



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS  
NATURAIS E SINTÉTICOS BIOATIVOS



RANNA BEATRIS DE LIMA SOUZA

ESTUDO FITOQUÍMICO E AVALIAÇÃO ANTINEUROINFLAMATÓRIA DE *Senna pluribracteata*, UMA NOVA ESPÉCIE BRASILEIRA DA FAMÍLIA FABACEAE

João Pessoa  
2025

**RANNA BEATRIS DE LIMA SOUZA**

**ESTUDO FITOQUÍMICO E AVALIAÇÃO ANTINEUROINFLAMATÓRIA DE *Senna pluribracteata*, UMA NOVA ESPÉCIE BRASILEIRA DA FAMÍLIA FABACEAE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, em cumprimento às exigências para obtenção do título de Doutor em **Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos**, área de concentração **Farmacológica**.

**Orientador: Prof. Dr. Josean Fachine Tavares**  
**Coorientador: Dr. Yuri Manguiera do Nascimento**

**João Pessoa**  
**2025**

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

S729e Souza, Ranna Beatris de Lima.

Estudo fitoquímico e avaliação antineuroinflamatória de *Senna pluribracteata*, uma nova espécie brasileira da família Fabacea / Ranna Beatris de Lima Souza. - João Pessoa, 2025.

250 f. : il.

Orientação: Josean Fachine Tavares.

Coorientação: Yuri Mangueira do Nascimento.

Tese (Doutorado) - UFPB/CCS.

1. Fabaceae - Fitoquímico. 2. *Senna pluribracteata* - Constituintes químicos. 3. *Senna pluribracteata* - Neuroinflamação. I. Tavares, Josean Fachine. II. Nascimento, Yuri Mangueira do. III. Título.

UFPB/BC


CDU 582.736(043)

**RANNA BEATRIS DE LIMA SOUZA**

**ESTUDO FITOQUÍMICO E AVALIAÇÃO ANTINEUROINFLAMATÓRIA DE *Senna pluribracteata*, UMA NOVA ESPÉCIE BRASILEIRA DA FAMÍLIA FABACEAE**


**COMISSÃO EXAMINADORA**

Documento assinado digitalmente

 **JOSEAN FECHINE TAVARES**  
Data: 24/11/2025 20:12:21-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


**Prof. Dr. Josean Fechine Tavares**  
Universidade Federal da Paraíba  
(Orientador)

Documento assinado digitalmente

 **YURI MANGUEIRA DO NASCIMENTO**  
Data: 18/11/2025 18:49:36-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


**Dr. Yuri Mangueira do Nascimento**  
Universidade Federal da Paraíba  
(Coorientador)

Documento assinado digitalmente

 **MARCELO CAVALCANTE DUARTE**  
Data: 12/11/2025 11:06:56-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


**Prof. Dr. Marcelo Cavalcante Duarte**  
Universidade Federal de Sergipe  
(Examinador Externo)

Documento assinado digitalmente

 **JOSE GALBERTO MARTINS DA COSTA**  
Data: 13/11/2025 05:34:40-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


**Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa**  
Universidade Regional do Cariri  
(Examinador Externo)

Documento assinado digitalmente

 **MARIA DE FATIMA VANDERLEI DE SOUZA**  
Data: 17/11/2025 14:22:43-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria de Fátima Vanderlei de Souza**  
Universidade Federal da Paraíba  
(Examinadora Interna)

Documento assinado digitalmente

 **SOCRATES GOLZIO DOS SANTOS**  
Data: 04/11/2025 14:09:33-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Prof. Dr. Sócrates Golzio dos Santos**  
Universidade Federal da Paraíba  
(Examinador Interno)

Aos meus pais, Fátima e Ronaldo:  
meu alicerce, minha fortaleza, o  
colo que me sustenta, mas que  
também me dá coragem para  
conquistar o mundo.

## AGRADECIMENTOS

A Deus e Nossa Senhora por todas as graças derramadas sobre mim e por me sustentarem quando eu não mais podia ficar de pé sozinha.

Aos meus pais, Maria de Fátima e Ronaldo, por serem minha inspiração como pais, pessoas, casal, profissionais e, acima de tudo, meus melhores amigos e de quem recebo amor e apoio incondicionais.

Ao meu companheiro, Nackphy, que, desde que éramos apenas amigos, me acompanhou e apoiou neste caminho acadêmico e agora no desafio de construirmos uma vida e uma família juntos.

Aos meus familiares, avó, tios, tias, primas e amigos pessoais, que, com amor e apoio, sempre me fortaleceram nesta caminhada.

Ao meu orientador, Professor Doutor Josean Fachine Tavares, por todos os ensinamentos e oportunidades desde a orientação do meu TCC, mestrado e agora doutorado.

Ao Professor Doutor Marcelo Sobral da Silva, pelos ensinamentos e exemplo diários de paixão e competência no que faz.

Ao Dr. Yuri Manguiera do Nascimento, pela coorientação e pelas contribuições.

Aos membros da banca avaliadora pela disponibilidade em contribuir com este trabalho.

Aos técnicos do LMCA/PgPNSB (Marcelo, Raimundo Nonato e Evandro), às secretárias (Caroline e Nilmar), aos colaboradores dos serviços gerais, que, cada um em sua área, possibilitaram o desenvolvimento deste trabalho, com o cumprimento de prazos, experimentos e documentos, além de um ambiente digno de convivência.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marianna Vieira Sobral e seus alunos pelas análises farmacológicas e fornecimento dos relatórios e explicações necessários.

Ao Prof. Dr. Fernando Martins dos Santos Junior e seus alunos pela colaboração nas análises de ECD.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria de Fátima Agra, ao Prof. Dr. Rubens Teixeira de Queiroz e ao Dr. Flávio Sousa Souto pelo trabalho de identificação desta nova espécie de *Senna*.

Ao Prof. Dr. Raimundo Braz-Filho pela colaboração na elucidação estrutural do composto inédito Sennaquinona A.

Aos colegas de pós-graduação pelos desafios e rotina enfrentados juntos.

À amiga Ana Rita, que, além dos muros da UFPB e dos desafios inerentes à vida acadêmica, construiu comigo, ao longo de mais de dez anos de convivência, uma

amizade verdadeira e uma parceria que é um presente em um meio tão complexo.

Ao amigo Vinícius Viana, que, principalmente neste último ano de doutorado, foi colocado na minha vida como um sopro de ar puro, um respiro em meio ao caos, uma mente ímpar, uma mão amiga, um WhatsApp cheio de memes, uma boa risada e um apoio múltiplo na vida profissional e pessoal.

Ao amigo e professor de inglês Massilon Júnior, pelas aulas, desabafos, partilhas da vida acadêmica, risadas, apoio e pelo trabalho excelente em me auxiliar na correção da versão em inglês do artigo publicado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos e seus professores pelos ensinamentos.

À Universidade Federal da Paraíba.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## RESUMO

Desde as primeiras civilizações, os seres humanos utilizam plantas para alimentação, construção e tratamento de doenças sendo a família Fabaceae uma importante fonte de espécies com propriedades terapêuticas. No Brasil, o gênero *Senna*, é amplamente distribuído, especialmente na Mata Atlântica e tem grande relevância na etnomedicina, devido a riqueza dos seus metabólitos bioativos. Diante disso, este trabalho teve como objetivo ampliar o conhecimento acerca do gênero *Senna*, em específico da espécie *Senna pluribracteata*, uma nova espécie identificada recentemente, isolando seus constituintes químicos e avaliando seu potencial antineuroinflamatório. Partes aéreas da planta foram secas, trituradas, feito um EEB e dele uma CLV fracionando este extrato. As fases AcOEt 100% e AcOEt:MeOH (1:1), após serem submetidas a CLMP e CLAE, permitiram o isolamento de diversos compostos. Da fase AcOEt 100%, foram isolados sennaquinona A (Sep-1), ácido vanílico (Sep-8), ácido protocatecuico (Sep-9), resveratrol (Sep-11) e vomifoliol (Sep-12). Já da fase AcOEt:MeOH (1:1), foram obtidos quinquangulona (Sep-2), quinquangulina-6-O-[ $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopiranosídeo] (Sep-3), rubrofusarina-6-O-[ $\beta$ -(6'-(E)-crotonilglucopiranosídeo)] (Sep-4), rubrofusarina-6-O-[ $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopiranosídeo] (Sep-5), rubrofusarina-6-O- $\beta$ -D-glucopiranosídeo (Sep-6), norrubrofusarina-6-O- $\beta$ -D-glucopiranosídeo (cassiassídeo) (Sep-7) e quercetina-3-O-sambubiosídeo (Sep-10). Os compostos foram identificados por espectrometria de massas com ionização por eletrospray de alta resolução (HR-ESI-MS) e por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , utilizando técnicas uni e bidimensionais. A atividade antineuroinflamatória foi avaliada por meio do ensaio de toxicidade celular (redução do MTT) utilizando a linhagem de células microgлияis BV2, além da determinação da produção de óxido nítrico (NO). O tratamento com Sep-2, Sep-3, Sep-4 (200  $\mu\text{M}$ ) e Sep-3 (100  $\mu\text{M}$ ), reduziram a viabilidade celular em mais de 20% e apenas Sep-5 reduziu significativamente os níveis de NO. Os resultados obtidos neste trabalho, contribuíram para o conhecimento fitoquímico e farmacológico do gênero *Senna* e da nova espécie *Senna pluribracteata*.

**Palavras-chave:** Fabaceae, *Senna pluribracteata*, constituintes químicos, neuroinflamação

## ABSTRACT

Since the earliest civilizations, humans have used plants for food, construction, and disease treatment, with the Fabaceae family representing an important source of species with therapeutic properties. In Brazil, the genus *Senna* is widely distributed, especially in the Atlantic Forest, and holds great relevance in ethnomedicine due to the richness of its bioactive metabolites. In this context, this study aimed to expand knowledge about the *Senna* genus, specifically the species *Senna pluribracteata*, a newly identified species, by isolating its chemical constituents and evaluating its antineuroinflammatory potential. The aerial parts of the plant were dried, ground, and subjected to an ethanol extract (EEB), followed by a liquid–liquid partitioning (CLV) to fractionate this extract. The 100% ethyl acetate (AcOEt) and AcOEt:MeOH (1:1) phases, after being subjected to MPLC and HPLC, led to the isolation of several compounds. From the 100% AcOEt phase, sennaquinone A (Sep-1), vanillic acid (Sep-8), protocatechuic acid (Sep-9), resveratrol (Sep-11), and vomifoliol (Sep-12) were isolated. From the AcOEt:MeOH (1:1) phase, quinquangulone (Sep-2), quinquanguline-6-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranoside-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside] (Sep-3), rubrofusarin-6-O-[ $\beta$ -(6'-(E)-crotonylglucopyranoside)] (Sep-4), rubrofusarin-6-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranoside-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside] (Sep-5), rubrofusarin-6-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (Sep-6), norrubrofusarin-6-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (cassiaside) (Sep-7), and quercetin-3-O-sambubioside (Sep-10) were obtained. The compounds were identified by high-resolution electrospray ionization mass spectrometry (HR-ESI-MS) and  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy, using one- and two-dimensional techniques. Antineuroinflammatory activity was assessed through a cell toxicity assay (MTT reduction) using the BV2 microglial cell line, along with nitric oxide (NO) production measurement. Treatment with Sep-2, Sep-3, Sep-4 (200  $\mu\text{M}$ ), and Sep-3 (100  $\mu\text{M}$ ) reduced cell viability by more than 20%, and only Sep-5 significantly reduced NO levels. The results obtained in this study contributed to the phytochemical and pharmacological knowledge of the *Senna* genus and of the new species *Senna pluribracteata*.

**Keywords:** Fabaceae, *Senna pluribracteata*, chemical constituents, neuroinflammation

## LISTAS DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Distribuição geográfica da família Fabaceae no mundo .....	19
<b>Figura 2:</b> Distribuição geográfica da família Fabaceae no Brasil .....	20
<b>Figura 3:</b> Distribuição geográfica do gênero <i>Senna</i> no mundo .....	21
<b>Figura 4:</b> Distribuição geográfica do gênero <i>Senna</i> no Brasil .....	22
<b>Figura 5:</b> Estrutura química de uma benzoquinona (1), naftoquinona (2) e antraquinona (3). .....	23
<b>Figura 6:</b> Distribuição geográfica da espécie <i>Senna pluribracteata</i> no Brasil .....	40
<b>Figura 7:</b> <i>Senna pluribracteata</i> .....	41
<b>Figura 8:</b> Cromatograma do EEB de <i>Senna pluribracteata</i> .....	47
<b>Figura 9:</b> Cromatograma da fase AcOEt 100% de <i>Senna pluribracteata</i> .....	49
<b>Figura 10:</b> Cromatograma da fração Sp-CLMP-AcOEt100%-10 .....	50
<b>Figura 11:</b> Cromatograma da fração Sp-CLMP-AcOEt100%-14 .....	51
<b>Figura 12:</b> Cromatograma da fase AcOEt:MeOH de <i>Senna pluribracteata</i> .....	52
<b>Figura 13:</b> Cromatograma da fração Sp-CLMP-AcOEt:MeOH (1:1) -12 .....	53
<b>Figura 14:</b> Cromatograma da fração Sp-CLMP-AcOEt:MeOH (1:1) -13 .....	54
<b>Figura 15:</b> Cromatograma da fração Sp-CLMP-AcOEt:MeOH (1:1) -14 .....	55
<b>Figura 16:</b> Conexão dos anéis A e B .....	61
<b>Figura 17:</b> Espectro HR-ESI/EM de Sep-1 .....	62
<b>Figura 18:</b> Espectros de ECD experimentais (parte superior) e calculados (parte inferior) para os enantiômeros de Sep-1 .....	63
<b>Figura 19:</b> Estrutura de Sep-1 .....	63
<b>Figura 20:</b> Espectro de CLAE-EM/EM de Sep-1 .....	65
<b>Figura 21:</b> Proposta de fragmentação em CLAE-EM/EM de Sep-1 .....	66
<b>Figura 22:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	67
<b>Figura 23:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	67
<b>Figura 24:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	68
<b>Figura 25:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	68
<b>Figura 26:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	69
<b>Figura 27:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	69
<b>Figura 28:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	70
<b>Figura 29:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	70
<b>Figura 30:</b> Mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	71
<b>Figura 31:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep- 1 .....	71
<b>Figura 32:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep- 1 .....	72
<b>Figura 33:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep- 1 .....	72
<b>Figura 34:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	73
<b>Figura 35:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep- 1 .....	73
<b>Figura 36:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep- 1 .....	74
<b>Figura 37:</b> Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	74
<b>Figura 38:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep- 1 .....	75

<b>Figura 39:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	75
<b>Figura 40:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	76
<b>Figura 41:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	76
<b>Figura 42:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	77
<b>Figura 43:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	77
<b>Figura 44:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	78
<b>Figura 45:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	78
<b>Figura 46:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-1 .....	79
<b>Figura 47:</b> Correlações de HMBC de Sep-1 .....	80
<b>Figura 48:</b> Esqueleto naftopirona .....	82
<b>Figura 49:</b> Espectro HR-ESI/EM de Sep-2 .....	82
<b>Figura 50:</b> Estrutura de Sep-2 .....	83
<b>Figura 51:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	84
<b>Figura 52:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	84
<b>Figura 53:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	85
<b>Figura 54:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	85
<b>Figura 55:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	86
<b>Figura 56:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	86
<b>Figura 57:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	87
<b>Figura 58:</b> Mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	87
<b>Figura 59:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	88
<b>Figura 60:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	88
<b>Figura 61:</b> Mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	89
<b>Figura 62:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	89
<b>Figura 63:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	90
<b>Figura 64:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	90
<b>Figura 65:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	91
<b>Figura 66:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	91
<b>Figura 67:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	92
<b>Figura 68:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	92
<b>Figura 69:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	93
<b>Figura 70:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	93

<b>Figura 71:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-2 .....	94
<b>Figura 72:</b> Correlações de HMBC de Sep-2 .....	95
<b>Figura 73:</b> Esqueleto naftopirona .....	96
<b>Figura 74:</b> Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-3 com Sep-2 .....	96
<b>Figura 75:</b> Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-3 com Sep-2 .....	97
<b>Figura 76:</b> Espectro HR-ESI/EM de Sep-3 .....	98
<b>Figura 77:</b> Estrutura de Sep-3 .....	99
<b>Figura 78:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	101
<b>Figura 79:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	101
<b>Figura 80:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	102
<b>Figura 81:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	102
<b>Figura 82:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	103
<b>Figura 83:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	103
<b>Figura 84:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	104
<b>Figura 85:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	104
<b>Figura 86:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	105
<b>Figura 87:</b> Mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	105
<b>Figura 88:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	106
<b>Figura 89:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	106
<b>Figura 90:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	107
<b>Figura 91:</b> Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	107
<b>Figura 92:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	108
<b>Figura 93:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	108
<b>Figura 94:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	109
<b>Figura 95:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	109
<b>Figura 96:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	110
<b>Figura 97:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	110
<b>Figura 98:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	111
<b>Figura 99:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	111
<b>Figura 100:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-3 .....	112
<b>Figura 101:</b> Correlações de HMBC de <b>Sep-3</b> .....	113
<b>Figura 102:</b> Estrutura do esqueleto naftopirona .....	114
<b>Figura 103:</b> Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-4 com Sep-2 e Sep-3 .....	114
<b>Figura 104:</b> Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-4 com Sep-2 e Sep-3 .....	115
<b>Figura 105:</b> Espectro HR-ESI/EM de <b>Sep-4</b> .....	116
<b>Figura 106:</b> Estrutura de <b>Sep-4</b> .....	117
<b>Figura 107:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-4 .....	119
<b>Figura 108:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-4 .....	119

<b>Figura 109:</b> Expansão do espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-4 .....	120
<b>Figura 110:</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-4 .....	120
<b>Figura 111:</b> Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-4 .....	121
<b>Figura 112:</b> Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-4 .....	121
<b>Figura 113:</b> Mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-4 .....	122
<b>Figura 114:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-4.....	122
<b>Figura 115:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	123
<b>Figura 116:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	123
<b>Figura 117:</b> Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4.....	124
<b>Figura 118:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	124
<b>Figura 119:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	125
<b>Figura 120:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	125
<b>Figura 121:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	126
<b>Figura 122:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	126
<b>Figura 123:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	127
<b>Figura 124:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	127
<b>Figura 125:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	128
<b>Figura 126:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4 .....	128
<b>Figura 127:</b> Correlações de HMBC de <b>Sep-4</b> .....	129
<b>Figura 128:</b> Esqueleto naftopirona .....	130
<b>Figura 129:</b> Semelhanças de deslocamentos químicos de SEP-5 com SEP-2, 3 e 4.....	130
<b>Figura 130:</b> Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-5 com Sep-2, 3 e 4 .....	131
<b>Figura 131:</b> Espectro HR-ESI/EM de <b>Sep-5</b> .....	132
<b>Figura 132:</b> Estrutura de <b>Sep-5</b> .....	132
<b>Figura 133:</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5 .....	134
<b>Figura 134:</b> Expansão do espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5.....	134
<b>Figura 135:</b> Expansão do espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5.....	135
<b>Figura 136:</b> Expansão do espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5.....	135
<b>Figura 137:</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5 .....	136
<b>Figura 138:</b> Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5 .....	136
<b>Figura 139:</b> Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5 .....	137
<b>Figura 140:</b> Mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5 .....	137
<b>Figura 141:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5.....	138
<b>Figura 142:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5.....	138
<b>Figura 143:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5.....	139
<b>Figura 144:</b> Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5.....	139

<b>Figura 145:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-5.....	140
<b>Figura 146:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-5.....	140
<b>Figura 147:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-5.....	141
<b>Figura 148:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-5.....	141
<b>Figura 149:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-5.....	142
<b>Figura 150:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-5.....	142
<b>Figura 151:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-5.....	143
<b>Figura 152:</b> Esqueleto naftopirona .....	145
<b>Figura 153:</b> Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-6 com Sep-2, 3, 4 e 5 .....	145
<b>Figura 154:</b> Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-6 com Sep-2, 3, 4 e 5 .....	146
<b>Figura 155:</b> Espectro HR-ESI/EM de <b>Sep-6</b> .....	146
<b>Figura 156:</b> Estrutura de <b>Sep-6</b> .....	147
<b>Figura 157:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6 .....	148
<b>Figura 158:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	149
<b>Figura 159:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	149
<b>Figura 160:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	150
<b>Figura 161:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6 .....	150
<b>Figura 162:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6 .....	151
<b>Figura 163:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6 .....	151
<b>Figura 164:</b> Mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	152
<b>Figura 165:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	152
<b>Figura 166:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	153
<b>Figura 167:</b> Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6 .....	153
<b>Figura 168:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	154
<b>Figura 169:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	154
<b>Figura 170:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	155
<b>Figura 171:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	155
<b>Figura 172:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	156
<b>Figura 173:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	156
<b>Figura 174:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	157
<b>Figura 175:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	157
<b>Figura 176:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-6.....	158
<b>Figura 177:</b> Correlações de HMBC de <b>Sep-6</b> .....	159

<b>Figura 178:</b> Esqueleto naftopirona .....	160
<b>Figura 179:</b> Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-7 com Sep-2, 3, 4, 5 e 6 .	160
<b>Figura 180:</b> Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-7 com Sep-2, 3, 4, 5 e 6 .	161
<b>Figura 181:</b> Espectro HR-ESI/EM de <b>Sep-7</b> .....	162
<b>Figura 182:</b> Estrutura química de <b>Sep-7</b> .....	162
<b>Figura 183:</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	164
<b>Figura 184:</b> Expansão do espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	164
<b>Figura 185:</b> Expansão do espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	165
<b>Figura 186:</b> Expansão do espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	165
<b>Figura 187:</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	166
<b>Figura 188:</b> Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H}$ (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	166
<b>Figura 189:</b> Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H}$ (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	167
<b>Figura 190:</b> Mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	167
<b>Figura 191:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	168
<b>Figura 192:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	168
<b>Figura 193:</b> Mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	169
<b>Figura 194:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	169
<b>Figura 195:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	170
<b>Figura 196:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	170
<b>Figura 197:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	171
<b>Figura 198:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7 .....	171
<b>Figura 199:</b> Correlações de HMBC de <b>Sep-7</b> .....	172
<b>Figura 200:</b> Espectro HR-ESI/EM de <b>Sep-8</b> .....	173
<b>Figura 201:</b> Estrutura química de <b>Sep-8</b> .....	174
<b>Figura 202:</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-8 .....	175
<b>Figura 203:</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-8 .....	175
<b>Figura 204:</b> Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H}$ (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-8 .....	176
<b>Figura 205:</b> Espectro HR-ESI/EM de <b>Sep-9</b> .....	177
<b>Figura 206:</b> Estrutura química de <b>Sep-9</b> .....	178
<b>Figura 207:</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-9 .....	179
<b>Figura 208:</b> Espectro HR-ESI/EM de <b>Sep-10</b> .....	182
<b>Figura 209:</b> Estrutura de <b>Sep-10</b> .....	182
<b>Figura 210:</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10 .....	184
<b>Figura 211:</b> Expansão do espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10 .....	185
<b>Figura 212:</b> Expansão do espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10 .....	185
<b>Figura 213:</b> Expansão do espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10 .....	186
<b>Figura 214:</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10 .....	186
<b>Figura 215:</b> Expansão do espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10 .....	187
<b>Figura 216:</b> Mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10 .....	187
<b>Figura 217:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10 .....	188
<b>Figura 218:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10 .....	188
<b>Figura 219:</b> Mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10 .....	189

<b>Figura 220:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-10.....	189
<b>Figura 221:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-10.....	190
<b>Figura 222:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-10.....	190
<b>Figura 223:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-10.....	191
<b>Figura 224:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-10.....	191
<b>Figura 225:</b> Correlações de HMBC de <b>Sep-10</b> .....	192
<b>Figura 226:</b> Espectro HR-ESI/EM de <b>Sep-11</b> .....	194
<b>Figura 227:</b> Estrutura de <b>Sep-11</b> .....	195
<b>Figura 228:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	196
<b>Figura 229:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	196
<b>Figura 230:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	197
<b>Figura 231:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	197
<b>Figura 232:</b> Mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	198
<b>Figura 233:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	198
<b>Figura 234:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	199
<b>Figura 235:</b> Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	199
<b>Figura 236:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	200
<b>Figura 237:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	200
<b>Figura 238:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	201
<b>Figura 239:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	201
<b>Figura 240:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-11.....	202
<b>Figura 241:</b> Correlações de HMBC de <b>Sep-11</b> .....	203
<b>Figura 242:</b> Espectro HR-ESI/EM de <b>Sep-12</b> .....	205
<b>Figura 243:</b> Estrutura de <b>Sep-12</b> .....	206
<b>Figura 244:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	207
<b>Figura 245:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	207
<b>Figura 246:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>13</sup> C (125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	208
<b>Figura 247:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	208
<b>Figura 248:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	209
<b>Figura 249:</b> Expansão do espectro de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	209
<b>Figura 250:</b> Mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	210
<b>Figura 251:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	210
<b>Figura 252:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	211
<b>Figura 253:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	211
<b>Figura 254:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de Sep-12.....	212

<b>Figura 255:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) Sep-12	212
<b>Figura 256:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-12	213
<b>Figura 257:</b> Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-12	213
<b>Figura 258:</b> Mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-12	214
<b>Figura 259:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-12	214
<b>Figura 260:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-12	215
<b>Figura 261:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-12	215
<b>Figura 262:</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-12	216
<b>Figura 263 :</b> Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) de Sep-12	216
<b>Figura 264:</b> Correlações de HMBC de <b>Sep-12</b>	217
<b>Figura 265:</b> Efeito citotóxico de <b>Sep-1, Sep-2, Sep-3, Sep-4, Sep-5</b> e <b>Sep-6</b> após 24 horas de tratamento em células BV2 utilizando o ensaio do MTT	218
<b>Figura 266:</b> Efeitos dos compostos <b>Sep-1, Sep-2, Sep-3, Sep-4, Sep-5</b> e <b>Sep-6</b> nos níveis de NO em células BV2 estimuladas com LPS e IFN- $\gamma$ utilizando o ensaio de Griess	219

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1:</b> Fracionamento <i>Senna pluribracteata</i> .....	48
<b>Esquema 2:</b> Fracionamento da fase AcOEt100% de <i>Senna pluribracteata</i> .....	51
<b>Esquema 3:</b> Fracionamento da fase AcOEt100% de <i>Senna pluribracteata</i> .....	56

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Compilado de alguns compostos do grupo das quinonas, isoladas de espécies de <i>Senna</i> e algumas atividades farmacológicas que estas apresentaram. ....	24
<b>Tabela 2:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-1</b> .....	64
<b>Tabela 3:</b> As probabilidades DP4+ foram calculadas para ambos os diastereômeros dos dois candidatos estruturais para o composto 1. ....	64
<b>Tabela 4:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (500 e 125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-2</b> , em comparação aos dados da literatura Li et al., 2001. ....	83
<b>Tabela 5:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-3</b> , em comparação aos dados das literaturas Li et al., 2001 e Souza et al., 2020 .....	99
<b>Tabela 6:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-4</b> , em comparação aos dados das literaturas Messana et al., 1991; Li et al., 2001 e Park et al., 2016 .....	117
<b>Tabela 7:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-5</b> , em comparação aos dados das literaturas Shen et al., 2007; Li et al., 2001 e Souza et al., 2020. ....	133
<b>Tabela 8:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-6</b> , em comparação aos dados da literatura Messana et al., 1991.....	147
<b>Tabela 9:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (500 e 125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-7</b> , em comparação aos dados da literatura Lee et al., 2006. ....	163
<b>Tabela 10:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (500 e 125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-8</b> , em comparação aos dados das literaturas Zhang et al., 2009. ....	174
<b>Tabela 11:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (500 e 125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-9</b> , em comparação aos dados das literaturas Zhang et al., 2009 e Moura et al., 2011 .....	178
<b>Tabela 12:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-10</b> , em comparação aos dados das literaturas Deng et al., 2009 .....	182
<b>Tabela 13:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-11</b> , em comparação aos dados da literatura Commodari et al., 2005 .....	195
<b>Tabela 14:</b> Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C utilizando técnicas uni e bidimensionais (500 e 125 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) de <b>Sep-12</b> , em comparação aos dados das literaturas Zhang et al. 2021. ....	206
<b>Tabela 15:</b> Viabilidade celular após 24 horas de tratamento com <b>Sep-1, Sep-2, Sep-3, Sep-4, Sep-5 e Sep-6</b> em células BV2.....	219

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AcOEt</b>	Acetato de etila
<b>BB</b>	<i>Broad Band</i>
<b>C</b>	Carbono
<b>CCD</b>	Cromatografia em Coluna Delgada
<b>CLAE</b>	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
<b>CLMP</b>	Cromatografia Líquida a Média Pressão
<b>d</b>	Dubleto
<b>Da</b>	Dalton
<b>dd</b>	Duplo dupleto
<b>DMSO-<i>d</i><sub>6</sub></b>	Dimetilsulfóxido deuterado
<b>ECD</b>	Electronic Circular Dichroism
<b>EEB</b>	Extrato etanólico bruto
<b>EM</b>	Espectrometria de massas
<b>ESI</b>	“Electrospray ionization”
<b>EtOH</b>	Etanol
<b>HMBC</b>	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
<b>H</b>	Hidrogênio
<b>HPLC</b>	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
<b>HR-ESI-MS</b>	High Resolution Eletron Spray Ionization Mass Spectra
<b>HSQC</b>	<i>Heteronuclear Single Quantum Correlation</i>
<b>Hz</b>	Hertz
<b><i>J</i></b>	Constante de acoplamento
<b>m</b>	Multipleto
<b>MeOH</b>	Metanol
<b>mg</b>	Miligrama
<b>MHz</b>	Mega Hertz
<b>mL</b>	Mililitro
<b>pág</b>	Página
<b>ppm</b>	Partes por milhão
<b>RMN <sup>13</sup>C</b>	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
<b>RMN <sup>1</sup>H</b>	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
<b>s</b>	Singleto
<b>t</b>	Tripleto
<b>T<sub>R</sub></b>	Tempo de retenção
<b>δ</b>	Deslocamento químico em ppm
<b>α</b>	Alfa
<b>β</b>	Beta

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>17</b>
2.1. Objetivo Geral .....	17
2.2. Objetivos Específicos .....	17
<b>3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>19</b>
3.1. Considerações sobre a família Fabaceae .....	19
3.2. Considerações sobre o gênero <i>Senna</i> .....	21
3.3. Considerações sobre a espécie <i>Senna pluribracteata</i> .....	40
3.4. Processos de inflamação e neuroinflamação .....	42
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>45</b>
4.1. Materiais e equipamentos utilizados .....	45
4.2. Material vegetal .....	46
4.2.1. Coleta e identificação .....	46
4.2.2. Processamento do material vegetal .....	46
4.2.3. Obtenção do extrato etanólico bruto (EEB) .....	47
4.3. Fracionamento do extrato etanólico bruto de <i>Senna pluribracteata</i> .....	47
4.4. Fracionamento da fase AcOEt 100% de <i>Senna pluribracteata</i> .....	48
4.5. Isolamento de substâncias da Fração Sp- CLMP-AcOEt100%- 10 de <i>Senna pluribracteata</i> por CLAE .....	49
4.6. Isolamento de substâncias da Fração Sp-CLMP-AcOEt100%-14 de <i>Senna pluribracteata</i> por CLAE .....	50
4.7. Fracionamento da fase AcOEt:MeOH de <i>Senna pluribracteata</i> .....	52
4.8. Isolamento de substâncias da Fração Sp-CLMP–AcOEt:MeOH (1:1) -12 de <i>Senna pluribracteata</i> por (CLAE) .....	52
4.9. Isolamento de substâncias da Fração Sp-CLMP–AcOEt:MeOH (1:1) –13 de <i>Senna pluribracteata</i> CLAE .....	53
4.10. Isolamento de substâncias da Fração Sp-CLMP–AcOEt:MeOH (1:1) –14 de <i>Senna pluribracteata</i> por CLAE .....	54
4.11. Ensaio de Citotoxicidade .....	55
4.12. Ensaio de Produção de Óxido Nítrico (NO) .....	56
4.13. Cálculos de RMN e Espectroscopia de Dicroísmo Circular (ECD) .....	57
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>60</b>
5.1. Identificação de Sep-1 .....	60
5.2. Identificação de Sep-2 .....	81
5.3. Identificação de Sep-3 .....	96

5.4.	Identificação de Sep-4.....	114
5.5.	Identificação de Sep-5.....	130
5.6.	Identificação de Sep-6.....	145
5.7.	Identificação de Sep-7.....	160
5.8.	Identificação de Sep-8.....	173
5.9.	Identificação de Sep-9.....	177
5.10.	Identificação de Sep-10 .....	180
5.11.	Identificação de Sep-11 .....	193
5.12.	Identificação de Sep-12 .....	204
5.13.	Ensaio de citotoxicidade e de produção de óxido nítrico (NO).....	218
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>222</b>
	<b>Referências .....</b>	<b>223</b>
	<b>Anexos .....</b>	<b>234</b>



# *Introdução*

## 1. INTRODUÇÃO

Desde a construção das primeiras civilizações os seres humanos usam plantas na sua sobrevivência, seja como alimento, na construção, ferramentas ou com o propósito de tratar doenças, podendo ser considerado como uma das primeiras tentativas da espécie humana de entender a natureza e usá-la como um meio para acabar com certos sofrimentos. A observação do comportamento de certos animais diante de vegetais específicos e o conhecimento empírico, tornou possível que as propriedades benéficas e tóxicas deles fossem entendidas, transmitidas verbalmente e posteriormente catalogadas (Monteiro; Brandelli, 2017).

Os compostos naturais bioativos são substâncias que ocorrem na natureza, fazem parte da cadeia alimentar e que podem ter efeitos importantes na saúde humana. Estas substâncias possuem extensas diferenças de estruturas químicas e deste modo também de funções biológicas, fazendo com que este seja um alvo importante e praticamente inesgotável para pesquisas que proporcionam novas formas de tratamento e cura de enfermidades (Carrazzoni, 2016; Carnauba, 2019; Silva, et al., 2020).

Os vegetais têm a capacidade de produzir uma ampla variedade de metabólitos que são influenciados por fatores ambientais como o clima, solo, ataques de animais herbívoros ou pragas, bem como por fatores genéticos como as características em comum entre plantas do mesmo gênero e família. Cada vez mais, os metabólitos secundários se mostram importantes para pesquisas de inovação terapêutica e no campo da biotecnologia (Newman & Cragg, 2020; Vuong, 2021; Kim et al., 2021), por possuírem ação direta como princípios ativos, ou servindo de modelos para síntese e semi-síntese de novos produtos com potencial terapêutico (Colone, 2020).

Em um estudo abrangente entre os anos de 1981 e 2019, Newman e Cragg (2020) concluíram que ao menos 23% destas substâncias aprovadas para uso clínico pelo FDA (Food and Drugs Administration) são produtos naturais, fitoterápicos, fitoquímicos ou substâncias puras de origem biológica e se for considerado de forma ampla todos os produtos desenvolvidos por semi-síntese ou síntese química, mas que usaram como modelo alguma molécula encontrada na natureza, a porcentagem de colaboração da biodiversidade no arsenal farmacêutico moderno ultrapassa 53%.

A família Fabaceae, ou leguminosas, é uma das maiores e mais importantes famílias botânicas, (Lewis et al., 2005) e as plantas pertencentes a esta família têm

grande relevância econômica, fornecendo uma ampla gama de produtos, como alimentos, medicamentos, produtos ornamentais, além de recursos madeireiros, forragem, fibras, corantes, gomas, resinas e óleos (Di Stasi & Hiruma-Lima, 2002; Watson & Dallwitz, 2009; Moura et al., 2017; Sutjaritjai et al., 2019).

Considerando a relevância das plantas na pesquisa científica, a diversidade da flora brasileira, a importância dos estudos sobre plantas medicinais para a caracterização química e a associação dos compostos com suas propriedades bioativas, além da variedade de metabólitos presentes na família Fabaceae e a ausência de estudos sobre a espécie *Senna pluribracteata* até o momento, existem razões suficientes para investir em pesquisas que possam gerar informações valiosas de quimiotaxonomia e quanto a atividades biológicas, contribuindo para o avanço científico que essa espécie pode oferecer.



# *Objetivos*

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo Geral

Colaborar com o conhecimento químico e farmacológico da família Fabaceae por meio do estudo dos metabólitos secundários do gênero *Senna*, utilizando como material vegetal a espécie recentemente identificada *Senna pluribracteata*, bem como avaliar a atividade antineuroinflamatória dos compostos isolados.

### 2.2. Objetivos Específicos

- Coletar o material vegetal, extrair e isolar os metabólitos secundários produzidos pela espécie *Senna pluribracteata* utilizando técnicas da química clássica e moderna.
- Caracterizar as estruturas dos constituintes isolados de *Senna pluribracteata* através de métodos espectroscópicos, utilizando Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , *Heteronuclear Multiple Bond Correlation* (HMBC) e *Heteronuclear Single Quantum Correlation* (HSQC) e *High Resolution Electron Spray Ionization Mass Spectra* (HR-ESI-MS)
- Avaliar o efeito de diferentes concentrações de metabólitos secundários isolados de *Senna pluribracteata* na produção de NO (óxido nítrico) e seus possíveis potenciais anti-neuroinflamatórios.



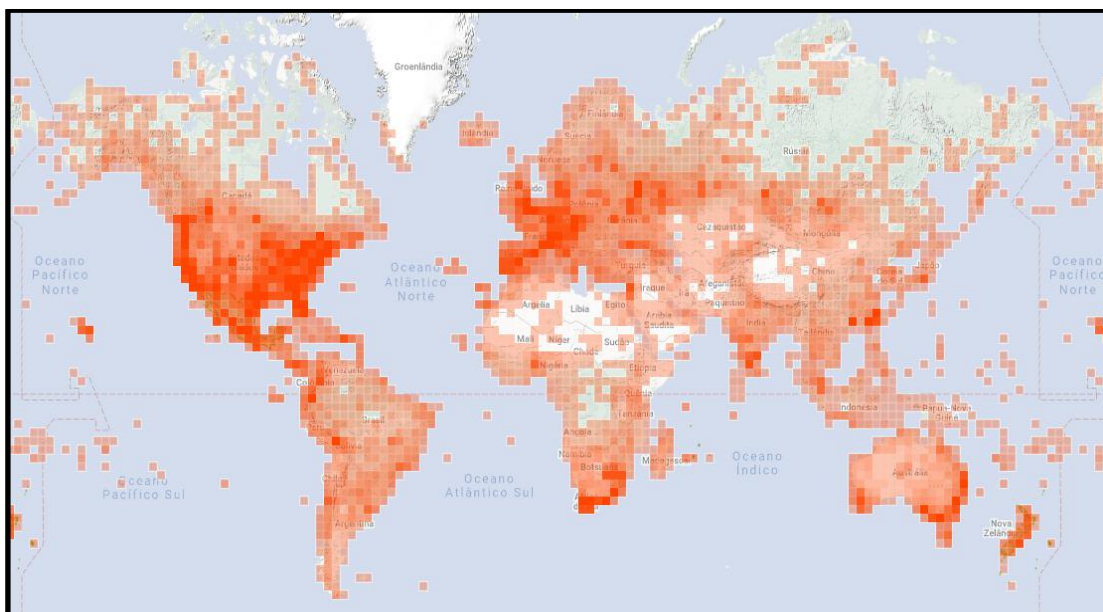
# *Fundamentação teórica*

### 3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1. Considerações sobre a família Fabaceae

A família Fabaceae é conhecida como a terceira maior família de plantas do mundo (Lewis et al., 2005), compreendendo aproximadamente 795 gêneros e quase 20.000 espécies (Figura 1, pág 19). No Brasil, está distribuída por todo território nacional, com a ocorrência de mais de 200 gêneros e + 1.500 espécies (Da Luz et al., 2012; Oliveira, 2017; LPWG 2017). Atualmente a família é dividida em seis subfamílias: Cercidoidea, Caesalpinioideae, Papilionoideae, Detarioideae, Dialioideae e a subfamília monoespecífica africana Duparquetioideae (*Duparquetia orchidacea* Baill.) das quais, apenas esta última não é representada no Brasil (LPWG 2017).

**Figura 1:** Distribuição geográfica da família Fabaceae no mundo

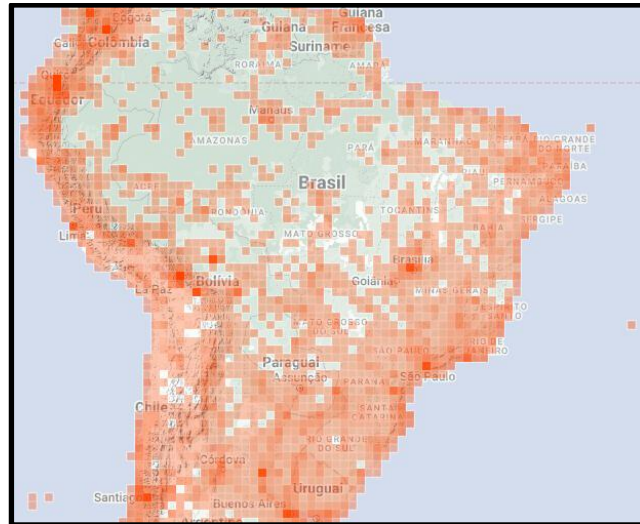


Fonte: <https://www.biodiversity4all.org/taxa/47122-Fabaceae> - disponível em:10/11/2024

No Brasil, a região Amazônica recebe destaque, pois neste domínio a família está entre as mais bem representadas (Ducke, 1949; Silva, 2008), com destaque para as espécies arbóreas, na região de Cerrado, (Silva et al., 2010). Alguns trabalhos também apontam a riqueza de representantes desta família em outros domínios geográficos, como nos Pampas (Miotto et al., 2008), Mata Atlântica (Guedes-Bruni,

1998; Araújo, 2000; Morim, 2006), na Caatinga (Queiroz et al., 2006 e 2009; Zappi et al., 2015) e no Pantanal (Pott; 1996) (Figura 2, pág 20).

**Figura 2:** Distribuição geográfica da família Fabaceae no Brasil



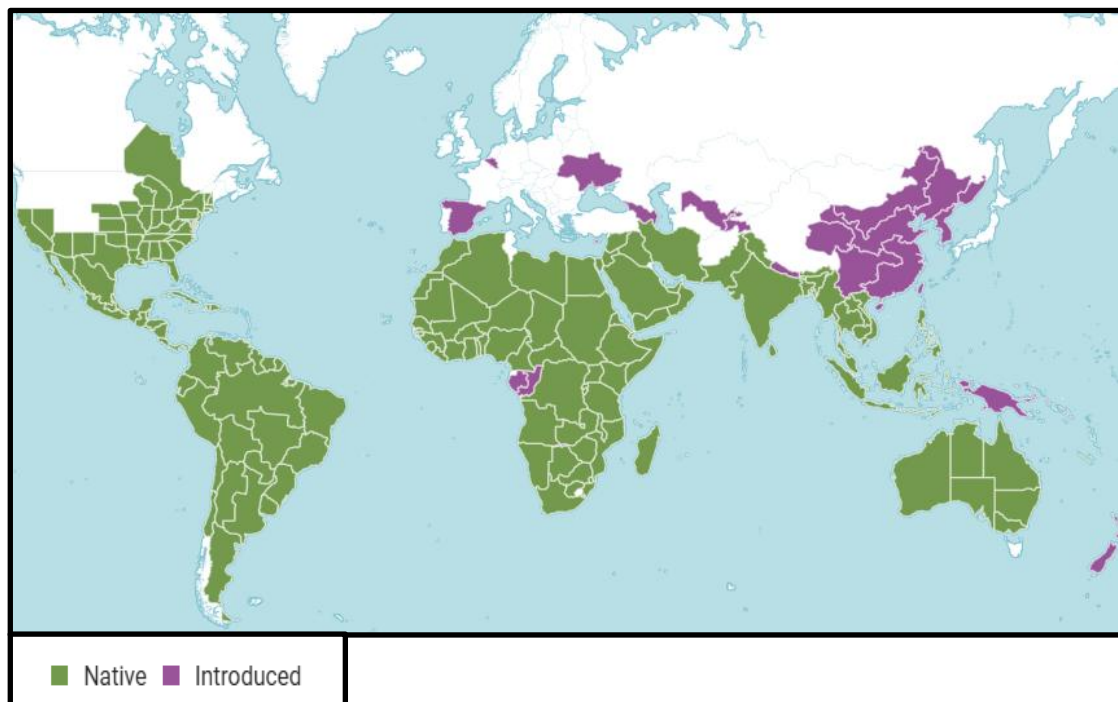
Fonte: <https://www.biodiversity4all.org/taxa/47122-Fabaceae> - disponível em:10/11/2024 - disponível em:10/11/2024

Por possuir uma extensa variedade de espécies, espalhadas por todos os domínios geográficos brasileiros e na maioria dos países do mundo, a família Fabaceae é uma fonte de interesse por seus metabólitos secundários e em estudos prévios de espécies desta família já foi relatada a presença de compostos bioativos tais como: compostos fenólicos, flavonoides (Silva e Cechinel Filho, 2002; Carvalho et al., 2011; Souza et al., 2020), fitoesteróis, saponinas (Nascimento, 2016), lignanas (Nascimento et al., 2012), alcaloides (Lei et al., 2014) e quinonas (Bakasso et al., 2008) com efeitos benéficos devido às suas propriedades antioxidantes, citotóxica, antimicrobiana, antifúngica, anti-inflamatória, entre outras (Matos Neto, 2013; Vasconcelos, 2018; Silva, 2018; Medeiros et al., 2019; Souza et al., 2020; Santos et al., 2021)

### 3.2. Considerações sobre o gênero *Senna*

O gênero *Senna*, pertencente à família Fabaceae e à subfamília Caesalpinioideae, é monofilético e um dos maiores gêneros da tribo Cassieae, com aproximadamente 300-330 espécies distribuídas pelas Américas (75% das espécies), Austrália (13%) e África/Madagascar (10%) (Marazzi, Sanderson; 2010) (Figura 3, pág 21). No Brasil, há registros de 81 espécies deste gênero, das quais 30 são potencialmente endêmicas, abrangendo todas as regiões do país e diversos domínios fitogeográficos, mas é na Mata Atlântica que apresenta a maior diversidade relativa de espécies. (Bortoluzzi et al., 2020; Lima, 2021, Souto et al., 2021) (Figura 4, pág 22).

**Figura 3:** Distribuição geográfica do gênero *Senna* no mundo



Fonte: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30000132-2>: disponível em 10/11/2024

A região Nordeste apresenta a maior diversidade de espécies dentro do gênero *Senna*, com 53 espécies documentadas, sendo 24 delas com ocorrência no estado da Paraíba (Queiroz, 2009; Bortoluzzi et al., 2020), e a importância de *Senna* vai desde sua função polinizadora principalmente no semiárido, através do buzz pollination até a indicação de muitas espécies na recuperação de áreas degradadas (Maia-Silva et

al., 2012), como também esse gênero apresenta considerável contribuição na etnomedicina, pois muitas espécies tem potenciais usos na produção de preparos caseiros e medicamentos mais elaborados (Castro & Cavalcante, 2010) além de vários estudos que relatam o uso em casos de infecção nos rins, bronquite, reumatismo, enxaqueca, diarreia, inflamação (Almeida et al., 2005), empregadas na alimentação de bovinos e caprinos (Maia, 2004; Loiola et al., 2010).

**Figura 4:** Distribuição geográfica do gênero *Senna* no Brasil



Fonte: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/consulta/ficha.html?idDadosListaBrasil=23149>  
disponível :10/11/2024

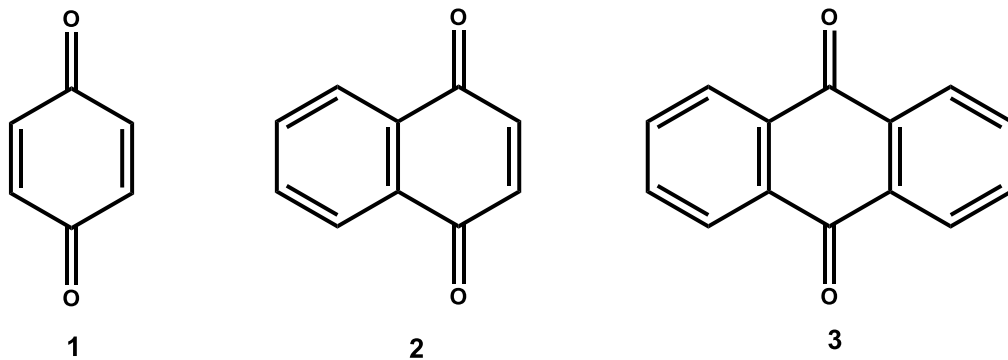
O gênero *Senna*, juntamente com *Cassia* e *Chamaecrista*, faz parte da tribo Cassieae, que é uma das quatro tribos da subfamília Caesalpinioideae (Lewis et al., 2005), porém, esses gêneros foram reestruturados e ocorreu a transferência de várias espécies do gênero *Cassia* para o gênero *Senna* pois segundo Irwin e Barneby (1982) o gênero *Cassia* é claramente muito distinto dos demais e as diferenças entre os três grupos são tão significativas ou até maiores do que aquelas que separam alguns outros gêneros da família Leguminosae.

As espécies do gênero *Senna* vêm sendo amplamente estudadas no âmbito químico devido à grande variedade de metabólitos secundários bioativos que elas são capazes de biosintetizar, sendo uma grande parte deles do grupo das quinonas ou derivados (naftoquinonas, antraquinonas, naftopironas), flavonoides e outros compostos fenólicos isolados de diversas partes das plantas (folhas, caules, frutos, brotos e flores) (Laghari et al., 2011; Farag et al., 2015; Upadhyay et al., 2011). Com base nos resultados apresentados neste trabalho, bem como nos compostos

majoritariamente isolados e identificados, a Tabela 1, p. 24, apresenta exemplos de quinonas e seus derivados isolados de espécies do gênero *Senna*, destacando esqueletos químicos recorrentes nesses compostos e suas respectivas atividades farmacológicas previamente avaliadas.

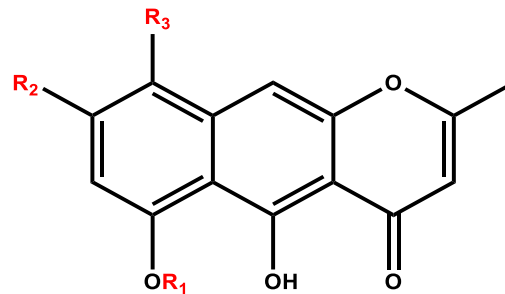
As quinonas são um grupo de substâncias orgânicas em geral semivoláteis, coloridas e vastamente presentes na natureza e que são provenientes da oxidação de fenóis. Este grupo de compostos apresenta em sua estrutura, dois grupamentos carbonilas em um anel insaturado de seis átomos de carbono, que podem estar organizados em posições “*orto*” ou “*para*” e dependendo do tipo de sistema aromático, as quinonas podem ser classificadas como benzoquinonas, naftoquinonas e antraquinonas (Figura 5, pág 23) (Tukaj e Aksmann, 2007; Malik et al., 2010; El-Maghrabey et al., 2021; López et al., 2015).

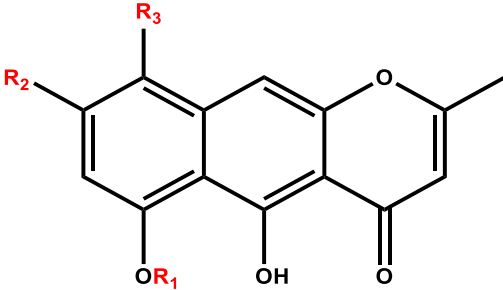
**Figura 5:** Estrutura química de uma benzoquinona (1), naftoquinona (2) e antraquinona (3).

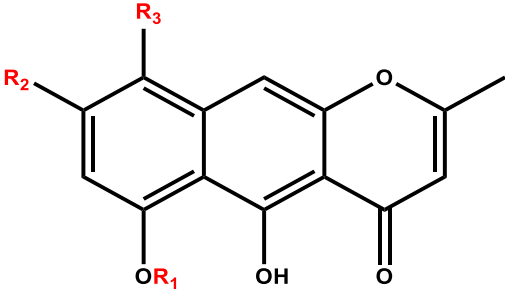


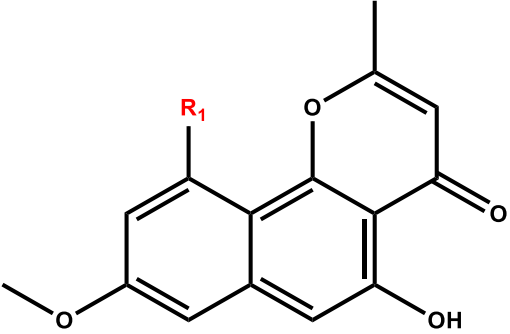
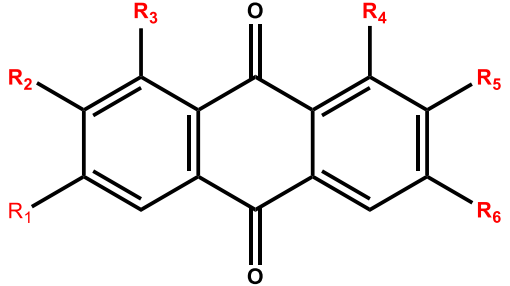
**Tabela 1:** Compilado de alguns compostos do grupo das quinonas, isoladas de espécies de *Senna* e algumas atividades farmacológicas que estas apresentaram.

