6
CS-62-20	20-26	18,5
CS-62-27	27-33	8,6
		Total= 321,6 mg

O subgrupo CS-62-27 (8,6 mg) foi obtido como cristais laranja no formato de agulha. Este foi analisado por CCDC, usando como eluente hexano/AcOEt (6:4) e revelada por sulfato cérico, originando mancha de coloração amarela. A análise desta fração por RMN ^1H , ^{13}C , 1D e 2D, IV, ESI-MS permitiu a determinação estrutural do composto **1** (Esquema 2).

4.8.6 Fracionamento do grupo CS-68

O grupo CS-68 (124,4 mg) apresentou manchas de coloração marrom e azul na cromatoplaça eluída com eluente hexano/AcOEt (7:3) e revelada com solução de sulfato cérico. Este grupo foi submetido à cromatografia em coluna de Sephadex LH-20, utilizando como eluente hexano/ CH_2Cl_2 (1:4), fornecendo 20 frações que foram reunidas em 6 subgrupos (Tabela 7).

Tabela 7 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-68

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
CS-68-1	1-3	5,0
CS-68-4	4-9	39,8
CS-68-10	10-11	6,0
CS-68-12	12-16	52,0
CS-68-17	17-20	18,0
CS-68-21	21	1,3
		Total= 122,1 mg

O subgrupo CS-68-12 (52 mg) após análise por CCDC, foi purificado em coluna de Sephadex LH-20, eluída com hexano/CH₂Cl₂ (1:4), obtendo-se 20 frações que foram reunidas em 5 subgrupos (Tabela 8).

Tabela 8 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo CS-68-12

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
CS-68-12-1	1-7	10,0
CS-68-12-8	8-11	5,0
CS-68-12-12	12-17	13,4
CS-68-12-18	18-19	8,0
CS-68-12-20	20	7,7
		Total= 44,1 mg

O subgrupo CS-68-12-8 (5 mg) foi obtido como sólido branco, analisado por CCDC, usando como eluente hexano/AcOEt (6:4) e revelada com solução de sulfato cérico, originando mancha de coloração amarelo alaranjado. A análise por CG-EM, RMN ¹H e ¹³C, permitiu a identificação da mistura **M4** constituída pelos compostos **13-15** (Esquema 2).

4.8.7 Fracionamento do grupo CS-71

O grupo CS-71 (171,4 mg) apresentou em CCDC manchas de cor azul e marrom, quando eluída em hexano/AcOEt (7:3) e revelado com solução de sulfato cérico, sendo submetido a cromatografia em coluna de Sephadex LH-20, eluída com hexano/CH₂Cl₂ (1:4), fornecendo 26 frações reunidas em 7 subgrupos (Tabela 9).

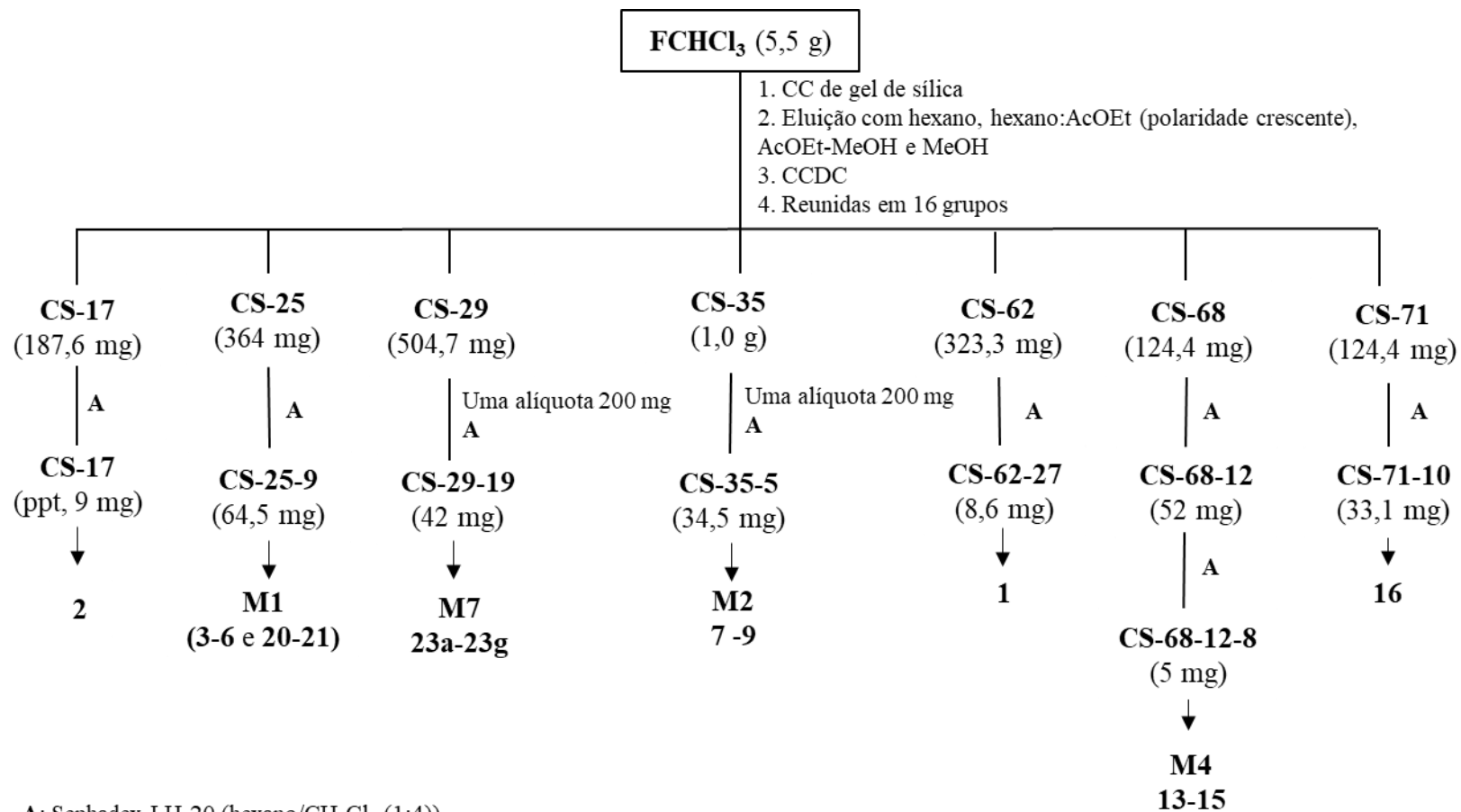
Tabela 9 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo CS-71

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
CS-71-1	1-5	56,7
CS-71-6	6-9	37,6
CS-71-10	10-11	33,1
CS-71-12	12	6,0
CS-71-13	13-21	13,4
CS-71-22	22-25	14,3
CS-71-26	26	4,5
		Total= 165,6mg

O subgrupo CS-71-10 (33,1 mg) foi obtido como sólido amarelo e a cromatoplaça eluída com hexano/AcOEt (6:4) e revelada com solução de sulfato de cérico, apresentou coloração azul que durante o aquecimento fica cinza. A análise de RMN ^1H e ^{13}C , em comparação com dados da literatura resultou na identificação do composto **16** (Esquema 2).

Os demais grupos CS-1, CS-12, CS-20, CS-42, CS-47, CS-66, CS-74, CS-79 e CS-87, não se mostraram interessantes em análise por CCDC para serem submetidos a novos fracionamentos.

Esquema 2 – Obtenção e fracionamento cromatográfico dos grupos provenientes da fração clorofórmica das cascas dos frutos de *S. acuruensis*



4.9 Fracionamento cromatográfico da fração AcOEt das cascas dos frutos de *S. acuruensis*

A fração AcOEt (3,0 g), foi submetida a fracionamento por meio de cromatografia em coluna de gel de sílica (2,8 x 40 cm, 90 g), eluída com CHCl₃/MeOH (ordem crescente de polaridade), fornecendo 60 frações de 75 mL. Após remoção do solvente em evaporador rotativo e análise CCDC, as frações foram reunidas em 14 grupos (Tabela 10) de acordo com as cores nas cromatoplasmas reveladas com solução de sulfato cérico e com os fatores de retenção observados. Os grupos AS-6 e AS-9 foram purificados em colunas de Sephadex LH-20 (Esquema 3).

Tabela 10 – Frações obtidas no fracionamento cromatográfico em coluna de gel de sílica da fração AcOEt das cascas dos frutos de *S. acuruensis*

Grupo	Frações reunidas	Eluente	Massa (mg)
AS-1	1-3	CHCl ₃	137,6
AS-4	4-5	CHCl ₃ /MeOH (98:2)	322,7
AS-6	6	CHCl ₃ /MeOH (98:2)	215,7
AS-7	7-8	CHCl ₃ /MeOH (98:2)	916,8
AS-9	9-10	CHCl ₃ /MeOH (98:2)	230,5
AS-11	11	CHCl ₃ /MeOH (98:2)	107,7
AS-12	12-14	CHCl ₃ /MeOH (98:2)	227,0
AS-15	15-17	CHCl ₃ /MeOH (98:2)	142,0
AS-18	18-19	CHCl ₃ /MeOH (98:2)	134,5
AS-20	20-23	CHCl ₃ /MeOH (95:5)	228,7
AS-24	24-25	CHCl ₃ /MeOH (95:5)	39,7
AS-26	26-33	CHCl ₃ /MeOH (95:5)	93,8
AS-34	34-53	CHCl ₃ /MeOH (8:2)	78,8
AS-54	54-60	MeOH (100%)	23,0
			Total= 2,9 g

4.9.1 Fracionamento do grupo AS-6

O grupo AS-6 (215,7 mg) ao ser analisado por CCDC usando como eluente CHCl₃/MeOH (98:2) e revelada com solução de sulfato cérico, apresentou mancha azul, que muda para cinza com a continuação do aquecimento. Este grupo foi purificado em coluna de Sephadex LH-20, eluída com hexano/CH₂Cl₂ (1:4), fornecendo 30 frações, que após análise por CCDC foram reunidas em 10 subgrupos (Tabela 11).

Tabela 11 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo AS-6

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
AS-6-1	1-2	44,5
AS-6-3	3-4	21,0
AS-6-5	5	22,4
AS-6-6	6-7	21,6
AS-6-8	8-10	21,6
AS-6-11	11-19	15,7
AS-6-20	20-21	5,3
AS-6-22	22-23	7,3
AS-6-24	24-25	21,0
AS-6-26	26-30	22,7
		Total= 203,1 mg

O subgrupo AS-6-3 (21 mg) foi obtido como sólido branco, analisado por CCDC, usando como eluente $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1) e revelada com sulfato cérico, originando mancha de coloração azul escuro, que muda para cinza com a continuação do aquecimento. A análise por RMN ^1H e ^{13}C , em comparação com dados da literatura resultou na identificação do composto **17** (Esquema 3).

O subgrupo AS-6-5 (22,4 mg), ao ser analisado por CCDC, usando como eluente $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1) e solução de sulfato cérico como revelador, apresentou mancha de coloração azul claro, este subgrupo foi submetido à cromatografia em coluna de Sephadex LH-20, utilizando como eluente hexano/ CH_2Cl_2 (1:4), obtendo-se 14 frações, reunidas em 3 subgrupos (Tabela 12).

Tabela 12 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo AS-6-5

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
AS-6-5-1	1-7	5,6
AS-6-5-6	6-13	9,5
AS-6-5-14	14-15	6,0
		Total= 21,1 mg

O subgrupo AS6-5-6 (9,5 mg) foi obtido como sólido amorfo, analisado por CCDC, usando como eluente $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1) e revelada com sulfato cérico, originando mancha de coloração azul claro. A análise por RMN ^1H e ^{13}C , em comparação com dados da literatura resultou na identificação da mistura **M3** constituída pelos compostos de **10-12** (Esquema 3).

O subgrupo AS-6-6 (21,6 mg), quando analisado por CCDC com eluição em $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1) e revelação com solução de sulfato cérico apresentou mancha de coloração azul claro, em seguida este subgrupo foi submetido à purificação em coluna de Sephadex LH-20, utilizando como eluente hexano/ CH_2Cl_2 (1:4), obtendo-se 15 frações, reunidas em 4 subgrupos (Tabela 13).

Tabela 13 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo AS-6-6

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
AS-6-6-1	1-3	0,7
AS-6-6-4	4-5	1,0
AS-6-6-6	6-12	7,3
AS-6-6-13	13-15	12,6
		Total= 21,6 mg

O subgrupo AS-6-6-6 (7,3 mg) foi obtido como sólido amorfo e a análise por RMN ^1H e ^{13}C , em comparação com dados da literatura permitiu a identificação da mistura **M6** constituída pelos compostos **10-11** e **22** (Esquema 3).

4.9.2 Fracionamento do grupo AS-9

O grupo AS-9 (230,5 mg) quando analisado por CCDC eluída com $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1) e revelada com solução de sulfato de cérico, apresentou mancha rosa que muda para roxo durante o aquecimento da cromatoplaca. Este grupo foi submetido à cromatografia em coluna de Sephadex LH-20, eluída com $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Acetona}$ (3:2), fornecendo 25 frações, que após análise por CCDC foram reunidas em 8 subgrupos (Tabela 14).

Tabela 14 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do grupo AS-9

Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
AS-9-1	1-2	10,7
AS-9-3	3-10	121,7
AS-9-11	11-12	11,8
AS-9-13	13	11,9
AS-9-14	14-15	16,5
AS-9-16	16	22,2
AS-9-17	17	9,6
AS-9-18	18-25	25,3
		Total= 229,7 mg

O subgrupo AS-9-3 (121,7 mg), após análise por CCDC, foi purificado em coluna de Sephadex LH-20, eluída com $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Acetona}$ (3:2), obtendo 15 frações que foram reunidas em 4 subgrupos (Tabela 15)

Tabela 15 – Agrupamento das frações provenientes do fracionamento em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo AS-9-3

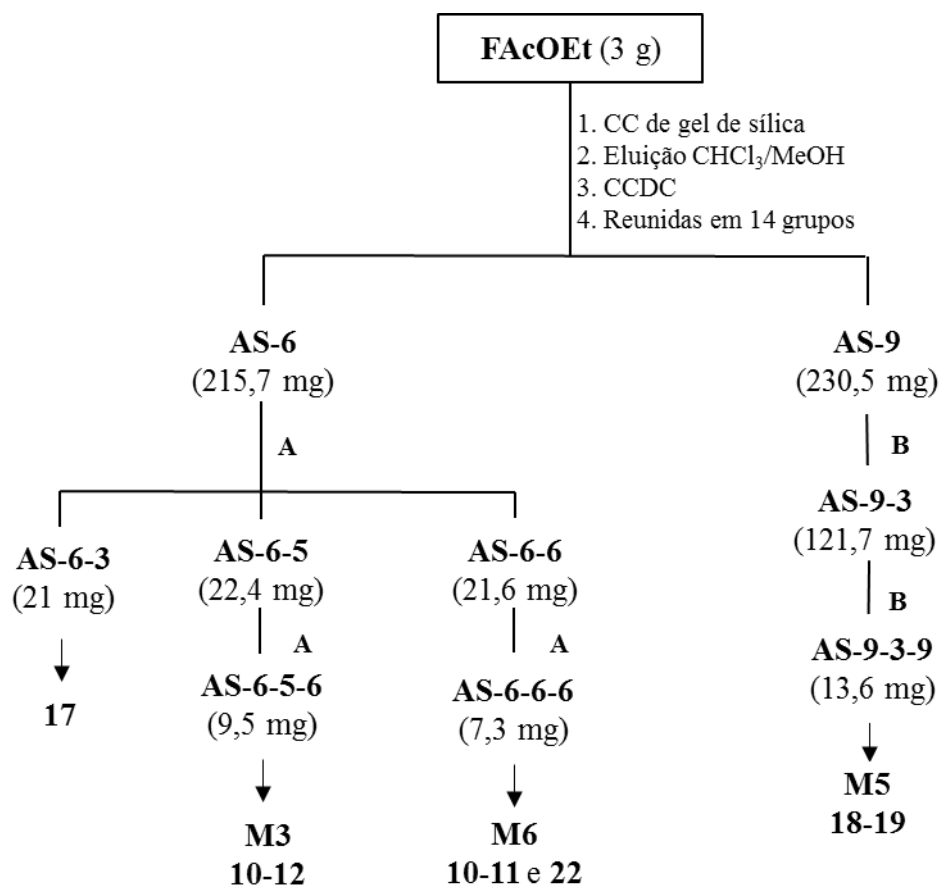
Subgrupo	Frações recolhidas	Massa (mg)
AS-9-3-1	1-8	46,1
AS-9-3-9	9-13	13,6
AS-9-3-14	14	36,0
AS-9-3-15	15	22,8
		Total= 118,5 mg

O subgrupo AS9-3-9 (13,6 mg) foi obtido como sólido amorfo, analisado por CCD, usando como eluente $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1), apresentou mancha de coloração azul, que fica alaranjado durante o aquecimento. A análise por RMN ^1H e ^{13}C , em comparação com dados da literatura permitiu a identificação da mistura **M5** constituída pelos compostos **18-19** (Esquema 3).

Os grupos AS-4, AS-9, AS-11, AS-12, AS-18 e AS-24, foram fracionados em Sephadex LH-20, fornecendo as frações AS-4-19, AS-9-22, AS-9-17, AS-11-7-11, AS-11-15, AS-12-4-5, AS-18, AS-18-18 e AS-24-11, posteriormente serão analisados espectroscopicamente para identificação e/ou elucidação estrutural.

Os demais grupos AS-1, AS-7, AS-15, AS-20, AS-26, AS-34 e AS-54, não se mostraram interessantes em análise por CCDC para serem submetidos a novos fracionamentos.

Esquema 3 – Obtenção e fracionamento cromatográfico dos grupos provenientes da fração AcOEt das cascas dos frutos de *S. acuruensis*



A: Sephadex LH-20 (hexano/CH₂Cl₂ (1:4))
 B: Sephadex LH-20 (CH₂Cl₂/Acetona (3:2))

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

4.10.1 Atividade inibidora de acetilcolinesterase

O teste qualitativo de inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE) com o extrato etanólico das cascas dos frutos (EEC) e frações de *S. acuruensis* foi realizado de acordo com o método de Ellman et al. (1961), modificado por Rhee (2001). Inicialmente as amostras do extrato e das frações foram dissolvidas em metanol na concentração de 10 mg mL⁻¹, em seguida foram aplicadas em placas cromatográficas de gel de sílica, eluída em clorofórmio-metanol (9:1), usando a cafeína como controle positivo. Após a eluição da placa, a atividade inibitória foi avaliada utilizando o revelador baseado no método de Ellman.

A placa foi borrifada com 1 mM DTNB [ácido 5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzóico)] e 1 mM ATCI (Iodeto de acetilcolina) em tampão A (50 mM Tris-HCl, pH 8). Depois de

seca a placa foi pulverizada com a enzima AchE (10 units mL⁻¹). Após cinco minutos, o teste de inibição da enzima acetilcolinesterase é avaliado pela presença de manchas brancas sob fundo amarelo característico de substância inibidora. A atividade foi realizada no Laboratório de Produtos Naturais e Neuroquímica Experimental (LAPNNEX-UFPI) sob a supervisão da Profa. Dra. Chistiane Mendes Feitosa.

4.10.2 Atividade citotóxica em linhagens celulares de câncer humano

A atividade citotóxica do EEC de *S. acuruensis* foi investigada em ensaio *in vitro* frente a duas linhagens de células tumorais: PC3 (próstata-humano) e SF-295 (glioblastoma-humano), cedidas pelo Instituto Nacional do Câncer (EUA), tendo sido cultivadas em meio RPMI 1640, suplementados com 10% de soro fetal bovino e 1% de antibióticos, mantidas em estufa a 37 °C e atmosfera contendo 5% de CO₂. O extrato foi diluído em DMSO puro estéril na concentração única de 10 µg mL⁻¹.

As células foram plaqueadas em placas de 96 cavidades na concentração de 0,1 x 10⁶ cél/mL para as linhagens PC3 e SF-295. As placas foram incubadas por 72 horas em estufa a 5% de CO₂ a 37 °C. Posteriormente, foram centrifugadas e o sobrenadante removido. Em seguida, foram adicionados 150 µL da solução de MTT e as placas foram incubadas por 3h. A absorbância foi lida após dissolução do precipitado com 150 µL de DMSO puro em espectrofotômetro de placa a 595 nm. O controle positivo utilizado foi a doxorubicina com concentração de 0,3 µg mL⁻¹ (BURIOL et al., 2009). O ensaio foi realizado no Laboratório Nacional de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará, sob a coordenação da Profa. Dra. Cláudia Pessoa.

4.10.3 Atividade antileishmania

As formas promastigotas de *Leishmania major* em fase logarítmica de crescimento foram semeadas em placas de cultivo celular com 96 poços (1 x 10⁶ *leishmania*, por poço), contendo meio Schneider's suplementado. Uma alíquota do EEC, frações CHCl₃, AcOEt e dos compostos **1** e **2** de *S. acuruensis* foram adicionados aos poços em diluições seriadas de 800 a 6,25 µg mL⁻¹. As placas foram incubadas em estufa de demanda biológica (BOD) à temperatura de 26 °C e após 48 h, os parasitas foram corados com resazurina (1mM) e realizado a leitura em espectrofotômetro para obtenção da densidade ótica a 550 nm. O controle positivo consistiu de 2 µg mL⁻¹ de anfotericina B diluído em meio Schneider's a 0,2% de DMSO e considerado como 100% de viabilidade das *leishmanias* (SOARES et al., 2007; VALADARES et al.,

2011). A atividade foi realizada no Núcleo de Pesquisa em Plantas Mediciniais (NPPM) sob a supervisão do Prof. Dr. Fernando Aécio de Amorim Carvalho.

4.10.4 Análise Estatística

Os resultados obtidos na avaliação da atividade citotóxica e antileishmania foram analisados segundo a média \pm desvio padrão da média (DPM) da porcentagem de inibição do crescimento celular.

O experimento de citotoxicidade *in vitro* frente às linhagens de células tumorais humanas foram analisados usando o programa *GraphPad Prism* e o resultado da atividade antileishmania foi calculado com auxílio do programa *SPSS Statistic 22*.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Perfil químico do extrato e frações das cascas dos frutos de *S. acuruensis*

5.1.1 Cromatografia em camada delgada analítica (CCDA)

As placas cromatográficas do extrato etanólico das cascas dos frutos (EEC) de *S. acuruensis*, bem como das frações provenientes da coluna filtrante do extrato etanólico, foram eluídas com hexano/AcOEt (8:2), CHCl₃/MeOH (9:1), CHCl₃/MeOH/H₂O (65:30:5) e reveladas com solução de sulfato cérico, são mostradas na Figura 6.

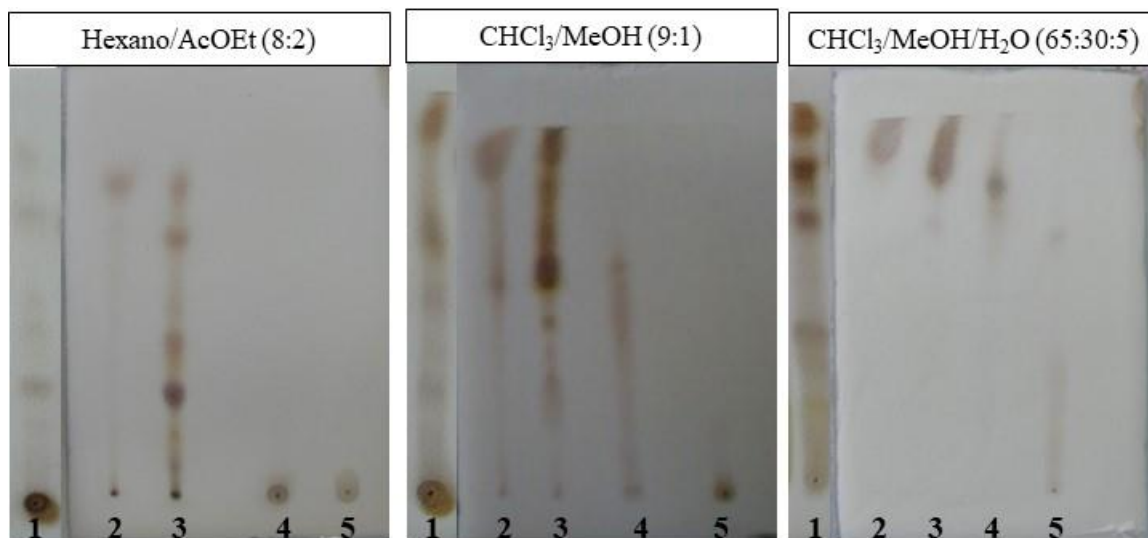
A análise em CCDA do extrato etanólico quando eluído em CHCl₃/MeOH (9:1), apresentou manchas alaranjadas, roxas e azuis características de substâncias de natureza isoprênica como terpenoides e esteroides.

A fração hexânica é um sólido branco, proveniente da coluna filtrante de gel de sílica que eluído nos três sistemas de solventes e revelados com solução de sulfato cérico, apresentou uma única mancha rosa que após aquecimento muda para roxo (Figura 6) sugerindo a presença de hidrocarbonetos, que foi identificado pelas análises de CG-EM, RMN ¹H e ¹³C.

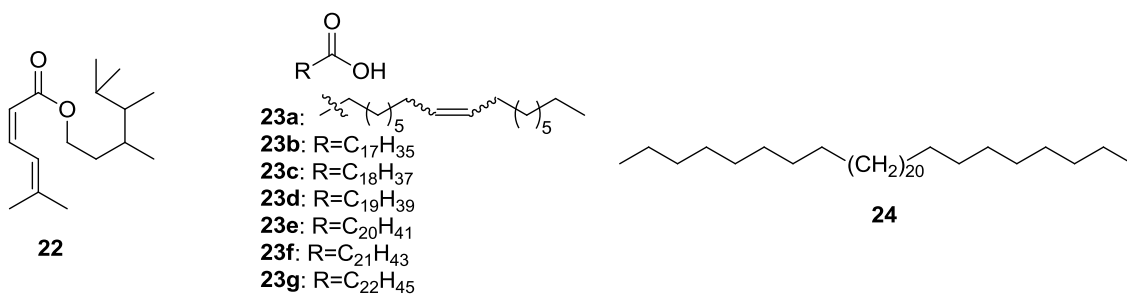
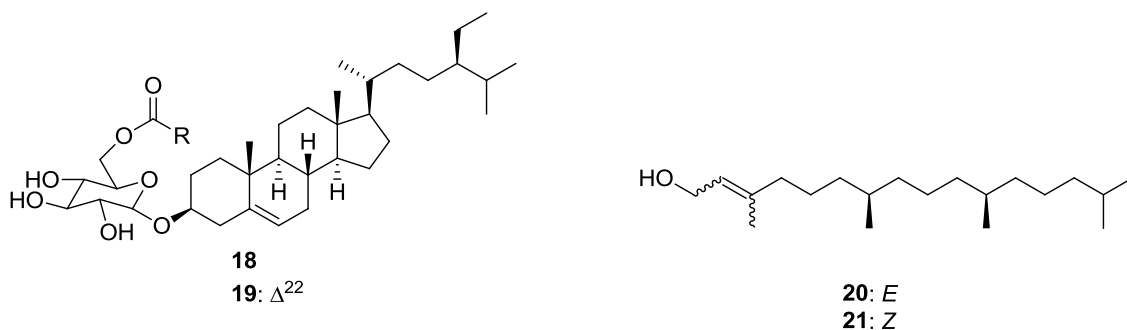
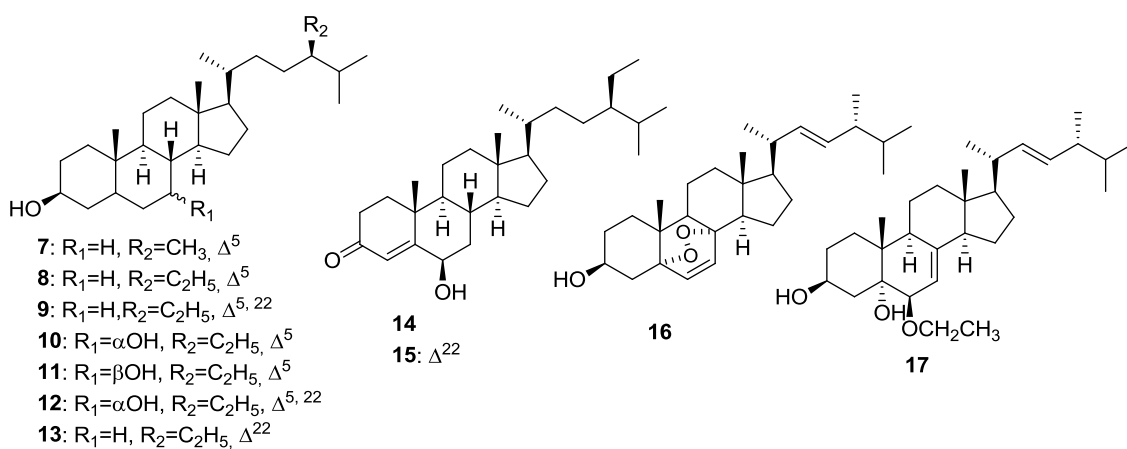
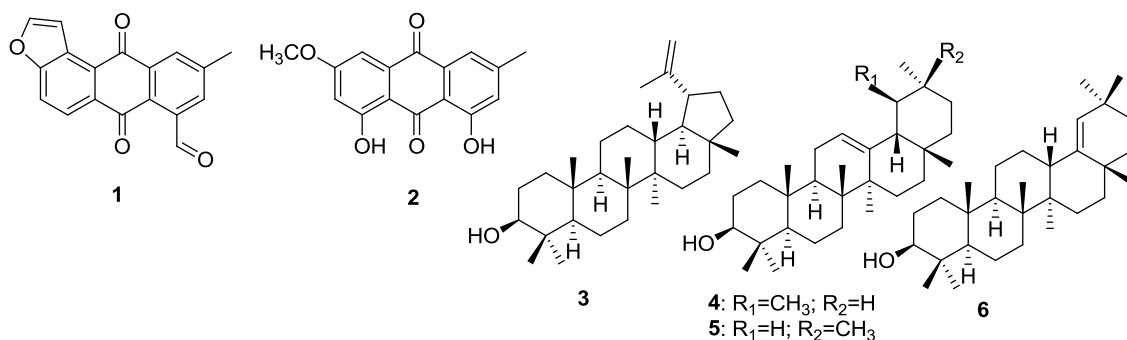
A FCHCl₃, eluída nos três sistemas de solventes (Figura 6) e revelada com solução de sulfato cérico permitiu verificar manchas roxas, rosa e amarela evidenciando a presença de compostos da classe dos terpenoides e fenólicos, respectivamente. Com base neste resultado a FCHCl₃ foi considerada promissora para dar continuidade ao fracionamento (Figura 6).

As frações AcOEt e MeOH, no sistema de solvente CHCl₃/MeOH/H₂O (65:30:5), apresentaram manchas azul e amarela, respectivamente, quando reveladas com solução de sulfato cérico, indicando a presença de isoprenoides e compostos fenólicos. Com base no perfil cromatográfico a FAcOEt mostrou-se promissora para prosseguir o fracionamento (Figura 6).

Figura 6 - Cromatoplasas do extrato e frações das cascas dos frutos de *S. acuruensis*. **1**: Extrato etanólico das cascas, **2**: Fração hexânica, **3**: FCHCl₃, **4**: FAcOEt, **5**: FMeOH

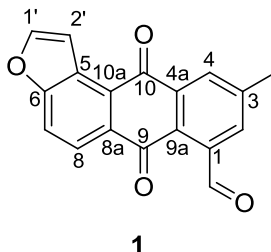


5.2 Estruturas das substâncias isoladas e identificadas das frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila das cascas dos frutos de *S. acuruensis*



5.3 Identificação estrutural dos compostos isolados das frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila das cascas dos frutos de *S. acuruensis*

5.3.1 Determinação estrutural do composto 1



O composto **1** (8,6 mg) foi isolado como cristais laranja no formato de agulha, por fracionamento do grupo CS62 em coluna Sephadex LH-20. A análise por CCDC, desta fração usando como eluente hexano/AcOEt (6:4) e revelada por sulfato cérico, apresentou mancha de coloração amarela.

O espectro na região do infravermelho do composto **1** (Figura 7) apresentou uma banda forte em 1623 cm^{-1} característico de estiramento C=O de cetona conjugada em antraquinona (PUPO e BORGES, 2006). A absorção em 1671 cm^{-1} (estiramento C=O) e um dubleto em 2921 e 2846 cm^{-1} (estiramento de C-H) indicaram um grupo aldeído (SEKAR et al., 1999). A absorção forte em 766 cm^{-1} é referente à deformação C-H fora do plano de anel aromático.

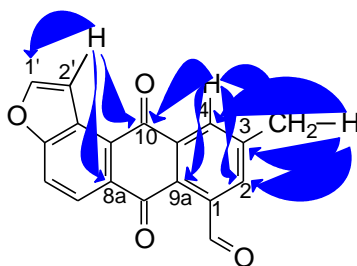
O espectro de RMN ^1H (Figura 9) apresentou dois dubletos em δ 7,27 ($J=2,3\text{ Hz}$, H-2') e 6,64 ($J=2,3\text{ Hz}$, H-1') indicativos de hidrogênios em anel furano (LIMA et al., 2014). Os simpletos em δ 9,88 e δ 2,54 foram atribuídos aos hidrogênios dos grupos aldeído e metila, respectivamente. Os sinais em δ 7,90 (d, $J=8,6\text{ Hz}$, H-7) e δ 7,04 (d, $J=8,6\text{ Hz}$, H-8) são referentes a hidrogênios com acoplamento *orto* em anel aromático e os sinais em δ 7,66 (sl) e δ 7,19 (sl), correspondem a H-4 e H-2 meta posicionados, respectivamente, no esqueleto antraquinônico (Tabela 16).

O espectro de RMN de ^{13}C (Figura 10) apresentou 18 sinais, sendo um referente a metila (δ 22,0), dois em δ 191,5 (C-9) e 183,5 (C-10) de carbonos carbonílicos de cetona, um em δ 192,8 de carbonila de aldeído, oito de carbonos aromáticos não hidrogenados (δ 168,8; 166,7; 136,8; 110,0; 134,7; 115,0; 163,5; 149,4) e seis de CH (δ 125,3; 121,6; 116,9; 133,5; 111,0; 109,2), destes dois foram atribuídos ao anel furano δ 111,0 e 109,2 (LIMA et al., 2014).

O mapa de contornos gHSQC (Figuras 14-16, Tabela 16), apresentou correlações dos hidrogênios aos respectivos carbonos. As correlações observadas foram do H-CH₃ (δ_H 2,54) com CH₃ (δ_C 22,0), H-1' (δ_H 6,64) com C-1' (δ_C 109,2), H-8 (δ_H 7,04) com C-8 (δ_C 116,9), H-2 (δ_H 7,19) com C-2 (δ_C 125,3), H-2' (δ_H 7,27) com C-2' (δ_C 111,0), H-4 (δ_H 7,66) com C-4 (δ_C 121,6), H-7 (δ_H 7,90) com C-7 (δ_C 133,5) e do H-CHO (δ_H 9,88) com C=O (δ_C 192,8).

O mapa de contornos gHMBC (Figuras 17-18, Tabela 16), mostrou correlações de H-2' (δ 7,27) com C-1' (δ 109,2), C-8a (δ 110,0) e C-10 (δ 183,5), evidenciando a ligação do anel furano ao esqueleto antraquinônico. As correlações de H-4 (δ 7,66) com C-9a (δ 115,0), C-2 (δ 125,3), C-10 (δ 183,5), CH₃ (δ 22,0) e dos hidrogênios do grupo metila (δ 2,54) com C-2 (δ 125,3), C-4 (δ 121,6) e C-3 (δ 149,4) confirmaram a posição da carbonila de cetona C-10, da metila em C-3 e sugeriu a localização do grupo aldeído no C-1 (Figura 11).

Figura 11- Principais correlações gHMBC do composto **1**



Os dados de RMN ¹H, ¹³C, gHSQC e gHMBC (Tabela 16) indicaram uma fórmula molecular C₁₈H₁₀O₄ com IDH 14, porém as análises por espectrometria de massas [ESI(-)-QTOF-MS (m/z 269,0415), APCI-QTOF-MS (m/z 269,0498/271,0647) nos modos negativo e positivo, ESI(-)-IT-MS (m/z 269,0399) e CG-EM (m/z 270)], sugeriram que houve decomposição térmica e não detecção do pico do íon molecular (SOUSA; LOPES; ANDRADE, 2016). Sendo o pico com m/z 269,0415 no modo negativo correspondente a M-H₂O-2H (Figura 8).

Os dados espectroscópicos aliados as análises dos espectros de DEPT 135° e 90° (Figuras 12 e 13), permitiram a caracterização estrutural do composto **1** como 9,10-dioxo-1-formil-3-metil-[5,6,1',2']-furanoantraquinona, não descrito anteriormente na literatura. As antraquinonas constituem o grupo mais numeroso de quinonas e seu isolamento e identificação tem sido relatada em quase todas as espécies do gênero *Senna* (SANTOS; SILVA e BRAZ FILHO 2008). As antraquinonas apresentam atividades laxante, imunoestimulante, diurética, fitoestrogênica, antifúngica,

antipsoriática, antibacteriana, citotóxica, antiviral, antitumoral e antileishmania (MACEDO; ALAN e SILVA; SILVA, 2016; SMETANINA et al., 2007; DALIMI, et al., 2015).

A Figura 19 apresenta uma proposta de rota biossintética mista para o composto **1**, tendo como precursores acetil-CoA e malonil-CoA da via do acetato e difosfato de dimetilalila (DMAPP) da via do melavonato e/ou fosfato de metileritritol. A formação do esqueleto da antraquinona (oito unidades C-2) ocorre por meio de sucessivas reações de condensação tipo Claisen da acetil-CoA com malonil-CoA. Posteriormente ocorrem reações de condensação aldólicas, desidratações, enolizações, hidrólise e descarboxilação. Adicionalmente, o anel aromático A do esqueleto antraquinônico é ativado na posição *orto* do grupo hidroxila (C-6), ocorrendo C-alquilação por um agente alquilante, DMAPP. Após sucessivas oxidações, reduções e metilação conduz à formação do composto **1**.

Figura 19- Proposta da rota biossintética para o composto **1**

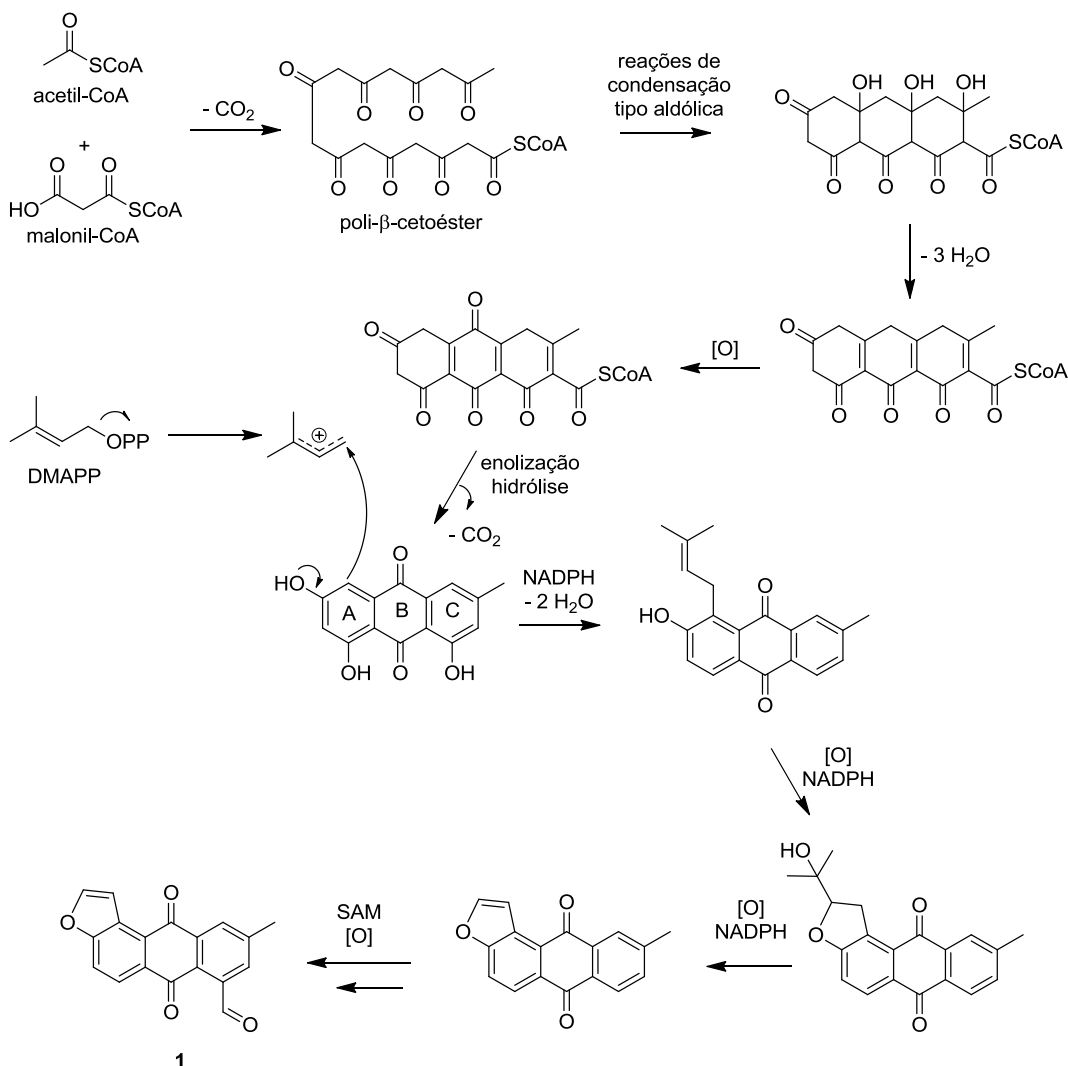


Tabela 16- Dados de RMN ^1H , ^{13}C , gHSQC e gHMBC do composto **1** (CD_3OD , 400 e 100 MHz, δ em ppm, J em Hz)

C/H	δ_{C}	gHSQC		gHMBC	
		δ_{H}	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$	$^4J_{\text{CH}}$
1	163,5				
2	125,3	7,19 (sl)		H- CH_3 e H-4	
3	149,4		H- CH_3		
4	121,6	7,66 (sl)		H- CH_3 e H-2	
4a	134,7				
5	166,7			H-7	
6	168,8				
7	133,5	7,90 (d, J 8,6)	H-8		
8	116,9	7,04 (d, J 8,6)			
8a	110,0				H-2'
9	191,5				
9a	115,0			H-4 e H-2	
10	183,5			H-4	H-2'
10a	136,8				
1'	109,2	6,64 (d, J 2,3)	H-2'		
2'	111,0	7,27 (d, J 2,3)	H-1'		
CHO	192,8	9,88 (s)			
CH_3	22,0	2,54 (s)		H-4 e H-2	

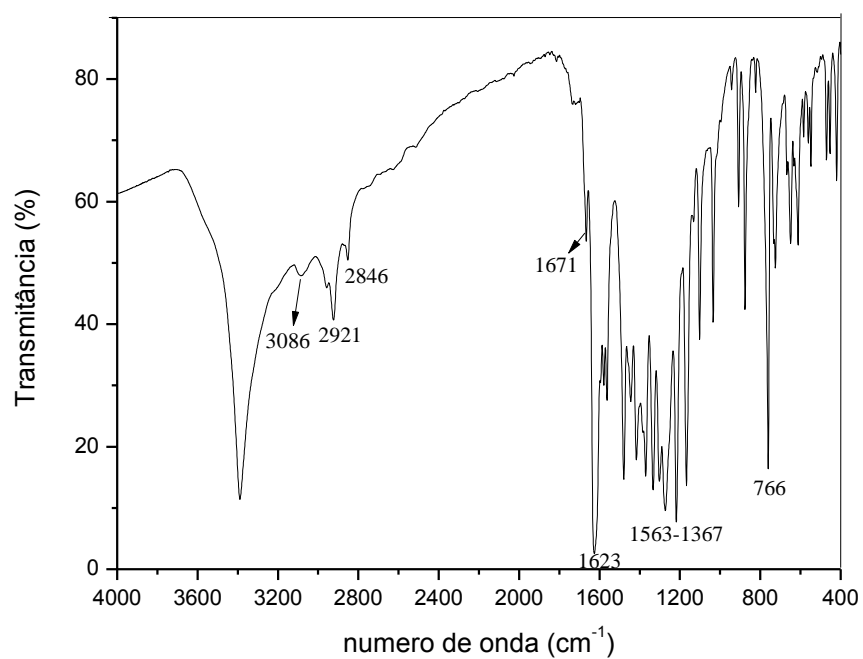
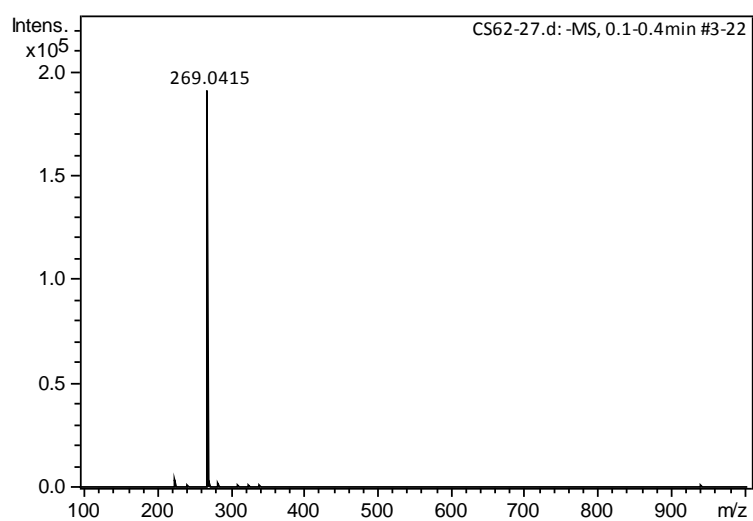
Figura 7- Espectro de IV (KBr) do composto **1**Figura 8- Espectro ESI(-)-QTOFMS do composto **1**

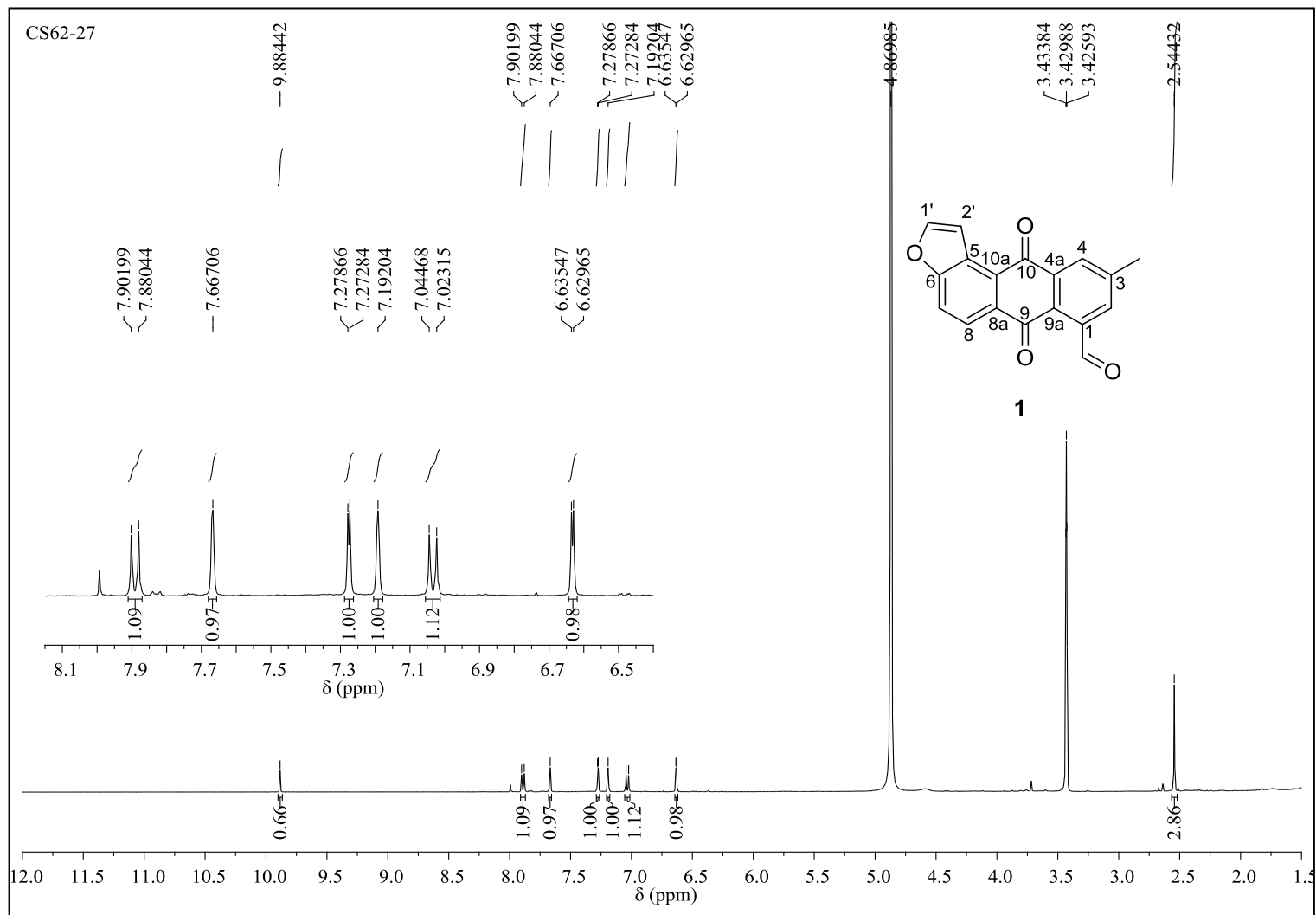
Figura 9 – Espectro de RMN ^1H de **1** (CD_3OD , 400MHz)

Figura 10 – Espectro de RMN ^{13}C de **1** (CD_3OD , 100MHz)

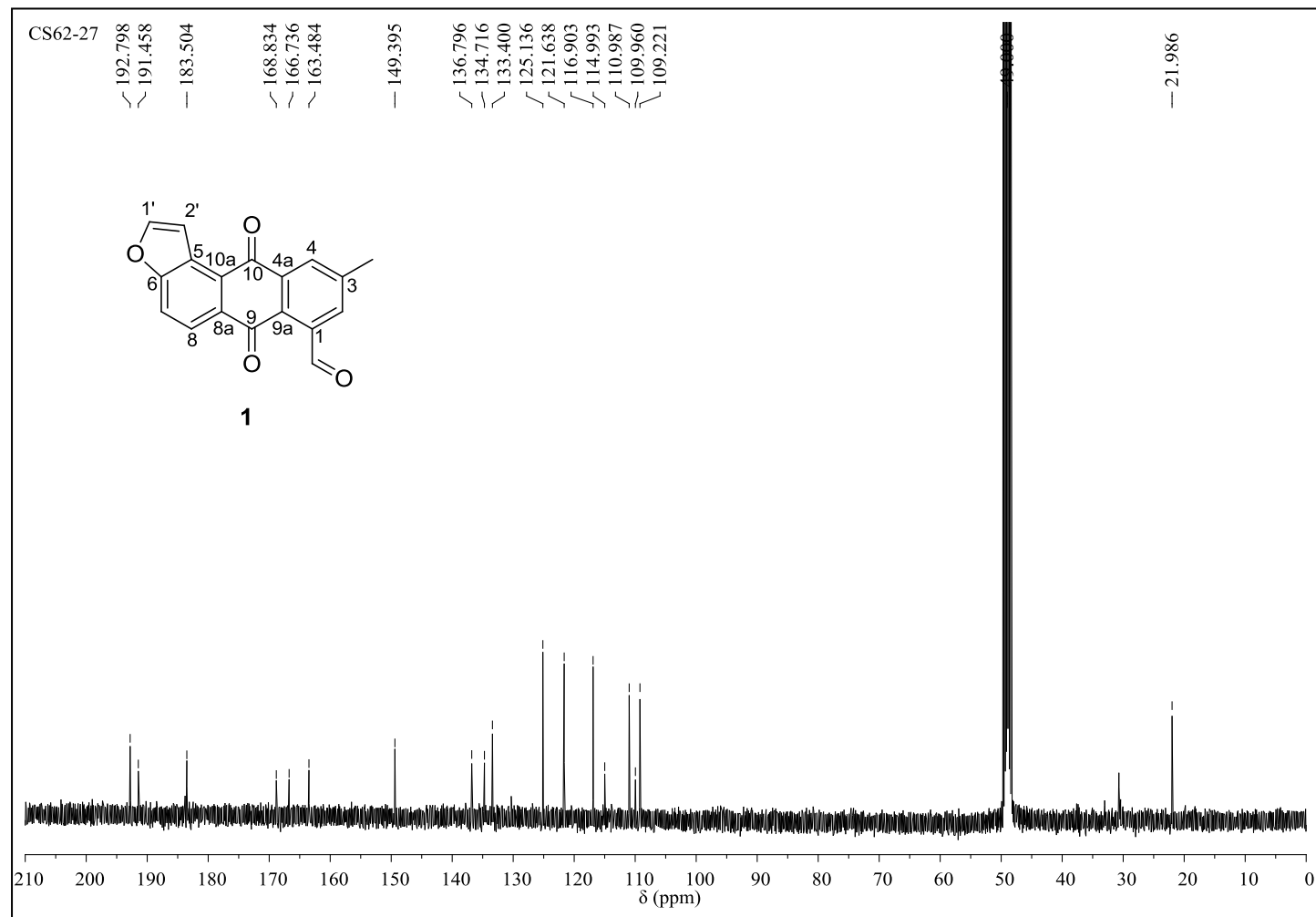


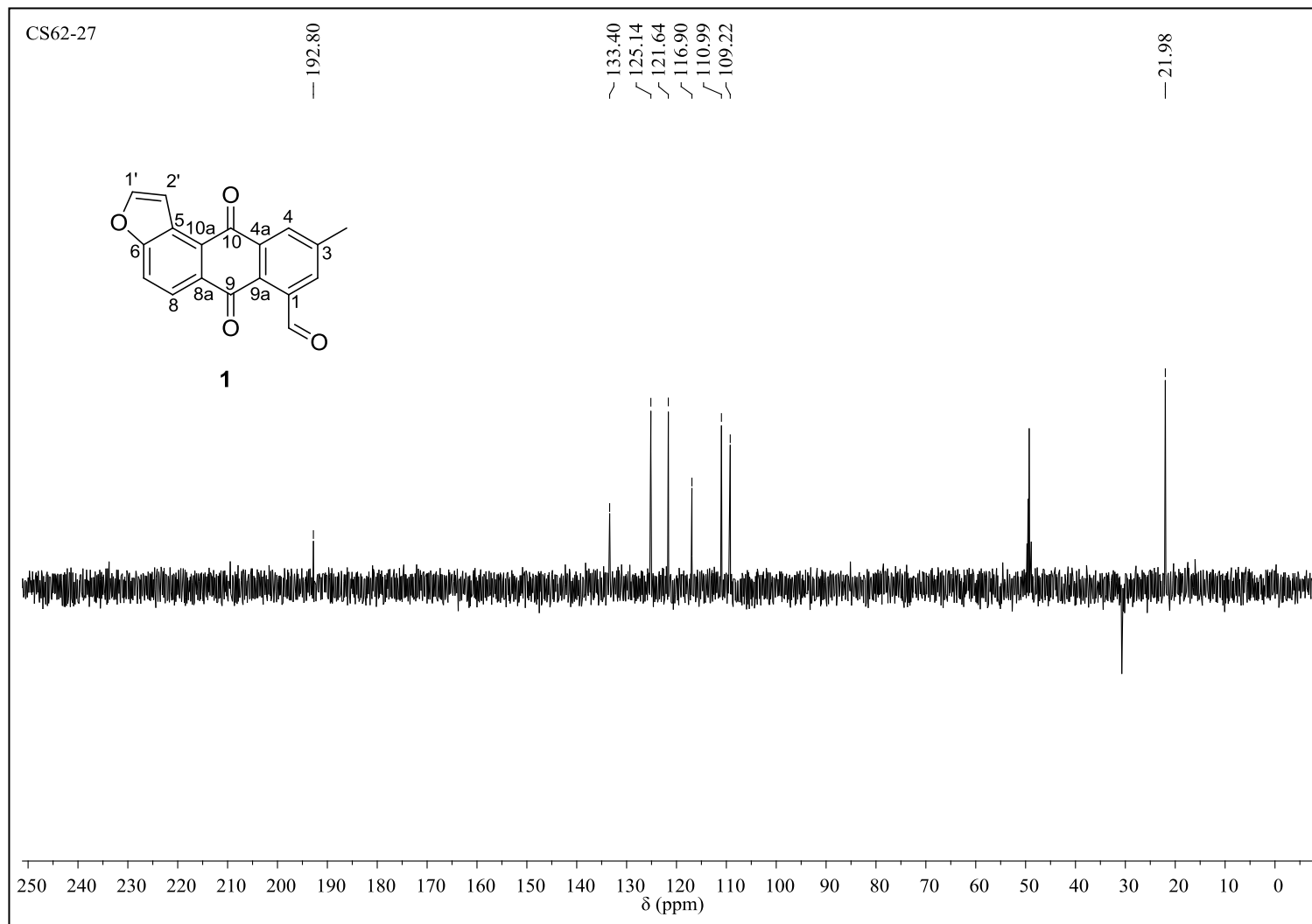
Figura 12 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° de **1** (CD_3OD , 100MHz)

Figura 13 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° de **1** (CD_3OD , 100MHz)

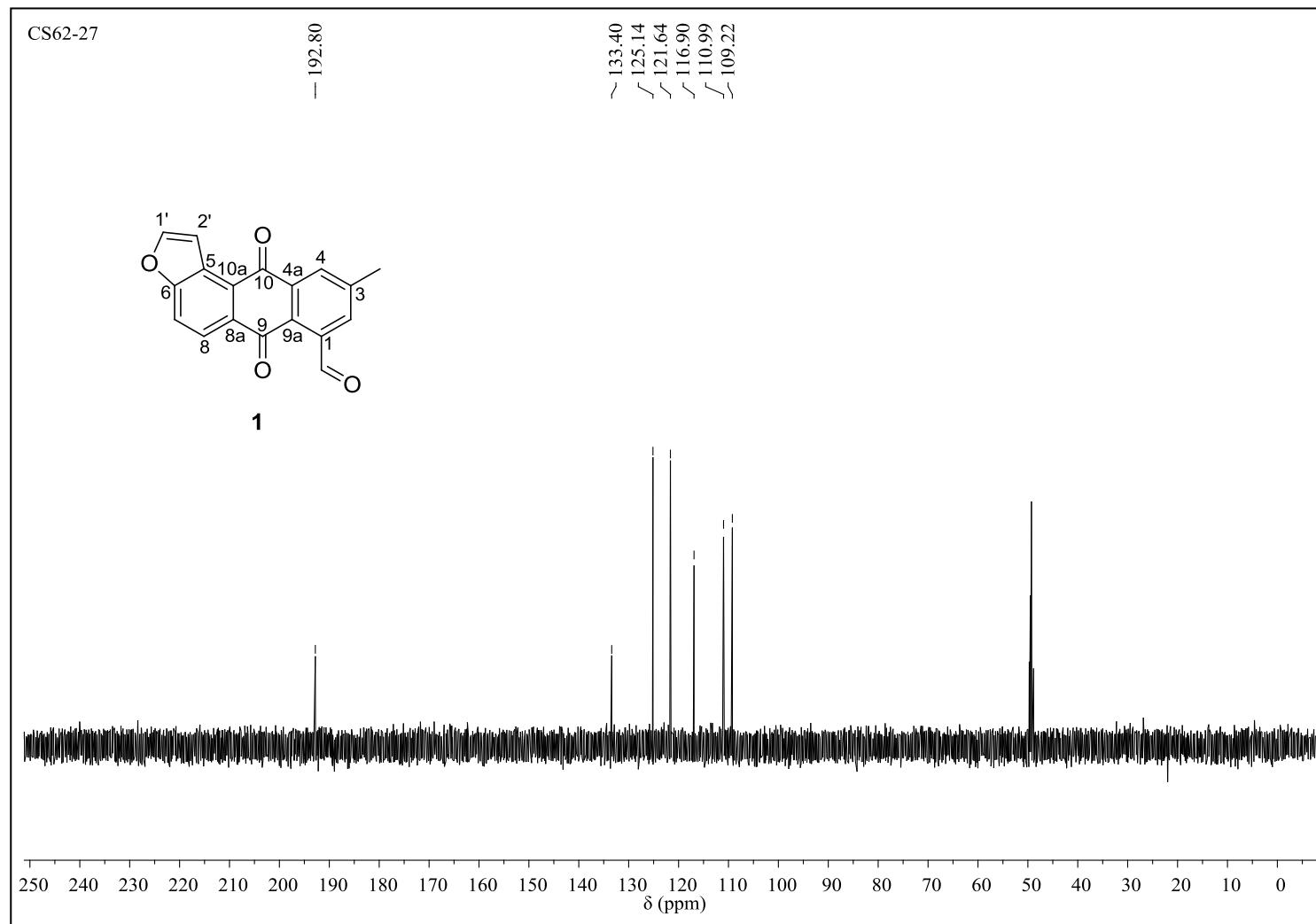


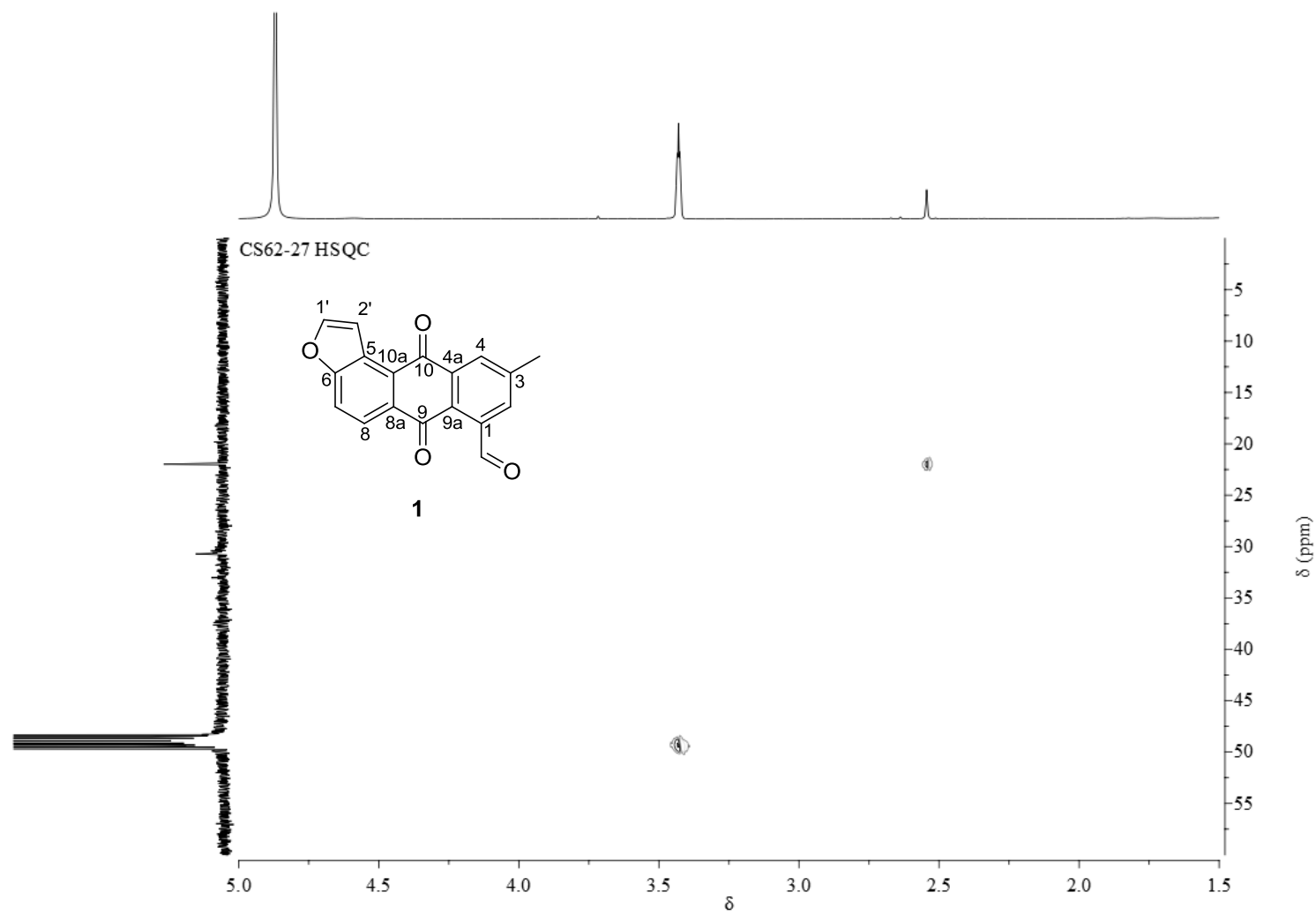
Figura 14 – Mapa de contornos RMN -gHSQC de **1** (CD₃OD, 400 e 100MHz)

Figura 15 – Mapa de contornos RMN -gHSQC de **1** (CD₃OD, 400 e 100MHz)

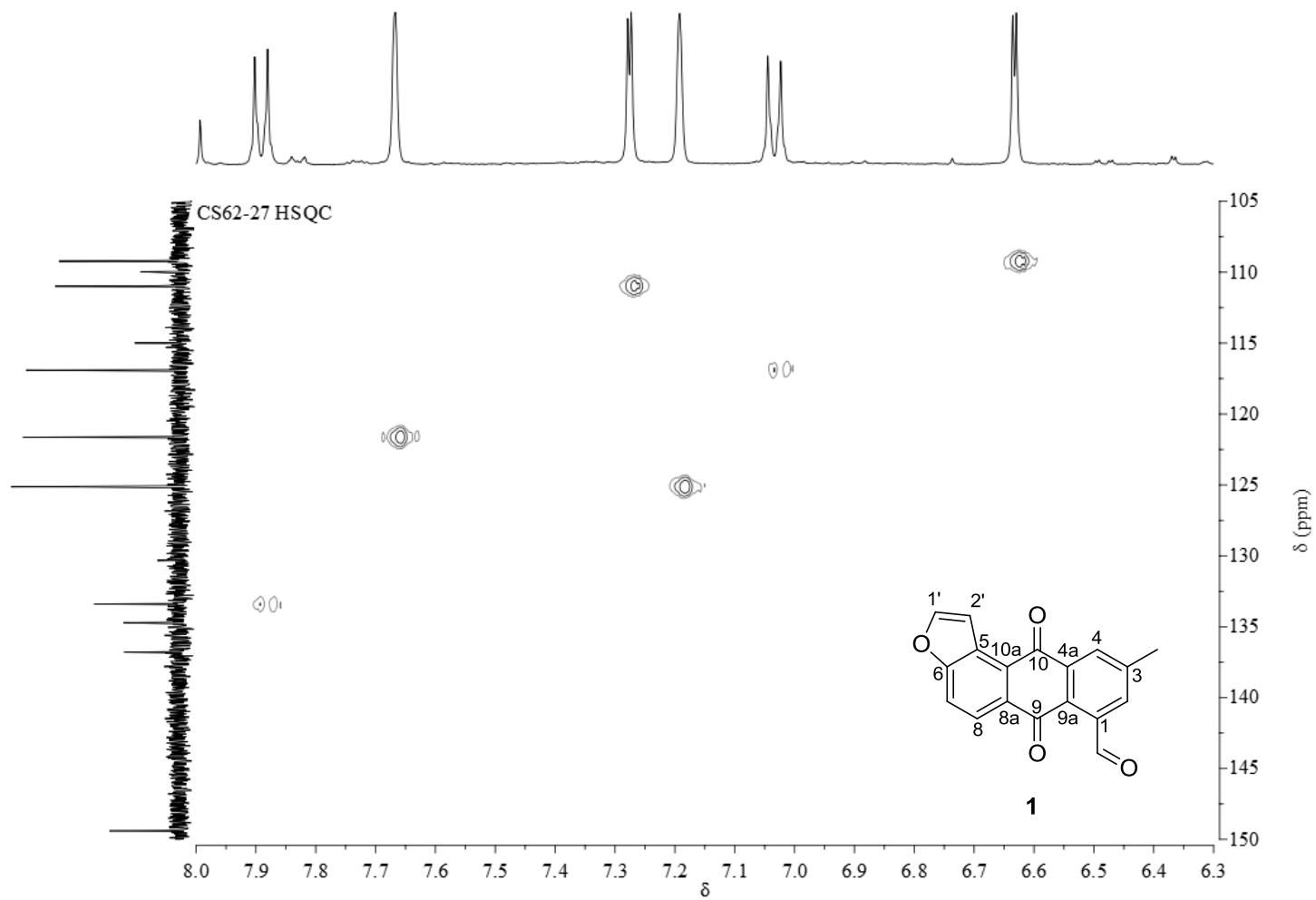


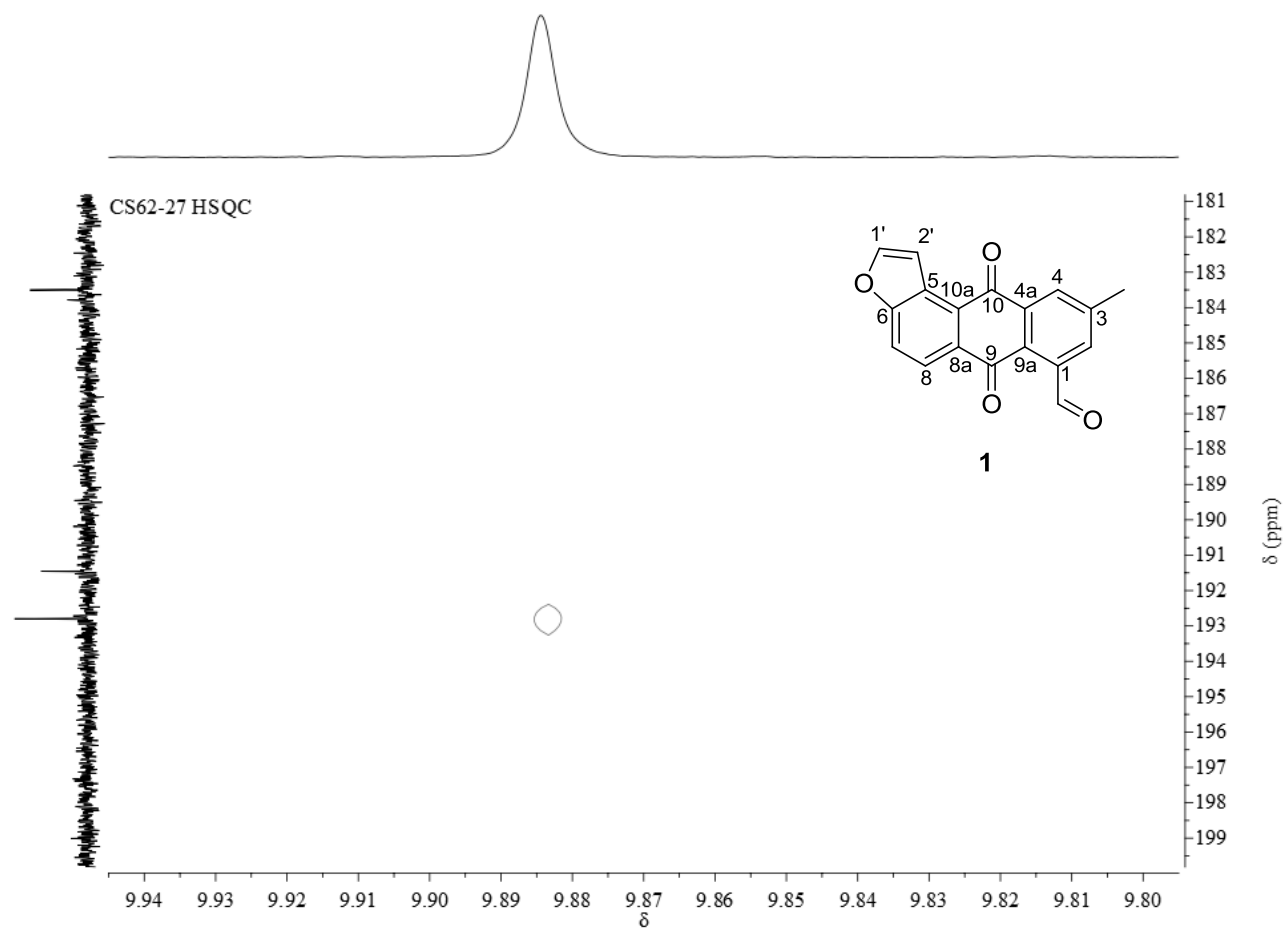
Figura 16 – Mapa de contornos RMN -gHSQC de **1** (CD₃OD, 400 e 100MHz)

Figura 17 – Mapa de contornos RMN -gHMBC de **1** (CD₃OD, 400 e 100MHz)

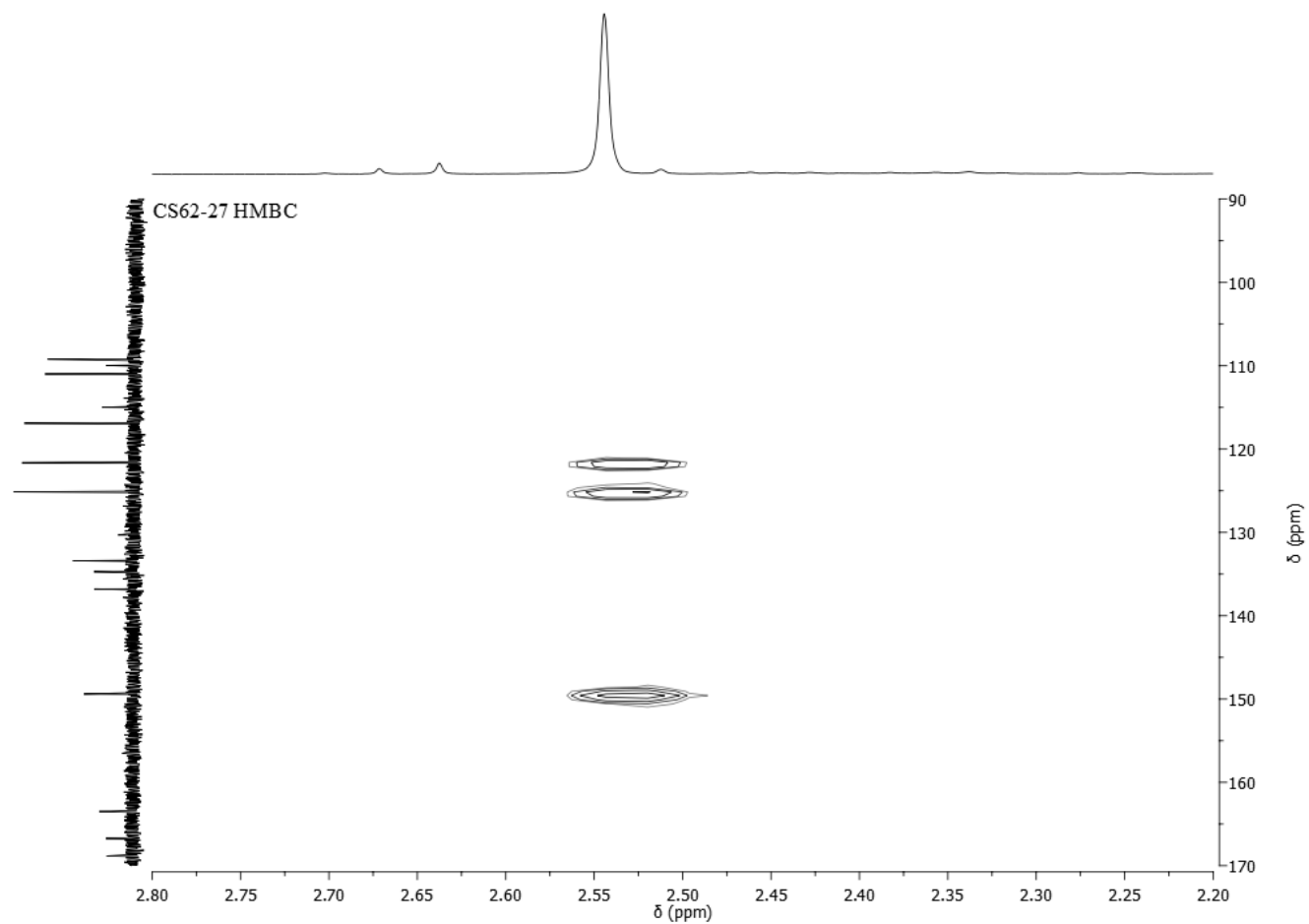
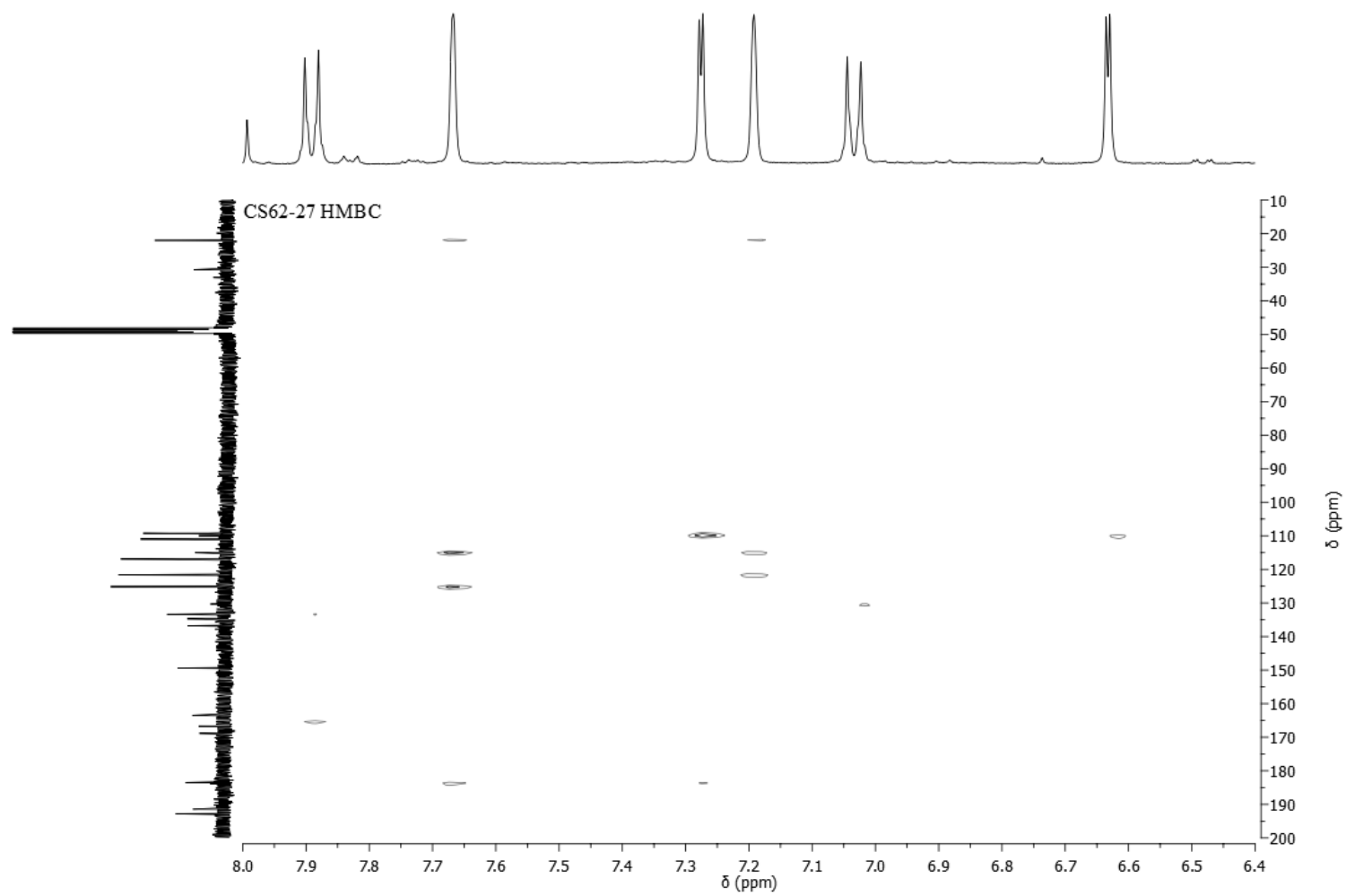
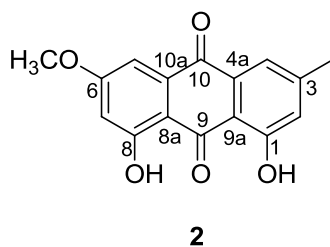


Figura 18 – Mapa de contornos RMN -gHMBC de **1** (CD₃OD, 400 e 100MHz)

5.3.2 Identificação estrutural do composto 2



O composto **2** foi isolado como cristais em forma de agulha de cor laranja, obtido do grupo CS-17 (9 mg). A análise por CCDC desta fração usando como eluente hexano/AcOEt (8:2) e revelada com solução de sulfato cérico apresentou uma mancha de coloração amarela.

O espectro de RMN ^1H (Figura 20) apresentou dois simpletos em δ 12,1 e 12,3 característicos de hidroxilas queladas com grupos carbonila por meio de ligação de hidrogênio. Os sinais característicos de hidrogênios de anel aromático foram observados em δ 7,08 (sl, H-2), 7,62 (sl, H-4), 6,68 (d, $J=2,5$ Hz, H-5) e 7,35 (d, $J=2,6$ Hz, H-7), que pelos padrões de acoplamento e valores das constantes de acoplamento, indicam a presença de dois anéis aromáticos com um padrão de acoplamento *meta* para os hidrogênios. Dois simpletos em δ 2,44 e 3,93 característicos de grupo metila e metoxila, ambos ligados a anel aromático (DUTRA et al., 1992).

O espectro de RMN ^{13}C (Figura 21) apresentou 16 sinais, sendo dois deles (δ 190,9 e 182,2) característicos de carbonila de cetona conjugadas. Na região de δ 166,7-106,9 observam-se doze sinais de carbonos sp^2 , além de sinais característicos de metoxila em δ 56,2 e de grupo metila em δ 22,3. Estes dados aliados as análises dos espectros de DEPT 135° e 90° (Figuras 22 e 23) foram compatíveis com os relatados por Smetanina et al. (2007) para a 1,8-dihidroxi-3-metil-6-metoxiantraquinona (**2**) (Tabela 17).

O composto **2** foi anteriormente isolado em espécies do gênero *Senna*, como: *S. reticulata* (SANTOS; SILVA e BRAZ-FILHO, 2008), *S. rugosa* (BARBOSA et al., 2004), *S. bicapsularis* (VALIENTE e TORRENEGRA, 2003) e *S. racemosa* (MENA-REJÓN et al., 2002), no entanto, está sendo descrito pela primeira vez na espécie *S. acuruensis*.

Tabela 17 – Dados de RMN ^1H e ^{13}C do composto **2** (CDCl_3 , 100 MHz)

C	Tipo de Carbono	δ_{H}	δ_{C} (ppm)	
			2	1,8-dihidroxi-3-metil-6-metoxiantraquinona*
1	C		162,6	162,5
2	CH	7,08	124,6	124,5
3	C		148,6	148,4
4	CH	7,62	121,4	121,3
4a	C		133,4	133,2
5	CH	6,68	108,4	108,3
6	C		166,7	166,5
7	CH	7,35	106,9	106,8
8	C		165,3	165,2
8a	C		110,4	110,3
9	C=O		190,9	190,8
9a	C		113,8	113,7
10	C=O		182,2	182,0
10a	C		135,4	135,2
CH_3	CH_3	2,44	22,3	22,1
OCH_3	OCH_3	3,93	56,2	56,1

*Dados em CDCl_3 relatados por Smetanina et al. (2007)

Figura 20 – Espectro de RMN ^1H do composto **2** (CDCl_3 , 400MHz)

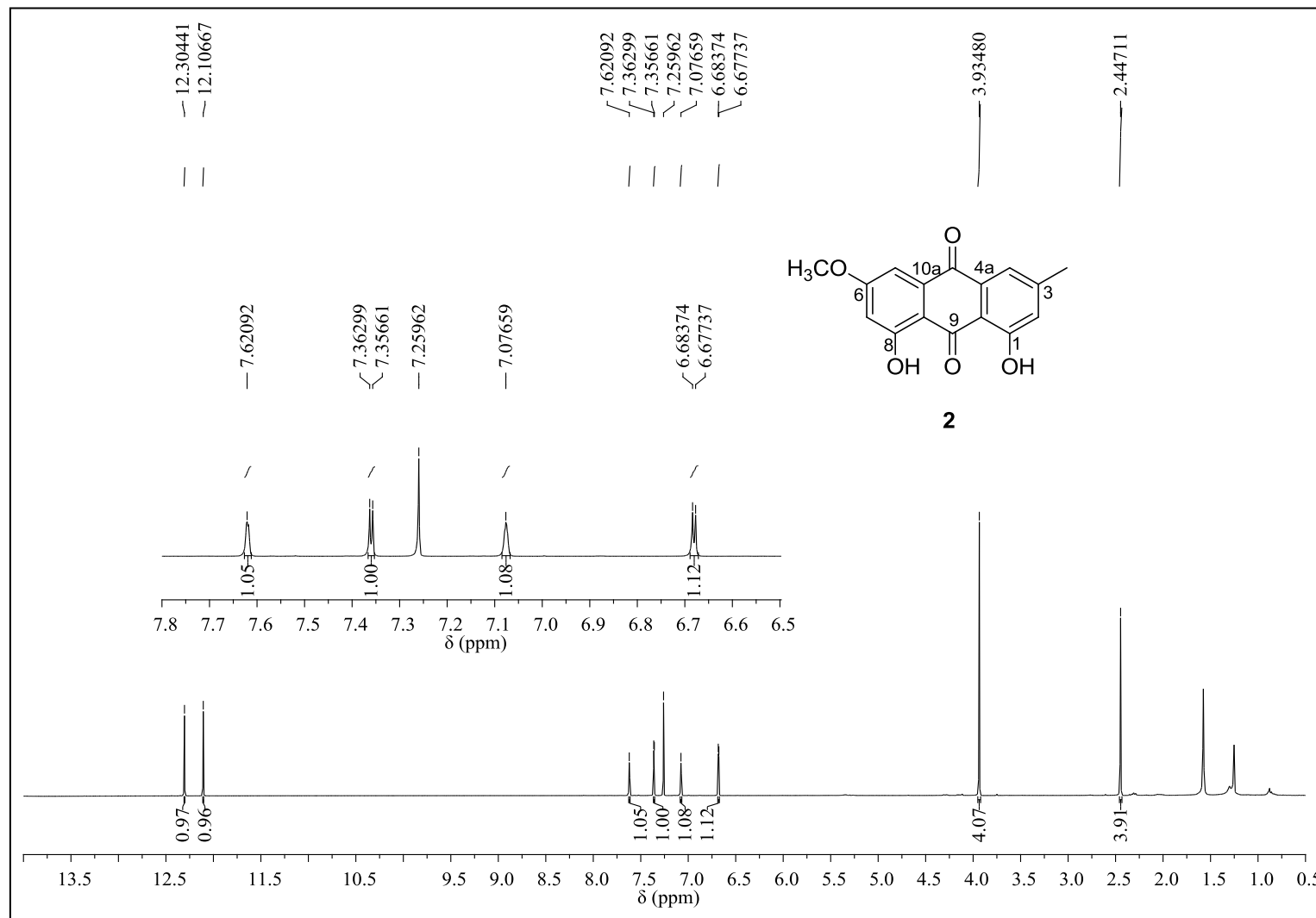


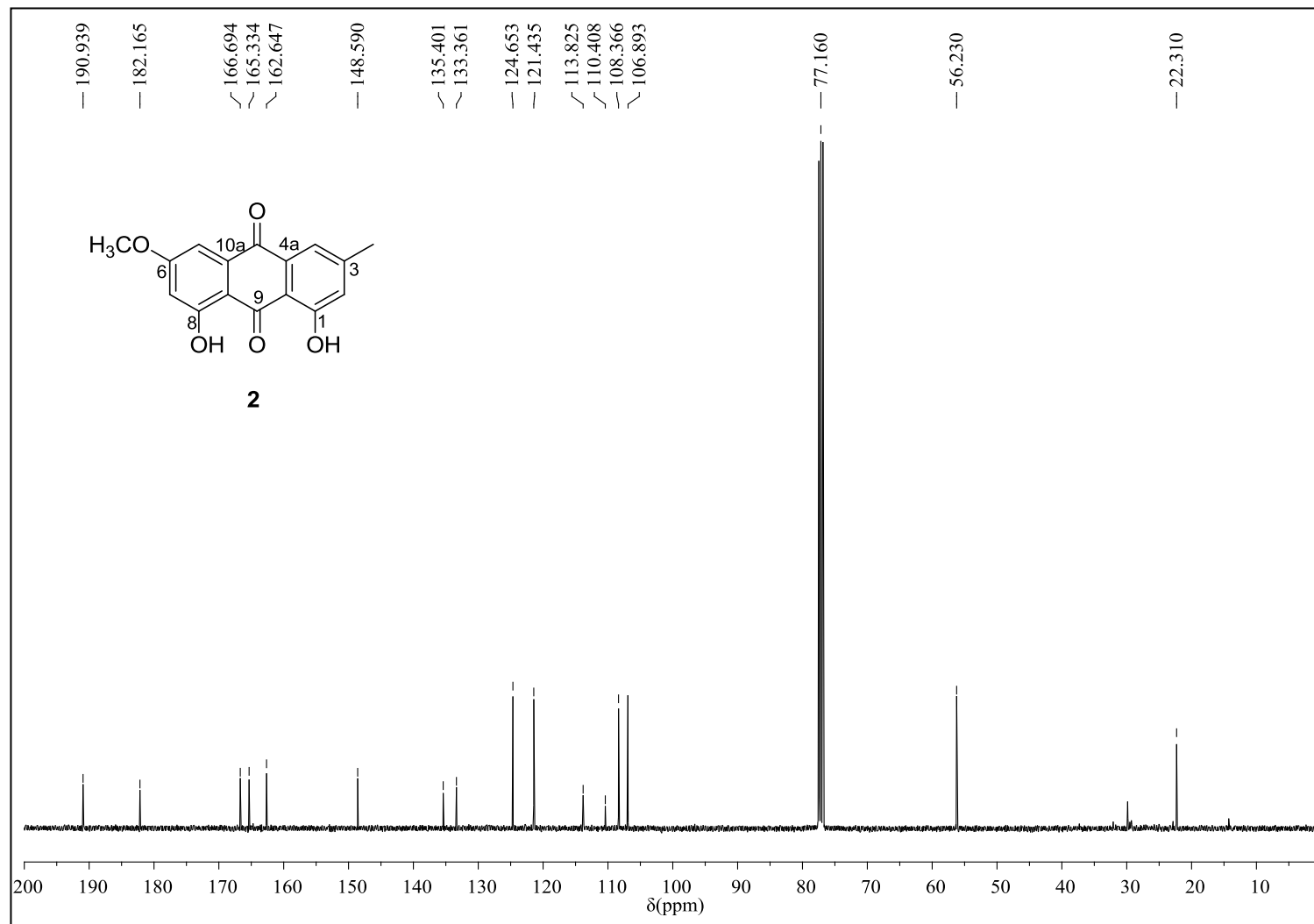
Figura 21 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **2** (CDCl_3 , 100MHz)

Figura 22 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° do composto **2** (CDCl_3 , 100MHz)

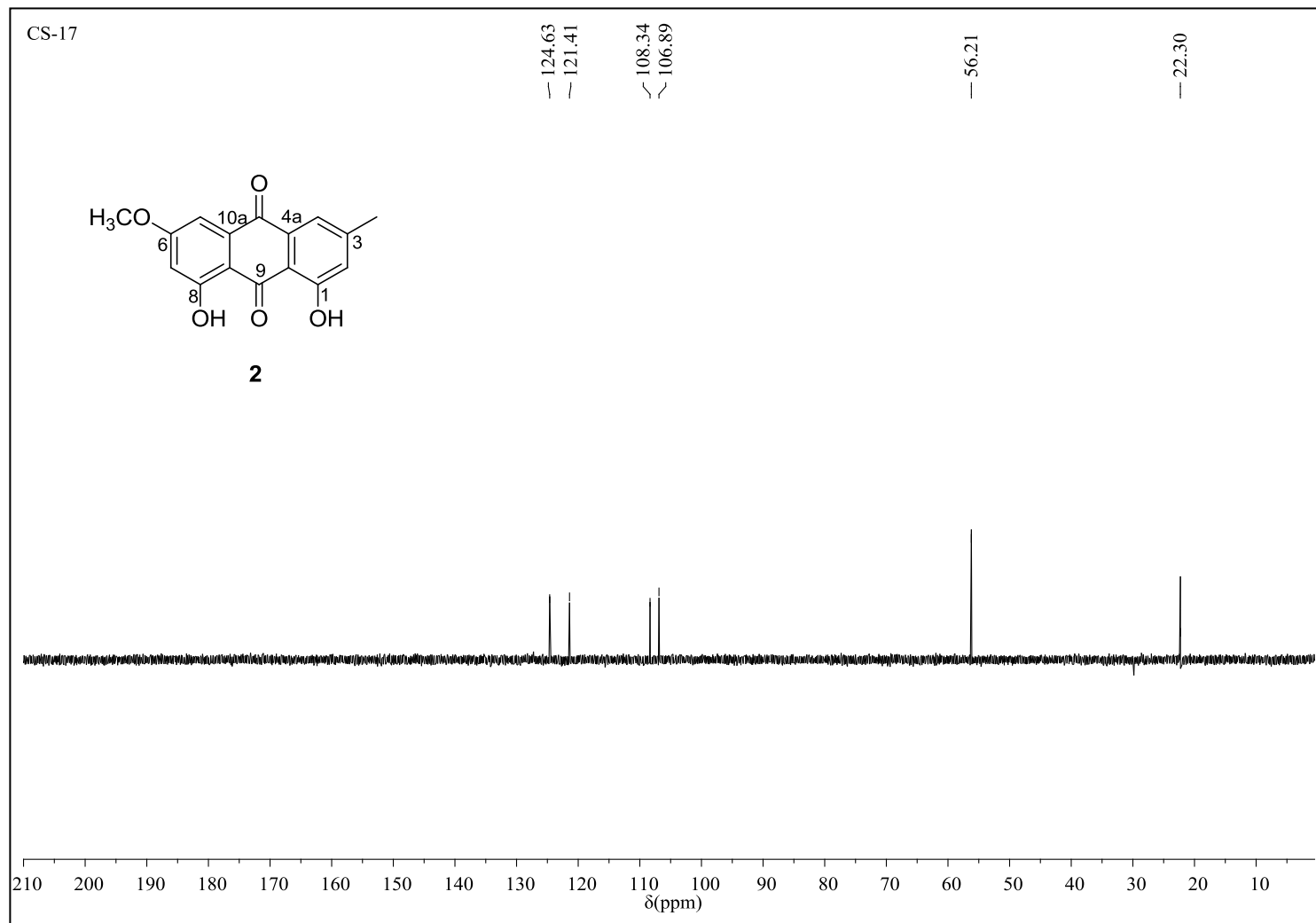
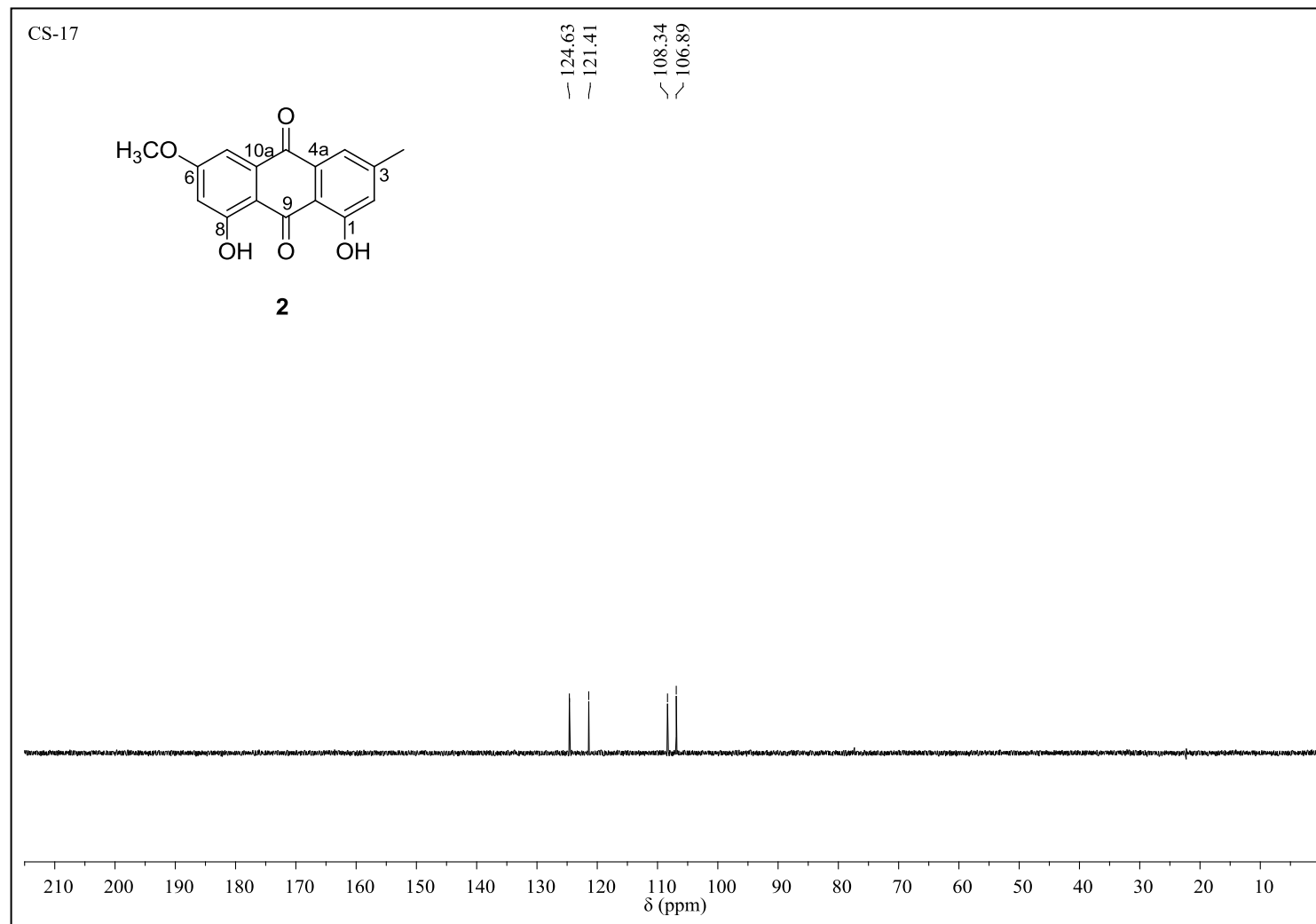
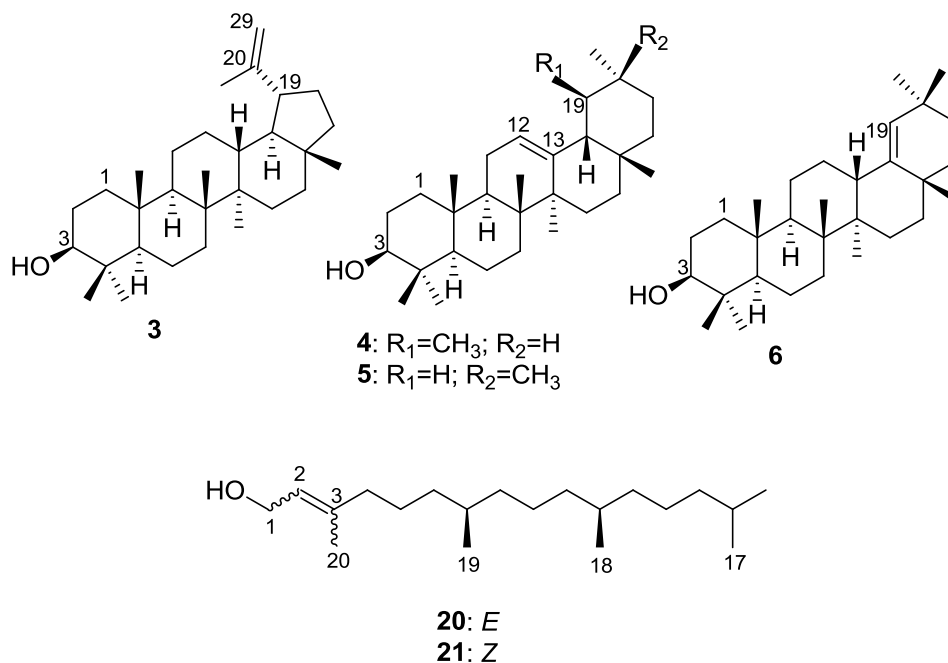


Figura 23 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° do composto **2** (CDCl_3 , 100MHz)

5.3.3 Identificação estrutural da mistura M1 (compostos 3-6 e 20-21)



Os compostos **3-6** e **20-21** foram identificados em uma mistura **M1**, isolada como um sólido de cor amarela. A análise por CCDC desta mistura usando como eluente hexano/AcOEt (8:2) e revelada com solução de sulfato cérico, apresentou uma mancha de cor laranja, que muda para roxo com a continuação do aquecimento.