Nome	Estrutura	Espécie	Ref	
Rubrofusarina	$R_1 = H$ ; $R_2 = OCH_3$ ; $R_3 = H$	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Atividade moderada contra BACE1 com $IC_{50}$ de $90.01 \pm 2.38 \mu M$	Shrestha et al., 2017
		<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Potencial antioxidante neuroprotetor	Kwon, et al., 2021
		<i>Senna obliqua</i>	(CMIs) de $12,0 \mu g/mL$ contra <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Graham, et al., 2004
		<i>Senna rugosa</i>		Barbosa, et al., 2004
Rubrofusarina-6-O- $\beta$ -D-glicopiranosídeo	$R_1 = Gli$ ; $R_2 = OCH_3$ ; $R_3 = H$	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Atividade inibitória da $\alpha$ -glucosidase $IC_{50} 3,03 \pm 0,31 \mu g/mL$ ,	Luo, et al., 2019
		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Efeito citotóxico inibitório moderado sobre OATP1B3	Shrestha et al., 2017
		<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )		Wang, et al., 2019
		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )		Shi, et al., 2015
		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )		Lee, et al., 2018
Rubrofusarina-6-O- $\beta$ -D-gentiobiosídeo	$R_1 = Gli-Gli$ ; $R_2 = OCH_3$ ; $R_3 = H$	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )		Paudel et al., 2018
				Xu, et al., 2014

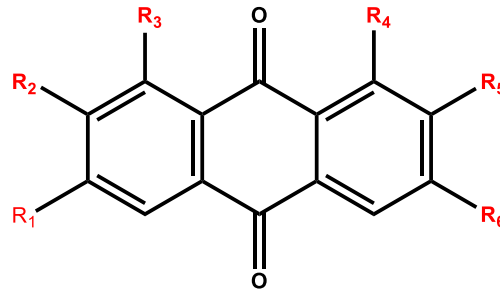


					Tang et al., 2015
				Atividade potente contra AChE - IC <sub>50</sub> de 15,94 ± 0,32 µM e moderada contra BACE1 com IC <sub>50</sub> de 85.66 ± 3.98 µM	Shrestha et al., 2017
					Youn et al., 2017
				Efeito citotóxico inibitório moderado sobre OAT3	Wang et al., 2019
					Seo et al., 2017
					Kwon et al., 2021
					Wei et al., 2016
				Inibidores da epóxido hidrolase solúvel (sEH)	Lee et al., 2015
Cassiaside B (Rubrofusarina-6-O-β-D-apiofuranosil-(1 → 6)-O-β-D-glucopiranosídeo)	<b>R<sub>1</sub>= Gli-Apiose; R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub>= H</b>		<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )		Paudel et al., 2018
			<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Efeito citotóxico inibitório moderado sobre OATP1B3	Wang et al., 2019
			<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )		Kwon et al., 2021
Rubrofusarina-6-O-β-D-triglicosídeo	<b>R<sub>1</sub>= Gli-Gli-Gli; R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub>= H</b>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Inibição moderada de AChE - IC <sub>50</sub> de 82.31 ± 1.63 µM	Shrestha et al., 2017

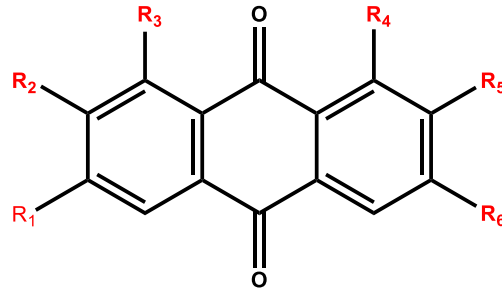
Rubrofusarina-6-O-β-D-glucopiranosil-(1→3)-O-β-D-glucopiranosil-(1→6)-O-β-D-glucopiranosil-(1→6)-O-β-D-glucopiranosídeo	<b>R<sub>1</sub>= Gli-- (1→3)-Gli- (1→6)-Gli- (1→6)-Gli;</b> <b>R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub>= H</b>	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Tang et al., 2015
Quinquangulina	<b>R<sub>1</sub>= H; R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub>= CH<sub>3</sub></b>	<i>Senna obliqua</i> (CMI) de 12,0 µg/mL contra <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Graham et al., 2004
Cassiaside (Nor-rubrofusarina 6-O-β-D-glucosídeo)	<b>R<sub>1</sub>= Gli; R<sub>2</sub>= OH; R<sub>3</sub>= CH<sub>3</sub></b>	<i>Senna rugosa</i>	Barbosa et al., 2004
		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Inibição moderada de AChE - IC <sub>50</sub> de 86,05 ± 2,01 µM e alta contra BACE1 com IC <sub>50</sub> de 14.41 ± 2.87 µM
			Xu et al., 2014
		Potencial inibitório contra α-glucosidase e PTP1B	Jung et al., 2016
			Shi et al., 2015
		<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Kwon et al., 2021
			Lee et al., 2018
		Efeito hepatoprotetor	Ali et al., 2017
			Lee et al., 2015

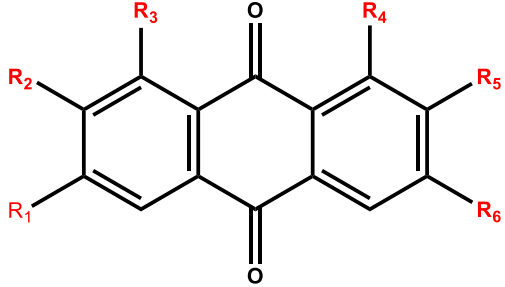
Isorubrofusarina gentiobiosídeo	$R_1 = \text{O-Gli-Gli}$		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Efeito citotóxico inibitório moderado sobre OATP1B3 e significativo sobre OATP2B1	Hanh et al., 2021
Demetilflavasperona-10-O-β-D-glucopiranosil-6-O-β-D-apiofuranosídeo	$R_1 = \text{Gli-Api}$		<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Inibição moderada de AChE - IC <sub>50</sub> de 83.52 ± 1.56 μM Potencial antioxidante neuroprotetor	Wang et al., 2019 Shrestha et al., 2017 Kwon et al., 2021
Chrisofanol	$R_1 = R_2 = \text{H};$ $R_3 = R_4 = \text{OH};$ $R_5 = \text{H}; R_6 = \text{OCH}_3$		<i>Senna rugosa</i>		Barbosa et al., 2004
			<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Potencial inibitório contra α-glucosidase e PTP1B	Luo et al., 2019 Jung et al., 2016
			<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )		Tang et al., 2015 Lee et al., 2015
			<i>Senna alata</i> (syn: <i>Cassia alata</i> )		Wei et al., 2016 Fotso et al., 2021
Crisofanol 1-O-β-D-glucopiranosil-	$R_1 = R_2 = \text{H};$ $R_3 = \text{OH}; R_4 =$			Potencial inibitório contra α-glucosidase e PTP1B	Jung et al., 2016

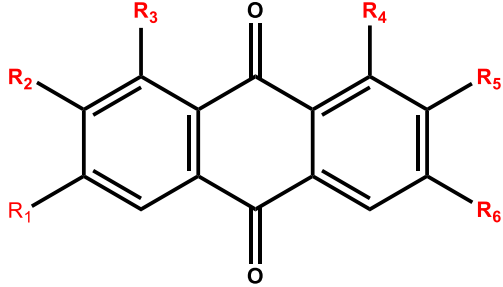
(1→3)-O-β-D-glucopiranosil-(1→6)-O-β-D-glucopiranosídeo	<b>Gli-Gli-Gli;</b> <b>R<sub>5</sub>= H; R<sub>6</sub>=</b> <b>OCH<sub>3</sub></b>	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Tang et al., 2015 Wang et al., 2019
Phycion	<b>R<sub>1</sub>= CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=</b> <b>H; R<sub>3</sub>= R<sub>4</sub>=</b> <b>OH; R<sub>5</sub>= H;</b> <b>R<sub>6</sub>= OCH<sub>3</sub></b>	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Luo et al., 2019  Tang et al., 2015
			Potencial inibitório contra α-glucosidase e PTP1B
		<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Jung et al., 2016  Lee et al., 2018
			Wei et al., 2016
			Lee et al., 2015
		<i>Senna rugosa</i>	Barbosa et al., 2004
Phycion -8-O-gentiobiosídeo	<b>R<sub>1</sub>= CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=</b> <b>H; R<sub>3</sub>= OH;</b> <b>R<sub>4</sub>= Gli-Gli-;</b> <b>R<sub>5</sub>= H; R<sub>6</sub>=</b> <b>OCH<sub>3</sub></b>	<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )  <i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Lee et al., 2015  Seo et al., 2017
Phycion 8-O-β-D-glucopiranosídeo	<b>R<sub>1</sub>= Gli</b>	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Seo et al., 2017
Glucoaurantio-obtusin	<b>R<sub>1</sub>= Gli; R<sub>2</sub>=</b> <b>OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=</b> <b>OH; R<sub>4</sub>=</b>	<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Lee et al., 2015

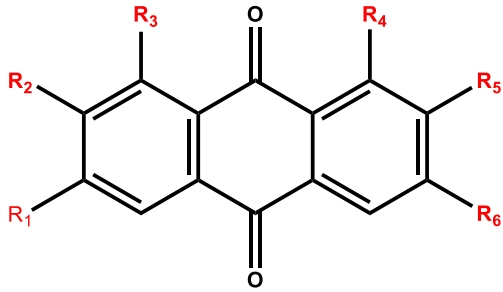


	<b>OCH<sub>3</sub>, R<sub>5</sub>= OH; R<sub>6</sub>= CH<sub>3</sub></b>	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Shi et al., 2015
			Tang et al., 2015
			Seo et al., 2017
7-metoxio obtusifolina	<b>R<sub>1</sub>= H; R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>= OH; R<sub>4</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>5</sub>= OH; R<sub>6</sub>= CH<sub>3</sub></b>	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Luo et al., 2019
		<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Lee et al., 2018
			Inibidores da epóxido hidrolase solúvel (sEH)
2-acetil physcion	<b>R<sub>1</sub>= OCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>= H, R<sub>3</sub>= OH; R<sub>4</sub>= OH, R<sub>5</sub>= COCH<sub>3</sub>; R<sub>6</sub>= CH<sub>3</sub></b>	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Luo et al., 2019
1,6,8-Triidroxi- 2,7-dimetoxi-3- metilantraquinona	<b>R<sub>1</sub>= CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>= OH; R<sub>4</sub>= OH, R<sub>5</sub>= OCH<sub>3</sub>; R<sub>6</sub>= OH</b>	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Luo et al., 2019

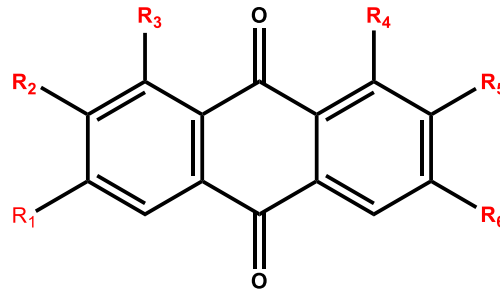


1-Desmetilcrisoobtusina	$R_1 = \text{CH}_3$ ; $R_2 = \text{OH}$ , $R_3 = \text{OH}$ ; $R_4 = \text{OCH}_3$ , $R_5 = \text{OCH}_3$ ; $R_6 = \text{OCH}_3$	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Shi et al., 2015
Questin	$R_1 = \text{CH}_3$ ; $R_2 = \text{H}$ , $R_3 = \text{OH}$ ; $R_4 = \text{OCH}_3$ , $R_5 = \text{H}$ ; $R_6 = \text{OH}$	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Luo et al., 2019 Ali et al., 2017
Crisoobtusina		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Potencial inibitório contra $\alpha$ -glucosidase e PTP1B Jung et al., 2016
			Luo et al., 2019
			Tang et al., 2015
			Potencial inibitório contra $\alpha$ -glucosidase e PTP1B Jung et al., 2016
		<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Lee et al., 2018
		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Inibidores da epóxido hidrolase solúvel (sEH) Shi et al., 2015
Crisoobtusina 2- $\beta$ -D-glucosídeo	$R_1 = \text{CH}_3$ ; $R_2 = \text{Gli}$ , $R_3 = \text{OCH}_3$ ; $R_4 = \text{R}_5 = \text{R}_6 = \text{OCH}_3$	<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Kwon et al., 2021 Lee et al., 2018

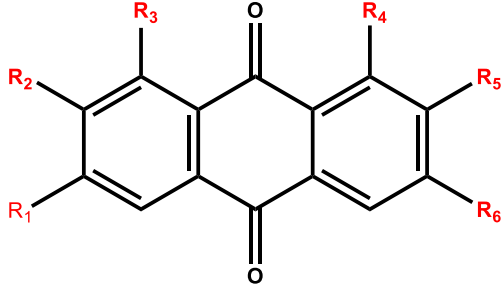
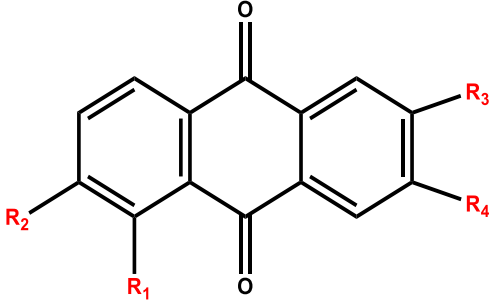
			<i>Senna obtusifolia</i> ( <i>syn: Cassia obtusifolia</i> )		Lee et al., 2015 Seo et al., 2017 Youn et al., 2017 Shi et al., 2015  Ali et al., 2017
Obtusina	R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> ; R <sub>2</sub> = OH, R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub> ; R <sub>4</sub> = OH; R <sub>5</sub> = R <sub>6</sub> = OCH <sub>3</sub>		<i>Senna obtusifolia</i> ( <i>syn: Cassia obtusifolia</i> )	Potencial inibitório contra α-glucosidase e PTP1B	Jung et al., 2016  Luo et al., 2019
8-Hidroxi-1,2,6,7-tetrametoxi-3-metilantraquinona	R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> ; R <sub>2</sub> = R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub> ; R <sub>4</sub> = OH; R <sub>5</sub> = R <sub>6</sub> = OCH <sub>3</sub>		<i>Senna tora</i> ( <i>syn: Cassia tora</i> )	Inibidores da epóxido hidrolase solúvel (sEH)	Jung et al., 2016  Shi et al., 2015  Lee et al., 2015
Aurantio-obtusin	R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> ; R <sub>2</sub> = OH, R <sub>3</sub> = OCH <sub>3</sub> ; R <sub>4</sub> = OH; R <sub>5</sub> = OCH <sub>3</sub> ; R <sub>6</sub> = OH		<i>Senna obtusifolia</i> ( <i>syn: Cassia obtusifolia</i> )	Potencial inibitório contra α-glucosidase e PTP1B	Luo et al., 2019  Tang et al., 2015  Jung et al., 2016

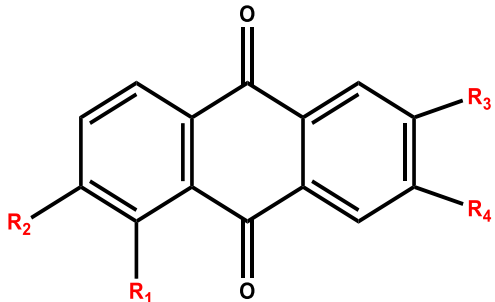
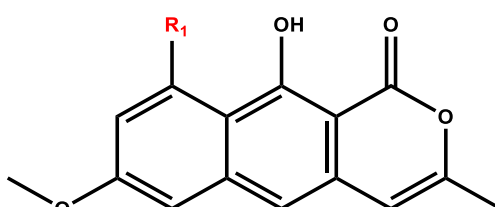
				Shi et al., 2015
			<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Lee et al., 2018
				Wei et al., 2016
				Lee et al., 2015
1- desmetilaurantio- obtusin 2-O-β-D- glucopiranosídeo	<b>R<sub>1</sub>= OH; R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>= OH; R<sub>4</sub>= OH; R<sub>5</sub>= OGli; R<sub>6</sub>= CH<sub>3</sub></b>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Paudel et al., 2018
Chrysophanol 8- metil éter	<b>R<sub>1</sub>= R<sub>2</sub>= H, R<sub>3</sub>= OH; R<sub>4</sub>= OH; R<sub>5</sub>= H; R<sub>6</sub>= CH<sub>3</sub></b>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Luo et al., 2019
Chrysophanol 1- O-β- gentiobiosídeo	<b>R<sub>1</sub>= R<sub>2</sub>= H, R<sub>3</sub>= OH; R<sub>4</sub>= Gli-Gli; R<sub>5</sub>= H; R<sub>6</sub>= CH<sub>3</sub></b>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Seo et al., 2017
2-(β-D- glucopiranosiloxil) -6,8-diidroxi-1,7- dimetoxi-3-metil- 9,10- antracenediona	<b>R<sub>1</sub>= OH, R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>= OH; R<sub>4</sub>= OCH<sub>3</sub>; R<sub>5</sub>= Gli; R<sub>6</sub>= CH<sub>3</sub></b>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Seo et al., 2017
2-O-β-D- glucopiranosiloxil α-1,7,8-trimetoxi- 3- metilantraquinona	<b>R<sub>1</sub>= H, R<sub>2</sub>= R<sub>3</sub>= R<sub>4</sub>= OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>; R<sub>5</sub>= Gli; R<sub>6</sub>= CH<sub>3</sub></b>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Youn et al., 2017

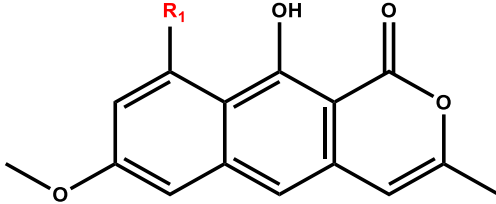
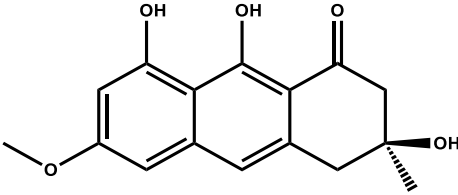
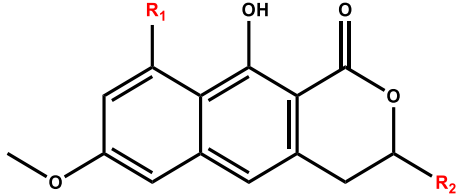
2,6,8-Triidroxi-1-metoxi-3-metil-9,10-antracenediona	$R_1=OH$ , $R_2=H$ , $R_3=OH$ , $R_4=OCH_3$ , $R_5=OH$ ; $R_6=CH_3$	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Potencial inibitório contra $\alpha$ -glucosidase e PTP1B	Jung et al., 2016
Obtusifolina	$R_1=R_2=H$ , $R_3=OH$ ; $R_4=OCH_3$ ; $R_5=OH$ ; $R_6=CH_3$	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )		Luo et al., 2019 Tang et al., 2015
			Potencial inibitório contra $\alpha$ -glucosidase e PTP1B	Jung et al., 2016
		<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )		Lee et al., 2015
				Lee et al., 2018
Obtusifolina-2-glucosídeo	$R_1=R_2=H$ , $R_3=OH$ ; $R_4=OCH_3$ ; $R_5=Gli$ ; $R_6=CH_3$	<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Inibidores da epóxido hidrolase solúvel (sEH)	Lee et al., 2015 Lee et al., 2018
				Lee et al., 2018
Emodina	$R_1=CH_3$ ; $R_2=H$ ; $R_3=OH$ ; $R_4=OH$ , $R_5=H$ ; $R_6=OH$	<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Potencial inibitório contra $\alpha$ -glucosidase e PTP1B	Jung et al., 2016
				Ali et al., 2017
				Tang et al., 2015
		<i>Senna alata</i> (syn: <i>Cassia alata</i> )	Forte atividade (7,8 $\mu\text{g/mL}$ ) contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Fotso et al., 2021



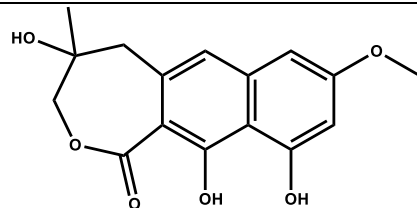
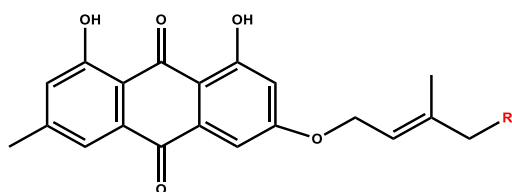
			<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )		Lee et al., 2018
				Inibidores da epóxido hidrolase solúvel (sEH)	Lee et al., 2015
Emodina-1-O-triglicosídeo	R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> ; R <sub>2</sub> = H; R <sub>3</sub> =OH; R <sub>4</sub> =Gli-Gli-Gli, R <sub>5</sub> = H; R <sub>6</sub> = OCH <sub>3</sub>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )		Wang et al., 2019
2-Hidroxiemodina	R <sub>1</sub> = OH, R <sub>2</sub> = H; R <sub>3</sub> = R <sub>4</sub> = R <sub>5</sub> = OH; R <sub>6</sub> = CH <sub>3</sub>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Potencial inibitório contra α-glucosidase e PTP1B	Jung et al., 2016
2-Hidroxiemodina-1-metileter	R <sub>1</sub> = OH, R <sub>2</sub> = H; R <sub>3</sub> =OH; R <sub>4</sub> = OCH <sub>3</sub> ; R <sub>5</sub> = OH; R <sub>6</sub> = CH <sub>3</sub>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )		Ali et al., 2017
Alaternina	R <sub>1</sub> = OH, R <sub>2</sub> = H; R <sub>3</sub> =OH; R <sub>4</sub> = OH; R <sub>5</sub> = OH; R <sub>6</sub> = CH <sub>3</sub>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Efeito hepatoprotetor	Ali et al., 2017
Aloe emodina	R <sub>1</sub> = R <sub>2</sub> = H; R <sub>3</sub> = R <sub>4</sub> = OH; R <sub>5</sub> = H; R <sub>6</sub> = OCH <sub>3</sub>		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Potencial inibitório contra α-glucosidase e PTP1B	Jung et al., 2016
1-[(O-β-D-glucopiranosil-(1→6)-O-β-D-glucopiranosil-(1→3)-O-β-D-	R <sub>1</sub> = R <sub>2</sub> = H; R <sub>3</sub> = OH; R <sub>4</sub> = Gli-Gli-Gli-		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Efeito hepatoprotetor	Ali et al., 2017
			<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Potencial inibitório contra α-glucosidase e PTP1B	Jung et al., 2016

glucopiranosil-(1→6)-β-D-glucopiranosil)oxil a]-8-hidroxi-3-metil-9,10-antracenediona	<b>Gli; R<sub>5</sub>= H; R<sub>6</sub>= CH<sub>3</sub></b>			
Alatinona	<b>R<sub>1</sub>= CH<sub>2</sub>CHOHC H<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>= H; R<sub>3</sub>= OCH<sub>3</sub>; R<sub>4</sub>= OH; R<sub>5</sub>= H; R<sub>6</sub>= OH</b>		<i>Senna alata</i> (syn: <i>Cassia alata</i> )	Fotso et al., 2021
Isorodoptilometrin a 1-metil éter	<b>R<sub>1</sub>= OH, R<sub>2</sub>= H; R<sub>3</sub>= OH; R<sub>4</sub>= OH; R<sub>5</sub>= H; R<sub>6</sub>= CH<sub>3</sub></b>		<i>Senna auriculata</i> (Syn: <i>Cassia auriculata</i> )	Yang et al., 2021
Fistulaquinone B	<b>R<sub>1</sub>= CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>= OCH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub>= H; R<sub>4</sub>= OCH<sub>3</sub>; R<sub>5</sub>= CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>; R<sub>6</sub>= H</b>		<i>Senna auriculata</i> (Syn: <i>Cassia auriculata</i> )	Yang et al., 2021
2,6-dimethyl-3-hydroxy-5-methoxyanthraquinone	<b>R<sub>1</sub>= OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>= CH<sub>3</sub>; R<sub>3</sub>= CH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>= OH</b>		<i>Senna alata</i> (syn: <i>Cassia alata</i> )	Alta atividade antibacteriana contra 11 cepas microbianas isoladas da saliva de fumantes
2,5-dimethyl-6-hydroxy-3-methoxyanthraquinone	<b>R<sub>1</sub>= CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>= OH; R<sub>3</sub>= CH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>= OCH<sub>3</sub></b>		<i>Senna alata</i> (syn: <i>Cassia alata</i> )	Alta atividade antibacteriana contra 11 cepas microbianas isoladas da saliva de fumantes

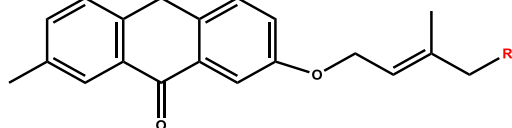
2-(2-hidroxietil)-3,6-dimetoxi-5-metilantraqüinona	$R_1 = \text{CH}_3$ , $R_2 = \text{OCH}_3$ ; $R_3 = (\text{CH}_2)_2\text{OH}$ , $R_4 = \text{OCH}_3$		<i>Senna auriculata</i> (Syn: <i>Cassia auriculata</i> )	Atividade antibacteriana moderada contra <i>MRSA</i> CIM de 4,2µg/mL	Yang et al., 2021
2-(3-hidroxipropil)-3,6-dimetoxi-5-metilantraqüinona	$R_1 = \text{CH}_3$ , $R_2 = \text{OCH}_3$ ; $R_3 = (\text{CH}_2)_3\text{OH}$ , $R_4 = \text{OCH}_3$		<i>Senna auriculata</i> (Syn: <i>Cassia auriculata</i> )	Atividade antibacteriana moderada contra <i>MRSA</i> com valores de CIM de 5,0 µg/mL	Yang et al., 2021
3-hidroxil-6-metoxi-2,5-dimetilantraquina	$R_1 = \text{CH}_3$ , $R_2 = \text{OCH}_3$ ; $R_3 = \text{CH}_3$ , $R_4 = \text{OH}$		<i>Senna auriculata</i> (Syn: <i>Cassia auriculata</i> )		Yang et al., 2021
Alataquinona A	$R_1 = \text{OCH}_3$ , $R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$ , $R_3 = \text{CH}_3$ , $R_4 = \text{OH}$		<i>Senna auriculata</i> (Syn: <i>Cassia auriculata</i> )	Atividade antibacteriana moderada contra <i>MRSA</i> com valores de CIM de e 4,7 µg/mL	Yang et al., 2021
Toralactona	$R_1 = \text{OH}$		<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )	Atividade inibitória da $\alpha$ -glucosidase $\text{IC}_{50}$ 78,40 $\pm$ 2,39 µg/mL	Luo et al., 2019
Cassiaside C (Toralactona- 9-O- $\beta$ -D-gentiobiosídeo)	$R_1 = \text{Gli-Gli}$		<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Potencial antioxidante neuroprotetor	Kwon et al., 2021
			<i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i> )		Xu et al., 2014
				Potencial inibitório contra $\alpha$ -glucosidase e PTP1B	Jung et al., 2016
					Seo et al., 2017
			<i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i> )	Inibidores da epóxido hidrolase solúvel (sEH)	Lee et al., 2015

<p>Toralactona-9-O-<math>\beta</math>-D-glucopiranosil-(1<math>\rightarrow</math>3)-O-<math>\beta</math>-D-glucopiranosil-(1<math>\rightarrow</math>6)-O-<math>\beta</math>-D-glucopiranosil-(1<math>\rightarrow</math>6)-O-<math>\beta</math>-D-glucopiranosídeo</p>	<p><b>R<sub>1</sub></b>= Gli-- <b>(1<math>\rightarrow</math>3)-Gli-</b> <b>(1<math>\rightarrow</math>6)-Gli-</b> <b>(1<math>\rightarrow</math>6)-Gli</b></p>		<p><i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i>)</p>	<p>Kwon et al., 2021 Tang et al., 2015</p>	
<p>Torosacrisona</p>			<p><i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i>)</p>	<p>Potencial antioxidante neuroprotetor</p>	<p>Kwon et al., 2021</p>
<p>Isotalactona</p>	<p><b>R<sub>1</sub></b>= OH; <b>R<sub>2</sub></b>=O</p>		<p><i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i>)</p>	<p>Potencial antioxidante neuroprotetor</p>	<p>Kwon et al., 2021</p>
<p>Cassialactona 9-O-<math>\beta</math>-D-glucopiranosil-(1<math>\rightarrow</math>6)-<math>\beta</math>-D-glucopiranosídeo</p>	<p><b>R<sub>1</sub></b>= Gli-Gli; <b>R<sub>2</sub></b>=CH<sub>2</sub>OHC <b>H<sub>3</sub></b></p>		<p><i>Senna obtusifolia</i> (syn: <i>Cassia obtusifolia</i>)</p>	<p>Youn et al., 2017 Wang et al., 2019</p>	
			<p><i>Senna tora</i> (syn: <i>Cassia tora</i>)</p>	<p>Hanh et al., 2021</p>	
				<p>Kwon et al., 2021</p>	

Cassialactona

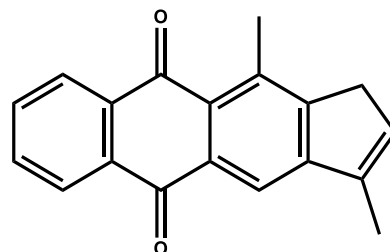
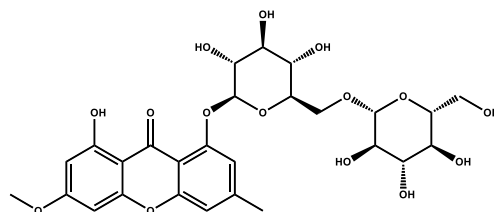
*Senna tora* (syn:  
*Cassia tora*)Kwon et al.,  
2021Madagascina (3-  
isopenteniloxiemodina) $R_1 = H$ *Senna alexandrina*

Epifano et al., 2014

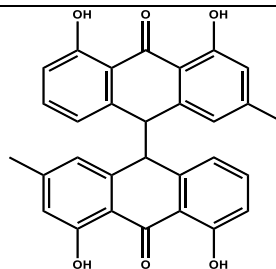
3-  
geraniloxiemodina $R_1 =$   
Isopentenil*Senna alexandrina*

Epifano et al., 2014

Sterequinone A

*Senna auriculata*  
(Syn: *Cassia auriculata*)Yang et al.,  
20211-[(6-O-β-D-  
glucopiranosil-β-D-  
glucopiranosil)oxil  
a]-8-hidroxi-6-  
metoxi-3-metil-  
9H-xanteno-9-ona*Senna obtusifolia*  
(syn: *Cassia obtusifolia*)Seo, et al.,  
2017

Chrysophanol  
diantraquinona



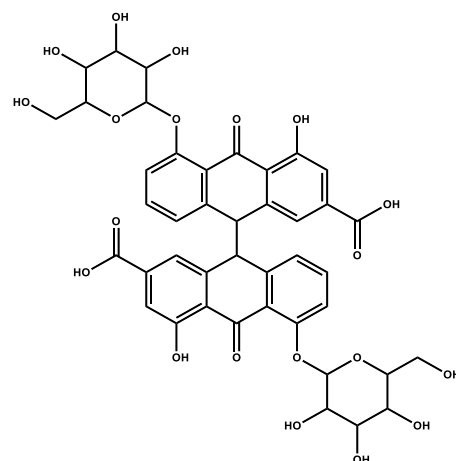
*Senna obtusifolia*  
(syn: *Cassia obtusifolia*)

Luo et al.,  
2019

*Senna tora* (syn:  
*Cassia tora*)

Kwon et al.,  
2021

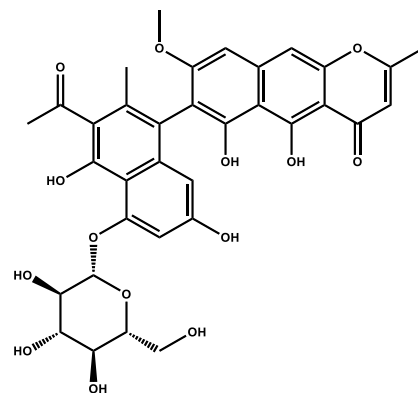
Sennoside A



*Senna alexandrina* (Syn:  
*Cassia Angustifolia*)

Migues et  
al., 2023

7-  
Hidroximusizinil-  
rubrofusarina-8'-  
O-β-D-  
glucopiranosídeo



*Senna tora* (syn:  
*Cassia tora*)

Kwon et al.,  
2021

### 3.3. Considerações sobre a espécie *Senna pluribracteata*

*Senna pluribracteata* é uma espécie endêmica do nordeste do Brasil (Figura 6, pág 40), foi registrada apenas em uma única coleta realizada na Mata Atlântica, no município de Sapé, no Estado da Paraíba, em uma região de Floresta de Tabuleiro. O nome da espécie (epíteto específico) faz referência à quantidade de brácteas e à sua distribuição no pedúnculo da inflorescência, que são duas características que diferenciam a *Senna pluribracteata*, das outras (Souto et al., 2021).

**Figura 6:** Distribuição geográfica da espécie *Senna pluribracteata* no Brasil



Fonte: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:77251115-1#source-KBD>

A espécie *Senna pluribracteata* trata-se de um arbusto ereto, de cerca de 1 m de altura, que se distingue por ter ramos e folhas cobertos com pelos curtos e rígidos e as folhas também possuem duas glândulas produtoras de néctar entre os folíolos. A planta apresenta brácteas elípticas ao longo do pedúnculo, que é a estrutura que sustenta as flores e estas podem ser de 3 a 6 por inflorescência, com pétalas amarelas e estames férteis, que produzem pólen. O cálice das flores tem sépalas de diferentes tamanhos, e a corola é amarela e com pelos finos na parte externa. A vagem, quando madura, é preta e brilhante, com sementes escuras dispostas em duas fileiras (Souto et al., 2021) (Figura 7, pág 41).

**Figura 7:** *Senna pluribracteata*



Fonte: <https://rubens-plantasdobrasil.blogspot.com/2021/08/fabaceae-senna-pluribracteata-fs-souto.html>

Devido ao fato da recente caracterização e determinação desta nova espécie, os dados sobre seus usos populares e principalmente estudos fitoquímicos e farmacológicos são inexistentes, tornando um alvo de interesse para desenvolver esta pesquisa.

### 3.4. Processos de inflamação e neuroinflamação

A inflamação é o somatório de várias reações complexas nos tecidos como resposta do sistema imunológico à ação de agentes nocivos, que ao reconhecer um invasor através de suas células e moléculas específicas, desencadeia reações para evitar sua disseminação e estes agentes causadores podem ser de diversas fontes como traumas, microrganismos, toxinas, temperatura ou até mesmo causadas pelo próprio corpo com as reações autoimunes (Perry et al., 1995; Parham, 2001; Rang et al., 2007; Abbas et al., 2015).

O sistema imunológico se manifesta estimulando migração celular, ativando leucócitos, liberando mediadores da resposta inflamatória e gerando reações sistêmicas variadas com o objetivo de destruir o agente causador de qualquer alteração no organismo, quando isso for possível, e buscar regenerar os tecidos afetados (Dooley and Lamb, 2000; Nathan, 2002; Fabiola, 2010; Isailovic et al., 2015).

Assim como todos os outros sistemas do corpo, o sistema nervoso central (SNC) também pode sofrer situações que causam a inflamação especificamente em seus tecidos (neuroinflamação), como o ataque de agentes infecciosos, isquemias, traumas (cranioencefálicos, medulares), dano cerebral ou doenças crônico-degenerativas que ao gerarem alterações nos tecidos do SNC, desencadeiam liberação de citocinas pró inflamatórias que ativam as células microgлияis e os astrócitos, que por sua vez aumentam a expressão de receptores e aceleram a resposta para combater esta inflamação (Rogawski e Loscher, 2004; Vezzani et al., 2011). Segundo vários estudos, a neuroinflamação vem desempenhando um papel crucial em várias doenças neurodegenerativas (Madeira et al., 2015), como Alzheimer (Wang et al., 2023), Parkinson (Doot et al., 2022), esclerose lateral amiotrófica (ELA) (Martínez et al., 2017) além de transtornos de depressão e ansiedade (Troubat et al., 2020; Moreira et al., 2023).

A micróglia são células derivadas da linhagem mieloide e responsáveis por defender o SNC contra patógenos ou outras desordens no parênquima cerebral e constitui cerca de 5-12% das células deste sistema (Lawson et al., 1990; Ransohoff; El Khoury, 2016), são classicamente conhecidas como macrófagos do SNC (Ginhoux et al., 2013) e por serem células sentinelas, a micróglia está sempre patrulhando o tecido nervoso mesmo quando há ausência de um estímulo agressivo (Cherry; Olschowka; O'Banion, 2014), além disso já foi observado também que a síntese de

óxido nítrico (NO) pelas microglias tem papel definitivo na indução de morte neuronal (Papageorgiou et al., 2016).

Moléculas que sejam pouco ou nada citotóxicas frente a células da micróglia e que sejam redutores da produção de NO, tem um potencial importante no combate a processos inflamatórios no sistema nervoso central (neuroinflamação), deste modo a busca por estas moléculas com potencial para anti-inflamatórios do SNC é uma importante contribuição para lidar com esse sintoma que está envolvido em significantes e graves doenças neuronais.



# *Materiais e métodos*

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1. Materiais e equipamentos utilizados

Para a obtenção do extrato etanólico bruto e realização da cromatografia líquida a vácuo (CLV) foram utilizados solventes orgânicos comerciais (etanol, hexano (Hex), diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), acetato de etila (AcOEt), metanol (MeOH) e água ultrapura (purificada em sistema Milli-Q®) puros ou em misturas binárias.

A cromatografia em camada delgada analítica (CCDA) foi realizada em placas cromatográficas de alumínio (sílica gel 60 PF254 artigo 7749, Merck) e para a eluição, foram utilizados solventes orgânicos comerciais Hex,  $\text{CHCl}_3$ , AcOEt, MeOH e água ultrapura (Mili-Q), puros ou em misturas binárias, em ordem crescente de polaridade. A revelação física das substâncias nas placas foi realizada através da exposição à radiação ultravioleta em dois comprimentos de onda, 254 e 365 nm, utilizando o aparelho BOIT-LUB01 da marca Boitton.

Para a cromatografia líquida a média pressão (CLMP), foi utilizado o equipamento BUCHI® ligado a um computador com aplicativo gerenciador e com um sistema de duas bombas (C-605), uma unidade de controle C-620, um detector UV C-640 e um coletor de frações C-660. O fluxo empregado para todas as análises foi de 15 mL/min usando como fase móvel os solventes diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), AcOEt, MeOH e água ultrapura puros ou em misturas binárias e como fase estacionária foi utilizada sílica gel (SiliaFlash® F60 da SiliCycle®, com partículas de 40-63  $\mu\text{m}$ , 230-400 mesh, 60 Å).

A Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) foi realizada em um cromatógrafo analítico da marca Shimadzu, equipado com uma coluna de fase reversa C-18 da marca YMC, bomba LC-20AT, injetor automático SIL-20A HT e detector UV-VIS SPD-M20A, utilizando como fase móvel metanol grau HPLC da Merk e água milli-Q acidificada (0,1% ácido fórmico). Para o CLAE preparativo foi usado um cromatógrafo da marca Shimadzu, equipado com uma coluna de fase reversa C-18 da marca ACE, bombas LC-6AD, injetor manual, e detector UV-VIS SPD-M10A e utilizando como fase móvel metanol grau CLAE da Merk e água acidificada (0,1% ácido fórmico). As amostras tanto do modo analítico quanto do preparativo, foram preparadas solubilizando-as em MeOH grau HPLC da Merk e filtradas em filtro de PVDF com poro de 0,45  $\mu\text{m}$  de diâmetro.

Para a análise de CLAE/EM-EM de baixa resolução, foi utilizado o cromatógrafo analítico da marca Shimadzu (Kyoto, Japão), acoplado a um espectrômetro de massas Ion-Trap Amazon X (Bruker Daltonics, Billerica, MA, EUA) com uma fonte de ionização por electrospray, para análises de Espectrometria de Massas com Ionização por Electrospray (ESI-MS<sup>n</sup>). Os espectros de massas de alta resolução (HR-ESI-MS) foram obtidos utilizando o espectrômetro micrOTOF II, com voltagem do capilar 3,5 kV, ESI nos modos positivo e negativo offset da placa final 500 V, nebulizador 8,0 psi, gás seco (N<sub>2</sub>) com fluxo de 5,0 L/h e temperatura a 200 °C. Os espectros (m/z 50-1000) foram registrados a cada 2 segundos e as amostras foram preparadas com metanol grau massas.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C uni e bidimensionais foram obtidos nos equipamentos Bruker AVANCE III HD (400 e 100 MHz e 500 e 125 MHz para <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, respectivamente). Para o preparo das amostras foi utilizado Dimetilssulfóxido deuterado (DMSO-*d*<sub>6</sub>, Cambridge Isotope Laboratories®). Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram expressos em partes por milhão (ppm), as constantes de acoplamento (*J*) em Hz e foram usadas as convenções *s* (simpleto), *d* (duplete), *dd* (duplete duplo), *t* (triplete) e *m* (multiplete) para indicar as multiplicidades dos sinais do RMN de <sup>1</sup>H.

## **4.2. Material vegetal**

### **4.2.1. Coleta e identificação**

As partes aéreas (2,570 kg) de *Senna pluribracteata* foram coletadas nas bordas da mata da Fazenda Pacatuba, município de Sapé, estado da Paraíba (-7.04054, -35.15307) em 26 de julho de 2022. A espécie foi devidamente identificada pela botânica Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria de Fátima Agra da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), e pelo Me. Flávio Sousa Souto da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Uma exsicata da espécie sob o código JPB67040 foi depositada no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier (UFPB) e registrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) sob o código A61008B.

### **4.2.2. Processamento do material vegetal**

As partes aéreas (2,570Kg) de *Senna pluribracteata* foram desidratadas em estufa com ar circulante a 40 °C durante 72 horas, após secagem o material foi submetido a pulverização em um moinho mecânico fornecendo 1,1kg do pó da planta.

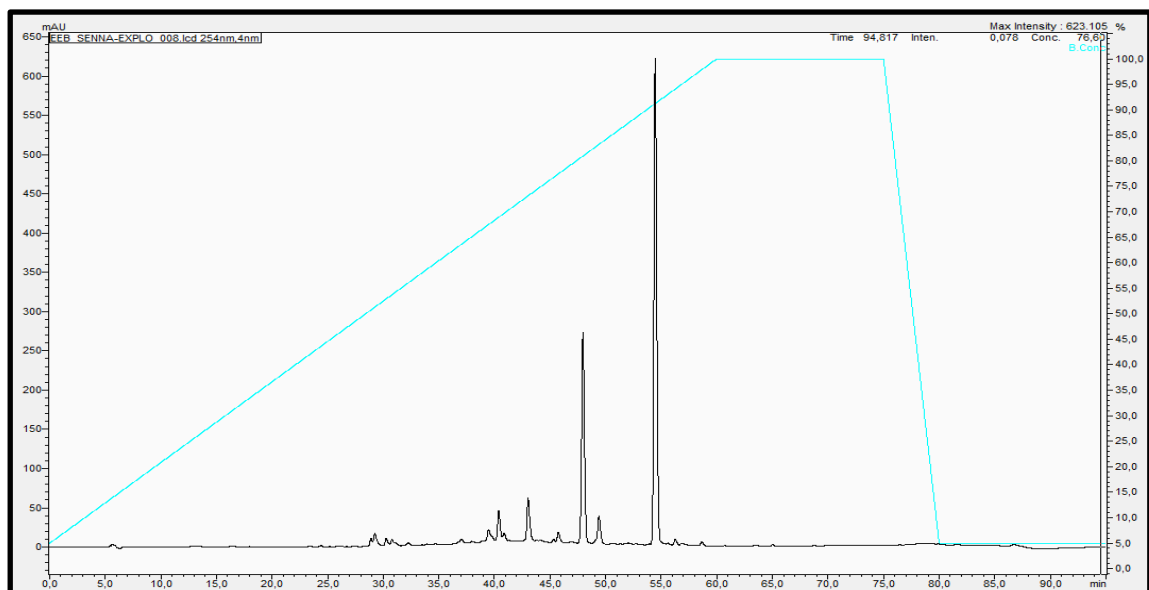
#### 4.2.3. Obtenção do extrato etanólico bruto (EEB)

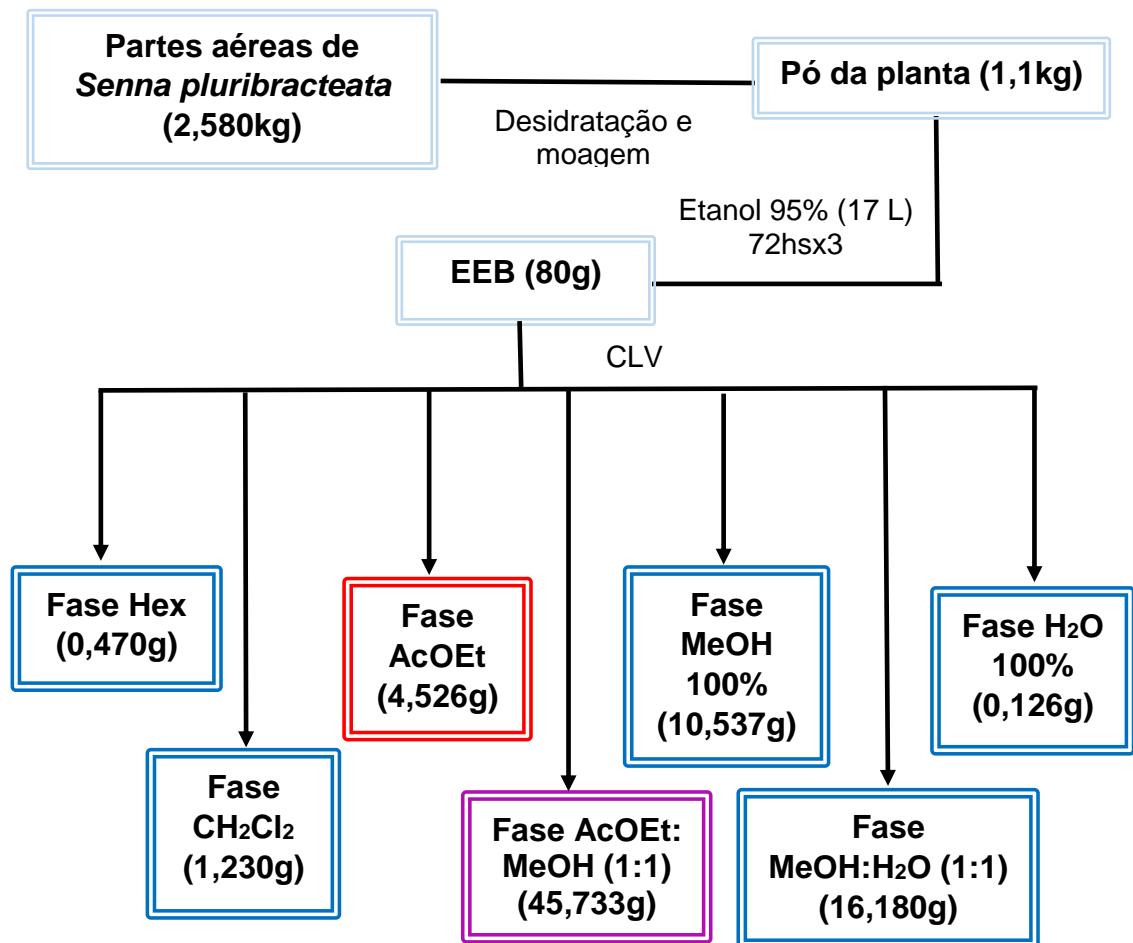
O pó de *Senna pluribracteata* (1,1g) foi submetido ao processo de maceração com etanol 95% (17 L) durante 72 horas e este processo foi repetido três vezes. A solução extrativa obtida (51L) foi filtrada e concentrada em evaporador rotativo sob pressão reduzida a uma temperatura média de 40 °C. Após este processo de evaporação do solvente, obteve-se 216 g do extrato etanólico bruto (EEB).

#### 4.3. Fracionamento do extrato etanólico bruto de *Senna pluribracteata*

Uma alíquota do extrato etanólico bruto (Figura 8, pág 47) de *Senna pluribracteata* (80,0g) foi submetida a uma Cromatografia Líquida à Vácuo (CLV) com 300 g de sílica desativada com os solventes hexano (8L), diclorometano (5L), acetato de etila (8,5L), metanol (15L) e água destilada (6,5L) individualmente ou em sistemas binários. As frações resultantes desse processo foram concentradas em evaporador rotativo proporcionando as massas indicadas no esquema 1, pág 48.

Figura 8: Cromatograma do EEB de *Senna pluribracteata*



Esquema 1: Fracionamento *Senna pluribracteata*

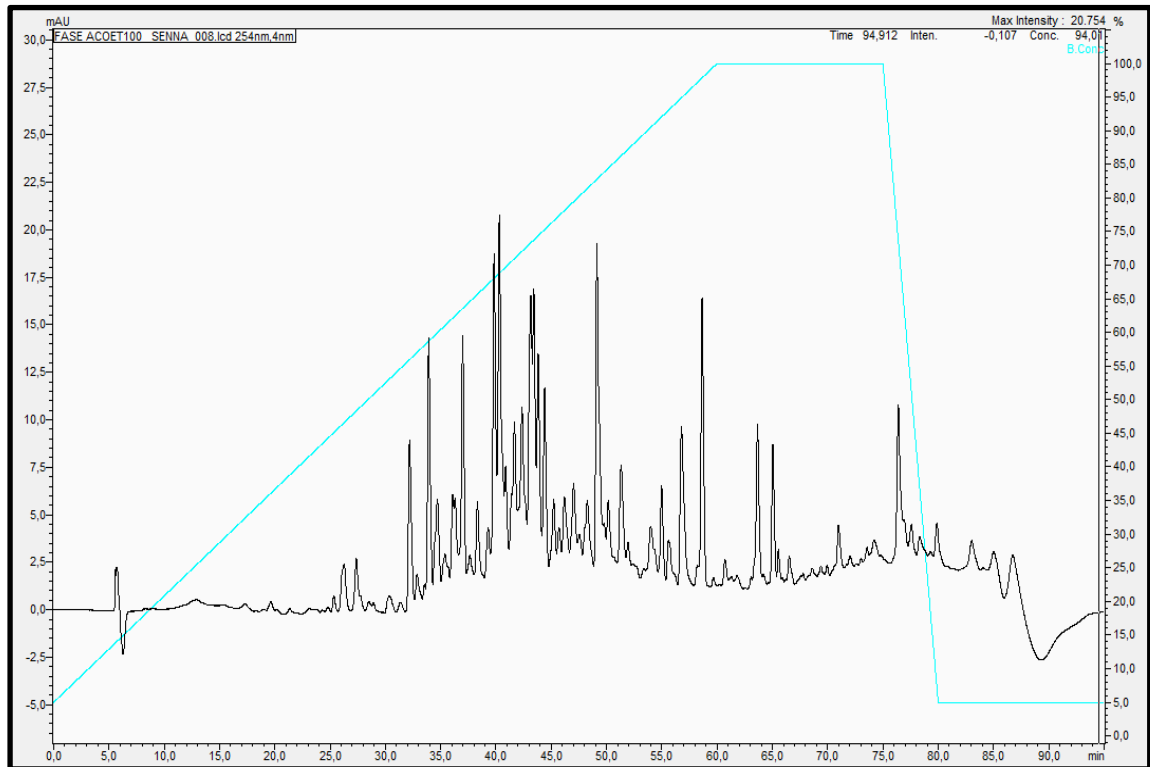
#### 4.4. Fracionamento da fase AcOEt 100% de *Senna pluribracteata*

Uma alíquota da fase AcOEt 100% (4g) (Figura 9, pág 49) foi submetida a uma cromatografia em camada delgada (CCDA) para análise de como a amostra se comportaria na variação de polaridade dos solventes e montar uma estratégia dos melhores sistemas e assim submetida a uma cromatografia líquida a média pressão (CLMP), com os solventes hexano (Hex), diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), acetato de etila (AcOEt), metanol (MeOH) e água ultrapura puros ou em misturas binárias, obtendo-se 20 frações.

As frações de maior massa provenientes CLMP foram submetidas a uma cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) analítica para observação do perfil e desenvolvimento dos melhores métodos para separação. As amostras **Sp-CLMP- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :AcOEt (1:1) -10** (136mg) e **Sp-CLMP-AcOEt:MeOH (8:2) -14** (100mg) se

mostraram de interesse e possuem uma massa considerável para transpor o método para o CLAE preparativo.

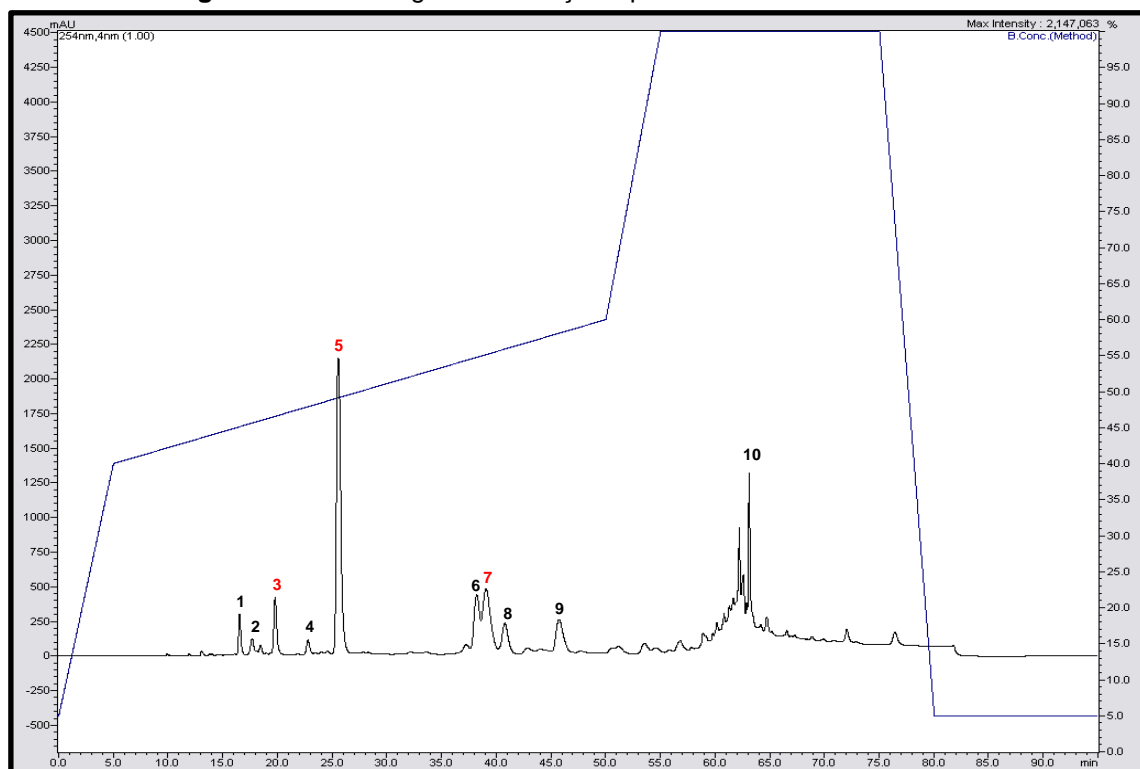
**Figura 9:** Cromatograma da fase AcOEt 100% de *Senna pluribracteata*



#### 4.5. Isolamento de substâncias da Fração Sp- CLMP-AcOEt100%- 10 de *Senna pluribracteata* por CLAE

Para a realização do isolamento dos compostos químicos a fração **Sp- CLMP-AcOEt 100%- 10** eluída na proporção  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{AcOEt}(1:1)$  na CLMP, foi submetida à análises em CLAE analítica e o método [5-40 de B (MeOH) em 5min e 40-60 de B (MeOH) em 50min em A (água acidificada 0,1% ácido fórmico)-0,6mL/min] foi escolhido e transposto para o CLAE preparativo (Figura 10, pág 50), onde a amostra total (136mg) foi solubilizada em 1300 $\mu\text{L}$  de MeOH grau CLAE e realizou-se 13 injeções de 100 $\mu\text{L}$ , possibilitando a coleta de 10 picos que de acordo com suas massas, características morfológicas e perfis observados nos cromatogramas, 3 deles foram submetidos a análises de RMN de  $\text{H}^1$  e  $\text{C}^{13}$  e bidimensionais: Sp- CLMP AcOEt 100%- **10.03 (Sep-12)**, Sp- CLMP-AcOEt 100%- **10.05 (Sep-1)** e Sp- CLMP -AcOEt 100%- **10.07 (Sep-11)** (Esquema 2, pág 51).

**Figura 10:** Cromatograma da fração Sp-CLMP-AcOEt100%-10

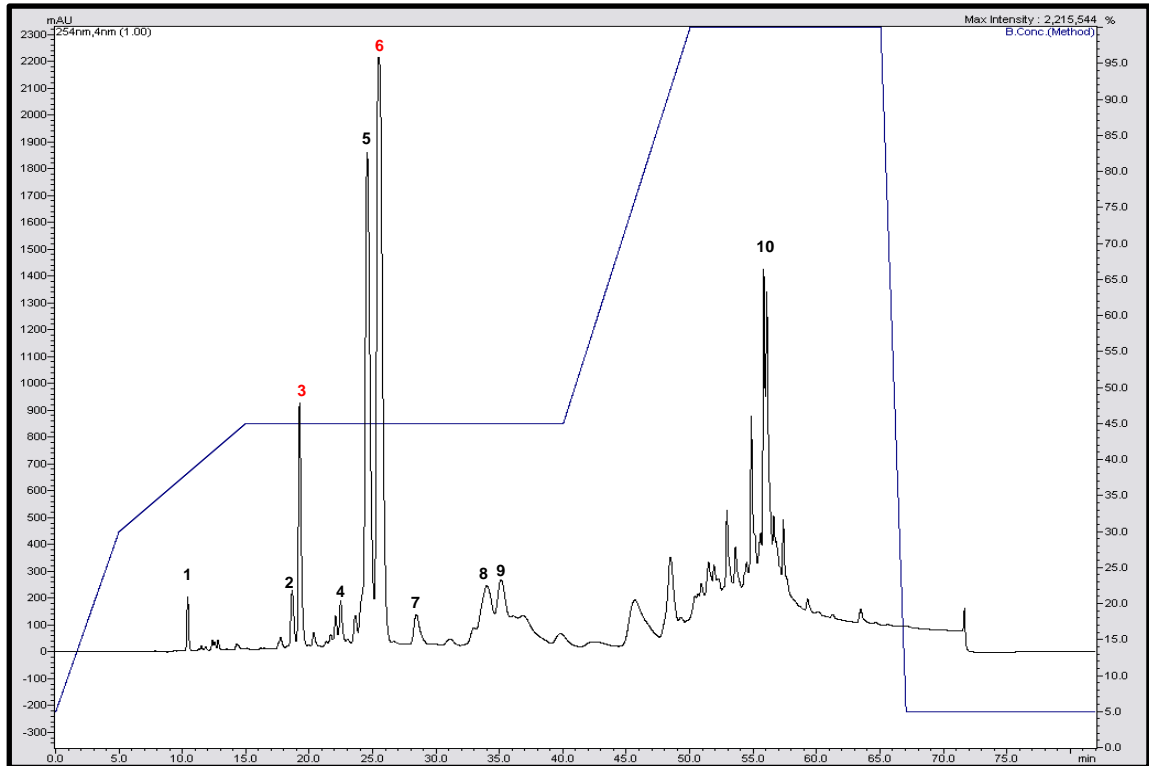


#### 4.6. Isolamento de substâncias da Fração Sp-CLMP-AcOEt100%-14 de *Senna pluribracteata* por CLAE

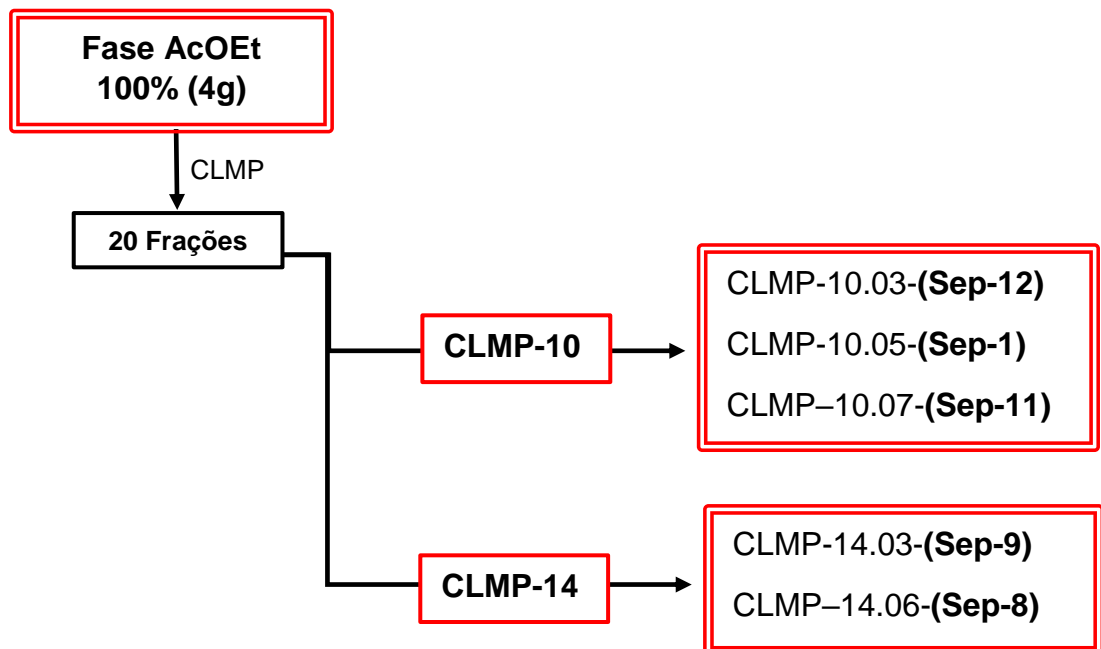
Para a realização do isolamento dos compostos químicos a fração **Sp-CLMP-AcOEt100%-14** eluída na proporção AcOEt:MeOH(8:2) na CLMP foi submetida à análises em CLAE analítica e o método [5-30 de B (MeOH) em 5min, 30-45 de B (MeOH) em 10min, ISO em 45 por 25min e 45-100 em 10 min em A (água acidificada 0,1% ácido fórmico)-0,6mL/min] foi escolhido e transposto para o CLAE preparativo (Figura 11, pág 51), onde a amostra total (100mg) foi solubilizada em 1000 $\mu$ L de MeOH grau CLAE e realizou-se 10 injeções de 100 $\mu$ L, possibilitando a coleta de 10 picos que de acordo com suas massas, características morfológicas e perfis observados nos cromatogramas, 2 deles foram submetidos a análises de RMN de H<sup>1</sup> e C<sup>13</sup> e bidimensionais: Sp- CLMP-AcOEt 100%- **14.06 (Sep-8)** e Sp- CLMP-AcOEt 100%- **14.03 (Sep-9)**.

Todo o fracionamento da Fase AcOEt de *Senna pluribracteata* se resume no esquema 2, pág 51.

**Figura 11:** Cromatograma da fração Sp-CLMP-AcOEt100%-14



**Esquema 2:** Fracionamento da fase AcOEt100% de *Senna pluribracteata*

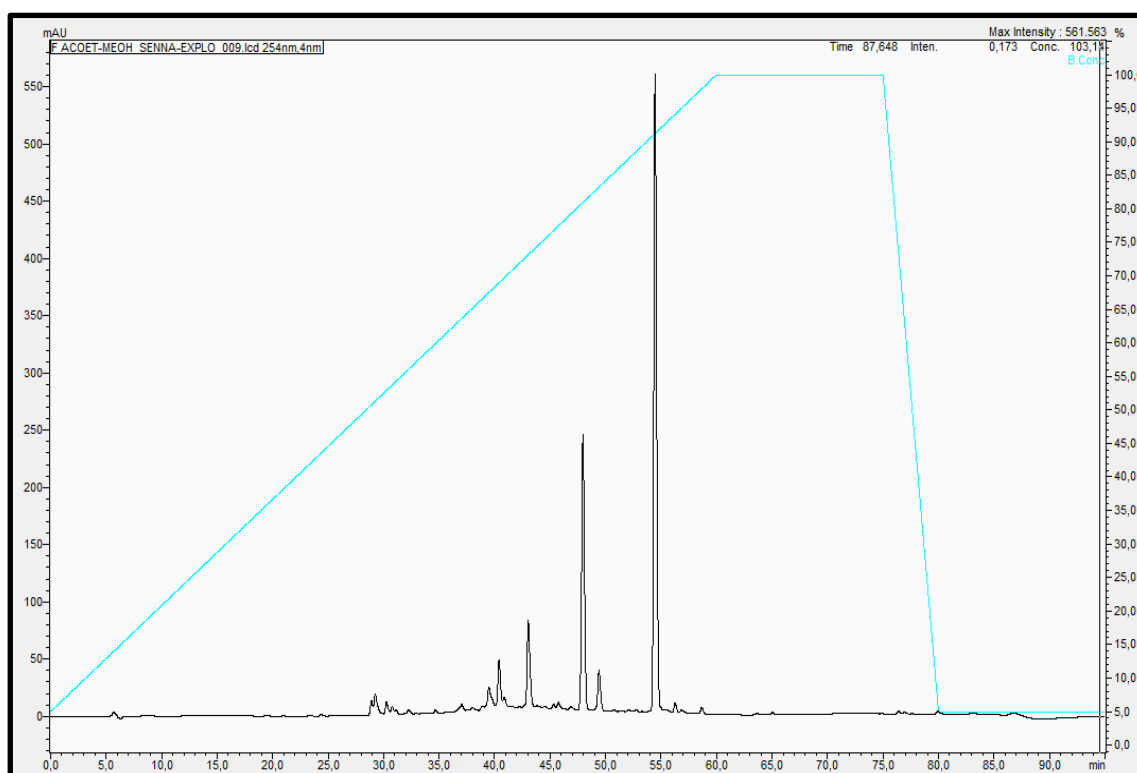


#### 4.7. Fracionamento da fase AcOEt:MeOH de *Senna pluribracteata*

Uma alíquota da fase AcOEt:MeOH (1:1) (5g) (Figura 12, pág 52), foi submetida a uma CCDA para análise de como a amostra se comportaria na variação de polaridade dos solventes, montar uma estratégia dos melhores sistemas e assim foi submetida a uma cromatografia líquida a média pressão (CLMP), obtendo-se 22 frações.

As frações de maior massa provenientes CLMP foram submetidas a uma cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) analítica para observação do perfil e desenvolvimento dos melhores métodos para separação. As amostras **Sp-CLMP-AcOEt 100%-12** (354mg), **Sp-CLMP-AcOEt:MeOH(8:2)-13** (200mg) e **Sp-CLMP-AcOEt:MeOH(7:3)-14** (500mg) (Esquema 3, pág 55), se mostraram de interesse e possuem uma massa considerável para transpor o método para o CLAE preparativo.