O espectro RMN ¹H (Figura 24) apresentou um perfil de mistura de compostos de natureza isoprênica. O duplete em δ 4,14 ($J=6,9$ Hz, H-1), característico de hidrogênios oximetilênicos e alílicos e o triplete em δ 5,40 ($J=6,9$ Hz), referente ao hidrogênio olefínico H-2 (AYRES et al., 2008; FERREIRA et al., 2014) evidenciaram o constituinte majoritário como sendo o fitol. O espectro de RMN ¹³C (Figura 25, Tabela 19) apresentou sinais em δ 59,5, atribuído ao carbono oximetilênico C-1, em δ 123,2 e 140,3 dos carbonos olefínicos C-2 e C-3, respectivamente, os quais permitiram confirmar o diterpenoide fitol (FERREIRA et al., 2014). O sinal em δ 16,1 (C-20) é consistente com a presença do (*E*)-fitol (**20**) e em δ 22,8 (C-20) com o (*Z*)-fitol (**21**) (AYRES et al., 2008; FERREIRA et al., 2014). Adicionalmente, espectro RMN ¹H (Figura 24) apresentou um duplete de duplete em δ 3,20 ($J = 11,0$ e 4,8 Hz) característico de hidrogênio oximetínico ligado ao carbono C-3 em triterpenoide 3 β -OH, simples entre δ 0,75-2,0 atribuídos a hidrogênios metílicos em carbono quaternário e também sinais na região de olefinas entre δ 4,14-5,40 (ARAÚJO e CHAVES, 2005).

A ocorrência de um triterpenoide com esqueleto lupano foi definida pela presença de dois dupletos em δ 4,55 ($J = 1,1$ Hz) e 4,68 ($J = 2,3$ Hz) característicos de

hidrogênios em ligação dupla *gem*-dissubstituída (H-29a e H-29b) e pelo simpleto em δ 1,67 atribuído aos hidrogênios metílicos em carbono olefínico (ALBUQUERQUE et al., 2007). Os sinais em δ 5,12 e 5,18 ($J=3,6$ Hz) foram atribuídos aos hidrogênios de ligação dupla trissubstituída de triterpenoides com esqueletos ursano e oleanano, respectivamente (FERREIRA, 2012). Enquanto que o simpleto em δ 4,85 é característico de hidrogênio em ligação dupla trissubstituída de triterpeno com esqueleto olean-18-eno (KOUL et al., 2000).

Os esqueletos dos triterpenoides 3β -OH foram confirmados pelos espectros de RMN ^{13}C , DEPT 135° e 90° (Figuras 25-27, Tabela 18) nos quais foram observados o sinal em δ 79,2 do carbono oximentínico C-3, bem como dos pares de sinais de carbonos olefínicos em δ 109,5 e 151,1 característicos de C-29 e C-20 em esqueleto lup-20(29)-eno (OLEA e ROQUE, 1990). Adicionalmente, o sinal de carbono metílico (C-30) em δ 19,8, referente a presença do grupo isoprenila, corroborou para identificar o lupeol (**3**) (MAHATO e KUNDU, 1994). Os pares de sinais em δ 124,5/139,7; 121,9/145,3 e 129,8/142,8 são característicos dos carbonos olefínicos nos esqueletos triterpênicos do tipo urs-12-eno, olean-12-eno e olean-18-eno (OLEA e ROQUE, 1990) e permitiram identificar também na mistura a α -amirina (**4**), β -amirina (**5**) e germanicol (**6**), respectivamente (MAHATO e KUNDU, 1994).

Os triterpenoides apresentam diversas atividades, tais como: anticancerígena, antibacteriana, antileprótica, antifúngica, antidiurética, cardioprotetora, gastroprotetora, antiviral, antitumoral, anti-inflamatória, antileishmania e anti-hiperglicêmico (BANDEIRA et al., 2007; CURSINO et al., 2009). O triterpeno lupeol (**3**) apresenta diversas atividades, tais como: citotóxica, nefro-protetora, antitumoral e antioxidante (NOLDIN et al., 2003). A α -amirina (**4**) e β -amirina (**5**) possuem ação analgésica, anti-inflamatória, antiartrite e antimicrobiana (BANDEIRA et al., 2007; COQUEIRO et al., 2014).

O diterpeno fitol possui ação antibacteriana, anticancerígena, antimicrobiana, anticonvulsiva, antinociceptiva, antialérgica, antiespasmólítica, anti-inflamatória e antioxidante (SILVA et al., 2014b; PEJIN; KOJIC; BOGDANOVIC, 2014).

Tabela 18- Dados de RMN ^{13}C da mistura **M1** (compostos **3-6**) (CDCl_3 , 100 MHz)

C	δ_{C} (ppm)							
	3	Lupeol*	4	α-amirina*	5	β-amirina*	6	Germanicol*
1	38,8	38,7	38,8	38,7	38,8	38,7	38,8	38,5
2	27,5	27,4	27,1	27,2	27,4	27,4	27,6	27,4
3	79,2	78,9	79,2	79,2	79,2	79,2	79,2	79,0
4	38,8	38,8	38,8	38,7	38,8	38,9	39,0	39,0
5	55,4	55,3	55,3	55,3	55,4	55,3	55,4	55,7
6	18,4	18,3	18,5	18,5	18,5	18,5	18,5	18,3
7	34,4	34,2	32,9	32,9	32,8	32,8	34,4	34,7
8	40,1	40,8	40,0	40,0	38,8	38,9	40,9	40,8
9	50,6	50,4	47,8	47,8	47,8	47,8	51,3	51,3
10	37,4	37,1	36,8	36,8	37,5	37,6	37,4	37,3
11	21,1	20,9	22,7	23,4	23,7	23,7	21,1	21,2
12	25,3	25,1	124,5	124,5	121,9	121,8	26,3	26,2
13	38,2	38,0	139,7	139,7	145,3	145,3	39,0	39,0
14	42,9	42,8	42,0	42,2	41,8	41,8	43,5	43,4
15	27,5	27,4	28,9	28,9	26,2	26,1	27,6	27,6
16	35,7	35,5	26,3	26,7	27,1	27,1	37,8	37,7
17	43,1	43,0	33,9	33,9	32,5	32,6	34,4	34,4
18	48,5	48,2	59,2	59,2	47,4	47,3	142,8	142,8
19	48,1	47,9	39,7	39,5	47,0	46,9	129,8	129,8
20	151,1	150,9	39,8	39,5	31,2	31,2	32,6	32,3
21	29,8	29,8	31,2	31,2	34,9	34,8	33,1	33,4
22	40,1	40,0	41,7	41,6	37,3	37,3	37,5	37,4

Tabela 18– Continuação

23	28,1	28,0	28,1	28,1	28,2	28,2	28,1	28,0
24	15,5	15,4	15,6	15,6	15,6	15,6	15,4	15,4
25	16,3	16,1	15,7	15,6	15,7	15,6	16,1	16,1
26	16,1	15,9	16,8	16,9	16,9	16,9	16,8	16,7
27	14,7	14,5	22,9	23,4	26,0	26,1	14,7	14,6
28	18,1	18,0	28,1	28,1	28,5	28,5	25,3	25,3
29	109,5	109,3	21,5	17,6	33,4	33,5	31,5	31,3
30	19,8	19,3	21,5	21,5	23,7	23,8	29,3	29,2

*Dados em CDCl₃ relatados por Mahato e Kundu (1994), Ferreira (2014) e Olea e Roque (1990)

Tabela 19– Dados de RMN ^{13}C da mistura **M1** (compostos **20-21**) (CDCl_3 , 100 MHz)

C	δ_{C} (ppm)			
	20	<i>(E)</i> -fitol *	21	<i>(Z)</i> -fitol *
1	59,4	59,6	59,4	59,6
2	123,2	123,2	123,2	123,2
3	140,3	140,5	140,3	140,5
4	39,8	39,5	39,8	39,5
5	25,2	25,3	25,2	25,3
6	36,8	36,8	36,8	36,8
7	32,9	32,7	32,9	32,7
8	37,4	37,4	37,4	37,4
9	24,6	24,6	24,6	24,6
10	37,4	37,4	37,4	37,4
11	32,9	32,9	32,9	32,9
12	39,5	37,4	39,5	37,4
13	24,6	24,9	24,6	24,9
14	39,5	39,5	39,5	39,5
15	27,5	28,1	27,5	28,1
16	22,9	22,8	22,9	22,8
17	22,8	22,8	22,8	22,8
18	19,9	19,9	19,9	19,9
19	19,9	19,9	19,9	19,9
20	16,1	16,1	22,8	22,8

*Dados em CDCl_3 relatados por Ferreira (2014) e Ayres et al. (2008)

Figura 24 – Espectro de RMN ^1H da mistura **M1** (compostos **3-6** e **20-21**) (CDCl_3 , 400 MHz)

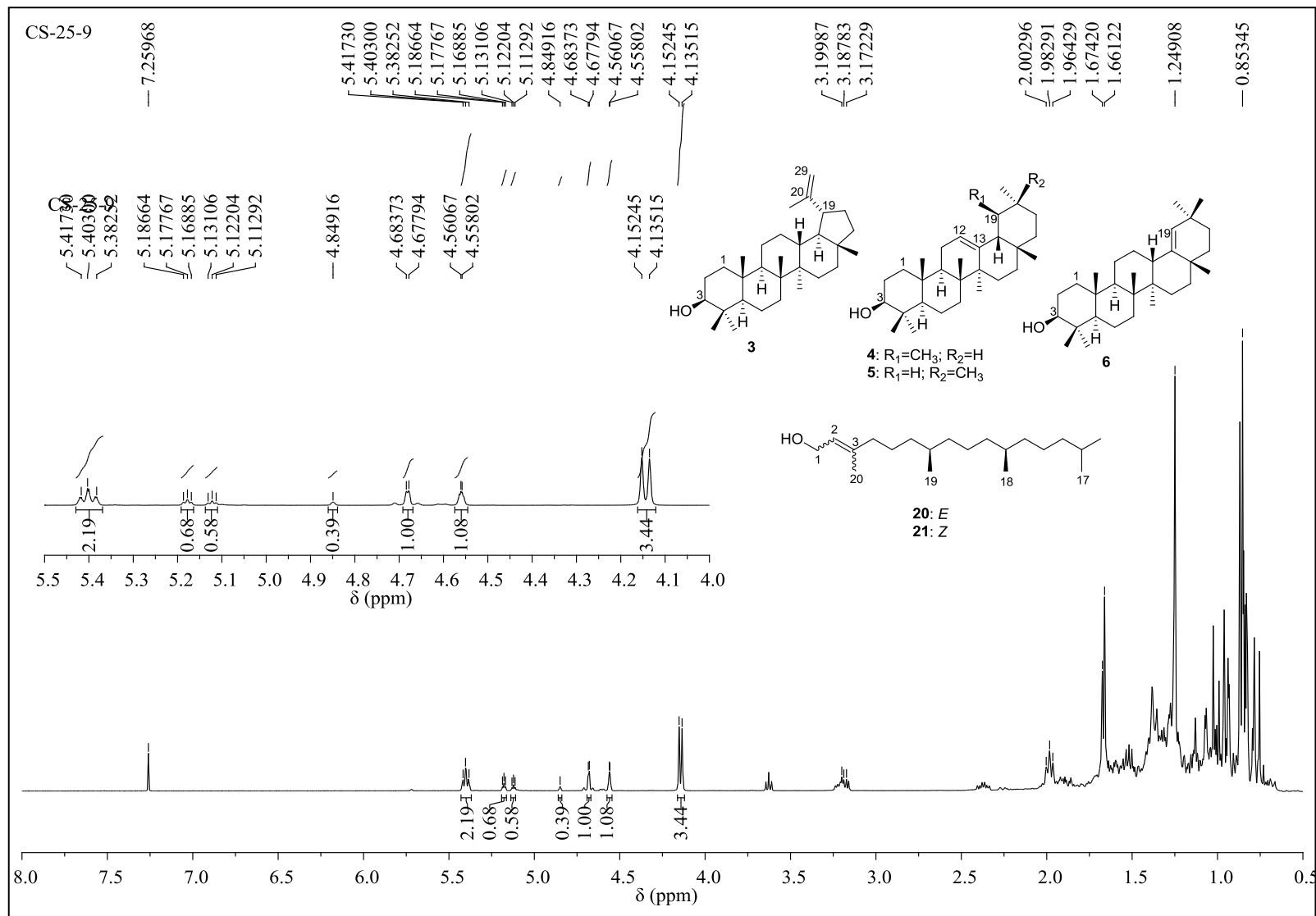


Figura 25– Espectro de RMN ^{13}C da mistura **M1** (compostos **3-6** e **20-21**) (CDCl_3 , 100 MHz)

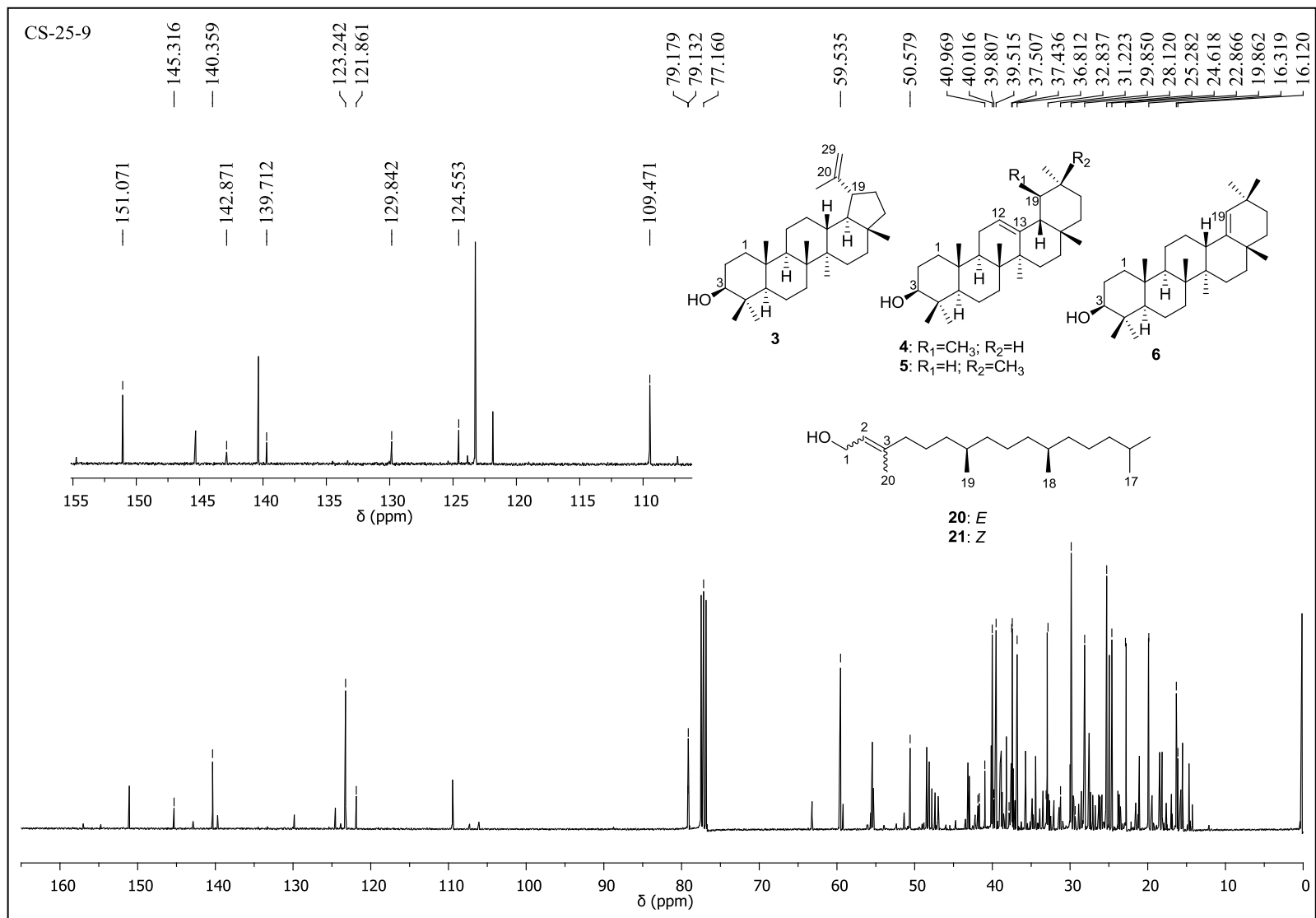


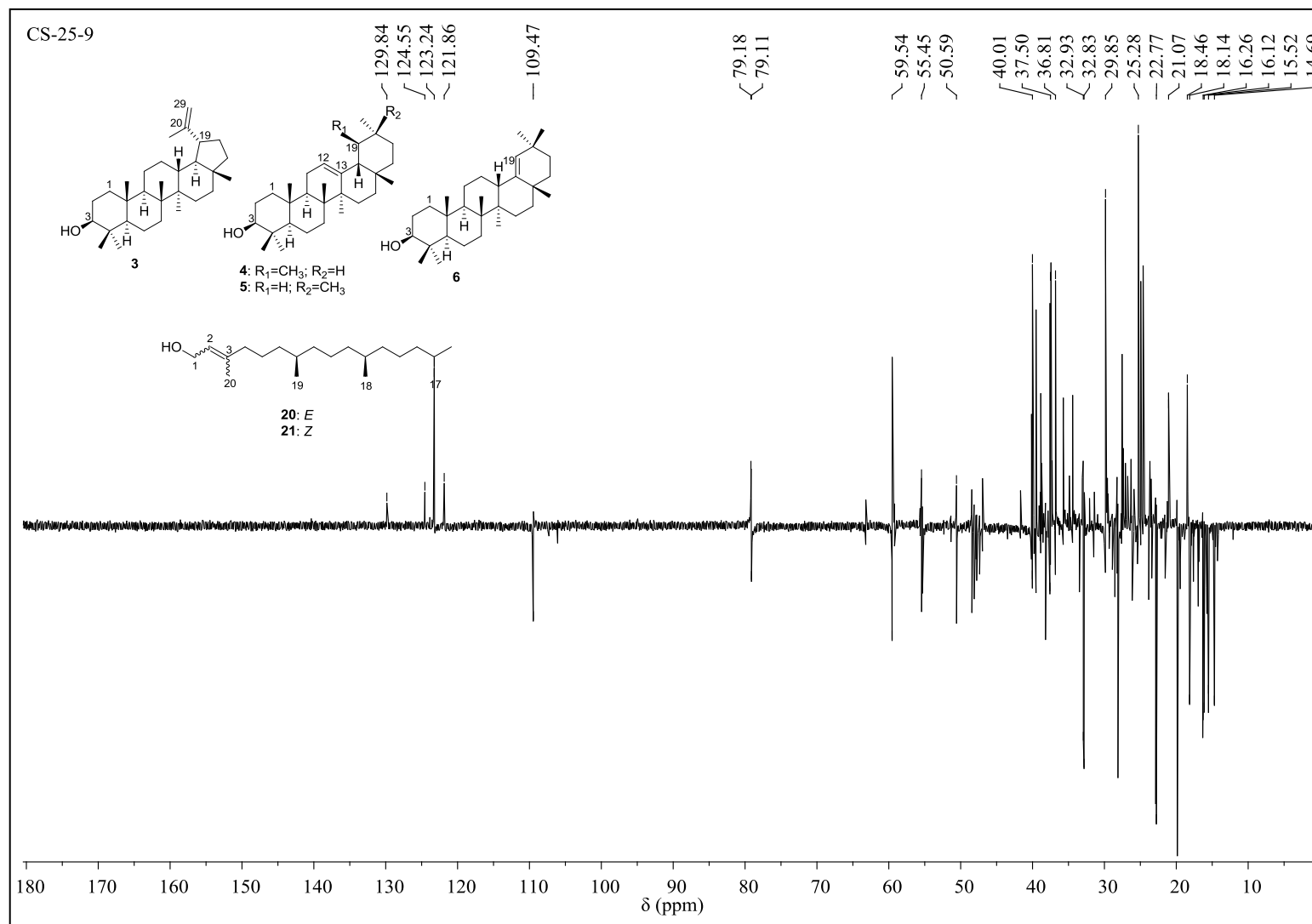
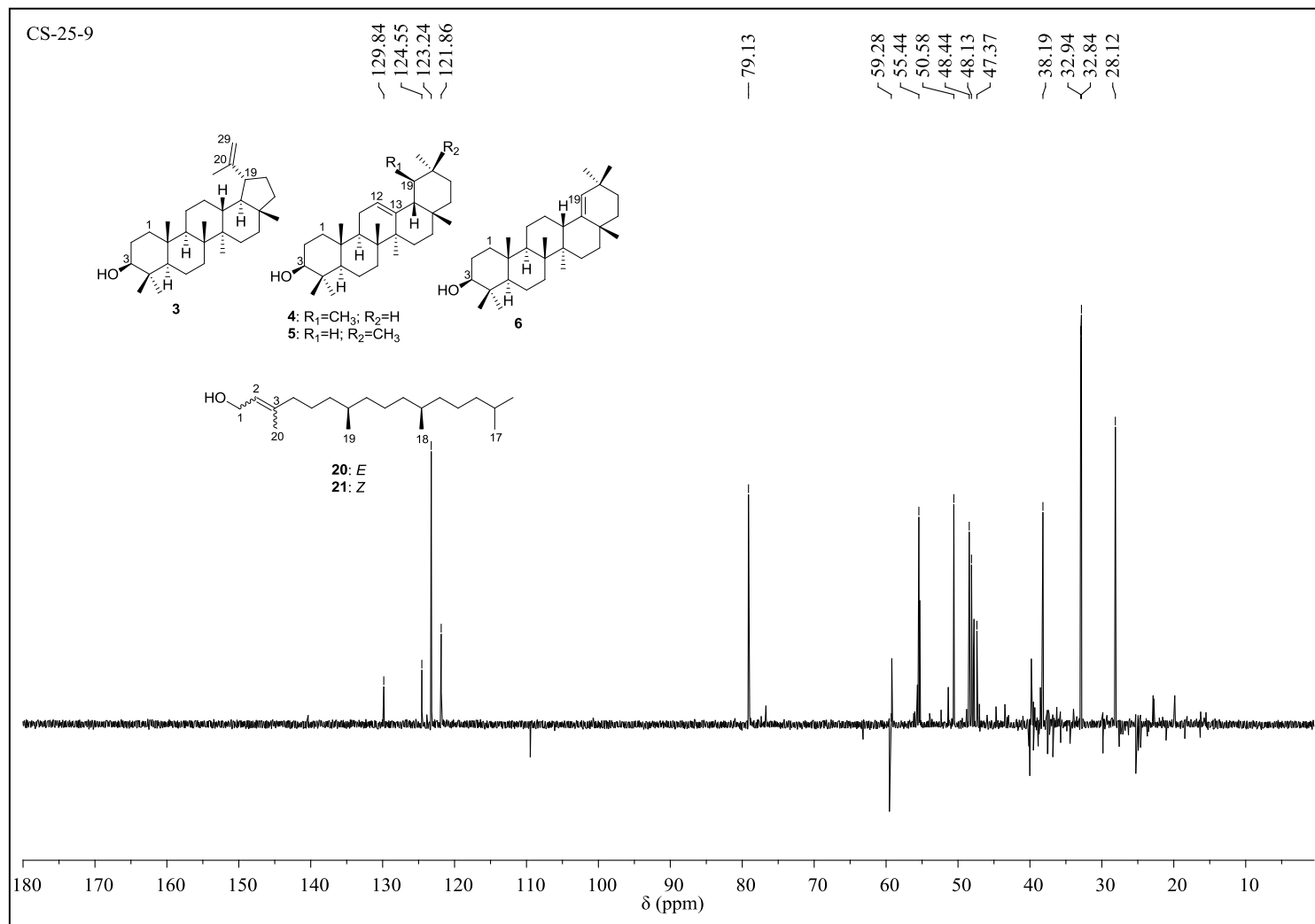
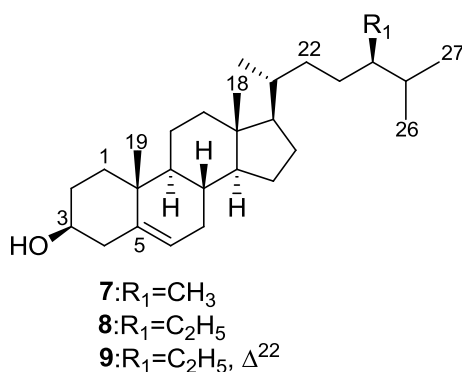
Figura 26– Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura **M1** (compostos **3-6** e **20-21**) (CDCl_3 , 100 MHz)

Figura 27– Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura **M1** (compostos **3-6** e **20-21**) (CDCl_3 , 100 MHz)



5.3.4 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M2 (compostos 7-9)



Os compostos **7-9** (25 mg) foram identificados em uma mistura **M2**, obtida como um sólido branco. Em análise por CCDC usando como eluente hexano/AcOEt (7:3) e revelada com solução de sulfato cérico, esta mistura apresentou uma mancha de cor azul, que muda para roxo com a continuação do aquecimento.

No espectro de RMN ¹H (Figura 28) foram observados dois simpletos em δ 0,68 (H-18) e 1,01 (H-19) correspondentes hidrogênios metílicos. O multipletto em δ 3,52 foi atribuído aos hidrogênios oximetínicos H-3 e o dupletto em δ 5,34 (*J*=5,2 Hz) atribuído ao hidrogênio olefínico H-6, típico de esqueleto esteroidal Δ⁵. Adicionalmente observou-se dois duplos dupletos em δ 5,01 e 5,15 (*J*=8,6 e 15,2 Hz) correspondentes aos hidrogênios olefínicos H-22 e H-23, respectivamente, da cadeia lateral da substância **9** (FERREIRA et al., 2014).

No espectro de RMN ¹³C (Figura 29) o sinal em δ 71,9 foi atribuído ao carbono oximetínico C-3, característico de composto com núcleo esteroidal. Os sinais em δ 121,9 e 140,9 foram atribuídos aos carbonos olefínicos C-6 e C-5, respectivamente, enquanto os sinais de menor intensidade em δ 129,4 e 138,5 referem-se aos carbonos C-23 e C-22 da substância **9** (Tabela 20). Estes dados aliados as análises dos espectros de DEPT 135° e 90° (Figuras 30-31) e comparação com os relatados por Ferreira et al. (2014) permitiram identificar os esteroides sitosterol (**8**) e estigmasterol (**9**).

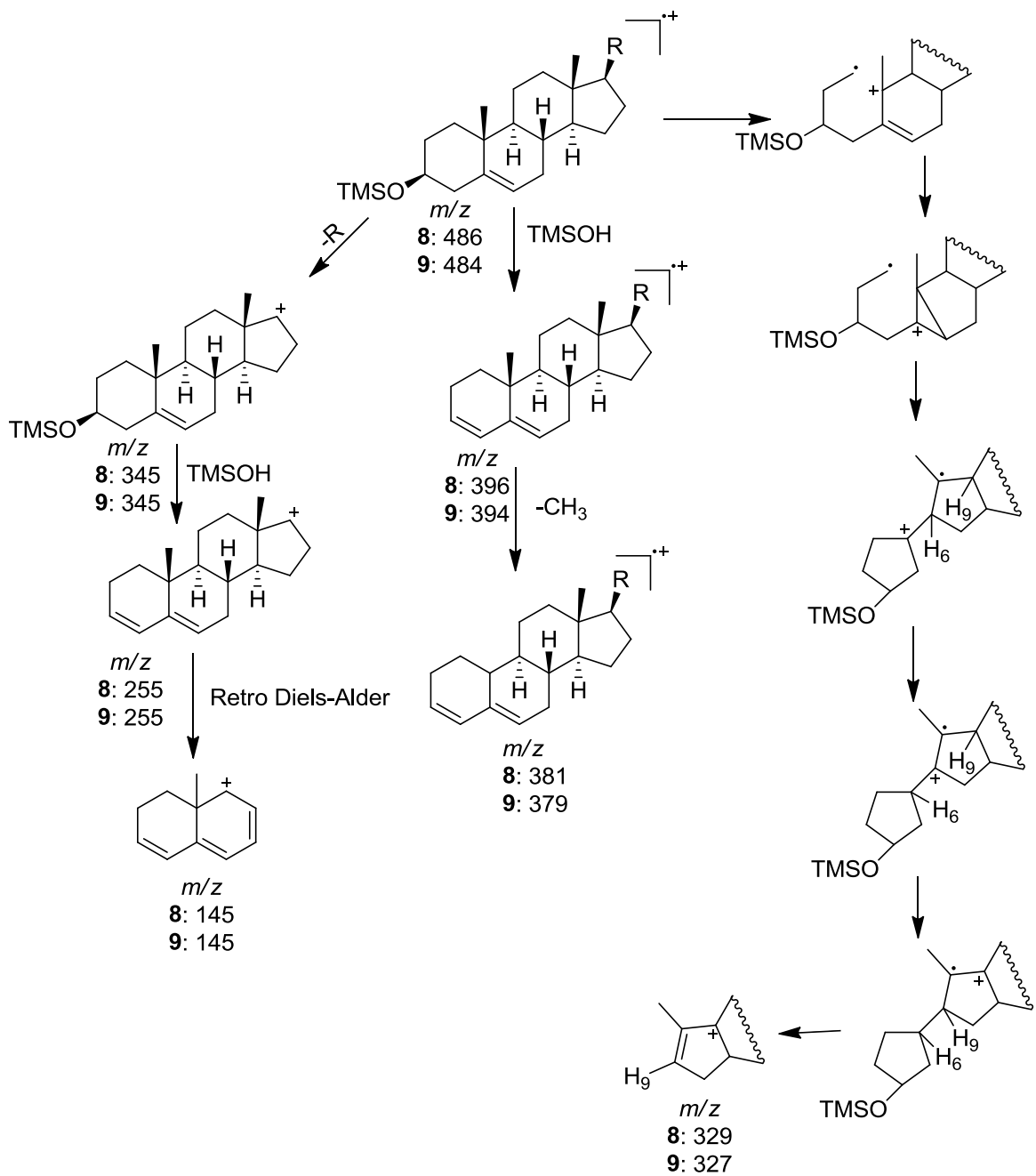
A análise em CG-EM dos derivados sililados de **M2** apresentou um cromatograma com três bandas (Figura 33). O tempo de retenção e intensidade relativa para cada banda são mostrados na Tabela 21. Os espectros de massas obtidos (Figuras 34-36) mostraram íons moleculares em *m/z* 472, 484 e 486, que em comparação com os registrados na biblioteca Wiley229 e na literatura permitiram identificar campesterol (**7**), estigmasterol (**9**) e sitosterol (**8**), respectivamente, como derivados sililados.

Nos espectros de massas dos três esteroides foram observados os fragmentos *m/z* 382, 396 e 394 característicos da perda de uma molécula de silanol em esteroides, *m/z* 345 e 255

originados da perda da cadeia lateral e posterior perda de uma molécula de silanol, respectivamente (WYLLIE; AMOS; TOKES 1977). A proposta das fragmentações do sitosterolTMS (**8**) e estigmasterolTMS (**9**) são apresentadas na Figura 32.

O sitosterol e estigmasterol apresentam efeito redutor de colesterol, atividade anti-inflamatória, antibacteriana, antifúngica, anticancerígeno e antitumoral, (BEVERIDGE; LI e DROVER, 2002; SOTIROUDIS e KYRTOPOULOS, 2008). Estes compostos foram isolados em espécies do gênero *Senna*, tais como: *S. occidentalis* (YADAV et al., 2010), *S. italica* (KAZMI et al., 2006), *S. alata* (HENNEBELLE et al., 2009) e *S. racemosa* (MENA-REJÓN et al., 2002). No entanto, este é o primeiro relato do campesterol em *S. acuruensis*.

Figura 32 – Proposta de fragmentação dos esteroides 8-9



Fonte: Adaptado de Wyllie; Amos; Tokes (1977)

Tabela 20 – Dados de RMN ^{13}C da mistura **M2** (compostos **8-9**) (CDCl_3 , 100 MHz)

Carbono	δ_{C} (ppm)			
	8	Sitosterol*	9	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	121,9	121,9	121,9	121,9
7	32,0	32,0	31,2	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	21,2	21,2	21,2	21,2
12	39,9	39,9	39,9	39,9
13	42,5	42,5	42,5	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	138,5	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	20,0	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 em CDCl_3 relatados por Ferreira et al. (2014)

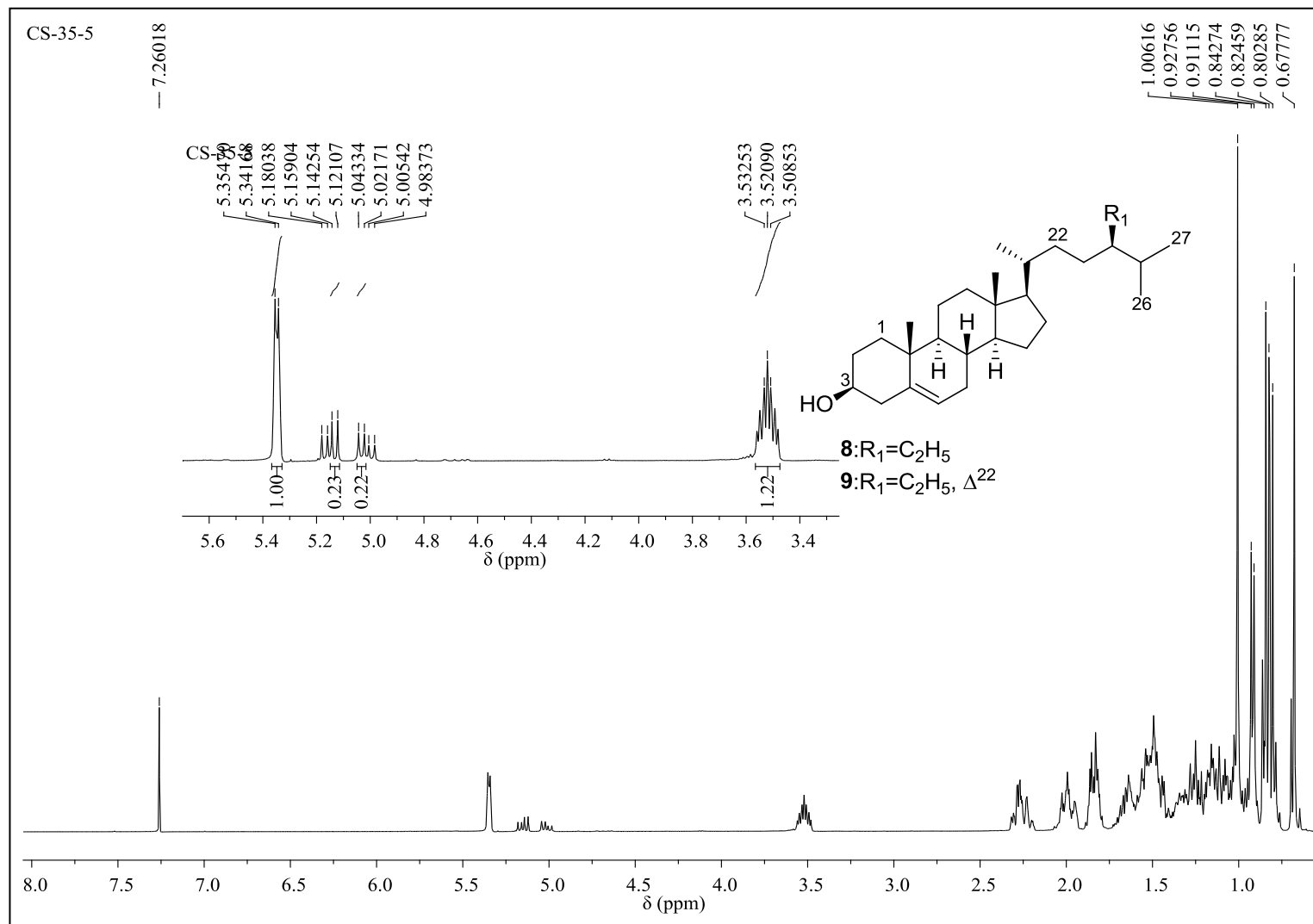
Figura 28 – Espectro de RMN ^1H da mistura **M2** (compostos **8-9**) (CDCl_3 , 400 MHz)

Figura 29 – Espectro de RMN ^{13}C da mistura **M2** (compostos **8-9**) (CDCl_3 , 100 MHz)

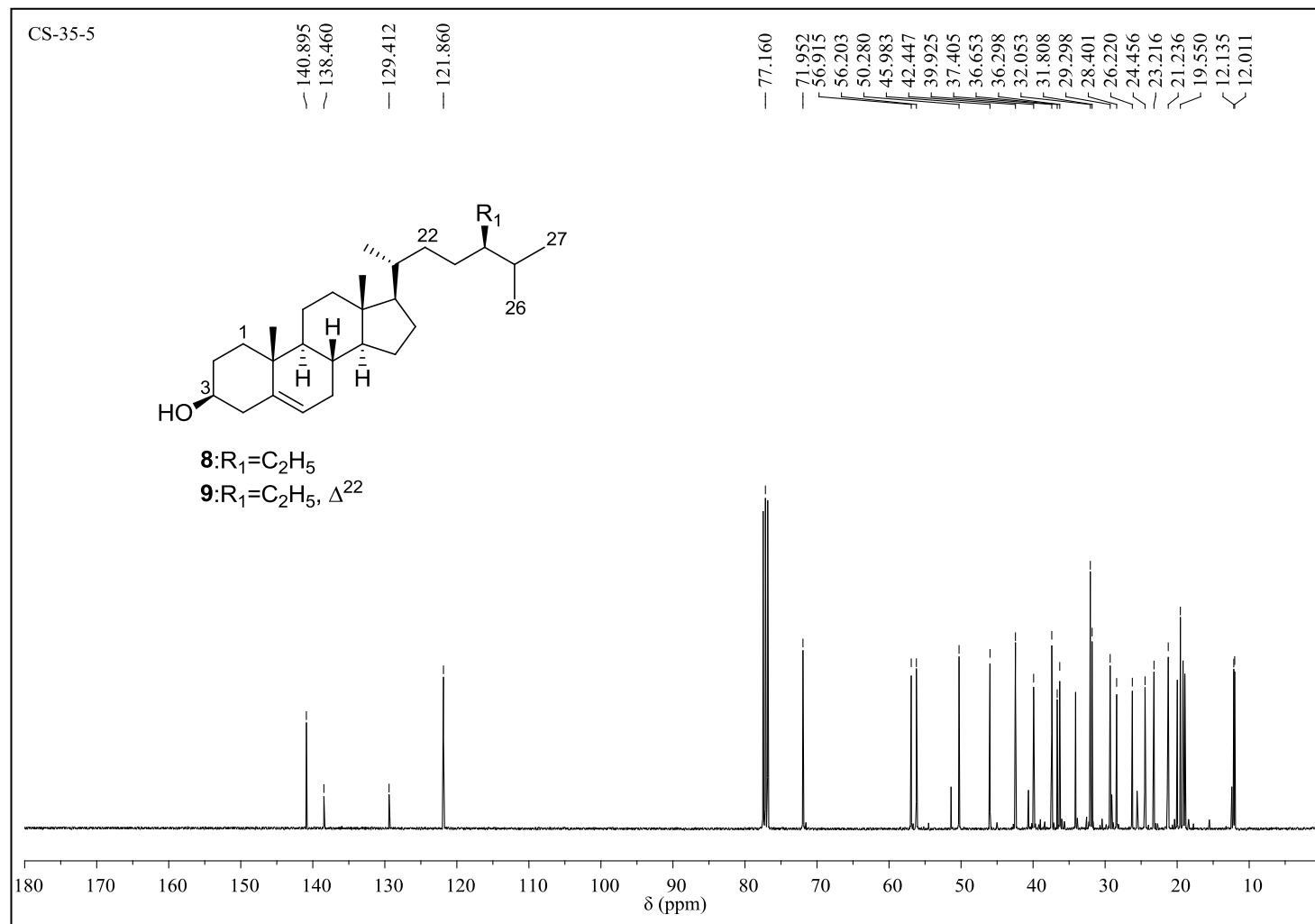


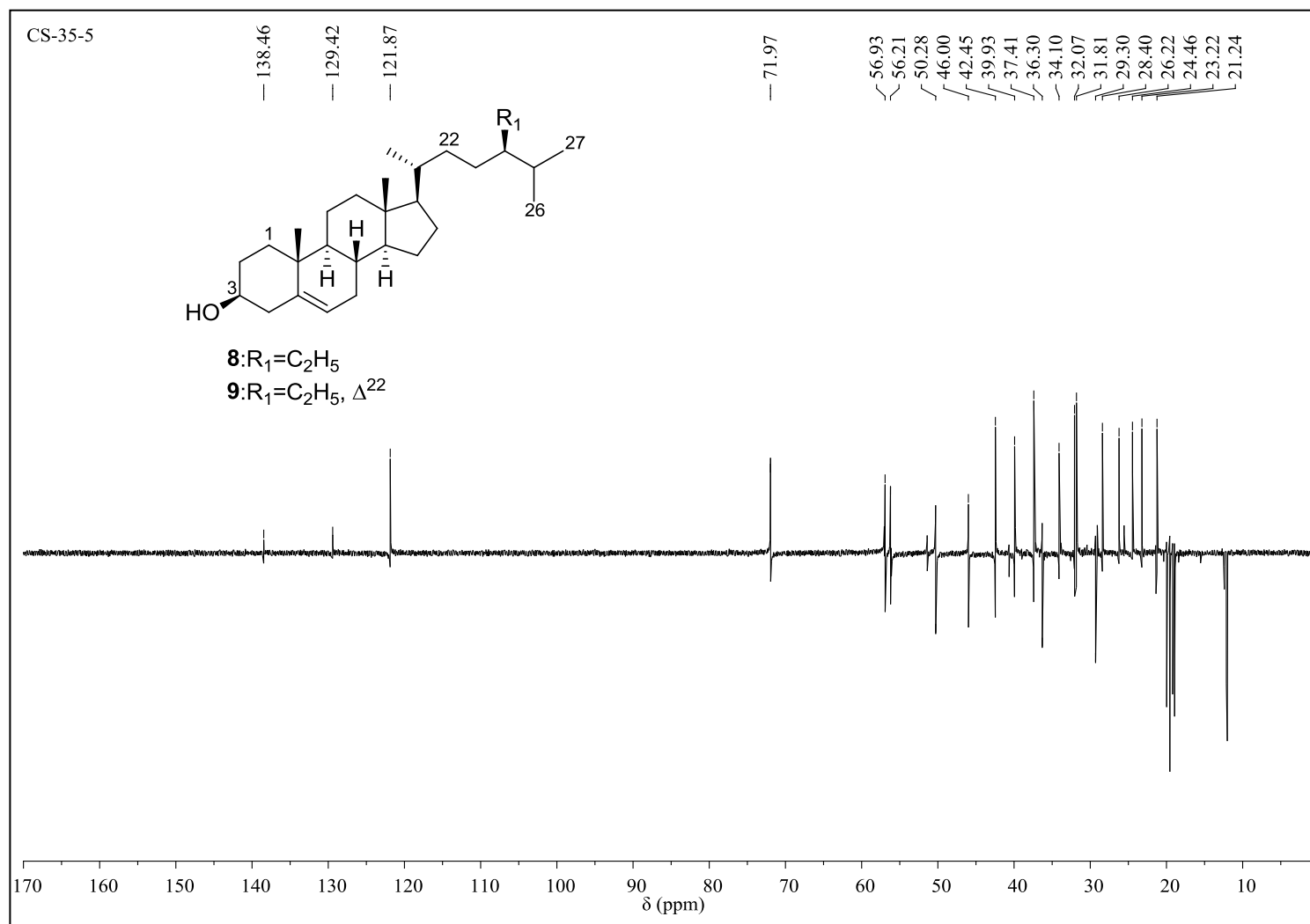
Figura 30 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura **M2** (compostos **8-9**) (CDCl_3 , 100 MHz)

Figura 31 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura **M2** (compostos **8-9**) (CDCl_3 , 100 MHz)

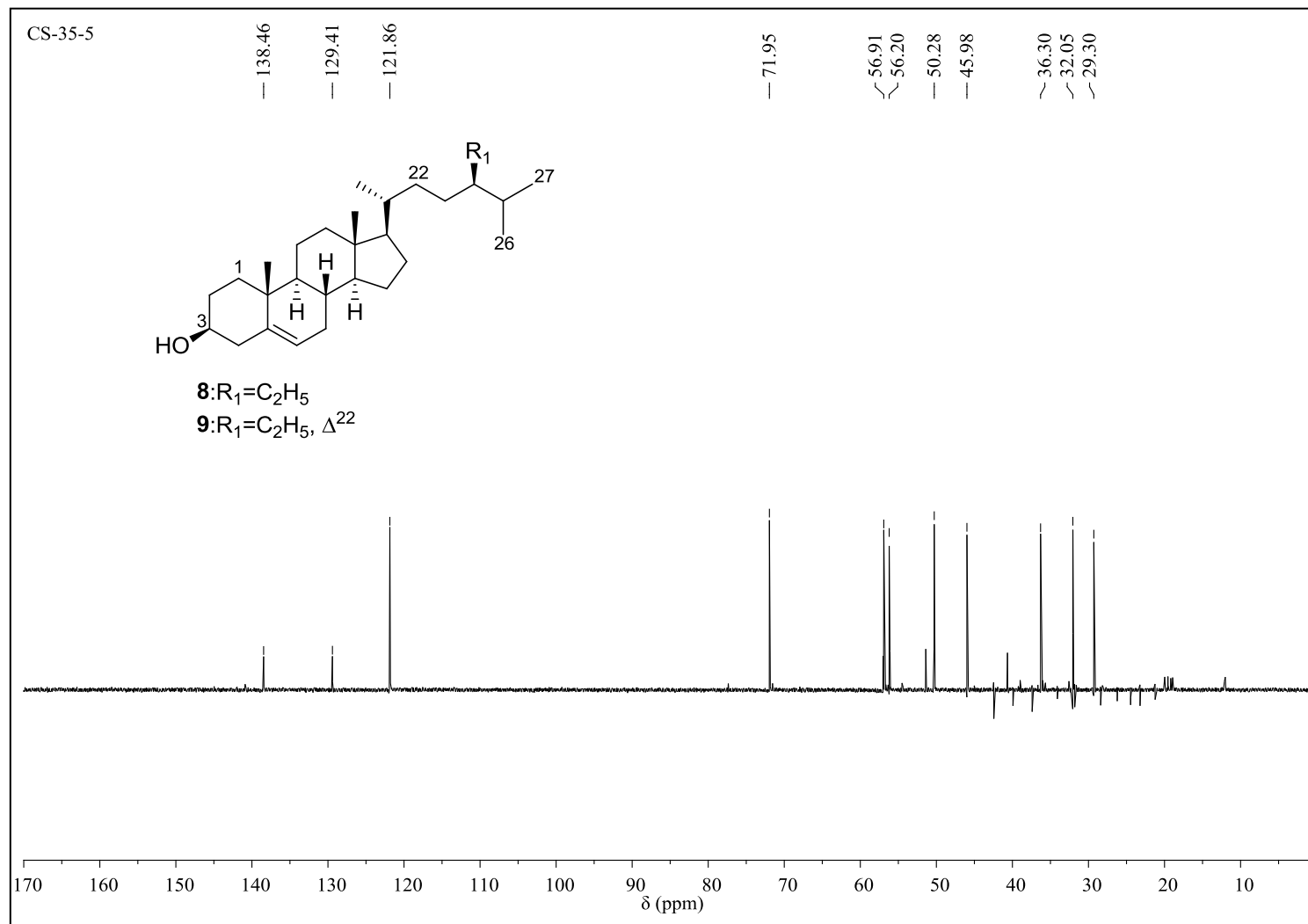


Tabela 21 – Esteroides de **M2** identificados por GC-EM como derivados sililados

Esteróide	t _R (min)	Íon molecular (m/z)	Fórmula molecular	I _R (%)	Similaridade (%)
CampesterolTMS (7)	31,0	472	C ₃₁ H ₅₆ OSi	3,8	-
SitosterolTMS (8)	31,5	486	C ₃₂ H ₅₈ OSi	16,4	80
EstigmasterolTMS (9)	32,7	484	C ₃₂ H ₅₆ OSi	79,8	82

t_R: tempo de retenção; I_R: Intensidade relativa; -: não identificado

Figura 33- Cromatograma de íons totais da mistura de derivados sililados de **M2** (compostos **7-9**)

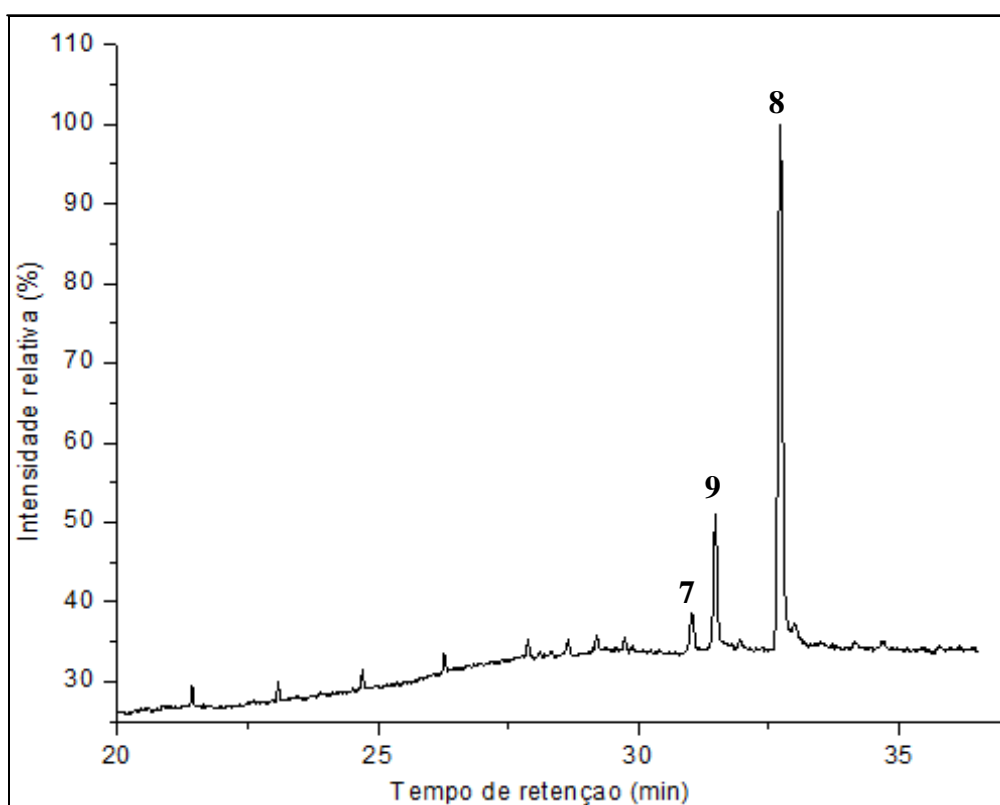


Figura 34– Espectro de massas do campesterolTMS (7)

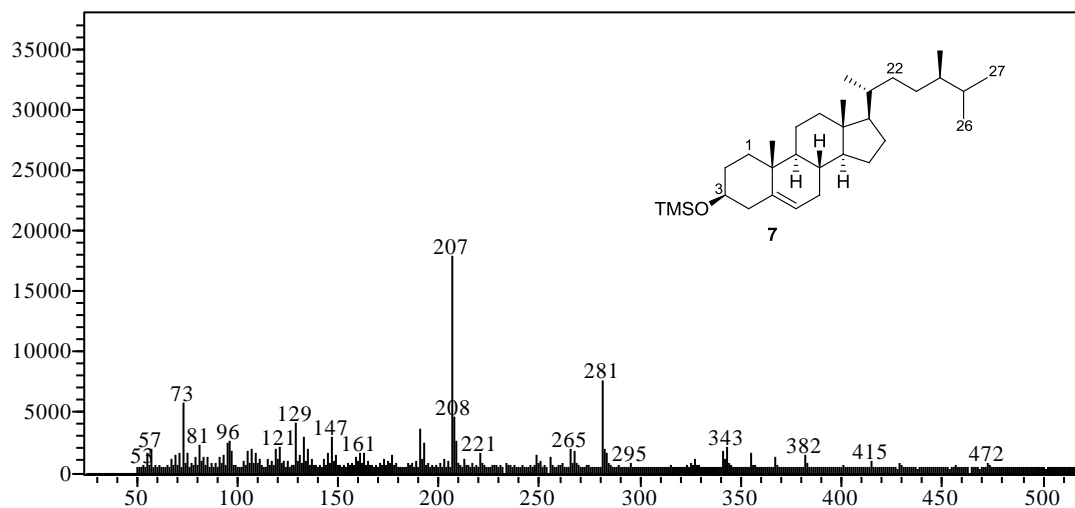


Figura 35 – Espectro de massas do sitosterolTMS (8)

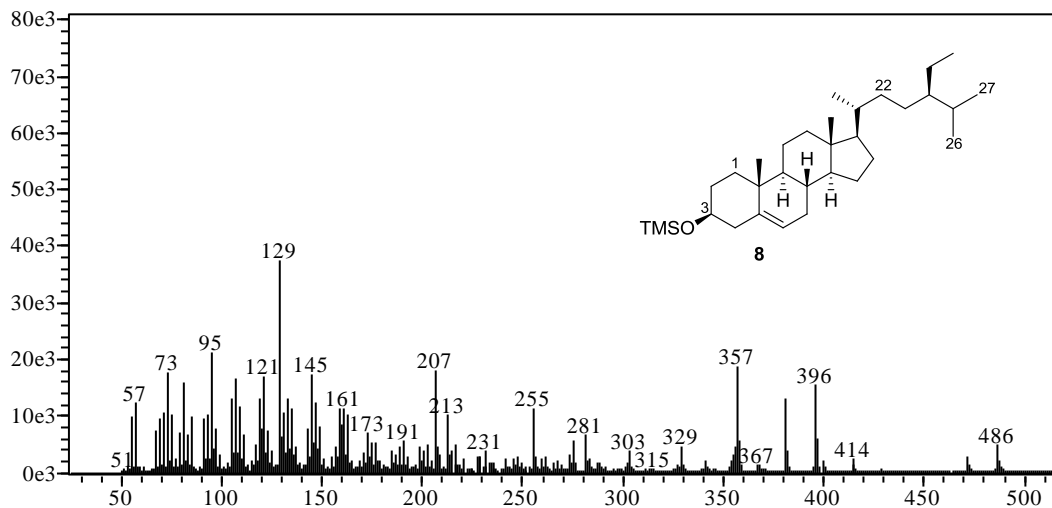
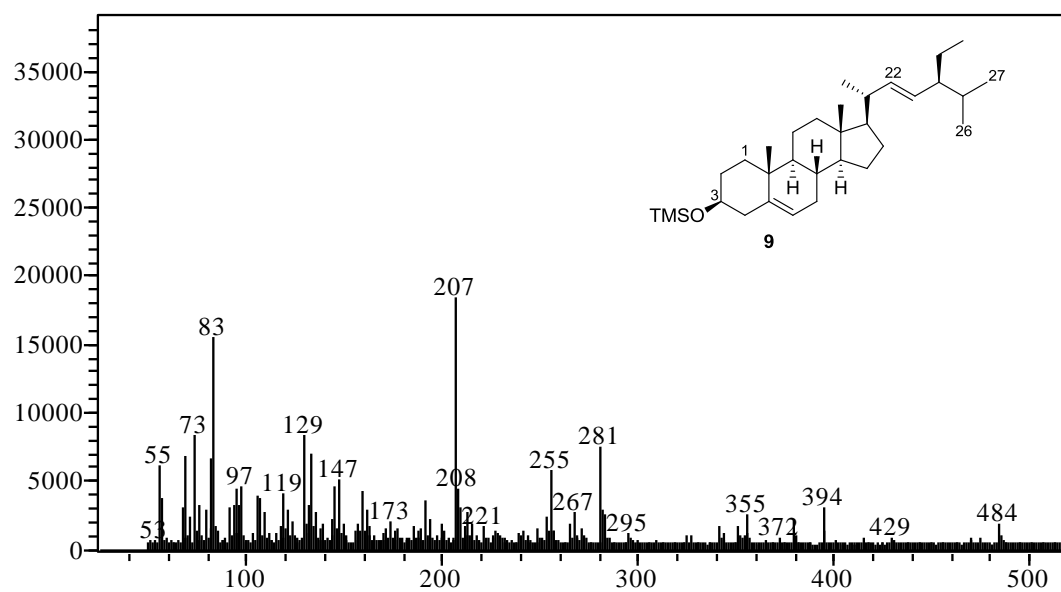
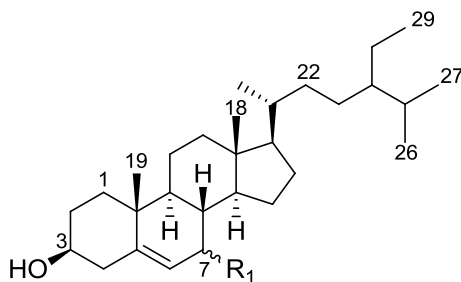


Figura 36 – Espectro de massas do estigmasterolTMS (9)



5.3.5 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M3 (compostos 10-12)



10: R₁=αOH

11: R₁=βOH

12: R₁=αOH, Δ²²

A mistura **M5**, constituída pelos compostos **10-12** (9,5 mg) foi isolada como um sólido amorfo, sendo obtida do fracionamento cromatográfico em coluna de Sephadex LH-20 do subgrupo AS6-5, proveniente da fração acetato de etila das cascas dos frutos de *S. acuruensis*.