**Figura 12:** Cromatograma da fase AcOEt:MeOH de *Senna pluribracteata*

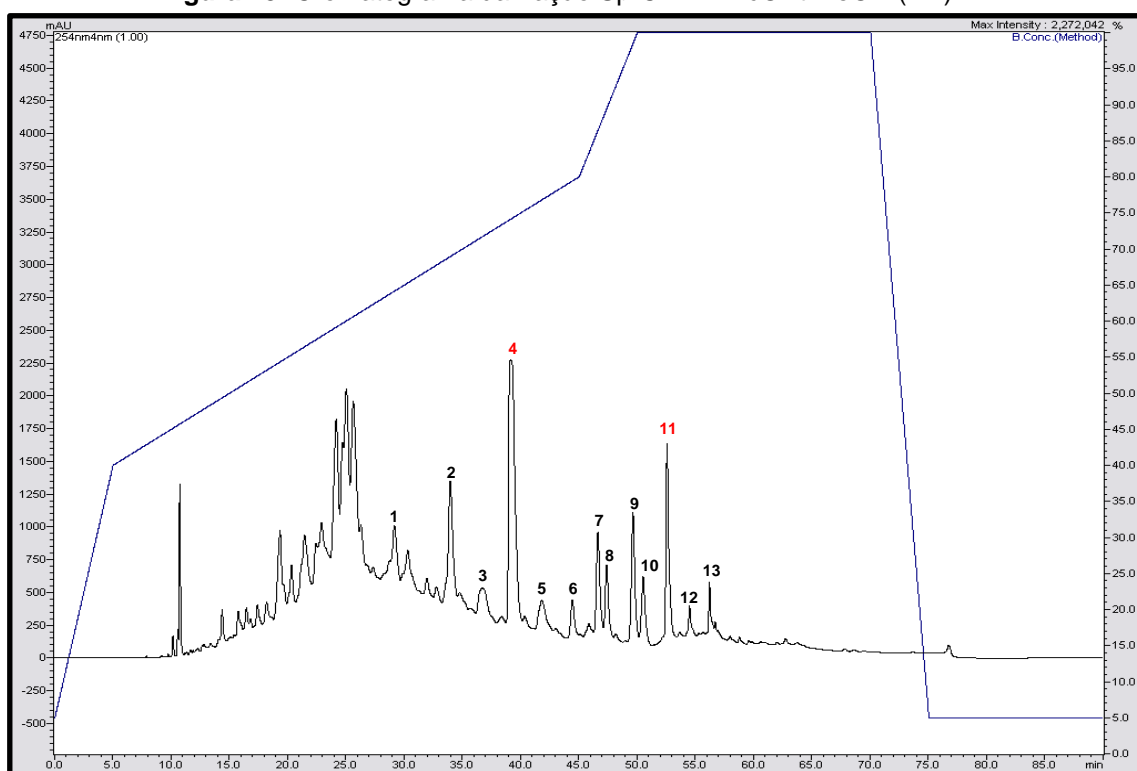


#### 4.8. Isolamento de substâncias da Fração Sp-CLMP-AcOEt:MeOH (1:1)-12 de *Senna pluribracteata* por (CLAE)

Para a realização do isolamento dos compostos químicos a fração **Sp-CLMP-AcOEt:MeOH(1:1)-12** eluída na proporção AcOEt100% na CLMP foi submetida à

análises em CLAE analítica e o método [5-40 de B (MeOH) em 5min, 40-80 de B (MeOH) em 40min em A (água acidificada 0,1% ácido fórmico)-0,6mL/min] foi escolhido e transposto para o CLAE preparativo (Figura 3, pág 53), onde a amostra total (354mg) foi solubilizada em 3500 $\mu$ L de MeOH grau CLAE e realizou-se 35 injeções de 100 $\mu$ L, possibilitando a coleta de 13 picos que de acordo com suas massas, características morfológicas e perfis observados nos cromatogramas, 2 deles foram submetidos a análises de RMN de H<sup>1</sup> e C<sup>13</sup> e bidimensionais: Sp-AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-12.04 (**Sep-7**) e Sp-AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-12.11 (**Sep-4**) (Esquema 3, pág 55).

**Figura 13:** Cromatograma da fração Sp-CLMP–AcOEt:MeOH (1:1) -12

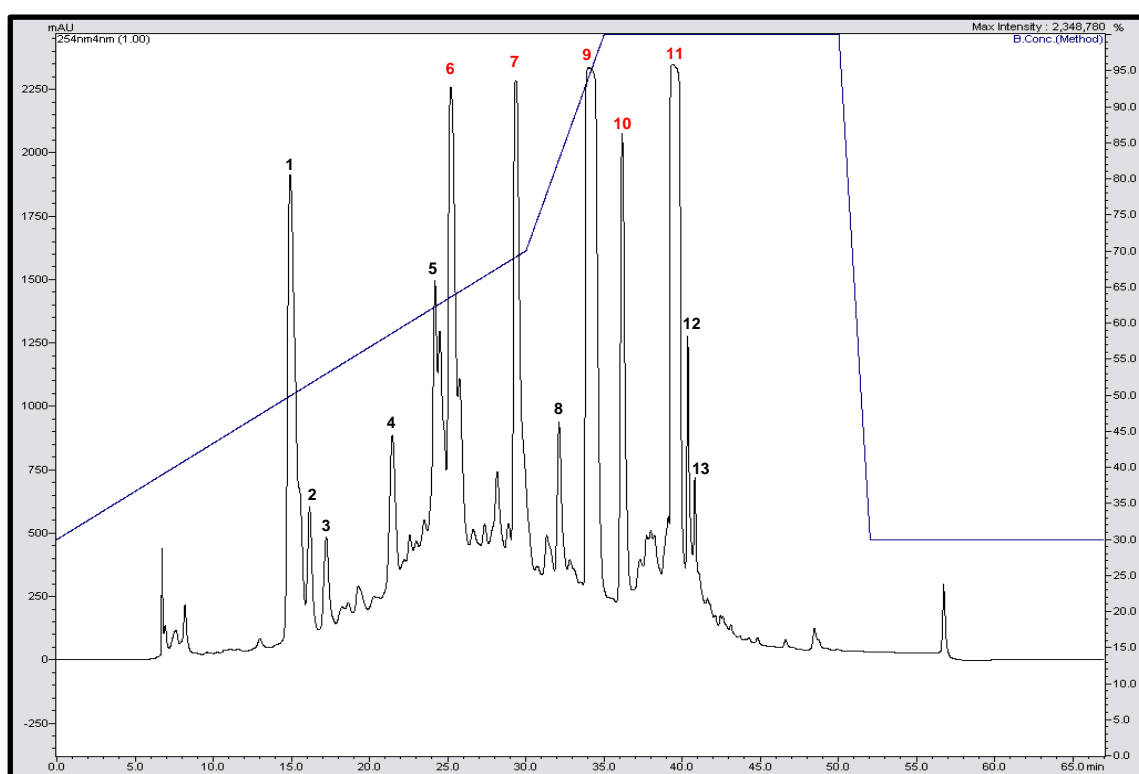


#### 4.9. Isolamento de substâncias da Fração Sp-CLMP–AcOEt:MeOH (1:1) –13 de *Senna pluribracteata* CLAE

Para a realização do isolamento dos compostos químicos a fração **Sp-CLMP–AcOEt:MeOH(1:1)-13** eluída na proporção AcOEt:MeOH (8:2) na CLMP foi submetida à análises em CLAE analítica e o método [30-70 de B (MeOH) 30min em A (água acidificada 0,1% ácido fórmico)-0,6mL/min] foi escolhido e transposto para o CLAE preparativo (Figura 14, pág 54), onde a amostra total (200mg) foi solubilizada

em 2000 $\mu$ L de MeOH grau CLAE e realizou-se 20 injeções de 100 $\mu$ L, possibilitando a coleta de 13 picos que de acordo com suas massas, características morfológicas e perfis observados nos cromatogramas, 5 deles foram submetidos a análises de RMN de  $H^1$  e  $C^{13}$  e bidimensionais: Sp- AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-13.06 (**Sep-10**), Sp- AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-13.07 (**Sep-2**), Sp- AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-13.09 (**Sep-5**), Sp- AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-13.10 (**Sep-6**) e Sp- AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-13.11 (**Sep-3**) (Esquema 3, pág 55).

**Figura 14:** Cromatograma da fração Sp-CLMP–AcOEt:MeOH (1:1) -13

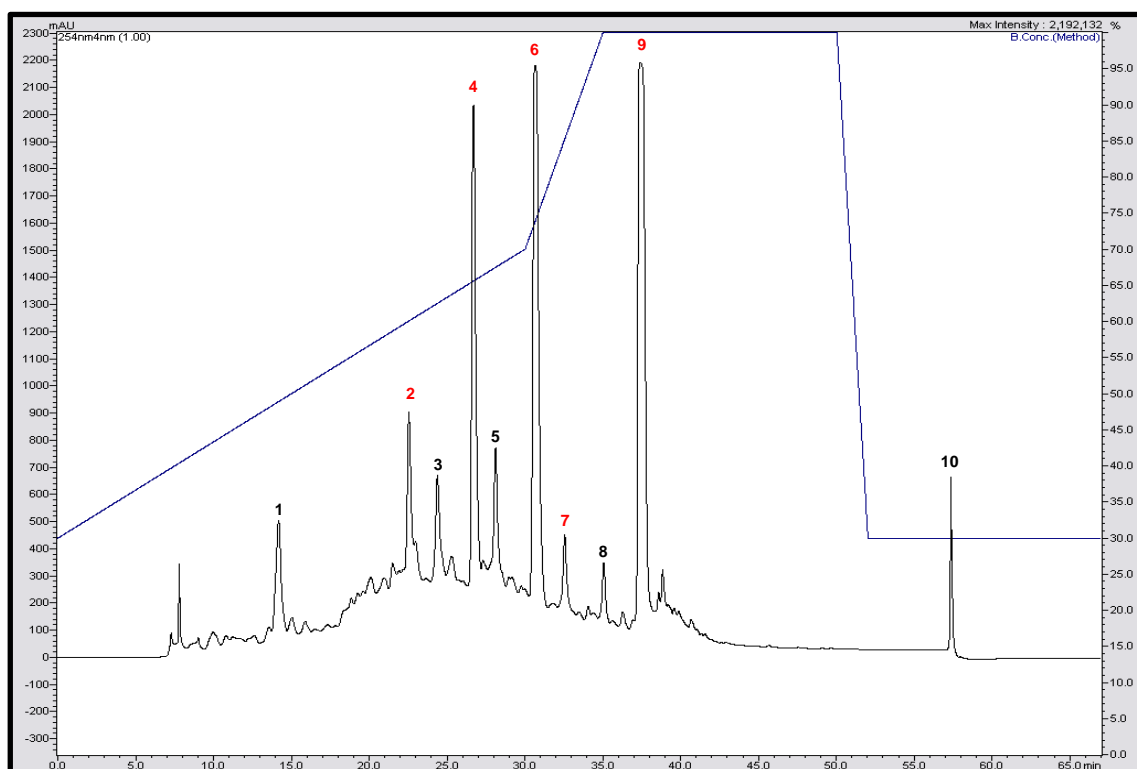


#### 4.10. Isolamento de substâncias da Fração Sp-CLMP–AcOEt:MeOH (1:1) –14 de *Senna pluribracteata* por CLAE

Para a realização do isolamento dos compostos químicos a fração **Sp- SP-CLMP–AcOEt:MeOH (1:1)–14** eluída na proporção AcOEt:MeOH (7:3) na CLMP foi submetida à análises em CLAE analítica e o método [30-70 de B (MeOH) 30min em A (água acidificada 0,1% ácido fórmico)-0,6mL/min] foi escolhido e transposto para o CLAE preparativo (Figura 15, pág 55), onde a amostra total (500mg) foi solubilizada em 5000 $\mu$ L de MeOH grau CLAE e realizou-se 10 injeções de 500 $\mu$ L, possibilitando a coleta de 10 picos que de acordo com suas massas, características morfológicas e

perfis observados nos cromatogramas, 5 deles foram submetidos a análises de RMN de  $H^1$  e  $C^{13}$  e bidimensionais: Sp- AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-14.02 (**Sep-10**), Sp- AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-14.04 (**Sep-2**), Sp- AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-14.06 (**Sep-5**), Sp- AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-14.07 (**Sep-6**) e Sp- AcOEt:MeOH(1:1)-CLMP-14.09 (**Sep-3**) (Esquema 3, pág 56).

**Figura 15:** Cromatograma da fração Sp-CLMP–AcOEt:MeOH (1:1) -14

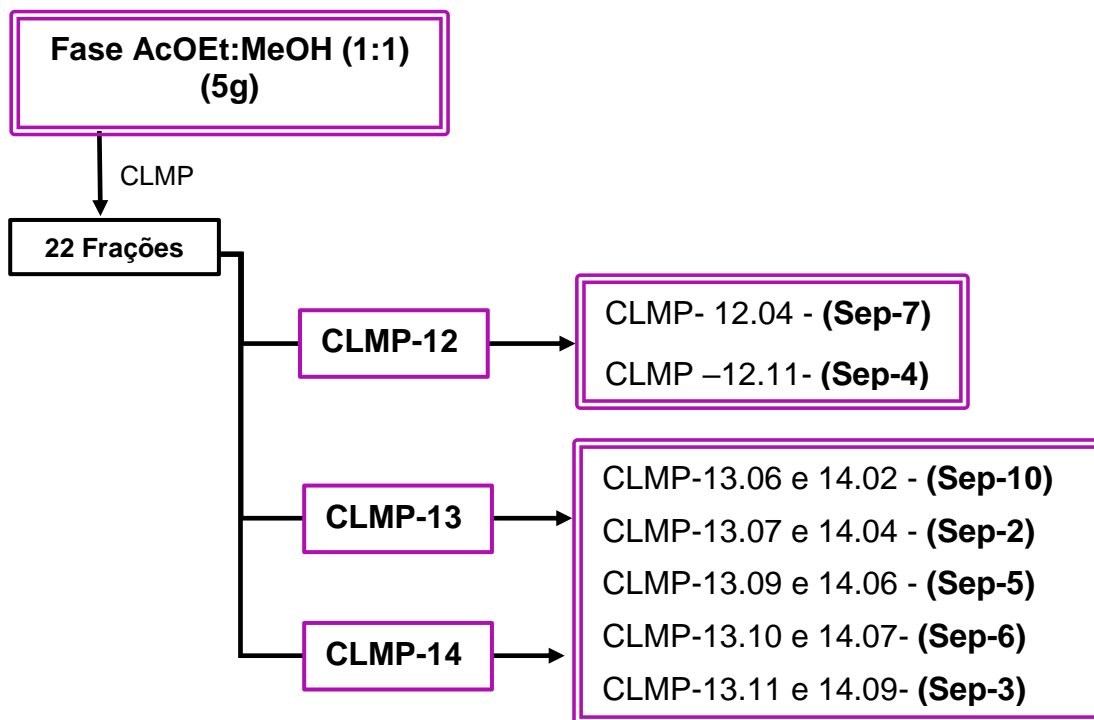


#### 4.11. Ensaio de Citotoxicidade

A citotoxicidade dos compostos **Sep-1**, **Sep-2**, **Sep-3**, **Sep-4**, **Sep-5** e **Sep-6** foi avaliada pelo ensaio de redução do MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio brometo) (Mosmann, 1983). A linhagem de células microgliais BV2 foi obtida do Banco de Células do Rio de Janeiro (BCRJ), Brasil, e cultivada em meio *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI; Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA), suplementado com 10% de soro fetal bovino (FBS; GIBCO, Grand Island, NY, EUA) e 1% de penicilina-estreptomicina (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA) a 37 °C, 5% de CO<sub>2</sub>. As células ( $1 \times 10^5$  células/mL) foram semeadas em placas de 96 poços e incubadas *overnight*. Em seguida, os compostos foram adicionados em quatro concentrações (25, 50, 100 ou 200  $\mu$ M) em cinco réplicas, e as placas foram incubadas por 24 horas.

Após o tratamento, o sobrenadante (110  $\mu$ L) foi removido e 10  $\mu$ L de solução de MTT foi adicionada (5 mg/mL) (Sigma Aldrich). As placas foram incubadas por mais quatro horas, e o dodecil sulfato de sódio (SDS) (100  $\mu$ L/poço) foi adicionado para dissolver o formazan. As densidades ópticas foram medidas em um espectrofotômetro (leitor de microplacas BioTek Instruments, Sinergy HT, Winooski, VT, EUA) a um comprimento de onda de 570 nm.

**Esquema 3:** Fracionamento da fase AcOEt100% de *Senna pluribracteata*



#### 4.12. Ensaio de Produção de Óxido Nítrico (NO)

Para a determinação de NO, células BV2 (1 x 10<sup>6</sup> células/mL) foram semeadas em placas de cultura de 96 poços em meio RPMI suplementado com 10% de FBS e 1% de penicilina-estreptomicina em uma incubadora com 5% de CO<sub>2</sub> a 37°C. Após um período de quatro horas, as células foram estimuladas com LPS (500 ng/mL, Sigma Aldrich) e IFN- $\gamma$  (5 ng/mL, Thermofisher) na presença dos compostos **Sep-1**, **Sep-2**, **Sep-3**, **Sep-4**, **Sep-5** e **Sep-6** (12,5; 25; 50 ou 100  $\mu$ M) ou Quercetina (20  $\mu$ M) como droga padrão, em cinco réplicas. Além disso, um grupo basal (não estimulado) e um grupo controle estimulado com LPS/IFN- $\gamma$  e tratado com o veículo foram

incluídos. Após 24 horas, os sobrenadantes livres de células foram coletados para quantificação de NO usando o método de Griess (Griess, 1879).

Para a análise estatística os valores foram apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M),  $n = 5$ . As comparações entre grupos foram realizadas usando análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste post-hoc de *Tukey* ( $p < 0,05$ ). A análise estatística foi realizada usando o GraphPad Prism 8.0.2 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA).

#### 4.13. Cálculos de RMN e Espectroscopia de Dicroísmo Circular (ECD)

Buscas conformacionais aleatórias foram realizadas para os diastereômeros 12S\*,13S\* e 12S\*,13R\* do composto 1, utilizando o algoritmo de Monte Carlo em conjunto com o campo de força MMFF no software Spartan `14. *Conformers* dentro de uma janela de energia livre relativa de 10 kcal.mol<sup>-1</sup> foram selecionados para cálculos de otimização geométrica na fase gasosa, empregando o nível de teoria B3LYP/6-31G(d). Cálculos de frequências vibracionais foram realizados no mesmo nível de teoria para confirmar que os pontos estacionários correspondem a mínimos na superfície de energia potencial.

Subsequentemente, os *conformers* dentro de uma janela de energia relativa de 3 kcal.mol<sup>-1</sup> foram selecionados para as constantes de blindagem magnética nuclear <sup>13</sup>C e <sup>1</sup>H ( $\sigma$ ), de acordo com a análise de distribuição de Boltzmann. Esses cálculos foram conduzidos usando o nível de teoria GIAO-B3LYP/6-311+G (d,p) em conjunto com o Modelo Contínuo Polarizável com Formalismo de Equação Integral (FEI-MCP) (Cancès *et al.*, 1997), para simular implicitamente o dimetilsulfóxido (DMSO) como solvente. O método DP4+, que se baseia na análise bayesiana, foi utilizado para estabelecer uma correlação estatística entre os  $\sigma$  <sup>13</sup>C e <sup>1</sup>H calculados e os deslocamentos químicos experimentais.

Cada estrutura foi classificada com base em probabilidades, e probabilidades superiores a 90% indicaram um alto nível de confiança em que o candidato apresentou a melhor concordância com os dados experimentais (Grimblat *et al.*, 2015). Simulações de ECD foram realizadas em um nível de teoria TD-DFT (CAM-B3LYP/TZVP) para calcular as energias de excitação (em nm) e as forças rotatórias R na forma de velocidade do dipolo para as primeiras 30 transições eletrônicas

singleto - singleto. O método FEI-MCP foi aplicado para simular implicitamente a acetonitrila como solvente.

Os espectros finais de ECD foram gerados com base nas estatísticas de Boltzmann dos *conformers* selecionados e plotados usando o software Origin 8 e todos os cálculos quânticos foram realizados utilizando o pacote de software Gaussian 16 (Frisch et al., 2016).



# *Resultados e discussão*

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. Identificação de Sep-1

O Composto **Sep-1** foi obtido como um sólido amarelo claro com 6 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais, além de análise por HR-ESI-MS.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -BB (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) e suas expansões (Figuras 22-25, pag. 67, 68) observou-se dezesseis deslocamentos químicos, sendo dois deles atribuídos a carbonos não hidrogenados  $\delta_{\text{C}}$  116.51 e 153.40; três carbonos metínicos (CH)  $\delta_{\text{C}}$  103.64; 102.27 e 100.15, um carbono metilênico (CH<sub>2</sub>) em  $\delta_{\text{C}}$  62.09; dois carbonos metílicos (CH<sub>3</sub>)  $\delta_{\text{C}}$  16.35 e 13.89, um carbono metoxílico (OCH<sub>3</sub>) em  $\delta_{\text{C}}$  55.92, quatro carbonos ligados a oxigênio em  $\delta_{\text{C}}$  166.72; 169.64; 99.99 e 81.12 e três carbonilas em  $\delta_{\text{C}}$  191.48; 195.20 e 185.27.

No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) e suas expansões (Figuras 26-29, pag. 69, 70) mostram absorções na região de hidrogênios aromáticos/olefínicos  $\delta_{\text{H}}$  5.56 (d, 1H,  $J= 0,8\text{Hz}$ ), 6.41 (d, 1H,  $J= 2.0\text{Hz}$ ) e 6.60 (d, 1H,  $J= 2.0\text{Hz}$ ), também foram observados os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  2.30 (s, 3H) e 1.06 (s, 3H,  $J= 6.8\text{Hz}$ ) atribuídos as duas metilas, dois multipletos atribuídos a dois hidrogênios metínicos em  $\delta_{\text{H}}$  4.01 (1H, m) e 4.14 (1H, m) e um sinal de metoxila em  $\delta_{\text{H}}$  3.80 (s, 3H).

No espectro de correlação quântica única heteronuclear (HSQC) (Figuras 30-36, pag. 71-74) foi possível observar a correlação direta do próton em  $\delta_{\text{H}}$  5.56 (d, 1H,  $J= 0,8\text{ Hz}$ ) com o carbono  $\delta_{\text{C}}$  103.64 assinalado como sendo C-3, além da confirmação pelo espectro de correlação heteronuclear a múltiplas ligações (HMBC) (Figuras 37-46, pag. 74-79) mostrando o mapa de contorno deste H-3 com as carbonilas  $\delta_{\text{C}}$  191.48 e 195.20 assinaladas como C-1 e C-4 respectivamente (Ge et al., 2005) e com o carbono  $\delta_{\text{C}}$  99.99 indicado como sendo C-2 (Figura 38, pág. 75). Ainda no espectro HSQC (Figura 32, pág. 72) os hidrogênios de metila em  $\delta_{\text{H}}$  2.30 (s,3H) se correlaciona diretamente com o carbono metílico em  $\delta_{\text{C}}$  16.35 (C-14) e o fato destes hidrogênios apresentarem mapas de contorno no HMBC (Figura 39, pág. 75) com os carbonos C-3 e C-1 demonstram a ligação desta metila ao carbono 2.

Ainda no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figuras 22-25, pag. 67, 68) os sinais referentes a carbonos ligados a oxigênio em  $\delta_{\text{C}}$  153.40 e 81.12 foram atribuídos aos carbonos

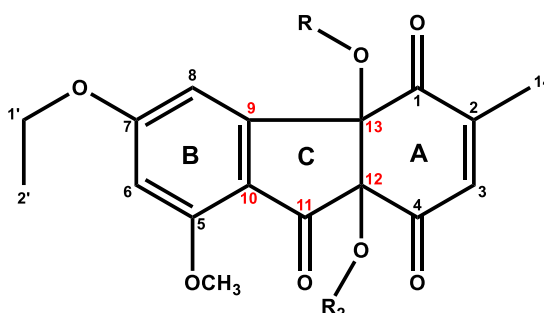
C-12 e C-13 (Kawamura et al., 2017), respectivamente. Todas essas informações apontam para a presença de um anel do tipo *p*-benzoquinona (anel A).

O sinal em  $\delta_H$  3.80 (s) com integral pra três hidrogênios de metoxila se correlaciona diretamente no HSQC (Figura 33, pág. 72) o carbono em  $\delta_C$  55.9 e apresentam mapas de contorno no HMBC (Figura 40, pág. 76) com o sinal em  $\delta_C$  166.72 atribuído ao carbono C-5 indicando que esta metoxila está ligada a este carbono. Ainda no mapa de contorno HSQC (Figura 36, pág. 74) foram observadas as correlações diretas entre o hidrogênio  $\delta_H$  6.41 (d, 1H,  $J= 2,0\text{Hz}$ ) com o carbono  $\delta_C$  102.27 e do hidrogênio  $\delta_H$  6.60 (d, 1H,  $J= 2,5\text{Hz}$ ) com o carbono  $\delta_C$  100.15 assinalados como sendo C-6 e C-8, respectivamente.

No HSQC também foi observada a correlação direta dos hidrogênios metínicos em  $\delta_H$  4.01 (m) e 4.14 (m) com o carbono  $\delta_C$  62.09 (Figura 34, pág. 73) e os hidrogênios de metila em  $\delta_H$  1.06 (t, 3H,  $J= 7,2\text{Hz}$ ) com o carbono  $\delta_C$  13.89 (Figura 31, pág. 71) assinalados como os carbonos C-1' e C-2', respectivamente. A confirmação destas posições foi através das correlações no HMBC dos hidrogênios 3H-2' com C-1' (Figura 41, pág. 76) e dos H2-1' com os carbonos C-2' (Figura 42, pág. 77) e com o sinal para carbono oxigenado em  $\delta_C$  169.64 assinalado como C-7 (Figura 43, pág. 77), comprovando que uma cadeia etóxi está ligada a este carbono.

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 24, pág. 68) o sinal referente a carbono não hidrogenado em  $\delta_C$  116.51 foi atribuído ao carbono C-10 e a correlação observada no mapa de contorno HMBC entre o H-6 ( $\delta_H$  6.41, t, 1H,  $J= 2,0\text{ Hz}$ ) e o carbono em  $\delta_C$  158.5 permitiu indicá-lo como sendo o carbono C-9, somando as correlações de H-6 com C-10, C-5 e C-8 (Figuras 44 e 45, pág. 78) e de H-8 ( $\delta_H$  6.60, d, 1H,  $J= 2,5\text{Hz}$ ) com os carbonos C-6, C-10, C-13 e C-5 (Figura 46, pág. 80) foi possível estabelecer o anel B como um anel 7-etóxi-5-metóxi-benzeno.

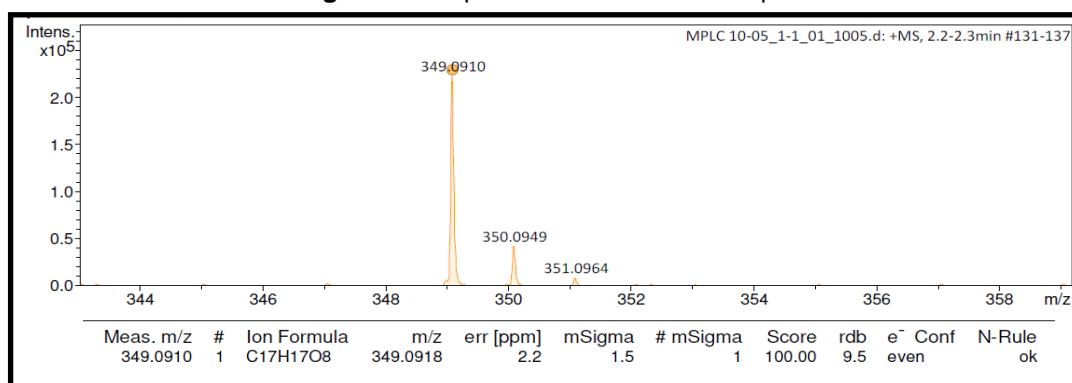
**Figura 16:** Conexão dos anéis A e B



A existência de um terceiro sinal para carbonila em  $\delta_c$  185.27 e os deslocamentos atribuídos a C-9, C-10, C-12 e C-13 indicam que os anéis A e B estão ligados por uma carbonila C-11 e que os deslocamentos de C-9 e C-13 apontam que estes carbonos não possuem hidrogênio ligados a eles e portanto estão ligados entre si por uma ligação simples formando assim um anel de cinco membros (Anel C) (Figura 16, pág. 61).

O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-1** (Figura 17, pág. 62), mostrou um pico do íon molecular com  $m/z$  349.0910  $[M+H]^+$  [calc: 349.0918  $m/z$ , erro de 2.2 ppm] compatível com a fórmula molecular  $C_{17}H_{16}O_8$  e somado a todas as análises realizadas, foi possível propor que esta substância possui ainda uma hidroxila em sua estrutura.

**Figura 17:** Espectro HR-ESI/EM de Sep-1



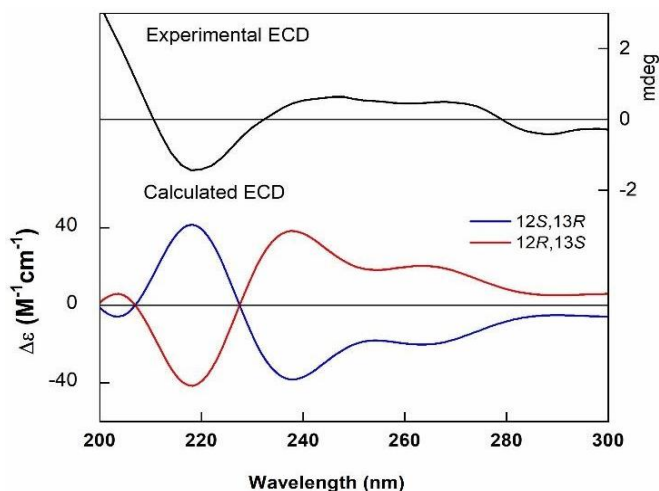
Todas as análises realizadas levaram à proposta de que o **Sep-1** também contém um grupo hidroxila, no entanto, não foi conclusivo se esse grupo hidroxila estava ligado ao oxigênio ligado ao C-12 ou C-13. Para resolver essa ambiguidade, foram realizados cálculos de desvio químico de RMN  $^{13}C$  e  $^1H$  para todos os possíveis candidatos do **Sep-1**, ou seja: dois diastereoisômeros ( $12S^*,13R^*$  e  $12R^*,13S^*$ ) de cada estrutura possível (oxigênio ligado ao C-12 ou C-13, tabela 3, pág 64). A aplicação do método DP4+ resultou em uma probabilidade de 100%, correlacionando os dados experimentais com os desvios químicos calculados para o diastereômero  $12S^*,13R^*$  do candidato com o grupo hidroxila ligado ao oxigênio ligado ao C-12 (Tabela 3, pág. 64). Com a configuração relativa inequivocamente estabelecida para o composto 1, simulações de ECD foram subsequentemente realizadas para determinar sua configuração absoluta. Ao comparar os espectros simulados e experimentais de ECD, a configuração absoluta do **Sep-1** foi definitivamente determinada como  $12R,13S$ .

(Figura 18, pág 63 e tabela 3, pág. 64).

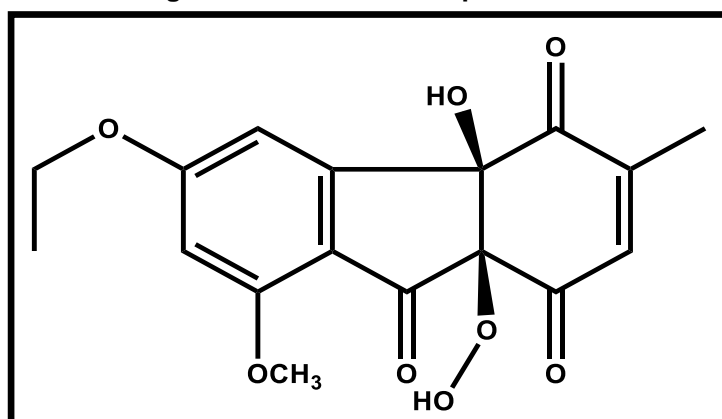
O espectro de CLAE-EM/EM de **Sep-1** (Figura 20, pág. 65) mostrou um pico com  $m/z$  349.19  $[M+H]^+$  e seus fragmentos, onde observou-se um com  $m/z$  331 referente à perda de uma molécula de água (18 Da), um fragmento em  $m/z$  303 pela perda dos 28 Da referentes a um -CO e por último o fragmento  $m/z$  275 referente a mais uma perda de -CO (28 Da) (Figura 21, pág. 66).

Todos os experimentos relatados tornaram possível determinar **Sep-1** como sendo a **Sennaquinona A** (Figura 19, pág. 63) um produto natural isolado pela primeira vez na literatura. Os dados adicionais de todas as correlações principais observadas nos espectros de ressonância magnética nuclear de HMBC (DMSO- $d_6$ , 400 e 100 MHz) estão demonstrados na Figura 47, pág 80 e os dados compilados na Tabela 2, pág 64.

**Figura 18:** Espectros de ECD experimentais (parte superior) e calculados (parte inferior) para os enantiômeros de **Sep-1**



**Figura 19:** Estrutura de **Sep-1**

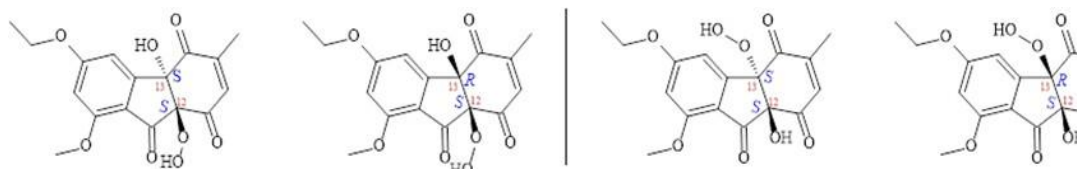


**Tabela 2:** Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-1

<b>Sep-1</b> ( $\text{DMSO-}d_6$ )				
<b>HSQC</b>			<b>HMBC</b>	
N°	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^2J$	$^3J$
1	-	191.48	-	-
2	-	153.40	-	-
3	5.56 (d, $J=0,8$ )	103.64	C-4	C-1, C-12
4	-	195.20	-	-
5	-	166.72	-	-
6	6.41 (d, $J=2.0$ )	102.27	C-5	C-8, C-10, C-9 ( $^4J$ )
7	-	169.64	-	-
8	6.60 (d, $J=2.0$ )	100.15	-	C-6, C-10, C-13, C-5 ( $^4J$ )
9	-	158.5 (HMBC)	-	-
10	-	116.51	-	-
11	-	185.27	-	-
12	-	99.99	-	-
13	-	81.12	-	-
14	2.30 (s)	16.35	-	C-1, C-3
5-OCH <sub>3</sub>	3.80 (s, 3H)	55.92	-	C-5
1'	4.14 (m) 4.01 (m)	62.09	C-2'	C-7
2'	1.06 (t, 3H, $J=6.8$ )	13.89	C-1'	-

**Tabela 3:** As probabilidades DP4+ foram calculadas para ambos os diastereômeros dos dois candidatos estruturais para o composto 1.

### Propostas estruturais



Diastereômeros ( $12S^*,13R^*$  e  $12S^*,13S^*$ ) dos dois candidatos estruturais para o composto 1: um no qual o grupo hidroxila está ligado ao oxigênio conectado ao carbono 12 (à esquerda), e o outro onde está ligado ao oxigênio conectado ao carbono 13 (à direita).

	Grupo hidroxila ligado ao oxigênio conectado ao C-12		Grupo hidroxila ligado ao oxigênio conectado ao C-13	
	$12S^*,13S^*$	$12R^*,13S^*$	$12S^*,13S^*$	$12S^*,13R^*$
DP4+ Probabilidades	0.00%	100.00%	0.00%	0.00%

Figura 20: Espectro de CLAE-EM/EM de Sep-1

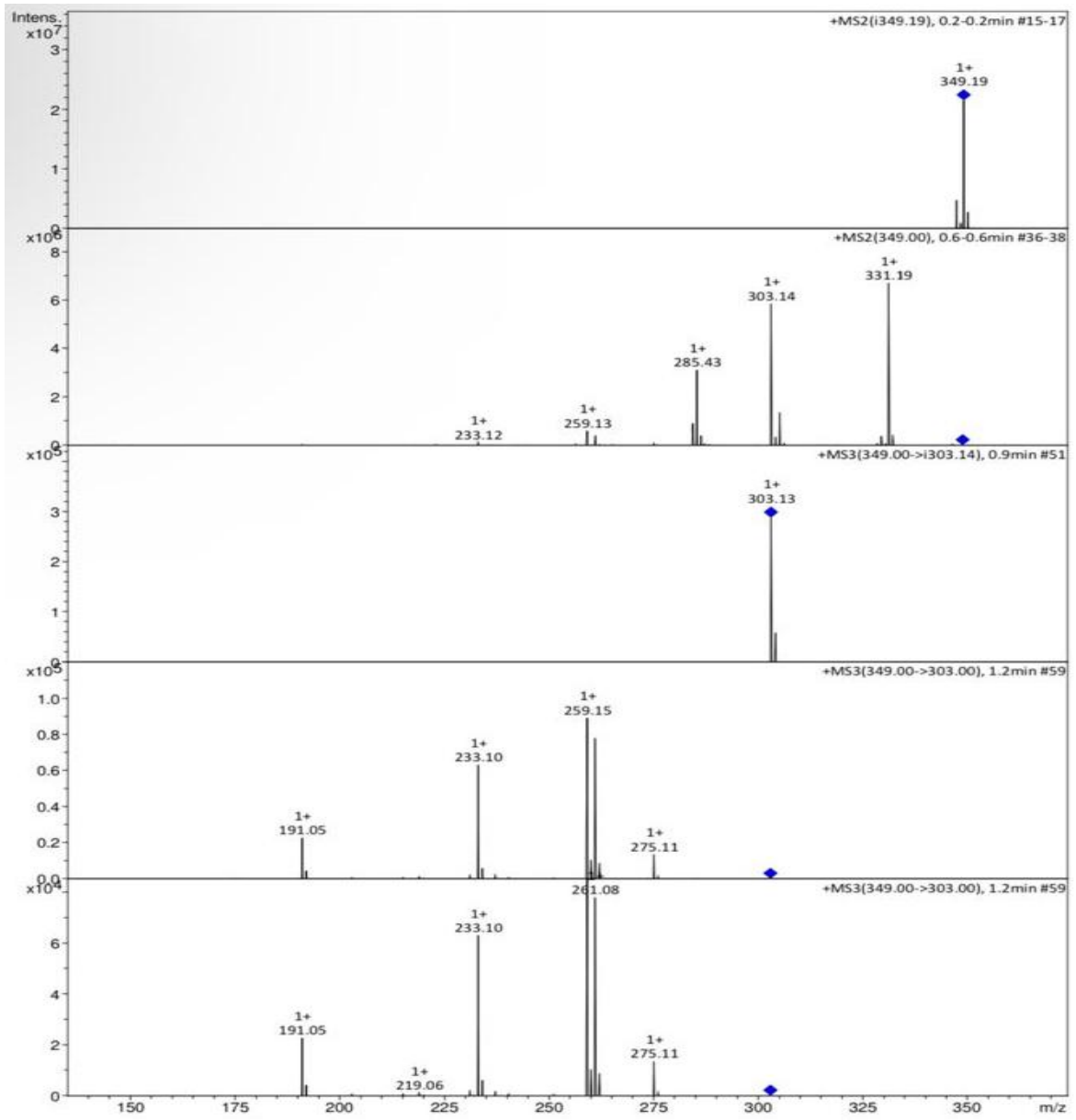


Figura 21: Proposta de fragmentação em CLAE-EM/EM de Sep-1

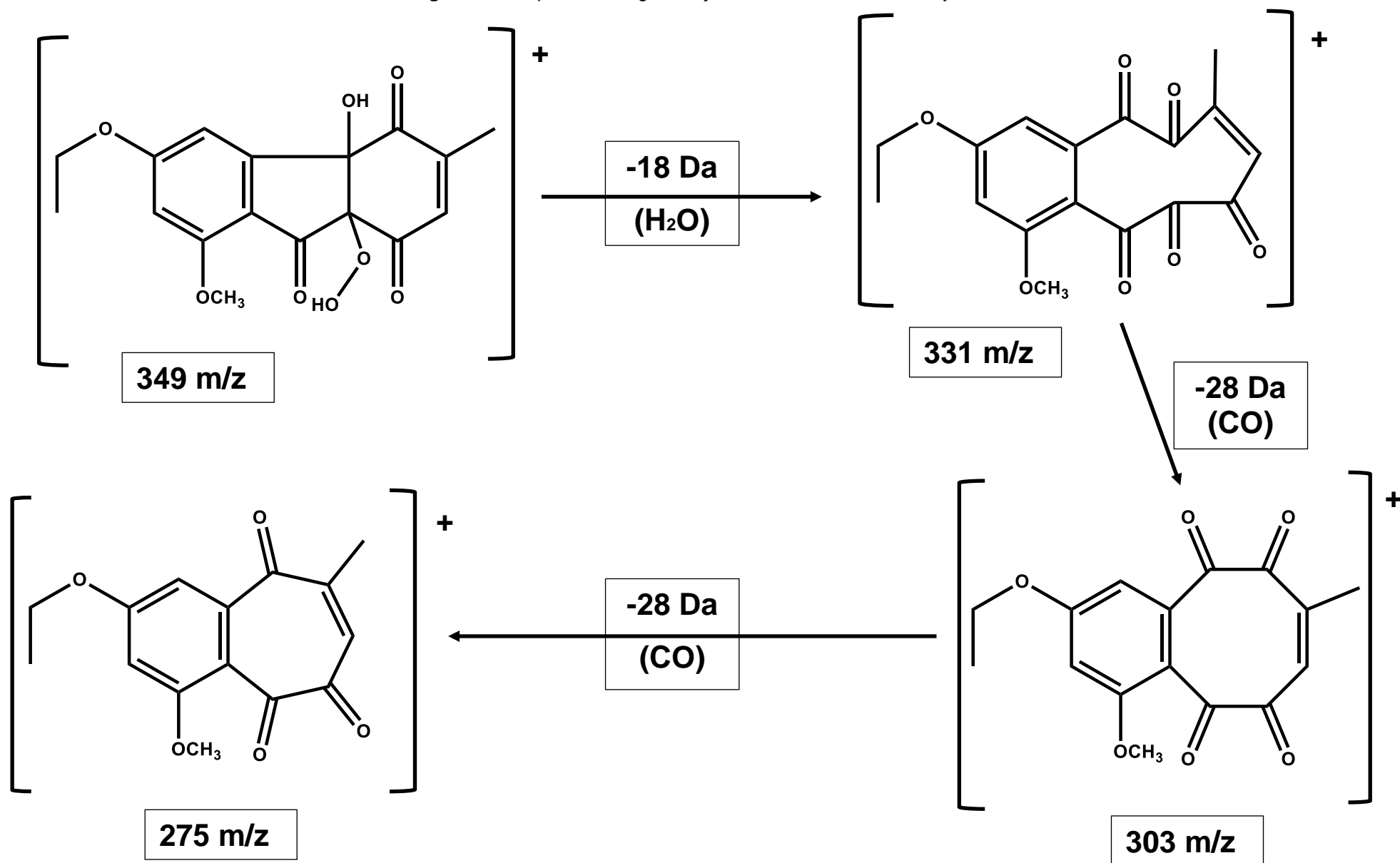


Figura 22: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-1

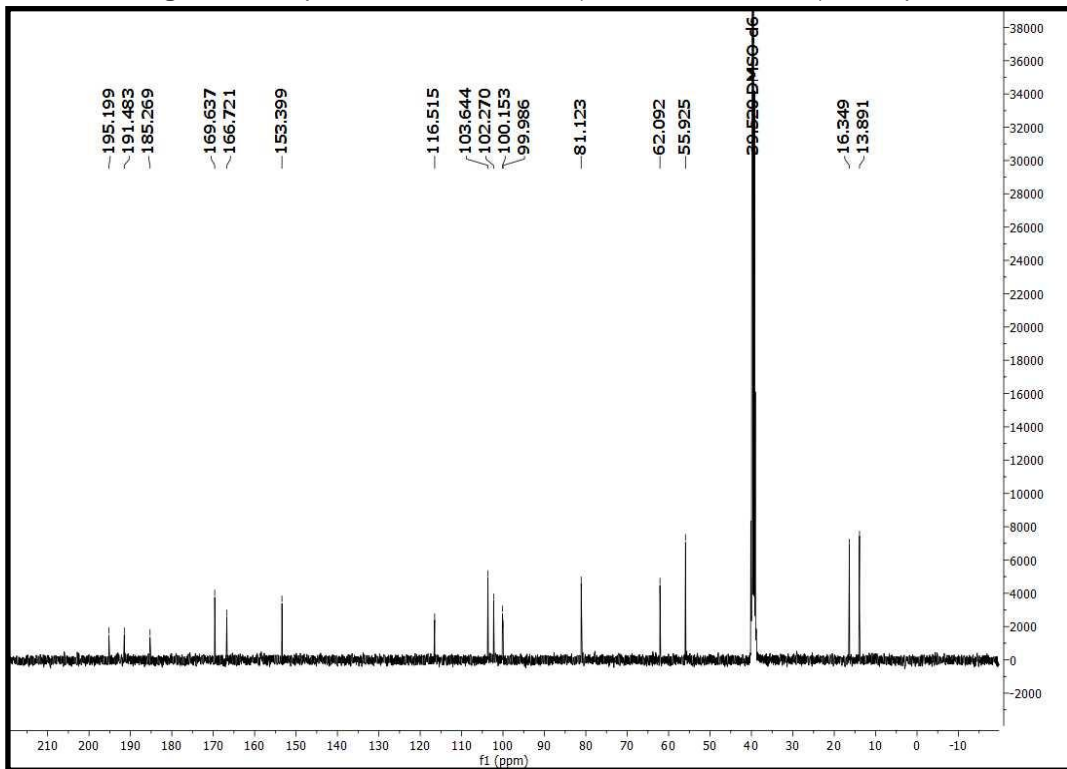


Figura 23: Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-1

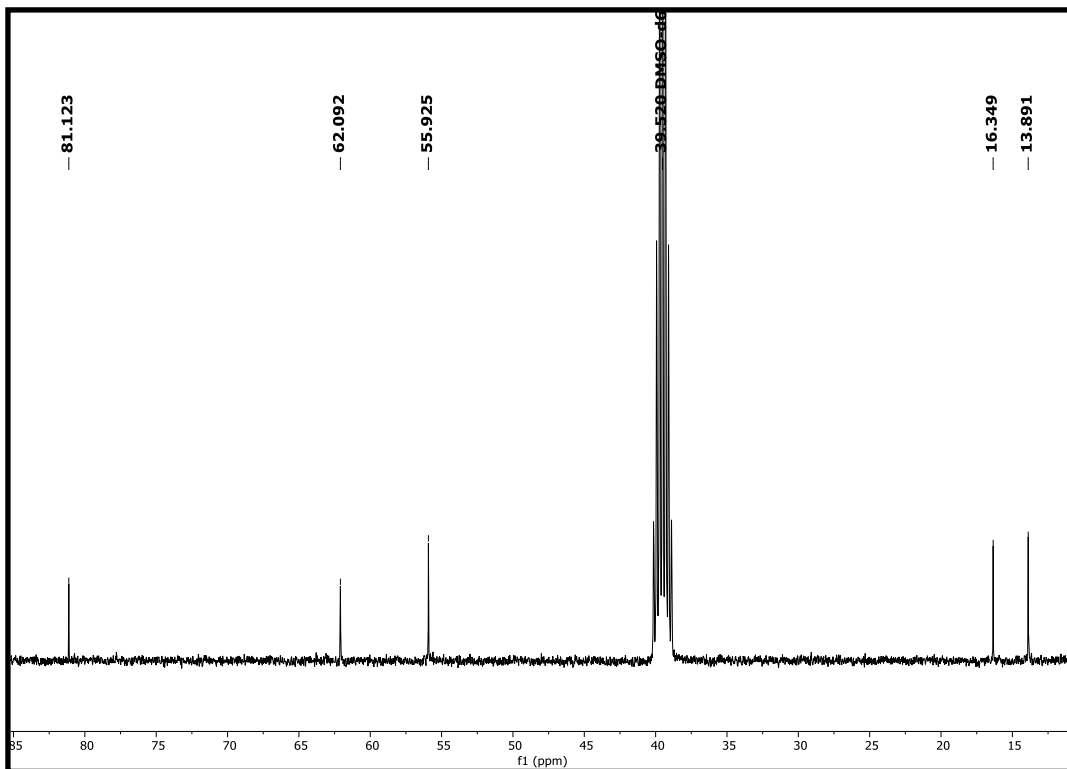


Figura 24: Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-1

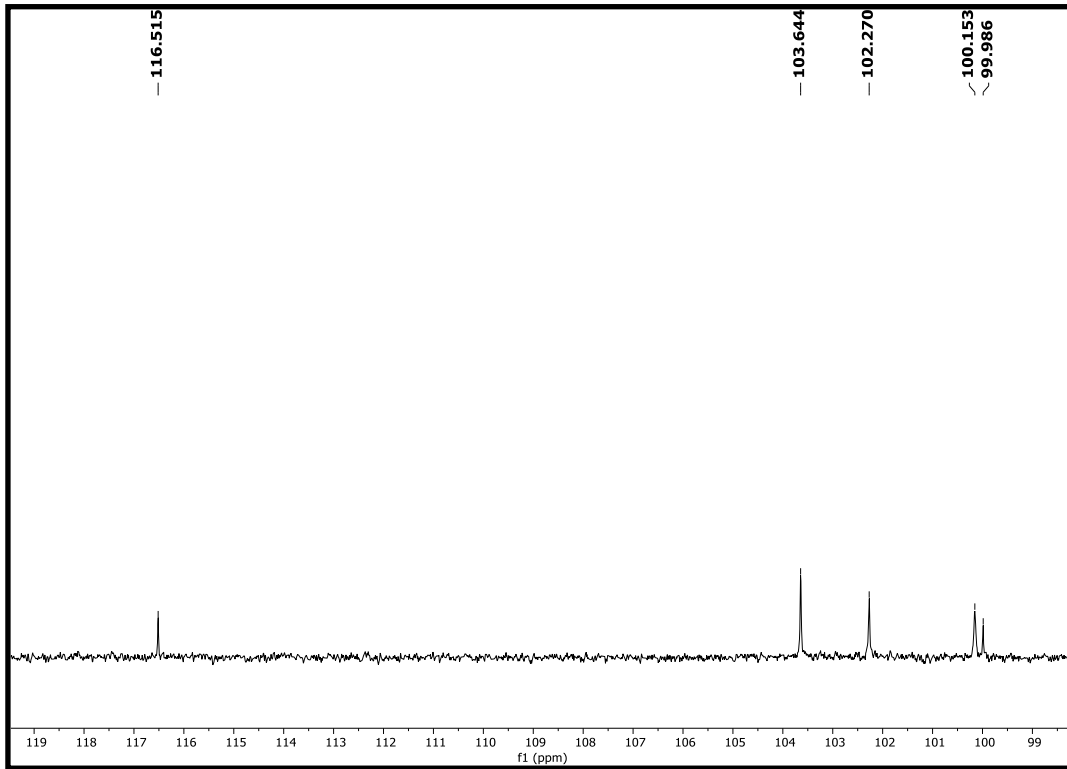


Figura 25: Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-1

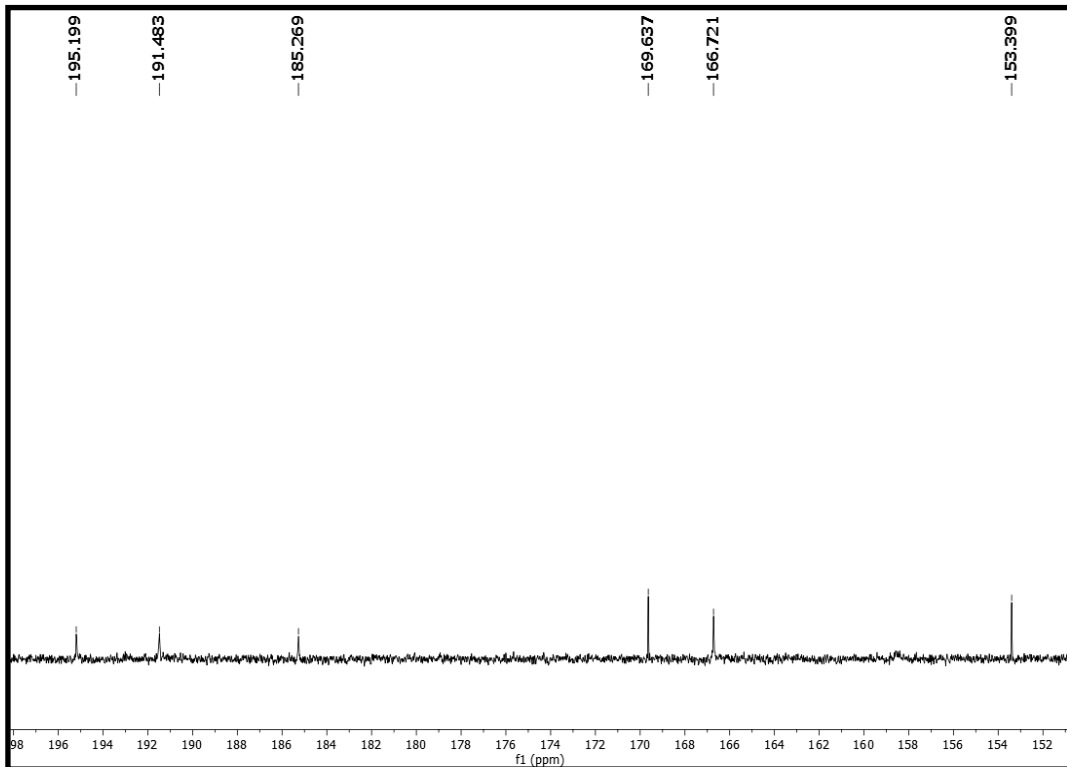


Figura 26: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-1

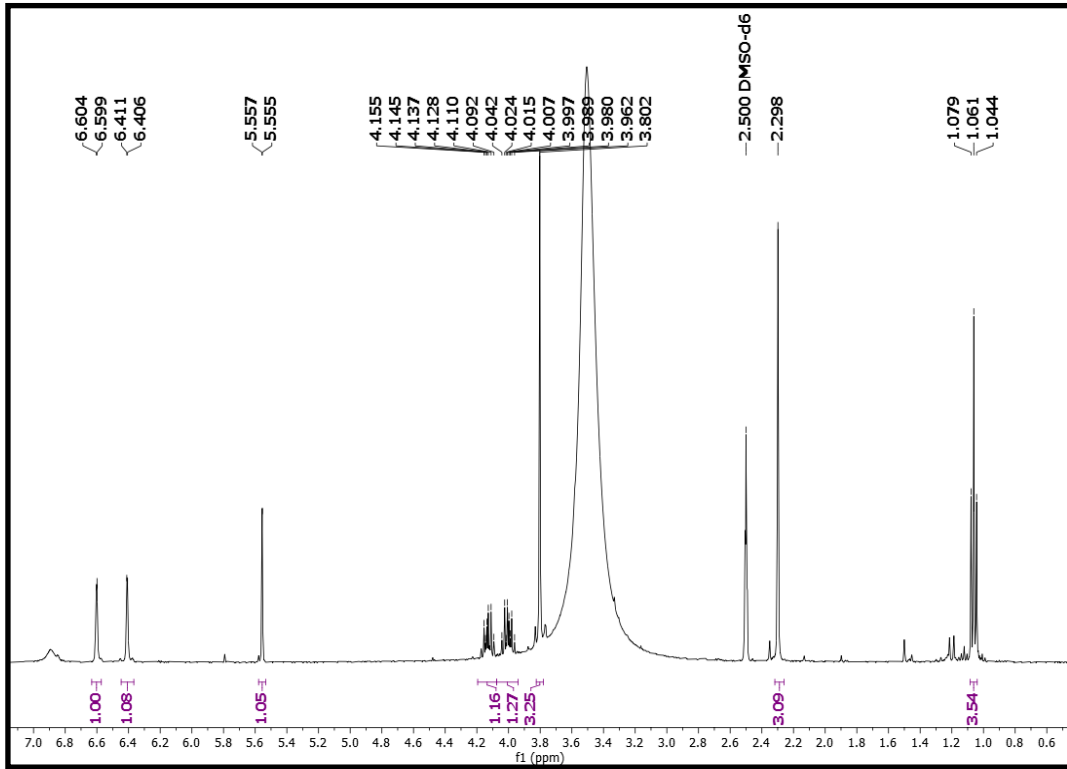
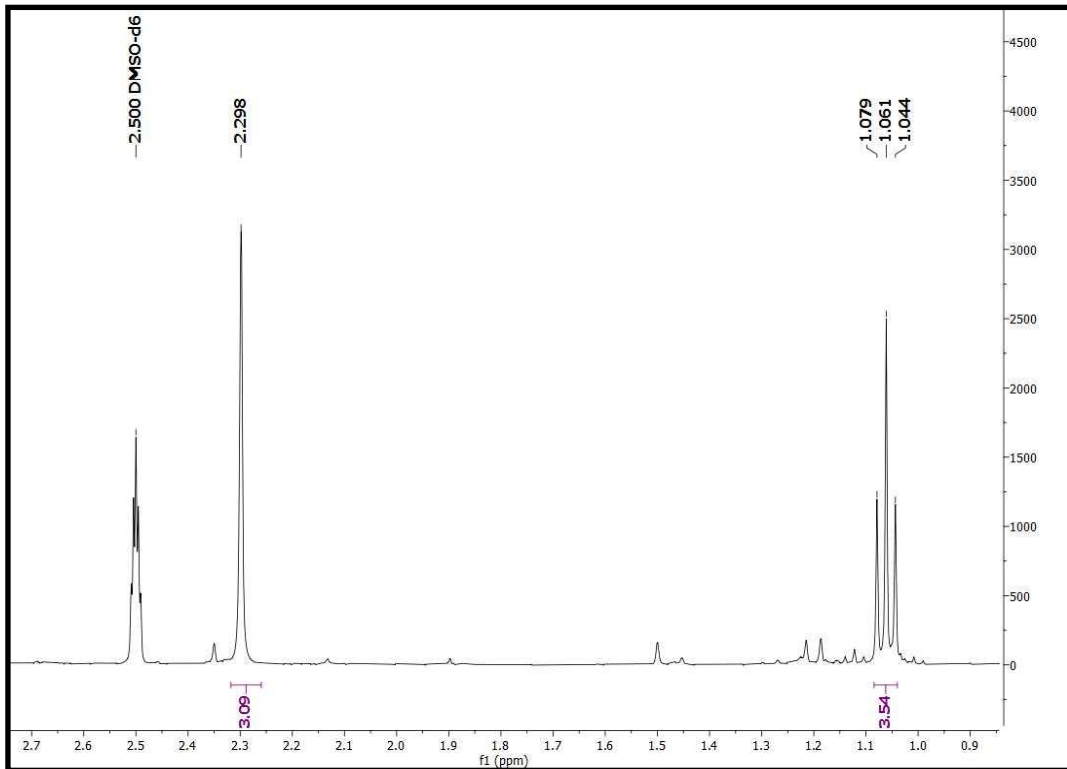
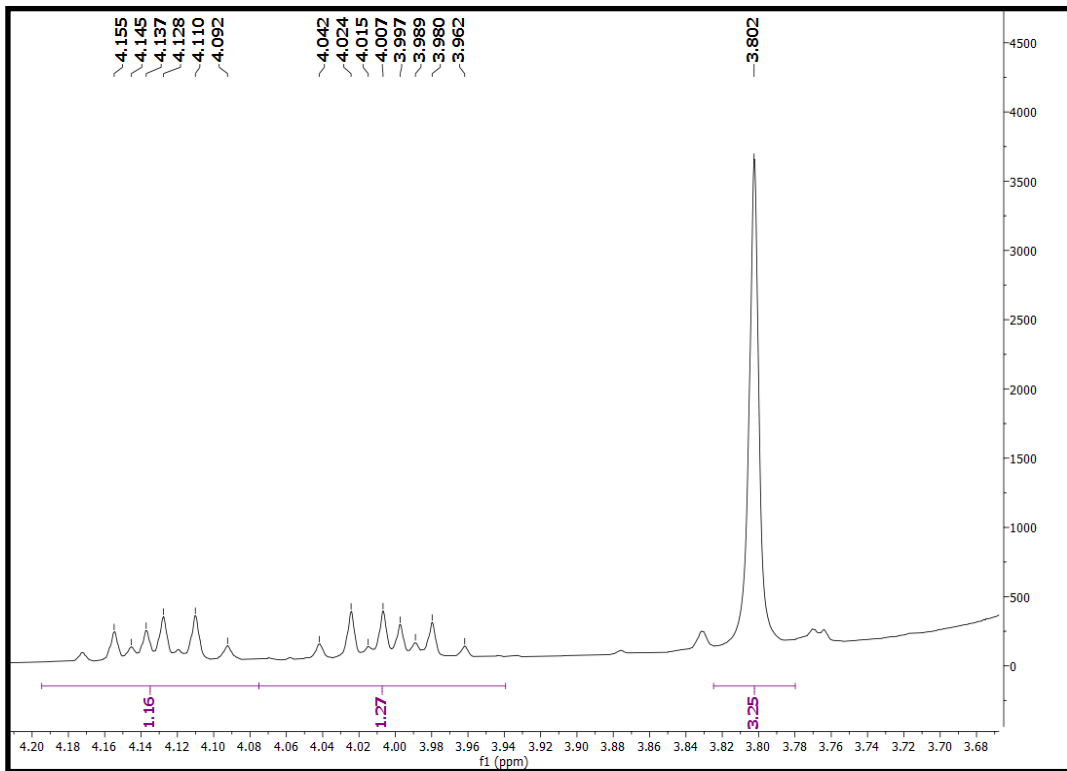


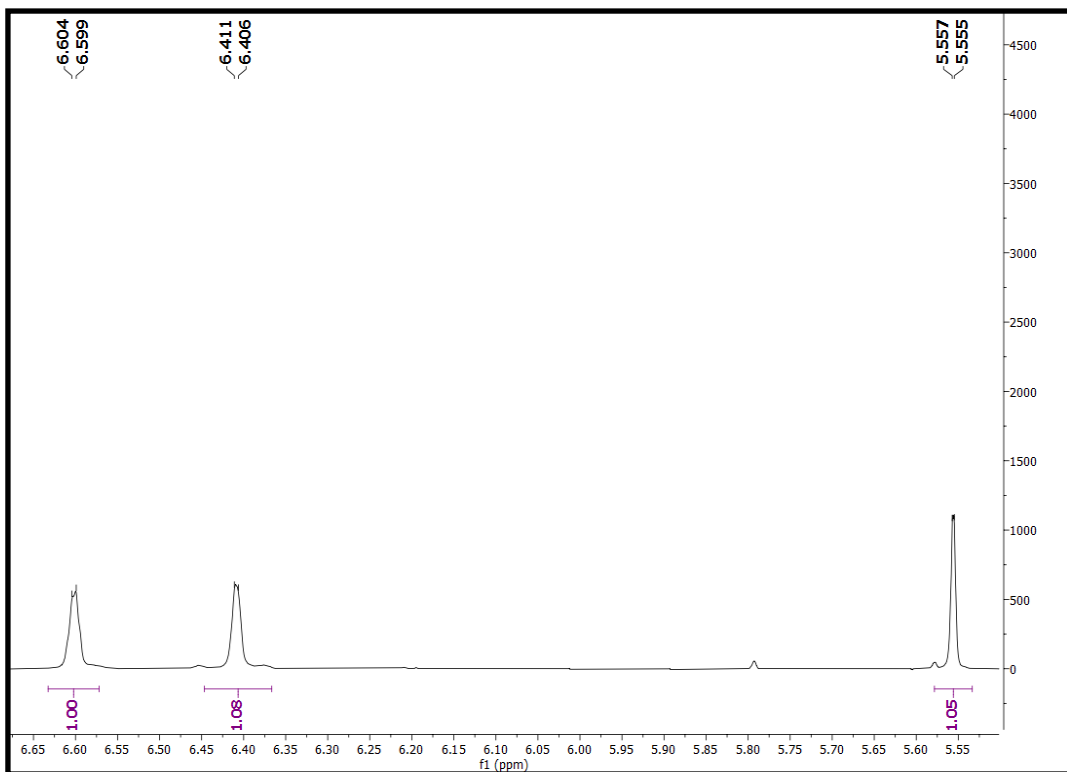
Figura 27: Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-1

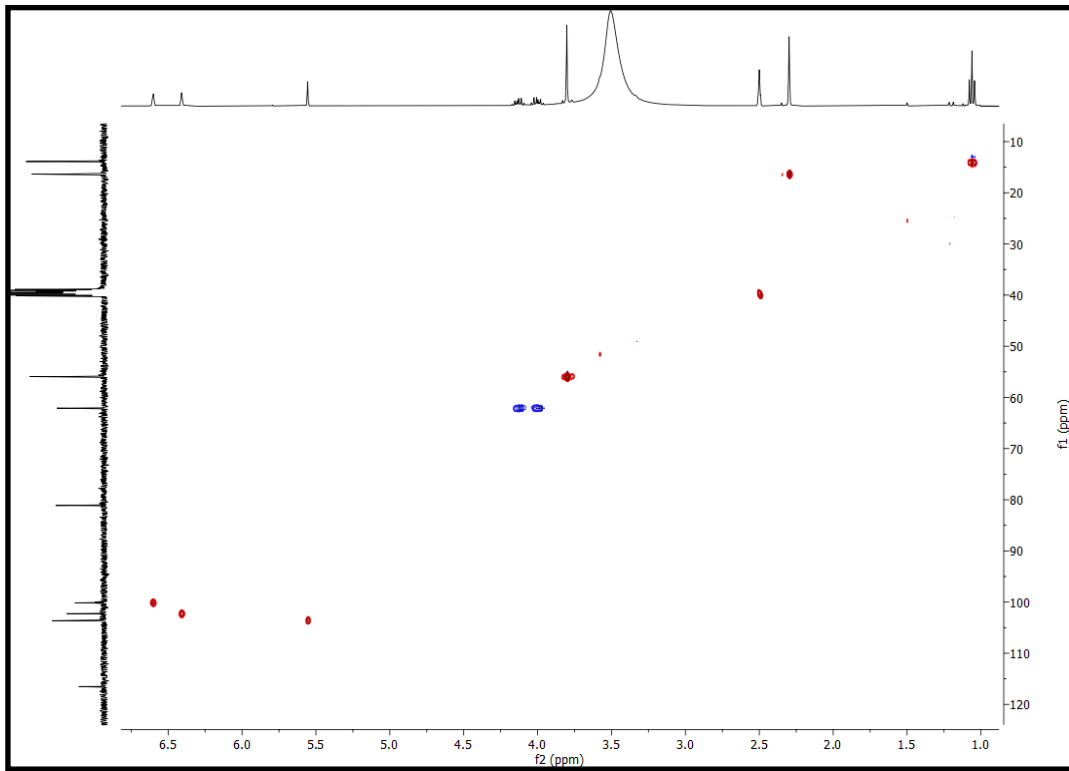
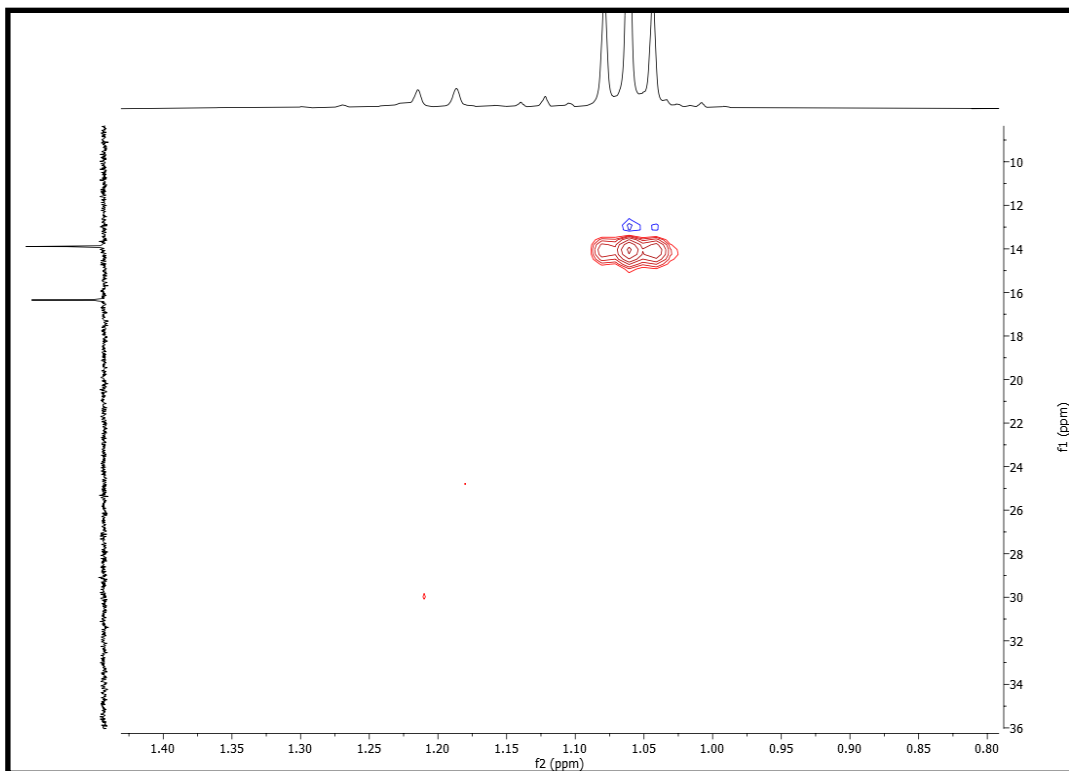


**Figura 28:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-1



**Figura 29:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-1



**Figura 30:** Mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1**Figura 31:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

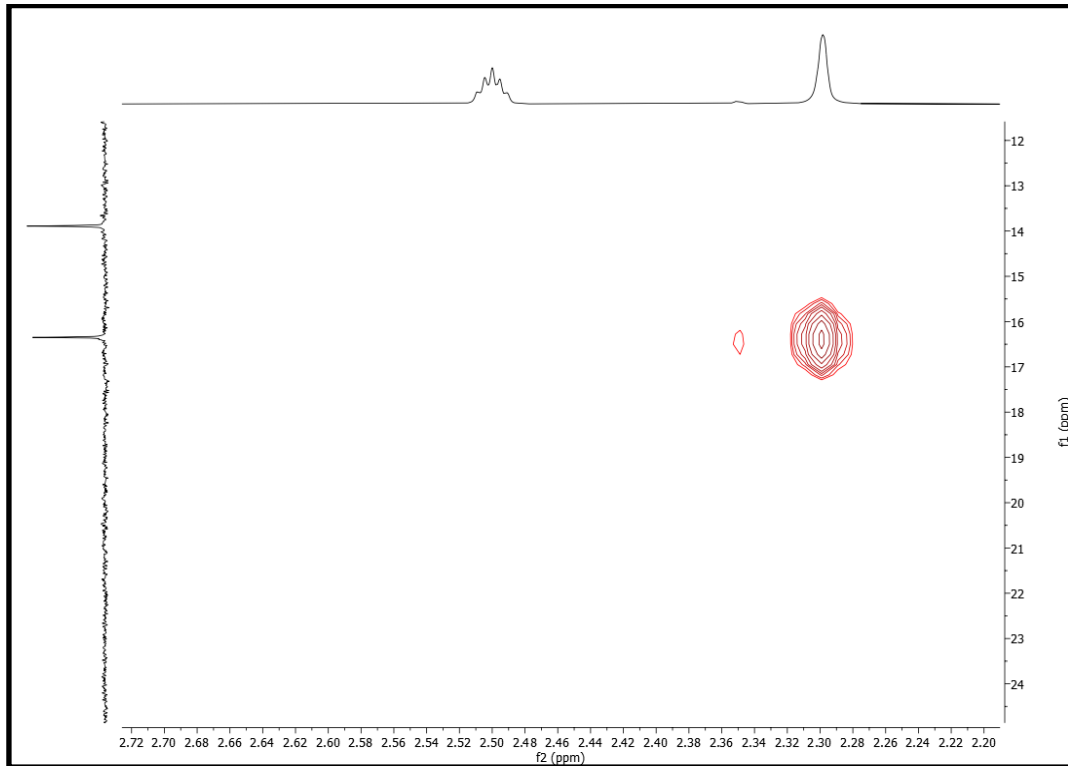
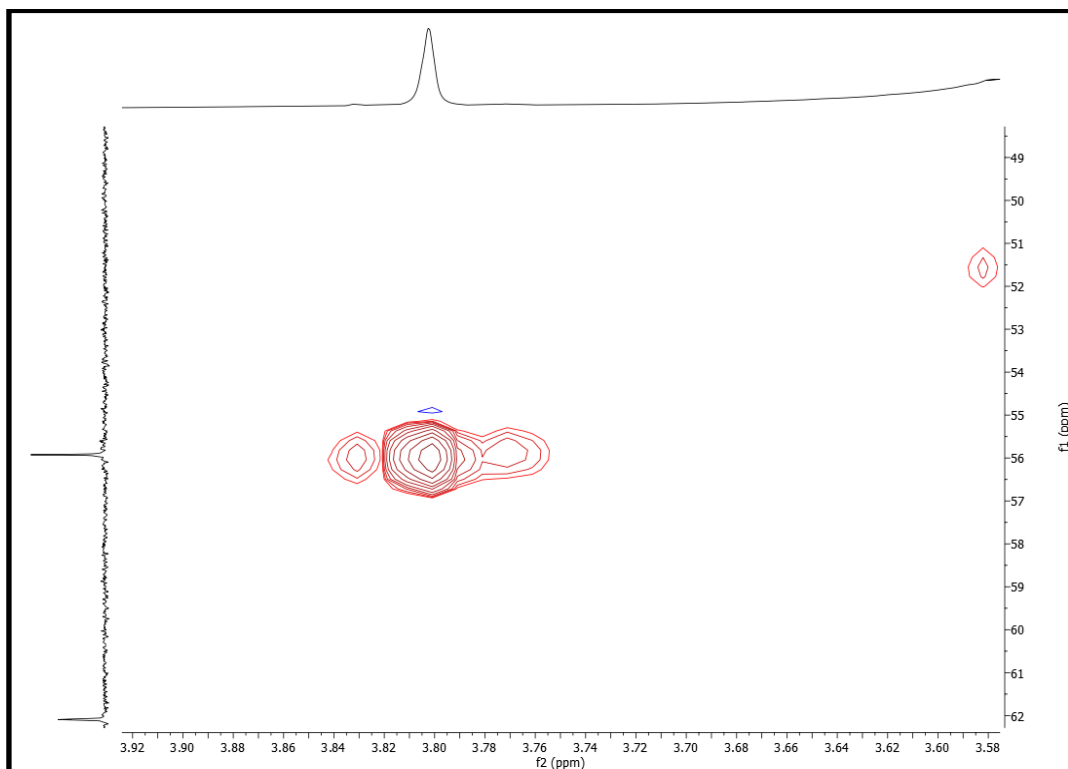
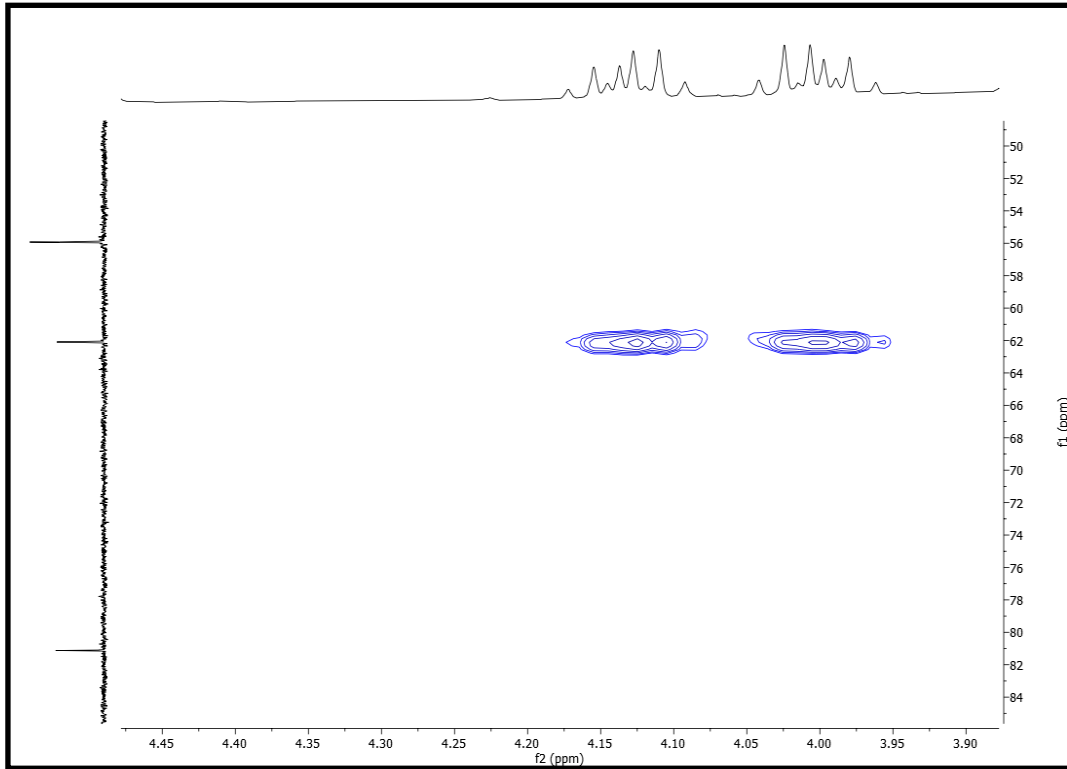
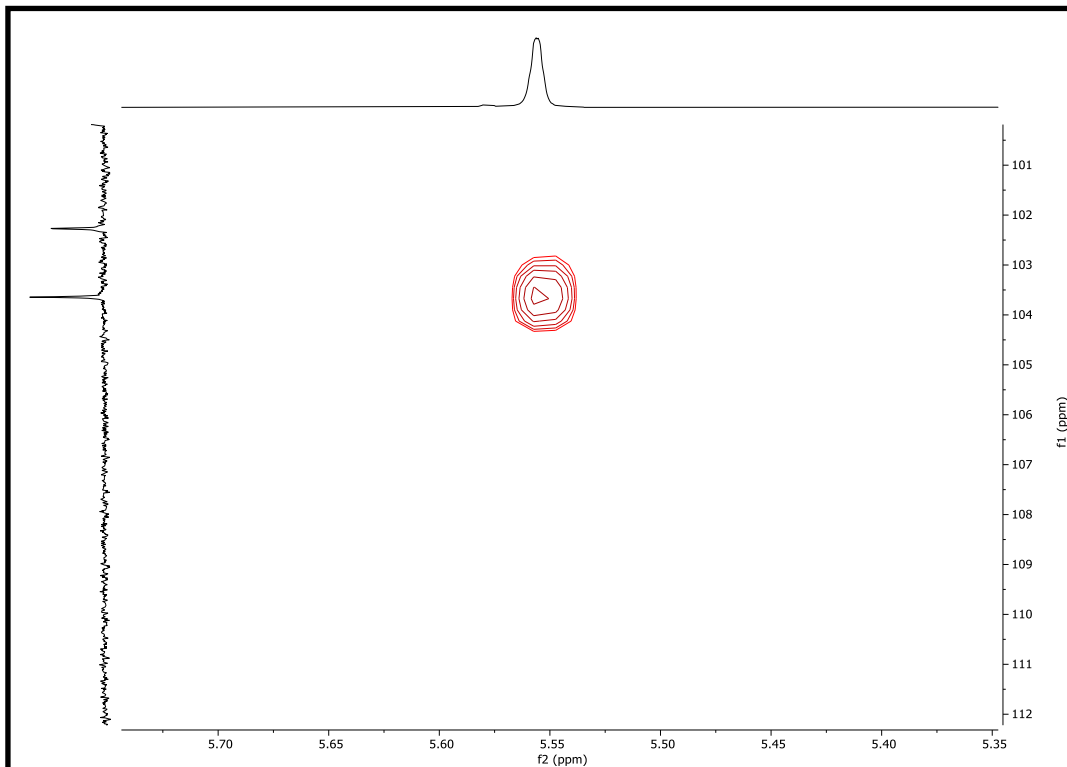
**Figura 32:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1**Figura 33:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

Figura 34: Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1Figura 35: Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

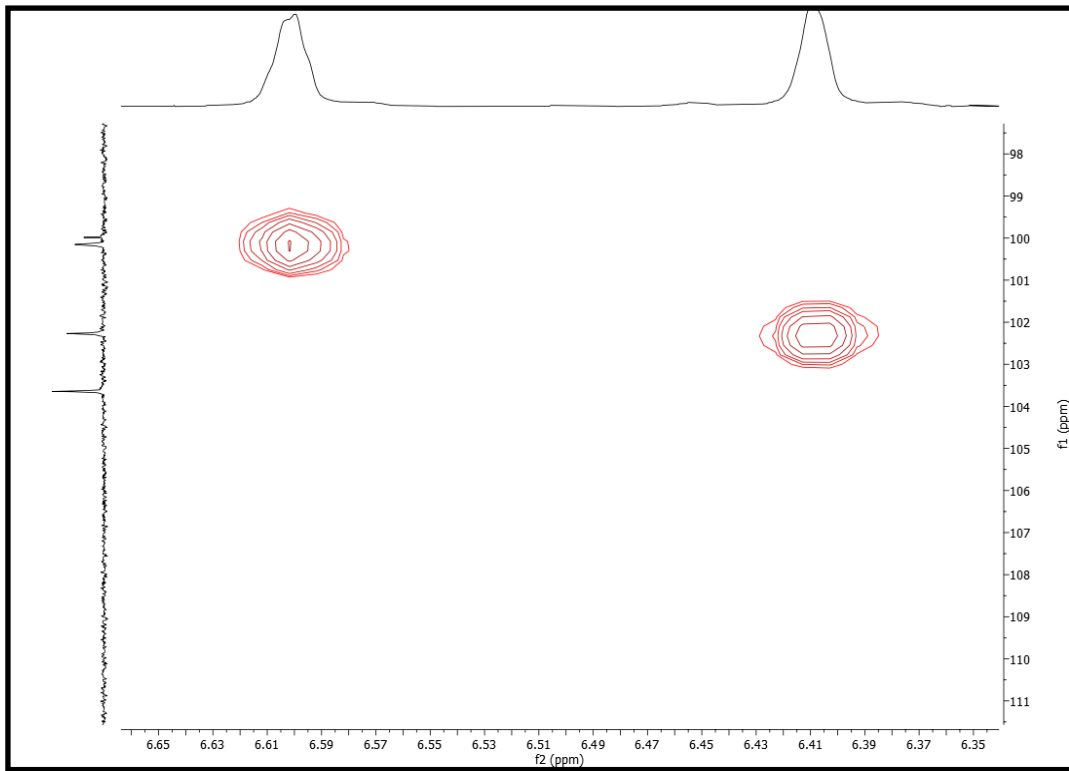
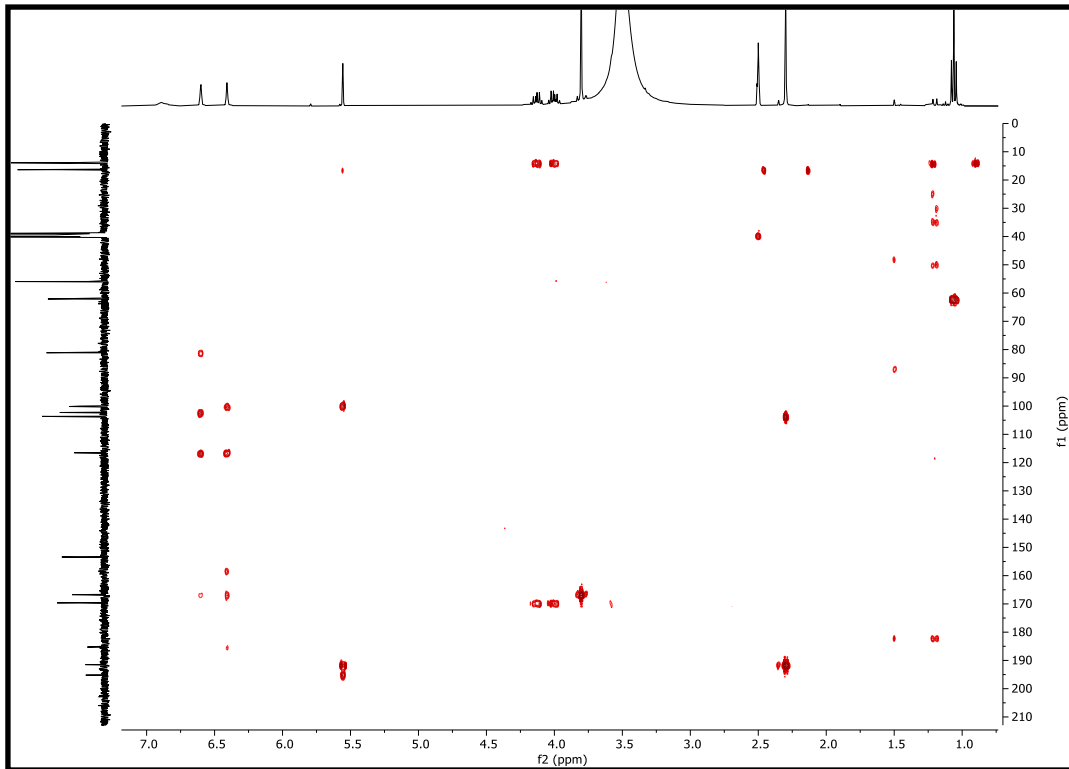
**Figura 36:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1**Figura 37:** Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

Figura 38: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

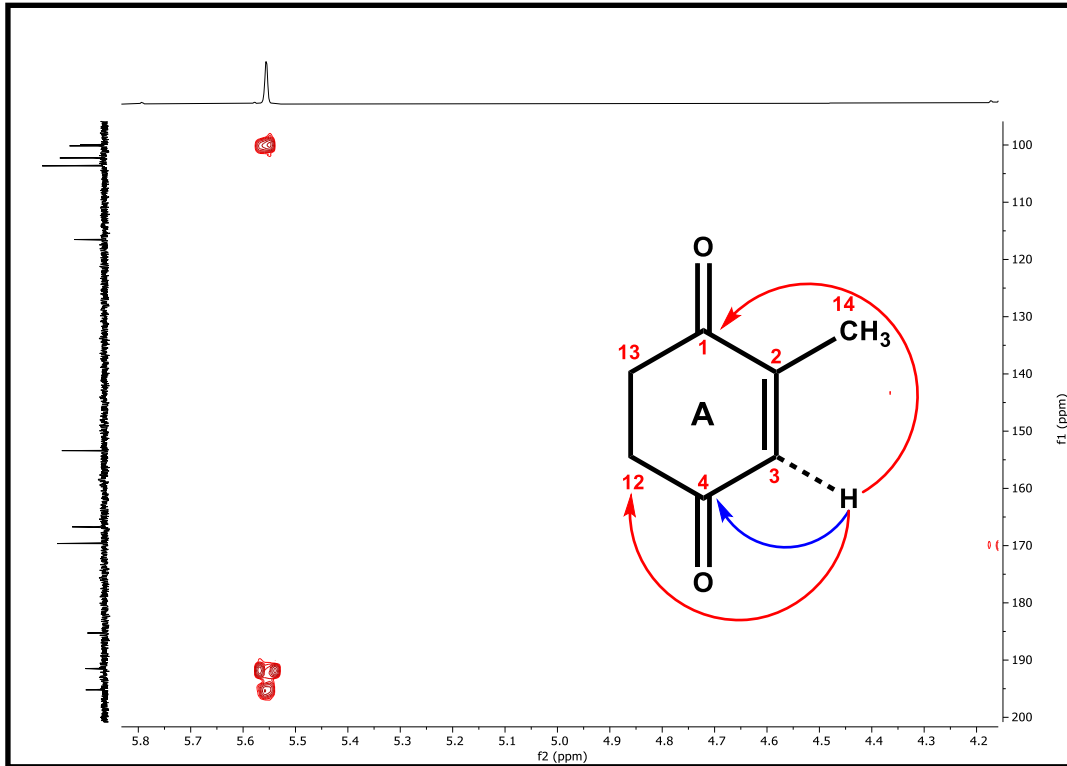


Figura 39: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

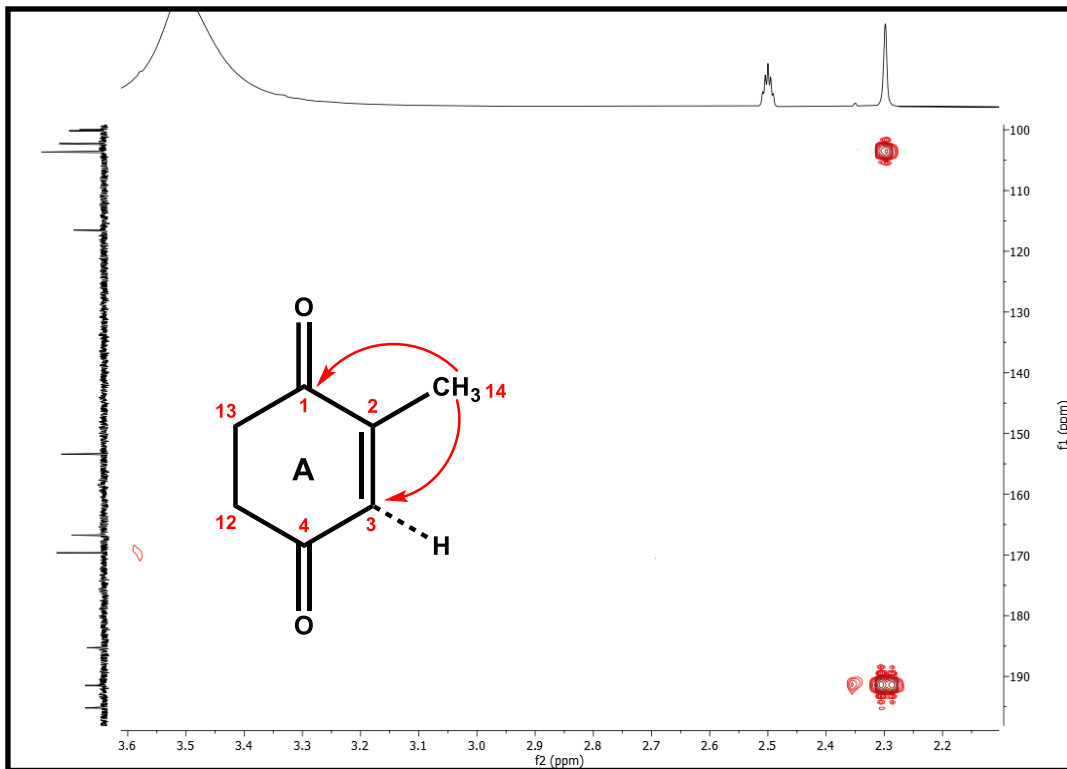


Figura 40: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

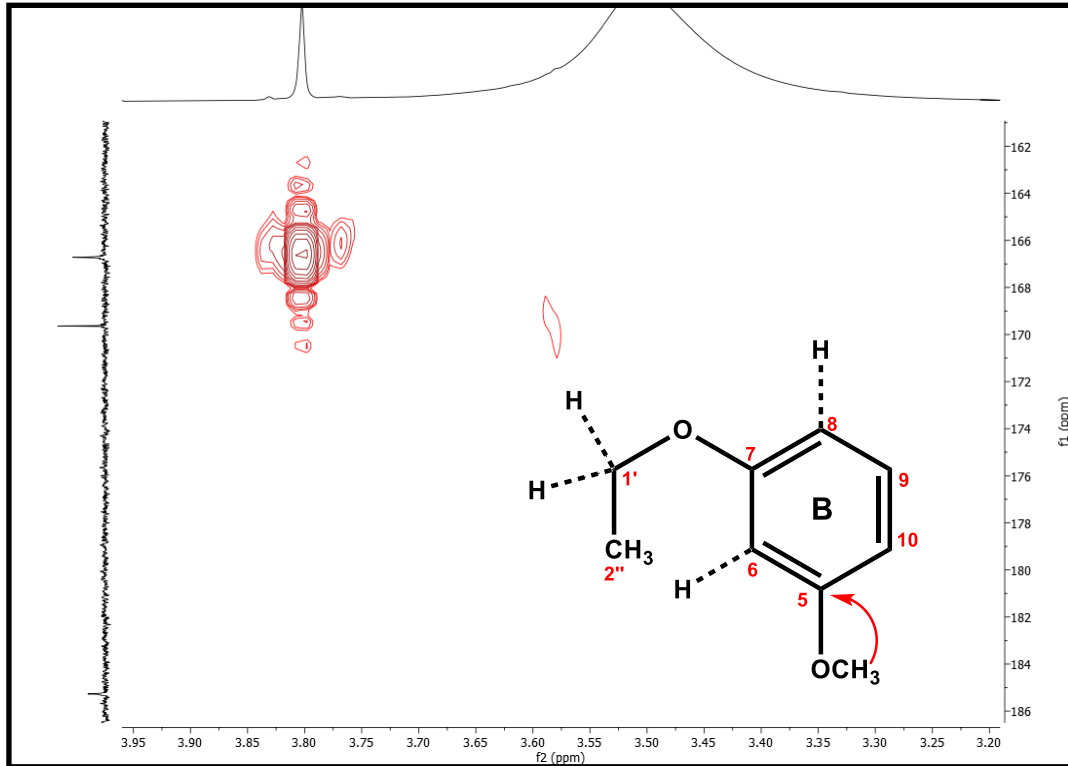


Figura 41: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

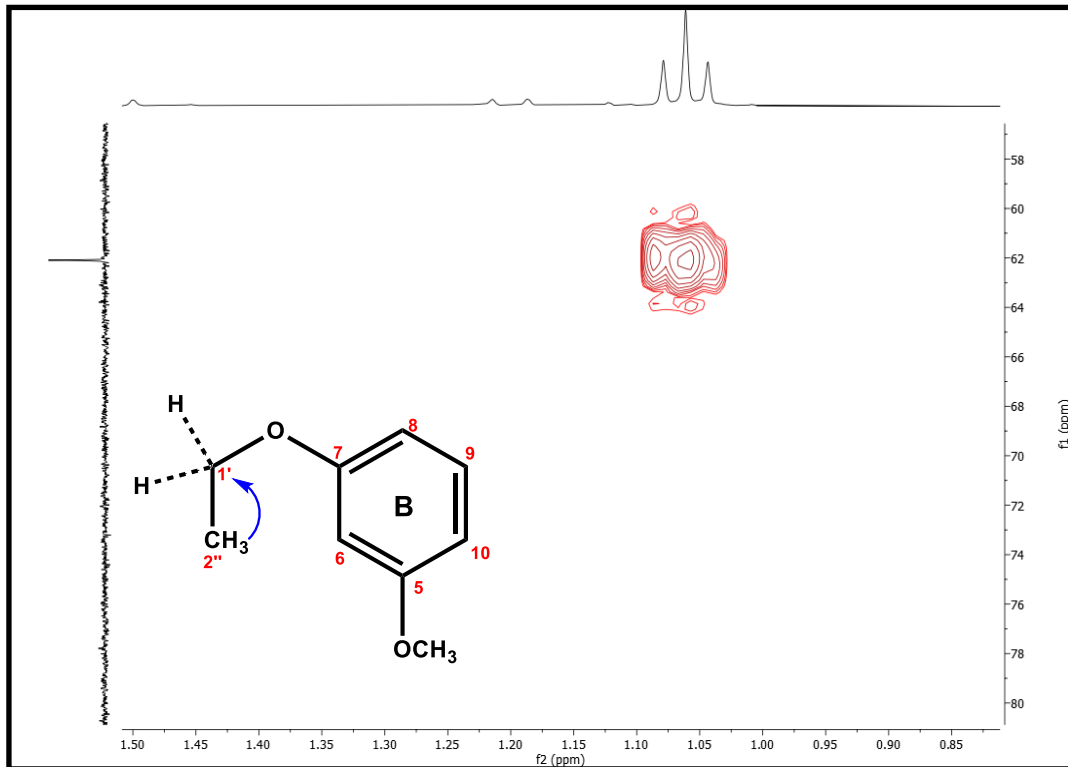


Figura 42: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

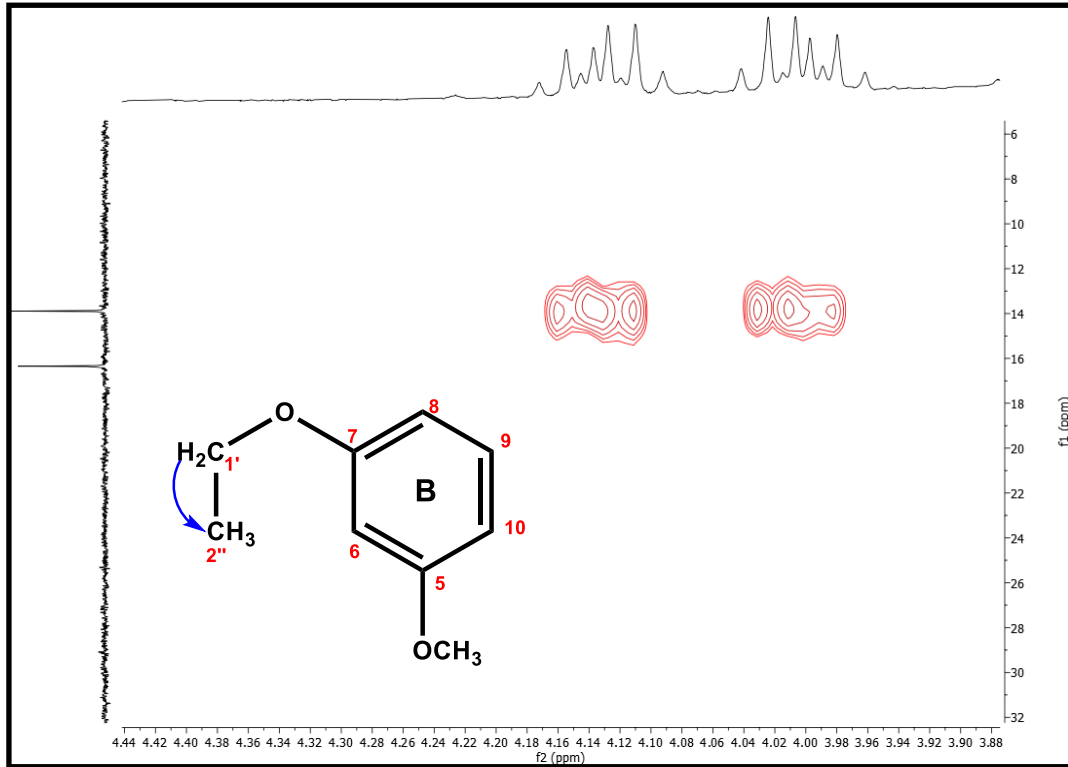


Figura 43: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

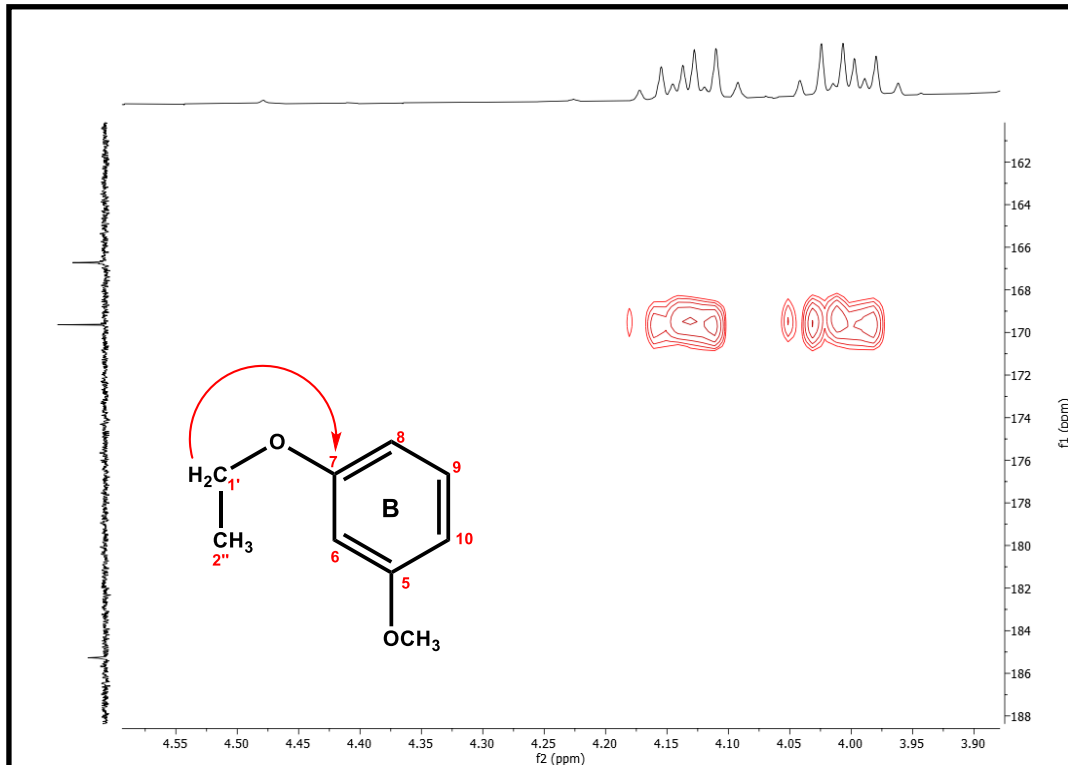


Figura 44: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

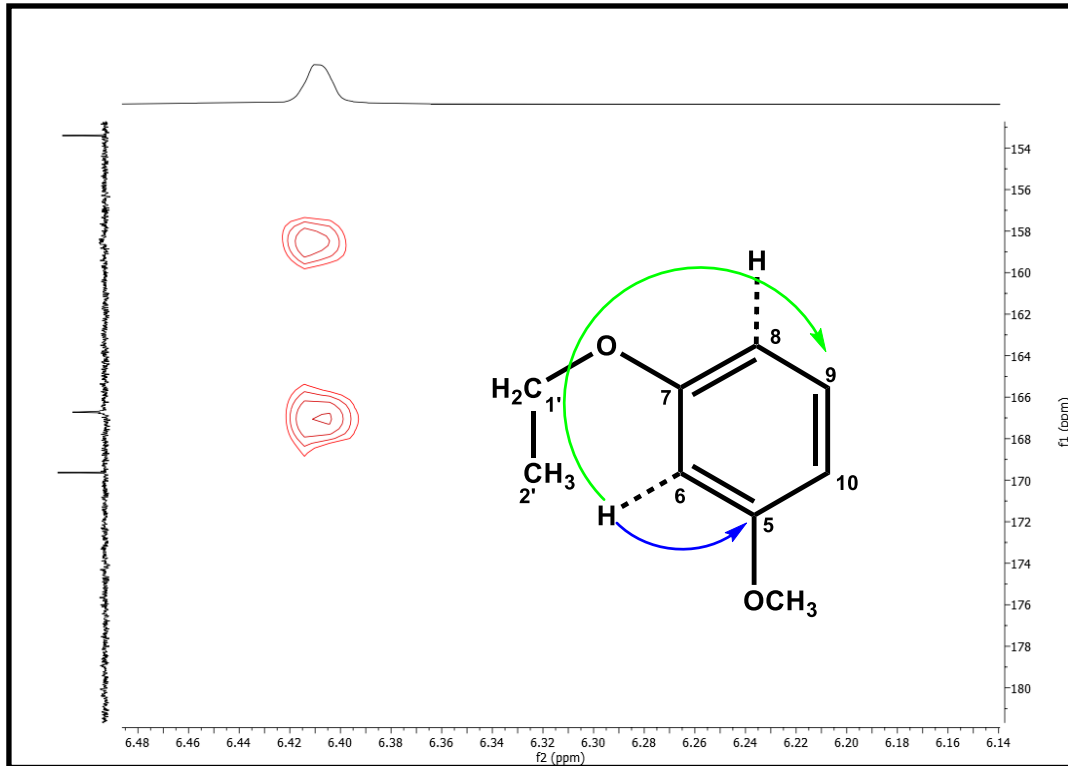
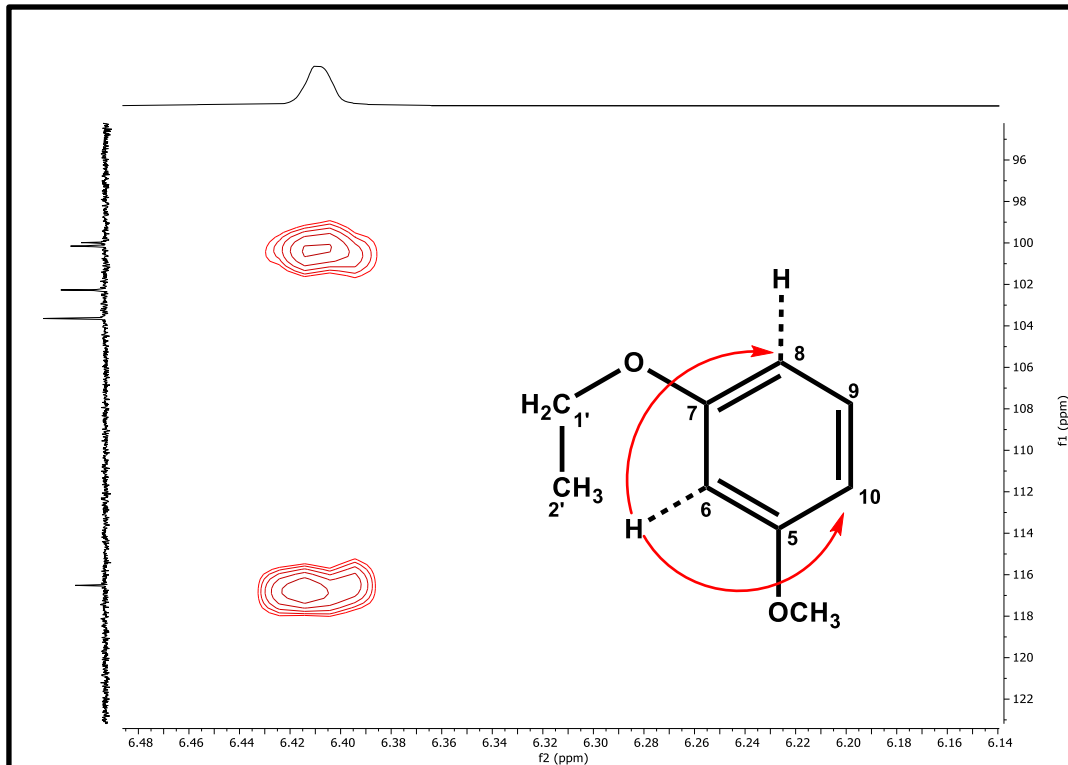


Figura 45: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1



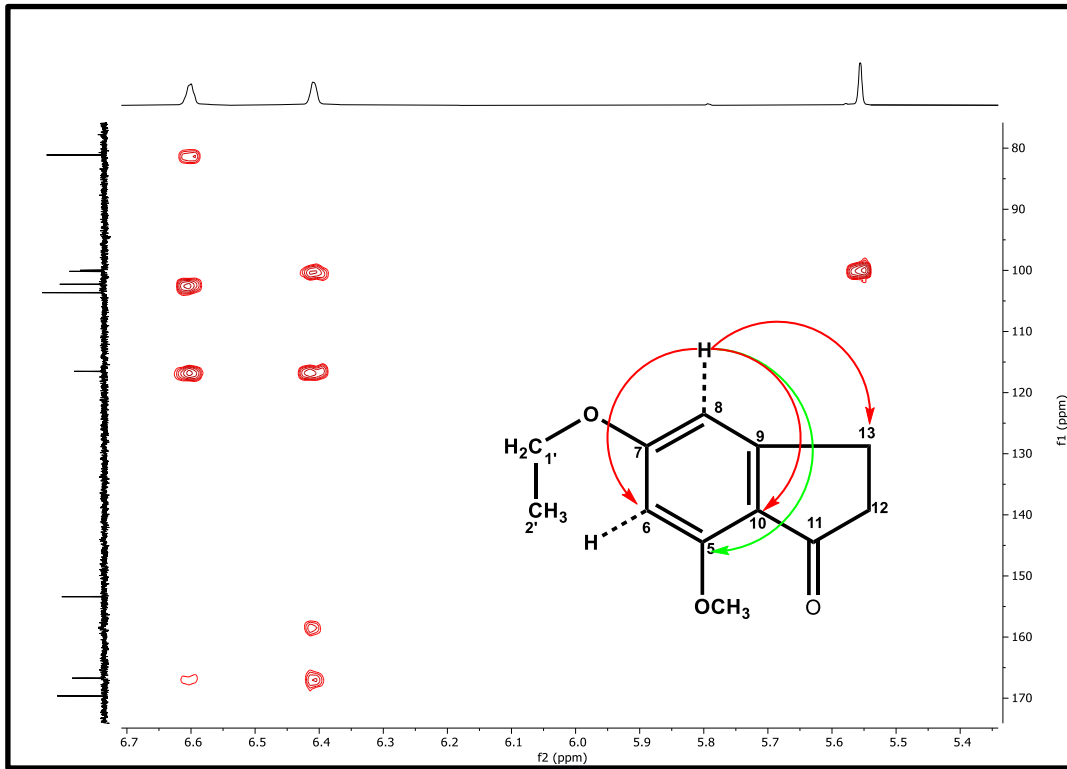
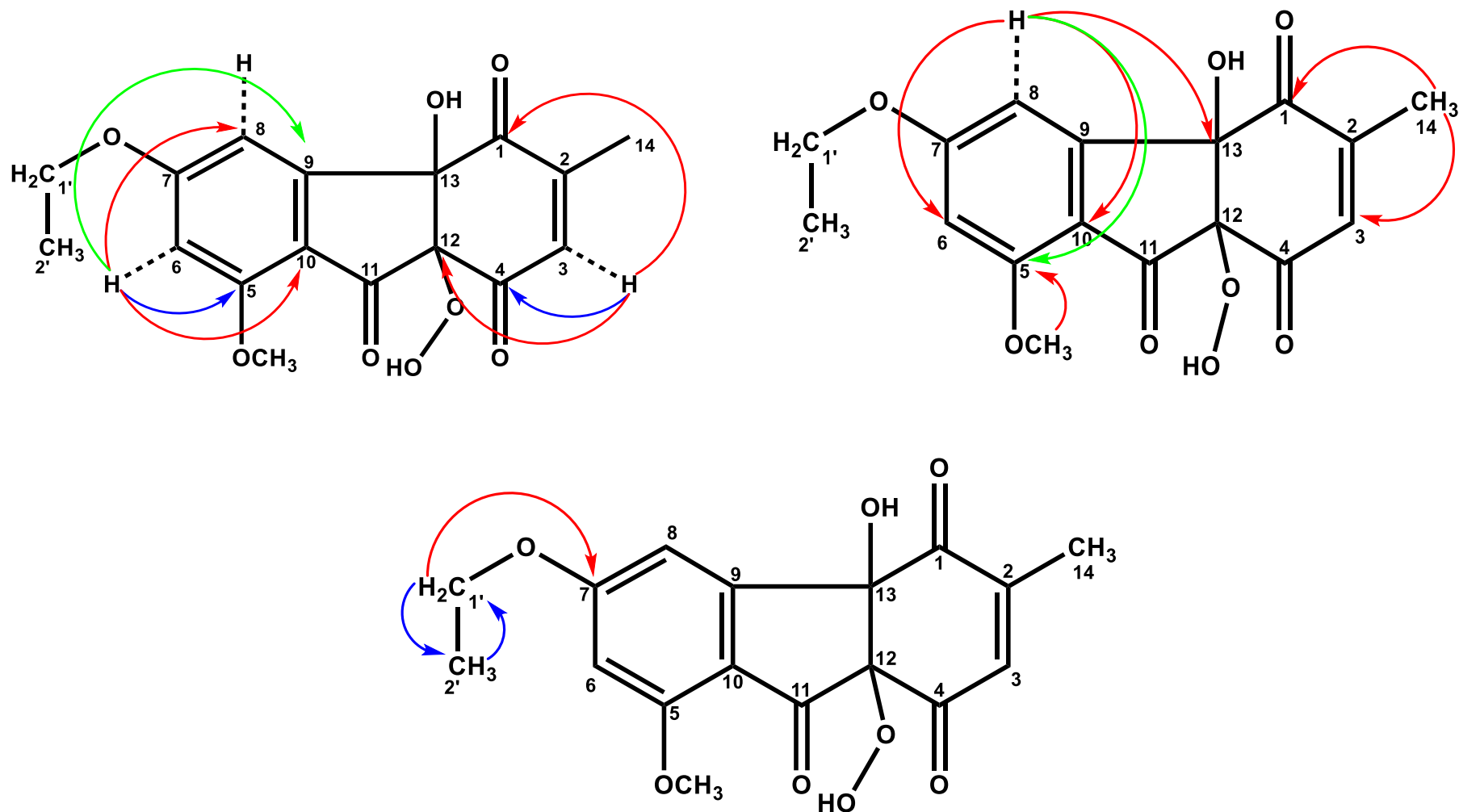
**Figura 46:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-1

Figura 47: Correlações de HMBC de Sep-1



## 5.2. Identificação de Sep-2

A substância **Sep-2** se mostrou como um sólido amarelo, com 9 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais, além de análise por HR-ESI-MS.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) e expansões (Figuras 54-57, pág. 85-87) observou-se dezesseis sinais, sendo três carbonos não hidrogenados  $\delta_{\text{C}}$  110.8; 109.3 e 154.4; três carbonos metínicos  $\text{sp}^2$  (CH)  $\delta_{\text{C}}$  111.0; 99.7 e 105.3, dois carbonos metílicos ( $\text{CH}_3$ )  $\delta_{\text{C}}$  19.5 e 31.6, cinco carbonos ligados a oxigênio em  $\delta_{\text{C}}$  165.8; 162.6, 160.0, 178.5 e 69.5; um carbono metoxílico ( $\text{OCH}_3$ ) em  $\delta_{\text{C}}$  56.8 e duas carbonilas em  $\delta_{\text{C}}$  187.7 e 177.7.

No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) e suas expansões (Figuras 51-53, pág. 84, 85) mostram absorções na região de hidrogênios aromáticos/olefínicos onde os sinais  $\delta_{\text{H}}$  6.17 (s, 1H), 5.69 (s, 1H) e 7.20 (s, 1H) foram atribuídos a H-3, H-7 e H-10, respectivamente. Foram observados também os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  2.35 (s, 3H) e 1.56 (s, 3H), atribuídos as duas metilas ligadas a anel aromático, bem como o sinal de metoxila em  $\delta_{\text{H}}$  3.86 (s, 3H).

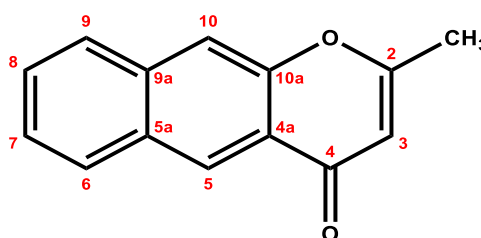
No espectro de correlação quântica única heteronuclear (HSQC) (Figuras 58-60, pag. 87,88) foram observadas as correlações que confirmam as duas metilas ( $\delta_{\text{H}}$  1.56/ $\delta_{\text{C}}$  31.6,  $\delta_{\text{H}}$  2.35/ $\delta_{\text{C}}$  19.5), uma metoxila ( $\delta_{\text{H}}$  3.86/ $\delta_{\text{C}}$  56.8), dois prótons olefínicos ( $\delta_{\text{H}}$  6.17/  $\delta_{\text{C}}$  111.0 e  $\delta_{\text{H}}$  5.69/  $\delta_{\text{C}}$  99.7); assinalados como sendo H-3/C-3 e H-7/C-7 e um aromático em ( $\delta_{\text{H}}$  7.20/ $\delta_{\text{C}}$  105.3) assinalado como H-10/C-10, respectivamente. As correlações observadas no espectro de correlação heteronuclear a múltiplas ligações (HMBC) (Figuras 61-71, pag. 89-94) colaboraram para a confirmação destas posições, onde o sinal de hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  6.17 (H-3), teve correlação com  $\delta_{\text{C}}$  165.8 (C-2),  $\delta_{\text{C}}$  110.8 (C-4a) e com a metila em  $\delta_{\text{C}}$  19.5 (Figuras 62 e 63, pag. 89,90), que por sua vez teve seus hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  2.35 acoplado com os carbonos  $\delta_{\text{C}}$  111.0 (C-3) e  $\delta_{\text{C}}$  165.8 (C-2) que por apresentar este valor de deslocamento indica que a metila está ligada ao carbono C-2 (Figura 64, pag.90).

Ainda as correlações observadas no HMBC para o hidrogênio  $\delta_{\text{H}}$  5.69 (H-7) com os carbonos  $\delta_{\text{C}}$  187.7(C-6),  $\delta_{\text{C}}$  178.5 (C-8),  $\delta_{\text{C}}$  69.5 (C-9) e  $\delta_{\text{C}}$  109.3 (C-5a) (Figuras 65 e 66, pág. 91) e o hidrogênio  $\delta_{\text{H}}$  7.20 (H-10) apresentou correlações com os carbonos C-9, C-5a,  $\delta_{\text{C}}$ 154.4 atribuído a C-9a e  $\delta_{\text{C}}$  110.8 atribuído a C-4a e  $\delta_{\text{C}}$  160.0 atribuído a C-10a (Figuras 67 e 68, pág. 92), reforçaram esses assinalamentos.

Os sinais de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura) em  $\delta_{\text{c}}$  162.6 e 178.5 (Figura 57, pag. 87) indicam a presença de substituintes oxigenados nestas posições, assinaladas como C-5 e C-8, além dos sinais em  $\delta_{\text{c}}$  177.7 e 187.7 indicativos de carbonilas que foram atribuídos aos carbonos C-4 e C-6, respectivamente.

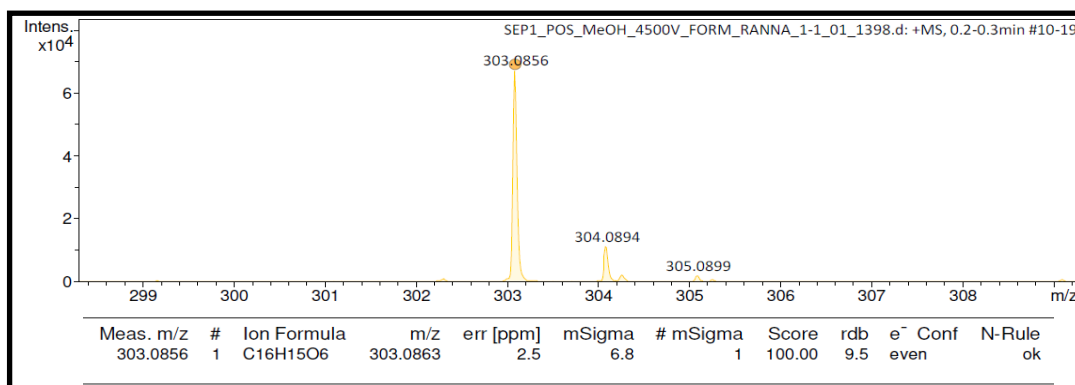
Todos esses sinais e correlações observados, permitem propor um esqueleto do tipo metil-benzocromona ou metil-naftopirona (Shen et al., 2007) (Figura 48, pag. 82).

Figura 48: Esqueleto naftopirona



As correlações no HMBC para os hidrogênios de metila  $\delta_{\text{H}}$  1.56 com os carbonos C-8, C-9 e C-9a reforçam que esta metila está ligada ao C-9 e o deslocamento deste em  $\delta_{\text{c}}$  69.5, indicam que além da metila este carbono se liga também a uma hidroxila (Figuras 69 e 70, pag. 93). Outro dado observado foi a correlação direta para metoxila vista no HSQC ( $\delta_{\text{H}}$  3.86) com seu carbono  $\delta_{\text{c}}$  56.8 (Figura 59, pag. 88), e no HMBC com o C-8 indicando assim que este carbono tem esta metoxila como substituinte (Figura 69, pag. 93).

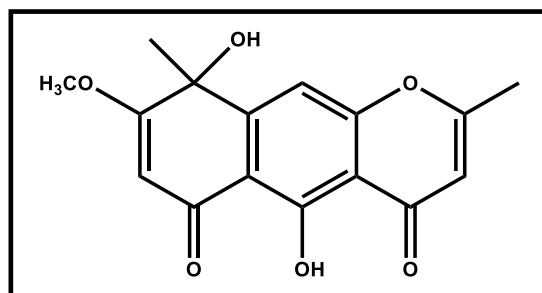
Figura 49: Espectro HR-ESI/EM de **Sep-2**



O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-2** (Figura 49, pag. 82), mostrou um pico com  $m/z$  303.0856  $[\text{M}+\text{H}]^+$  [calc: 303.0863  $m/z$ , erro de 2.5 ppm] compatível com a fórmula molecular  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$  e somado a todas as análises de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais

(HSQC e HMBC) e sua comparação com a literatura (Li et al., 2001), foi possível propor que **Sep-2** é a naftopirona **quinquangulona**, isolada pela primeira vez na espécie *Senna pluribracteata* (Figura 50, pág. 83).

Figura 50: Estrutura de **Sep-2**



Os dados das correlações principais observadas no HMBC (DMSO- $d_6$ , 500 e 125 MHz) estão demonstrados na Figura 72, pág. 95 e os dados compilados na Tabela 4, pág. 83.

**Tabela 4:** Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (500 e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de **Sep-2**, em comparação aos dados da literatura Li et al., 2001.