O espectro de RMN de ¹H (Figura 37) dessa mistura, apresentou simpletos em δ 0,68 (H-18) e 1,0 (H-19) característicos de hidrogênios metílicos em carbonos não hidrogenados. Um simpleto largo em δ 3,85 e um multipeto em δ 3,61-3,54 foram atribuídos aos hidrogênios oximetínicos H-7 e H-3, respectivamente, sugerindo que os compostos apresentam duas hidroxilas. O dupeto largo em δ 5,60 (*J*=5,2 Hz) corresponde ao hidrogênio olefínico H-6 dos compostos **10** e **12** (ZHANG et al., 2005; OLIVEIRA et al., 2016). Adicionalmente, o simpleto largo em δ 5,29 foi atribuído ao hidrogênio olefínico H-6, do composto **11** e dois sinais de menor intensidade em δ 5,15 (dd, *J*=7,2 e 15,0 Hz) e 5,03 (dd, *J*=8,5 e 15,2 Hz) referem-se aos hidrogênios olefínicos H-22 e H-23, respectivamente da cadeia lateral do composto **12** (ZHANG et al., 2005; OLIVEIRA et al., 2016).

No espectro de RMN ¹³C (Figura 38, Tabela 22) o sinal em δ 71,5 foi atribuído ao carbono oximetínico C-3, característico de composto com núcleo esteroidal. Além disso, foi possível observar sinais em δ 65,5 e 73,5, atribuídos aos carbonos C-7 dos compostos **10/12** e **11**, respectivamente. Os sinais de carbonos olefínicos C-5 e C-6 em δ 146,4/124,0 correspondem aos compostos **10** e **12**, e em δ 143,6/125,6 ao composto **11**. A presença do composto **12** foi confirmada na mistura pela presença dos sinais em δ 138,4 e 129,5 característicos dos carbonos olefínicos C-22 e C-23 da cadeia lateral do esteroide (OLIVEIRA et al., 2016). Estes dados aliados as análises dos espectros de DEPT 135° e 90° (Figuras 39-40), em comparação com os descritos por Zhang et al.

(2005) e Oliveira et al. (2016) permitiram identificar na mistura os compostos 7 α -hidroxisitosterol (**10**), 7 β -hidroxisitosterol (**11**) e 7 α -hidroxiestigmasterol (**12**).

A análise por CG-EM dos derivados sililados de **M3** resultou em um cromatograma de íons totais com duas bandas (Figura 41). Na Tabela 23 são mostrados os tempos de retenção e intensidade relativa para cada banda. O espectro de massas obtido (Figura 42) mostrou íon molecular com m/z 574, que comparado com dados relatados por Zhang et al. (2005) correspondem ao 7 α -hidroxisitosterolTMS (**10**) e 7 β -hidroxisitosterolTMS (**11**), pois ambos possuem a mesma massa molecular. O íon molecular m/z 572 corresponde ao 7 α -hidroxiestigmasterolTMS (**12**) (Figura 43).

Os esteroides 7 α -hidroxisitosterol (**10**) e 7 β -hidroxisitosterol (**11**) foram isolados anteriormente do rizoma de *Acorus calamus* e apresentaram potencial redutor de colesterol (OLAS e BRYŚ, 2018). Segundo Abdelhameed et al. (2018) o 7 β -hidroxisitosterol (**11**), apresentou significativa atividade anti-inflamatória. Este é o primeiro relato do isolamento e identificação dos compostos **10-12** no gênero *Senna*.

Tabela 22– Dados de RMN ^{13}C da mistura **M3** (compostos **10-12**) (CDCl_3 , 100 MHz)

C	δ_{C} (ppm)					
	10	7α-hidroxisitosterol*	11	7β-hidroxisitosterol*	12	7α-hidroxiestigmasterol*
1	37,2	37,0	37,1	36,9	37,2	37,0
2	31,5	31,4	31,7	31,5	31,5	31,4
3	71,5	71,3	71,5	71,4	71,5	71,5
4	42,17	42,0	41,9	41,7	42,17	42,0
5	146,4	146,2	143,6	143,5	146,4	146,3
6	124,0	123,8	125,6	125,5	124,0	123,9
7	65,5	65,4	73,5	73,4	65,5	66,0
8	37,5	37,5	40,5	40,9	37,5	37,5
9	42,3	42,2	48,4	48,3	42,3	42,3
10	37,7	37,4	36,6	36,5	37,7	37,0
11	20,9	20,7	21,2	21,1	20,9	20,7
12	39,3	39,2	43,0	42,9	39,3	39,2
13	42,4	42,2	39,5	39,5	42,4	41,8
14	49,6	49,4	55,5	55,4	49,6	49,4
15	24,5	24,3	26,1	26,1	24,5	24,3
16	28,4	28,3	28,7	28,5	28,4	28,3

Tabela 22- Continuação

17	55,9	55,7	56,1	55,9	55,9	55,7
18	11,8	11,6	12,0	11,8	11,8	11,7
19	18,4	18,3	19,2	19,1	18,4	18,3
20	36,3	36,1	35,7	36,1	40,4	40,5
21	19,2	19,0	19,3	19,1	19,0	19,0
22	34,1	33,9	34,1	34,0	138,4	138,2
23	29,3	29,1	29,1	29,1	129,5	129,2
24	46,0	45,8	46,0	45,8	51,4	51,2
25	26,1	25,9	26,6	26,4	31,7	31,9
26	18,9	18,8	18,9	18,8	18,9	18,8
27	19,9	19,8	19,9	19,8	19,8	19,8
28	23,2	23,0	23,9	23,05	25,07	25,4
29	11,8	12,0	12,1	12,0	11,8	12,0

*Dados em CDCl₃ relatados por Zhang et al. (2005) e Oliveira et al. (2016)

Figura 37 – Espectro de RMN ^1H da mistura **M3** (compostos **10-12**) (CDCl_3 , 400 MHz)

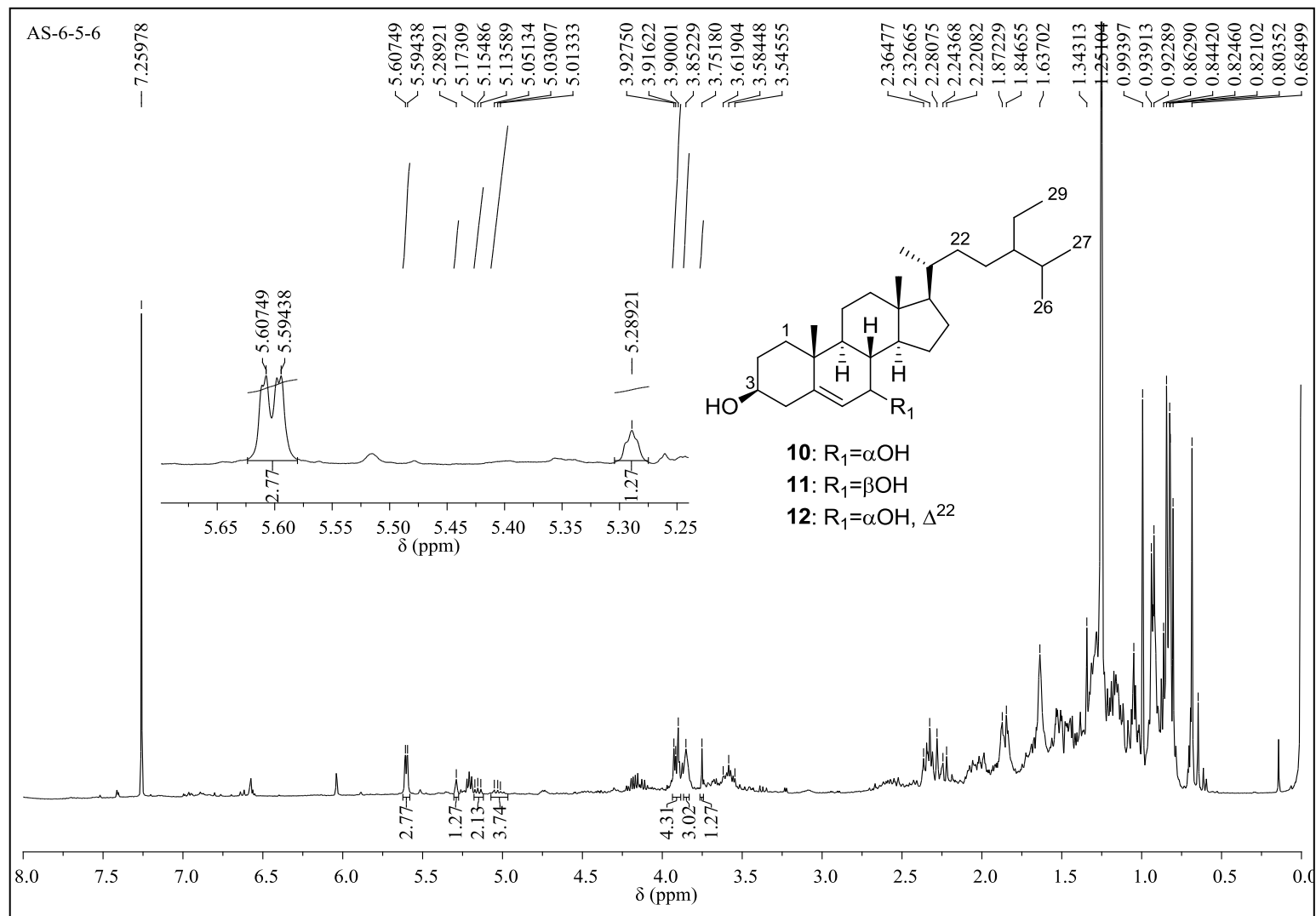


Figura 38 – Espectro de RMN ^{13}C da mistura **M3** (compostos **10-12**) (CDCl_3 , 100 MHz)

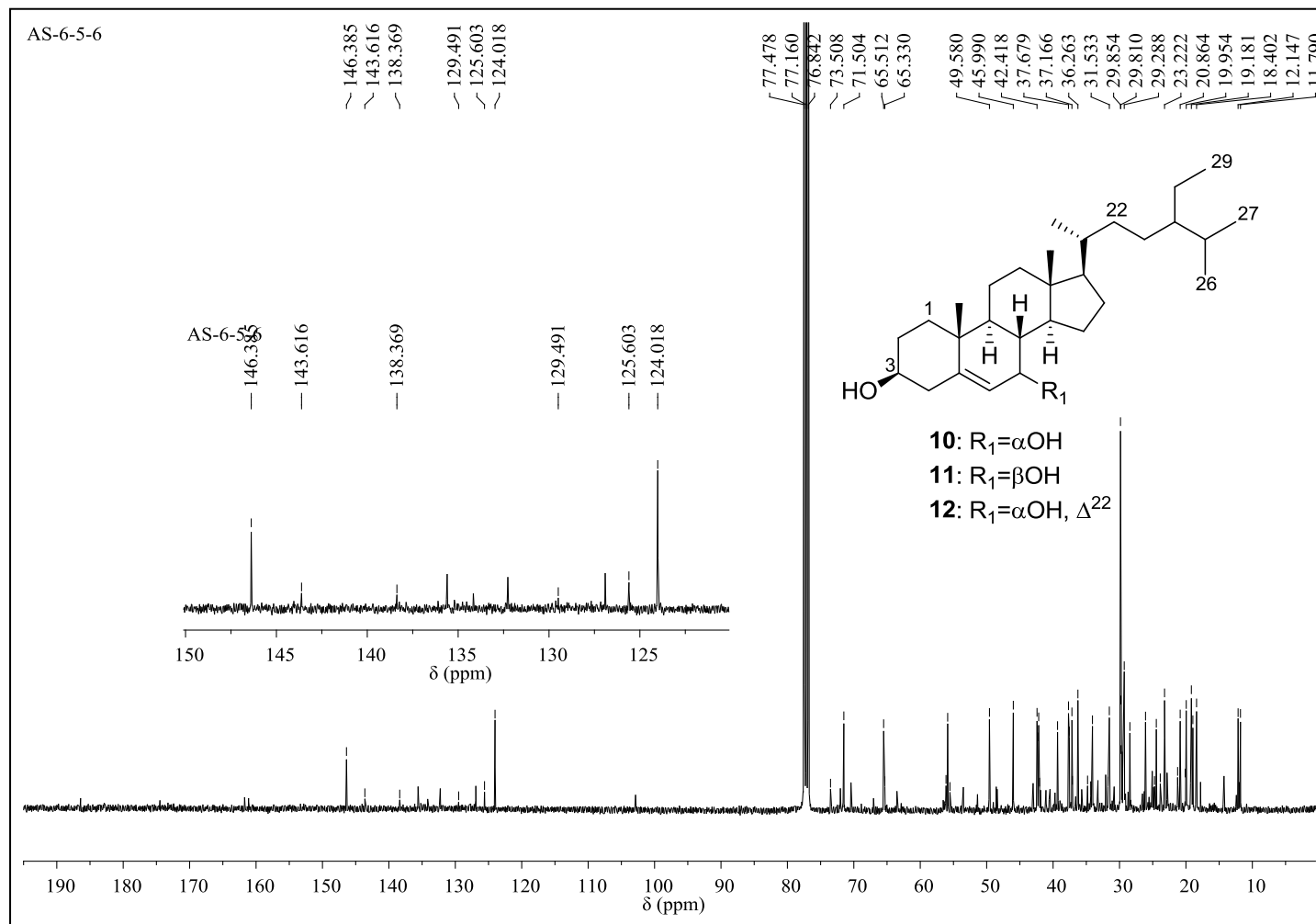


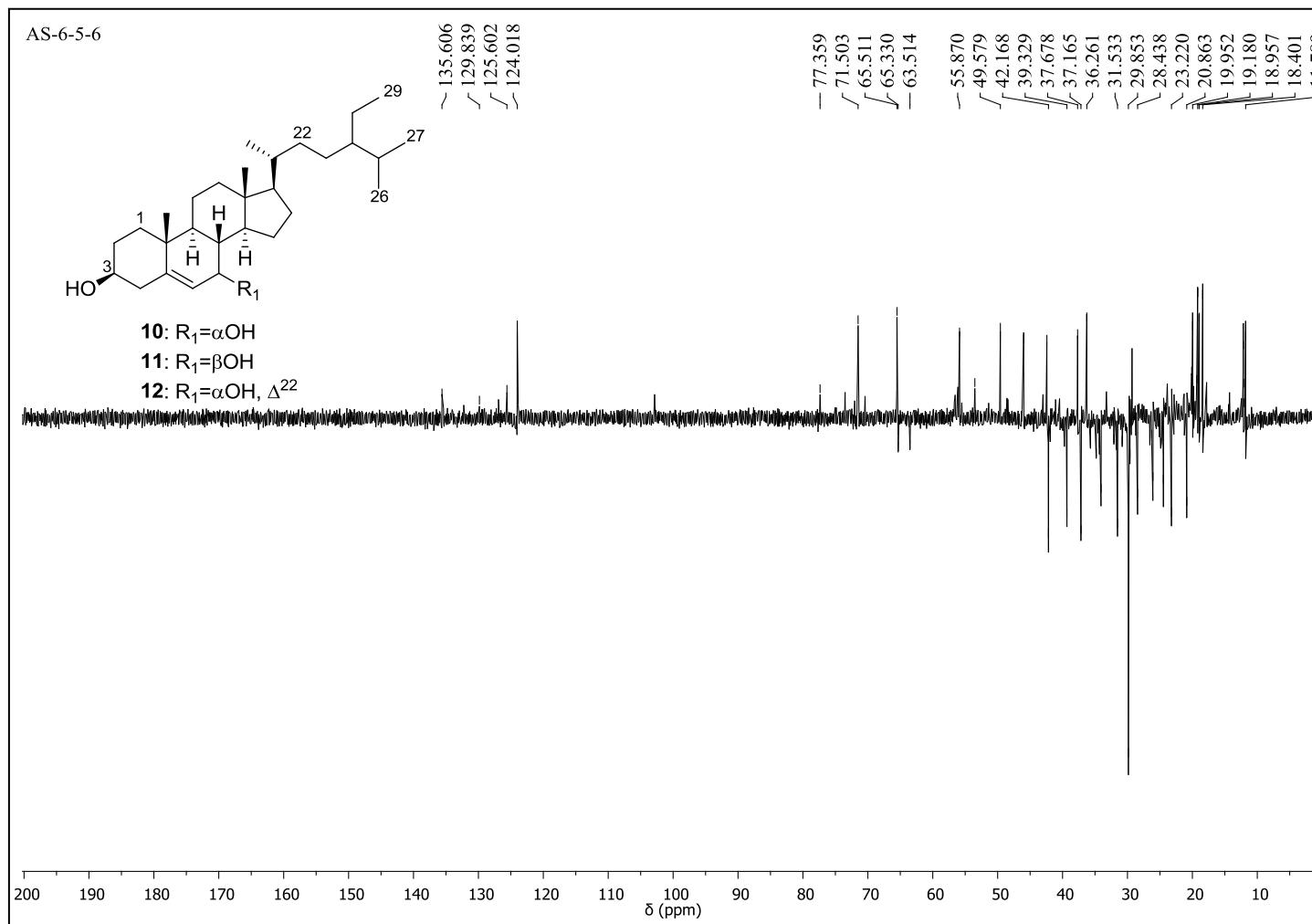
Figura 39 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura **M3** (compostos **10-12**) (CDCl_3 , 100 MHz)

Figura 40 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura **M3** (compostos **10-12**) (CDCl_3 , 100 MHz)

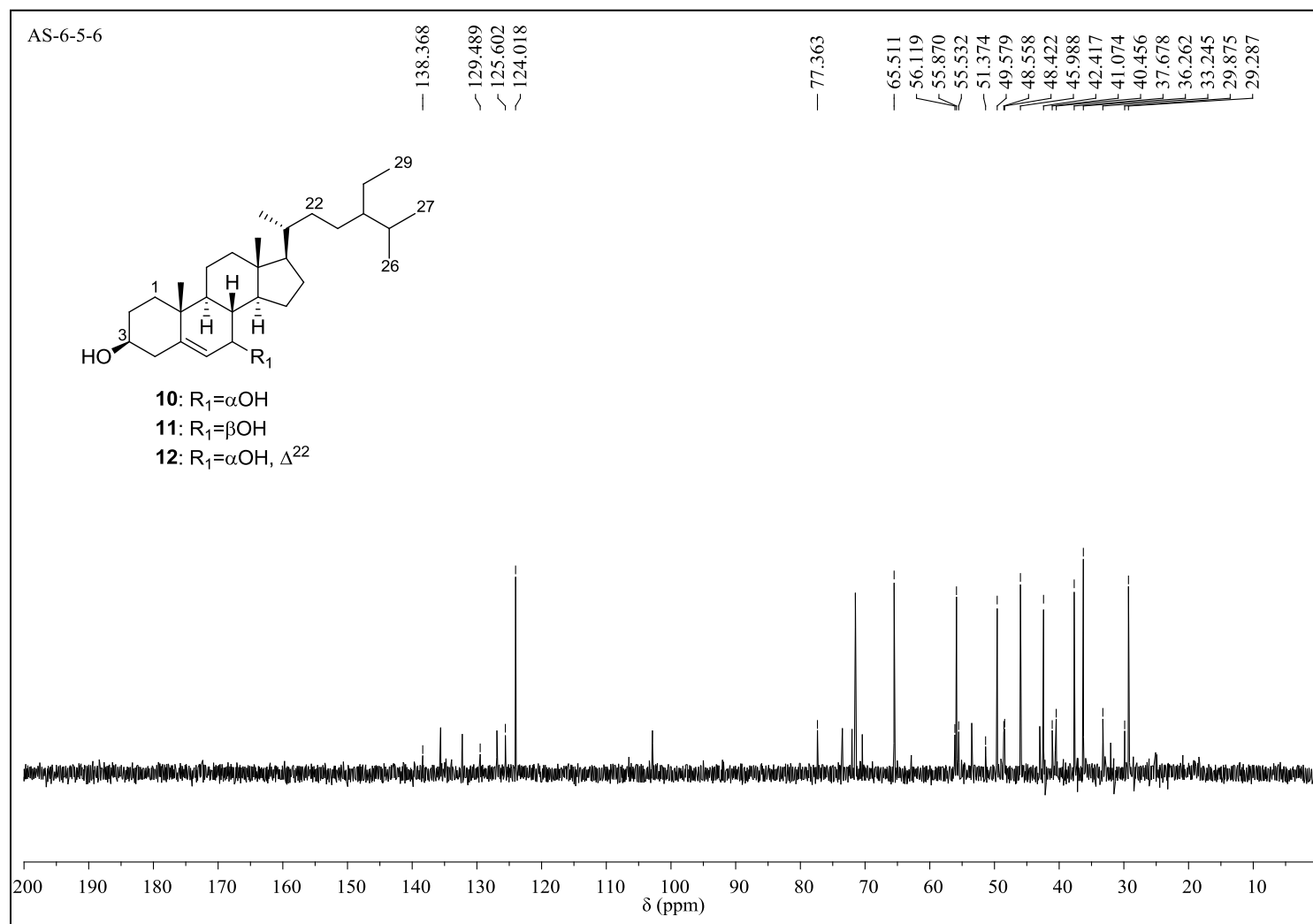


Tabela 23 – Esteroides de **M3** identificados por GC-EM como derivados sililados

Esteróide	t _R (min)	Íon molecular (m/z)	Fórmula molecular	I _R (%)	Similaridade (%)
7 α -hidroxistosterolTMS (10) e 7 β -hidroxistosterolTMS (11)	31,4	574	C ₃₅ H ₆₆ O ₂ Si ₂	85,0	-
7 α -hidroxiestigmasterolTMS (12)	28,3	572	C ₃₅ H ₆₄ O ₂ Si ₂	15,0	-

t_R: tempo de retenção; I_R: Intensidade relativa; -: não identificado

Figura 41- Cromatograma de íons totais da mistura de derivados sililados **M3** (compostos **10-12**)

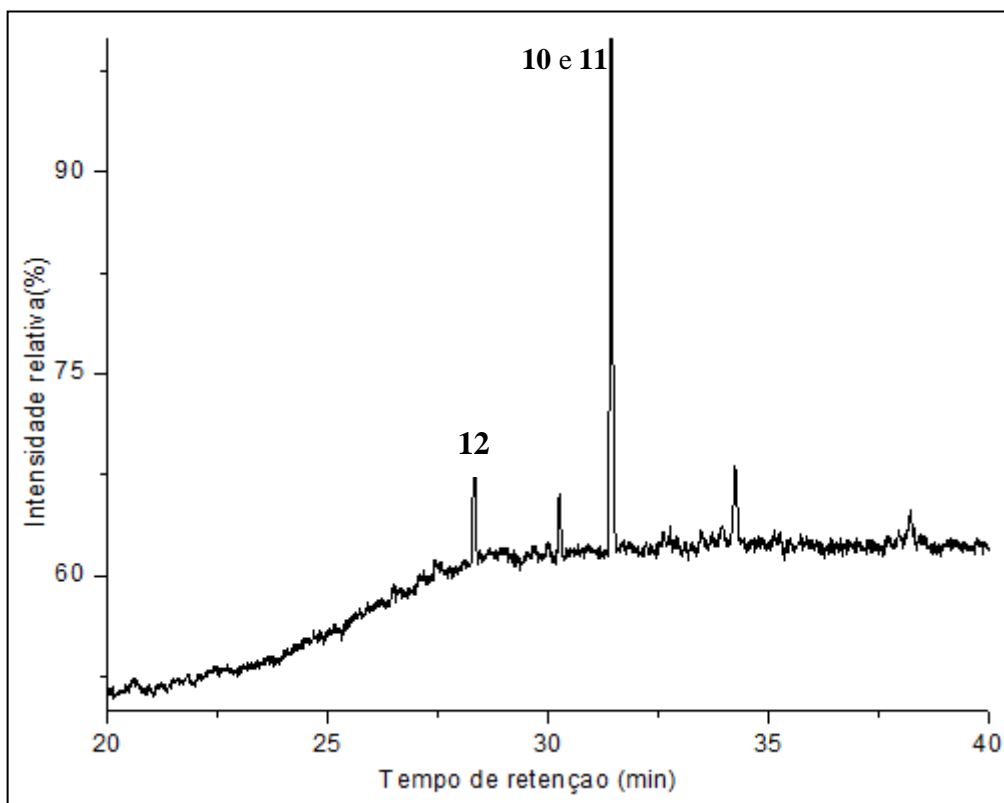


Figura 42– Espectro de massas dos compostos 7 α -hidroxistosterolTMS (**10**) e 7 β -hidroxistosterolTMS (**11**)

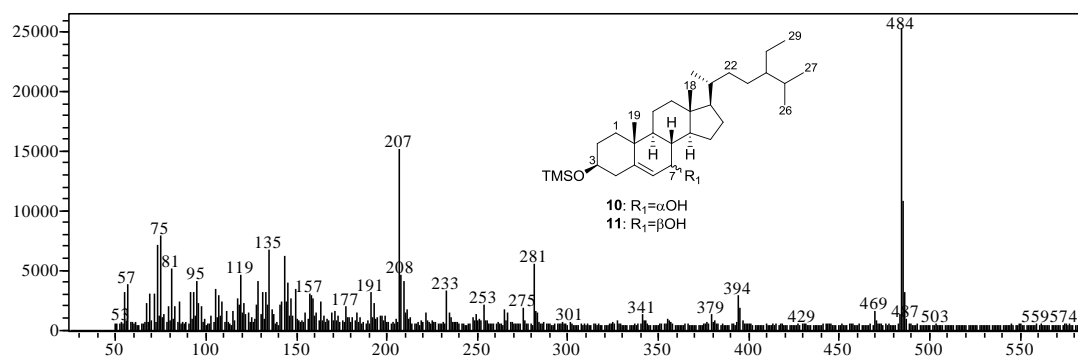
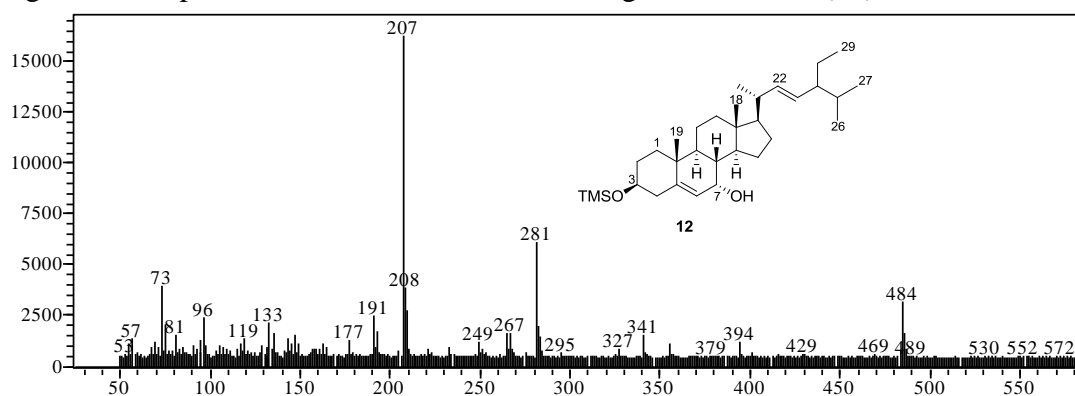
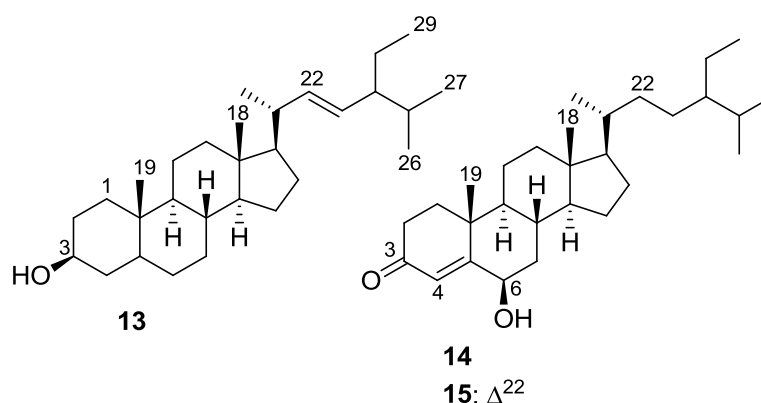


Figura 43– Espectro de massas de 7 α -hidroxiestigmasterolTMS (**12**)



5.3.6 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M4 (compostos 13-15)



Os compostos **13-15** (5 mg) foram identificados em uma mistura **M4**, obtida como um sólido branco. Em análise por CCDC esta mistura apresentou uma mancha de coloração amarelo alaranjado, usando como eluente hexano/AcOEt (6:4) e revelada com solução de sulfato cérico.

No espectro de RMN ^1H (Figura 44) foram observados sinais de grupos metílicos entre δ 0,80 e 1,37, sendo que os simpletos em δ 0,74 e 1,37 referem-se aos hidrogênios metílicos em carbonos não hidrogenados H-18 e H-19, respectivamente. O perfil característico observado foi de esteroide Δ^4 , evidenciado pela presença do simpleto em δ 5,81 atribuído ao hidrogênio olefínico H-4 (LI et al., 2016; OGER et al., 1991). Adicionalmente observou-se um simpleto largo em δ 4,35 correspondente ao hidrogênio oximetínico em H-6. Os duplos dupletos em δ 5,13 ($J=8,4$ e $14,7$ Hz) e 5,04 ($J=8,6$ e $15,3$ Hz), são referentes aos hidrogênios olefínicos H-22 e H-23 da cadeia lateral da substância **15**.

No espectro de RMN ^{13}C (Figura 45, Tabela 24) os sinais em δ 200,5, 126,5 e 168,5 foram atribuídos a carbonila de cetona α, β insaturada C-3 e aos carbonos olefínicos C-4 e C-5, respectivamente, característico de composto com núcleo Δ^4 -3-ceto esteroidal (OGER et al., 1991). Adicionalmente, os sinais em δ 138,3 e 129,5 foram atribuídos aos carbonos olefínicos C-22 e C-23 da cadeia lateral do composto **15** (LI et al., 2016). Estes dados aliados as análises dos espectros de DEPT 135° e 90° (Figuras 46-47), comparados com os relatados por Li et al. (2016) e Oger et al. (1991) permitiu identificar a mistura dos esteroides 6β -hidroxistigmast-4-en-3-ona (**14**) e 6β -hidroxiestigmasta-4-22-dien-3-ona (**15**).

A análise em CG-EM dos derivados siliados de **M4** apresentou um cromatograma de íons totais com três bandas (Figura 48), permitindo identificar na

mistura mais um constituinte o Δ^{22} -estigmastenolTMS (**13**) (SOUSA et al., 2019). Os tempos de retenção e intensidade relativa para cada pico são mostrados na Tabela 25. Os espectros de massas obtidos (Figuras 49-51) mostraram íons moleculares em m/z 486, 498 e 500 que correspondem ao Δ^{22} -estigmastenol (**13**), 6 β -hidroxiestigmasta-4-22-dien-3-ona (**15**) e 6 β -hidroxistigmast-4-en-3-ona(**14**), sililados.

O composto 6 β -hidroxistigmast-4-en-3-ona (**14**) apresenta toxicidade frente a *Artemia salina* (GALOTTA e BOAVENTURA, 2005). Os compostos **14** e **15** foram anteriormente identificados nas espécies *Euterpe precatória* (Arecaceae) (GALOTTA e BOAVENTURA, 2005), *Philodendron imbe* (Araceae) (FEITOSA et al., 2007), *Uvaria hamiltonii* (Annonaceae) (ASHA et al., 2004) e *Macroptilium lathyroides* (Fabaceae) (SOUSA et al., 2013), no entanto, estão sendo relatados pela primeira vez no gênero *Senna*.

Tabela 24– Dados de RMN ^{13}C da mistura **M4** (compostos **14-15**) (CDCl_3 , 100 MHz)

C	δ_{C} (ppm)			
	14	6 β -hidroxistigmast-4-en-3-ona*	15	6 β -hidroxiestigmasta-4-22-dien-3-ona*
1	37,2	37,1	37,2	37,1
2	34,4	34,3	34,4	34,3
3	200,5	200,4	200,5	200,4
4	126,5	126,3	126,5	126,3
5	168,5	168,4	168,5	168,4
6	73,5	73,3	73,3	73,3
7	38,7	38,5	38,7	38,5
8	29,8	29,7	29,8	29,7
9	53,8	53,5	53,6	53,6
10	38,1	38,0	38,1	38,0
11	20,8	21,0	21,0	21,0
12	39,7	39,6	39,7	39,6
13	42,7	42,5	42,6	42,4
14	55,9	55,9	55,9	55,9
15	24,2	24,1	24,3	24,4
16	28,2	28,2	28,9	28,9

Tabela 24- Continuação

17	56,0	56,0	56,0	56,0
18	12,2	12,1	12,1	12,0
19	19,6	19,5	19,6	19,5
20	36,3	36,1	40,0	40,4
21	18,9	18,7	30,0	30,0
22	34,0	33,9	138,3	138,1
23	26,2	26,1	129,5	129,5
24	46,0	45,8	51,4	51,2
25	29,3	29,1	32,0	31,9
26	19,9	19,0	21,1	21,1
27	20,0	19,8	18,9	18,9
28	23,2	23,1	34,05	24,2
29	12,1	12,1	12,2	12,2

*Dados em CDCl₃ relatados por Li et al. (2016)

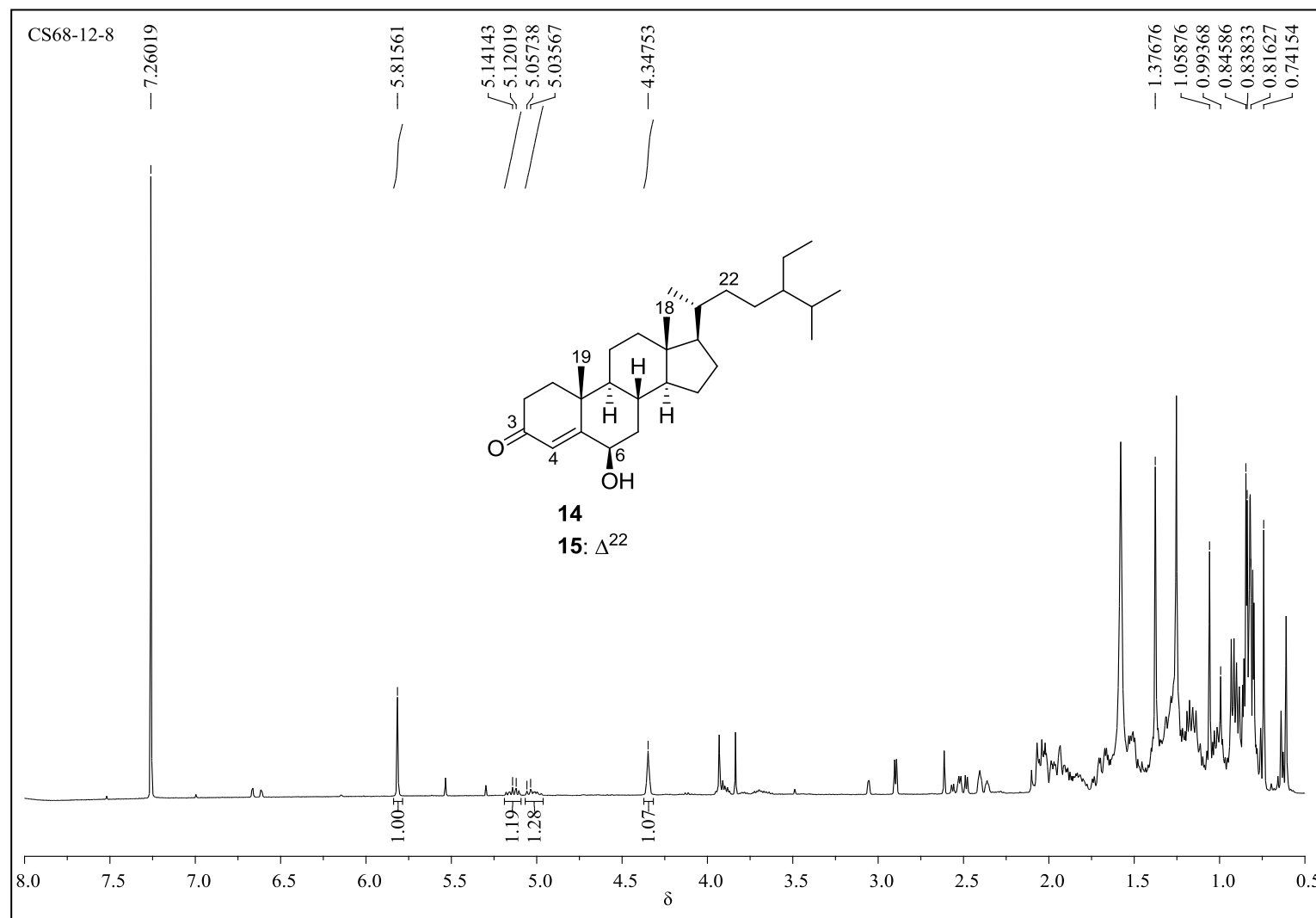
Figura 44 – Espectro de RMN ^1H da mistura **M4** (compostos **14-15**) (CDCl_3 , 400 MHz)

Figura 45 – Espectro de RMN ^{13}C da mistura **M4** (compostos **14-15**) (CDCl_3 , 100 MHz)

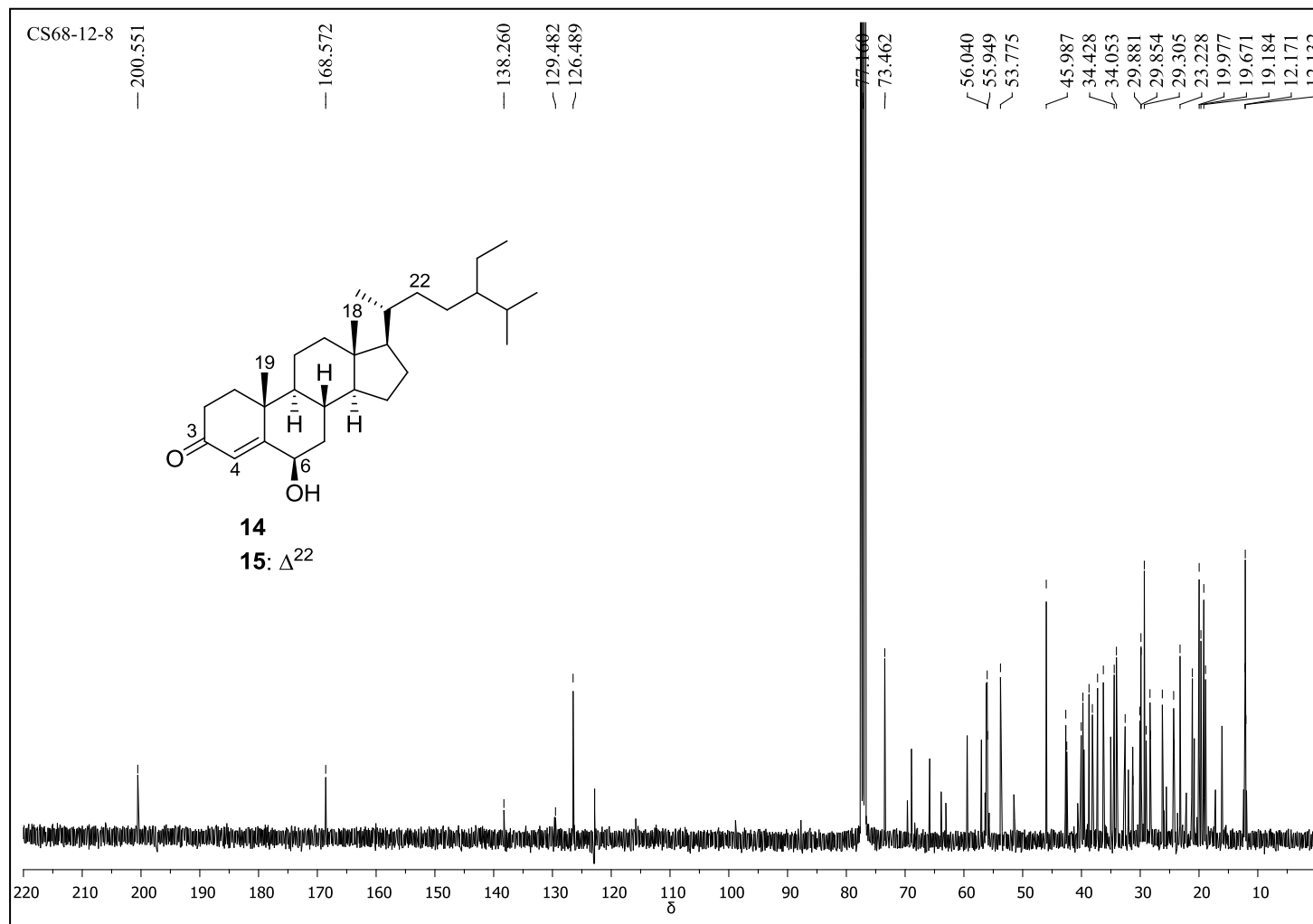


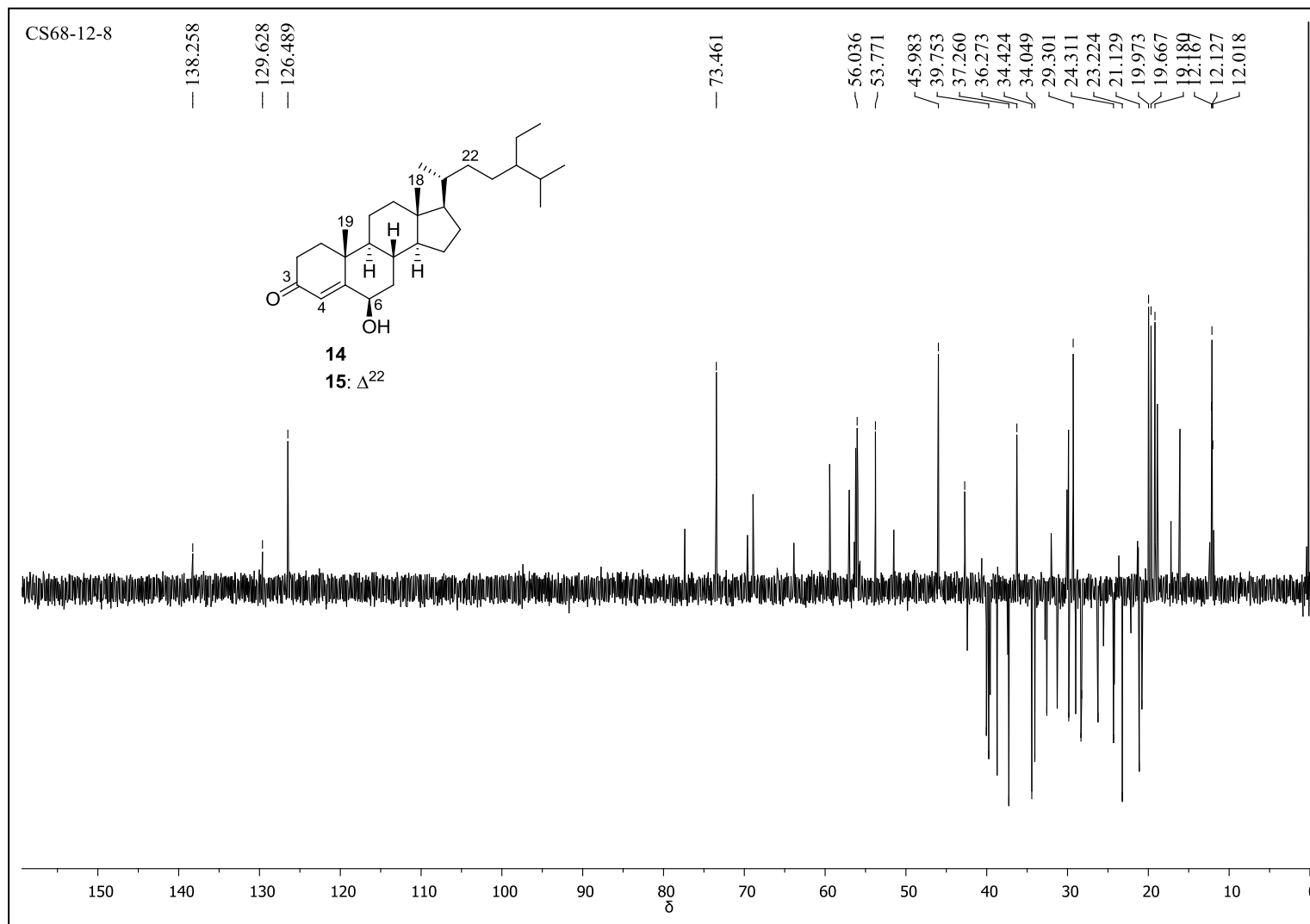
Figura 46 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura **M4** (compostos **14-15**) (CDCl_3 , 100 MHz)

Figura 47– Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura **M4** (compostos **14-15**) (CDCl_3 , 100 MHz)