SEP-2 (DMSO- $d_6$ )						
Nº	HMQC		HMBC		Referência (Li et al., 2001) (DMSO- $d_6$ )	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^2\text{J}$	$^3\text{J}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
2	-	165.8			-	165.6
3	6.17 (s, 1H)	111.0	C-2	2-CH <sub>3</sub> e C-4a	6.11	109.9
4	-	177.7			-	177.6
4a	-	110.8			-	110.7
5	-	162.6			-	162.5
5 <sup>a</sup>	-	109.3			-	109.3
6	-	187.7			-	187.5
7	5.69 (s, 1H)	99.7	C-8 e C-6	C-9 e C-5a	5.65	99.7
8	-	178.5			-	178.3
9	-	69.5			-	69.4
9a	-	154.4			-	154.3
10	7.20 (s, 1H)	105.3	C-9a e C-10a	C-9, C-4a e C-5 <sup>a</sup> , C-4 ( $^4\text{J}$ ) e C-6 ( $^4\text{J}$ )	7.15	105.3
10a	-	160.0			-	159.3
2-CH <sub>3</sub>	2.35 (s, 3H)	19.5	C-2	C-3	2.30	19.4
9-CH <sub>3</sub>	1.56 (s, 3H)	31.6	C-9	C-8 e C-9a	1.52	31.5
OCH <sub>3</sub>	3.86 (s, 3H)	56.8		C-8	3.83	56.7

Figura 51: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-2

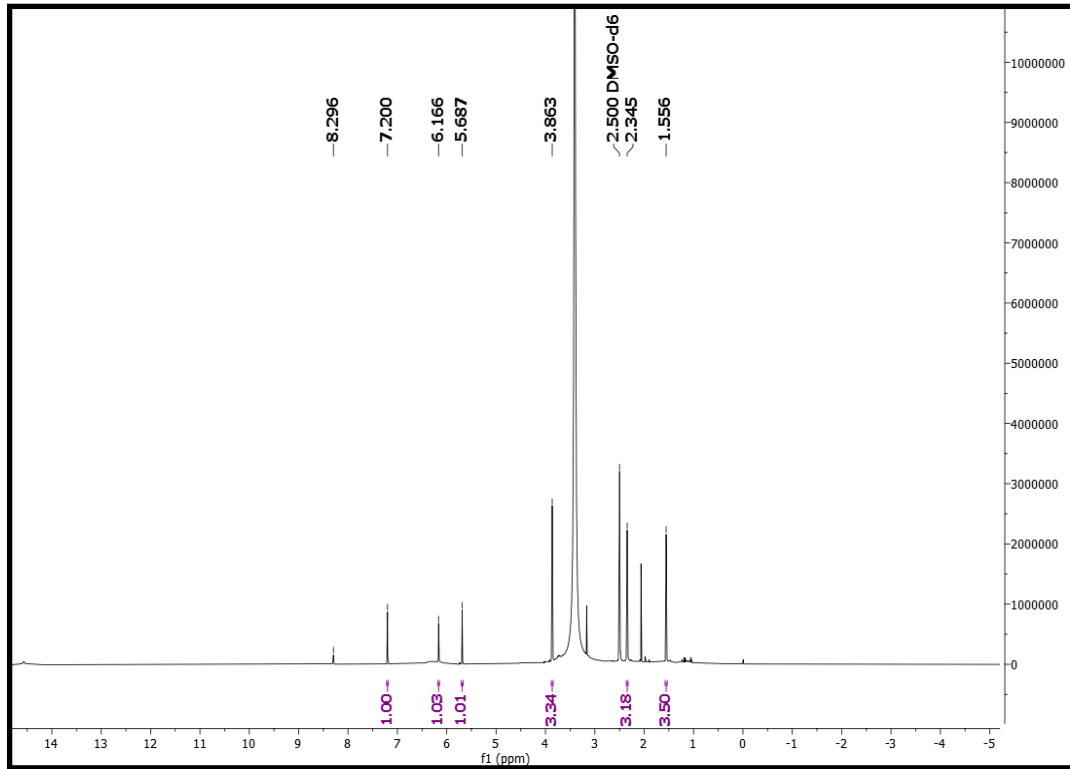
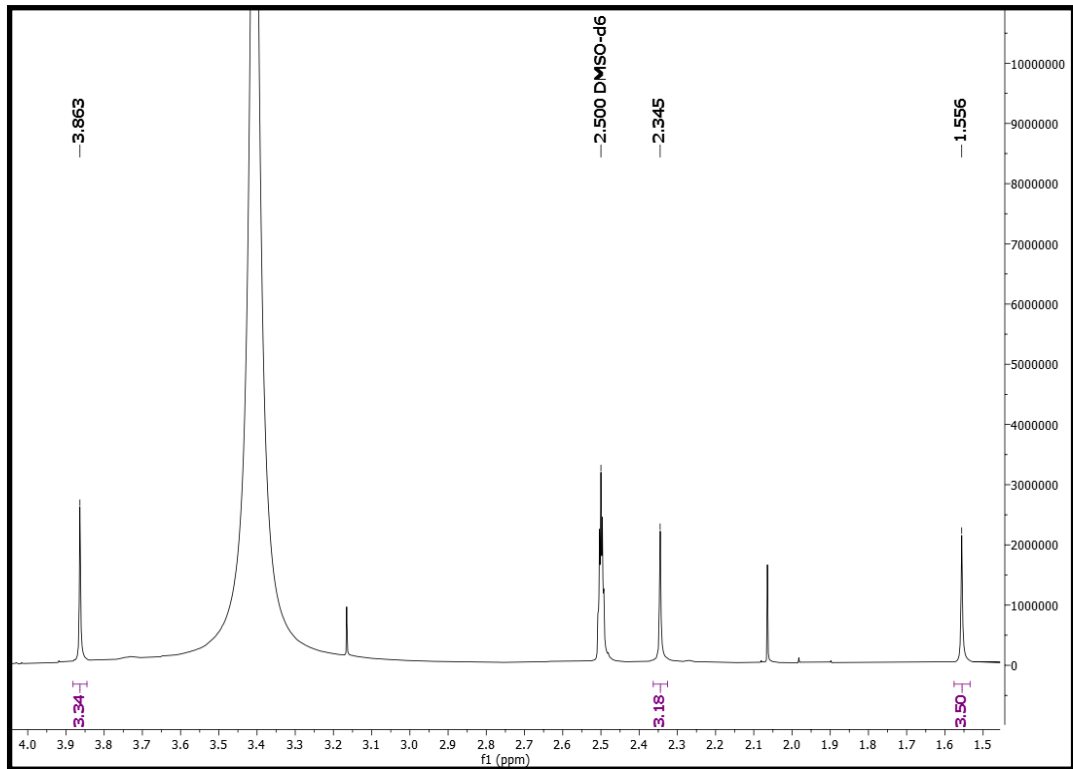
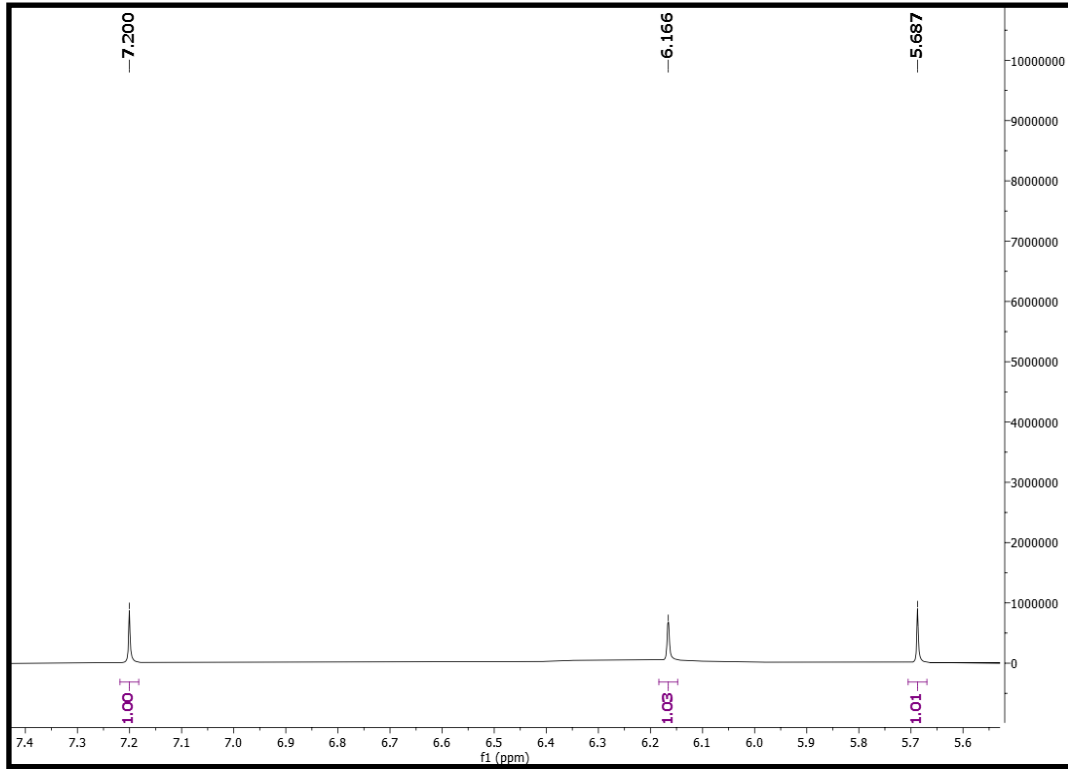


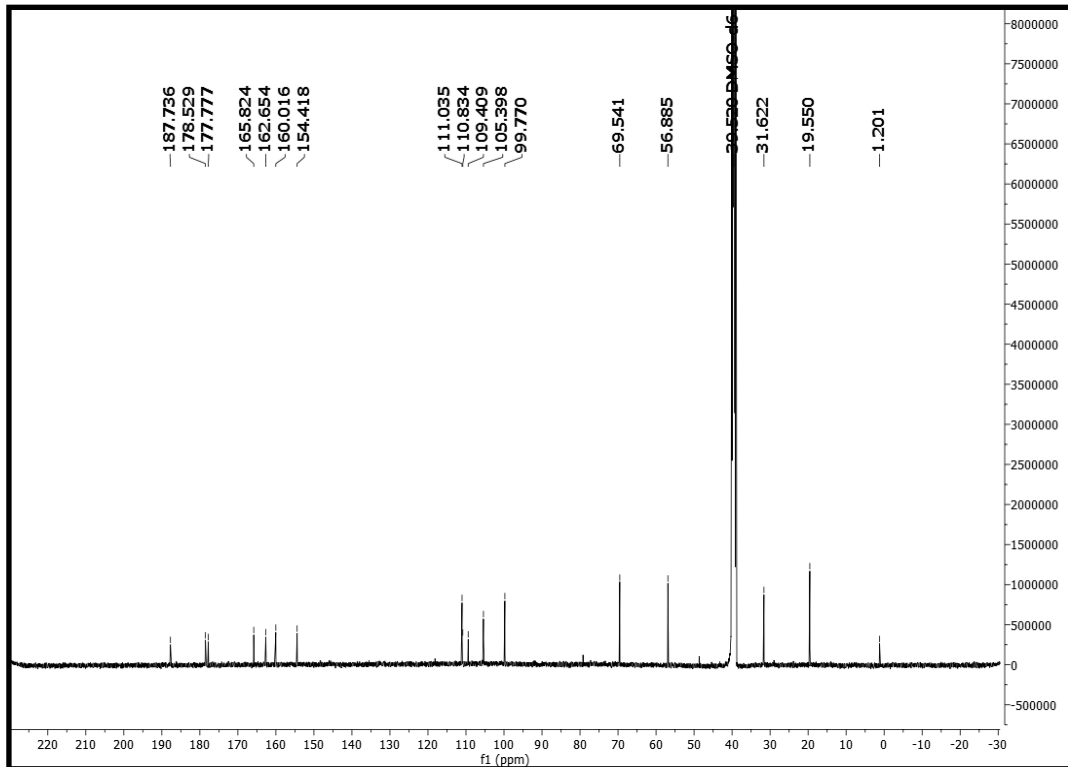
Figura 52: Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-2



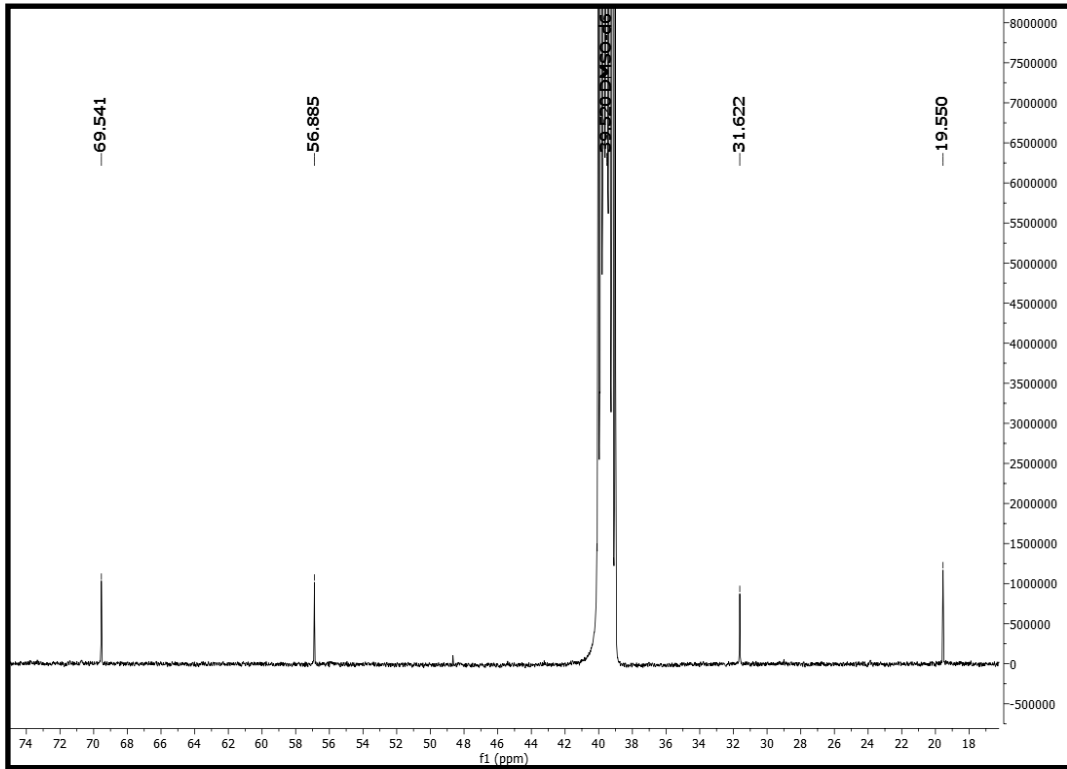
**Figura 53:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-2



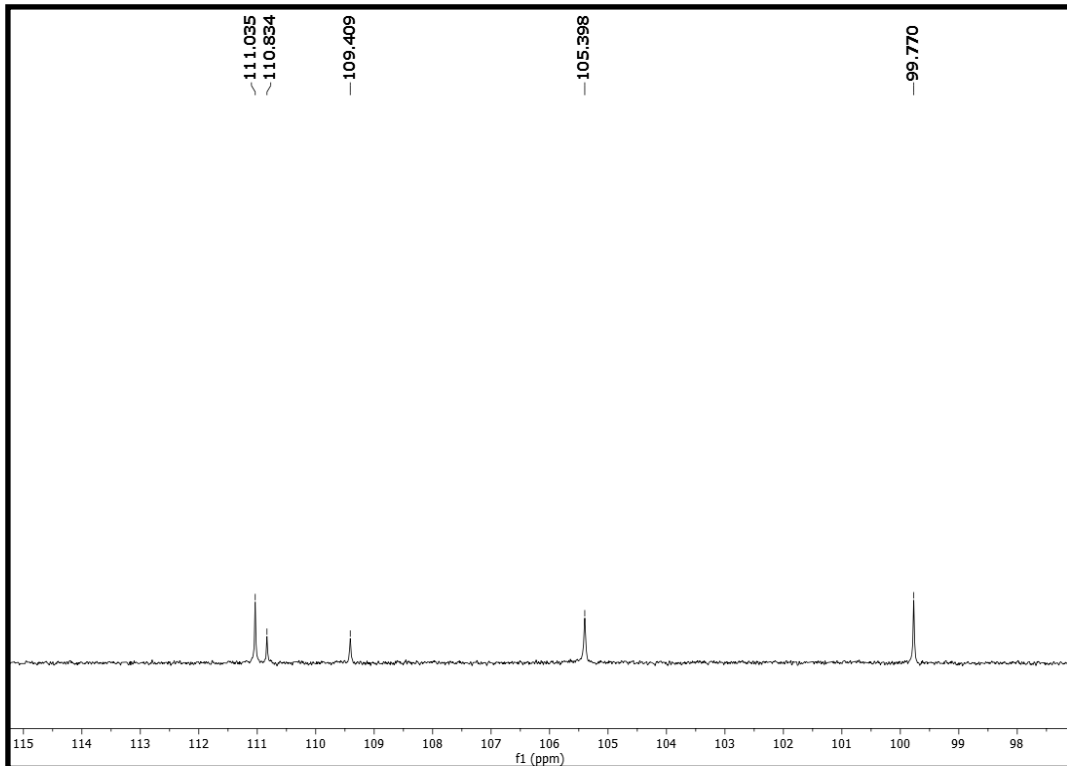
**Figura 54:** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-2



**Figura 55:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de Sep-2



**Figura 56:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de Sep-2



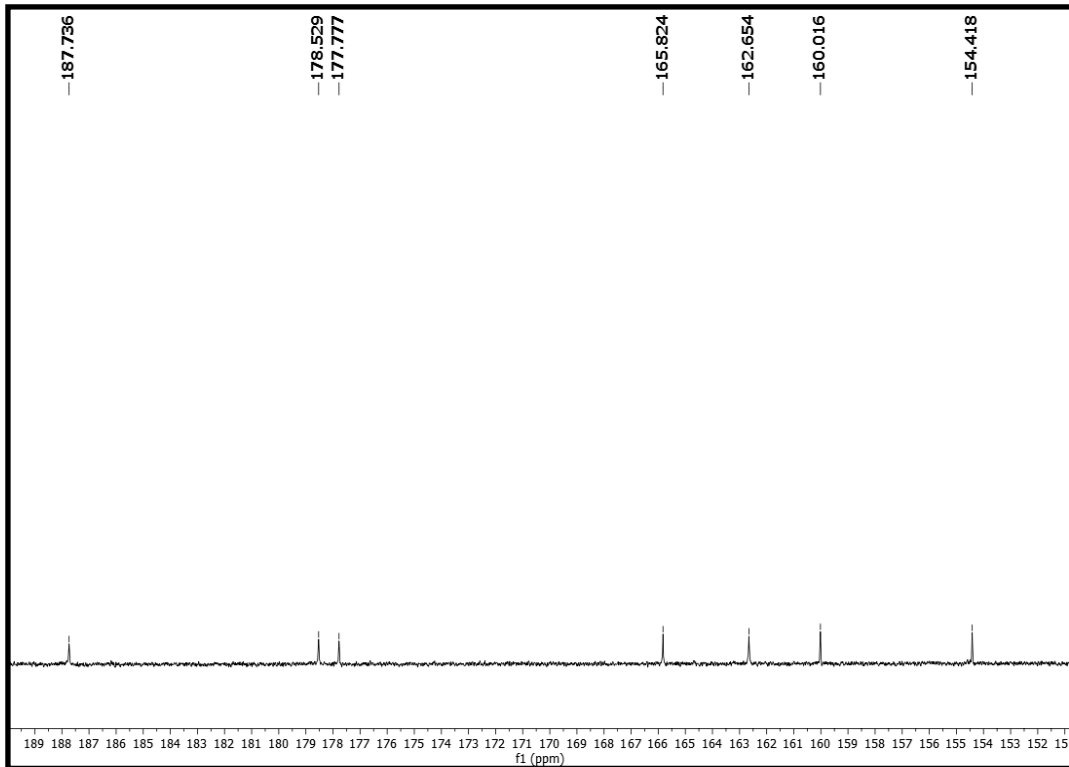
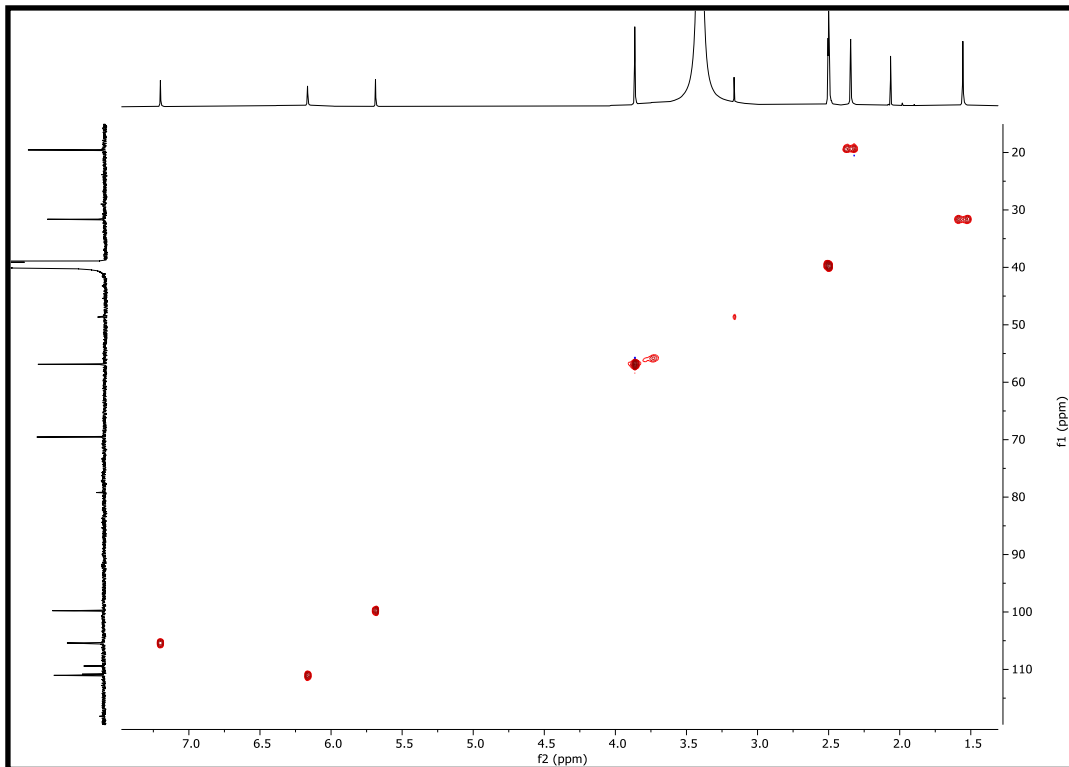
**Figura 57:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2**Figura 58:** Mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2

Figura 59: Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2

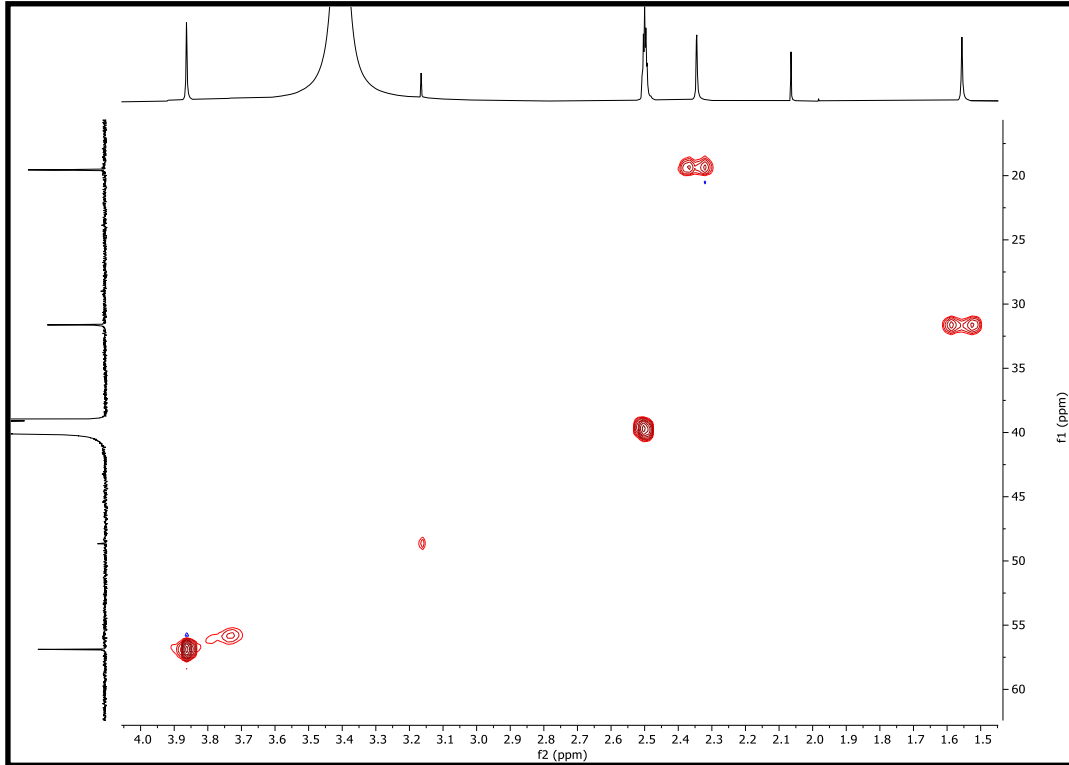


Figura 60: Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2

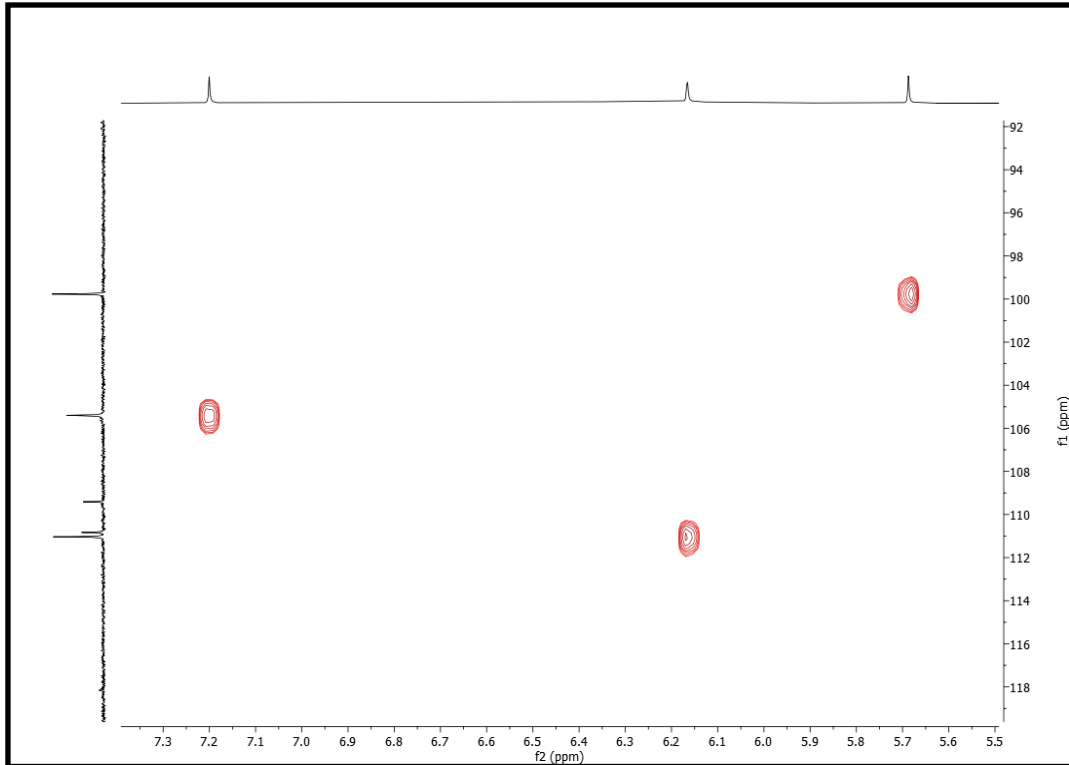


Figura 61: Mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2

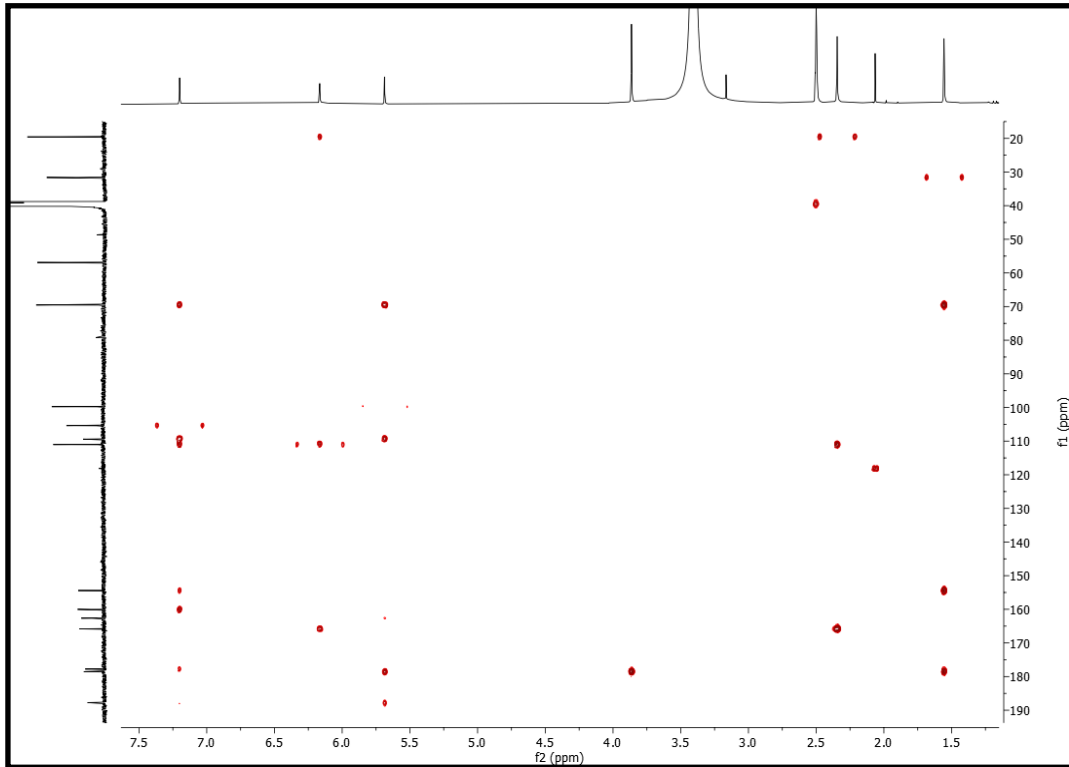
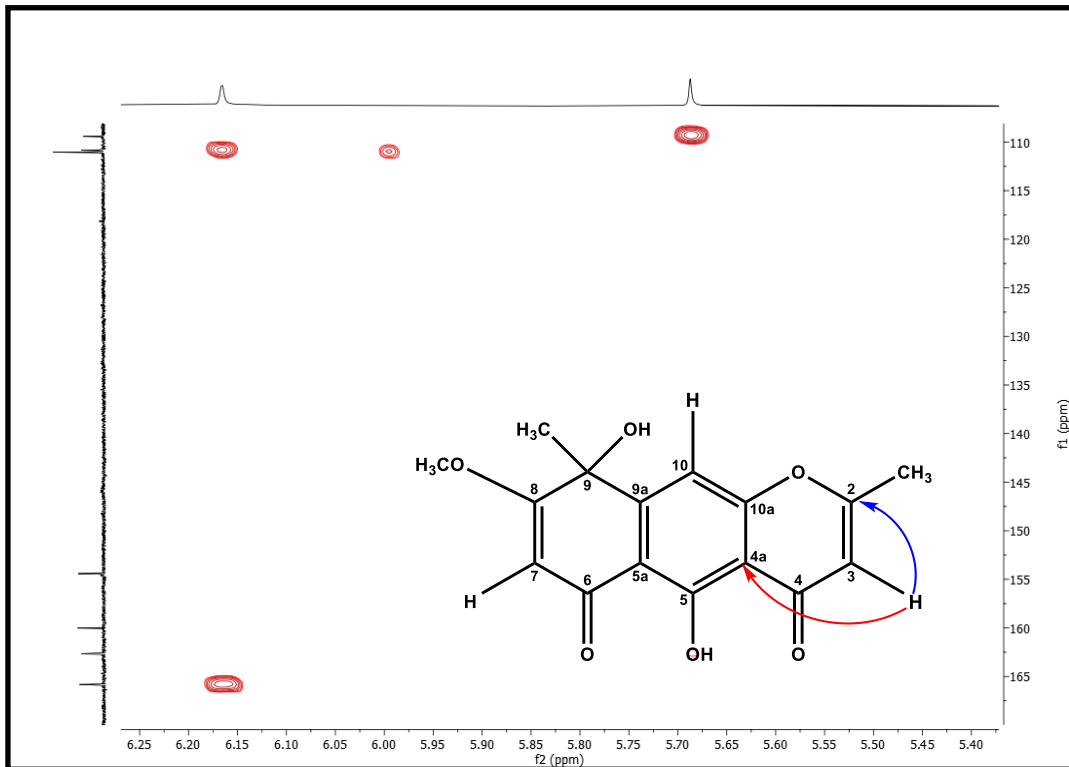
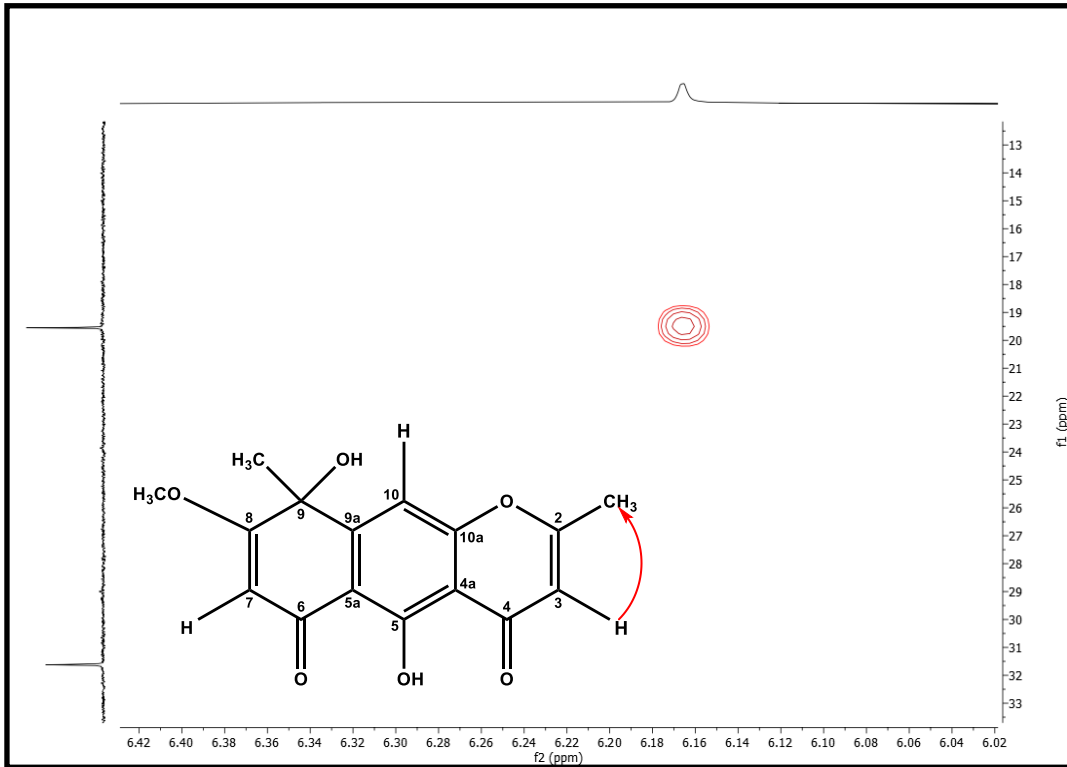


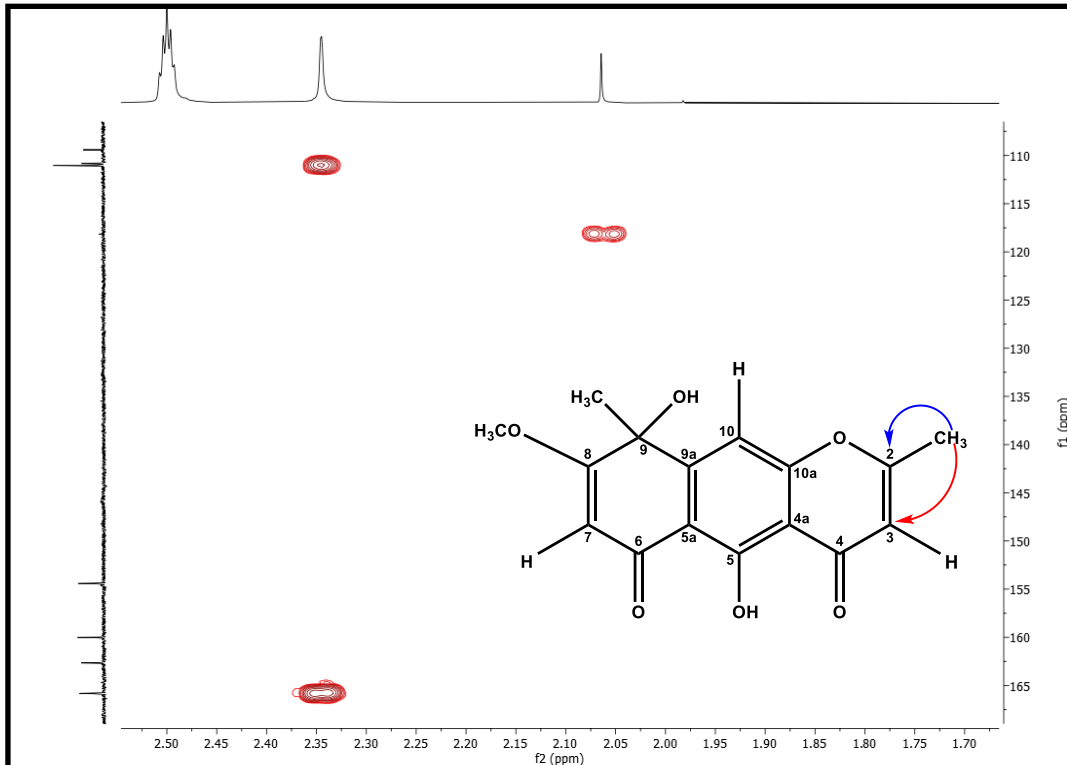
Figura 62: Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2



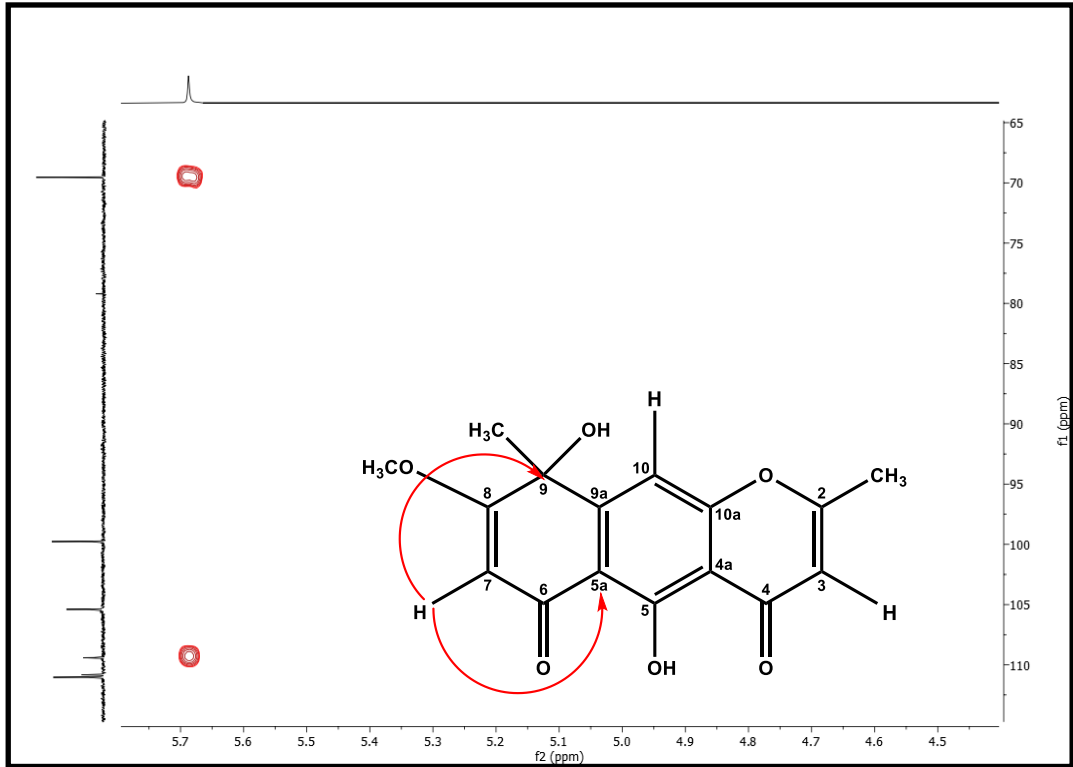
**Figura 63:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2



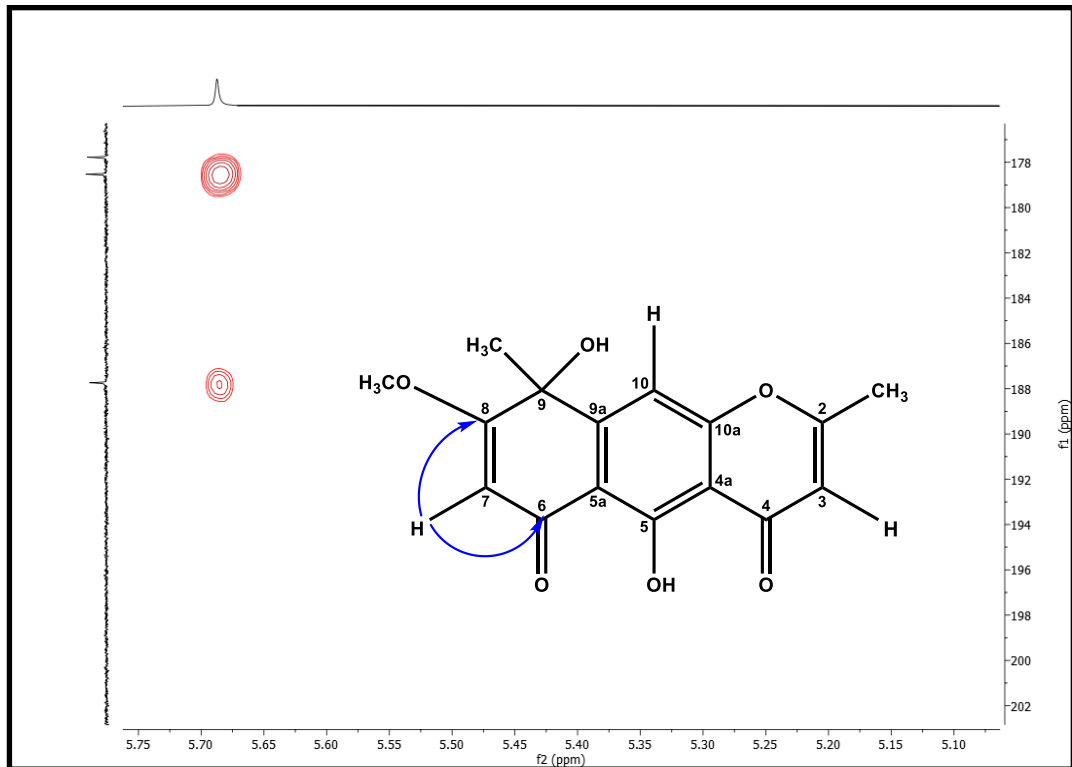
**Figura 64:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2



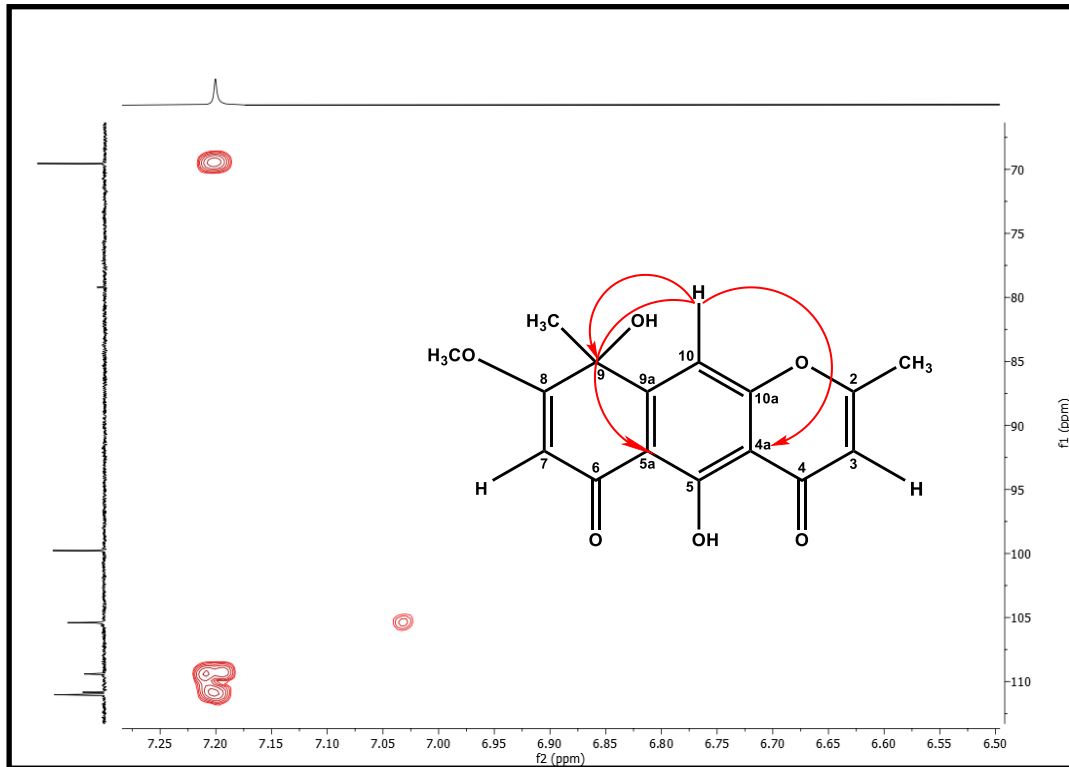
**Figura 65:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2



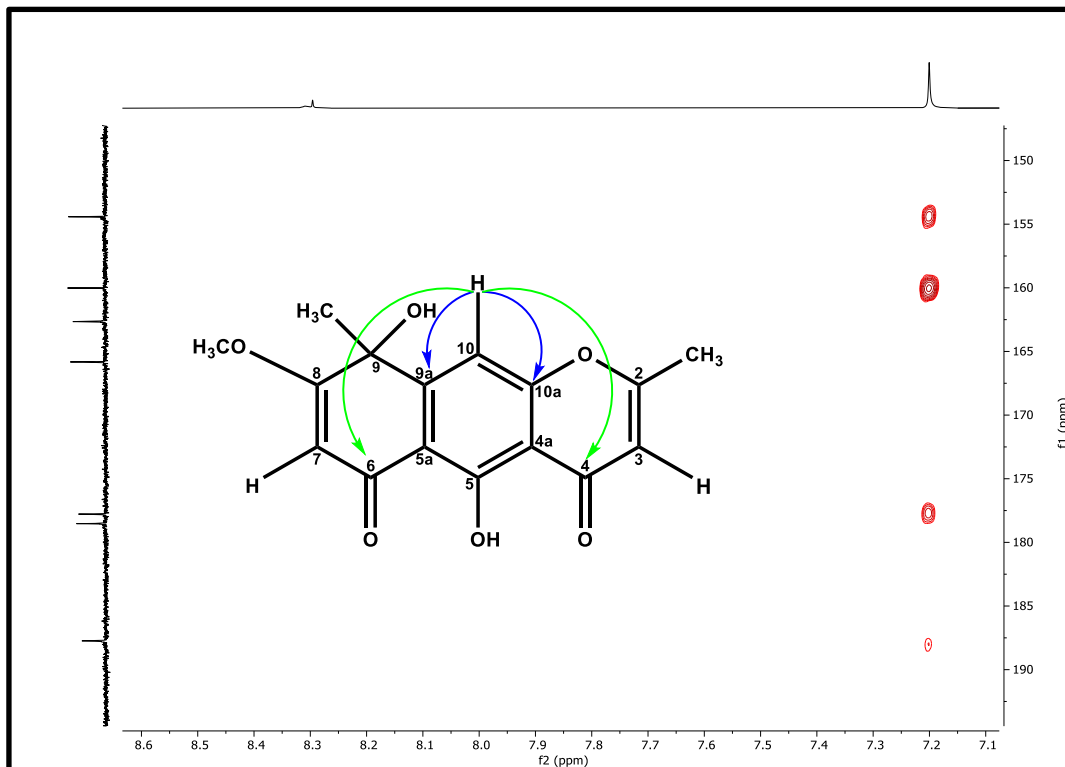
**Figura 66:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2



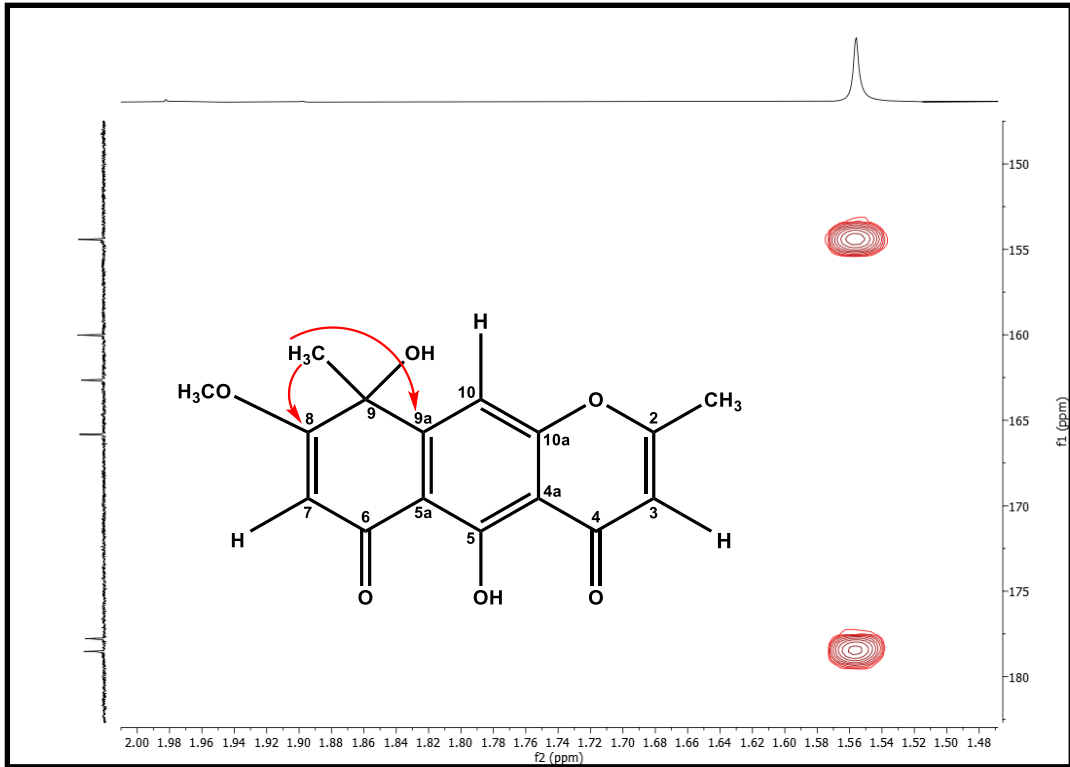
**Figura 67:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) de Sep-2



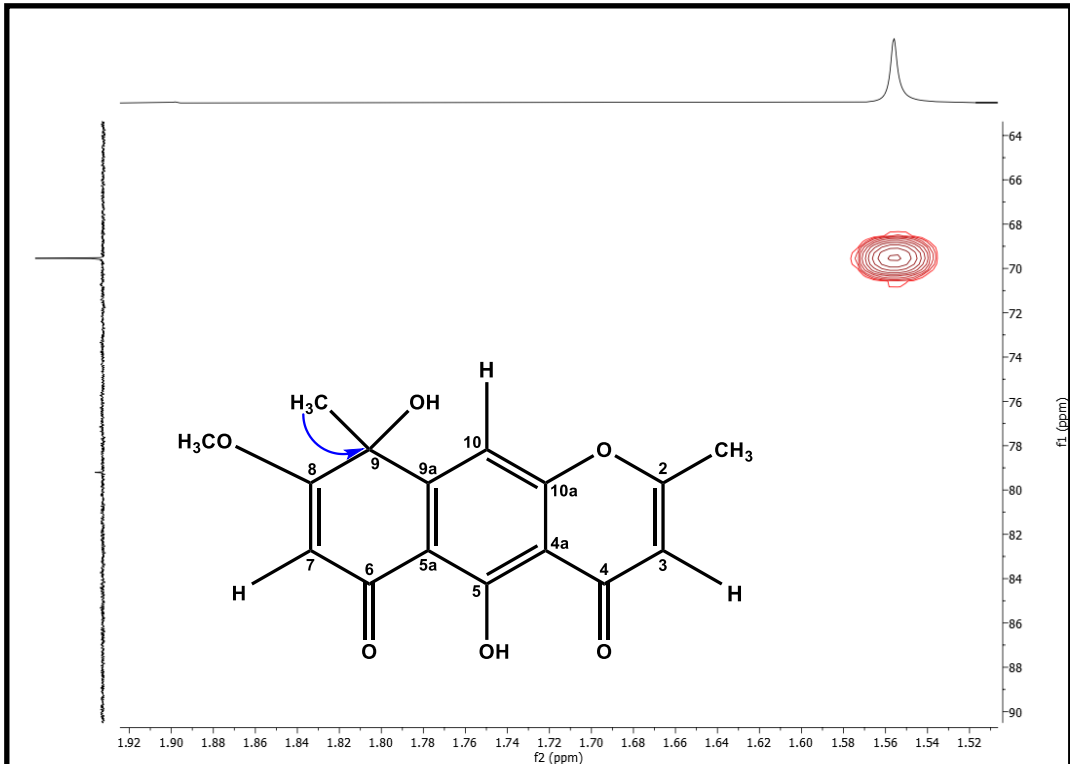
**Figura 68:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) de Sep-2



**Figura 69:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2



**Figura 70:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-2



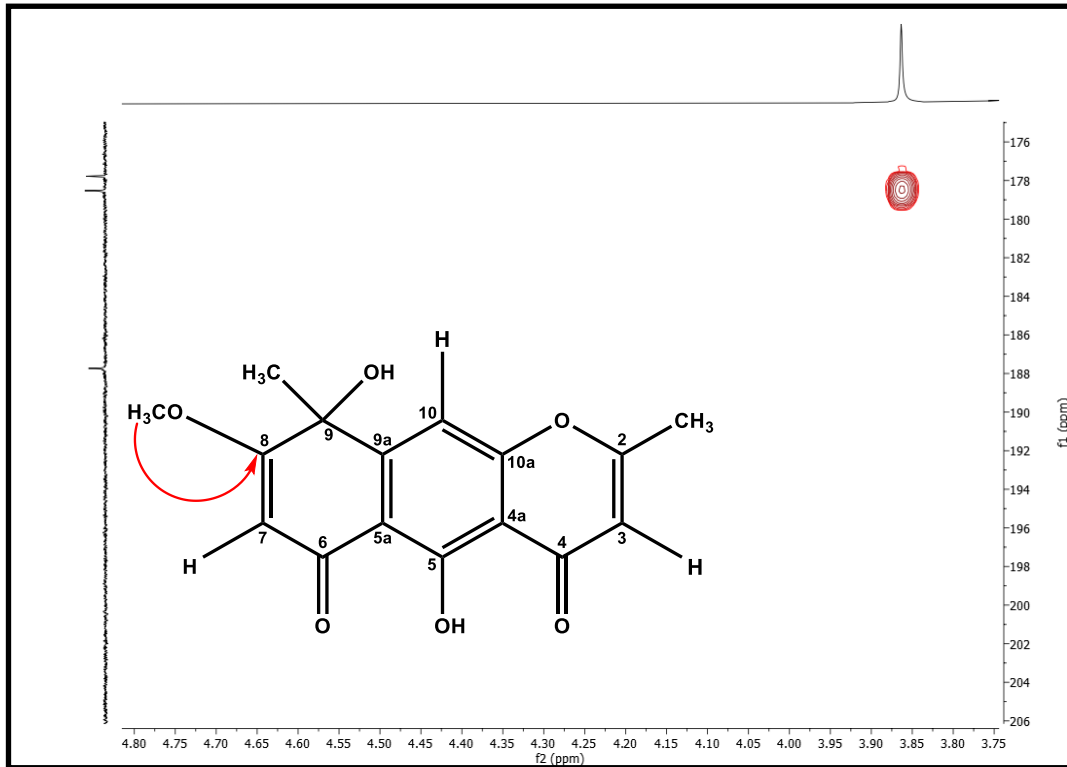
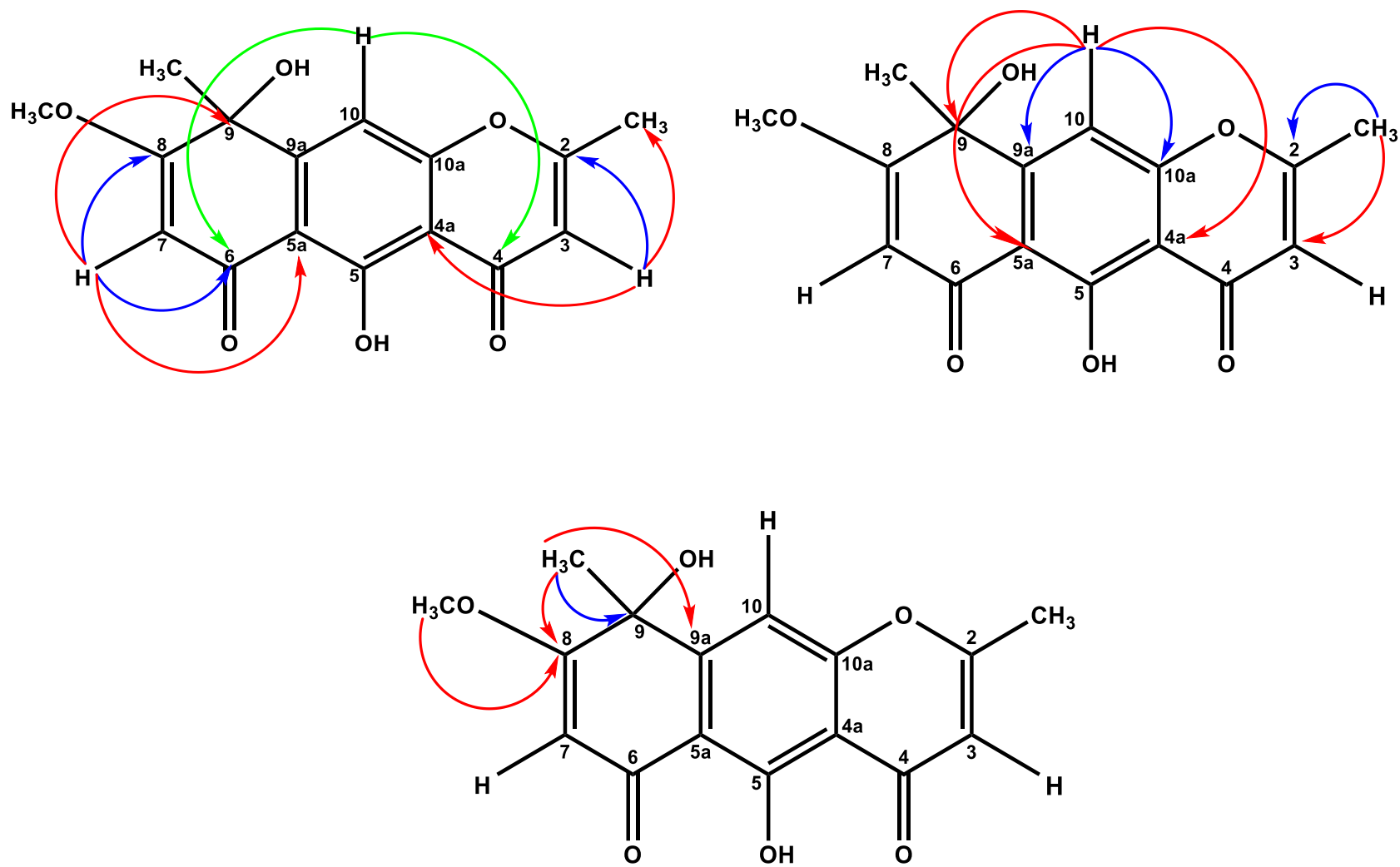
**Figura 71:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) de Sep-2

Figura 72: Correlações de HMBC de Sep-2

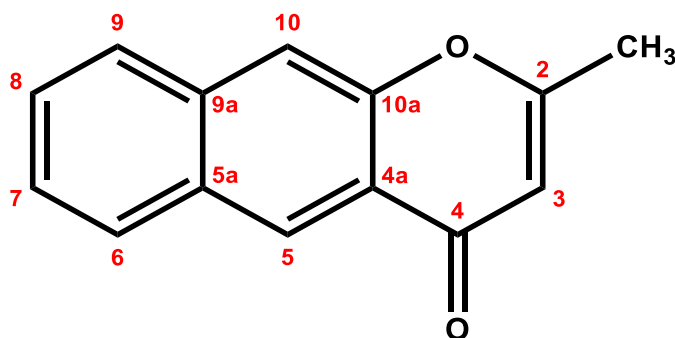


### 5.3. Identificação de Sep-3

A substância **Sep-3** se mostrou como um sólido amarelo, com 20 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais, além de análises por HR-ESI-MS.