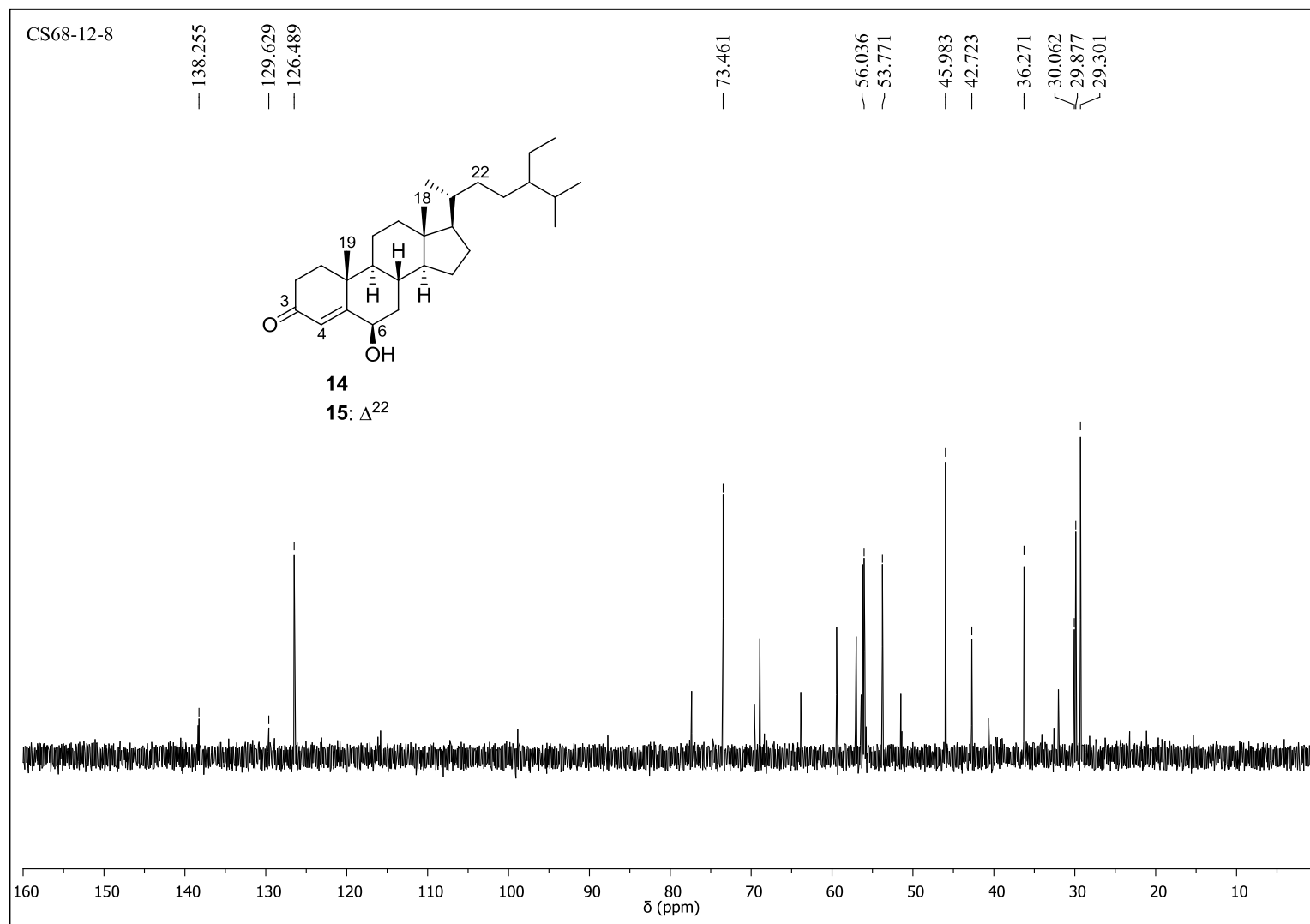


Tabela 25 – Esteroides de **M4** identificados por CG-EM como derivados sililados

Esteróide	t _R (min)	Íon molecular (m/z)	Fórmula molecular	I _R (%)	Similaridade (%)
Δ^{22} -estigmastenoITMS (13)	21,6	486	C ₃₂ H ₅₈ OSi	13,6	-
6 β -hidroxiestigmasta-4-22- dien-3-onaTMS (15)	34,1	498	C ₃₂ H ₅₄ O ₂ Si	13,0	-
6 β -hidroxistigmast-4-en-3- onaTMS (14)	35,8	500	C ₃₂ H ₅₆ O ₂ Si	73,4	-

t_R: tempo de retenção; I_R: Intensidade relativa

Figura 48- Cromatograma de íons totais da mistura de derivados sililados de **M4** (compostos **13-15**)

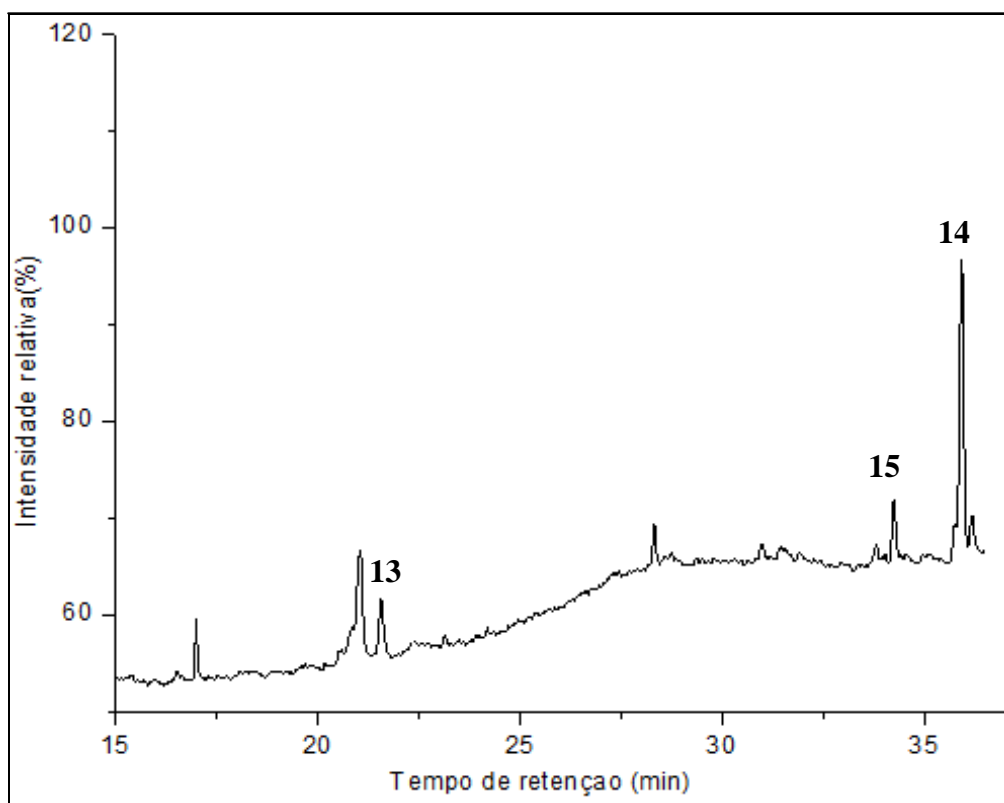
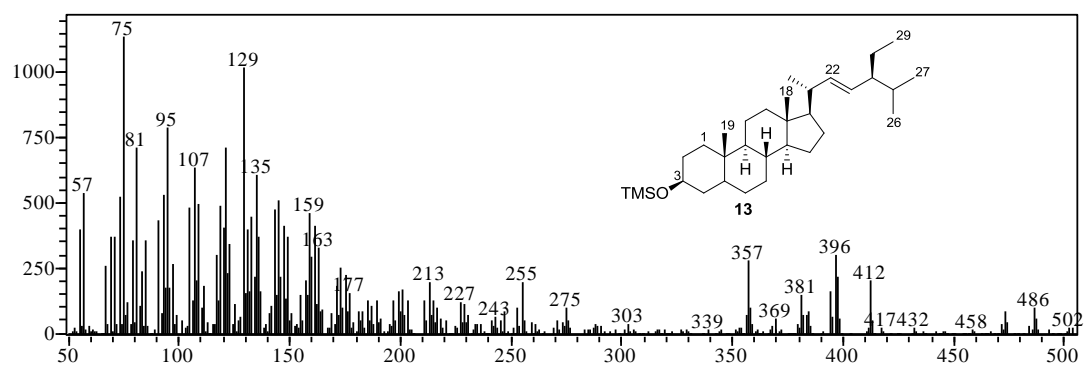
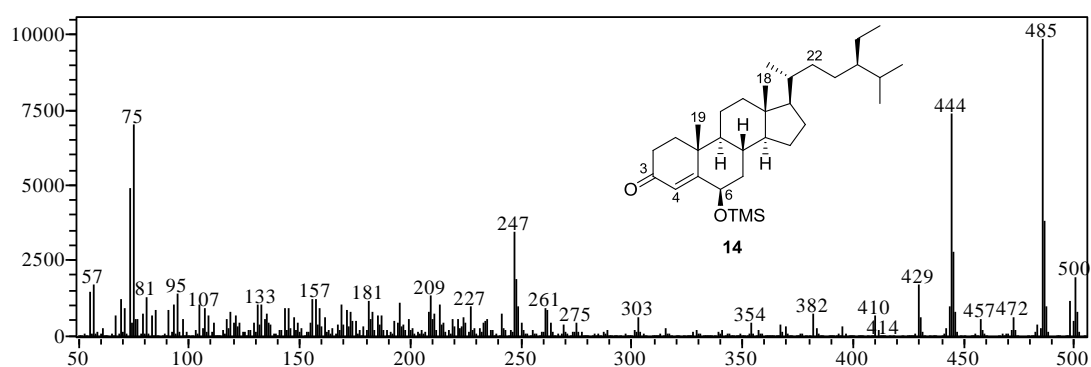
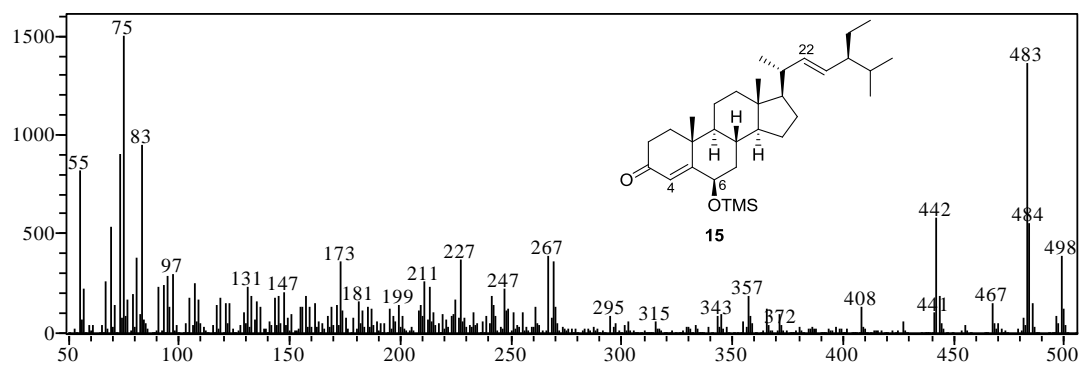
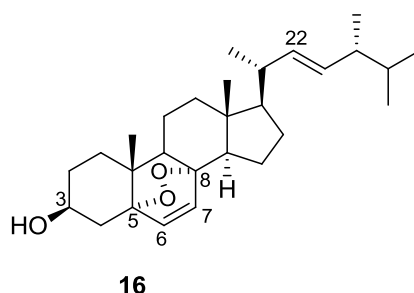


Figura 49– Espectro de massas de Δ^{22} -estigmastenoITMS (**13**)Figura 50– Espectro de massas de 6 β -hidroxistigmast-4-en-3-onaTMS (**14**)Figura 51– Espectro de massas de 6 β -hidroxiestigmasta-4-22-dien-3-onaTMS (**15**)

5.3.7 Identificação estrutural do composto 16



O composto **16** (33,1 mg) foi isolado do grupo CS-71 como um sólido amarelo. A cromatoplaça eluída com hexano/AcOEt (6:4), apresentou coloração azul que durante o aquecimento fica cinza.

No espectro de RMN de ^1H (Figura 52) observou-se um multiplete em δ 3,96 atribuído ao hidrogênio oximetínico H-3, os sinais em δ 5,22 (dd, $J=7,5$ e $15,2$ Hz) e 5,14 (dd, $J=8,0$ e $15,3$ Hz), correspondem aos hidrogênios olefínicos H-22 e H-23, respectivamente, da cadeia lateral do composto. Adicionalmente, foram observados dupletos em δ 6,50 e 6,24 (d, $J=8,5$ Hz), referentes aos hidrogênios olefínicos H-7 e H-6, respectivamente, característico de composto com núcleo Δ^6 -ergostano esteroidal (YUE et al., 2001).

No espectro de RMN ^{13}C (Figura 53; Tabela 26) o sinal em δ 66,6 foi atribuído ao carbono oximetínico C-3. Além disso, foi possível observar dois sinais de carbonos quaternários em δ 82,3 e 79,6 referentes aos carbonos C-5 e C-8, respectivamente, ligados ao peróxido- $5\alpha,8\alpha$. Adicionalmente, foram observados os sinais de carbonos olefínicos em δ 135,3, 130,9, 135,5 e 132,4 atribuídos aos carbonos C-6, C-7, C-22 e C-23, respectivamente. Estes dados aliados as análises dos espectros de DEPT 135° e 90° (Figuras 54 e 55) em comparação com os dados relatados por YUE et al. (2001) permitiu identificar o peróxido de ergosterol (**16**).

O peróxido de ergosterol (**16**) apresenta atividade citotóxica, antimalárica, antifúngica, anti-inflamatória, anticancerígena, imunossupressora, anti-aterosclerose, antiviral e antibacteriana (ÍÑIGUEZ-MARTÍNEZ et al., 2016; BU et al., 2017; WU et al., 2018). Este é o primeiro relato do peróxido de ergosterol (**16**) na família Fabaceae. Anteriormente foi isolado na espécie *Scorzonera divaricata* da família Asteraceae (WU et al., 2018) sendo frequente o isolamento em fungos (LUO et al., 2015; FEITOSA et al., 2007; NJUE et al., 2018).

Tabela 26 – Dados de RMN ^{13}C do composto **16** (CDCl_3 , 100 MHz)

C	δ_{C} (ppm)	
	16	Peróxido de ergosterol*
1	30,2	30,2
2	34,8	34,8
3	66,6	66,5
4	39,5	39,4
5	82,3	82,1
6	135,3	135,2
7	130,9	130,8
8	79,6	79,4
9	51,2	51,2
10	37,1	37,1
11	20,8	20,7
12	37,1	37,0
13	44,7	44,6
14	51,8	51,8
15	23,5	23,5
16	28,8	28,6
17	56,3	56,3
18	13,0	12,9
19	18,3	18,2
20	39,9	39,6
21	21,0	20,9
22	135,5	135,4
23	132,4	132,4
24	42,9	42,8
25	33,2	33,1
26	19,8	19,6
27	20,1	19,9
28	17,7	17,6

*Dados em CDCl_3 relatados por Yue et al. (2001)

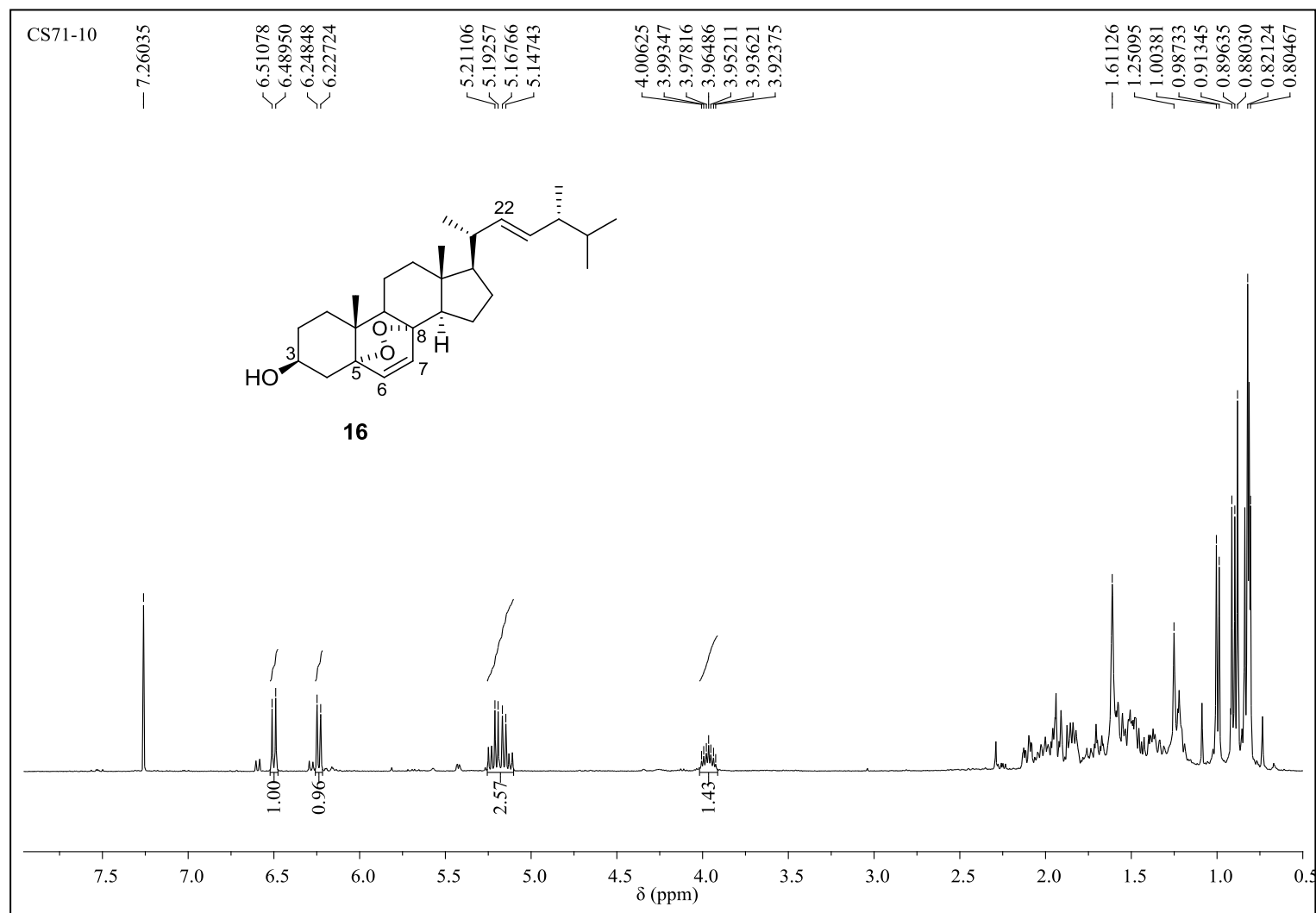
Figura 52– Espectro de RMN ^1H do composto **16** (CDCl_3 , 400 MHz)

Figura 53 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **16** (CDCl_3 , 100 MHz)

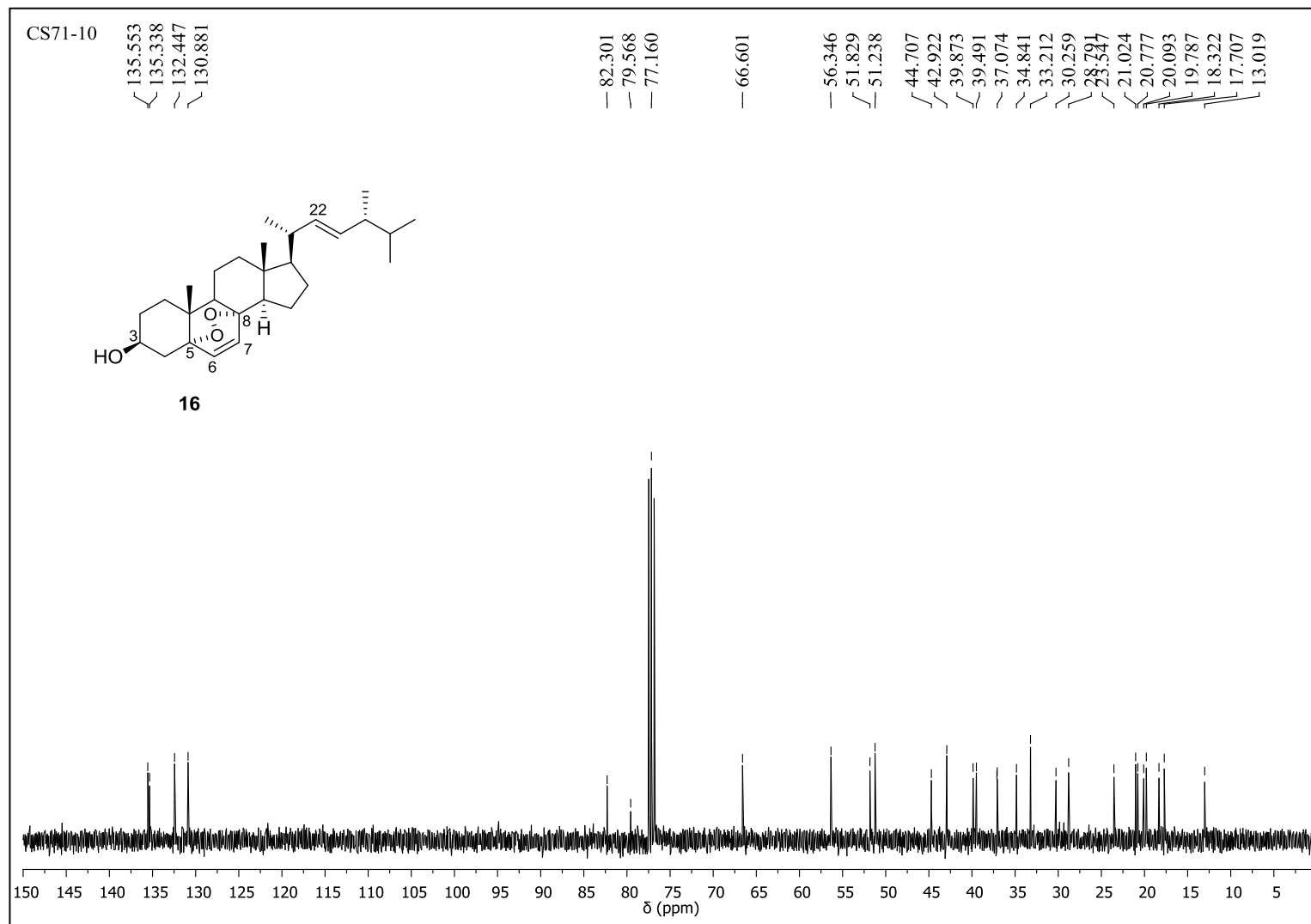


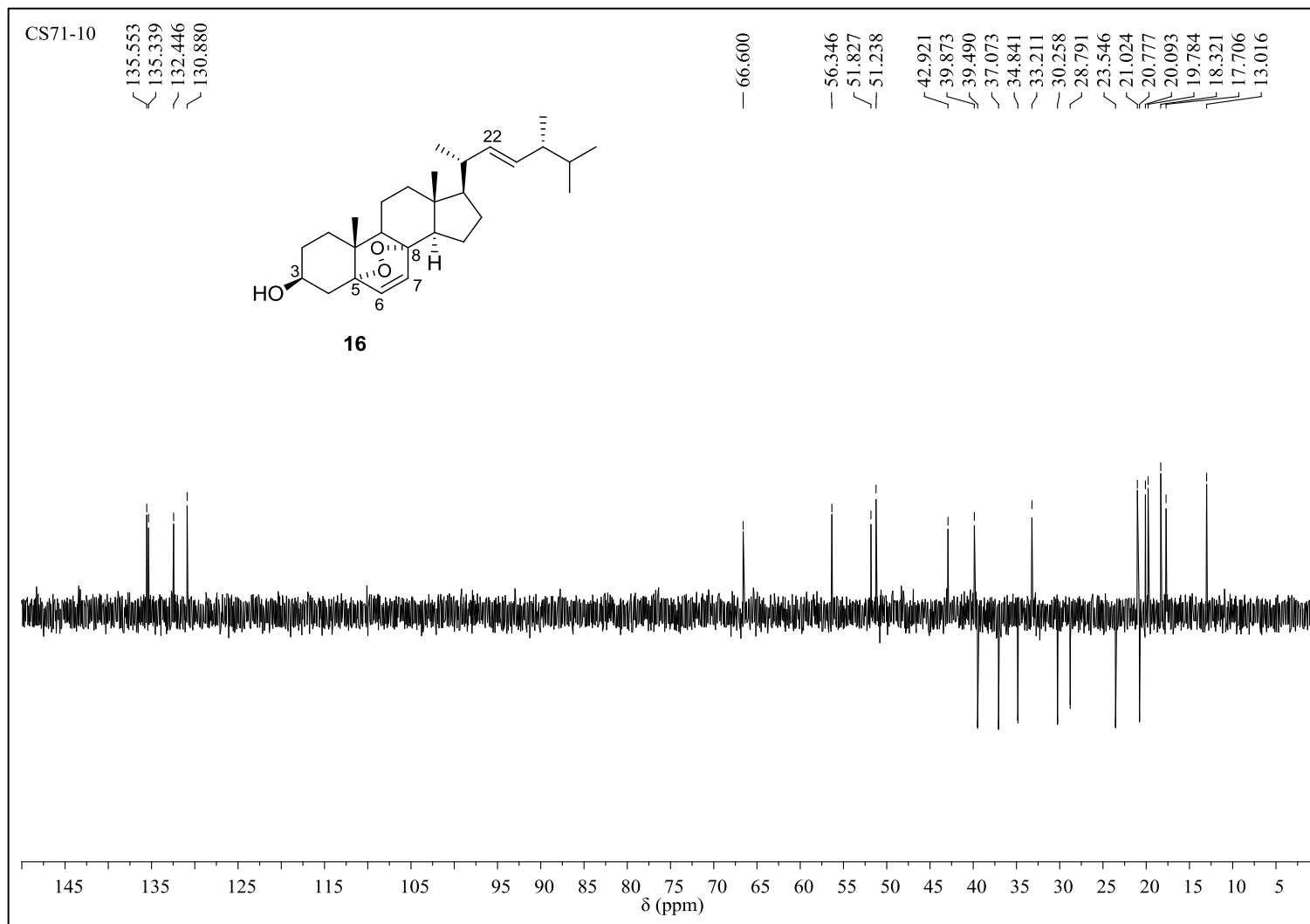
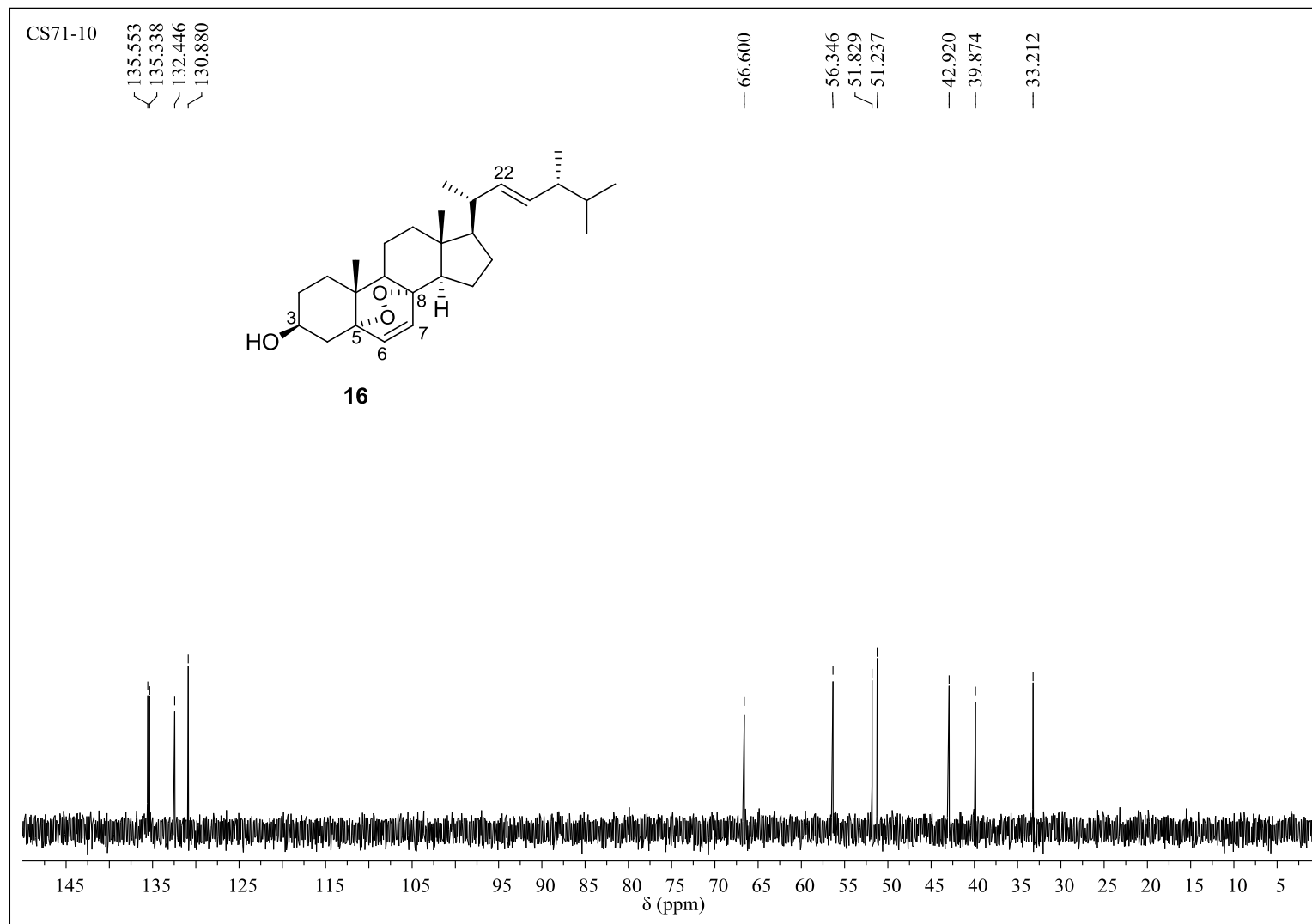
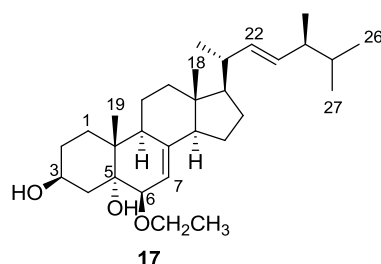
Figura 54– Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° do composto **16** (CDCl_3 , 100 MHz)

Figura 55– Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° do composto **16** (CDCl_3 , 100 MHz)



5.3.8 Identificação estrutural do composto 17



O composto **17** foi obtido como um sólido branco. A análise por CCDC, usando como eluente hexano-AcOEt (7:3) e revelador solução de sulfato cérico, originou uma mancha de coloração azul escuro, que muda para cinza com a continuação do aquecimento.

O espectro de RMN ^1H (Figura 56) apresentou perfil característico de esteroide, evidenciado por dois simpletos em δ 0,60 (H-18) e 1,03 (H-19), correspondentes aos hidrogênios metílicos em carbonos não hidrogenados. O multipletto em δ 4,05 foi atribuído ao hidrogênio oximetínico H-3. Adicionalmente, sugeriu-se a presença do grupo etoxila, pelos multipletos em δ 3,63 e 3,46 referentes aos hidrogênios oximetilênicos e um triplete em δ 1,17 ($J=7,0$ Hz) atribuído a metila. O dupletto em δ 3,25 ($J=4,9$ Hz) corresponde ao hidrogênio H-6 e um triplete largo em δ 5,35 ($J=2,7$ Hz,) ao hidrogênio olefínico H-7. Os dois duplos dupletos em δ 5,22 ($J=7,0$ e 15,3 Hz) e 5,16 ($J=7,6$ e 15,2 Hz) são referentes aos hidrogênios olefínicos H-23 e H-22 da cadeia lateral do composto **17**.

O espectro de RMN ^{13}C (Figura 57; Tabela 27) evidenciou a presença de 30 sinais. Dois sinais em δ 67,9 e 76,4 foram atribuídos ao carbono oximetínico C-3 e ao carbono quaternário ligado a hidroxila C-5, respectivamente. O sinal em δ 80,3 refere-se ao carbono metínico assimétrico C-6 e em δ 65,6 e 15,7 característicos de carbono oximetilênico e de metila do grupo etoxila. Os sinais em δ 115,9, 143,0, 135,5 e 132,1 foram atribuídos aos carbonos olefínicos C-7, C-8, C-22 e C-23, respectivamente. Estes dados aliados as análises dos espectros de DEPT 135° e 90° (Figuras 58-59) comparados com os relatados por Zang et al. (2013) permitiu identificar o fomentarol C (**17**).

O fomentarol C (**17**) apresenta atividade citotóxica (ZANG et al., 2013) e está sendo descrita pela primeira vez em plantas. Anteriormente, este composto foi isolado em cogumelos e fungos (WU et al., 2013).

Tabela 27 – Dados de RMN ^{13}C do composto **17** (CDCl_3 , 100 MHz)

C	δ_{C} (ppm)	
	17	fomentarol C *
1	32,8	32,8
2	30,9	30,9
3	67,9	67,9
4	39,4	39,5
5	76,4	76,4
6	80,3	80,3
7	115,9	115,9
8	143,0	143,0
9	43,9	43,9
10	37,2	37,2
11	22,2	22,2
12	39,5	39,4
13	43,9	43,9
14	54,9	54,9
15	22,9	22,9
16	27,9	27,9
17	56,0	56,0
18	12,3	12,3
19	18,4	18,4
20	40,4	40,4
21	21,1	21,1
22	135,5	135,5
23	132,1	132,1
24	42,8	42,8
25	33,0	33,1
26	19,6	19,6
27	19,9	19,9
28	17,6	17,6
OCH_2CH_3	65,6	65,6
OCH_2CH_3	15,7	15,7

*Dados em CDCl_3 relatado por Zang et al. (2013)

Figura 56 – Espectro de RMN ^1H do composto **17** (CDCl_3 , 400 MHz)

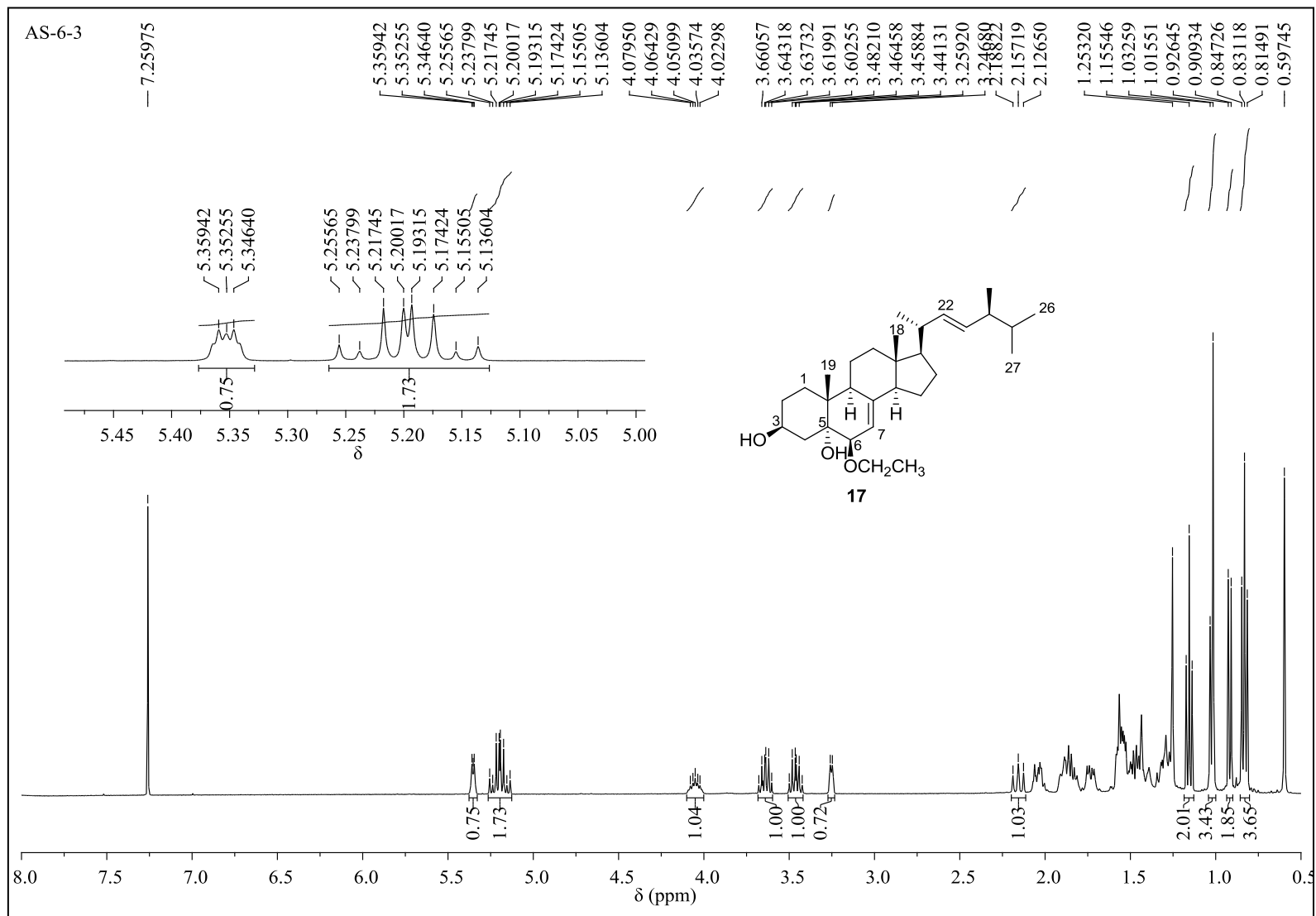


Figura 57 – Espectro de RMN ¹³C do composto **17** (CDCl₃, 100 MHz)

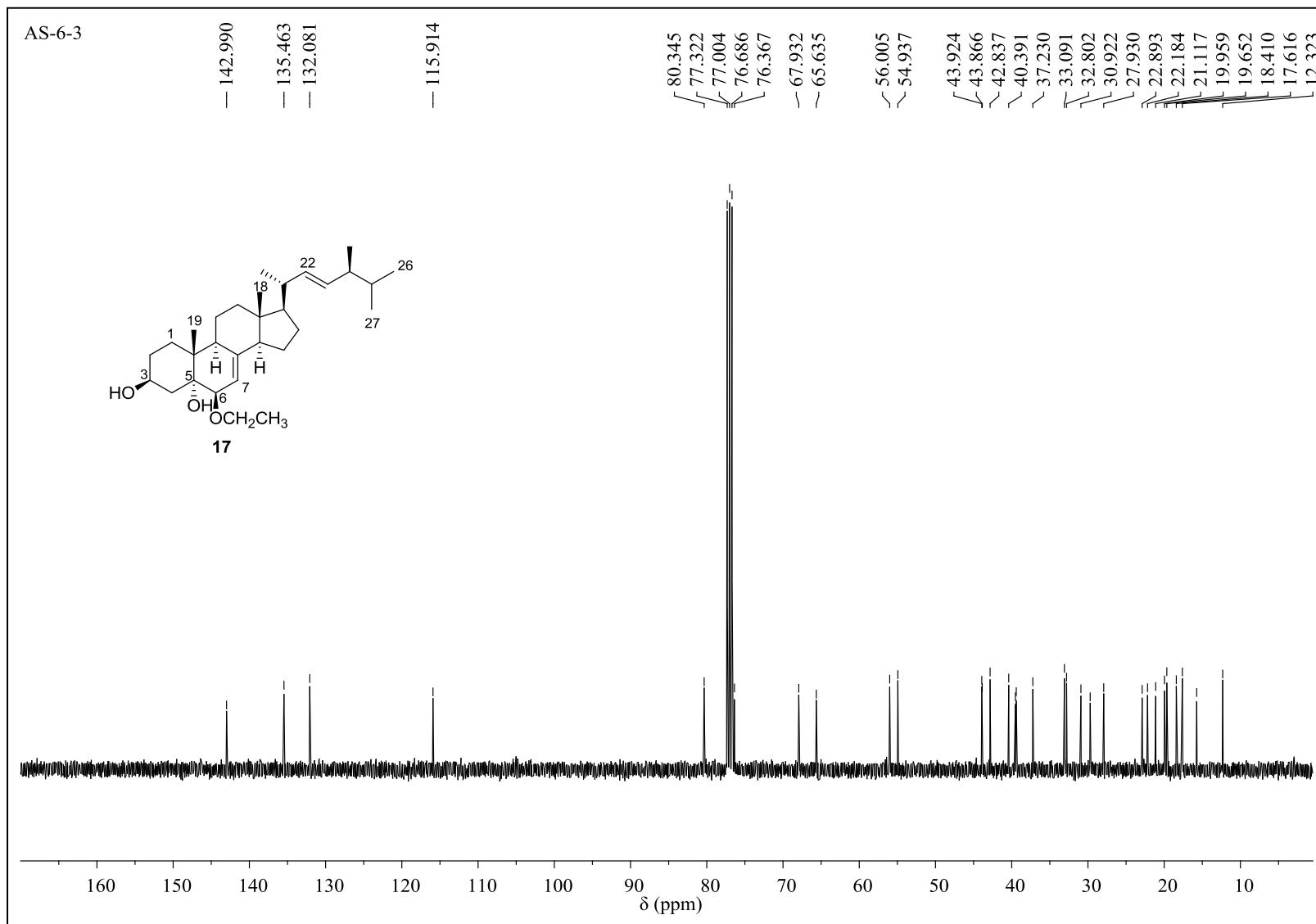


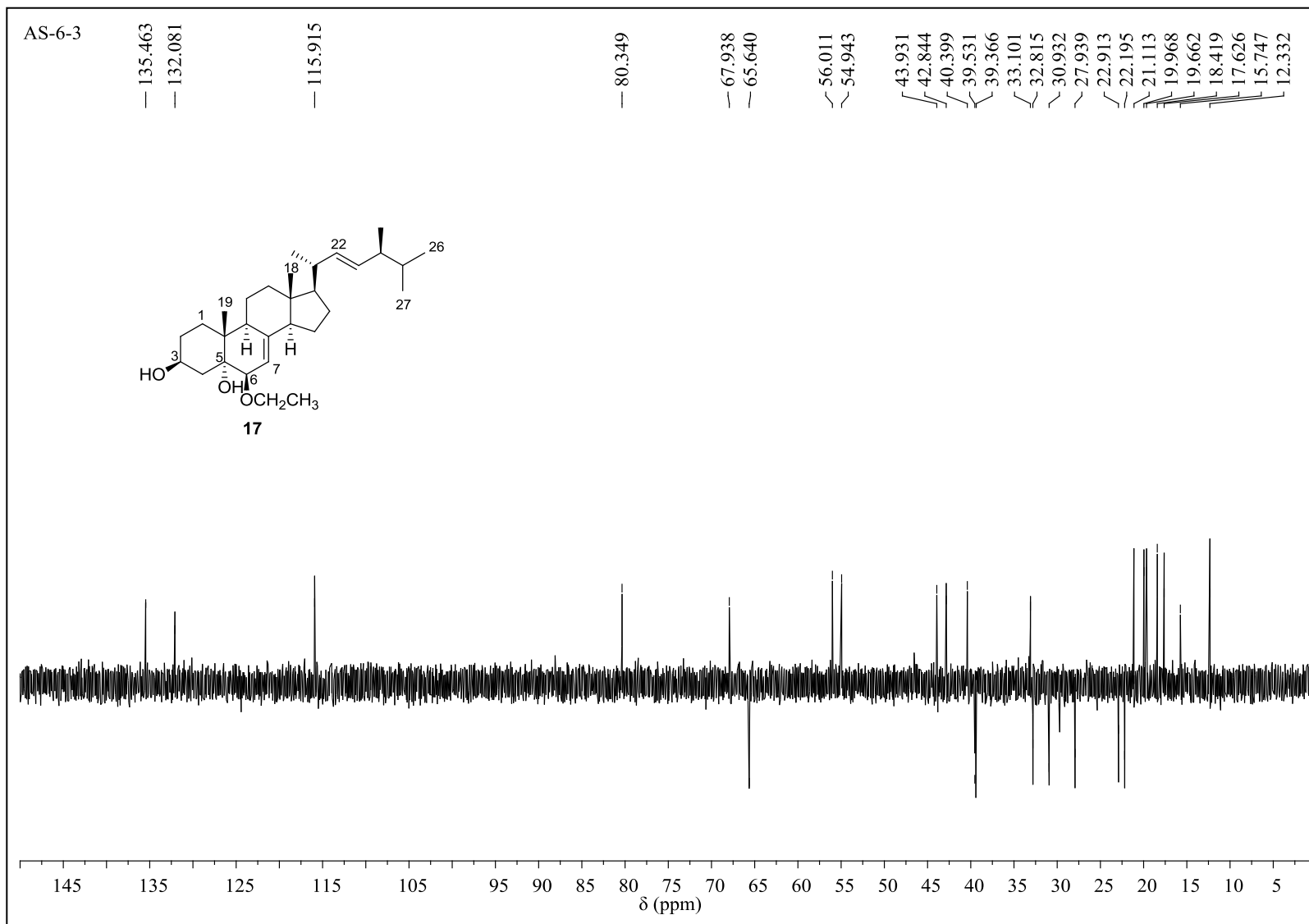
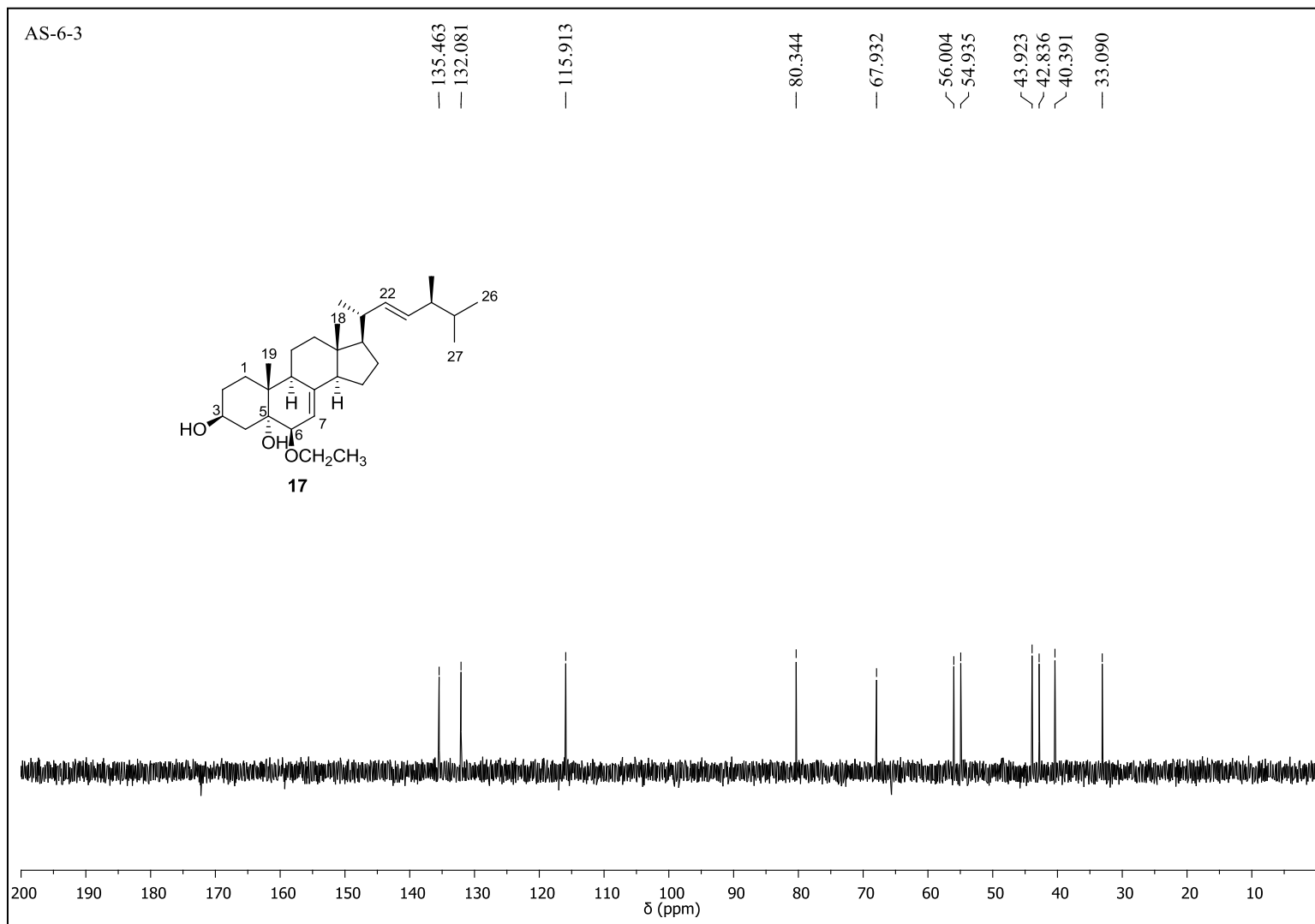
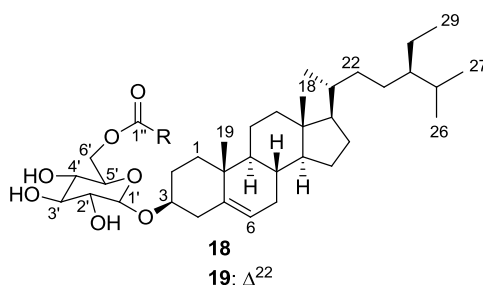
Figura 58 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° do composto **17** (CDCl_3 , 100 MHz)

Figura 59– Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° do composto **17** (CDCl_3 , 100 MHz)



5.3.9 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M5 (compostos 18-19)



Os compostos **18-19** (13,9 mg), foram isolados em uma mistura como um sólido amorfo. A análise por CCDC, usando como eluente $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1) e solução de sulfato de cérico como revelador apresentou mancha de coloração azul, que fica alaranjada durante o aquecimento.

O espectro de RMN ^1H da mistura de **18-19** (Figura 60) apresentou um multipeto em δ 3,55 referente ao hidrogênio oximetínico H-3. Dois simpletos em δ 0,68 e 1,0 foram atribuídos aos hidrogênios metílicos H-18 e H-19 em carbono não hidrogenado, respectivamente. Um simpleto largo em δ 5,35 corresponde ao hidrogênio olefínico H-6, característico de esteroide Δ^5 . Adicionalmente, foram observados dois duplos dupletos em δ 5,15 e 5,01 ($J=8,3$ e $15,0$ Hz) de menor intensidade atribuídos a H-22 e H-23, respectivamente, da cadeia lateral do composto **19** (ZENG et al., 2013; PARVIN et al., 2011; KHATUN; BILLAH; QUADER, 2012). Observou-se sinais na região de δ 3,53-4,45 característica de açúcares, sendo que o duplete em δ 4,37 ($J_{ax-ax}=7,7$ Hz, H-1') é típico de hidrogênio em carbono anomérico com configuração β (KHATUN; BILLAH; QUADER, 2012; AHMED; AHMAD; MALIK, 1992).

O espectro de RMN ^{13}C (Figura 61; Tabela 28) apresentou sinais em δ 140,4 e 122,3 referentes aos carbonos olefínicos C-5 e C-6, respectivamente, enquanto que os sinais de menor intensidade em δ 129,5 e 138,4 foram atribuídos aos carbonos olefínicos C-23 e C-22, respectivamente, da cadeia lateral do composto **19** (KHATUN; BILLAH; QUADER, 2012) e o sinal em δ 79,7 foi atribuído ao carbono oximetínico C-3 (ZENG et al., 2013; AHMED; AHMAD; MALIK, 1992). Os sinais de carbono anomérico C-1' em δ 101,4, bem como dos carbonos oximetínicos em δ 76,2; 74,1; 73,8; 70,3 e oximetilênico C-6' em δ 63,4 indicaram que a unidade de açúcar é a glicose, ligada ao C-3 do núcleo esteroidal e esterificada no C-6' com ácidos graxos, os quais foram evidenciados pelo sinal de carbonila em δ 174,7 (ZENG et al., 2013). Os sinais adicionais de menor intensidade em δ 128,1, 128,2, 130,2 e 130,4 indicaram que há carboxilatos com cadeia insaturada.

A comparação dos dados de RMN ^1H , ^{13}C , DEPT 135° e 90° (Figuras 62-63) obtidos para esta mistura com os descritos por Khatun; Billah; Quader (2012) e Zeng et al. (2013) são mostrados na Tabela 28 e permitiu sugerir a estrutura dos acilglicosilesteros 6-*O*-acil- β -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**18**) e 6-*O*-acil- β -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**19**), com grupos acílicos de cadeia saturadas e insaturadas.

Os acilglicosilesteros possuem diversas atividades como antimalárica, anti-inflamatória, analgésica, antiplasmódica, citotóxica, antinociceptiva e antiproliferativa (CHINWUDE et al., 2014; HERNÁNDEZ-VALLE et al., 2014; ZENG et al., 2013).

Tabela 28 – Dados de RMN de ^{13}C da mistura **M5** (compostos **18-19**) (CDCl_3 , 100 MHz)

C	δ_{C} (ppm)			
	18	6- <i>O</i> -acil- β -D-glicosil-3- <i>O</i> -sitosterol *	19	6- <i>O</i> -acil- β -D-glicosil-3- <i>O</i> -estigmasterol *
1	37,4	37,4	37,4	37,1
2	32,0	31,9	32,0	31,8
3	79,7	79,8	79,7	79,1
4	39,9	39,9	39,9	42,2
5	140,4	140,4	140,4	140,1
6	122,3	122,1	122,3	122,1
7	32,0	32,0	32,0	31,7
8	32,1	32,0	32,1	31,8
9	50,4	50,2	50,4	49,8
10	36,3	36,2	36,3	36,6
11	21,2	21,1	21,2	19,8
12	39,0	39,0	39,0	38,6
13	42,5	42,4	42,5	42,2
14	56,9	56,8	56,9	56,7
15	24,5	24,4	24,5	24,2
16	28,4	28,3	28,4	28,1
17	56,3	56,3	56,3	56,0
18	12,0	11,9	12,0	11,7
19	19,2	19,1	19,2	18,7
20	36,9	36,7	40,6	39,7
21	18,9	18,8	21,2	21,0
22	34,1	34,0	138,4	138,0
23	26,3	26,3	129,5	129,3
24	46,0	45,9	51,4	51,2
25	29,4	29,2	32,0	31,8
26	19,5	19,4	19,2	19,2
27	20,0	19,9	18,9	18,9
28	23,2	23,1	24,6	24,9
29	12,0	12,0	12,1	12,3
1'	101,4	101,4	101,4	101,0
2'	74,1	73,8	74,1	74,3
3'	76,2	76,3	76,2	76,9
4'	70,3	70,5	70,3	70,1
5'	73,8	73,4	73,8	76,7
6'	63,4	63,7	63,4	62,2
1''	174,7	174,2	174,7	-

*Dados em CDCl_3 relatados por Zeng et al. (2013) e Khatun; Billah; Quader (2012)

Figura 60 – Espectro de RMN ^1H da mistura **M5** (compostos **18-19**) (CDCl_3 , 400 MHz)

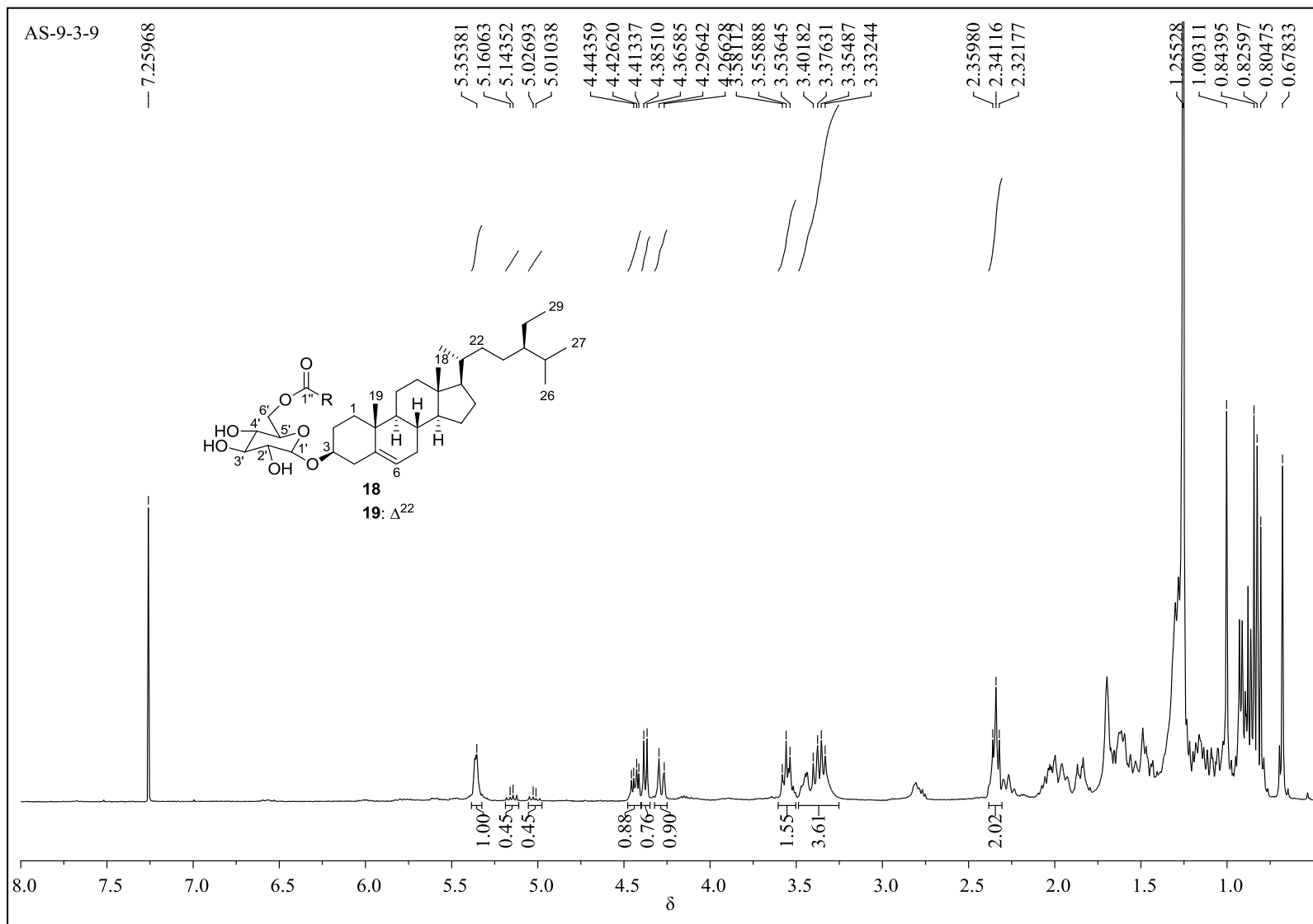


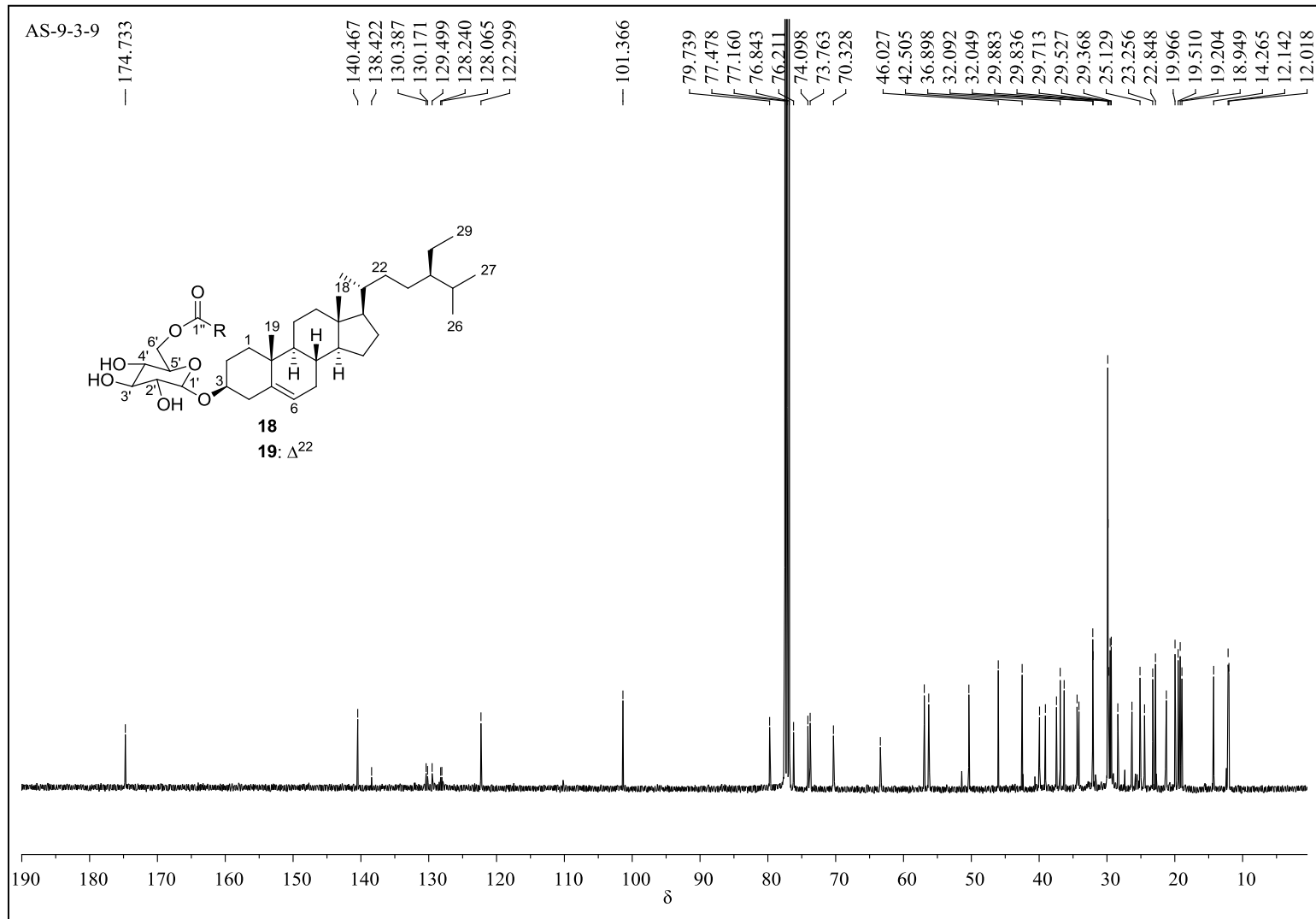
Figura 61 – Espectro de RMN ^{13}C da mistura **M5** (compostos **18-19**) (CDCl_3 , 100 MHz)

Figura 62 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura **M5** (compostos **18-19**) (CDCl_3 , 100 MHz)

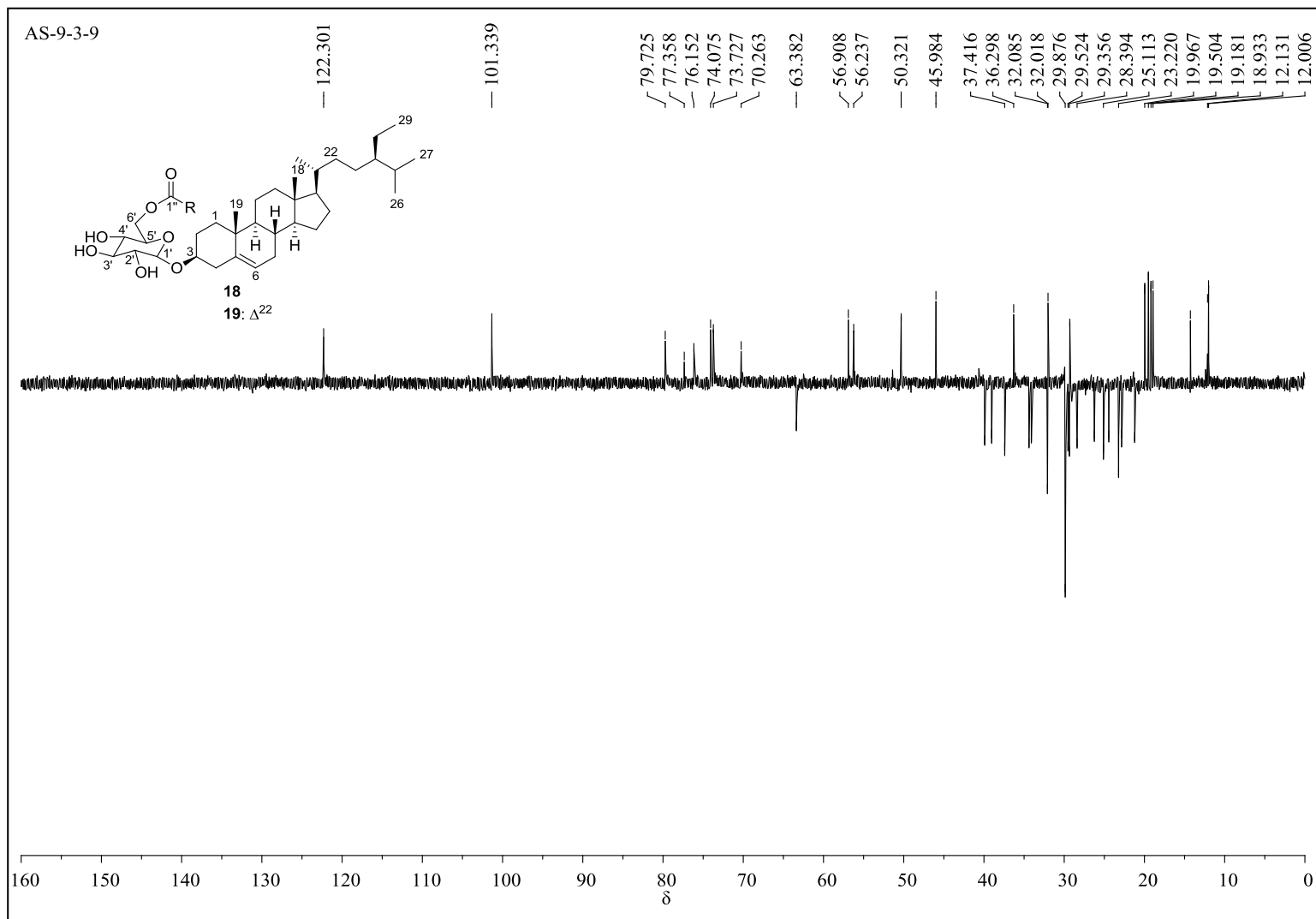
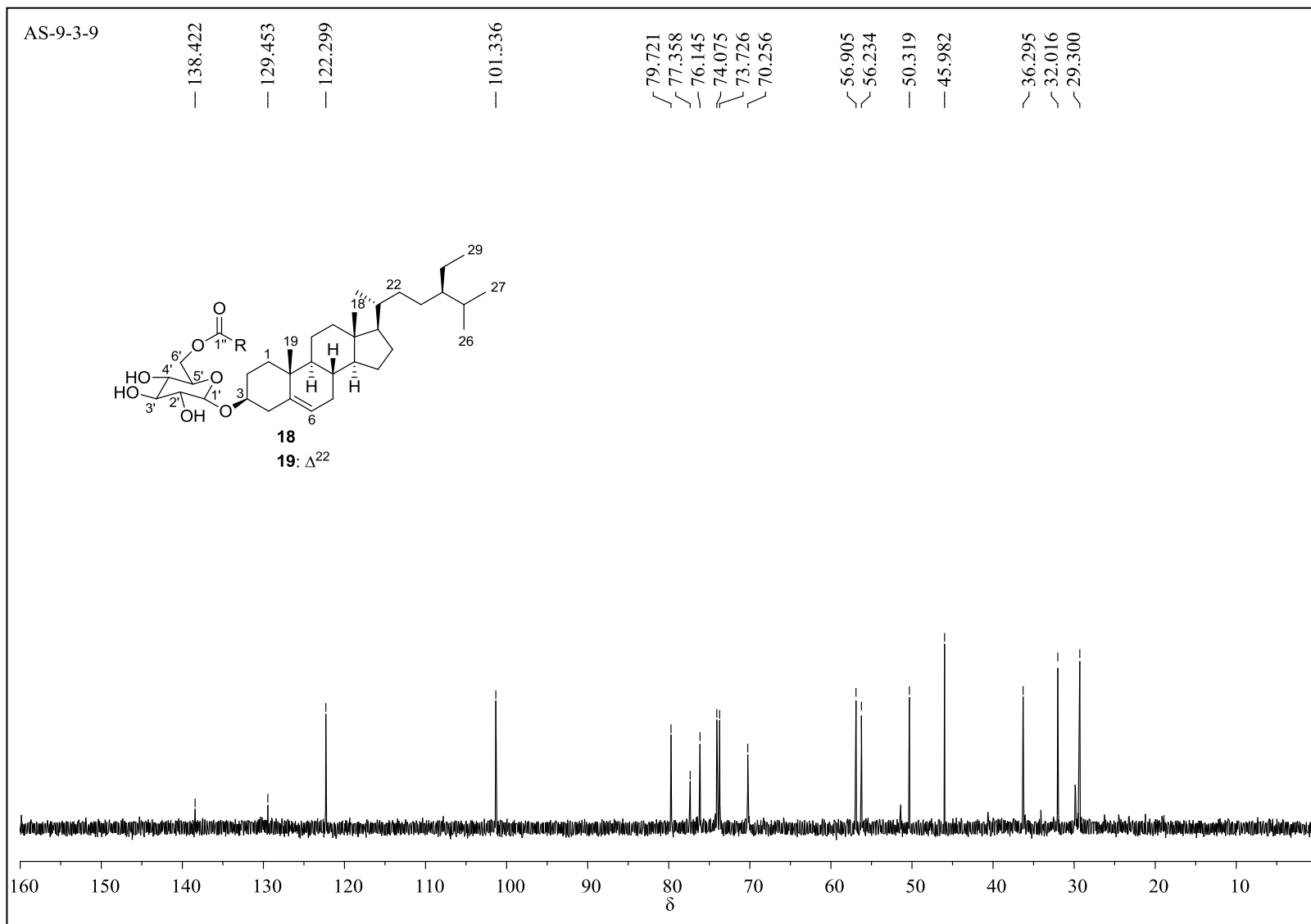
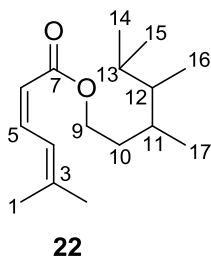


Figura 63 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura **M5** (compostos **18-19**) (CDCl_3 , 100 MHz)

5.3.10 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M6 (compostos 10-11 e 22)



O composto **22**, correspondente ao subgrupo AS-6-6-6 (7,3 mg), foi obtido em uma mistura **M6**, como um sólido amorfo.

No espectro de RMN de ^1H (Figura 64), foi possível observar que se tratava de uma mistura, na qual alguns sinais foram atribuídos à mistura **10-11**, descritos anteriormente (página 120), porém observou-se outros sinais, assim permitindo a identificação do composto **22**. Os sinais em δ 1,32, 1,25 e 0,92 correspondem aos hidrogênios metílicos H-15, H16 e H-17, respectivamente. Os duplos dupletos em δ 7,70 e 7,52 ($J=3,3$ e $5,7$ Hz) referem-se aos hidrogênios olefínicos H-6 e H-5, respectivamente. Um multiplete em δ 4,21 foi atribuído aos hidrogênios oximetilênico H-9 (FITRYA e MUHARNI, 2013).

O espectro de RMN de ^{13}C (Figura 65) apresentou 15 sinais atribuídos ao composto **22**. Os sinais em δ 132,6, 131,0 e 128,9 correspondem aos carbonos olefínicos C-3, C-5 e C-6, respectivamente. O sinal em δ 68,3 foi atribuído ao carbono oximetilênico C-9. Adicionalmente foi observado um sinal em δ 167,9 característico de carbonila de éster C-7 (FITRYA e MUHARNI, 2013). Com os dados obtidos como mostrados na Tabela 29, dos espectros de DEPT 135° e 90° (Figuras 66-67) e os relatados de Fitrya e Muharni (2013), foi possível identificar o 11,12,13-trimetilhexil-2-metilhept-3,5-dienoato (**22**), anteriormente isolado em fungos, sendo este o seu primeiro relato em plantas.

A Figura 68 apresenta uma proposta de rota biossintética mista para o composto **22**, tendo como precursores malonil-CoA, acetil-CoA da via do acetato, difosfato de dimetilalila (DMAPP) e difosfato de isopentila (IPP) da via do melavonato e/ou fosfato de metileritritol. Na reação, uma unidade de DMAPP é desfosforilada formando o carbocátion alílico que reage com duas unidades malonil-CoA e uma de acetil-CoA. Posteriormente ocorrem sucessivas reduções e desidratações e, ao intermediário

formado, é adicionado o carbocátion originado do IPP. Finalmente, ocorre redução e oxidação conduzindo a formação do composto **22**.

Figura 68- Proposta da rota biossintética para o composto **22**

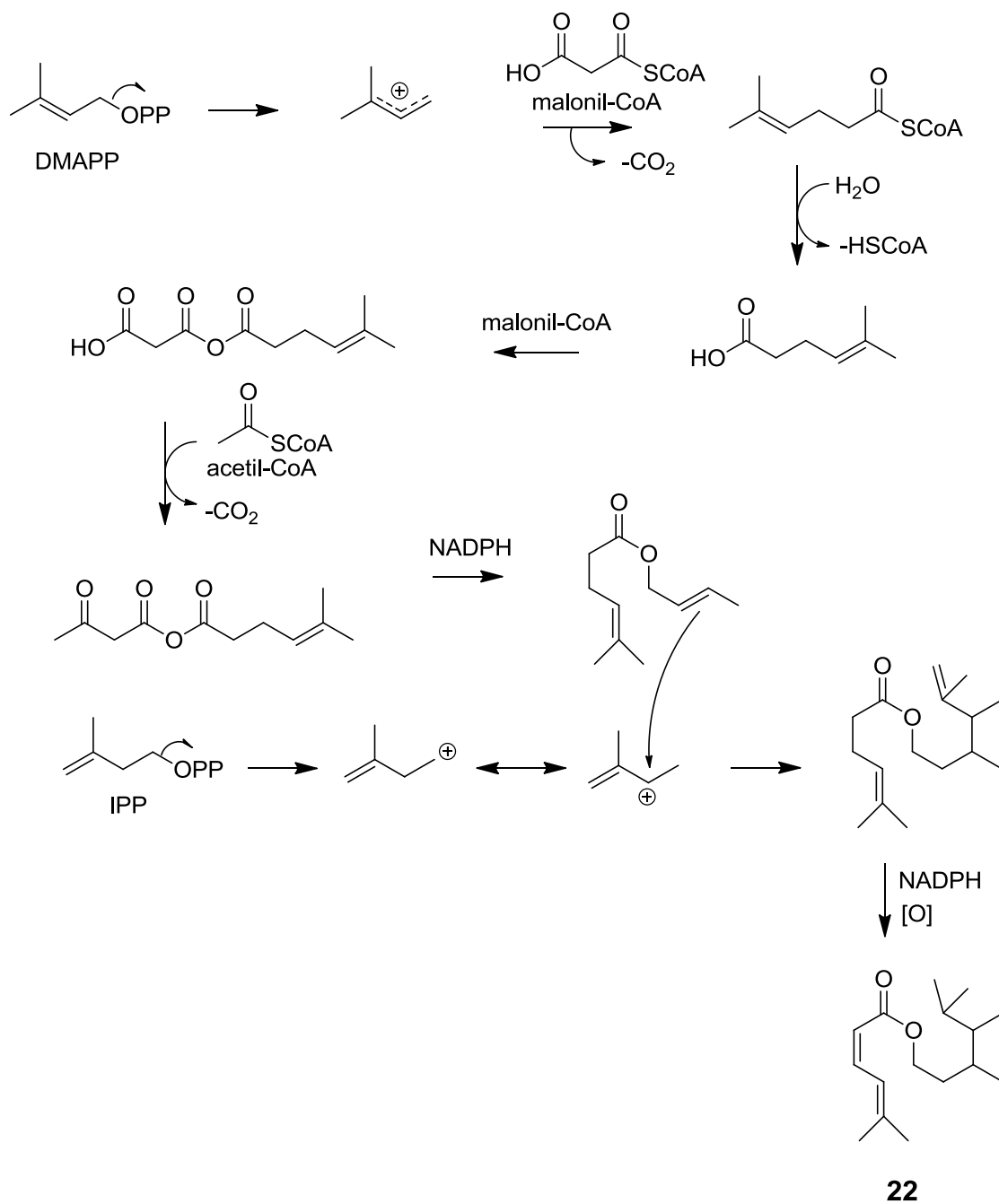


Tabela 29 – Dados de RMN ^{13}C do composto **22** (CDCl_3 , 100 MHz)

C	δ_{C} (ppm)	
	22	11,12,13-trimetilhexil-2-metilhept-3-5-dienoato *
1	29,8	29,9
2	29,8	29,9
3	132,6	132,7
4	-	-
5	131,0	131,1
6	128,9	128,9
7	167,9	167,9
8	68,3	68,3
9	23,9	23,9
10	30,5	30,6
11	38,9	38,9
12	29,1	29,1
13	14,2	14,3
14	23,1	23,1
15	22,8	22,9
16	11,1	11,1

*Dados em CDCl_3 relatados por Fitrya e Muharni (2013)

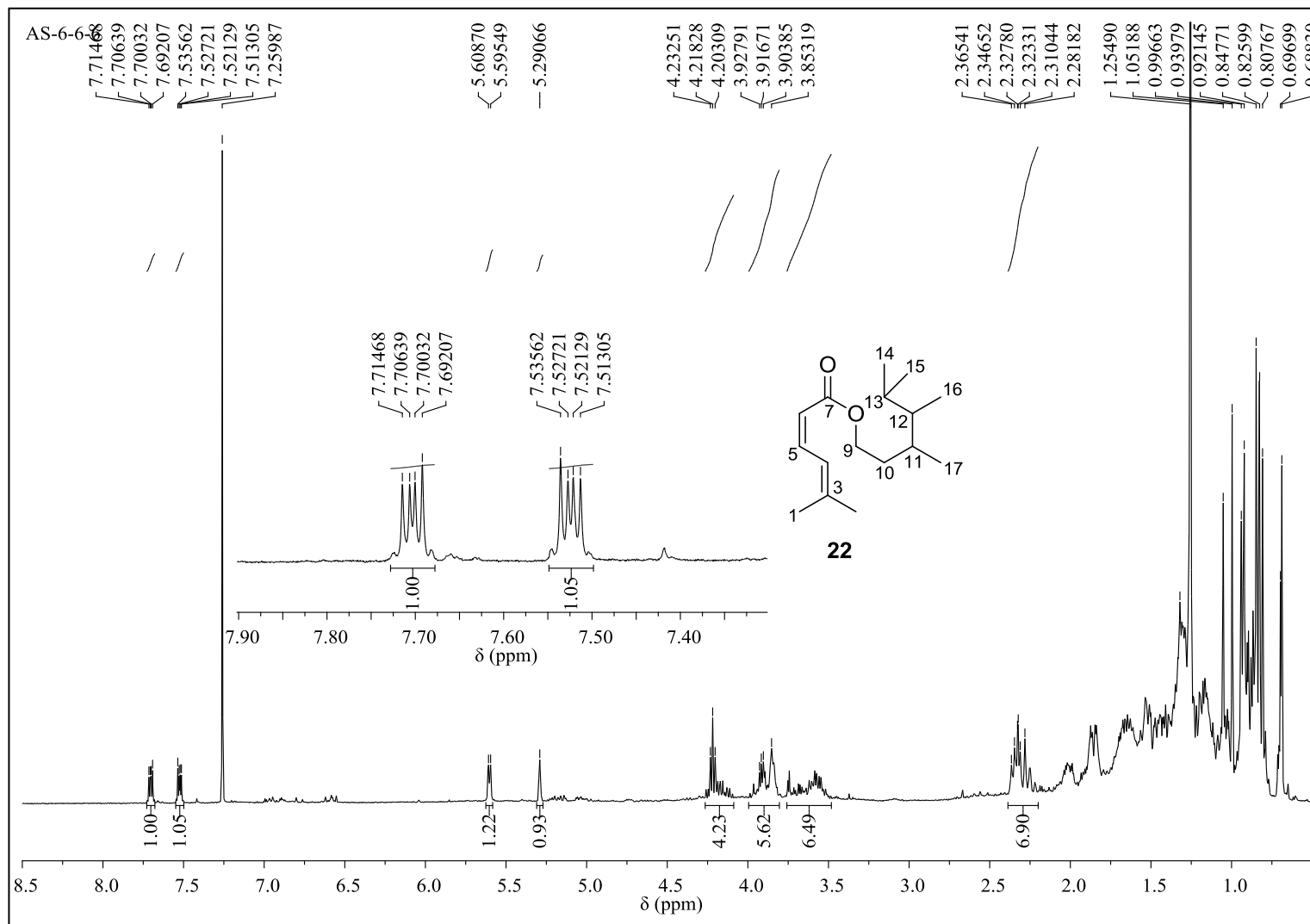
Figura 64 – Espectro de RMN ¹H da mistura **M6** (compostos **10-11** e **22**) (CDCl₃, 400 MHz)

Figura 65 – Espectro de RMN ^{13}C da mistura **M6** (compostos **10-11** e **22**) (CDCl_3 , 100 MHz)

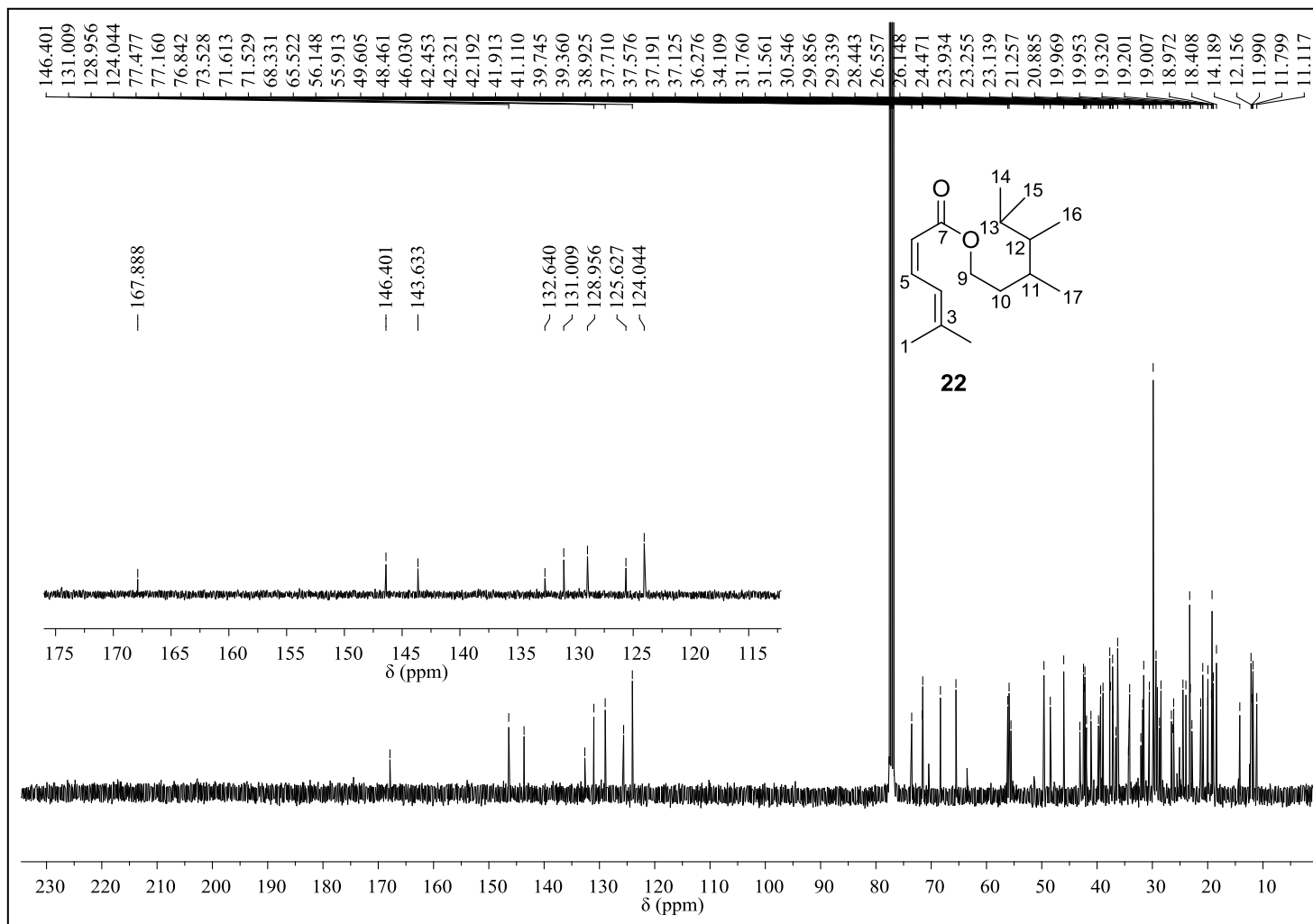


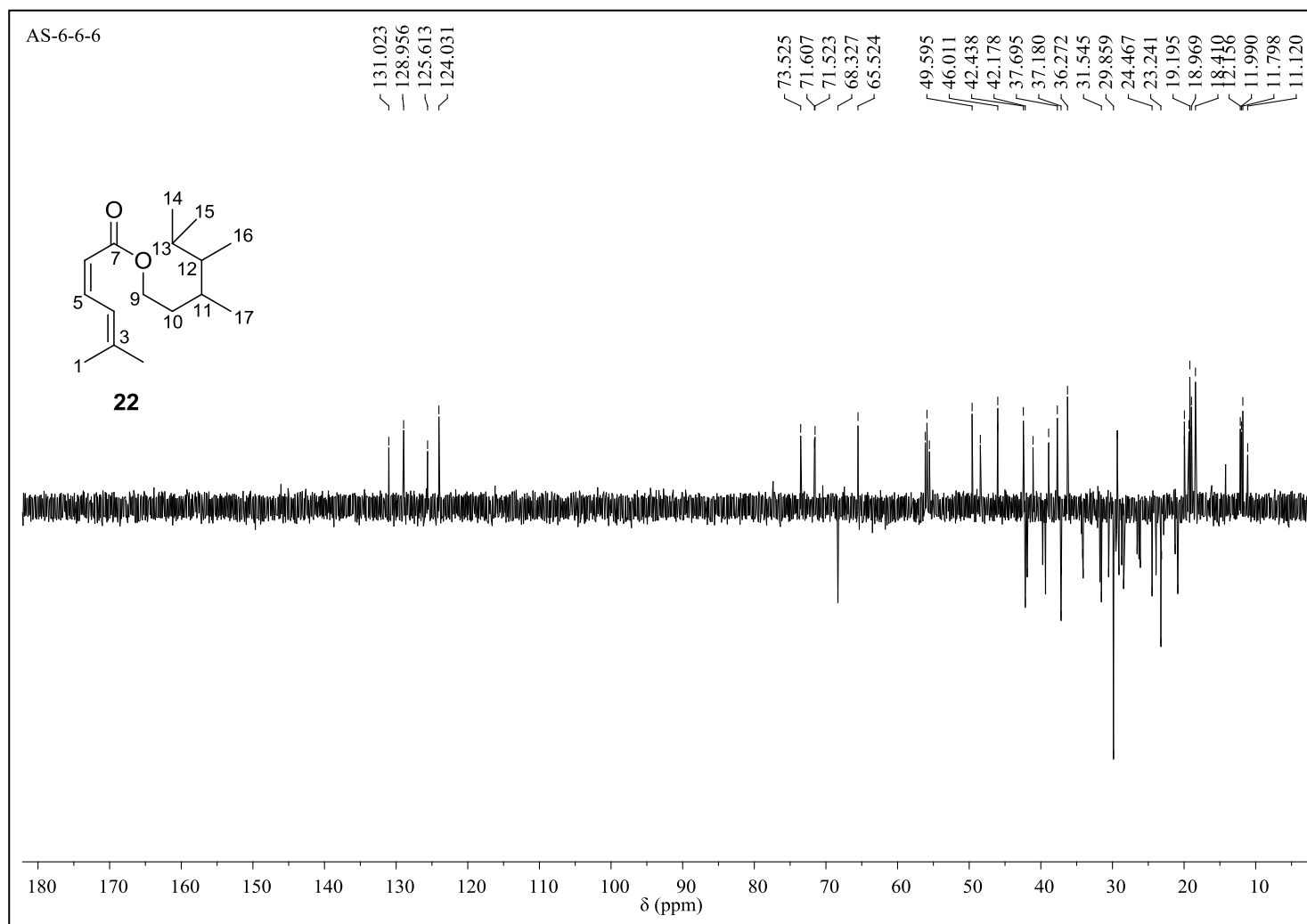
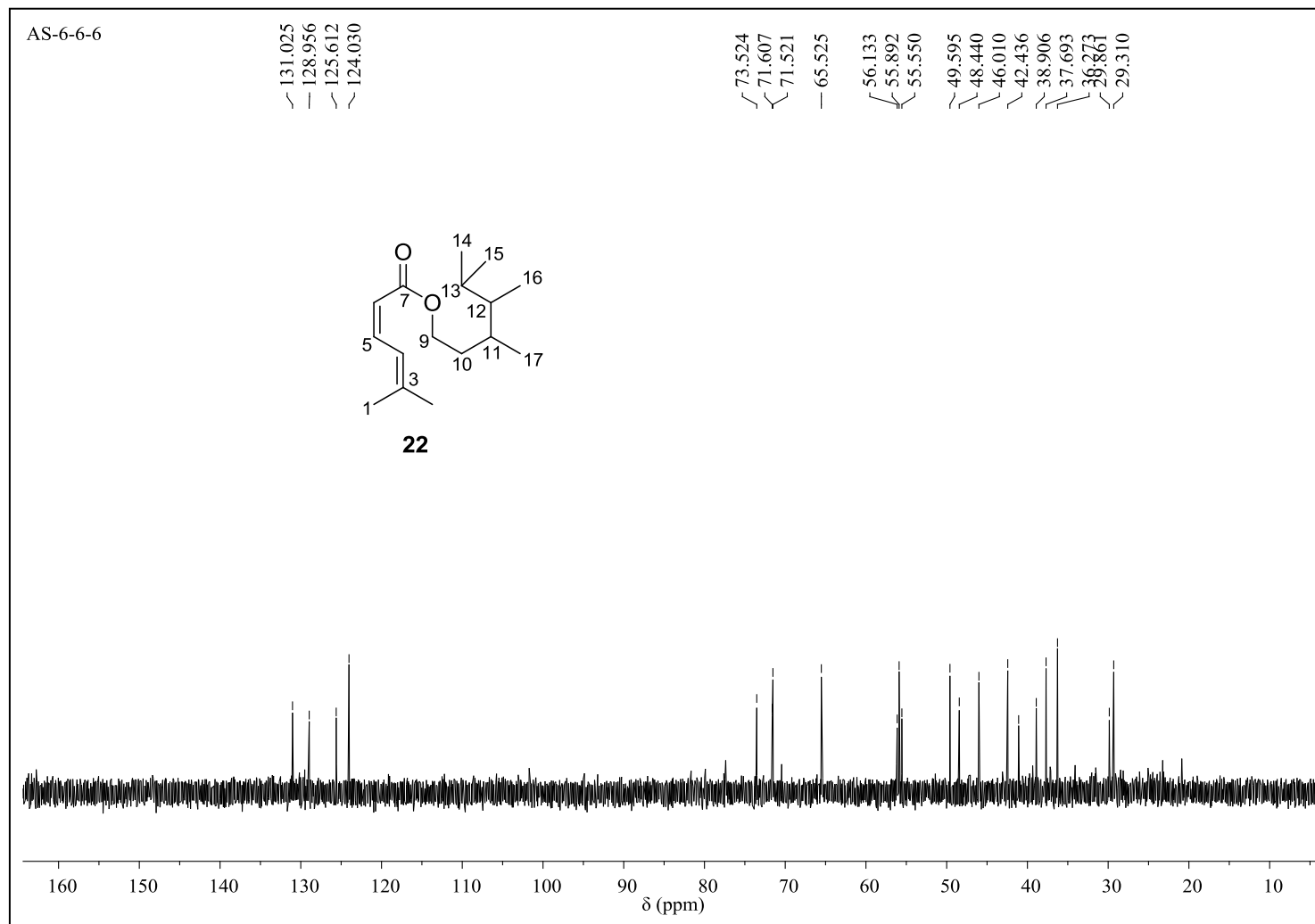
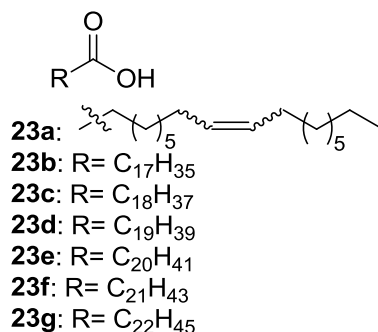
Figura 66 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura **M6** (compostos **10-11** e **22**) (CDCl_3 , 100 MHz)

Figura 67 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura **M6** (compostos **10-11** e **22**) (CDCl_3 , 100 MHz)



5.3.11 Identificação estrutural dos constituintes da mistura M7 (compostos 23a-23g)



Os compostos **23a-23g** foram identificados em uma mistura **M7**, obtida como um sólido amarelo. Em análise por CCDC esta mistura apresentou uma mancha de coloração amarelo alaranjado, usando como eluente hexano/AcOEt (8:2) e revelada com solução de sulfato cérico.

O espectro de RMN ^1H desta mistura (Figura 69) apresentou perfil característico de ácidos graxos. O tripleto em δ 0,88 ($J=7,0$ Hz) é correspondente aos hidrogênios metílicos, o simpleto em δ 1,25 foi atribuído aos hidrogênios metilênicos da cadeia hidrocarbônica, e o tripleto em δ 1,63 ($J=6,7$ Hz) corresponde ao hidrogênio β -carboxílico. O multiplete em δ 2,00 é referente aos hidrogênios alílicos da cadeia hidrocarbônica, o tripleto em δ 2,33 ($J=7,5$ Hz) é característico de hidrogênio α -carboxílico e o multiplete em δ 5,34 foi atribuído aos hidrogênios olefínicos (SILVA et al., 2014a).

O espectro de RMN ^{13}C (Figura 70) apresentou sinais em δ 14,3 de carbono metílico, entre δ 22,9-32,1 referentes aos carbonos metilênicos, em δ 34,1 de carbono α -carboxílico, entre δ 129,9-130,2 de carbonos olefínicos e em δ 179,6 atribuído ao carbono da carbonila de ácido graxo (SILVA et al., 2014a; KNOTHE e KENAR, 2004).

A mistura de **23a-23g** foi metilada com diazometano e submetida à análise por CG-EM e o cromatograma de íons totais desta fração é apresentado na Figura 73. Os espectros de massas em comparação com os da biblioteca Wiley229 permitiram identificar sete ácidos graxos: **(a)** (*Z*)-octadec-9-enóico [18:1, 12,6%], **(b)** octadecanóico [18:0, 34,4%], **(c)** nonadecanóico [19:0, 2,9%], **(d)** eicosanóico [20:0, 19,7%], **(e)** heneicosanóico [21:00, 11,2%], **(f)** docosanóico [22:00, 13,9%] e **(g)** tricosanóico [23:00, 5,3%], na forma de derivados metilados (Tabela 30; Figura 74).