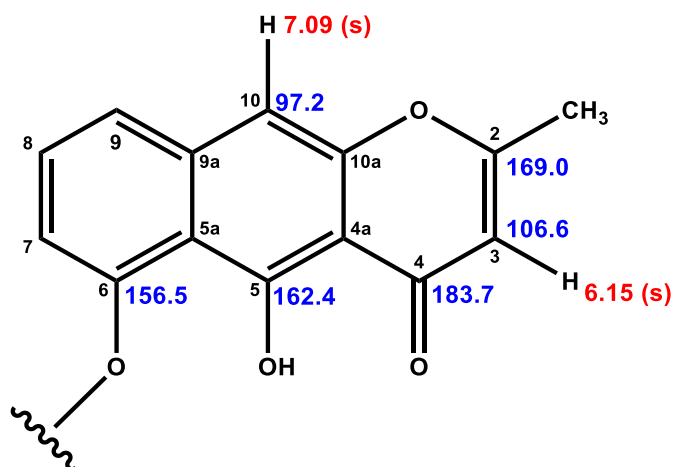
No seu espectro de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ -BB (400 e 100 MHz, em  $\text{DMSO-}d_6$ ) e expansões (Figuras 78-86, pág. 101-105), foram observados vinte e oito sinais de carbono e alguns sinais de hidrogênio que ao serem comparados com o composto Sep-2 já identificado neste trabalho, foi possível determinar que **Sep-3** também possui o mesmo padrão de um esqueleto de naftopirona (Figura 73, pág. 96).

Figura 73: Esqueleto naftopirona

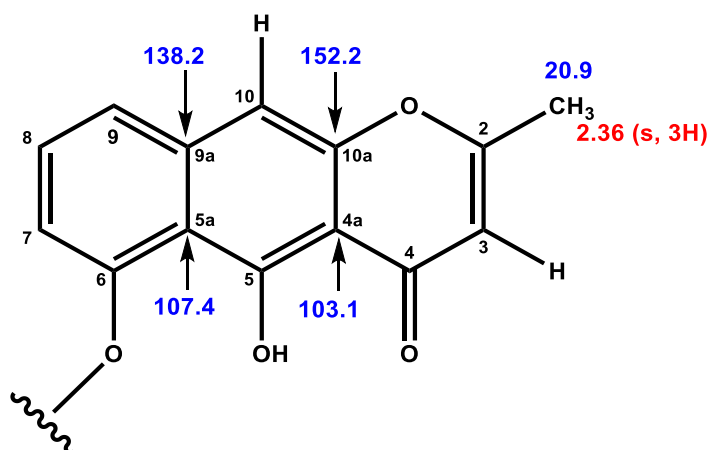


Todos os sinais atribuídos aos seus respectivos hidrogênios e carbonos que se assemelham com Sep-2 estão assinalados nas figuras 74 e 75, pág. 96, 97.

Figura 74: Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-3 com Sep-2



**Figura 75:** Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-3 com Sep-2



Além destes sinais semelhantes com Sep-2, o composto **Sep-3** apresentou diferenças importantes nos sinais atribuídos aos carbonos C-7, C-8 e C-9 indicando mudanças estruturais nesta região além dos sinais a mais para hidrogênios de metoxila em  $\delta_H$  3.91 (s, 3H) e a sua correlação no HSQC com o carbono  $\delta_C$  55.8 ppm, e o sinal de mais uma metila em  $\delta_H$  2.27 (s, 3H) e seu carbono em  $\delta_C$  10.5 (Figura 88, pág. 106). Os mapas de contorno no HMBC indicaram que **Sep-3** possui a metoxila ligada ao carbono  $\delta_C$  157.8 (C-8) e uma metila ligada a C-9 ( $\delta_C$  110.0), pois os hidrogênios da metoxila se correlacionam com C-8 (Figura 93, pág. 108) e os da metila com C-8, C-9 e  $\delta_C$  138.2 (C-9a) (Figura 92, pág. 108).

Os dados observados com estas análises, somado a comparações com a literatura (Li et al., 2001) levaram a identificar **Sep-3** como um esqueleto naftopirona do tipo quinquangulina.

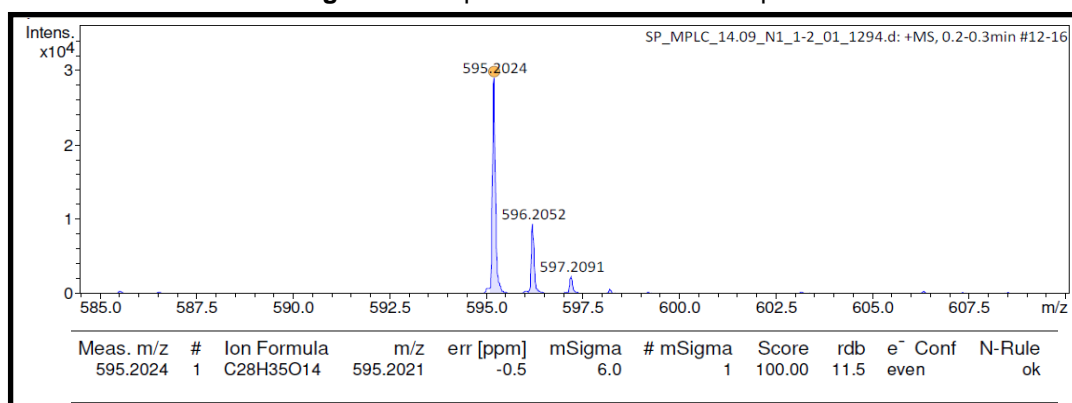
O espectro de RMN  $^1H$  (Figuras 83-86, pág. 103-105), ainda apresentou sinais relativos a hidrogênios de unidade osídica na região entre  $\delta_H$  3,15 a 3,96; dois hidrogênios anoméricos em  $\delta_H$  5.10 (d, 1H,  $J=7,6$  Hz, H-1') e 4,55 (d, 1H,  $J=1,6$  Hz, H-1'') e mais um sinal para hidrogênios metílicos em  $\delta_H$  1,11 (d, 3H,  $J=6$  Hz, H-6'') que sugerem a ligação de duas unidades de açúcares ao esqueleto naftopirona. No RMN de  $^{13}C$  (Figuras 78-82, pág. 101-103), a ocorrência de nove sinais na região entre  $\delta_C$  70.1 e 66,7; dois sinais  $\delta_C$  100.6 e 101,3, referentes aos carbonos anoméricos C-1'' e C-1''', respectivamente, e o sinal referente a metila em  $\delta_C$  17.9 vem indicar a ocorrência de uma glicose e uma ramnose.

No HSQC foi possível observar as correlações diretas do próton anomérico em  $\delta_H$  5.10 (d, 1H,  $J=7,6$  Hz) com o C-1' ( $\delta_C$  101.3), dos sinais em  $\delta_H$  3.96 e 3.37 com o

C-6' ( $\delta_c$  66.7) e dos hidrogênios  $\delta_H$  3.46 (H-2') /  $\delta_c$  73.4 (C-2');  $\delta_H$  3.35 (H-3') /  $\delta_c$  76.3 (C-3');  $\delta_H$  3.15 (H-4') /  $\delta_c$  70.1 (C-4'),  $\delta_H$  3.65 (H-5') /  $\delta_c$  75.7 (C-5') e 3.96 e 3.17 (2H-6') /  $\delta_c$  66.7 (C-6') (Figuras 89 e 90, pág. 106 e 107), confirmam a presença de uma glicose ligada ao esqueleto Quinquangulina. O mapa de contorno no HMBC, entre o próton anomérico em  $\delta_H$  5.10 (H-1') e o C-6 ( $\delta_c$  156.5), indicam que a unidade de glicose está ligada a quinquangulina através dos carbonos C-1'-O-C-6 (Figura 94, pág. 109).

Ainda no espectro HSQC foi observada a correlação do hidrogênio  $\delta_H$  4,55 (d, 1H,  $J=1,6$  Hz) H-1'' com o C-1'' ( $\delta_H$  100.5) (Figura 90, pág. 107), característicos de outra unidade osídica, reforçados pelas correlações diretas entre  $\delta_H$  3.58 (H-2'') /  $\delta_c$  70.4 (C-2'');  $\delta_H$  3.39 (H-3'') /  $\delta_c$  70.7 (C-3'');  $\delta_H$  3.17 (H-4'') /  $\delta_c$  72.0 (C-4'') e  $\delta_H$  3.39 (H-5'') /  $\delta_c$  68.4 (C-5'') (Figura 89, pág. 106), e pôr fim a correlação entre um sinal de hidrogênio de metila em  $\delta_H$  1.11 (d, 3H,  $J=6$  Hz) acoplado com um carbono em  $\delta_c$  17.9 (Figura 88, pág. 106), direcionam para a indicação de que esta unidade osídica é uma ramnose. As principais correlações que confirmam a proposição de uma ramnose ligada a glicose por C-1''-O-C-6' são observadas no HMBC, onde é vista a correlação do sinal de hidrogênio em  $\delta_H$  4.55 (H-1'') com o C-6' da glicose e com o C-5'' (Figura 95, pág. 109), além da correlação do  $\delta_H$  3.96 (Ha-6') com o C-1'' ( $\delta_H$  100.5) (Figura 96, pág. 110).

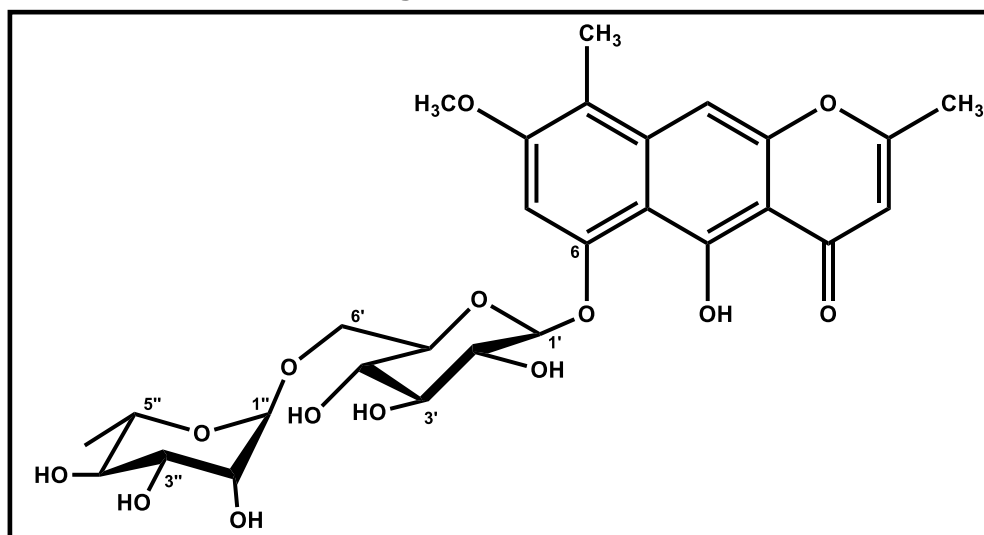
**Figura 76:** Espectro HR-ESI/EM de Sep-3



O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-3** (Figura 76, pág. 98), mostrou um pico com  $m/z$  595.2024  $[M+H]^+$  [calc: 595.2021  $m/z$ , erro -0.5 ppm] compatível com a fórmula molecular C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>O<sub>14</sub> e somado a todas as análises realizadas, foi possível propor que esta substância é a naftopirona **quinquangulina-6-O- $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo-**

**(1→6)-β-D-glucopiranosídeo]** (Figura 77, pág. 99), um produto natural isolado pela primeira vez na literatura.

**Figura 77:** Estrutura de Sep-3



Os dados adicionais de todas as correlações principais observadas nos espectros de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  x  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais (HSQC HMBC) (DMSO- $d_6$ , 400 e 100 MHz) estão demonstrados nas Figura 101, pág. 113 e os dados compilados na Tabela 5, pág. 99.

**Tabela 5:** Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de **Sep-3**, em comparação aos dados das literaturas Li et al., 2001 e Souza et al., 2020

Sep-3 (DMSO- $d_6$ )						
N°	HSQC		HMBC		Referência (DMSO- $d_6$ ) (Li et al., 2001)	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^2\text{J}$	$^3\text{J}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
2	-	169.0			-	169.9
3	6.15 (s, 1H)	106.6	C-2, C-4	2-CH <sub>3</sub> , C-4a	6.19	106.7
4	-	183.7			-	184.7
4a	-	103.1			-	103.1
5	-	162.4			-	162.4
5a	-	107.4			-	106.6
6	-	156.5			-	156.5
7	6.96 (s, 1H)	97.4	C-6, C-8	C-5a, C-9 9-CH <sub>3</sub> ( $^4\text{J}$ ) e C-5 ( $^4\text{J}$ )	7.01	97.6

<b>8</b>	-	157.6			-	157.7
<b>9</b>	-	110.0			-	110.0
<b>9a</b>	-	138.2			-	138.2
<b>10</b>	7.09 (s, 1H)	97.2	C-10a	C-4a, C-5a, C-9	7.17	97.5
<b>10a</b>	-	152.2			-	152.6
<b>2-CH<sub>3</sub></b>	2.36 (s, 3H)	20.9	C-2	C-3	2.39	20.1
<b>9-CH<sub>3</sub></b>	2.27 (s, 3H)	10.5	C-9	C-9a, C-8, C-10 ( <sup>4</sup> J)	2.29	10.5
<b>OCH<sub>3</sub></b>	3.91 (s, 3H)	55.8		C-8	3.92	56.0
<b>Gli</b>						
<b>1'</b>	5.10 (d, 1H, J=7,6 Hz)	101.3		C-5', C-6	5.07	101.5
<b>2'</b>	3.46	73.4			3.43	73.4
<b>3'</b>	3.35	76.3			3.65	75.8
<b>4'</b>	3.58	70.4			3.12	70.2
<b>5'</b>	3.65	75.7	C-6'	C-3', C-1'	3.35	76.2
<b>6'</b>	3.96	66.7		C-1'', C-4''	3.94	67.8
	3.37				3.48	
<b>Ram</b>					Souza et al., 2020 (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	
<b>1''</b>	4.55 (d, 1H, J=1,6 Hz)	100.5		C-6', C-5'', C-4'' ( <sup>4</sup> J)	4.38 (d, J=1,0 Hz)	100.5
<b>2''</b>	3.15	70.1			3,38	70.8
<b>3''</b>	3.17	72.0			3,28	71.0
<b>4''</b>	3.39	70.7			3,10	72.3
<b>5''</b>	3.39	68.4			3,25	68.7
<b>6''</b>	1.11 (d, 3H, J=6 Hz)	17.9	C-5''	C-3'' ( <sup>4</sup> J)	1.05 (d, J=6,0 Hz)	18.3

Figura 78: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de Sep-3

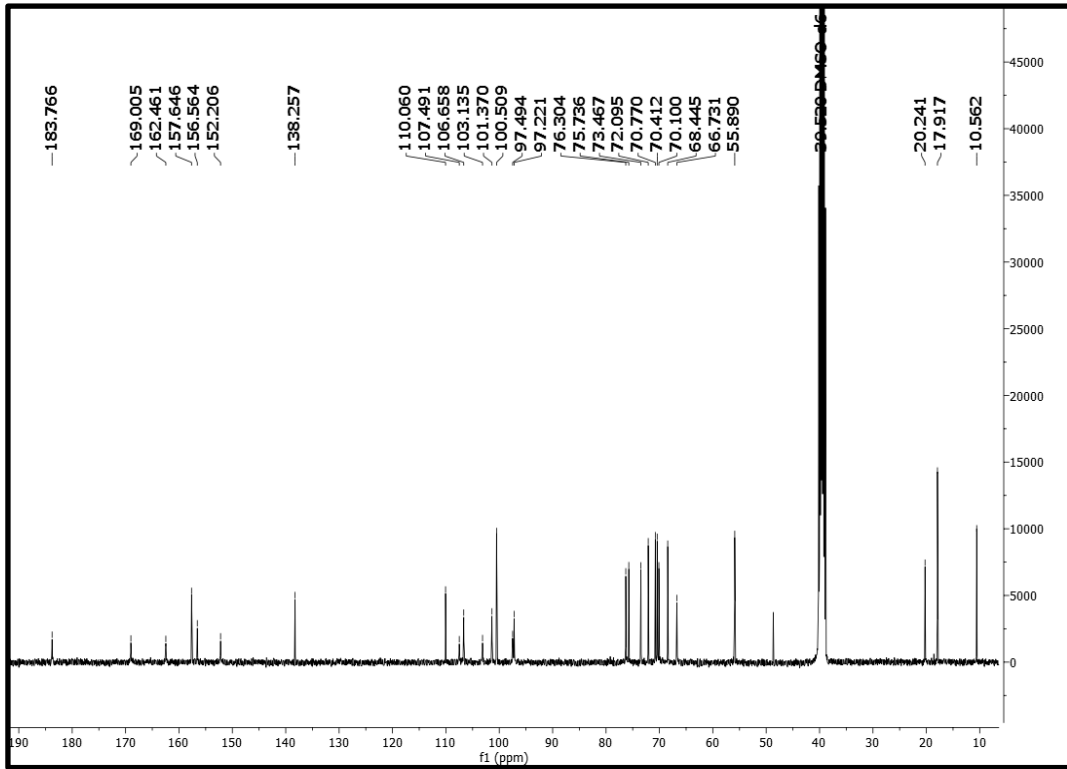
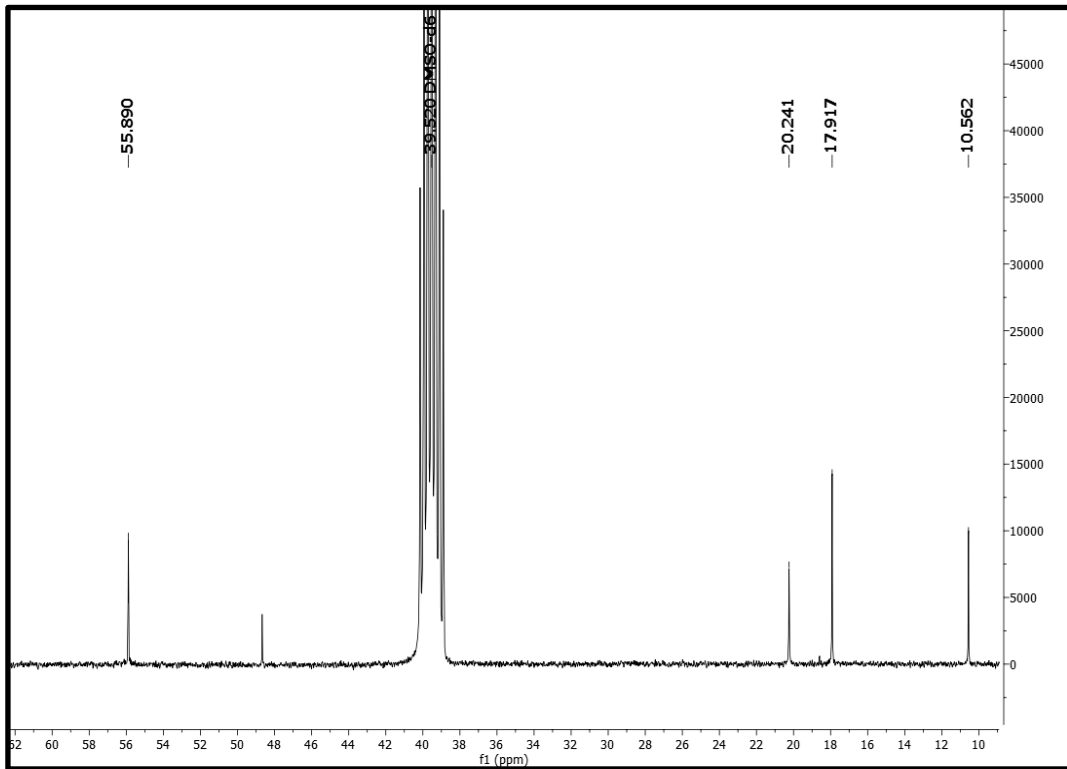
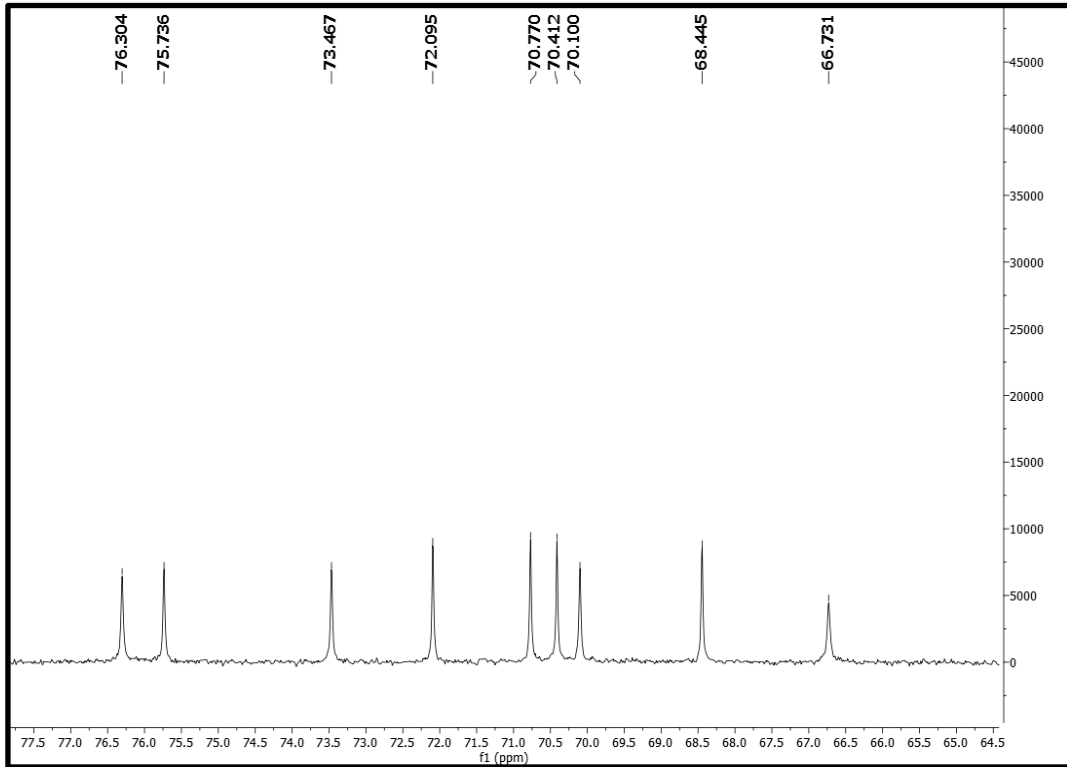
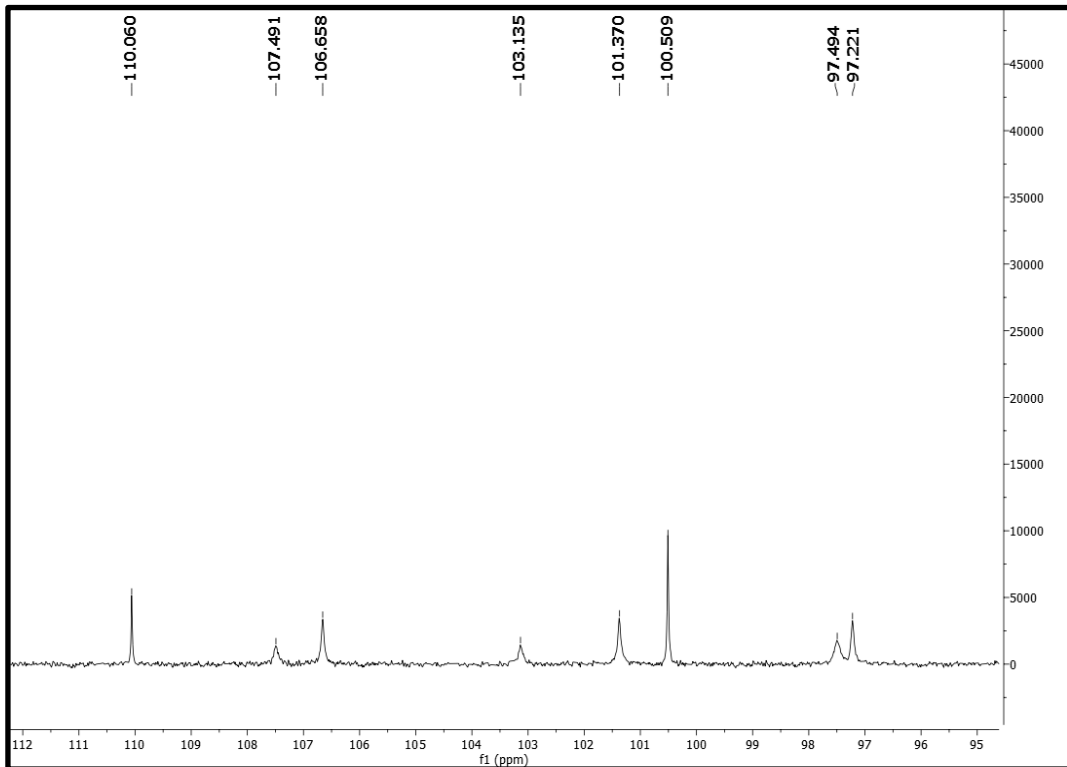
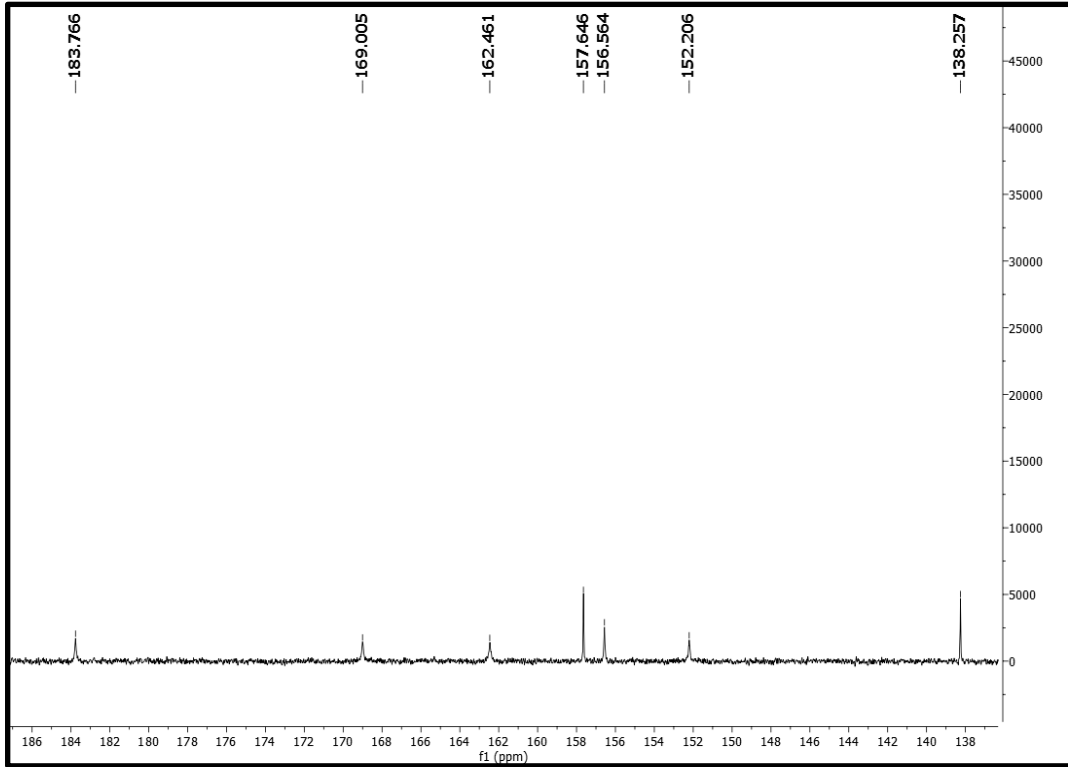


Figura 79: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de Sep-3

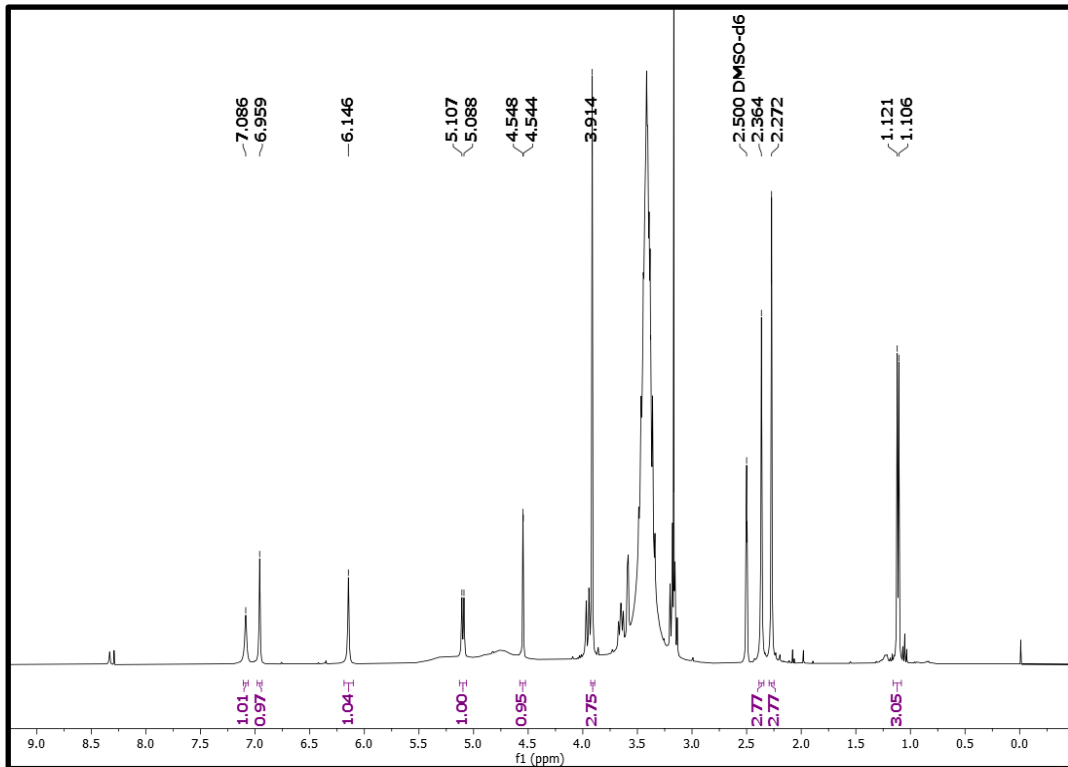


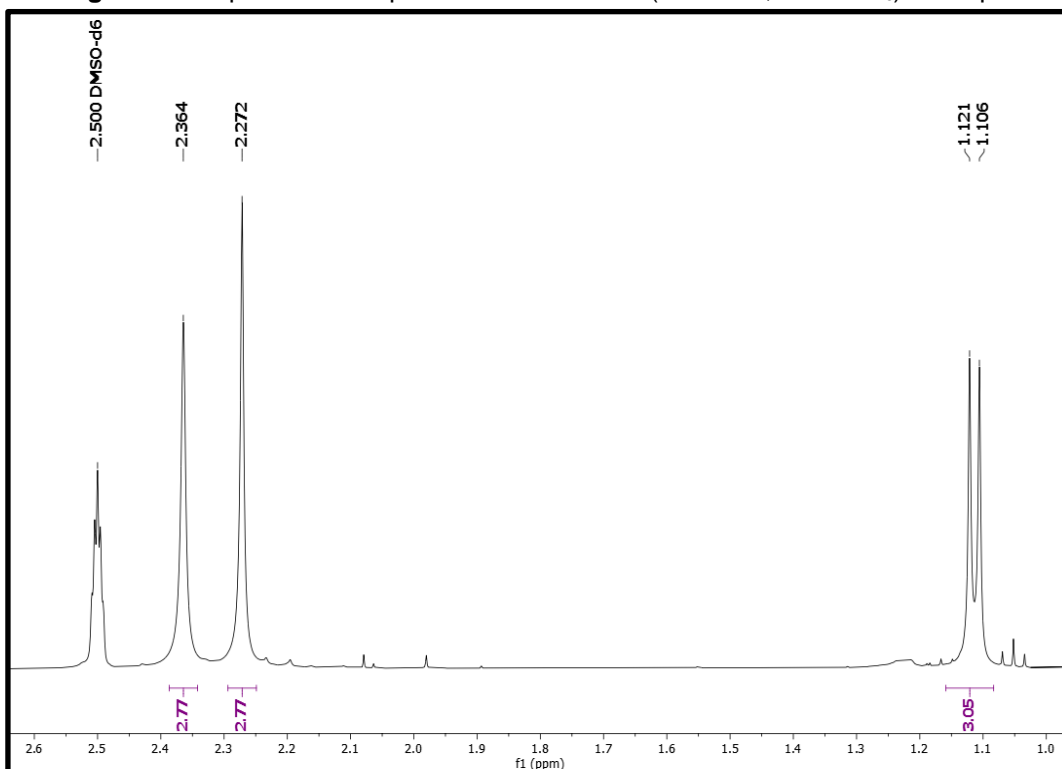
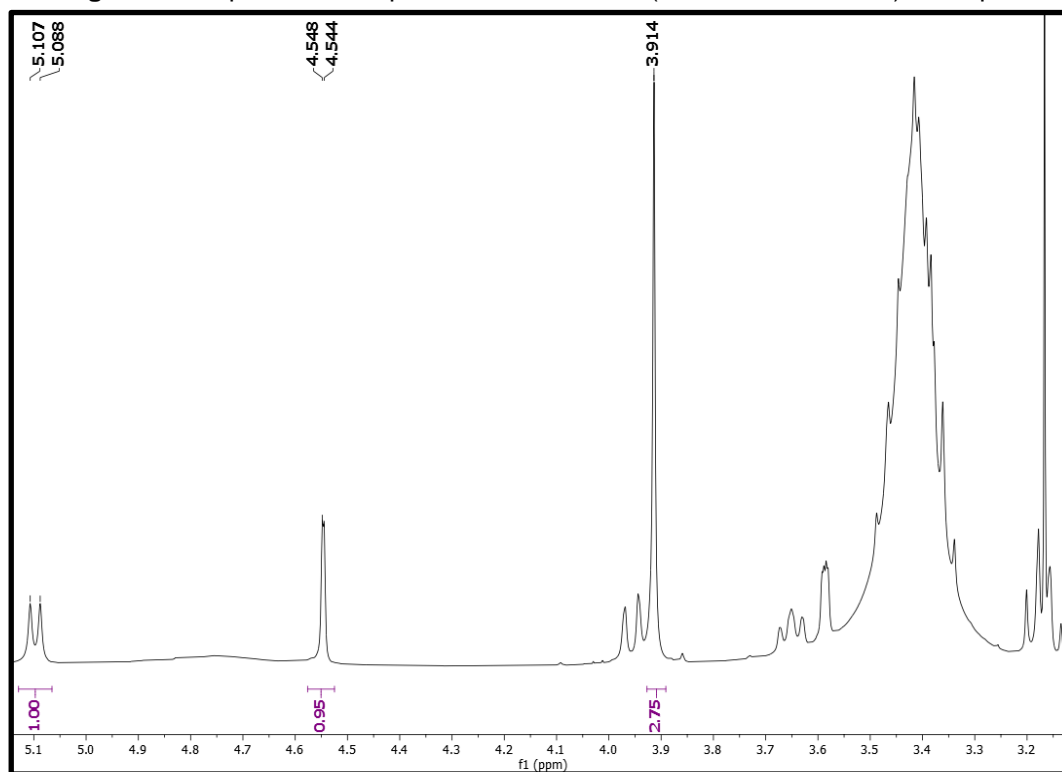
**Figura 80:** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de Sep-3**Figura 81:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de Sep-3

**Figura 82:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-3



**Figura 83:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-3



**Figura 84:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-3**Figura 85:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-3

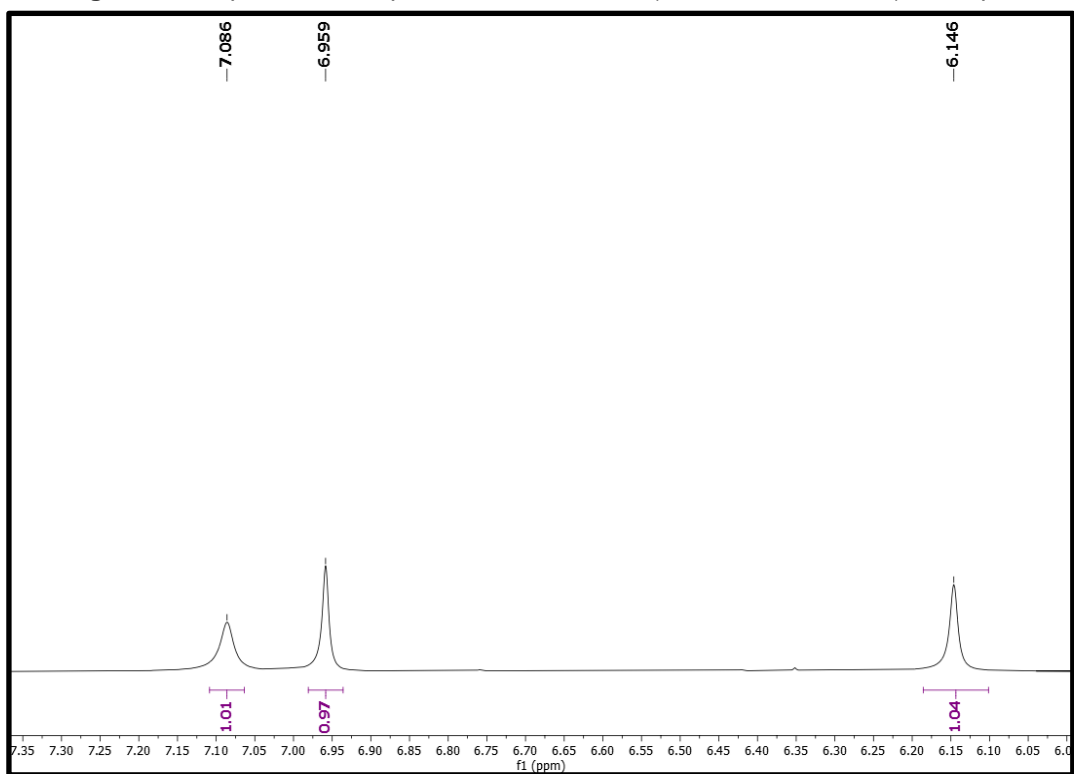
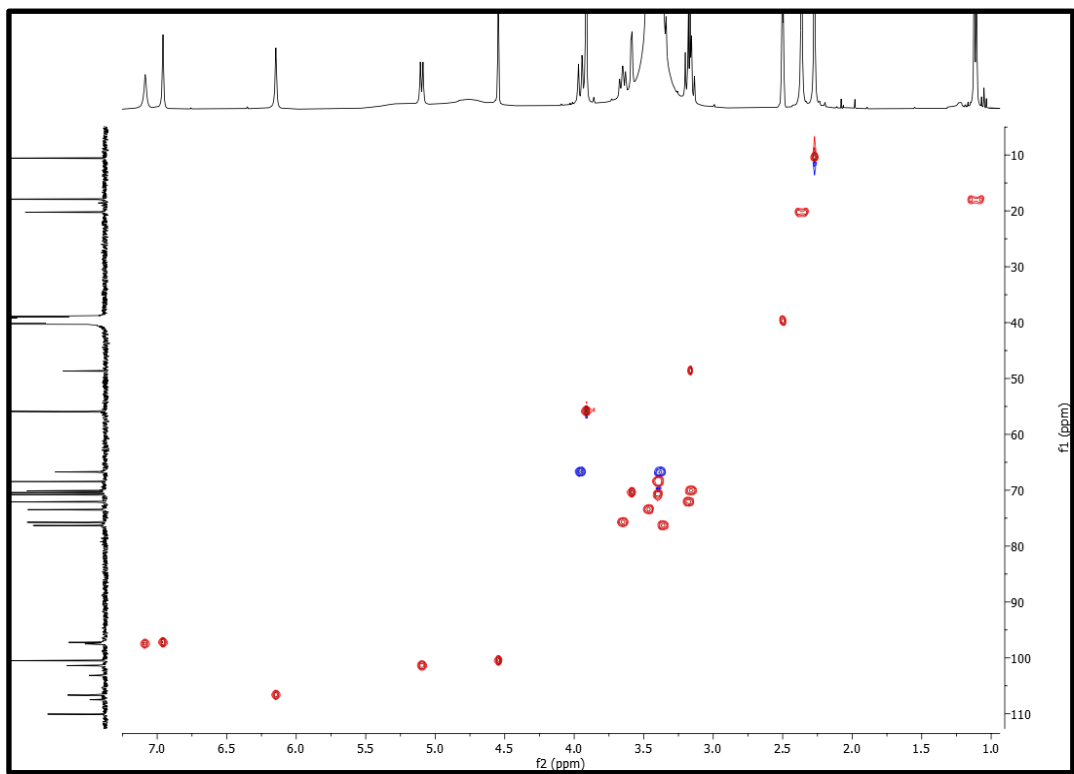
**Figura 86:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-3**Figura 87:** Mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-3

Figura 88: Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-3

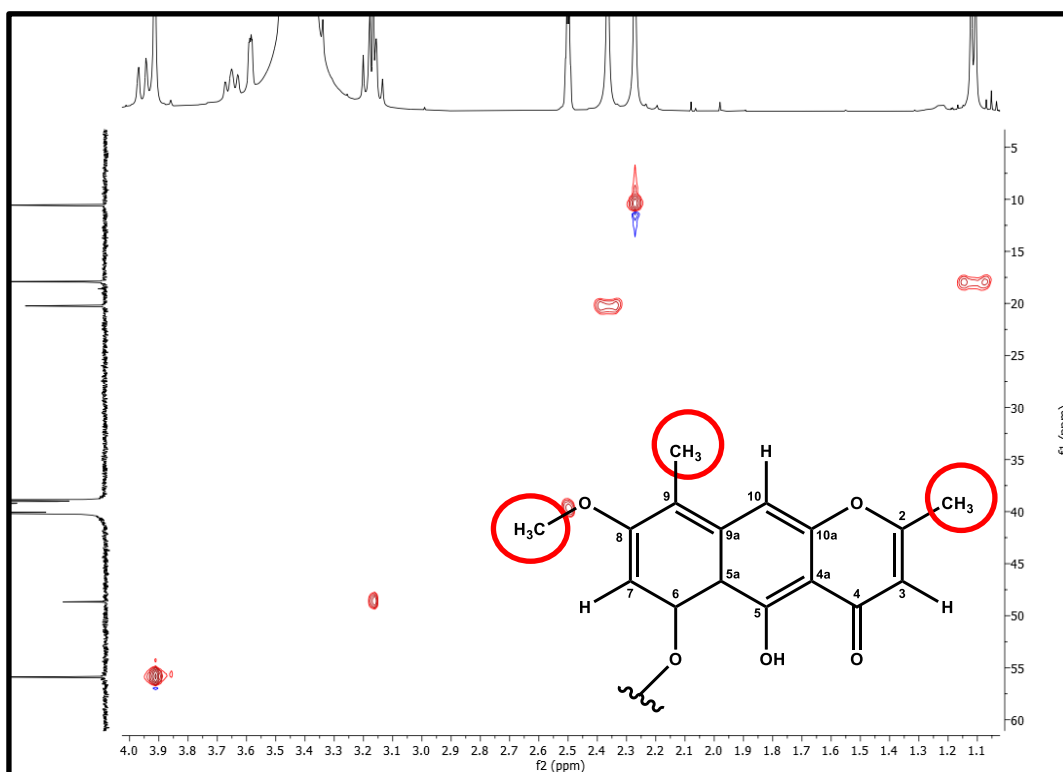
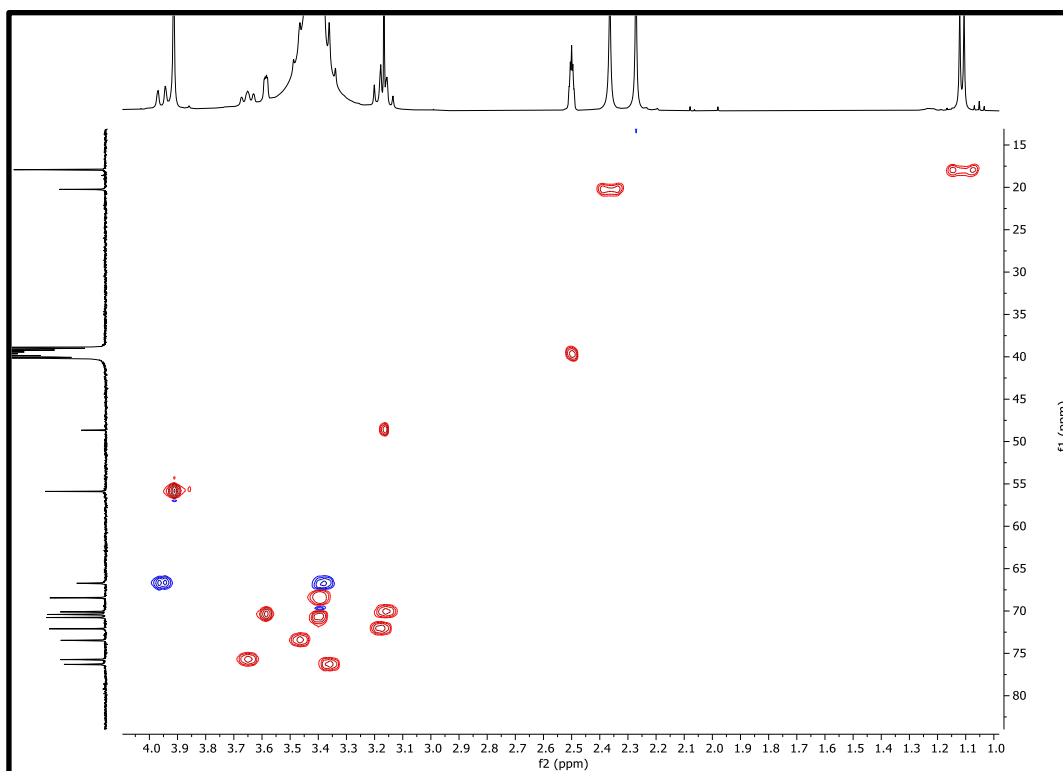


Figura 89: Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-3



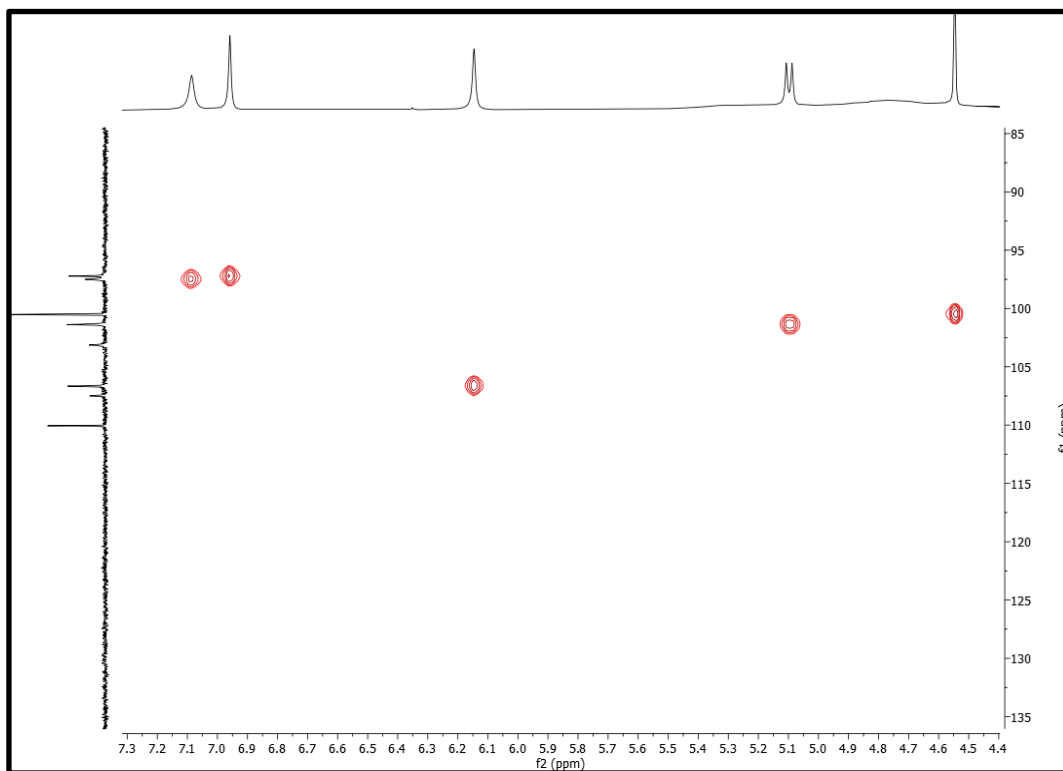
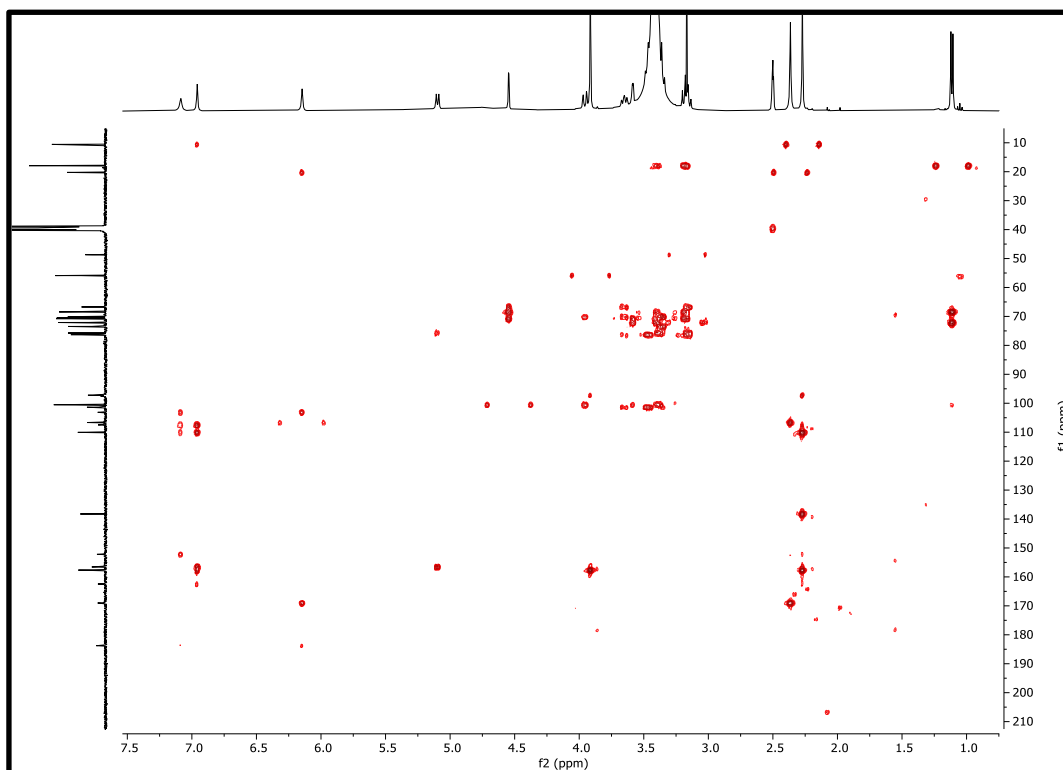
**Figura 90:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-3**Figura 91:** Mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-3

Figura 92: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-3

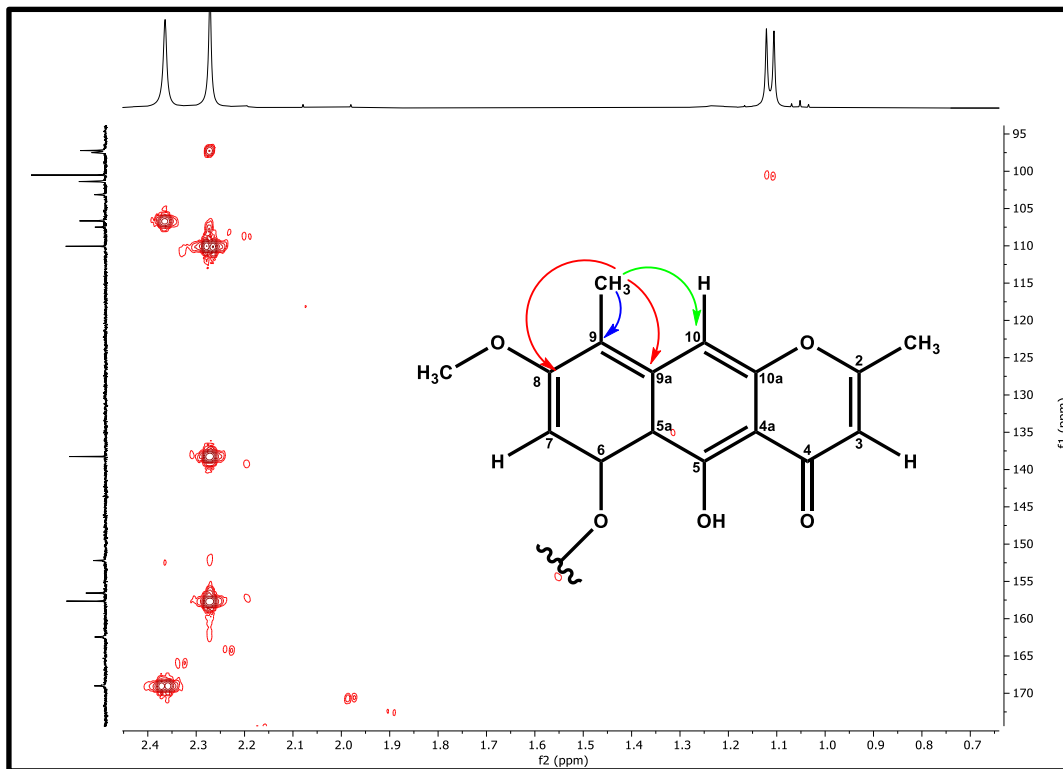
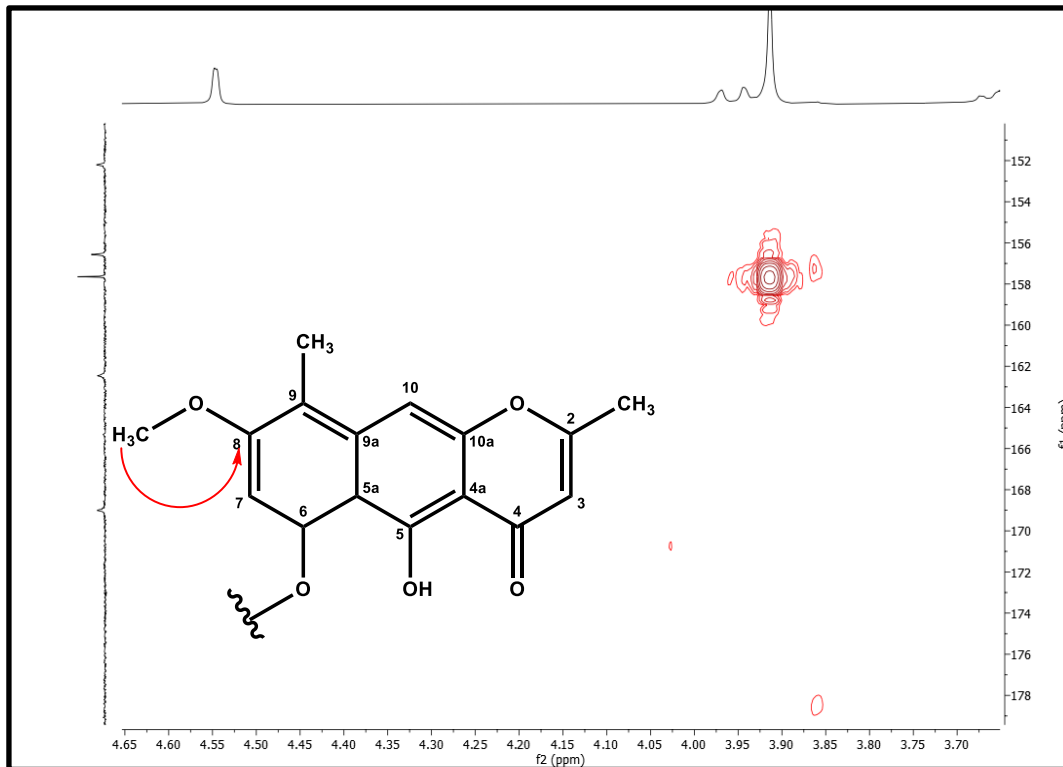
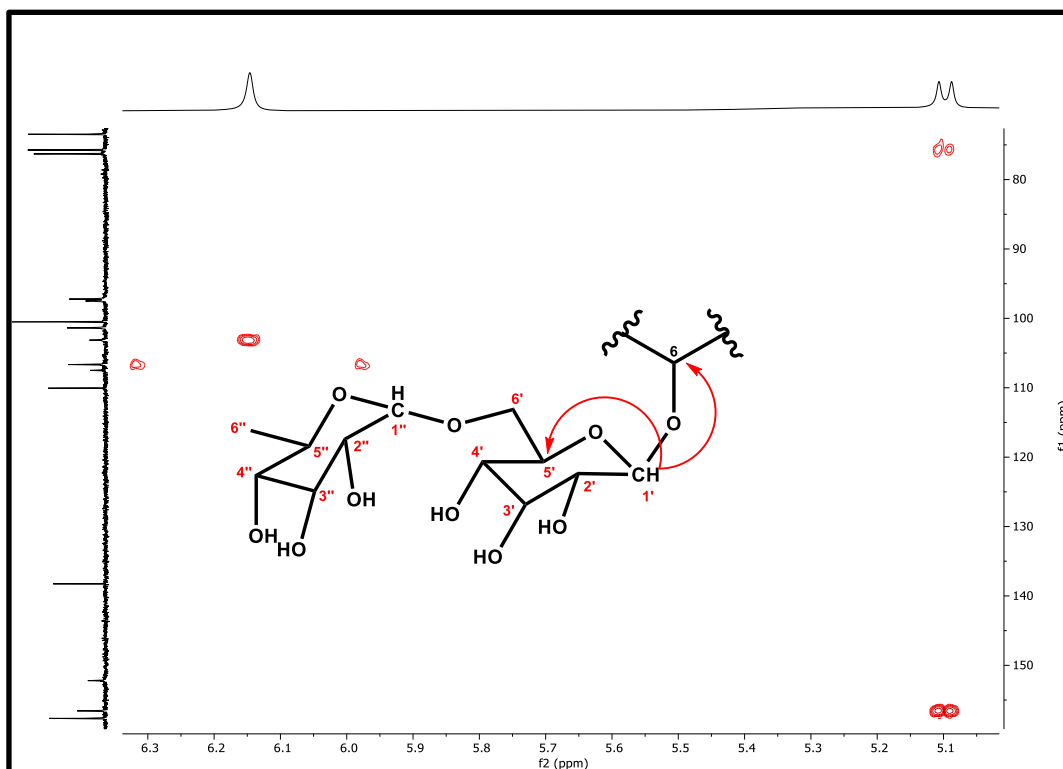
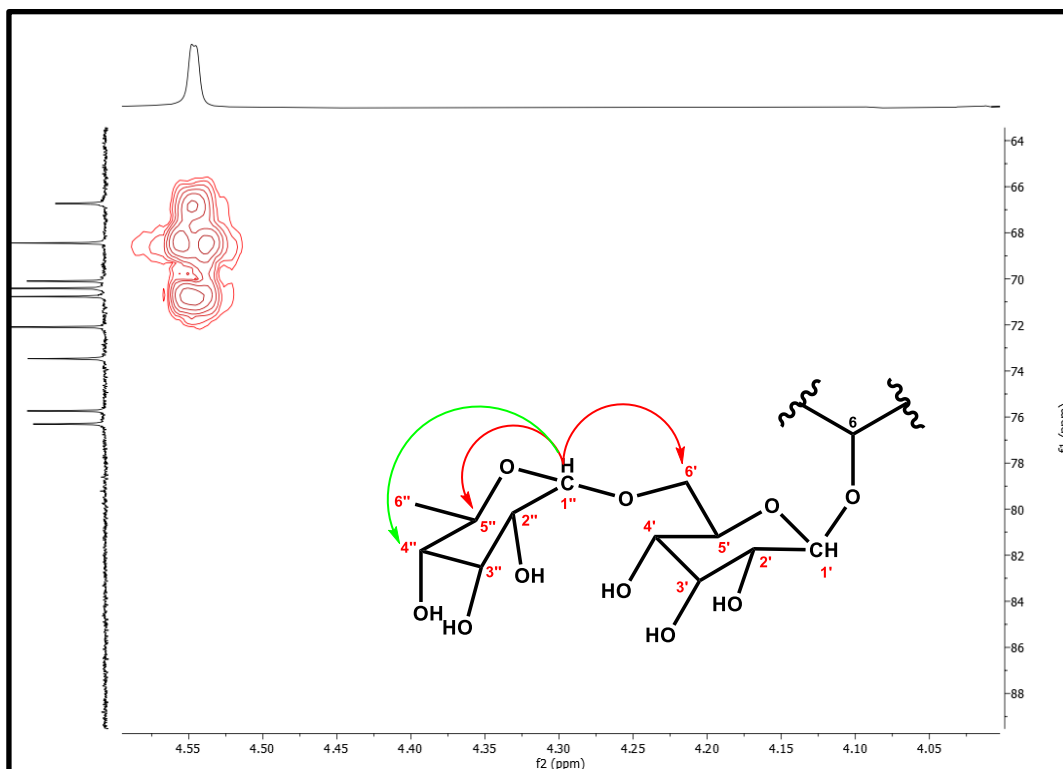
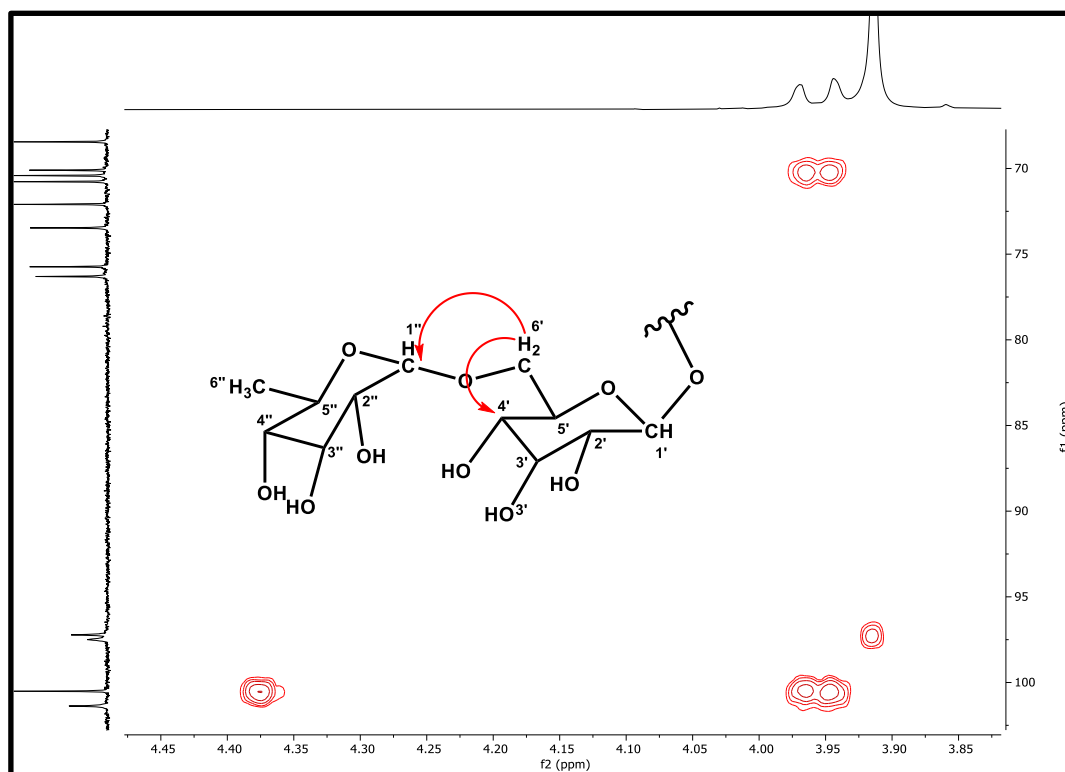
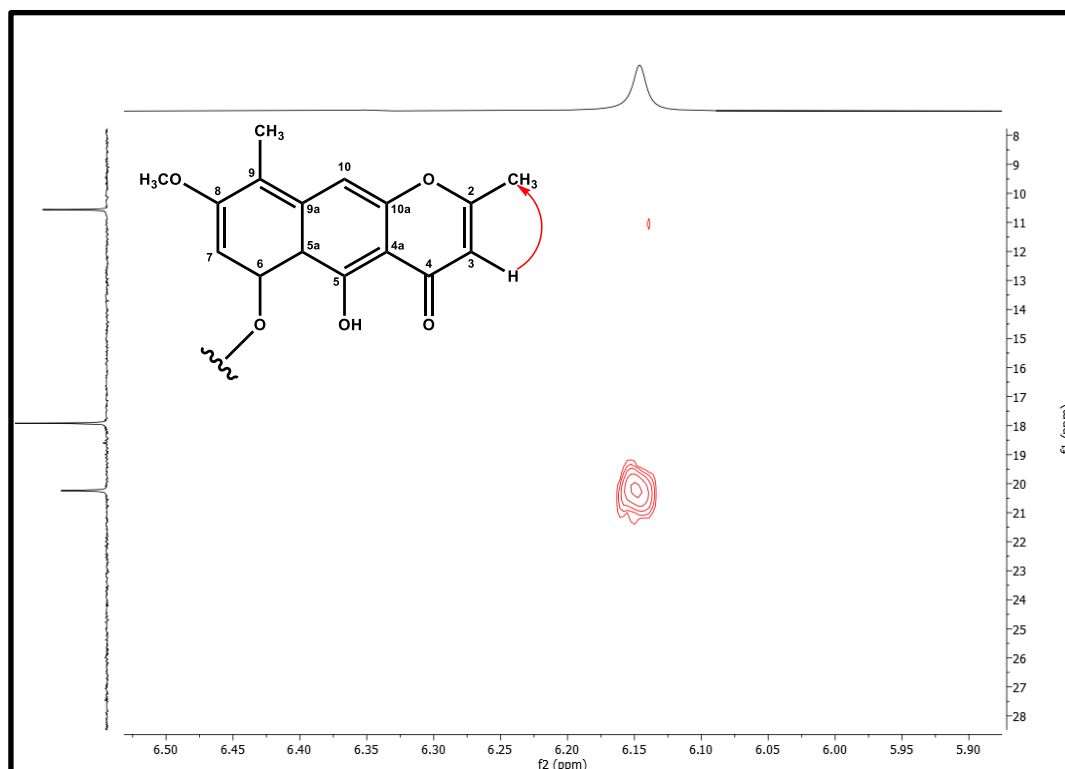