Figura 69 – Espectro de RMN ^1H da mistura **M7** (compostos **23a-23g**) (CDCl_3 , 400 MHz)

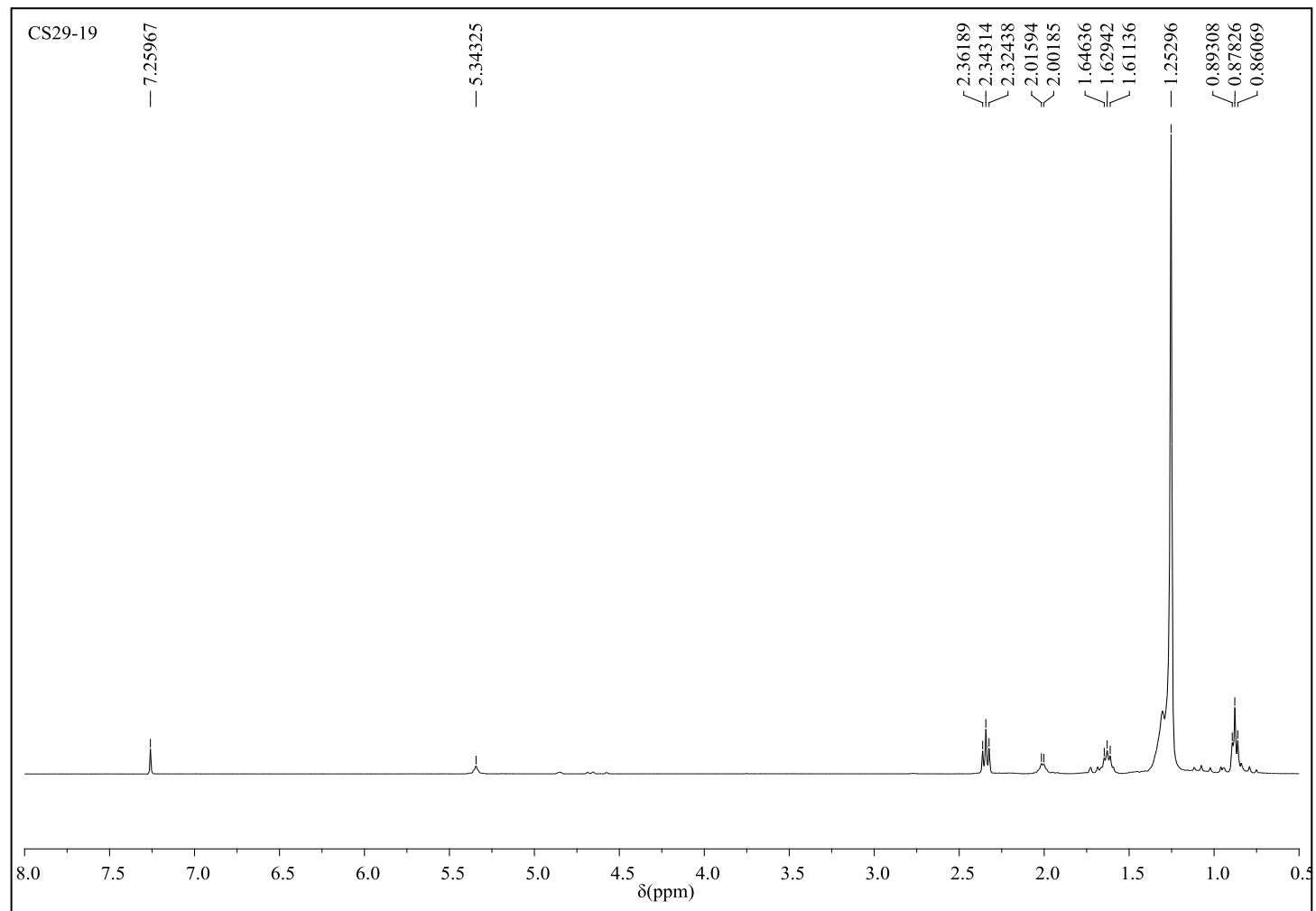


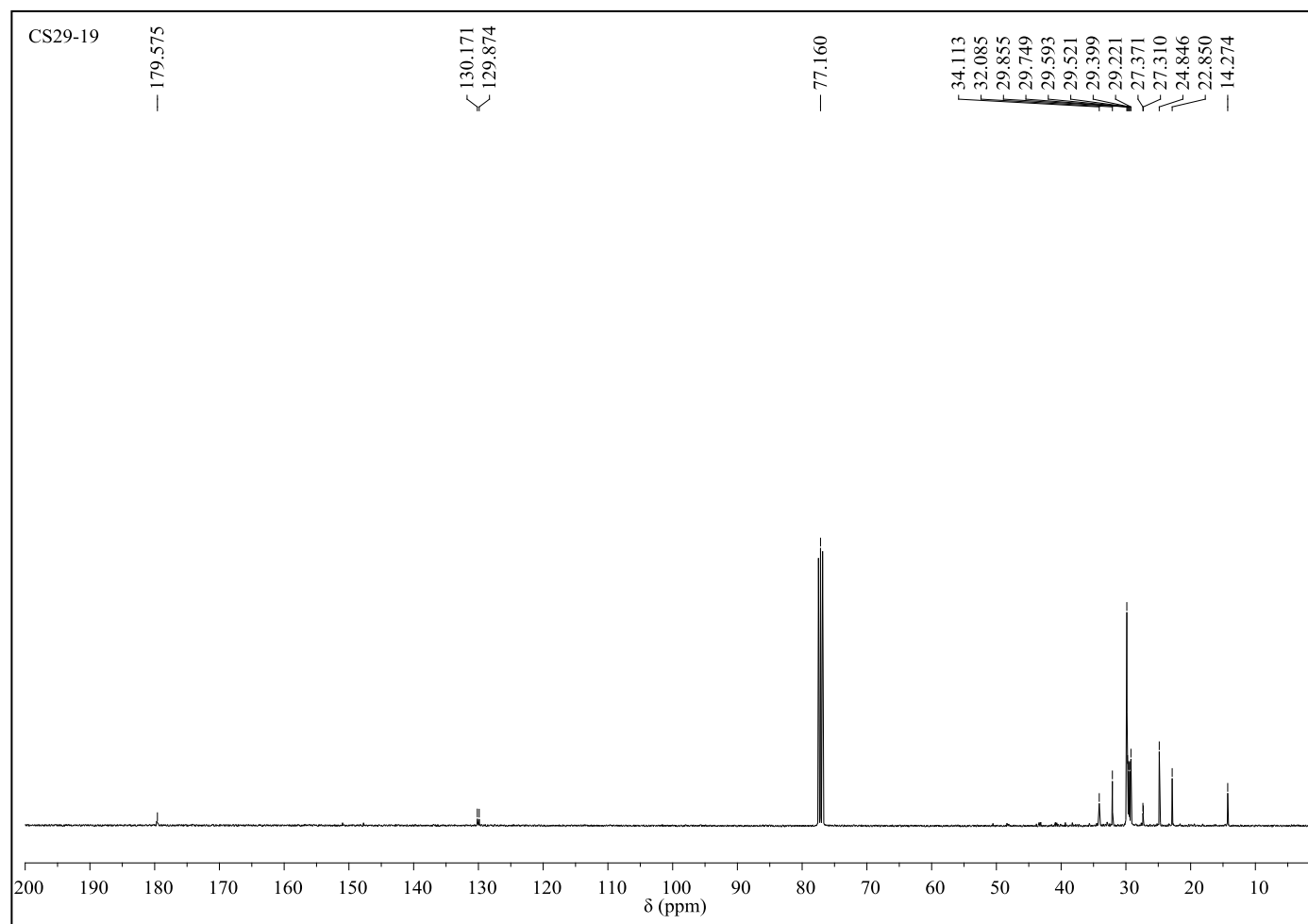
Figura 70 – Espectro de RMN ^{13}C da mistura **M7** (compostos **23a-23g**) (CDCl_3 , 100 MHz)

Figura 71– Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° da mistura **M7** (compostos **23a-23g**)
(CDCl_3 , 100 MHz)

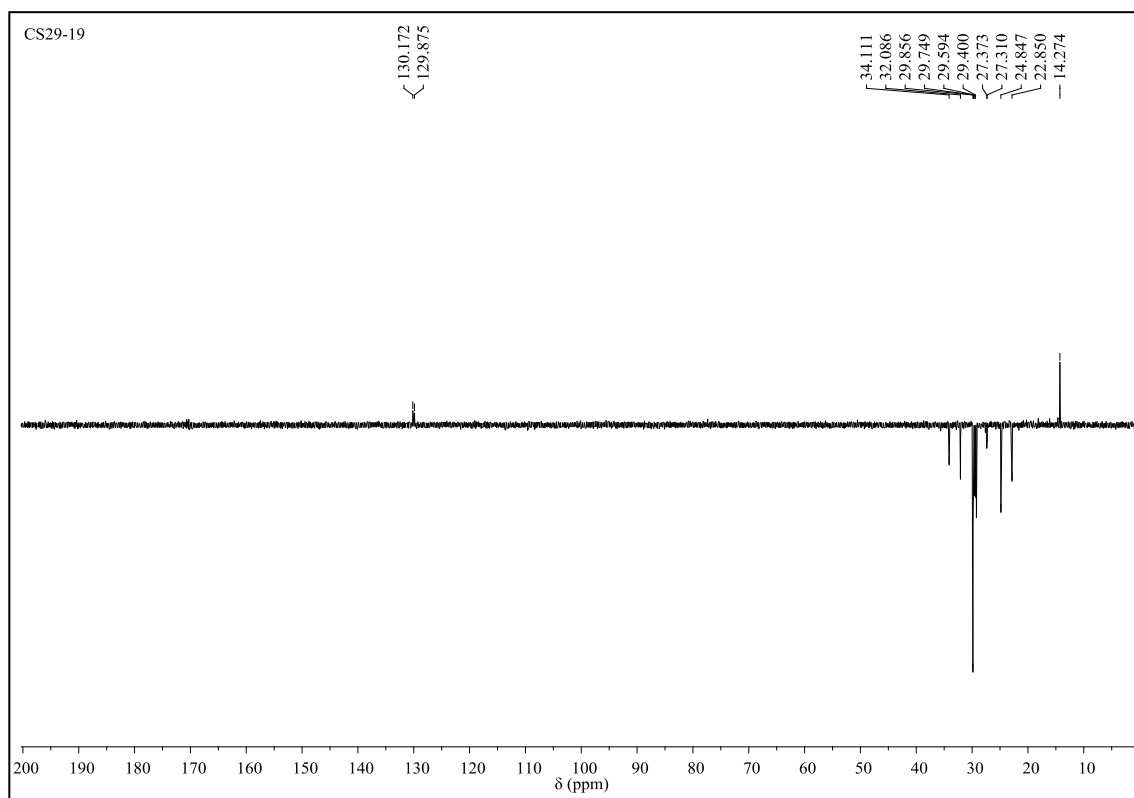


Figura 72– Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° da mistura **M7** (compostos **23a-23g**)
(CDCl_3 , 100 MHz)

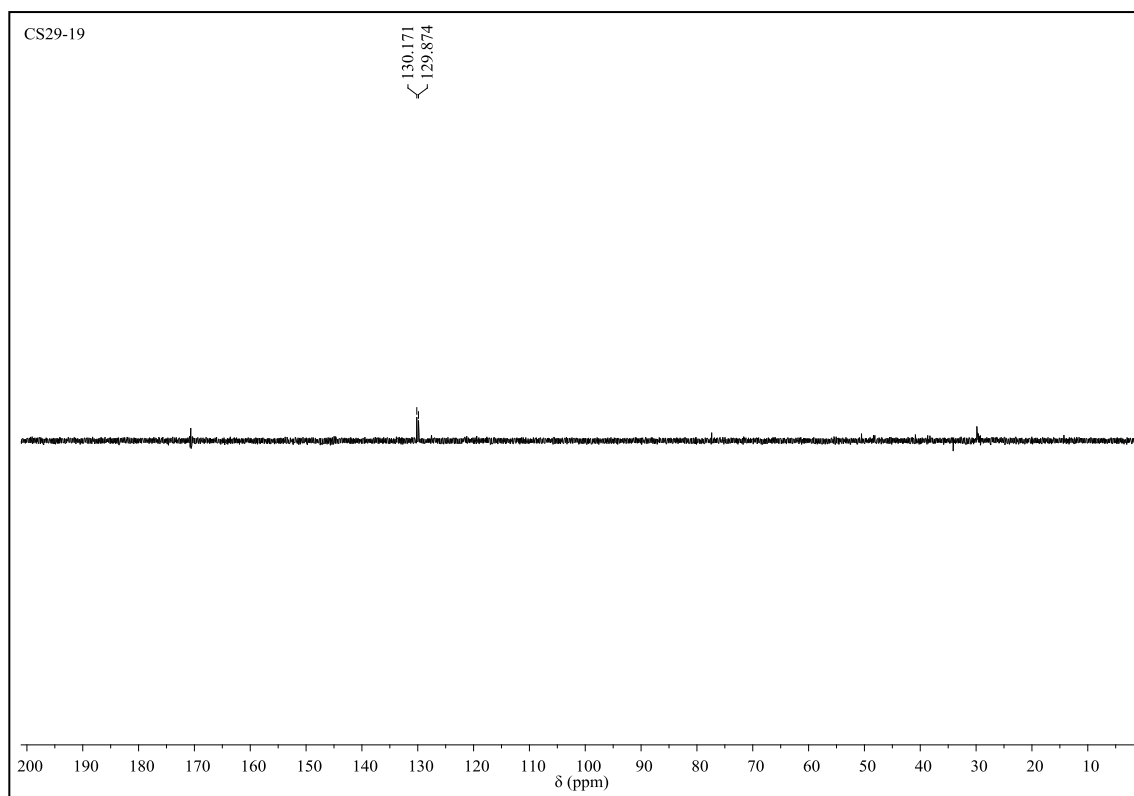


Tabela 30 – Ácidos graxos de **M7** identificados por CG-EM como ésteres metílicos

Pico	t_R (min)	Composto	Fórmula molecular	M^+	A (%)	S (%)
a	28,7	Éster metílico do ácido (Z)-octadec-9-enóico	$C_{19}H_{36}O_2$	296	12,6	95
b	29,2	Éster metílico do ácido octadecanóico	$C_{19}H_{38}O_2$	298	34,4	94
c	30,6	Éster metílico do ácido nonadecanóico	$C_{20}H_{40}O_2$	312	2,9	90
d	32,1	Éster metílico do ácido eicosanóico	$C_{21}H_{42}O_2$	326	19,7	93
e	33,6	Éster metílico do ácido heneicosanóico	$C_{22}H_{44}O_2$	340	11,2	93
f	34,9	Éster metílico do ácido docosanóico	$C_{23}H_{46}O_2$	354	13,9	92
g	36,2	Éster metílico do ácido tricosanóico	$C_{24}H_{48}O_2$	368	5,3	92

t_R : tempo de retenção; A: área percentual; S: similaridade; M^+ : pico do íon molecular

Figura 73 – Cromatograma de íons totais da fração contendo os ésteres metílicos dos ácidos graxos

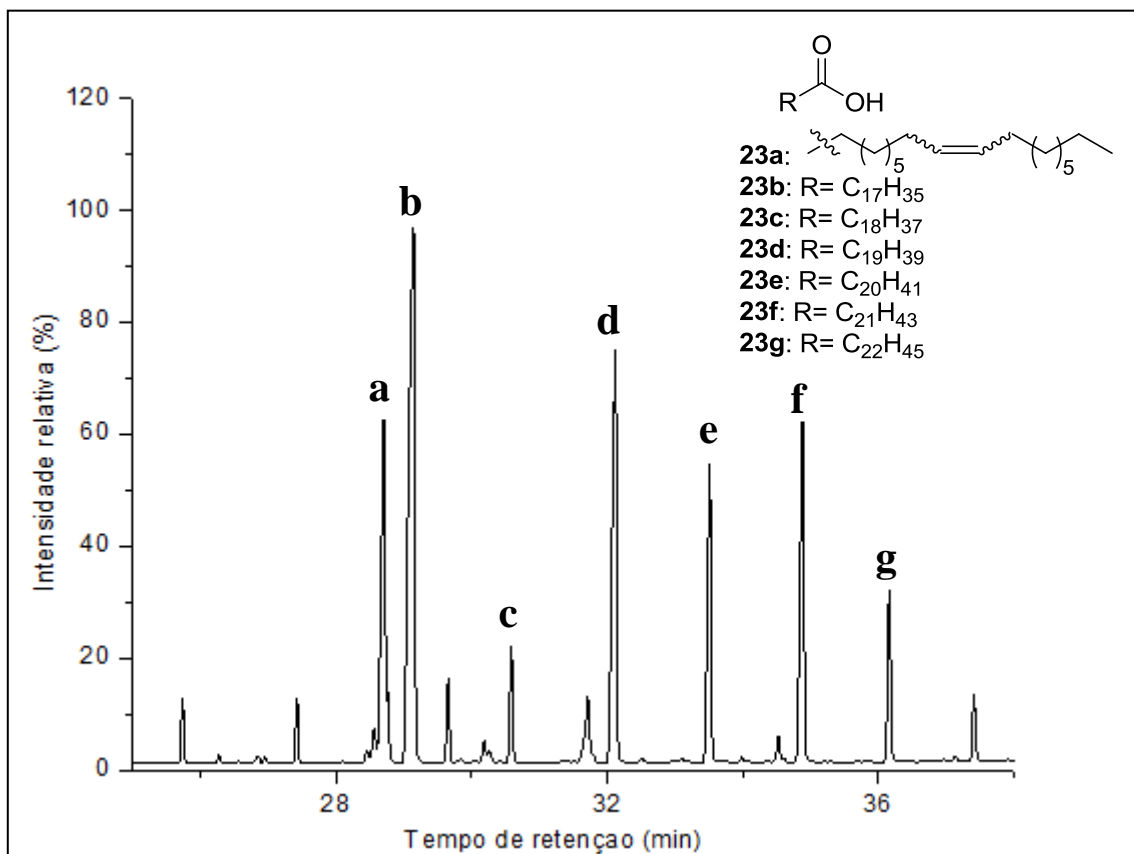
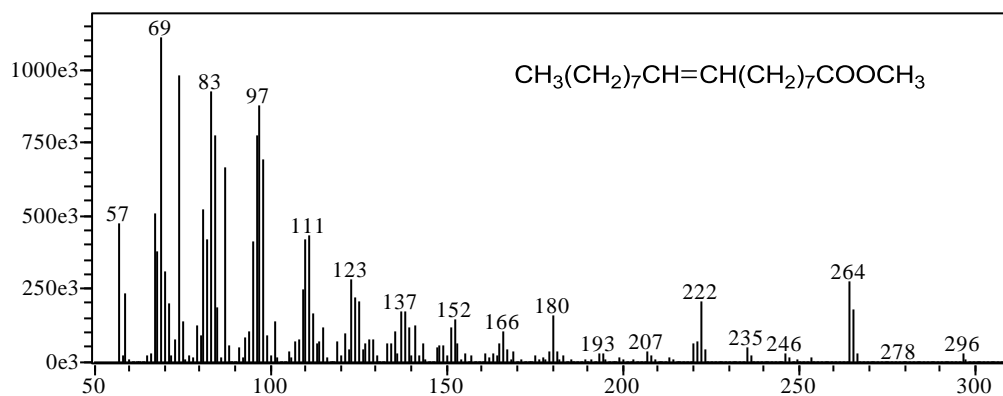
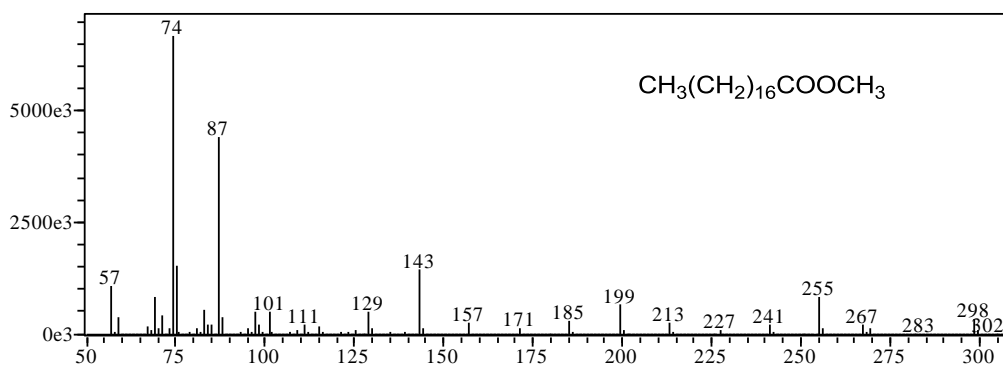


Figura 74 – Espectros de massas dos ésteres metílicos de ácidos graxos identificados

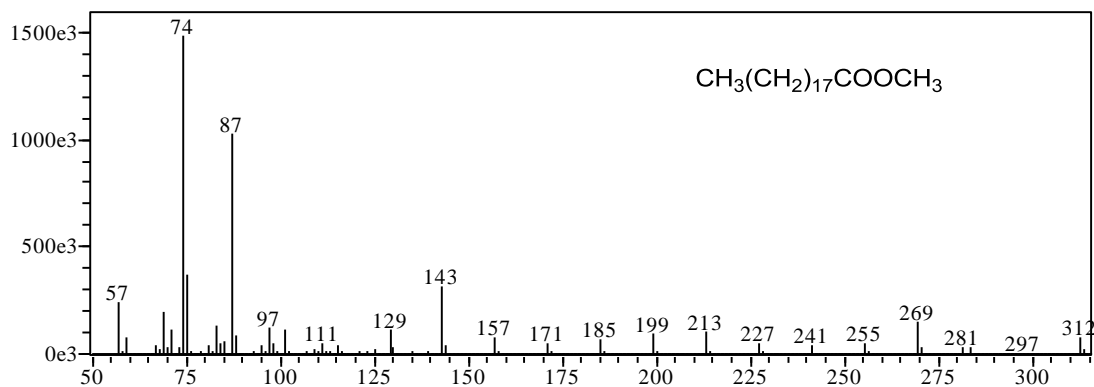
a) Éster metílico do ácido (Z)-octadec-9-enóico



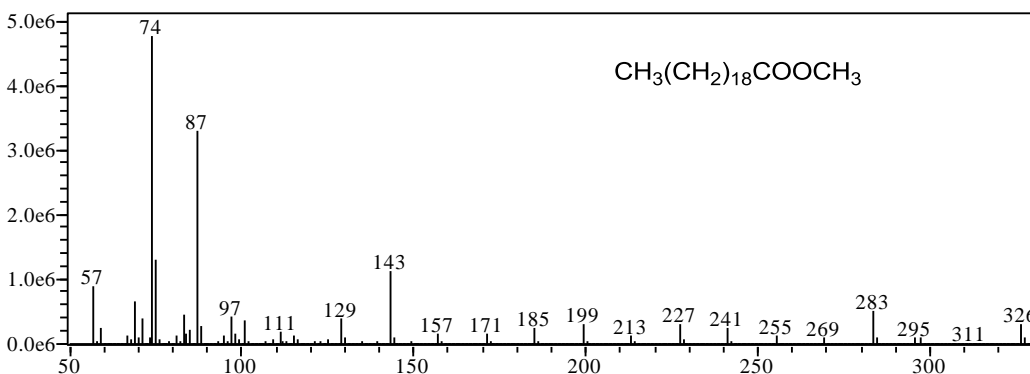
b) Éster metílico do ácido octadecanóico



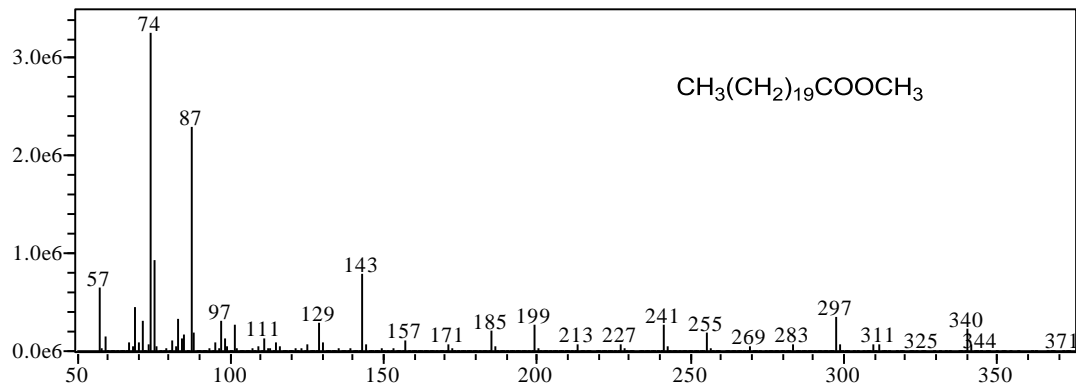
c) Éster metílico do ácido nonadecanóico



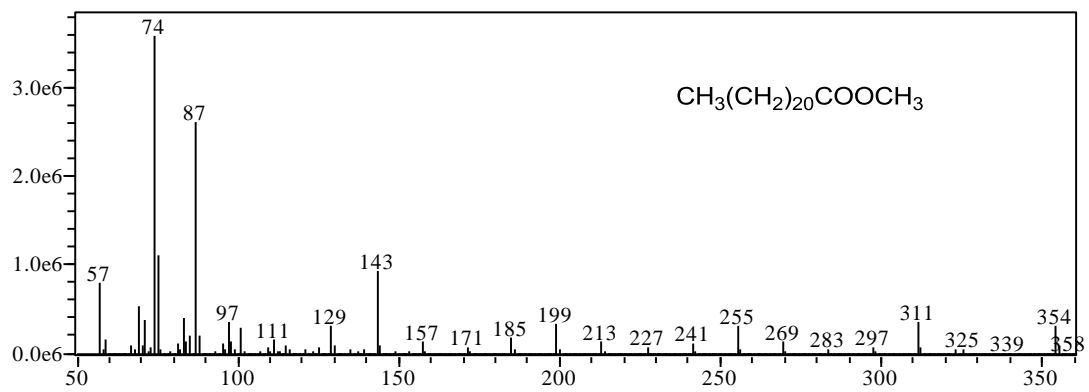
d) Éster metílico do ácido eicosanóico



e) Éster metílico do ácido heneicosanóico



f) Éster metílico do ácido docosanóico



g) Éster metílico do ácido tricosanóico

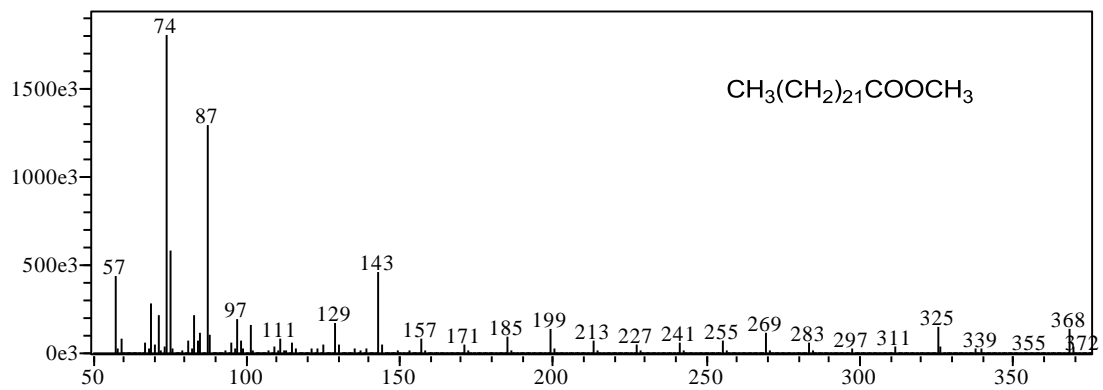


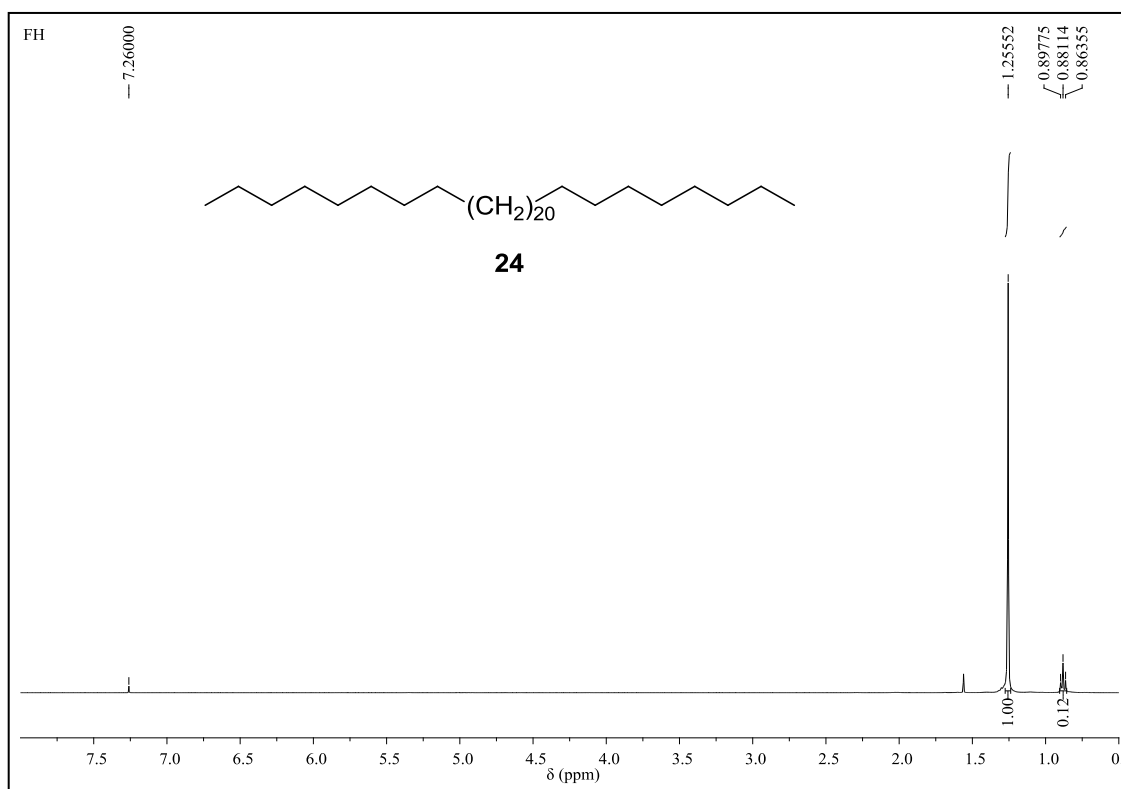
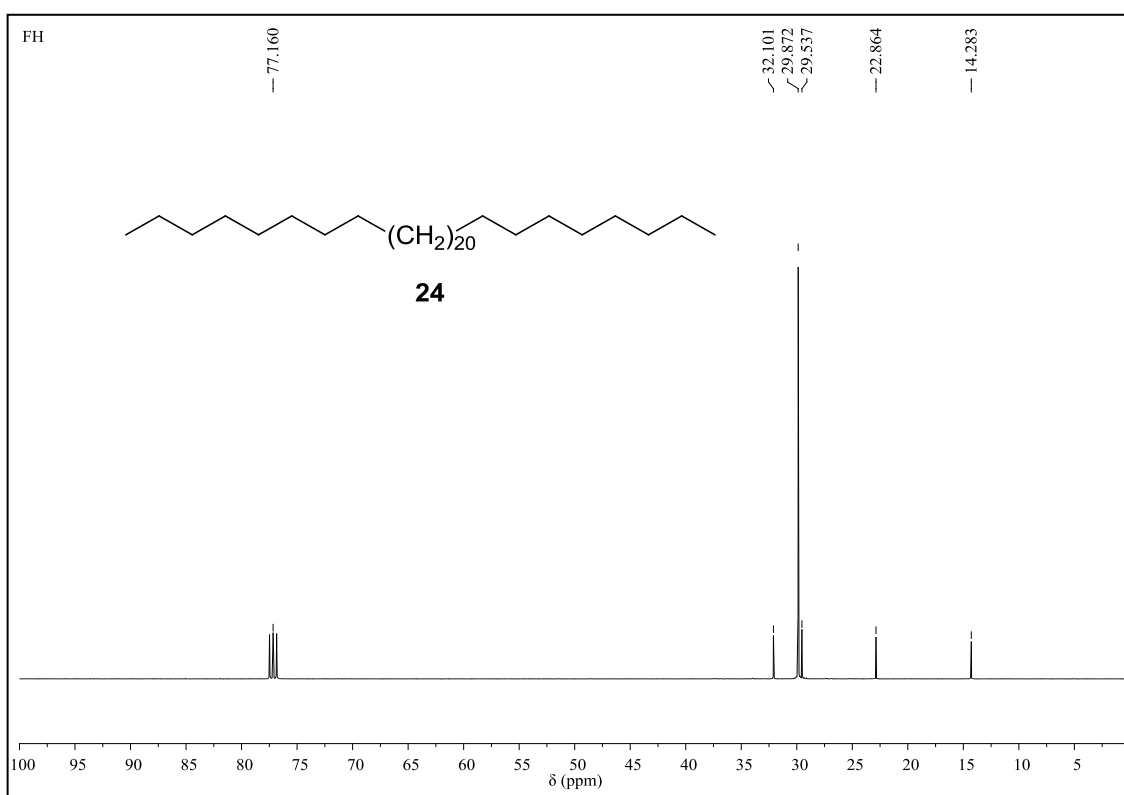
Figura 75 – Espectro de RMN ^1H do composto **24** (CDCl_3 , 400 MHz)Figura 76– Espectro de RMN ^{13}C do composto **24** (CDCl_3 , 100 MHz)

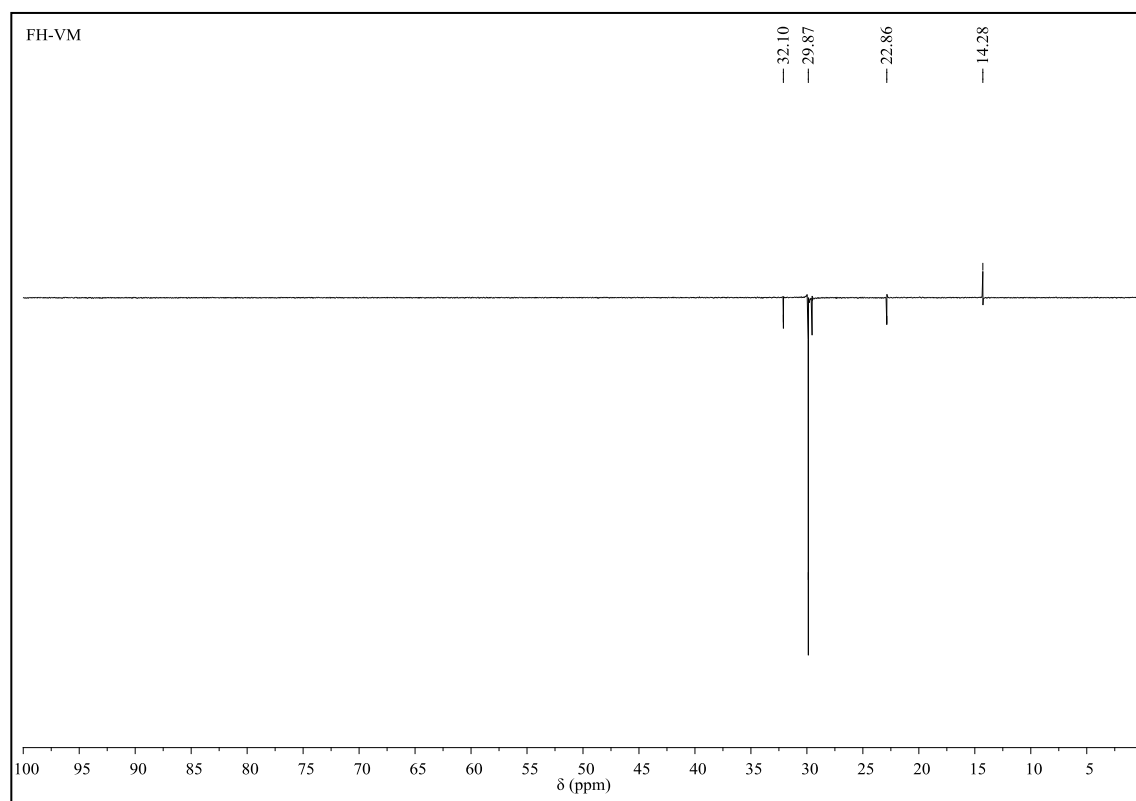
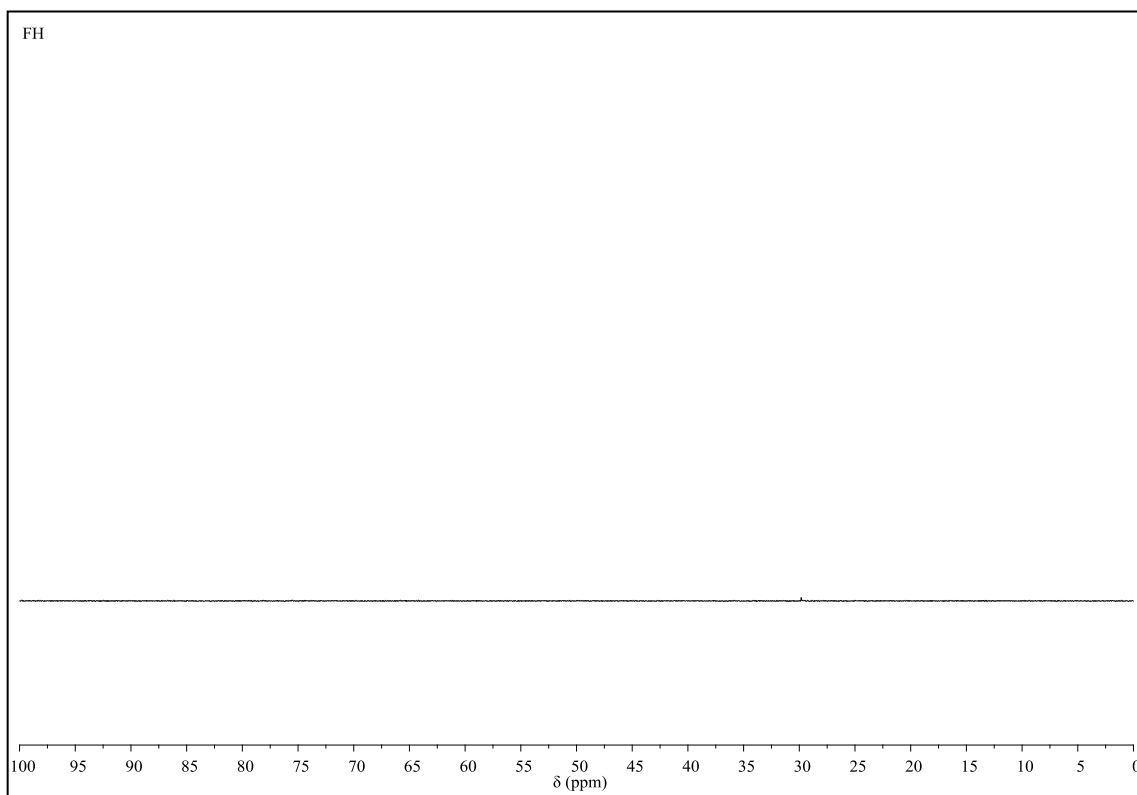
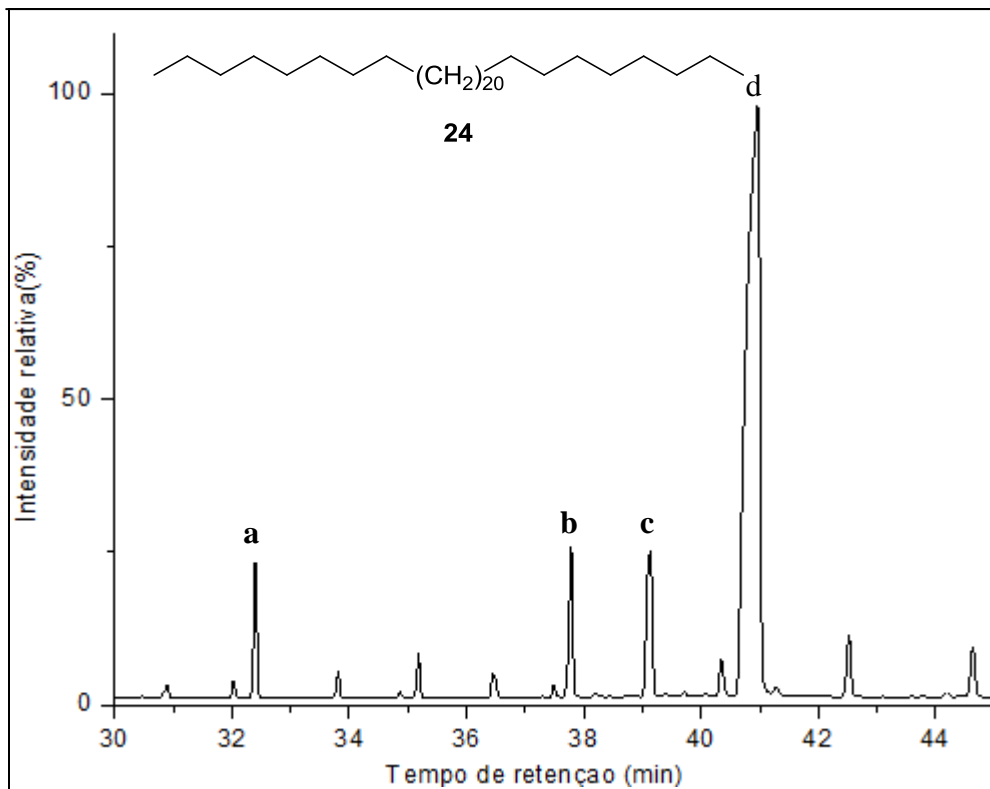
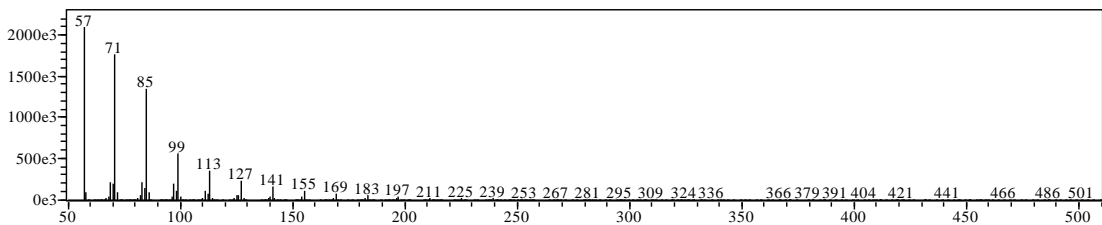
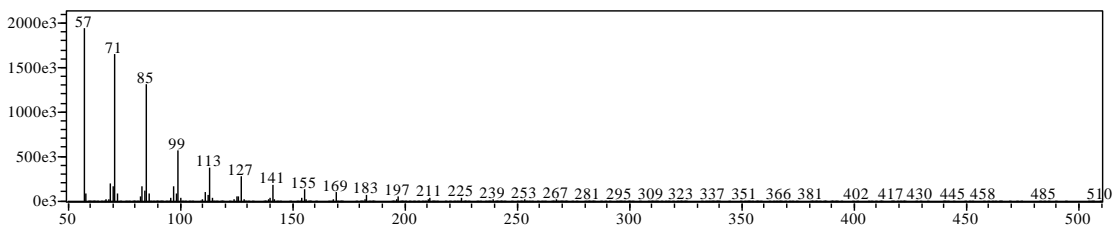
Figura 77 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 135° do composto **24** (CDCl_3 , 100 MHz)Figura 78 – Espectro de RMN ^{13}C -DEPT 90° do composto **24** (CDCl_3 , 100 MHz)

Figura 79 – Cromatograma de íons totais do hexatriacontano (**24**)Figura 80- Espectros de massas da mistura de isômeros do hexatriacontano (**24**)

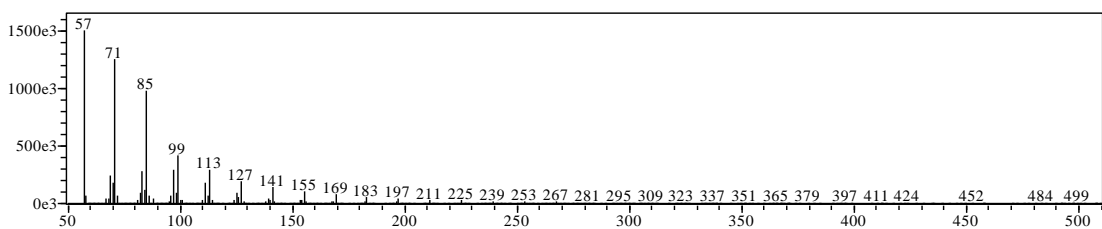
a)



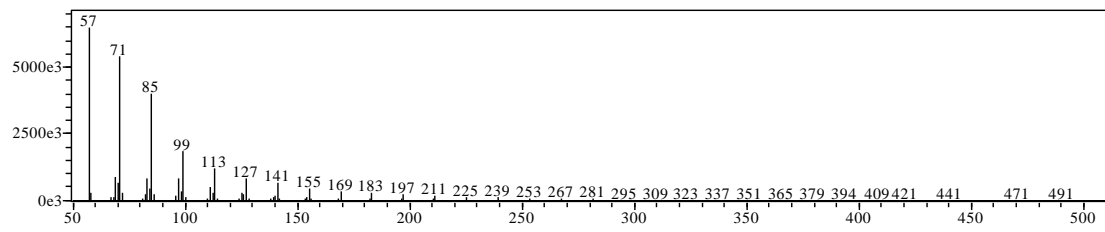
b)



c)



d)



5.4 Potencial biológico do extrato e frações das cascas dos frutos de *S. acuruensis*

5.4.1 Atividade inibidora de acetilcolinesterase

As plantas medicinais têm sido empregadas no tratamento de várias doenças, incluindo as neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (CARVALHO, et al., 2013). Um tratamento promissor consiste na tentativa de restaurar a função do receptor colinérgico, sendo os inibidores da acetilcolinesterase amplamente utilizados para este fim. Diante disso, diversos estudos com plantas têm sido desenvolvido na busca por substâncias inibidoras da acetilcolinesterase (MARQUES et al., 2013; VIEGAS JR et al., 2004).

O extrato etanólico (EEC), as frações clorofórmica (FCHCl₃), acetato de etila (FAcOEt) e metanólica (FMeOH) das cascas dos frutos de *S. acuruensis* foram avaliados quanto à atividade anticolinesterásica. Na cromatoplaca apareceram manchas brancas sob fundo amarelo para o EEC, FCHCl₃ e FAcOEt, indicando inibição da enzima acetilcolinesterase (Figura 81).

Figura 81 — Cromatoplaca do ensaio de inibição da enzima acetilcolinesterase das cascas dos frutos de *S. acuruensis*. Legenda: padrão cafeína (P), EEC (1), FCHCl₃ (2), FAcOEt (3) e FMeOH (4)

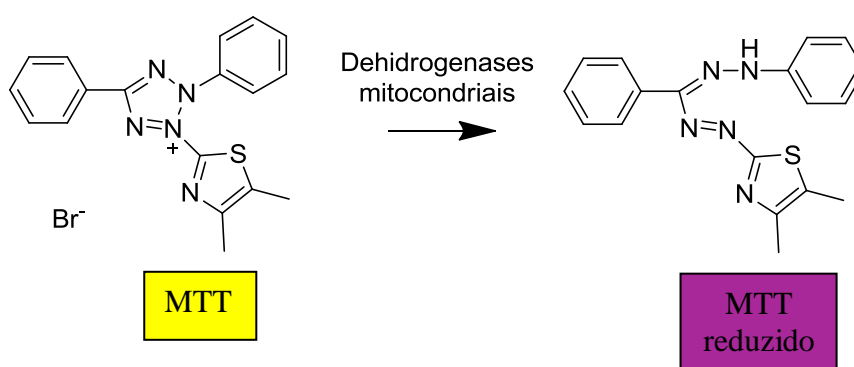


5.4.2 Atividade citotóxica

A análise de citotoxicidade, pelo método do MTT, vem sendo utilizada no programa de *screening* do *National Cancer Institute* dos Estados Unidos (NCI), que

testa mais de 10.000 amostras a cada ano (SKEHAN et al., 1990). Foi descrita primeiramente por Mosman (1983), tendo a capacidade de analisar a viabilidade e o estado metabólico da célula. É uma análise colorimétrica baseada na conversão do sal brometo 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium (MTT) de coloração amarela, em azul de formazana, a partir de enzimas mitocondriais presentes somente nas células metabolicamente ativas (Figura 82). O estudo citotóxico pelo método do MTT permite definir facilmente a citotoxicidade, mas não o mecanismo de ação (BERRIDGE et al., 1996).

Figura 82- Redução do MTT a azul de formazana



Adaptado de Gomes (2008)

A atividade citotóxica do extrato etanólico das cascas do fruto (EEC) foi determinada pelo método MTT, avaliada frente a duas linhagens de células tumorais PC3 (próstata-humano) e SF-295 (glioblastoma-humano).

O extrato das cascas dos frutos apresentou baixos percentuais de inibição frente às linhagens de células tumorais PC3 (31,88%) e SF-295 (33,33%), quando comparado ao controle positivo doxorrubicina (87,67%), conforme a Tabela 31.

Tabela 31- Percentual de inibição do crescimento celular (IC%) da amostra na concentração única de 10 µg mL⁻¹

Extrato	IC%±DP	
	PC3	SF-295
EEC	31,88±3,55	33,33±26,76
Doxorrubicina*	nt	87,67

EEC: extrato etanólico das cascas do fruto; nt: não testada; controle positivo*; DP: desvio padrão

5.4.3 Atividade antileishmania

As leishmanioses constituem um grupo de doenças parasitárias causadas por mais de 20 espécies de protozoários do gênero *Leishmania*. Estas doenças provocam lesões cutâneas, infecção generalizada e podem levar a morte (RODRIGUES et al., 2015). A necessidade de identificar novos compostos com atividade antileishmania e que sejam menos tóxicos do que os medicamentos convencionais, motiva a pesquisa por substâncias derivadas de plantas (RODRIGUES et al., 2013).

O extrato etanólico (EEC), as frações clorofórmica (FCHCl₃), acetato de etila (FACOEt), metanólica (FMeOH) e as antraquinonas **1** e **2** foram testados frente a promastigotas de *L. major* (Tabela 32). O EEC foi moderadamente ativo, com CI₅₀ de 68,8 µg mL⁻¹ (< 100 µg mL⁻¹). A FACOEt foi a mais ativa, com uma CI₅₀ de 36,7 µg mL⁻¹ (<50 µg mL⁻¹). A FMeOH e FCHCl₃ foram consideradas inativas (CI₅₀ > 100 µg mL⁻¹). A antraquinona **1** apresentou uma CI₅₀= 11,2 µg mL⁻¹, sendo mais ativa que a garcinieliptona FC (CI₅₀= 25,8 µg mL⁻¹), ácido gálico (CI₅₀= 16,4 µg mL⁻¹) e comparável ao ácido elágico (CI₅₀= 9,8 µg mL⁻¹) (COSTA JÚNIOR et al., 2013; ALVES et al., 2017; OSORIO et al., 2007).

Estudos adicionais poderão ser realizados com a antraquinona **1** para avaliar o efeito terapêutico *in vivo*, pois a antraquinona 1,8-dihidroxi-3-metil-6-metoxiantraquinona (**2**) isolada de *S. acuruensis* apresentou CI₅₀ de 575,0 µg mL⁻¹ *in vitro*, entretanto, quando isolada de *Eurotium tonpholium* apresentou CI₅₀ de 10,4 µg mL⁻¹ *in vivo* (AWAAD et al., 2014).

Tabela 32- Atividade antileishmania do ECC, frações e das antraquinonas **1** e **2** das cascas dos frutos de *S. acuruensis*

Amostras	Promastigota de <i>L. major</i> (CI ₅₀ , µg mL ⁻¹)
EEC	68,8
FCHCl ₃	375,9
FACOEt	36,7
FMeOH	1135,1
1	11,2
2	575,0
Anfotericina B*	1,74

*Controle positivo

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo fitoquímico das cascas dos frutos de *S. acuruensis*, resultou no isolamento e caracterização de uma nova antraquinona, 9,10-dioxo-1-formil-3-metil-[5,6,1',2']-furanoantraquinona (**1**) e dos compostos conhecidos: 1,8-dihidroxi-3-metil-6-metoxiantraquinona (**2**), lupeol (**3**), α -amirina (**4**), β -amirina (**5**), germanicol (**6**), campesterol (**7**), sitosterol (**8**), estigmasterol (**9**), 7α -hidroxisitosterol (**10**), 7β -hidroxisitosterol (**11**), 7α -hidroxiestigmasterol (**12**), Δ^{22} -estigmasterol (**13**), 6β -hidroxistigmast-4-en-3-ona (**14**), 6β -hidroxistigmast-4,22-dien-3-ona (**15**), peróxido de ergosterol (**16**), fomentarol C (**17**), 6-*O*-acil- β -D-glicosil-3-*O*-sitosterol (**18**), 6-*O*-acil- β -D-glicosil-3-*O*-estigmasterol (**19**), (*E*)-fitol (**20**), (*Z*)-fitol (**21**), 11,12,13-trimetilhexil-3-metilhexa-3,5-dienoato (**22**), ácidos graxos saturados e insaturados (**23a-23g**) e hexatriacontano (**24**).

Todos os compostos isolados estão sendo relatados pela primeira vez na espécie *S. acuruensis*. Este é o primeiro relato do composto **1** na literatura, **10-15** no gênero *Senna*, **16** na família Fabaceae, **17** e **22** em plantas.

O extrato das cascas dos frutos (EEC) foi inativo frente às linhagens de células tumorais PC3 (próstata-humano) e SF-295 (glioblastoma-humano).

O EEC, as frações clorofórmica (FCHCl₃) e acetato de etila (FACOEt) apresentaram indicativo de inibição da enzima acetilcolinesterase no ensaio em cromatografia em camada delgada e revelação com reagente de Ellman.

O EEC, as frações FCHCl₃, FACOEt, metanólica (FMeOH) e as antraquinonas **1** e **2** foram testados frente a promastigotas de *L. major*. O EEC foi moderadamente ativo, enquanto, FACOEt e **1** foram ativos, com valores de concentração inibitória média (CI₅₀) de 68,8, 36,7 e 11,2 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente.

Os resultados obtidos no presente trabalho contribuem para o conhecimento da composição química e potencial biológico da espécie *S. acuruensis*, bem como, estimulam novos estudos sobre esta espécie.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELHAMEED, R. F.; IBRAHIM, A. K.; YAMADA, K.; AHMED, S. A. Cytotoxic and anti-inflammatory compounds from Red Sea grass *Thalassodendron ciliatum*. **Med. Chem. Res.** v. 27, p. 1238-1244, 2018.

ABEGAZ, B.; BEZABEH, M.; ALEMAYEHU, G.; DUDDECK, H. Anthraquinones from *Senna multiglandulosa*. **Phytochemistry** v. 35, p. 465-468, 1994.

ADEBAYO, M. A.; LAWAL, O. A.; SIKIRU, A. A.; OGUNWANDE, I. A.; AVOSEH, O. N. Chemical Constituents and Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Senna podocarpa* (Guill. et Perr.) Lock. **Am. J. Plant Sci.** v. 5, p. 2448-2453, 2014.

ADEBESIN, O. A.; OKPUZOR, J.; 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.

AHMED, S. I.; HAYAT, M. Q.; TAHIR, M.; MANSSOR, Q.; ISMAIL, M.; KECK, K.; BATES, R. B. Pharmacologically active flavanoids from the anticancer, antioxidant and antimicrobial extracts of *Cassia angustifolia* Vahl. **BMC Complementary Altern. Med.** v. 16, p. 460-469, 2016.

AHMED, W.; AHMAD, Z.; MALIK, A. Stigmasteryl galactoside from *Rhynchosia minima*. **Phytochemistry** v. 31, p. 4038-4039, 1992.

AJAYI, C. O.; BABARIMISA, F. F.; ELUJOBA, A. A. Laxative activities of *Cassia sieberiana* and *Senna obtusifolia*. **Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.** v. 11, p. 44-47, 2014.

ALALOR, C. A.; IGWILO, C. I.; JEROH, E. Evaluation of the Antibacterial Properties of Aqueous and Methanol Extracts of *Cassia alata*. **J. Pharm. Allied Health Sci.** v. 2, p. 40-46, 2012.

ALBUQUERQUE, I. L.; ALVES, L. A.; LEMOS, T. L. G.; MONTE, F. J. Q. Ácido canário (3,4-seco derivado do lupano) em própolis de Ceará. **Quim. Nova** v. 30, 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, p. 678-689, 2006.

ALEMAYEHU, G.; ABEGAZ, B. M. Biantraquinones from the seeds of *Senna multiglandulosa*. **Phytochemistry** v. 41, p. 919-921, 1996.

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

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

- ALEMAYEHU, G.; ABEGAZ, B.; SNATZKE, G.; DUDDECK, H. Quinones of *Senna didymobotrya*. **Bul. Chem. Soc. Ethiop.** v. 3, p. 37-40, 1989.
- ALEMAYEHU, G.; HAILU, A.; ABEGAZ, B. M. Bianthraquinones from *Senna didymobotrya*. **Phytochemistry** v. 42, p. 1423-1425, 1996.
- ALI, M.S.; AZHAR, I.; AMTUL, Z.; AHMAD, V.U.; USMANGHANI, K. Antimicrobial screening of some Caesalpiniaceae. **Fitoterapia** v. 70, p. 299-304, 1999.
- ALVES, M. M. M.; BRITO, L. M.; SOUZA, A. C.; QUEIROZ, B. C. S. H.; CARVALHO, T. P.; BATISTA, J. F.; OLIVEIRA, J. S. S. M.; MENDONÇA, I. L.; LIRA, S. R. S.; CHAVES, M. H.; GONÇALVES, J. C. R.; CARNEIRO, S. M. P.; ARCANJO, D. D. R.; CARVALHO, F. A. A. Gallic and ellagic acids: two natural immunomodulator compounds solve infection of macrophages by *Leishmania major*. **Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.** v. 9, p. 893-903, 2017.
- ANU, S. J.; RAO, J. M. Oxanthrone esters from the aerial parts of *Cassia kleinii*. **Phytochemistry** v. 57, p. 583-585, 2011.
- ARAÚJO, D. S.; CHAVES, M. H. Triterpenóides pentacíclicos das folhas de *Terminalia brasiliensis*. **Quim. Nova** v. 28, p. 996-999, 2005.
- ARAYA-CLOUTIER, C.; BESTEN, H. M. W.; AISYAH, S.; GRUPPEN, H.; VINCKEN, J. P. The position of prenylation of isoflavonoids and stilbenoids from legumes (Fabaceae) modulates the antimicrobial activity against Gram positive pathogens. **Food Chem.** v. 226, p. 193-201, 2017.
- ARYA, V.; YADAV, S.; KUMAR, S.; YADAV, J. P. Antimicrobial Activity of *Cassia occidentalis* L (Leaf) against various Human Pathogenic Microbes. **Life Sci.Med. Res.** v. 2010, p. 1-11, 2010.
- ARYA, V.; YADAV, S.; KUMAR, S.; YADAV, J. P. Antioxidant activity of organic and aqueous leaf extracts of *Cassia occidentalis* L. in relation to their phenolic content. **Nat. Prod. Res.** v. 25, p. 1473-1479, 2011.
- ASHA, K. N.; CHOWDHURY, R.; HASAN, C. M.; RASHID, M. A. Steroids and polyketides from *Uvaria hamiltonii* stem bark. **Acta Pharm.** v. 54, p. 57-63, 2004.
- AWAAD, A. S.; AL-ZAYLAEE, H. M.; ALQASOUMI, S. I.; ZAIN, M. E.; ALOYAN, E. M.; ALAFEEFY, A. M.; AWAD, E. S. H.; EI-MELIGY, R. M. Anti-leishmanial Activities of extracts and isolated Compounds from *Drechslera rostrata* and *Eurotium tonpholium*. **Phytother. Res.** v. 28, p. 774-780, 2014.
- AYRES, M. C. C.; ESCÓRCIO, S. P.; COSTA, D. A.; CHAVES, M. H. Constituintes químicos das folhas de *Qualea grandiflora*: Atribuição dos dados de RMN de dois flavanóides glicosilados acilados diastereoisoméricos. **Quim. Nova** v. 31, p. 1481-1484, 2008.

- BAMERI, Z.; BOROUJENI, N. A.; SAEIDI, S.; BAZI, S. Antibacterial activity of *Cassia angustifolia* extract against some human pathogenic bacteria. **J. Novel Appl. Sci.** v. 11, p. 584-586, 2013.
- BANDEIRA, P. N.; LEMOS, T. L. G.; COSTA, S. M.O.; SANTOS, H. S. Obtenção de derivados da mistura triterpenoídica α - e β -amirina. **Rev. Bra. Farmacogn.** v. 17, p. 204-208, 2007.
- BARBA, B.; DÍAZ, J. G.; HERZ, W. Anthraquinones and other constituents of two *Senna* species. **Phytochemistry** v. 31, p. 4374-4375, 1992.
- BARBOSA, F. G.; OLIVEIRA, M. C. F.; BRAZ-FILHO, R.; SILVEIRA, E. R. Anthraquinones and naphthopyrones from *Senna rugosa*. **Biochem. Syst. Ecol.** v. 32, p. 363-365, 2004.
- BEGUM, A.; RAHMAN, M. D. O.; BEGUM, M. Stomatal and trichome diversity in *Senna* Mill. from Bangladesh. **Bangladesh J. Plant. Taxon** v. 21, p. 43-51, 2014.
- BERRIDGE, M. V.; TAN, A. S.; McCOY, K. D.; WANG, R. The Biochemical and Cellular Basis of Cell Proliferation Assays that Use Tetrazolium Salts. **Biochem.** v. 4, p.14-19, 1996.
- BEVERIDGE, T. H. J.; LI, T. S. C.; DROVER, J. C. G. Phytosterol Content in American Ginseng Seed Oil. **J. Agric. Food Chem.** v. 50, p. 744-750, 2002.
- BHAKTA, T.; MUKHERJEE, P. K.; MUKHERJEE, K.; BANERJEE, S.; MANDAL, S. C.; MAITY, T. K.; PAL, M.; SAHA, B. P. Evaluation of hepatoprotective activity of *Cassia fistula* leaf extract. **J. Ethnopharmacol.** v. 66, p. 277-282, 1999.
- BIANCO, E. M.; SANTOS, C. A. M. Substâncias Isoladas das folhas de *Bauhinia microstachya* (Raddi) Macbr. (Caesalpiniaceae). **Rev. Bras. Farmacogn.** v.13, p. 93-99, 2003.
- BRAHMACHARI, G.; MONDAL, A.; MONDAL, S.; MODOLO, L. V.; FÁTIMA, A.; RUIZ, A. L. T. G.; CARVALHO, J. E. 1,6-Dyhydroxy-3-methyl-9,10-anthraquinone: An anti-cancerous natural pigment from *Cassia sophera* Linn. (Caesalpiniaceae). **Indian J. Chem.** v. 56, p. 1251-1255, 2017.
- BRANCO, A.; PINTO, A. C.; SCHRIPSEMA, J.; BRAZ-FILHO, R. Anthraquinones from the bark of *Senna macranthera*. **An. Acad. Bras. Cienc.** v. 83, 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 plantas. **Quim. Nova** v. 6, p. 1359-1369, 2010.
- BU, M.; CAO, T.; LI, H.; GUO, M.; YANG, B. B.; ZHOU, Y.; ZHANG, N.; ZENG, C.; HU, L. Synthesis and biological evaluation of novel steroidal $5\alpha,8\alpha$ -endoperoxide derivatives with aliphatic side-chain as potential anticancer agentes. **Steroids** v. 124, p. 46-53, 2017.

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, 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, p. 123-128, 2010.

BURIOL, L.; FINGER, D.; SCHIMIDT, M.; SANTOS, J. M. T.; ROSA, M. R.; QUINAIA, S. P.; TORRES, Y. R. Chemical composition and biological activity of oil propolis extract: an alternative to ethanolic extract. **Quim Nova** v, 32, p. 296-302, 2009.

CARO, Y.; ANAMALE, L.; FOUILLAUD, M.; LAURENT, P.; PETIT, T.; DUFOSSE, L. Natural hydroxyanthraquinoid pigments as potent food grade colorants: an overview. **Nat. Prod. Bioprospect.** v. 2, p. 174-193, 2012.

CARVALHO, A. A. Documentação química e biológica de extratos das folhas das espécies *Bauhinia pulchella* e *Senna acuruensis* (Fabaceae-Caesalpinioideae). **Dissertação de mestrado**. Universidade Federal do Piauí, Brasil, 2013.

CARVALHO, R. B. F.; ALMEIDA, A. A. C.; FREITAS, R. M., LIMA, L. S.; DAVID, J. P.; DAVID, J. M.; FEITOSA, C. M. Composição química e atividade anticolinesterásica de uma fração ativa do extrato de folhas de *Citrus limon* (L.) Burm. **Quim. Nova** v. 36, p. 1375-1379, 2013.

CASTRO, A. T.; CASTRO, A. P.; SILVA, M. S.; SOUZA, I. M. M.; MARTINS-SOUZA, R. L.; CHAGAS-PAULA, D. A.; COELHO, L. F. L.; BOLZANI, V. S.; PIVATTO, M.; VIEGAS JUNIOR, C.; MARQUES, M. J. 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.

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. 9, p. 707-713, 2014.

CHUKEATIROTE, E.; HANPATTANAKI, P.; KAPROM, A.; TOVARANONTE, J. Antimicrobial activity of *Senna spectabilis* and *S. tora*. **J. Plant Sci.** v.2, p. 123-126, 2007.

COQUEIRO, A.; REGASINI, L. O.; LEME, G. M.; POLESE, L.; NOGUEIRA, C. T.; CISTIA, M. L. D.; GRAMINHA, M. A. S.; BOLZANI, V. S. Leishmanicidal activity of *Brosimum glaziovii* (Moraceae) and chemical composition of the bioactive fractions by using high-resolution gas chromatography and GC-MS. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 25, p. 1839-1847, 2014.

COSTA JÚNIOR, J. S.; ALMEIDA, A. A. C.; FERRAZ, A. B. F.; ROSSATTO, R. R.; SILVA, T. G.; SILVA, P. B. N.; MILITÃO, G. C. G.; CITÓ, A. M. G. L.; SANTANA, L. C. L. R.; CARVALHO, F. A. A.; FREITAS, R. M. Cytotoxic and leishmanicidal properties of garcinielliptone FC, a prenylated benzophenone from *Platonia insignis*. **Nat. Prod. Res.** v. 27, p. 470-474, 2013.

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

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, p. 914-918, 2012.

DALIMI, A.; DELAVARI, M.; GHAFFARIFAR, F.; SADRAEI, J. In vitro and in vivo antileishmanial effects of aloe-emodin on *Leishmania major*. **J. Trad. Complement. Med.** v. 5, p. 96-99, 2015.

DAS, G.; OJHA, D.; BHATTACHARYA, B.; SAMANTA, M.; GHOSH, S.; DATTA, S.; SAMANTA, A. Evaluation of antimicrobial potentialities of leaves extract of the plant *Cassia tora* Linn. (Leguminosae/Caesalpinioideae). **J. Phytol.** v. 2, p. 64-72, 2010.

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

DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: a biosynthetic approach.** 2 ed. Wiley, 2009.

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

DOUGHARI, J. H.; OKAFOR, N. B. Antibacterial activity of *Senna siamea* leaf extracts on *Salmonella typhi*. **Afr. J. Microbiol. Res.** v. 2, p. 42-46, 2008.

DUTRA, N. N.; ALVES, H. M.; CARVALHO, M. G.; FILHO, R. B. Constituintes químicos de *Simaba Obovata* Spruce. **Quim. Nova** v. 15, p. 10-14, 1992.

DUVAL, J.; PECHER, V.; POUJOL, M.; LESELLIER, E. Research advances for the extraction, analysis and uses of anthraquinones: A review. **Ind. Crops Prod.** v. 94, p. 812-833, 2016.

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, p. 3028-3036, 2011.

ELLMAN, G.L.; COURTNEY, D.K; ANDRES, V.J.R; FEATHERSTONE, R.M. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Bio. Pharma.** 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, p. 124-129, 2008.
- EL-MORSY, T. H. Antibiotic Properties of Leaf Extracts of *Senna alexandrina* (L). **J. Am. Sci.** v. 9, p. 288-292, 2013.
- EL-SAWI, S. A.; SLEEM, A. A. Antihyperlipidimic, antihyperglycemic and chemical composition of *Senna surattensis* (Burm.f.) leaves. **Canadian J. Pure Appl. Sci.** v. 3, p. 779-785, 2009.
- EL-SAWI, S. A.; SLEEM, A. A. Flavonoids and hepatoprotective activity of leaves of *Senna surattensis* (Burm.f.) In CCl₄ induced hepatotoxicity in rats. **Aust. J. Basic Appl. Sci.** v. 4, p. 1326-1334, 2010.
- EL-SAYED, M. M.; ABDEL-AZIZ, M. M.; ABDEL-GAWAD, M. M.; ABDEL-HAMEED, A.; AHMED, W. S.; ABDEL-LATEEF, E. E. Chemical Constituents and Cytotoxic activity of *Cassia glauca* Lan. Leaves. **Life Sci. J.** v. 10, p. 1617-1625, 2013.
- EL-TOUMY, S. A.; SOUDA, S. S. E.; MOHAMED, T. K.; BROUARD, I.; BERMEJO, J. Anthraquinone glycosides from *Cassia roxburghii* and evaluation of its free radical scavenging activity. **Carbohydr. Res.** v. 360, p. 47-51, 2012.
- 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, p. 180-184, 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, p. 949-963, 2004.
- FEITOSA, C. M.; BEZERRA, M. Z. B.; CITÓ, A. M. G. L.; COSTA JÚNIOR, J. S.; LOPES, J. A. D.; MOITA NETO, J. M. Constituintes químicos de *Philodendron imbe* Schott. **Quim. Nova** v. 30, p. 41-44, 2007.
- FENNER, R. BETTI, A. H.; MENTZ, L. A.; RATES, S. M. K. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Braz. J. Pharm. Sci.** v. 42, p. 369-394, 2006.
- FERNAND, V. E.; DINH, D. T.; WASHINGTON, S. J.; FAKAYODE, S. O.; LOSSO, J. N.; RAVENSWAAY, R. O. V.; WARNES, 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. L. F. Contribuição ao conhecimento químico e potencial farmacológico de *Lecythis pisonis* Camb. (Lecythidaceae) e *Parkia platycephala* Benth (Leguminosae). **Dissertação de Mestrado**. Universidade Federal do Piauí. 2012.

FERREIRA, E. L. F.; MASCARENHAS, T. S.; OLIVEIRA, J. P. C.; CHAVES, M. H.; ARAÚJO, B. Q.; CAVALHEIRO, A. J. Phytochemical investigation and antioxidant activity of extracts of *Lecythis pisonis* Camb. **J. Med. Plants Res.** v. 8, p. 353-360, 2014.

FITRYA; MUHARNI. Secondary metabolite from endophytic fungi *Chochlibus lunatus* of the rhizome of tunjuk langit (*Helmynthostachys zaylanica*). **Indo. J. Chem.** v. 13, p. 193-198, 2013.

FORMIGA, M. D.; GOTTLIEB, O. R.; MENDES, P.H.; KOKETSU, M.; ALMEITA, M. E.; PEREIRA, M. O. S.; MAGALHAES, M.T. Constituents of Brazilian Leguminosae. **Phytochemistry** n.14, p. 828-830, 1975.

FORZZA, R. C.; BAUMGRATZ, J. F. A.; BICUDO C. E. M.; CARVALHO JR, A. A.; COSTA, A.; COSTA, D. P.; HOPKINS, M.; LEITMAN, P. M.; LOHMANN, L. G.; MAIA, L. C.; MARTINELLI, G.; MENEZES, M.; MORIM M. P.; NADRUZ-COELHO, M. A.; PEIXOTO, A. L.; PIRANI, J. R.; PRADO, J.; QUEIROZ, L. P.; SOUZA, V. C.; STEHMANN, J. R.; SYLVESTRE, L. S.; WALTER, B. M. T.; ZAPPI, D. **Catálogo de plantas e fungos do Brasil**. Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010a.

FORZZA R. C.; LEITMAN, P. M.; COSTA, A.; CARVALHO JR, A. A.; PEIXOTO, A. L.; WALTER, B. M. T.; BICUDO C.; ZAPPI, D.; COSTA, D. P.; LIERAS, E.; MARTINELLI, G.; LIMA, H. C.; PRADO, J.; STEHMANN, J. R.; BAUMGRATZ, J. F. A.; PIRANI, J. R.; SYLVESTRE, L. S.; MAIA, L. C.; LOHMANN, L. G.; PAGANUCCI, L.; SILVEIRA, M.; NADRUZ, M.; MAMEDE, M. C. H.; BASTOS, M. N.; MORIM M. P.; BARBOSA, M. R.; MENEZES, M.; HOPKINS, M.; SECCO, R.; CAVALCANTI, T.; SOUZA, V. C.; **Catálogo de plantas e fungos do Brasil**. v. 2. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010b.

GÓIS, R. W. S.; SOUSA, L. M.; SILVA, H. C.; SILVA, F. E. F.; PIMENTA, A. T.A.; LIMA, M. A. S.; ARRIAGA, A. M. C.; LEMOS, T. L. G.; BRAZ-FILHO, R.; MILITÃO, G. C. G.; SILVA, P. B.N.; GONÇALVES, F. J.T.; SANTIAGO, G. M. P. Chemical constituents from *Bauhinia acuruana* and their cytotoxicity. **Rev. Bras. Farmacog.** v. 27, p. 711-715, 2017.

GALOTTA, A. L. Q. A.; BOAVENTURA, M. A. D. Constituintes químicos da raiz e do talo da folha do açai (*Euterpe precatoria* Mart., Arecaceae). **Quim. Nova** v. 28, p. 610-613, 2005.

GEBREMARIAM, T.; ABULA, T.; GEBRELIBANOS, M. Antibacterial and Phytochemical Screening of Root Extracts of *Senna singuaena*. **Int. J. Pharm. Biol. Arch.** v. 5, p. 74-79, 2014.

GESSLER, N. N.; EGOROVA, A. S.; BELOZERSKAYA, T. A. Fungal anthraquinones. **Appl. Biochem. Microbiol.** v. 49, p. 85-99, 2013.

GOMES, J. P. M. Pesquisa de atividade antitumoral e mutagênica *in vitro* de produtos naturais. **Dissertação de Mestrado**. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara, 2008.

GONÇALVES, R. S.; SILVA, E. L.; HIOKA, N.; NAKAMURA, C. V.; BRUSCHI, M. L.; CAETANO, W. An optimized protocol for anthraquinones isolation from *Rhamnus frangula* L. **Nat. Prod. Res.** v. 32, p. 366-369, 2018.

GUARIZE, L.; COSTA, J. C.; DUTRA, L. B.; MENDES, R. F.; LIMA, I. V. A.; SCIO, E. Anti-inflammatory, laxative and intestinal motility effects of *Senna macranthera* leaves. **Nat. Prod. Res.** v. 26, p. 331-343, 2012.

HAN, Y. S.; HEIJDEN, R. V.; VERPOORTE, R. Biosynthesis of anthraquinones in cell cultures of the Rubiaceae. **Plant Cell, Tissue Organ Cult.** v. 67, p. 201-220, 2001.

HENNEBELLE, T.; WENIGER, B.; JOSEPH, H.; SAHPAZ, S.; BAILLEUL, F. *Senna alata*. **Fitoterapia** v. 80, p. 385-393, 2009.

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)- β -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, p. 1-6, 2014.

HOFILÉÑA, J. G.; RAGASA, C. Y.; RIDEOUT, J. Antimicrobial and antimutagenic anthraquinone from *Cassia alata*. **ACGC Chem. Res. Commun.** v. 10, p. 15-20, 2000.

HUSSAIN, S. N.; UZAIR, M.; QAISAR, M. N.; ABBAS, K.; ASHFAQ, K.; CHAUDHARI, B. A. Assessment of anti-diabetic activity of *Cassia sophera* (Caesalpinaceae). **Trop. J. Pharm. Res. March** v. 17, p. 443-449, 2018.

IBRAHIM, M. A.; ISLAM, M. S. Anti-diabetic effects of the acetone fraction of *Senna singueana* stem bark in type 2 diabetes rat model. **J. Ethnopharmacol.** v. 153, p. 392-399, 2014.

ÍÑIGUEZ-MARTÍNEZ, A. M.; CARDOSO-MARTÍNEZ, F.; ROSA, J.; CUETO, M.; DÍAZ-MARRERO, A.; BECERRIL-ESPÍNOSA, A.; PLATA-ROSAS, L. J.; SORIA-MERCADO, I. E. Compounds isolated from *Salinispora arenicola* of the Gulf of California, México. **Rev. Biol. Mar. Oceanogr.** v. 51, p. 161-170, 2016.

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.

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.

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. 355-361, 1999.

JAIN, S. C.; SHARMA, R. A.; JAIN, R.; MITTA, C. Antimicrobial Screening of *Cassia occidentalis* L. *In vivo* and *In vitro*. **Phytother. Res.** v. 12, p. 200-204, 1998.

JERUTO, P.; ARAMA, P. F.; ANYANGO, B.; AKENGA, T.; NYUNJA, R.; KHASABULI, D.; KAMUNDIA, J. *In vitro* antifungal activity of methanolic extracts of different *Senna didymobotrya* (FRESEN.) h.s. Irwin & Barneby plant parts. **Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.** v. 13, p. 168-174, 2016.

KAUR, G.; ALAM, 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.; ZEHRRA, A.; KHAN, S.; SIDDIQUE, F.; HAMEED, S. Phytochemistry and bioactivity of *Cassia italica*. **Int. J. Biol. Biotech.** v. 3, p. 587-590, 2006.

KHALAF, O. M.; GHAREEB, M. A.; SAAD, A. M.; MADKOUR, H. M. F.; EL-ZIATY, A. K.; ABDEL-AZIZ, M. S. Phenolic Constituents, Antimicrobial, Antioxidant, and Anticancer Activities of Ethyl Acetate and *n*-Butanol Extracts of *Senna italica*. **Acta Chromatogr.** v. 1, p. 1-8, 2018.

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

KHATOON, M.; ISLAM, E.; ISLAM, R.; RAHMAN, A. A.; ALAM, A. K.; KHONDKAR, P.; RASHID, M.; PARVIN, S. Estimation of total phenol and *in vitro* antioxidant activity of *Albizia procera* leaves. **BMC Res. Notes** v. 6, p. 121-127, 2013.

KHATOON, M.; KHATUN, H.; ISLAM, E.; PARVIN, S. Analgesic, antibacterial and central nervous system depressant activities of *Albizia procera* leaves. **Asian Pac. J. Trop. Biomed.** v. 4, p. 279-284, 2014.

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

KIM, Y. M.; LEE, C. H.; KIM, H. G.; LEE, H. S. Anthraquinones Isolated from *Cassia tora* (Leguminosae) Seed. Show an Antifungal Property against Phytopathogenic Fungi. **J. Agric. Food Chem.** v. 52, p. 6096-6100, 2004.

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

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. 3, p. 860-864, 1984.

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

KNOTHE, G.; KENAR, J. A. Determination of the fatty acid profile by $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy. **Eur. J. Lipid. Sci. Technol.** v. 106, p. 88-96, 2004.

KOKILA, K.; ELAVARASAN, N.; SUJATHA, V. Isolation, identification and biological applications of anthraquinone (methylated rhein) from *Albizia saman* seed extracts. **J. Food Process. Preserv.** v. 41, p. 1-11, 2017.

KOUL, S.; RAZDANA, T. K.; ANDOTRA, C. S.; KALLA, A. K.; KOUL, S.; TANEJA, S. C.; DHAR, K. Koelpinin-A, B and C - three triterpenoids from *Koelipinia linearis*. **Phytochemistry** v. 53, p. 305-309, 2000.

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.; BAKARI, J. Capillary Electrophoresis of Anthraquinones from *Cassia siamea*. **Chem. Pharm. Bull.** v. 50, p. 1103-1105, 2002.

KRISHNAN, K.; RAMANATHAN, S.; SASIDHARAN, S.; MURUGAIYAH, V.; MANSOR, S. M. Antimicrobial Activity Evaluation of *Cassia spectabilis* Leaf Extracts. **Int. J. Pharmacol.** v. 6, p. 510-514, 2010.

LEWIS, A.; LEVY, A. Anti-inflammatory Activities of *Cassia alata* Leaf Extract in Complete Freund's Adjuvant Arthritis in Rats. **West Indian Med. J.** v. 60, p. 615-621, 2011.

LEWIS, G. P.; SCHIRIRE, B.; MACKINDER, B.; LOCK, M. **Legumes of the World.** London: Royal Botanic Gardens, Kew. p. 577, 2005.

LI, Y.; ZHAO, S.; ZENG, G.; XU, J.; LI, Y.; TAN, N. A new sesquiterpene from the rhizomes of *Hedychium yunnanense*. **Chem. Nat. Compd.** v. 6, p. 1026-1028, 2016.

LIMA, A. F.; FERREIRA, D. A.; MONTE, F. J. Q.; BRAZ-FILHO, R. Flavonoides de *Lonchocarpus Araripensis* (Leguminosae) - Isolamento, atribuição inequívoca dos sinais de RMN ^1H e ^{13}C e análise conformacional. **Quim. Nova** v. 37, p. 672-676, 2014.

LOCATELLI, M. GENOVESE, S.; CARLUCCI, G.; KREMER, D.; RANDIC, M.; EPIFANO, F. Development and application of high-performance liquid chromatography for the study of two new oxyprenylated anthraquinones produced by *Rhamnus* species. **J. Chromatogr. A** v. 1225, p. 113-120, 2012.

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.

LPWG (The Legume Phylogeny Working Group). A new subfamily classification of the Leguminosae based on a taxonomically comprehensive phylogeny. **Taxon** v. 66, p. 44-77, 2017.

LUO, J.; ZHOU, W.; CAO, S.; ZHU, H.; ZHANG, C.; JIN, M.; LI, GAO. Chemical constituents of *Chroogomphus rutilus* (Schaeff.) O.K. Mill. **Biochem. Syst. Ecol.** v. 61, p. 203-207, 2015.

MACEDO, E. M. S.; ALAN E SILVA, J. G.; SILVA, M. G. V. Quimiodiversidade e Propriedades Biofarmacológicas de Espécies de *Senna* Nativas do Nordeste do Brasil. **Rev. Virtual Quim.** v. 8, p. 169-195, 2016.

MACEDO, M. J. F.; RIBEIRO, D. A.; SANTOS, M. O.; MACÊDO, D. G.; MACEDO, J. G. F.; ALMEIDA, B. V.; SARAIVA, M. E.; LACERDA, M. N. S.; SOUZA, M. M. A. Fabaceae medicinal flora with therapeutic potential in Savanna areas in the Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 28, p. 738-750, 2018.

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, p. 429-438, 2002.

MAHATO, S. B.; KUNDU, A. P. ¹³C spectra of pentacyclic triterpenoids – a compilation and some saliente features. **Phytochemistry** v. 37, p. 1517-1575, 1994.

MALHOTRA, S.; MISRA, K. A new anthraquinone from *Cassia sophera* heartwood. **Planta Med.** v. 46, p. 247-249, 1982a.

MALHOTRA, S.; MISRA, K. Anthraquinones from *Cassia sophera* heartwood. **Phytochemistry** v. 21, 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.

MARQUES, T. H. C.; SANTOS, P. S.; FREITAS, R. M.; CARVALHO, R. B. F.; MELO, C. H. S.; DAVID, J. P.; DAVID, J. M.; LIMA, L. S. Atividade anticolinesterásica e perfil químico de uma fração cromatográfica ativa do extrato etanólico das flores *Bellis perennis* L. (Asteraceae). **Quim. Nova** v. 36, p. 549-553, 2013.

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, p. 138-148, 2010.

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.

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.

MENDES, R. A.; CASTRO, A. A. J. F. Vascular flora of semi-arid region, São José do Piauí, state of Piauí, Brazil. **J. Spec. List Distrib.** v. 6, p. 39-44, 2010.

MONDAL, A.; KARAN, S. K.; SINGHA, T.; RAJALINGAM, D.; MAITY, T. K. Evaluation of hepatoprotective effect of leaves of *Cassia sophera*. **Evidence-Based Complementary 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, p. 105-111, 2011.

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.

MOREIRA-CONEGLIAN, I. R.; OLIVEIRA, D. M. T. Anatomia comparada dos limbos cotiledonares e eofilares de dez espécies de Caesalpinioideae (Fabaceae). **Rev. Bras. Bot.** v. 29, p. 193-207, 2006.

MOSMAN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **J. Immunol. Methods** v.65, p. 55-63, 1983.

MUTASA, S. L.; KHAN, M. R.; JEWERS, K. 7-Methylphyscion and Cassiamin A from the root bark of *Cassia singueana*. **Planta Med.** v. 56, p. 244-245, 1990.

NAGORE, D. H.; GJOSH, V. K.; PATIL, M. J. Evaluation of antiasthmatic activity of *Cassia sophera*. **Pharmacogn. Mag.** v. 5, p. 109-118, 2009.

NGULE, M. C.; NDIKU, H. M. Assessment of antibacterial activity of *Senna didymobotrya* leaves water extract as an alternative remedy to curb nosocomial infections. **Int. J. Bioassays** v. 4, p. 3783-3787, 2015.

NJUE, A. W.; OMOLO, J. O.; CHEPLOGOI, P. K.; LANGAT, M. K.; MULHOLLAND, D. A. Cytotoxic ergostane derivatives from the edible mushroom *Termitomyces microcarpus* (Lyophyllaceae). **Biochem. Syst. Ecol.** v. 76, p. 12-14, 2018.

NOLDIN, V. F.; CECHINEL FILHO, V.; MONACHE, F. D.; BENASSI, J. C.; CHRISTMANN, I. L.; PEDROSA, R. C.; YUNE, R. A. Composição química e atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofra) cultivada no Brasil. **Quim. Nova** v. 26, p. 331-334, 2003.

NTANDOU, G. F. N.; BANZOUZI, J. T.; MBATCHI, B.; ITOU, R. D. G. E.; OSSIBI, A. W. E.; RAMOS, S.; VICAL, F. B.; ABENA, 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.

NWAEHUIJOR, C. O.; ODE, O. J.; OKOYE, D. N. The Hepatoprotective effect of *Senna occidentalis* methanol leaf extract against acetaminophen-induced hepatic damage in rats. **J. Pharmacol. Toxicol.** v. 6, p. 637-646, 2011.

ODEJA, O. O.; OBI, G.; OGWUCHE, C. E.; ELEMIKE, E. E.; ODERINLO, O. O. Phytochemical screening, Antioxidant and Antimicrobial activities of *Senna occidentalis* (L.) leaves. **Int. J. Herb. Med.** v. 2, p. 26-30, 2014.

OGBOLE, O.; ADENIJI, J.; AYAIYEoba, E.; KAMDEM, R.; CHOUDHARY, M. Anthraquinones and triterpenoids from *Senna siamea* (Fabaceae) Lam inhibit poliovirus activity. **Afr. J. Microbiol. Res.** v. 8, p. 2955-2963, 2014.

OGER, J. M.; RICHOMME, P.; BRUNETON, J.; GUINAUDEAU, H. Steroids from *Neosiphonia supertes*, a marine fossil sponge. **J. Nat. Prod.** v. 54, p. 273-275, 1991.

OGUNDARE, O. A. The antimicrobial pattern and phytochemical properties of the leaf extracts of *Senna podocarpa*. **Afr. J. Microbiol. Res.** v. 3, p. 400-406, 2009.

OLAS, B.; BRYŚ, M. Is it safe to use *Acorus calamus* as a source of promising bioactive compounds in prevention and treatment of cardiovascular diseases? **Chem.-Biol. Interact.** v. 281, p. 32-36, 2018.

OLEA, R. S. G.; ROQUE, N. F. Análise de misturas de triterpenos por RMN de ¹³C. **Quim. Nova** v. 13, p. 278-281, 1990.

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, p. 571-577, 2010.

OLIVEIRA, L. S. S.; ARAÚJO, M. F.; BRAZ-FILHO, R.; VIEIRA, I. J. C. Two New Labdane-type Diterpenoids and others Compounds from *Conchocarpus cyrtanthus* (Rutaceae). **Rev. Virtual Quim.** v. 8, p. 87-96, 2016.

OSARIO, E.; ARANGO, G. J.; JIMÉNEZ, N.; ALZATE, F.; RUIZ, G.; GUTIÉRREZ, D.; PACO, M. A.; GIMÉNEZ, A.; ROBLEDO, S. Antiprotozoal and cytotoxic activities *in vitro* of Colombian Annonaceae. **J. Ethnopharmacol.** v. 111, p. 630-635, 2007.

OTTOBELLI, I.; FACUNDO, V. A.; ZULIANI, J.; LUZ, C. C.; BRASIL, H. O. B.; MILITÃO, J. S. L. T.; BRAZ-FILHO, R. Estudo químico de duas plantas medicinais da amazônia: *Philodendron scabrum* K. Krause (Araceae) e *Vatairea guianensis* aubl. (Fabaceae). **Acta Amazonica** v. 41, p. 393-400, 2011.

OUÉDRAOGO, M.; DA, F. L.; FABRÉ, A.; KONATÉ, K.; DIBALA, C. I.; CARREYRE, H.; THIBAUDEAU, S.; COUSTARD, J. M.; VANDEBROUCK, C.; BESCOND, J.; BELEMTUGIRL, R. G. Evaluation of the bronchorelaxant, genoroxic, and antiginetoxic effects of *Cassia alata* L. **Evid. Based Complement. Alternat. Med.** v. 2013, p. 1-11, 2013.

OWOYALE, J. A.; OLATUNJI, G. A.; OGUNTOYE, S. O. Antifungal and antibacterial activities of na alcoholic extract of *Senna alata* Leaves. **J. Appl. Sci. Environ.** v. 9, p. 105-107, 2005.

PALANICHAMY, S.; NAGARAJAN, S. Analgesic activity of *Cassia alata* leaf extract and kaempferol 3-*O*-sophoroside. **J. Ethonopharmacol.** v. 29. p. 73-78, 1990.

PANICHAYUPAKARANANT, P.; KAEWSUWAN, S. Bioassay-guided isolation of the antioxidant constituent from *Cassia alata* L. leaves. **Songklanakarín J. Sci. Technol.** v. 26, p. 103-107, 2004.

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. **J. Appl. Pharm. Sci.** v. 9, p. 47-50, 2011.

PAUDEL, P.; JUNG, H. A.; CHOI, J. S. Anthraquinone and naphthopyrone glycosides from *Cassia obtusifolia* seeds mediate hepatoprotection via Nrf2-mediated HO-1 activation and MAPK modulation. **Arch. Pharm. Res.** v. 41, p. 677-689, 2018.

PEJIN, B.; KOJIC, V.; BOGDANOVIC, G. An insight into the cytotoxic activity of phytol at in vitro conditions. **Nat. Prod. Res.** v. 28, p. 2053-2056, 2014.

PHONGPAICHIT, S.; PUJENJOB, N.; RUKACHAISIRIKUL, V.; ONGSAKUL, M. Antifungal activity from leaf extracts of *Cassia alata* L., *Cassia fistula* L. and *Cassia tora* L. **Songklanakarín J. Sci. Technol.** v. 26, p. 741-748, 2004.

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, p. 45-61, 2002.

PIVATTO, M.; CROTTI, A. E. M.; LOPES, N. P.; CASTRO-GAMBOA, I.; REZENDE A.; VIEGAS JR. 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 metabolites. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 16, p. 1431-1438, 2005.

PRETSCH, E.; CLERC, T.; SEIBL, J.; SIMON, W. **Tables of spectral data for structure determination of organic compounds**, 1a ed., Edição Second, 1983.

PUPO, M. T.; BORGES, W. S. Novel Anthraquinone Derivatives Produced by *Phoma sorghina*, an Endophyte Found in Association with the Medicinal Plant *Tithonia diversifolia* (Asteraceae). **J. Braz. Chem. Soc.** v. 5, p. 929-934, 2006.

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, p. 1591-1593, 2008.

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, p. 7398-7402, 2009.

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.

RHEE, I.K.; MEENT, M.V.; INGKANINAN, K.; VERPOORTE, R. Screening for acetylcholinesterase inhibitors from Amaryllidaceae using silica gel thinlayer chromatography in combination with bioactivity staining. **J. Chrom. A.** v. 915, p. 217-223, 2001.

RODRIGUES, K. A. F.; AMORIM, L. V.; NOLETO DIAS, C.; MORAES, D. F. C.; CARNEIRO, S. M. P.; CARVALHO, F. A. A. *Syzygium cumini* (L.) Skeels essential oil and its major constituent α -pinene exhibit anti-*Leishmania* activity through immunomodulation *in vitro*. **J. Ethnopharmacol.** v. 160, p. 32-40, 2015

RODRIGUES, K. A. F.; AMORIM, L. V.; OLIVEIRA, J. M. G.; NOLETO DIAS, C.; MORAES, D. F. C.; ANDRADE, E. H. A.; MAIA, J. G. S.; CARNEIRO, S. M. P.; CARVALHO, F. A. A. *Eugenia uniflora* L. Essential Oil as a Potential Anti-*Leishmania* Agent: Effects on *Leishmania amazonensis* and Possible Mechanisms of Action. **J. Evidence-Based Complementary Altern. Med.** v. 2013, p. 1-10, 2013.

ROSADO-VALLADO, M.; BRITO-LOEZA, W.; MENA-REJÓN, G. J.; QUINTERO-MARMOL, E.; FLORES-GUIDO, J. S. Antimicrobial activity of Fabaceae species used in Yucatan traditional medicine. **Fitorerapia** v. 71, p. 570-573, 2000.

SADIQ, I. S.; BELLO, A. B.; ISAH, S. G. T. A.; IZUAGIE, T.; NASIRU, S.; KAMARU, M. B. Phytochemistry and Antimicrobial Activities of *Cassia Occidentalis* Used for Herbal Remedies. **J. Chem. Eng.** v. 1, p. 38-41, 2012.

SAMANTA, A.; DAS, G.; GHOSH, S.; OJHA, D. *In vivo* & *in vitro* anti-inflammatory activity of the methanolic extract and isolated compound from the leaves of *Cassia tora* L. (Leguminosae/Caesalpinaceae). **J. Pharm. Res.** v. 4, p. 1999-2002, 2011.

SANTOS, L. R. Contribuição ao conhecimento químico e biológico das folhas de *Senna acuruensis* (Benth.) Irwin & Barneby (Fabaceae). **Dissertação de mestrado.** Universidade Federal do Piauí, 2016.

SANTOS, M. R. A.; LIMA, M. R.; FERREIRA, M. G. R. Uso de plantas medicinais pela população de Ariquemes, em Rondônia. **Hortic. Bras.** v. 26, p. 244-250, 2008.

SANTOS, R. N.; SILVA, M. G. V.; BRAZ FILHO, R. Constituintes químicos do caule de *Senna reticulata* Willd. (Leguminosae). **Quim. Nova** v. 31, p. 1979-1981, 2008.

SARKAR, E.; CHATTERJEE, S. N.; CHAKRABORTY, P. Allelopathic effect of *Cassia tora* on seed germination and growth of mustard. **Tuk. J. Bot.** v. 36, p. 488-494, 2012.

SEKAR, M.; PRASAD, K. J. R.; SIDDURAJU, P.; JANARDHANAN, K. New anthraquinones from *Cassia obtusa*. **Fitoterapia** v. 70, p. 330-332, 1999.

SERMAKKANI, M.; THANGAPANDIAN, V. Anti-inflammatory potential of *Cassia italica* (MILL) LAM. EX. FW. andrews leaves. **Int. J. Pharm. Pharm. Sci.** v. 5, p. 18-22, 2013.

SHAHID, M.; JAHAN, N.; SHAHZAD, A.; SAHAI, A.; SHARMA, S.; PARVEEN, S. Antimicrobial Potential of *Balanites Aegyptiaca* (L.) Del, *Stevia Rebaudiana* (Bert.) Bertoni, *Tylophora Indica* (Burm.f.) Merrill, and *Cassia Sophera* (Linn.). **The Open Conf. Proc. J.** v. 3, p. 63-69, 2012.

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, C. T. L.; MENDONÇA, L. C.; MONTEIRO, M. C.; CARVALHO, J. C. T. Antimicrobial activity of extracts obtained from the seeds of *Vatairea guianensis* (Aublet). **Bol. Latinoam. Caribe Plant. Med. Aromat.** v. 10, p. 456-462, 2011.

SILVA, D. H. S.; VIEGAS JR., C.; SANTOS, L. A.; CASTRO-GAMBOA, I.; CAVALHEIRO, A. J.; BOLZANI, V. 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, p. 38-46, 2010a.

SILVA, E. F.; MONTEIRO, I. F.; FILHO, A. A. M.; SANTOS, R. C.; RIBEIRO, P. R.; COSTA, A. K. P.; MELO, A. C. G. Propiedades Físico-químicas por RMN de ¹H y Constituyentes en el Aceite de *Carapa Guianensis* por ESI-MS. **Orbital: Electron. J. Chem.** v. 6, p. 246-254, 2014a.

SILVA, F. O.; OLIVEIRA, I. R.; SILVA, M. G. V.; FILHO-BRAZ, R. Constituintes químicos das folha de *Senna spectabilis* (DC) Irwin & Barneby var. *excelsa* (Schrad.) Irwin & Barneby. **Quim. Nova** v. 33, p. 1874-1876, 2010b.

SILVA, R. O.; SOUSA, F. B. M.; DAMASCENO, S. R. B.; CARVALHO, N. S.; SILVA, V. G.; OLIVEIRA, F. R. M. A.; SOUSA, D. P.; ARAGÃO, K. S.; BARBOSA, A. L. R.; FREITAS, R. M.; MEDEIROS, J. V. R. Phytol, a diterpene alcohol, inhibits the inflammatory response by reducing cytokine production and oxidative stress. **Fundam. Clin. Pharmacol.** v. 28, p. 455-464, 2014b.

SINGH, B.; NADKARNI, J. R.; VISHWAKARMA, R. A.; BHARATE, S. B.; NIVSARKAR, M.; ANANDJIWALA, S. The hydroalcoholic extract of *Cassia alata* (Linn.) leaves and its major compound rhein exhibits antiallergic activity via mast cell stabilization and lipoxygenase inhibition. **J. Ethnopharmacol.** v. 141, p. 469-473, 2012.

SINGH, S. A.; SINGH, N. R. Antimicrobial Activity of *Cassia didymobotrya* and *Phlogacanthus thyriflorus*. **J. Chem. Pharm. Res.** v. 2, p. 304-308, 2010.

SINI, K. R.; KARPAKAVALLI, M.; SANGEETHA, P. T. Analgesic and antipyretic activity of *Cassia occidentalis* Linn. **World Appl. Sci. J.** v. 11, p. 1216-1219, 2010.

SKEHAN, P.; STORENG, R.; SCUDIERO, D.; MONKS, A.; MCMAHON, J.; VISTICA, D.; WARREN, J.T.; BODESCH, H.; KENNEY, S.; BOYD, M. R. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer – drug screening. **J. Natl. Cancer Inst.** v. 82, p. 1107-1112, 1990.

SMETANINA, O. F.; KALINOVSKII, A. I.; KHUDYAKOVA, YU. V.; SLINKINA, N. N.; PIVKIN, M. V.; KUZNETSOVA, T. A. Metabolites from the marine fungus *Eurotium repens*. **Chem. Nat. Compd.** v. 43, p. 395- 398, 2007.

SOARES, D. C.; PEREIRA, C. G.; MEIRELES, M. A. A.; SARAIVA, E. M. Leishmanicidal activity of a supercritical fluid fraction obtained from *Tabernaemontana catharinensis*. **Parasitol. Int.** v. 56, p. 135-139, 2007.

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.; TCHINDA, A. T.; TANE, P.; NGADJUI, B. T.; YE, Y. Anthraquinones, sterols, triterpenoids and xanthones from *Cassia obtusifolia*. **Biochem. Syst. Ecol.** v. 38, p. 342-345, 2010.

SOBEH, M.; MAHMOUD, M. F.; HASAN, R. A.; CHENG, H.; SHAZLY, A. M. E.; WINK, M. *Senna singueana*: Antioxidant, Hepatoprotective, Antiapoptotic Properties and Phytochemical Profiling of a Methanol Bark Extract. **Molecules** v. 22, p. 1502, 2017.

SOMCHIT, M. N.; REEZAL, I.; NUR, I. E.; MUTALIB, A. R. In vitro antimicrobial activity of ethanol and water extracts of *Cassia alata*. **J. Ethnopharmacol.** v. 84, p. 1-4, 2003.

SOTIROUDIS, T. G.; KYRTOPOULOS, S. A. Anticarcinogenic compounds of olive oil and related biomarkers. **Eur. J. Nutr.** v. 47, p. 69-72, 2008.

SOUSA, E. A.; ROSA, A. P. A.; SANTOS, R. R. L.; SANTOS, I. L.; SOUSA, V. C.; CARVALHO, F. A. A.; VIEIRA JR, G. M.; CHAVES, M. H. Composição Química e atividade antileishmania de *Tocoyena hispidula*. **Quim. Nova** v. 42, p.192-196, 2019.

SOUSA, L. M.; GOIS, R. W. S.; LEMOS, T. L G.; ARRIAGA, A. M. C.; ANDRADE-NETO, M.; SANTIAGO, G. M. P.; BRAZ-FILHO, R.; COSTA, J. G. M.; RODRIGUES, F. G. Constituintes químicos e avaliação da atividade antibacteriana de *Macroptilium lathyroides* (L.) Urb. (Fabaceae). **Quim. Nova** v. 36, p. 1370-1374, 2013.

SOUSA, T. E. LOPES, W. A. ANDRADE, J. B. Fontes, formação, reatividade e determinação de quinonas na atmosfera. **Quim. Nova** v. 39, p. 486-495, 2016.

SOUZA, C. D.; FELFILI, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta Bot. Bras.** v. 20, p. 135-142, 2006.

SOUZA, R. F.; SILVA, G. A.; ARRUDA, A. C.; SILVA, M. N.; SANTOS, A. S.; GRISÓLIA, D. P. A.; SILVA, M. B.; SALGADO, C. G.; ARRUDA, M. S. P. A New Prenylisoflavone from the Antifungal Extract of Leaves of *Vatairea guianensis* Aubl. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 28, p. 1132-1136, 2017.

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://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB28174>. Acesso em 14 de junho de 2018.

STROTMANN, H.; BRENDEL, K.; BOOS, K. S.; SCHLIMME, E. Energy transfer inhibition in photosynthesis by anthraquinone dyes. **FEBS Lett.** v. 145, p. 11-15, 1982.

SULIEMAN, A. M. E.; ALGHAMDI, A. A.; VEETIL, V. N.; ABDELGADIR, M.; IBRAHIM, N. A. Evaluation of antimicrobial activity of *Senna* (*Senna italica* Mill) plant and its synergistic effect with antibiotic drugs. **Eur. J. Biotechnol. Biosci.** v. 5, p. 69-73, 2017.

SWAMY T, A.; NGULE, M. C.; OBEY, J. K.; EDWIN, A.; NGULE, M. E. Evaluation of in vitro antibacterial activity in *Senna didymobotrya* roots methanolic-aqua extract and the selected fractions against selected pathogenic microorganisms. **Int. J. Microbiol. App. Sci.** v. 3, p. 262-376, 2014.

TEMKITTHAWON, P.; VIYUCH, 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.; PARIMALADEVI, B.; KUMARAPPAN, C.; MANDAL, S. C. α -Glucosidase and α -Amylase Inhibitory Activity of *Senna surattensis*. **J. Acupunct. Meridian. Stud.** v. 6, p. 24-30, 2013.

THIPPESWAMY, S.; MOHANA, D. C.; ABHISHEK, R. U.; MANJUNATH, K. Efficacy of bioactive compounds isolated from *Albizia amara* and *Albizia saman* as source of antifungal and antiaflatoxigenic agentes. **J. Verbr. Lebensm.** v. 8, p. 297-305, 2013.

TIWARI, R. D.; SINGH, J. Anthraquinone pigments from *Cassia occidentalis*. **Planta Med.** v. 32, p. 375-377, 1977.

TIWARI, R. D.; SINGH, J. Anthraquinones and Anthraquinone Glycosides from the roots of *Cassia multijuga*. **Z. Naturforsch.** v. 38b, p. 1136-1137, 1983.

VALADARES, D. G.; DUARTE, M. C.; OLIVEIRA, J. S.; CHÁVEZ-FUMAGALLI, M. A.; MARTINS, V. T.; COSTA, L. E.; LEITE, J. P. V.; SANTORO, M. M.; RÉGIS, W. C. B.; TAVARES, C. A. P.; COELHO, E. A. F. Leishmanicidal activity of the *Agaricus blazei* Murill in different *Leishmania* species. **Parasitol. Int.** v. 60, p. 357-363, 2011.

VALIENTE, R.; TORRENEGRA, R. Phytochemical studies of roots and seeds ON *Senna bicapsularis* (L) Roxburgh var. *bicapsularis*. **Actual. Biol.** v. 25, p. 113-118, 2003.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: Cura segura?. **Quim. Nova** v. 28, p. 519-528, 2005.

VIEGAS JR, C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Quim. Nova** v. 29, p. 326-337, 2006.

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, p. 655-660, 2004.

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.

WINK, M. Evolution of secondary metabolites in legumes (Fabaceae). **S. Afr. J. Bot.** v. 89, p. 164-175, 2013.

WU, J.; SUZUKI, T.; CHOI, J. H.; YASUDA, N.; NOGUCHI, K.; HIRAI, H.; KAWAGISHI, H. An unusual sterol from the mushroom *Stropharia rugosoannulata*. **Tetrahedron Lett.** v. 54, p. 4900-4902, 2013.

WU, Q. X.; HE, X. F.; JIANG, C. X.; ZHANG, W.; SHI, Z. N.; LI, H. F.; ZHU, Y. Two novel bioactive sulfated guaiane sesquiterpenoid salt alkaloids from the aerial parts of *Scorzonera divaricata*. **Fitoterapia** v. 124, p. 113-119, 2018.

WYLLIE, S. G.; AMOS, B. A.; TOKES, L. Electron Impact Induced Fragmentation of Cholesterol and Related C-5 Unsaturated Steroids. **J. Org. Chem.** v. 42, p. 725-732, 1977.

XU, Y. L.; TANG, L. Y.; ZHOU, X. D.; HONG, G.; WANG, Z. J. Five new anthraquinones from the seed of *Cassia obtusifolia*. **Arch. Pharm. Res.** v. 38, p. 1054-1058, 2015.

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.

YADAV, S.; BHADORIA, B. K. Rare luteolin biflavonoids from leaves of *Albizia procerra*. **Am. J. Res. Commun.** v.1, p. 248-254, 2013.

YAGI, S.; TIGANI, S. E.; 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.

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, p. 819-822, 2014.

YEN, G. C.; CHUANG, D. Y. Antioxidant Properties of Water Extracts from *Cassia tora* L. in Relation to the Degree of Roasting. **J. Agric. Food Chem.** v. 48, p. 2760-2765, 2000.

YUE, J. M.; CHEN, S. N.; LIN, Z. W.; SUN, H. D. Sterols from the fungus *Lactarium volemus*. **Phytochemistry** v. 56, p. 801-806, 2001.

ZANG, Y.; XIONG, J.; ZHAI, W. Z.; CAO, L.; ZHANG, S. P.; TANG, Y.; WANG, J.; SU, J. J.; YANG, G. X.; ZHAO, Y.; FAN, H.; XIA, G.; WANG, C. G.; HU, J. F. Fomentarols A–D, sterols from the polypore macrofungus *Fomes fomentarius*. **Phytochemistry** v. 92, p. 137-145, 2013.

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.

ZHANG, X.; GEOFFROY, P.; MIESCH, M.; JULIEN-DAVID, D.; RAUL, F.; AOUDÉ-WERNER, D.; MARCHIONI, E. Gram-scale chromatographic purification of β -sitosterol synthesis and characterization of β -sitosterol oxides. **Steroids** v. 70, p. 886–895, 2005.