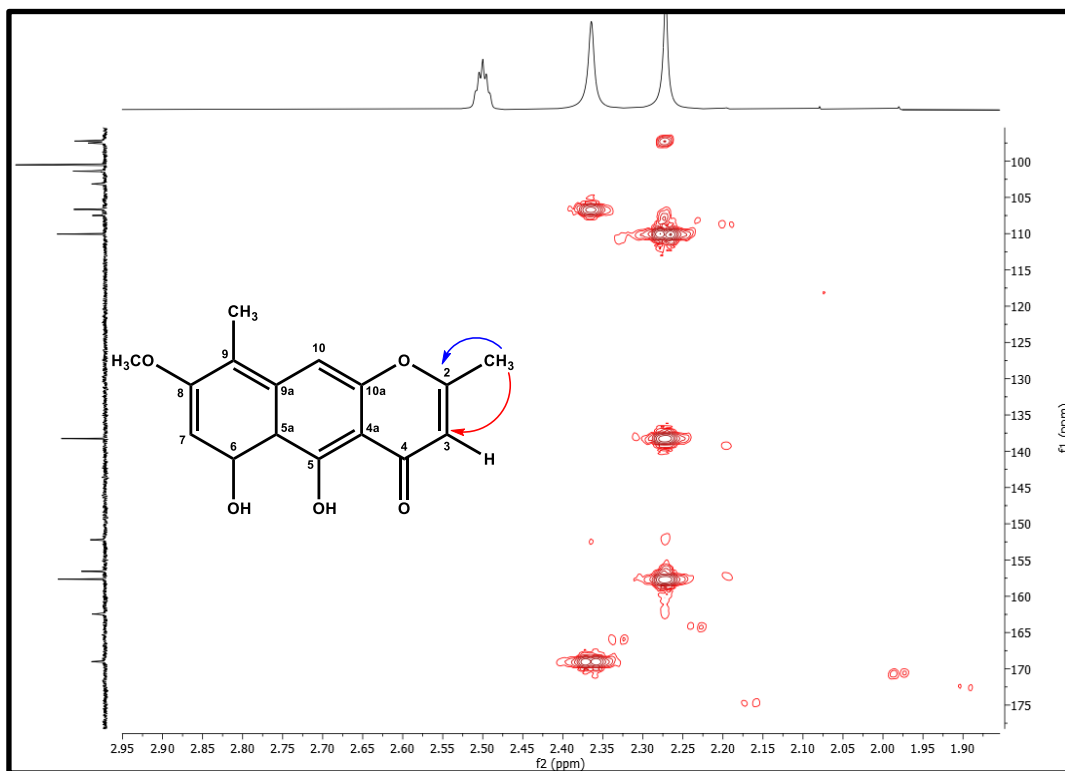
Figura 93: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-3



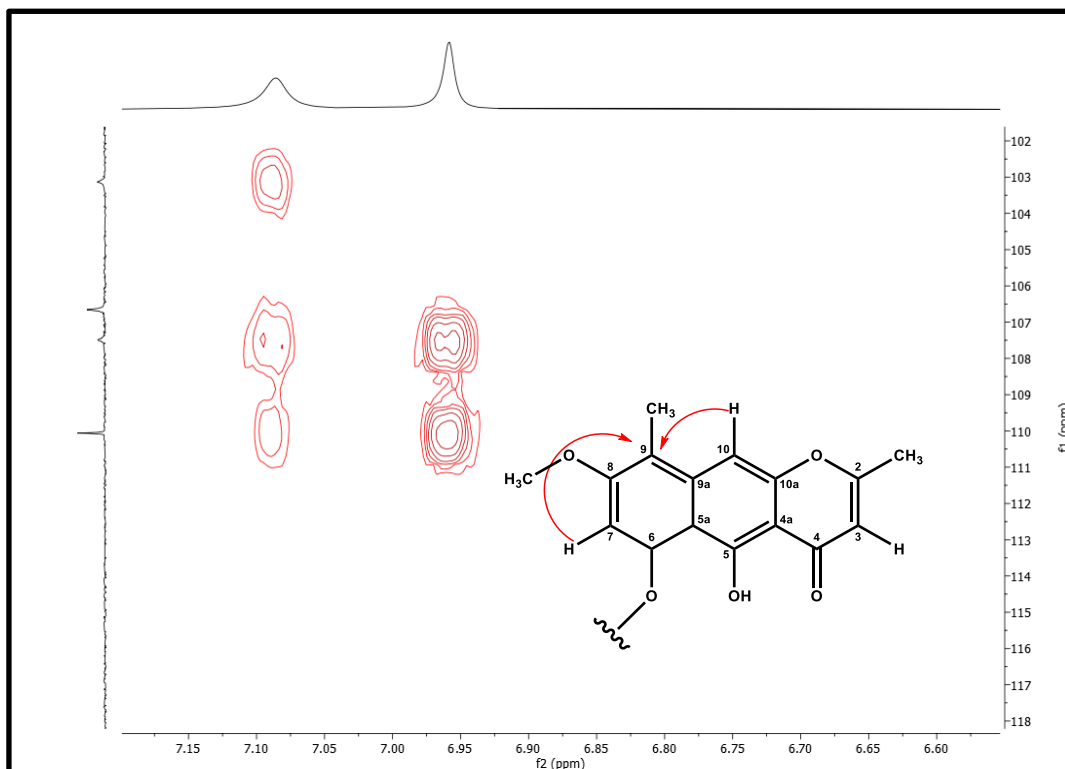
**Figura 94:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-3**Figura 95:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-3

**Figura 96:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) de Sep-3**Figura 97:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) de Sep-3

**Figura 98:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) de Sep-3



**Figura 99:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) de Sep-3



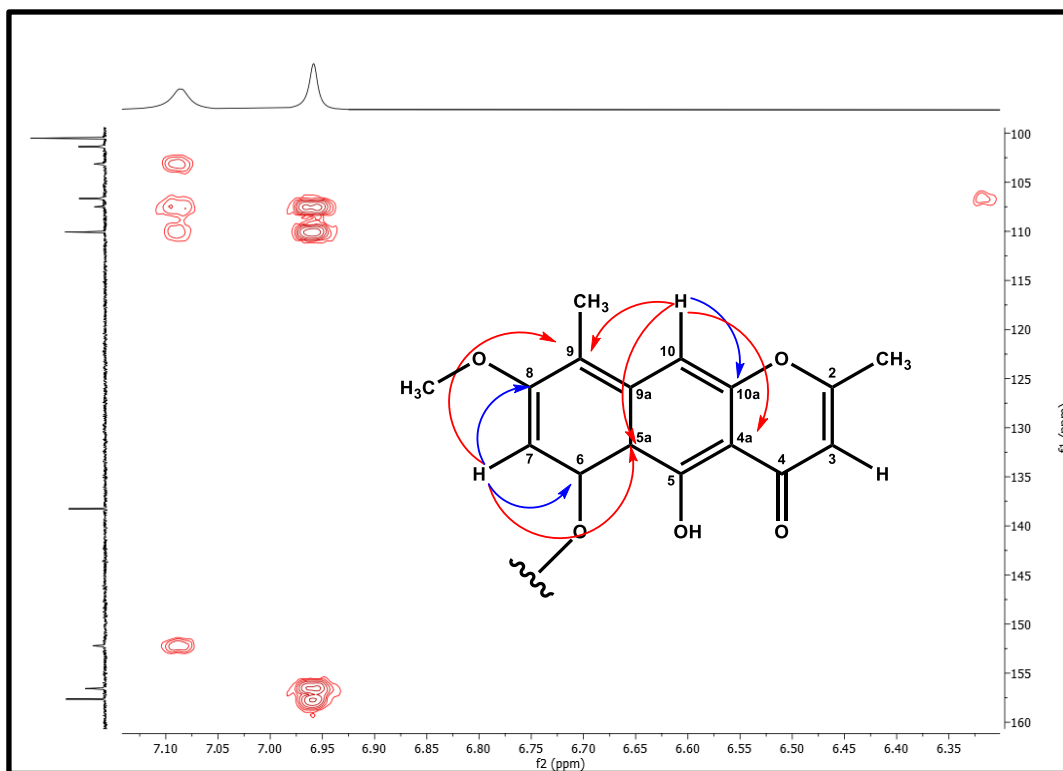
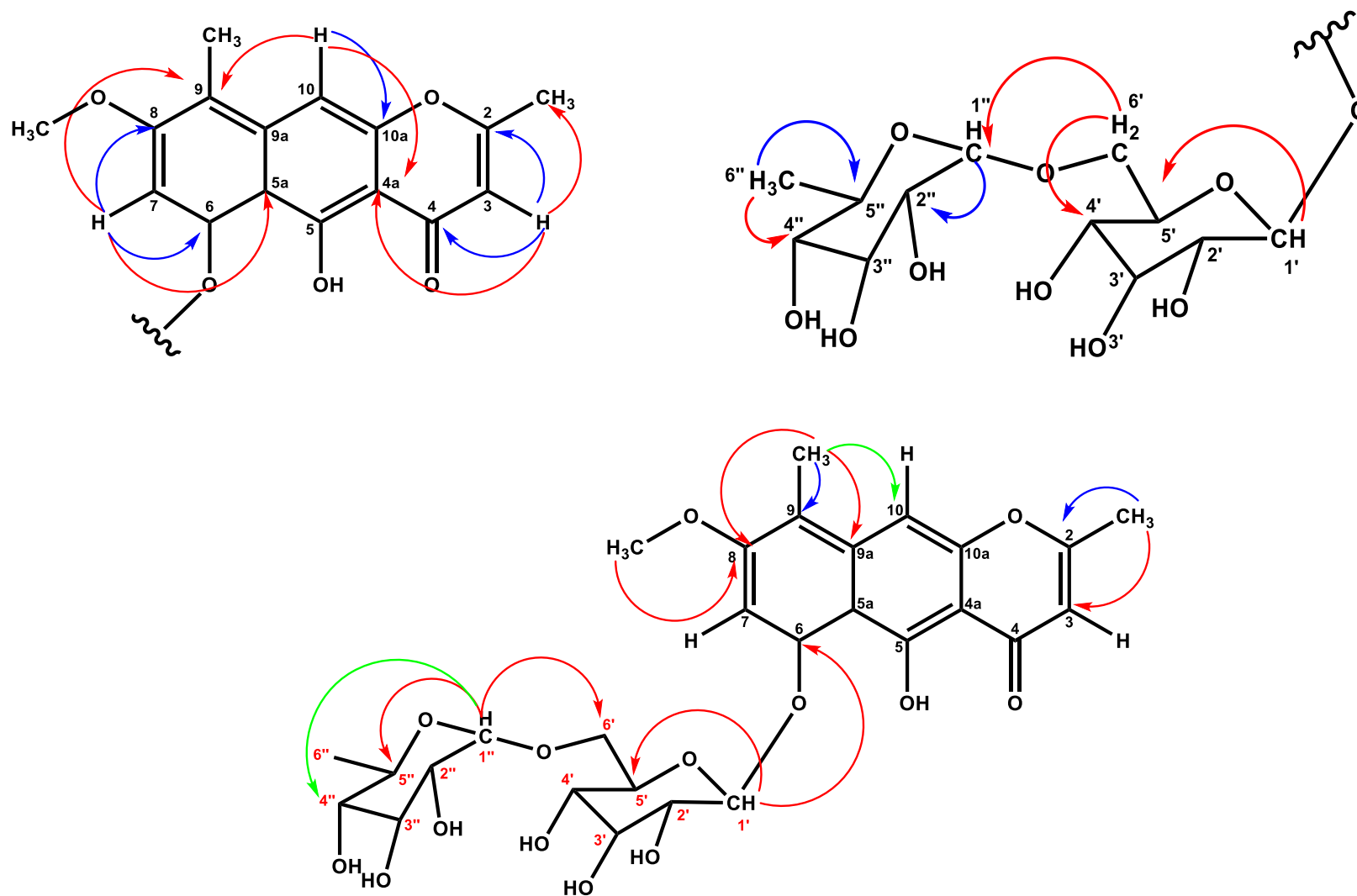
**Figura 100:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-3

Figura 101: Correlações de HMBC de Sep-3

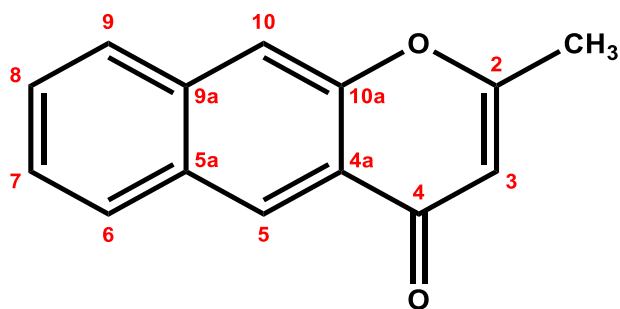


#### 5.4. Identificação de Sep-4

O Composto **Sep-4** foi obtido como um sólido amarelo vivo com 3 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais, além de análise por HR-ESI-MS.

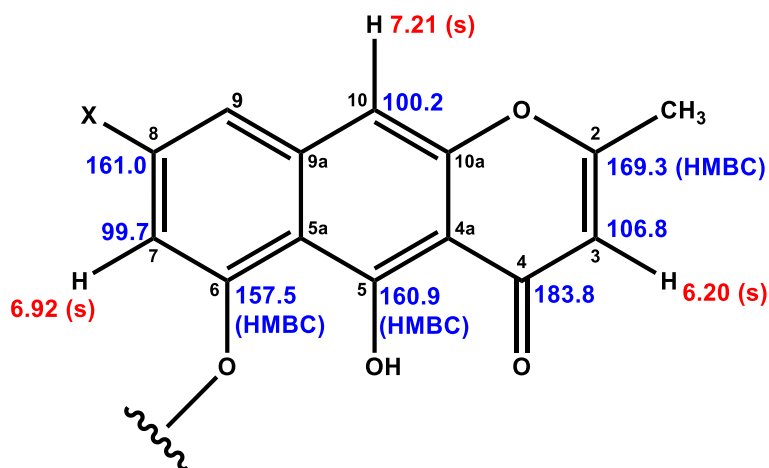
No seu espectro de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ -BB e os bidimensionais (HSQC e HMBC) (400 e 100 MHz, em  $\text{DMSO-}d_6$ ) e expansões (Figuras 107-126, pág. 119-128), foram observados vinte e cinco sinais de carbono e alguns sinais de hidrogênio, que ao serem comparados com os compostos **Sep-2** e **Sep-3** já identificados neste trabalho, foi possível determinar que **Sep-4** também possui o mesmo padrão de um esqueleto de naftopirona (Shen et al., 2007) (Figura 102, pág. 114).

Figura 102: Estrutura do esqueleto naftopirona

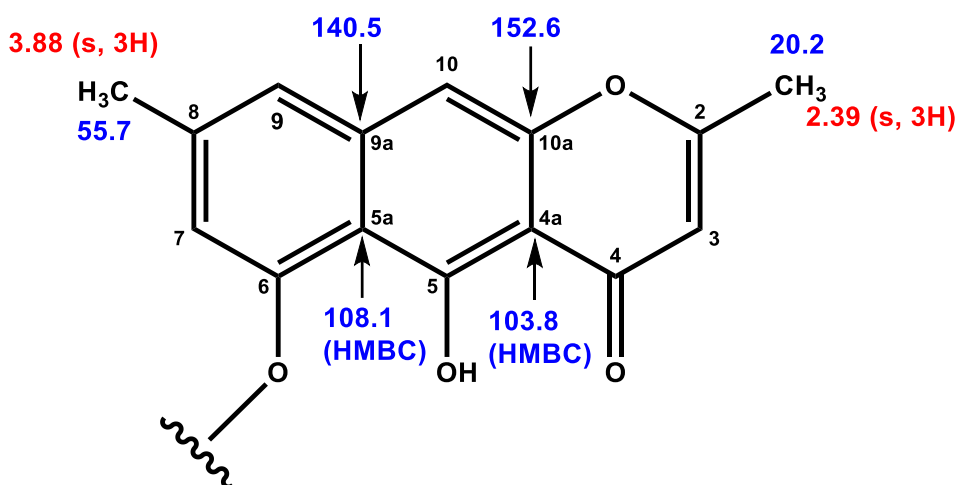


Todos os sinais estão atribuídos aos seus respectivos hidrogênios e carbonos que se assemelham com Sep-2 e 3 estão assinalados nas figuras 103 e 104, pág 114 e 115.

Figura 103: Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-4 com Sep-2 e Sep-3



**Figura 104:** Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-4 com Sep-2 e Sep-3



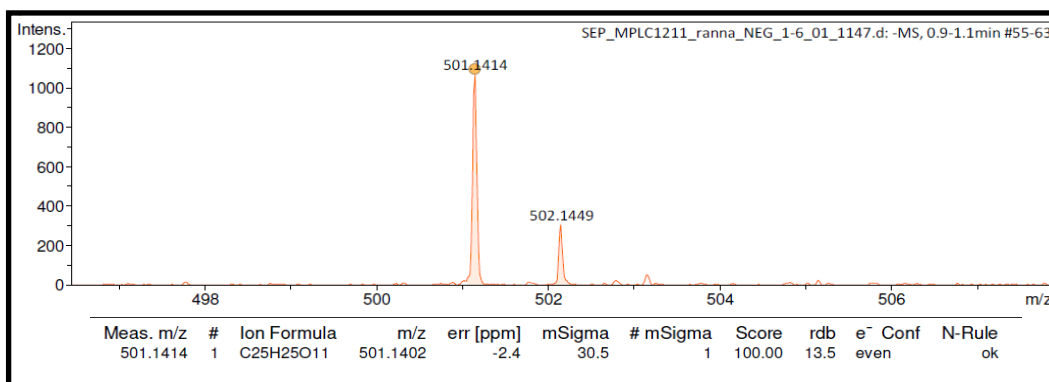
Além destes sinais semelhantes com Sep-2 e 3, o composto **Sep-4** apresentou uma diferença no sinal atribuído a C-9, com um deslocamento em  $\delta_c$  101.1 e que apresentava uma correlação no HSQC com o hidrogênio em  $\delta_H$  6.68 (m, 1H) (Figura 116, pág. 123) e no HMBC, com C-8 ( $\delta_c$  161.0) e C-5a ( $\delta_c$  108.1) (Figura 122, pág. 126) mostrando mesmo tendo a metoxila ligada ao C-8 igual a Sep-3, não tem a metila ligada ao C-9 e sim um hidrogênio, sendo assim um esqueleto metil-benzocromona ou metil-naftopirona, do tipo Rubrofusarina (Messana et al., 1991).

No espectro de RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) e suas expansões (Figuras 110-112, pág. 120, 121) também foi possível observar a presença de sinais na região de  $\delta_H$  3.18-3.80 característicos de unidade osídica, um sinal de próton anomérico em  $\delta_H$  5,06 (d,  $J$ = 7,6 Hz) e os duplos dupletos em  $\delta_H$  4,42 (dd,  $J$ = 2,4 e 12Hz) e 4,08 (dd,  $J$ = 12 e 7,6 Hz) comuns aos 2H-6' sugerem a presença de uma hexose que foi confirmada por dados espectroscópicos de RMN  $^{13}C$ , HSQC e HMBC, que se trata de uma glicose e a correlação no HMBC entre o próton anomérico em  $\delta_H$  5,06 (H-1'') e o C-6 ( $\delta_c$  157.5) (Figura 123, pág. 127), indicam que ela está ligada ao esqueleto rubrofusarina através dos carbonos C-1'-O-C-6 (Li et al., 2001).

Além dos sinais já apontados, foram observados dois sinais de prótons olefínicos em  $\delta_H$  5,88 (dd, 1H,  $J$ =1,6 e 15,6Hz) e 6,92 (m, 1H) e um próton em  $\delta_H$  1,86 (dd,  $J$ = 2 e 6,8Hz) com integral pra três hidrogênios correspondente a uma metila (Figuras 111 e 112, pág. 121), somados aos sinais observados no RMN de  $^{13}C$ , com um sinal de carbonila em  $\delta_c$  165.4; dois carbonos metínicos  $sp^2$  em  $\delta_c$  122.2 e 145.5 e um sinal de metila em  $\delta_c$  17.8 (Figuras 107-109, pág. 119 e 120), em comparação

com a literatura, indicam a presença do ácido (*E*)-crotônico conectado a este composto (Park et al., 2016). Correlações observadas no HSQC mostram os hidrogênios  $\delta_H$  5.88 (H-2''), 6.92 (H-3'') e 1,86 (H-4'') com seus respectivos carbonos em  $\delta_C$  122.2 (C-2''); 145.5 (C-3'') e 17.8 (C-4'') (Figuras 114 e 116, pág. 122 e 123) sendo reforçada por correlações no HMBC entre H-3'' e  $\delta_C$  165.4 que foi atribuído a carbonila C-1'' e dos hidrogênios metílicos  $\delta_H$  1,86 ( $J = 2$  e 6,8Hz) com C-1'' e C-2'' (Figuras 125 e 126, pág. 128). No mapa de contorno HMBC foram observadas também as correlações entre H-6' ( $\delta_H$  4.08) da glicose e a carbonila C-1'' do ácido (*E*)-crotônico indicando assim a ligação do substituinte ao C-6' da unidade osídica (Figura 124, pág. 127).

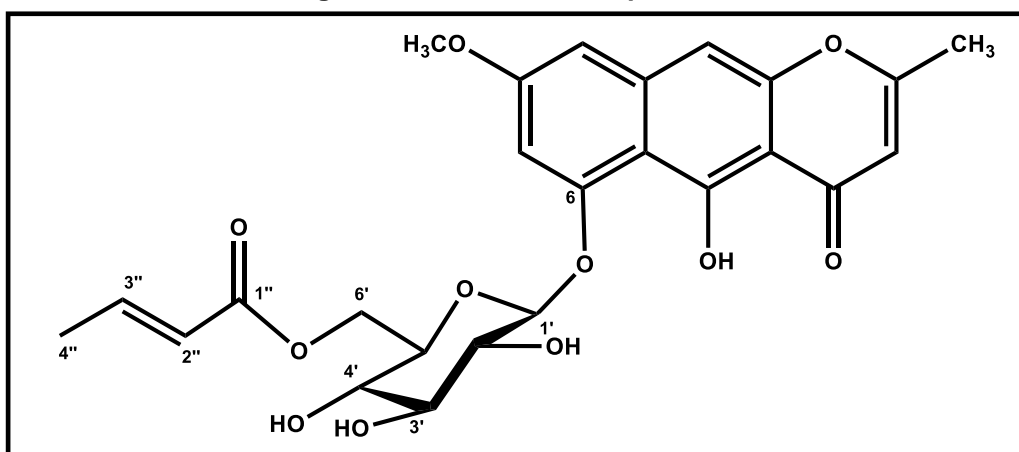
**Figura 105:** Espectro HR-ESI/EM de **Sep-4**



O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-4** (Figura 105, pág. 116) mostrou um pico do íon molecular em  $m/z$  501.1414  $[M-H]^-$  [calc: 501.1402  $m/z$ , erro de -2.4 ppm] compatível com a fórmula molecular C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>O<sub>11</sub> e somado a todas as análises realizadas, comparação com a literatura e com **Sep- 2** e **3**, foi possível propor que esta substância é a naftopirona **rubrofusarina-6-O- $[\beta$ -(6'-(*E*)-crotonilglucopiranosídeo)]** (Figura 106, pág. 117) um novo produto natural isolado pela primeira vez na literatura.

Os dados das correlações principais observadas nos espectros de ressonância magnética nuclear HMBC (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 e 100 MHz) estão demonstrados na figura 127, pág. 129 e os dados compilados na tabela 6, pág. 117.

Figura 106: Estrutura de Sep-4



**Tabela 6:** Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de **Sep-4**, em comparação aos dados das literaturas Messana et al., 1991; Li et al., 2001 e Park et al., 2016

<b>Sep-4</b> ( $\text{DMSO-}d_6$ )						
Posição	HSQC		HMBC		Referência ( $\text{DMSO-}d_6$ ) (Messana et al., 1991)	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$2J$	$3J$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
2	-	169.3 (HMBC)			-	168.7
3	6.20 (s)	106.8	C-2	C-4a	6.18 (s)	106.6
4	-	183.8			-	183.6
5	-	160.9 (HMBC)			-	160.9
6	-	157.5 (HMBC)			-	157.7
7	6.92 (s)	99.7		C-9 e C-5a	6.72 (d, $J=$ 2.1)	99.8
8	-	161.0			-	161.7
9	6.68 (s)	101.1 (HSQC)	C-8	C-5a e C-5 ( $^4J$ )	6.93 (d, $J=$ 2.1)	100.8
10	7.21 (s)	100.8	C-10a	C-4a e C-5a	7.19 (s)	101.2
10a	-	152.6			-	152.3
4a	-	103.8 (HMBC)			-	103.6
5a	-	108.1 (HMBC)			-	108.0
9a	-	140.5			-	140.2
2- $\text{CH}_3$	2.39 (s)	20.2	C-2	C-3	2.38 (s)	22.2
8- $\text{OCH}_3$	3.88 (s)	55.7		C-8	3.86 (s)	55.5

Gli			(Li et al., 2001)		
<b>1'</b>	5.06 (d, $J=7,6$ Hz)	100.6 (HSQC)	C-6	5.00 (d, $J=7,8$ Hz)	101.1
<b>2'</b>	3.45 (m)	73.5		3.43	73.4
<b>3'</b>	3.35 (m)	76.3		3.65	77.2
<b>4'</b>	3.23 (m)	70.1		3.12	69.8
<b>5'</b>	3.71 (m)	73.9		3.35	76.4
<b>6'</b>	4.42 (dd, $J=2,4$ e 12 Hz)	63.5		3.94	63.37
	4.08 (dd, $J=12$ e 7,6 Hz)		C-1''	3.48	(Park et al, 2016)
			(Park et al., 2016)		
<b>1''</b>	-	165.4		-	165.3
<b>2''</b>	5.88 (dd, $J=1,6$ e 15,6Hz)	122.2		5.84 (d, $J=17.0$ )	121.9
<b>3''</b>	6.92 (m)	145.5	C-1''	6.86 (m)	145.3
<b>4''</b>	1.86 (dd, $J=2$ e 6,8Hz)	17.8	C-3''	C-2''	1.63 (d, $J=6.3$ )

Figura 107: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-4

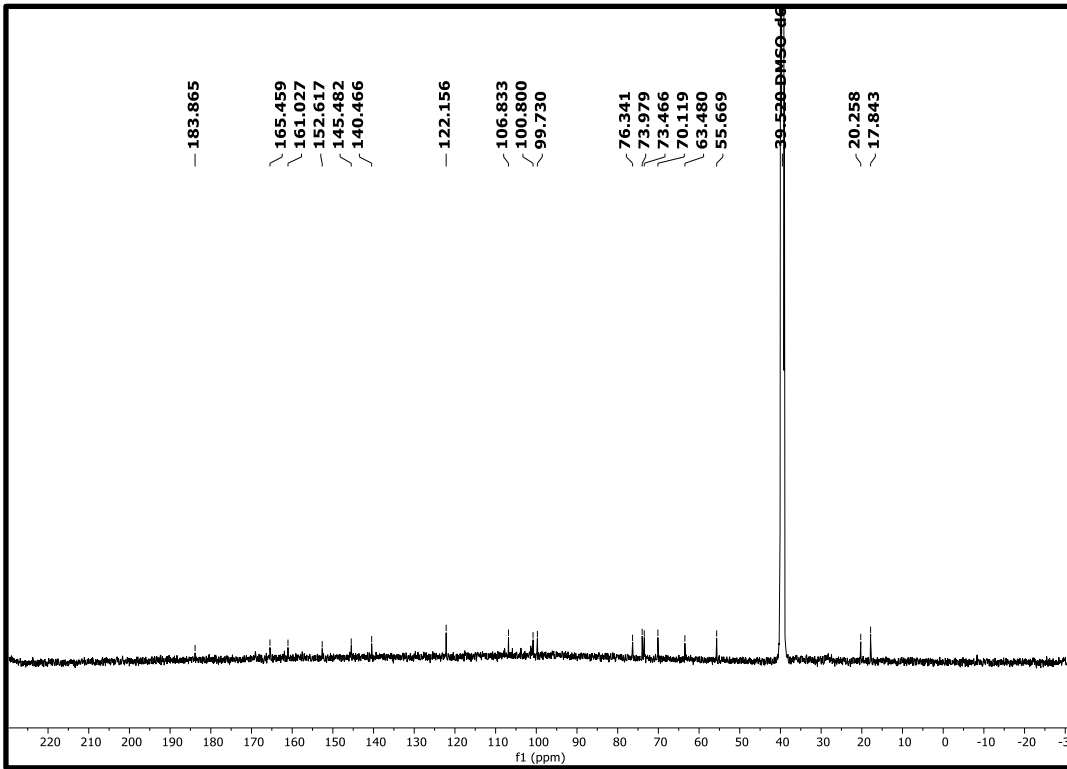
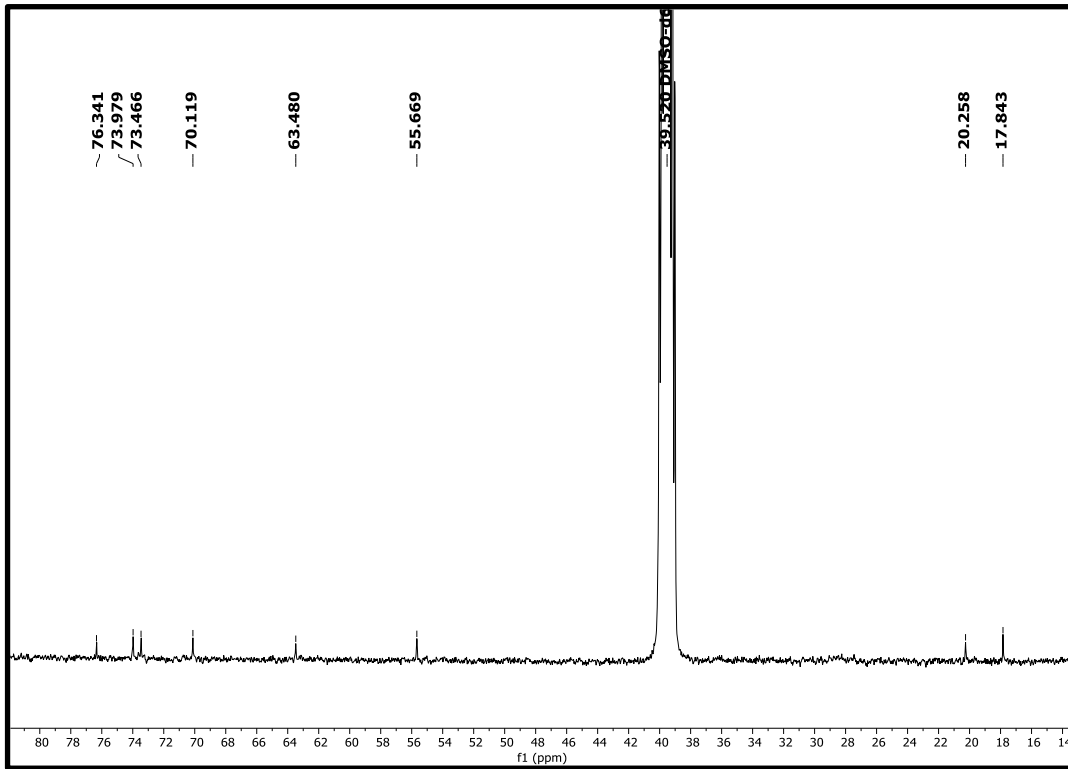
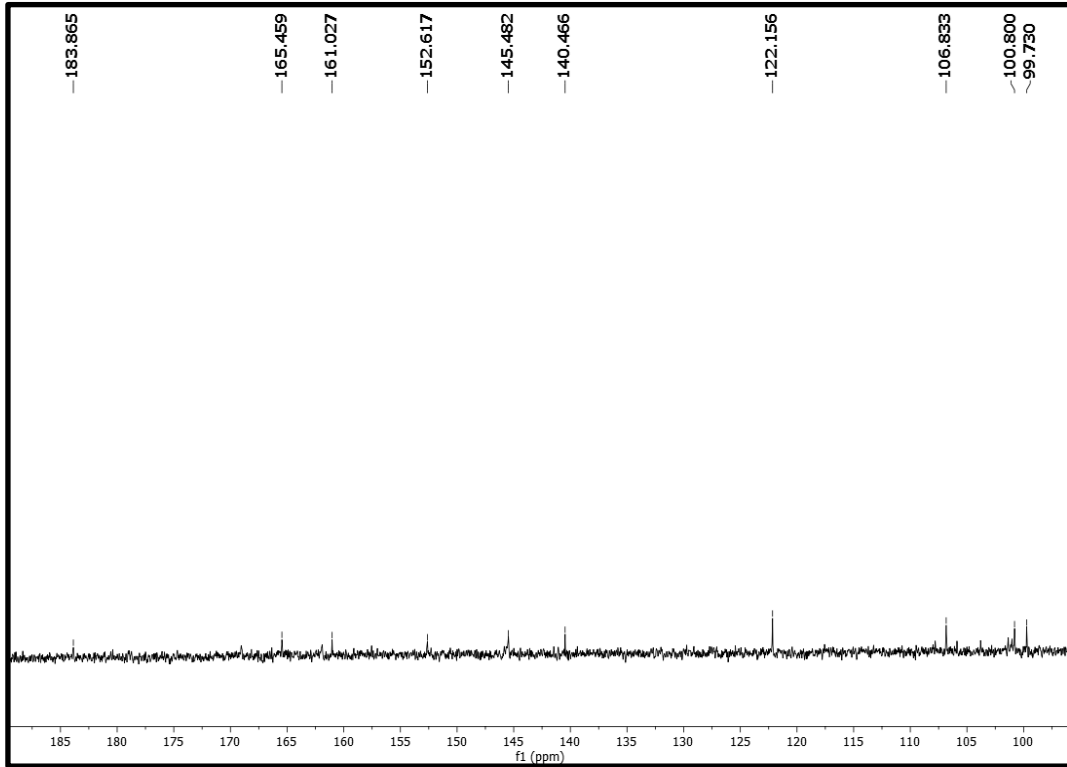


Figura 108: Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-4



**Figura 109:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-4



**Figura 110:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-4

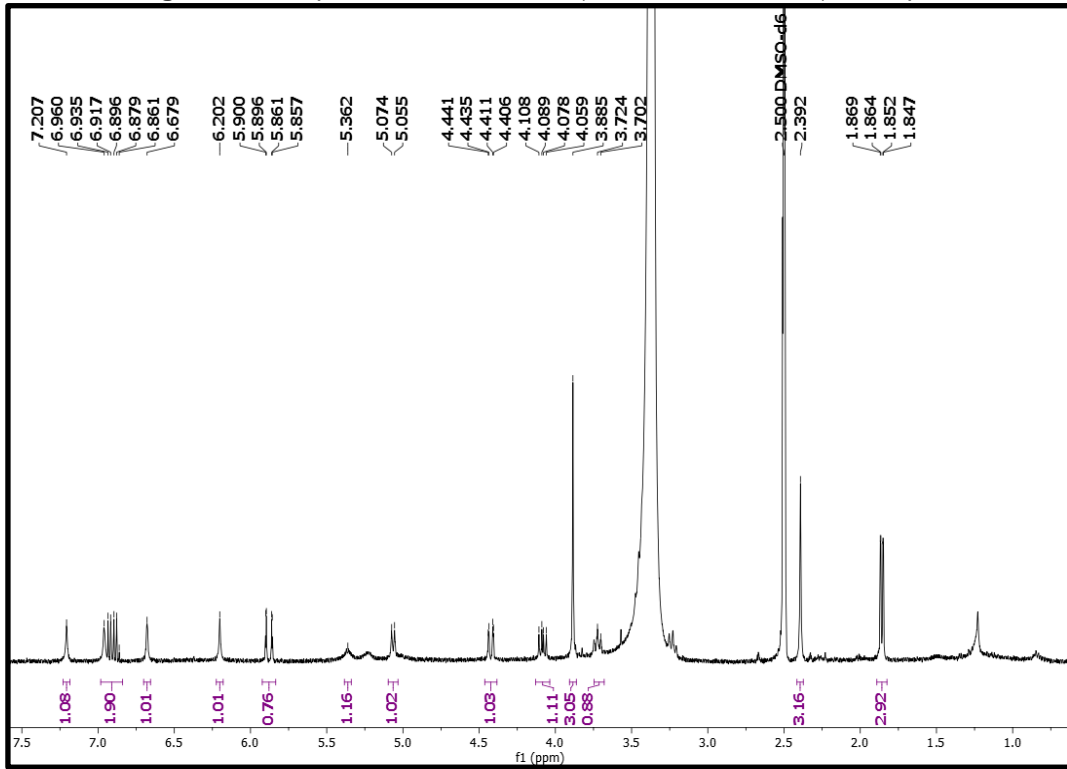


Figura 111: Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de Sep-4

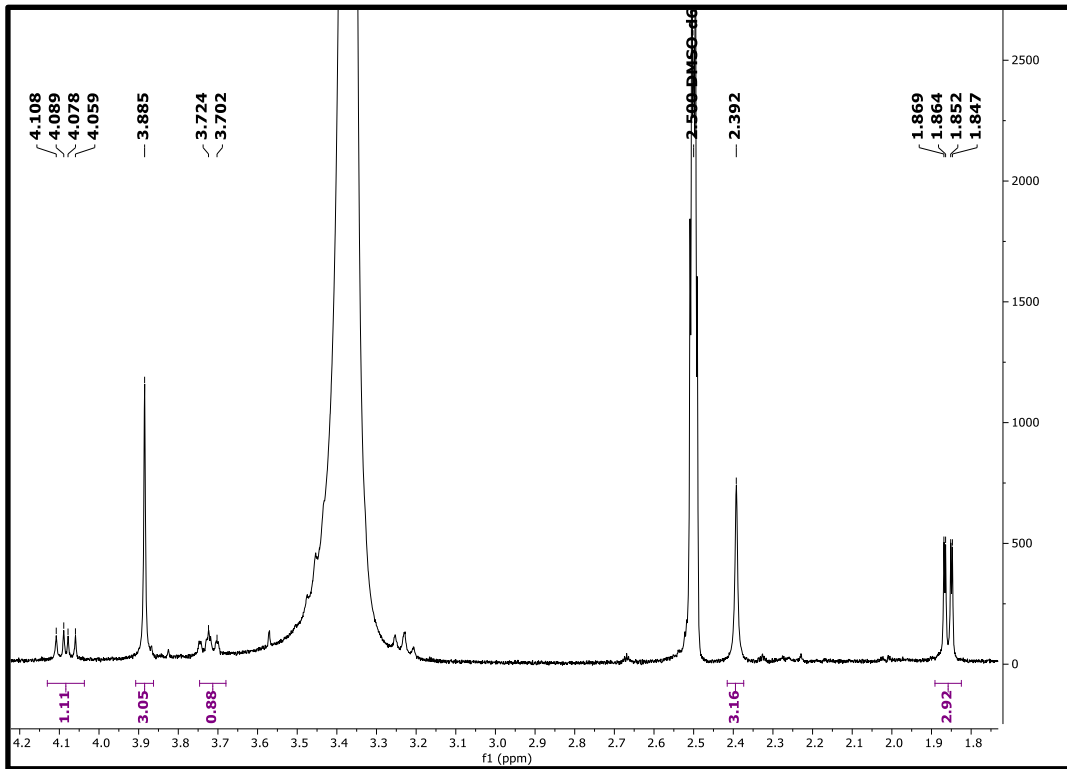


Figura 112: Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de Sep-4

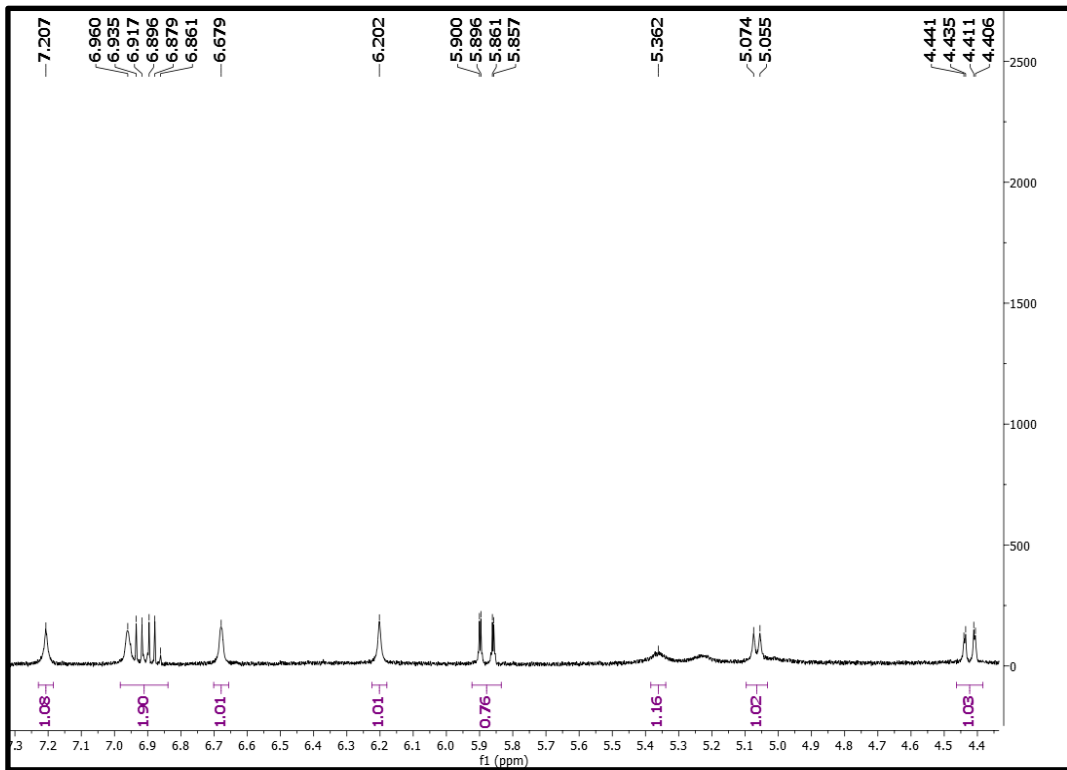
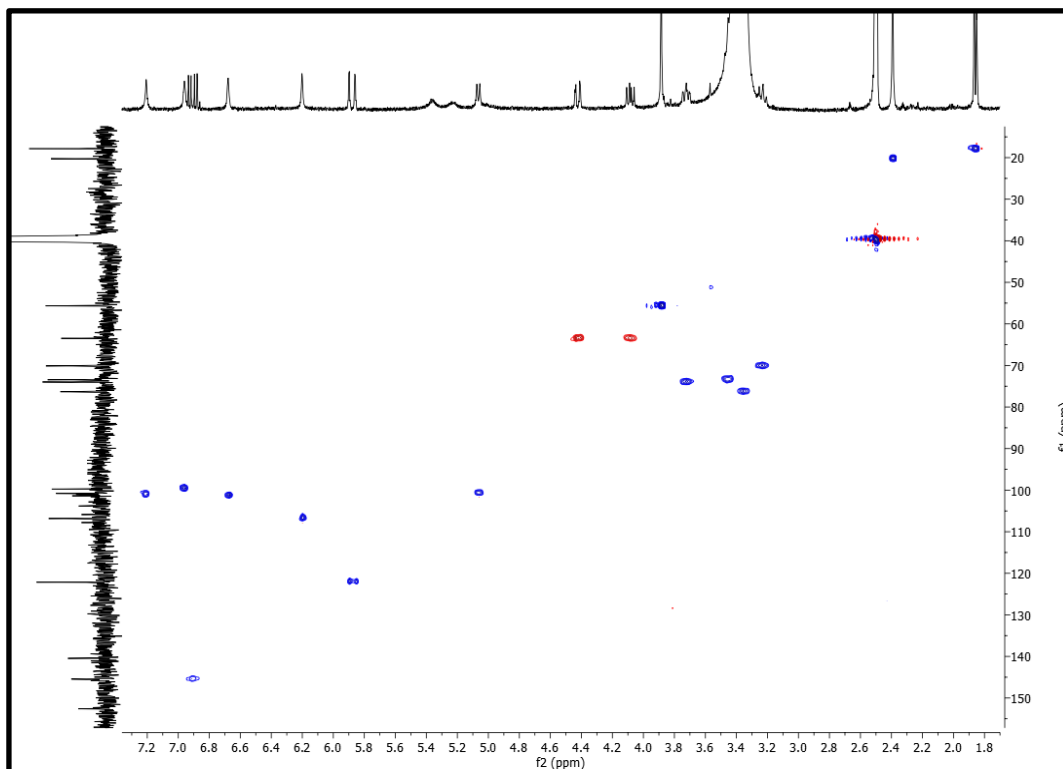
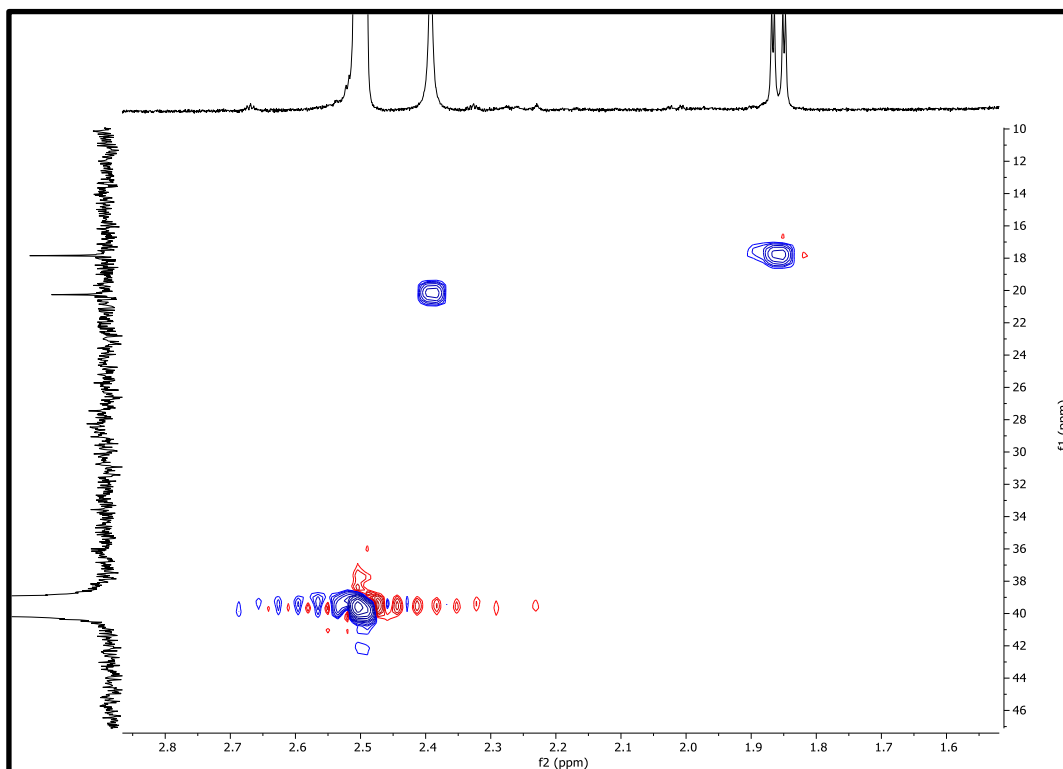


Figura 113: Mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-4Figura 114: Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-4

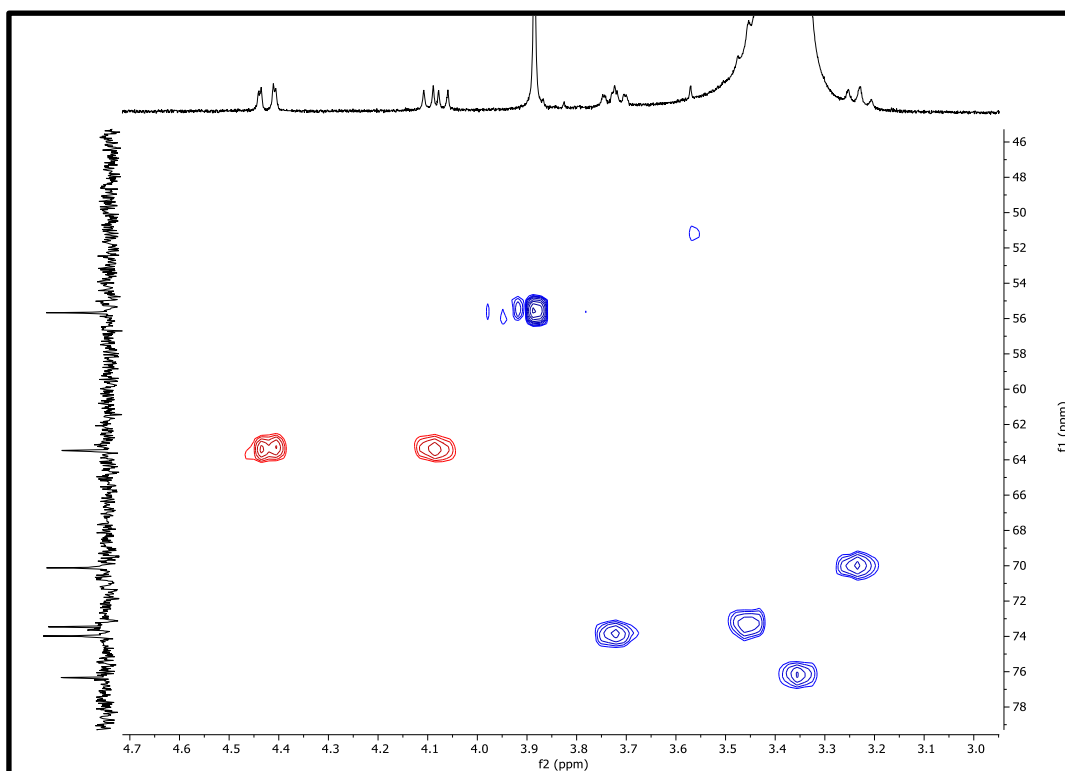
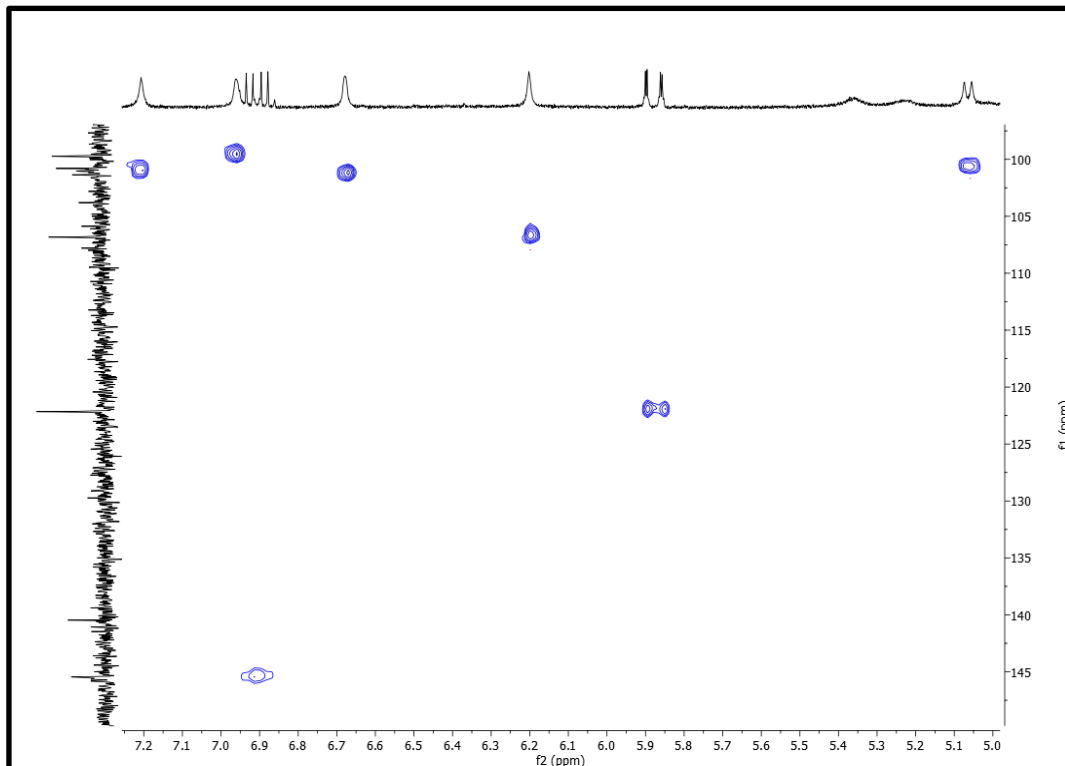
**Figura 115:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4**Figura 116:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4

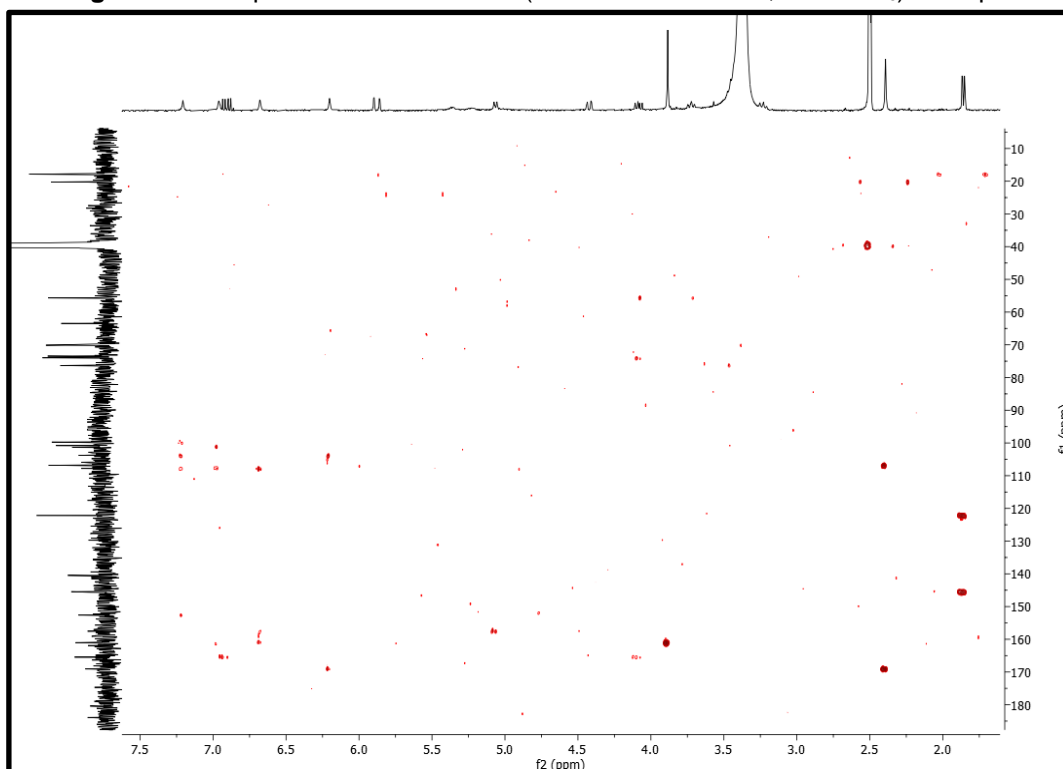
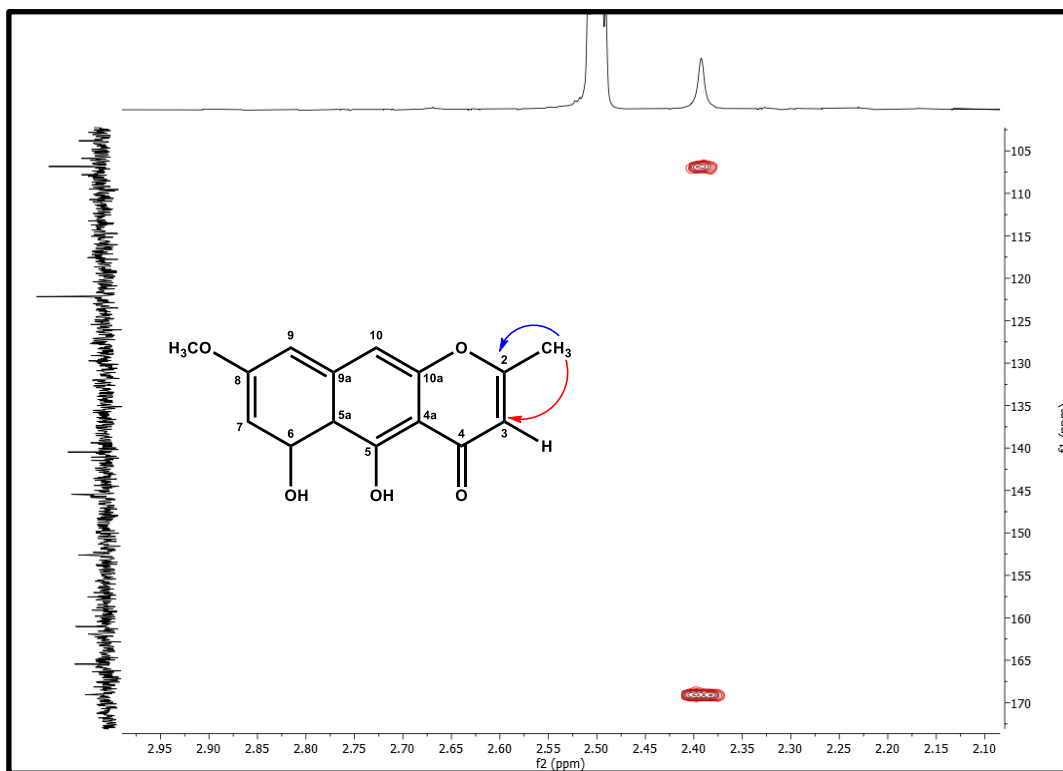
Figura 117: Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4Figura 118: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4

Figura 119: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4

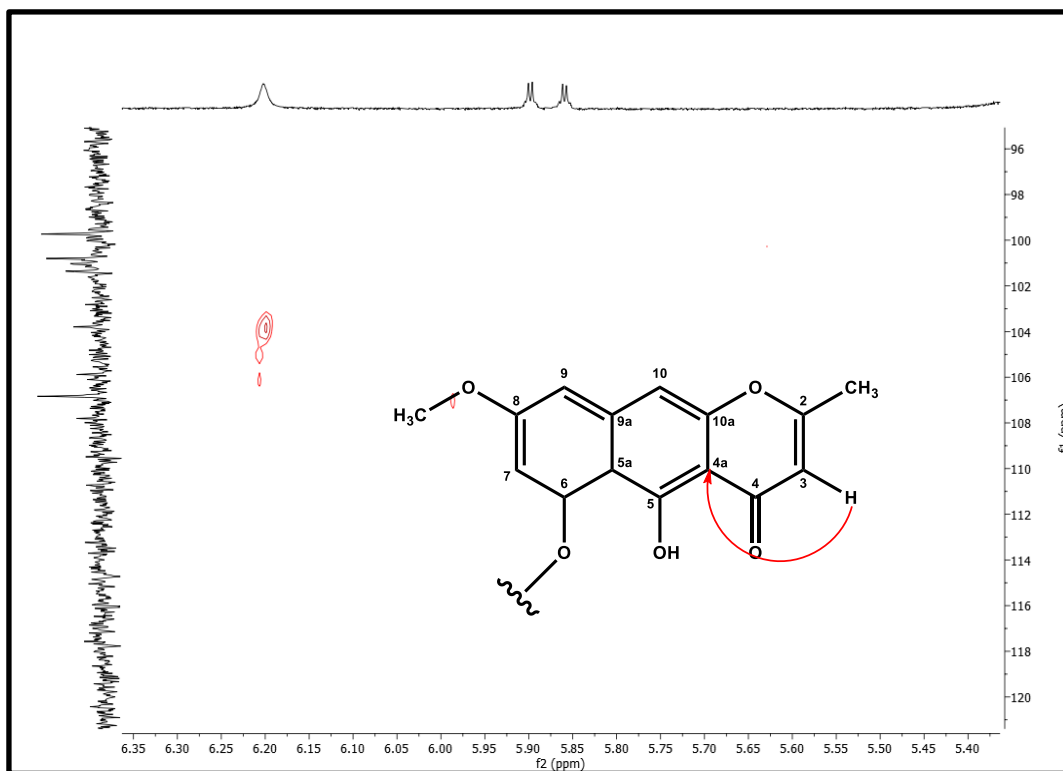


Figura 120: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4

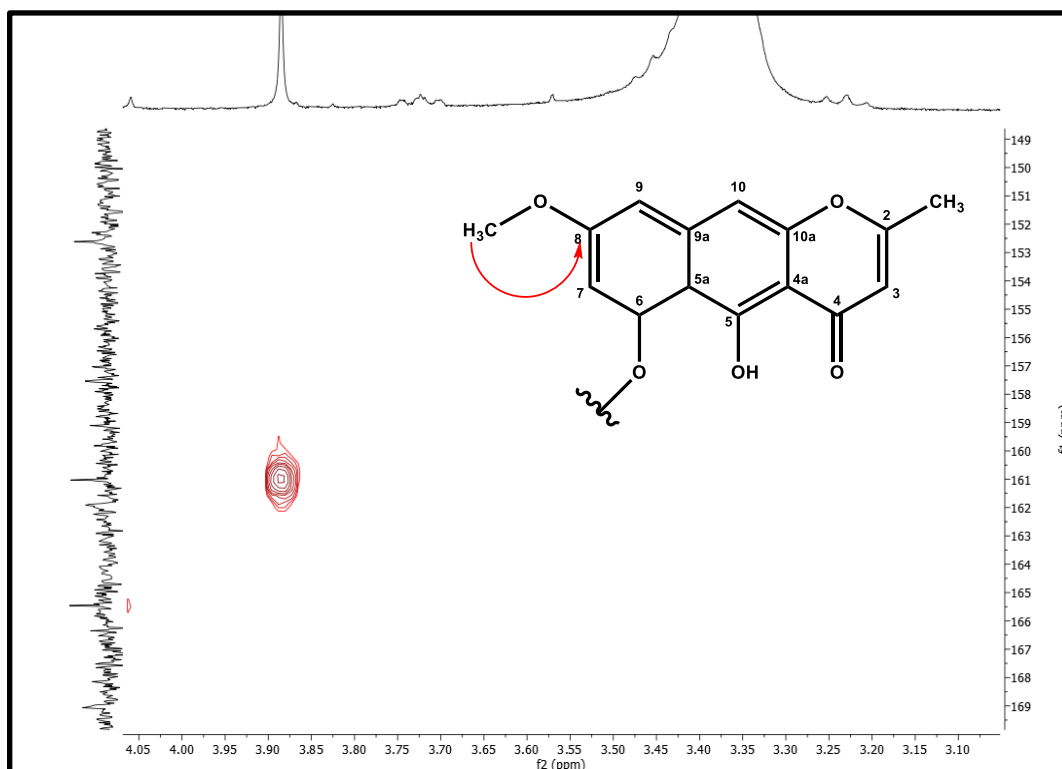


Figura 121: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4

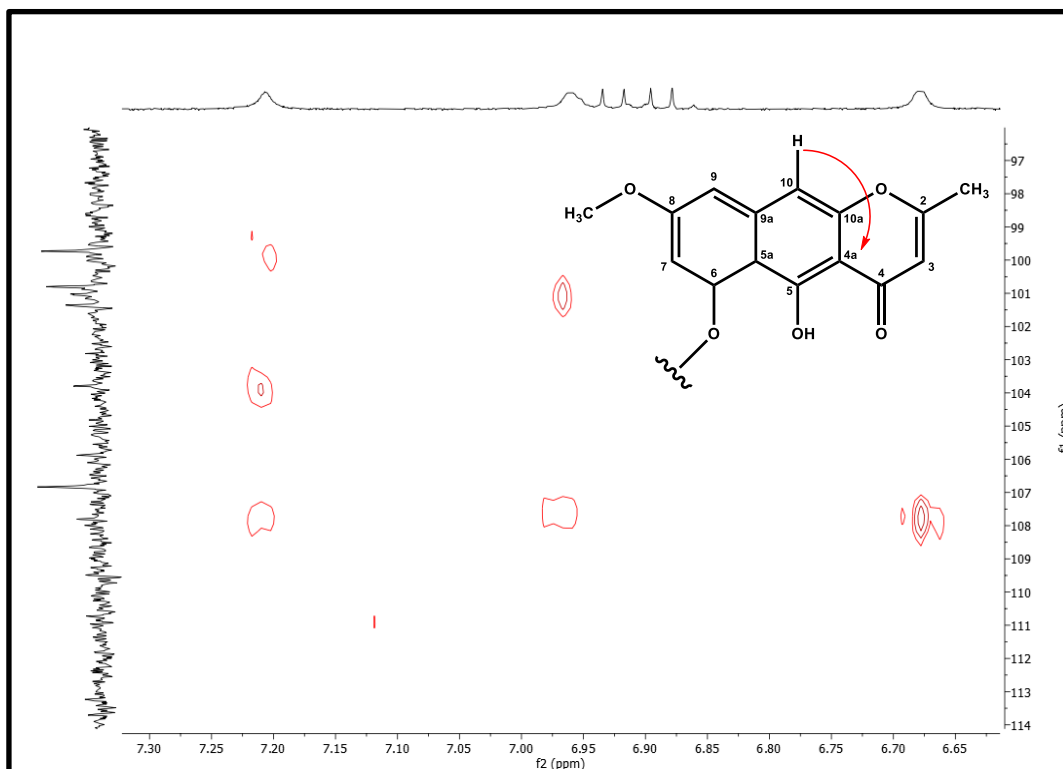


Figura 122: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4

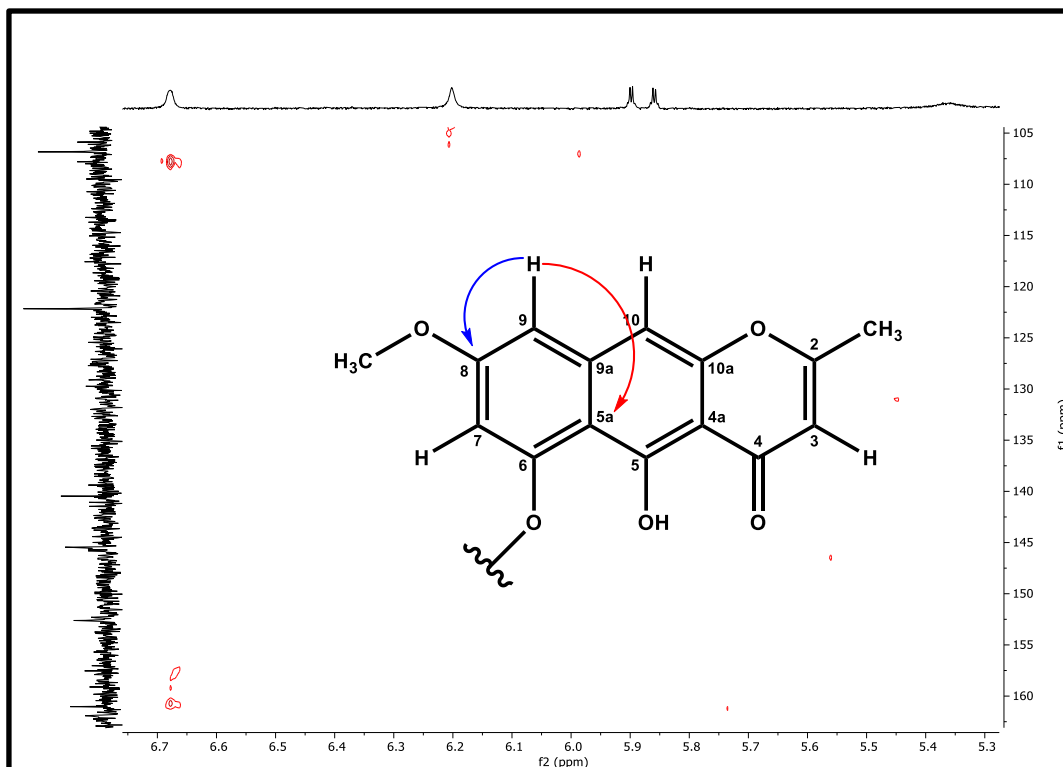


Figura 123: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4

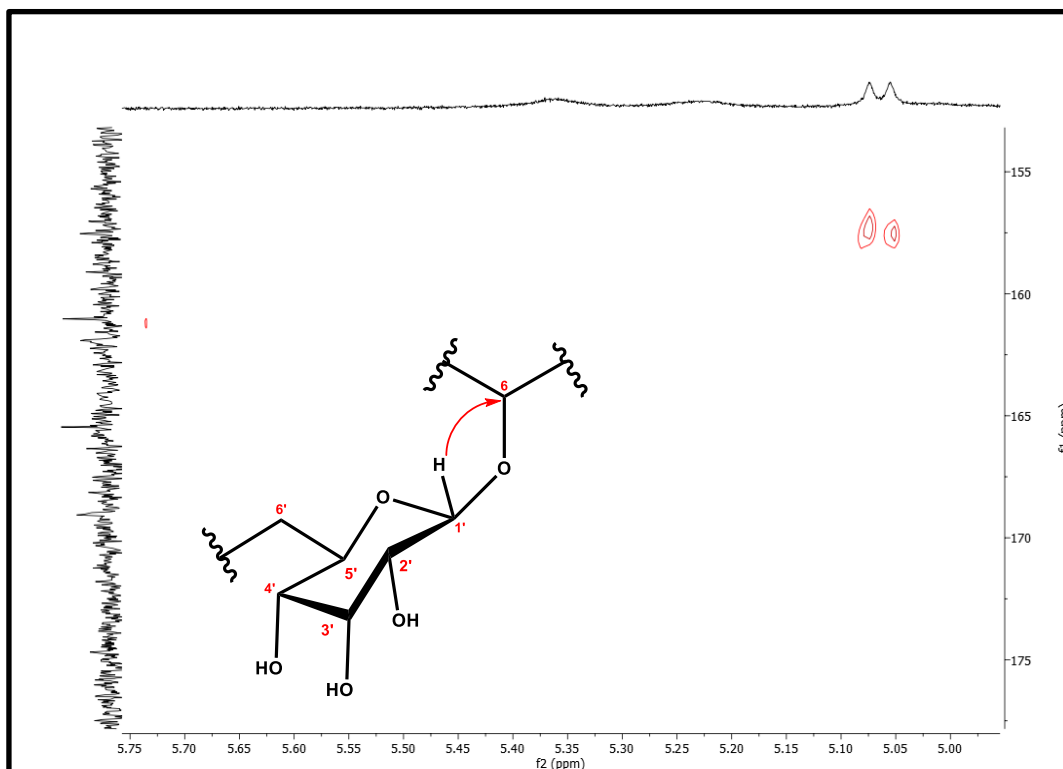


Figura 124: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4

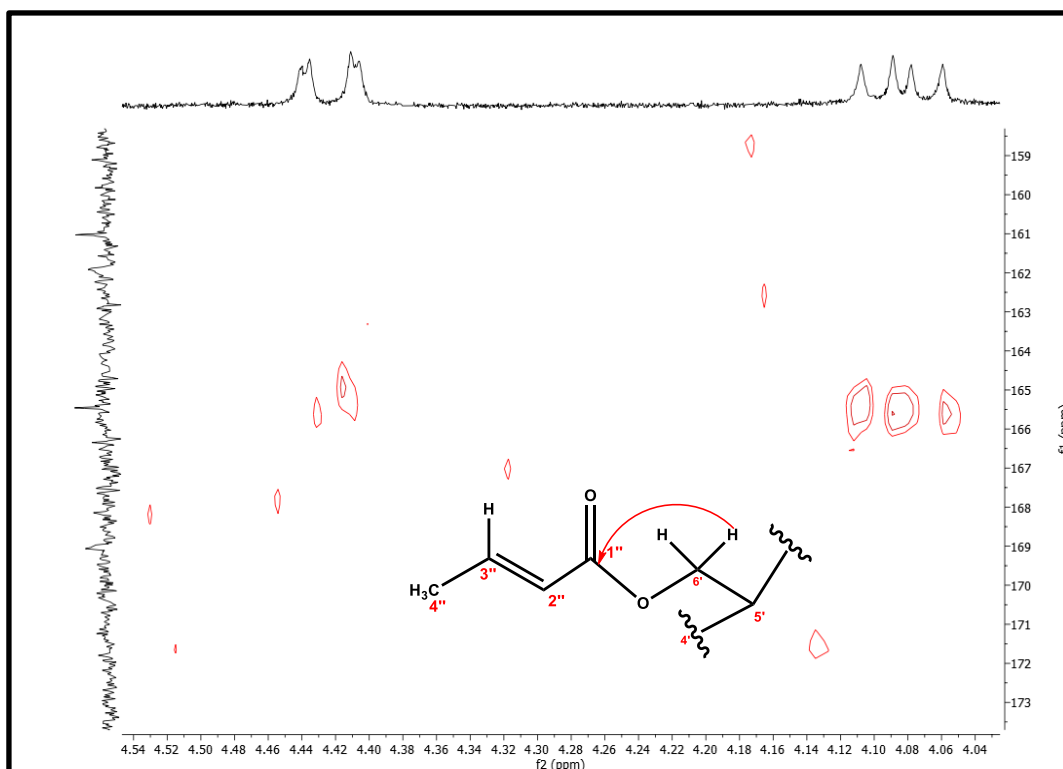


Figura 125: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4

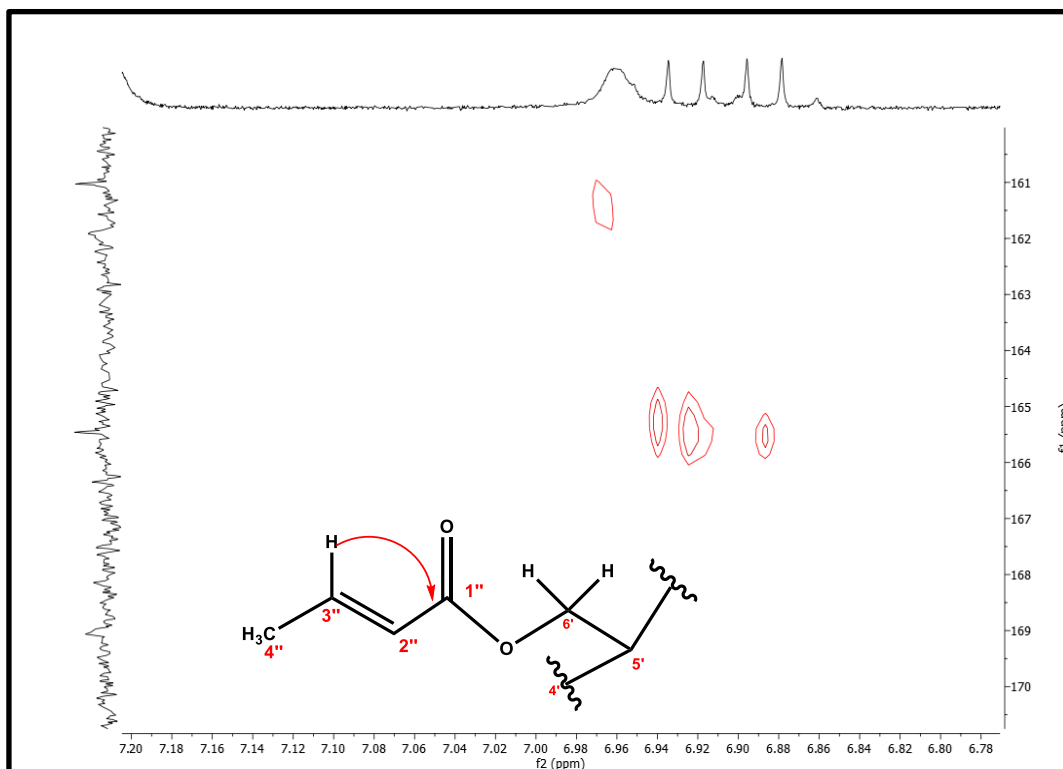


Figura 126: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de sep-4

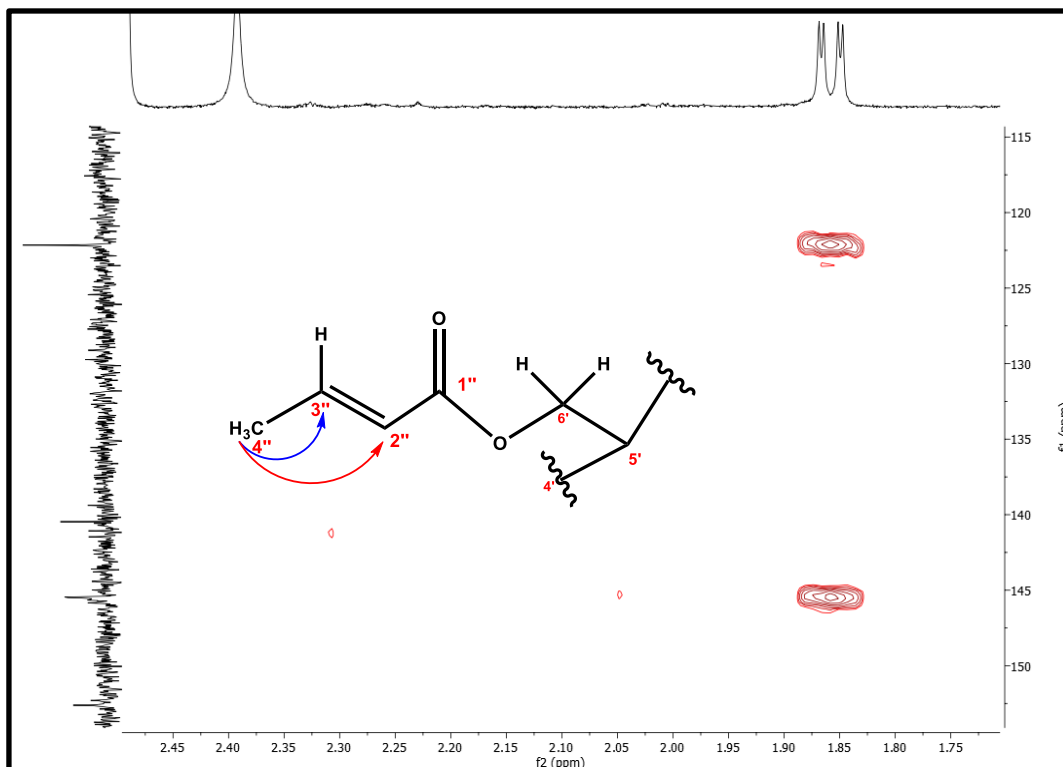
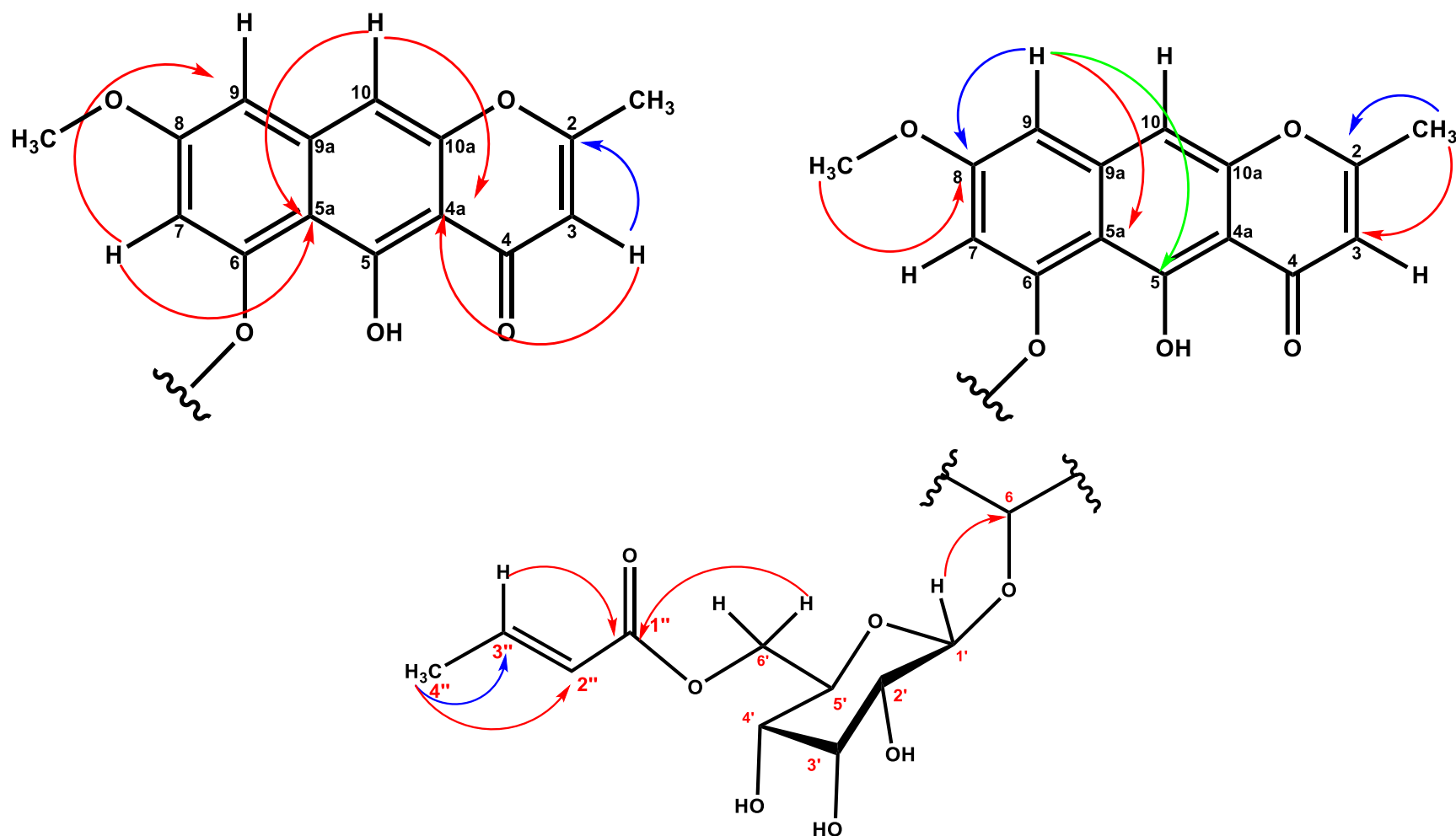


Figura 127: Correlações de HMBC de Sep-4

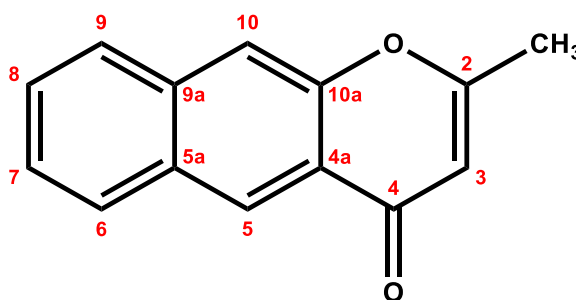


## 5.5. Identificação de Sep-5

O Composto **Sep-5** foi obtido como um sólido amarelo vivo com 11 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais (HSQC e HMBC), além de análises por HR-ESI-MS.

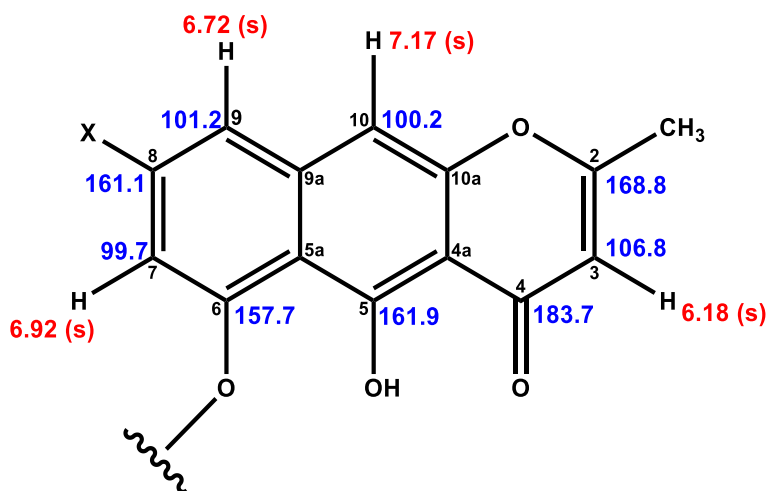
No seu espectro de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ -BB e os bidimensionais (HSQC e HMBC) (400 e 100 MHz, em  $\text{DMSO-}d_6$ ) e expansões (Figuras 133-151, pág. 134-143), foram observados vinte e sete sinais de carbono e alguns sinais de hidrogênio, que ao serem comparados com o composto **Sep-2**, **Sep-3** e **Sep-4** já identificados neste trabalho, foi possível determinar que **Sep-5** também possui o mesmo padrão de um esqueleto de naftopirona (Shen et al., 2007) (Figura 128, pág. 130).

Figura 128: Esqueleto naftopirona

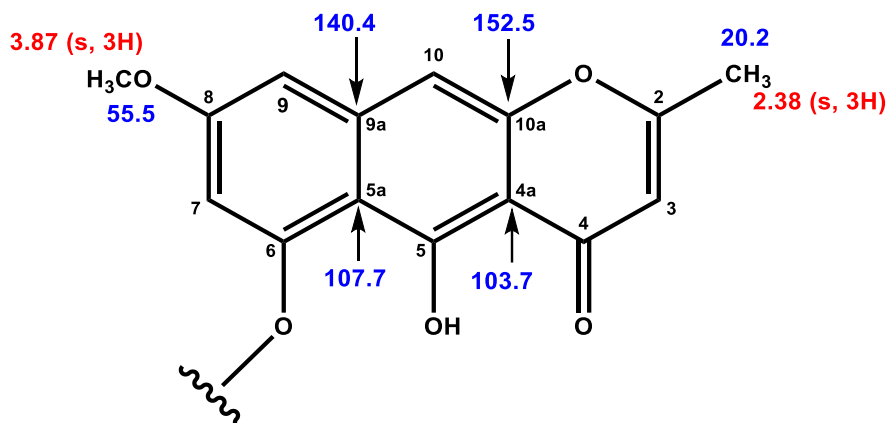


Todos os sinais estão atribuídos aos seus respectivos hidrogênios e carbonos que se assemelham com Sep-2, 3 e 4 estão assinalados nas figuras 129 e 130, pág 130, 131.

Figura 129: Semelhanças de deslocamentos químicos de SEP-5 com SEP-2, 3 e 4



**Figura 130:** Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-5 com Sep-2, 3 e 4



Além destes sinais semelhantes com **Sep-2** e **3**, o composto **Sep-5** apresentou todos os sinais equivalentes a estrutura principal de **Sep-4**, sendo assim identificado como um esqueleto metil-benzocromona ou metil-naftopirona, do tipo Rubrofusarina (Messana et al., 1991).

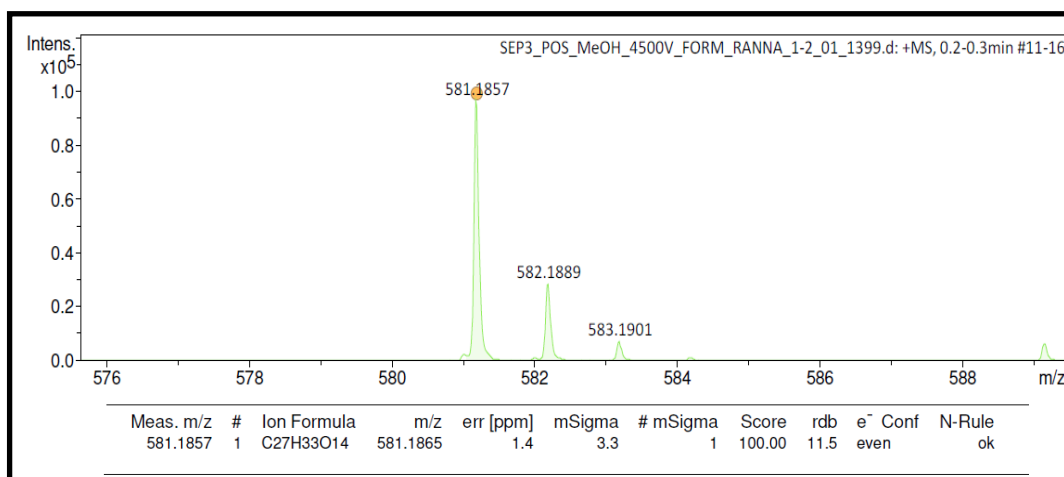
Além disso, o espectro de RMN  $^1\text{H}$  também mostrou a presença de sinais na região de  $\delta_{\text{H}}$  3.15-3.89 característicos de unidade osídica, dois sinais de prótons anoméricos em  $\delta_{\text{H}}$  4.98 (1H, d,  $J=7.6$  Hz) e 4.53 (1H, d,  $J=1.6$  Hz), os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  3.34 e 3.89 comuns aos H-6' e uma metila em  $\delta_{\text{H}}$  1,10 (3H, d,  $J=6,4$  Hz) sugerem a presença de duas unidades de açúcar sendo uma delas uma glicose e a outra uma ramnose que foi confirmado por dados espectroscópicos de RMN de  $^{13}\text{C}$ , como os carbonos anoméricos em  $\delta_{\text{C}}$  100.8 e 101.5, os nove sinais entre  $\delta_{\text{C}}$  66.5 e 76.5 e a metila em  $\delta_{\text{C}}$  17.9, somado a todas as correlações nos bidimensionais (HSQC/HMBC) (Figuras 140-151, pág. 137-143) e comparação com a literatura e com estes mesmos substituintes observados em **Sep-2**.

A correlação observada no espectro HMBC entre o próton anomérico em  $\delta_{\text{H}}$  4.98 (H-1') e o C-6 ( $\delta_{\text{C}}$  157.7) da rubrofusarina (Figura 146, pág. 140), mostrou que a unidade de glicose está ligada através dos carbonos C-1'-O-C-6 e a correlação entre o sinal de hidrogênio  $\delta_{\text{H}}$  4.53 (H-1'') da ramnose com o C-6' ( $\delta_{\text{C}}$  66.5) da glicose (Figura 147, pág. 141) confirmou a ligação das unidades osídicas através dos carbonos C-1''-O-C-6'.

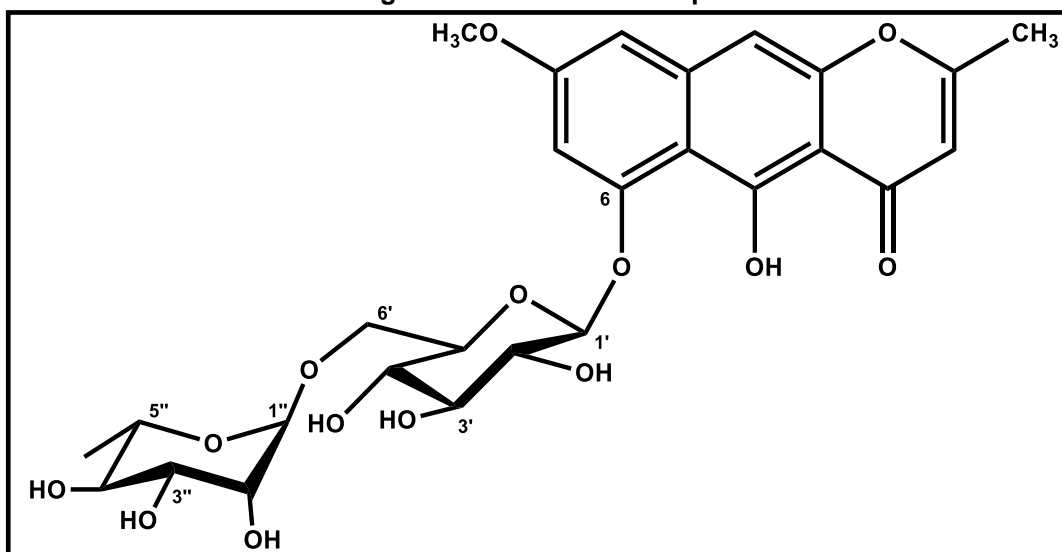
O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-5** (Figura 131, pág. 132) mostrou o pico do íon molecular com  $m/z$  581.1857  $[\text{M}+\text{H}]^+$  [calc: 581.1865  $m/z$ , erro de 3.3 ppm] compatível com a fórmula molecular  $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$  e somado a todas as análises realizadas, comparação com os compostos **Sep-2**, **Sep-3** e **Sep-4**, além da literatura

(Li et al., 2001; Shen et al., 2007 e Souza et al., 2020) foi possível propor que esta substância é a naftopirona **rubrofusarina-6-O-[ $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopiranosídeo]** (Figura 132, pág. 132) um produto natural já conhecido mas que foi isolado pela primeira vez na espécie *Senna pluribracteata*.

**Figura 131:** Espectro HR-ESI/EM de **Sep-5**



**Figura 132:** Estrutura de **Sep-5**

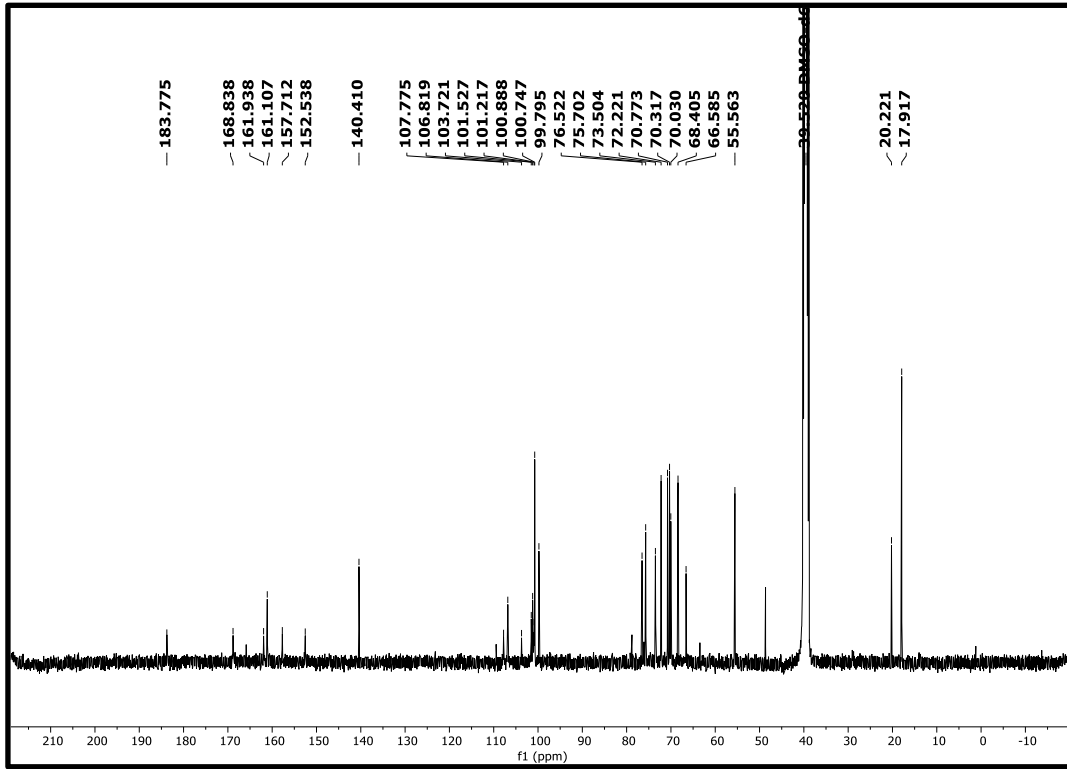


Os dados das correlações principais observadas nos espectros de ressonância magnética nuclear HMBC (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 e 100 MHz) estão demonstrados na figura 152, pág. 144 e os dados compilados na tabela 7, pág. 133.

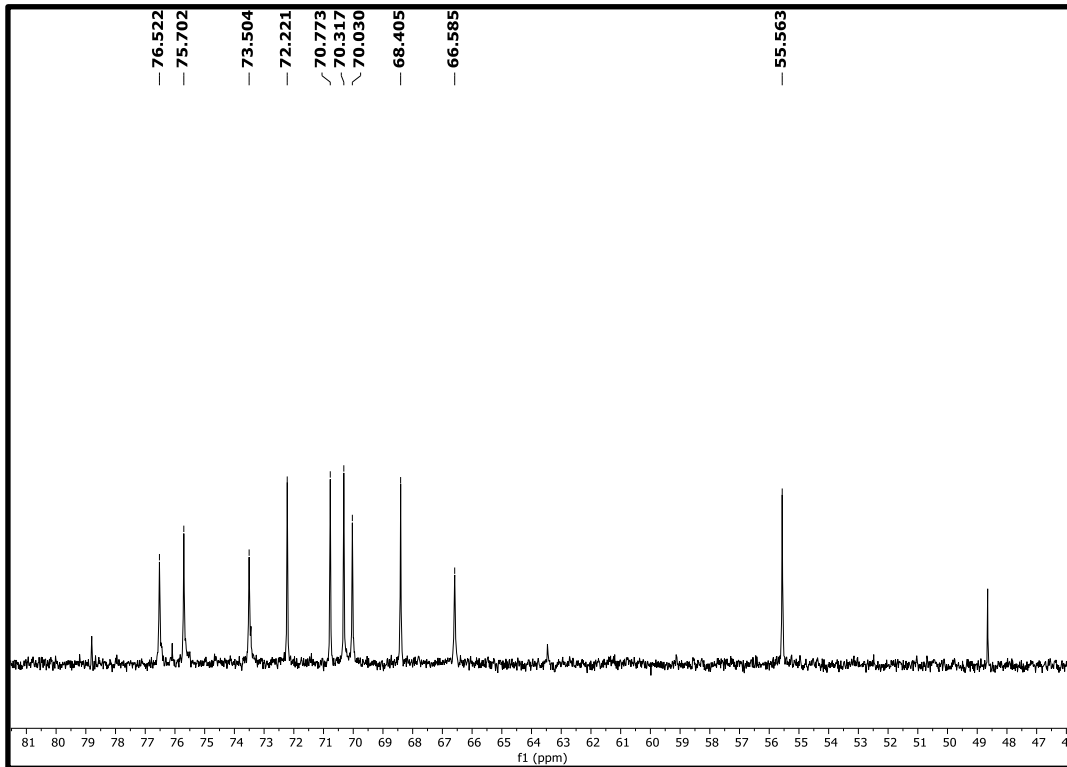
**Tabela 7:** Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de **Sep-5**, em comparação aos dados das literaturas Shen et al., 2007; Li et al., 2001 e Souza et al., 2020.

<b>Sep-5</b> (DMSO- $d_6$ )						
N°	HSQC		HMBC		Referência (DMSO- $d_6$ ) (Shen et al., 2007)	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^2\text{J}$	$^3\text{J}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
2	-	168.8			-	168.8
3	6.18 (1H, s)	106.8	C-2	C-4a, 2- CH <sub>3</sub>	6.18 (1H, s)	106.7
4	-	183.7			-	183.7
5	-	161.9			-	161.8
6	-	157.7			-	157.6
7	6.92 (1H, s)	99.7		C-5a e C-9	6.72 (1H, d, $J=2.2$ Hz)	99.8
8	-	161.1			-	161.1
9	6.72 (1H, s)	101.2	C-8	C-7, C-5a e C-6 ( $^4\text{J}$ )	6.92 (1H, d, $J=2.2$ Hz)	100.8
10	7.17 (1H, s)	100.2	C-10a	C-4a e C- 5a	7.18 (1H, s)	101.1
10a	-	152.5			-	152.4
4a	-	103.7			-	103.6
5a	-	107.7			-	107.6
9a	-	140.4			-	140.3
2-CH <sub>3</sub>	2.38 (3H, s)	20.2	C-2	C-3	2.38 (3H, s)	20.2
OCH <sub>3</sub>	3.87 (3H, s)	55.5		C-8	3.87 (3H, s)	55.5
Gli					(Li et al., 2001)	
1'	4.98 (1H, d, $J=7.6$ Hz)	101.5		C-6	4.98 (1H, d, $J=7.5$ Hz)	100.9
2'	3.43	73.4			5.07	73.4
3'	3.32	76.5	C-2'		3.43	76.5
4'	3.16	70.0	C-5' e C-3'	C-6'	3.65	69.9
5'	3.54	75.7			3.12	75.6
6'	3.34	66.5		C-4'	3.35	66.5
	3.89			C-1''		
Ram					(Souza et al; 2020)	
1''	4.53 (1H, d, $J=1.6$ Hz)	100.8		C-6', C-5'' e C-3''	4.52 (1H, s)	100.7
2''	3.66	70.3			3.38	70.2
3''	3.47	70.7			3.28	70.7
4''	3.15	72.2		C-6''	3.10	72.1
5''	3.42	68.4			3.25	68.3
6''	1.10 (3H, d, $J=6,4$ Hz)	17.9	C-5''	C-4''	1.10 (3H, d, $J=$ 6.5 Hz)	17.8

**Figura 133:** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-5



**Figura 134:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-5



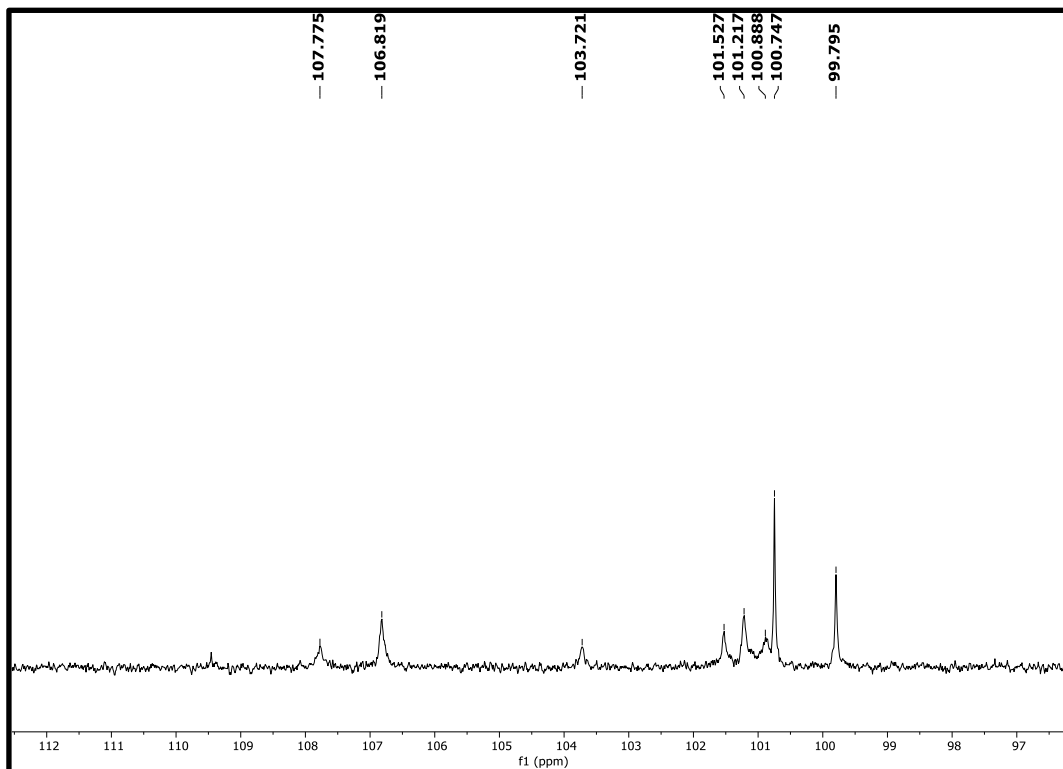
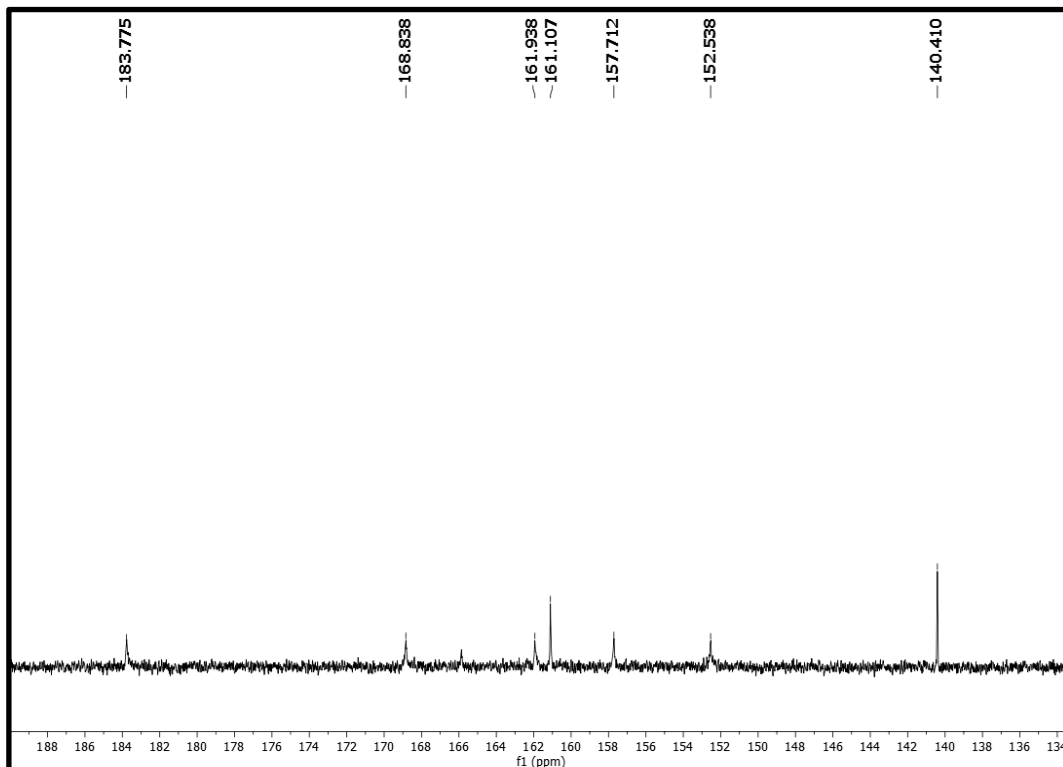
**Figura 135:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-5**Figura 136:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-5

Figura 137: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-5

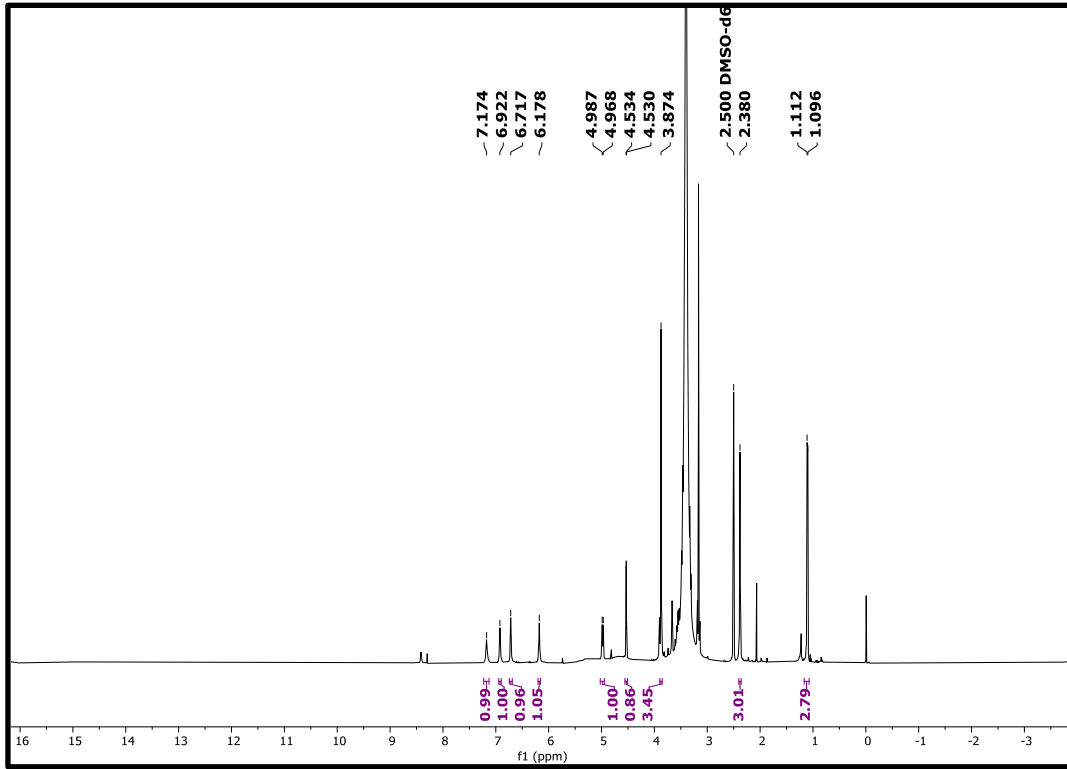


Figura 138: Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-5

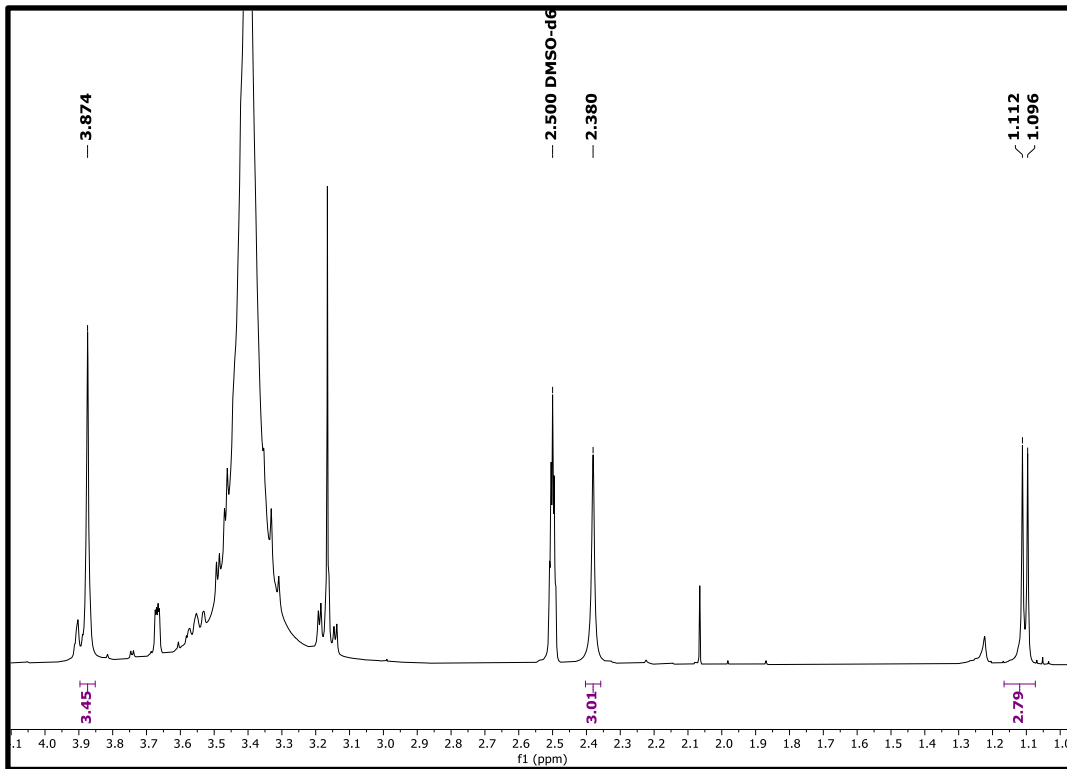
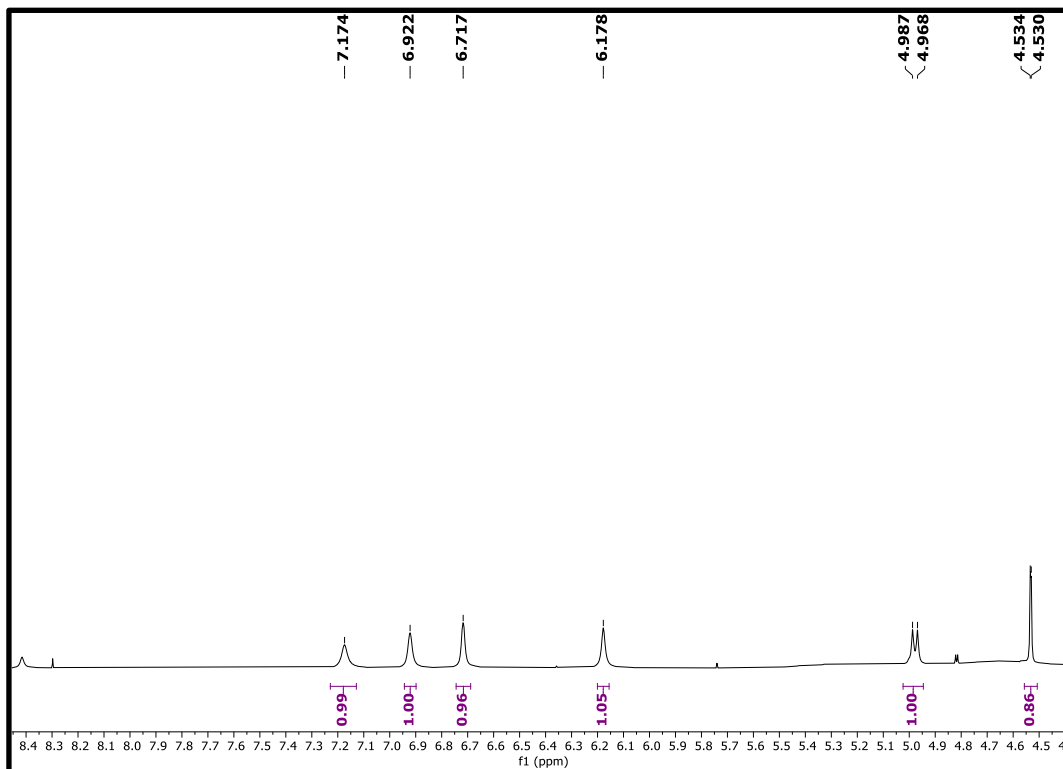
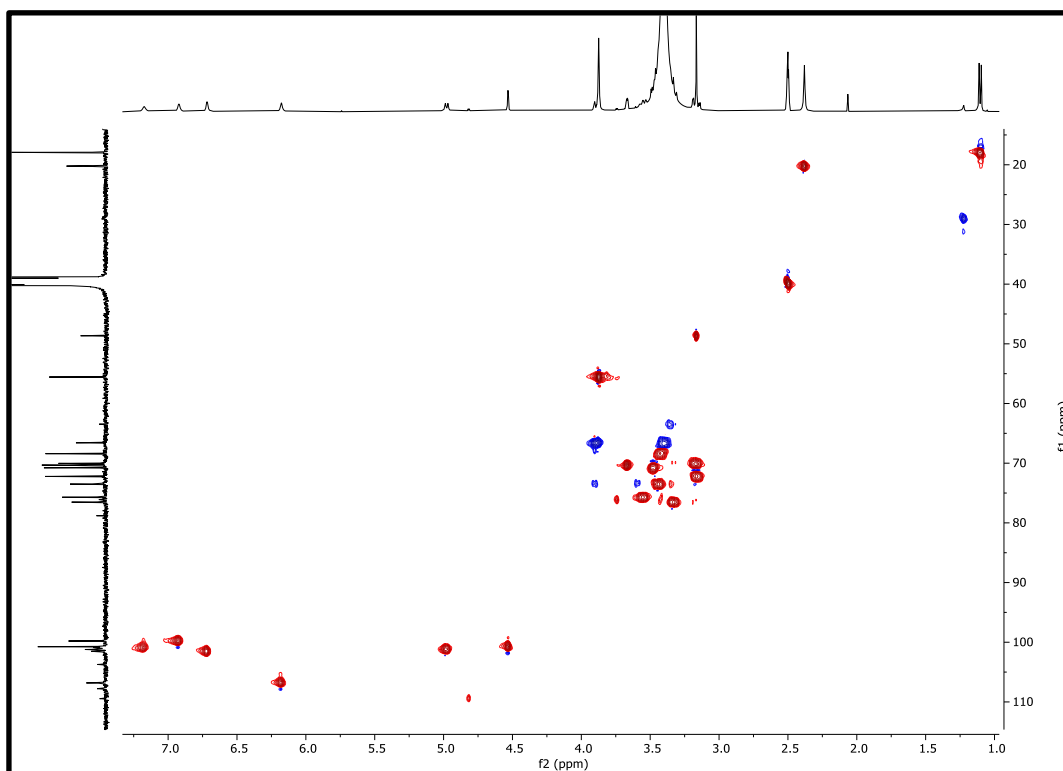
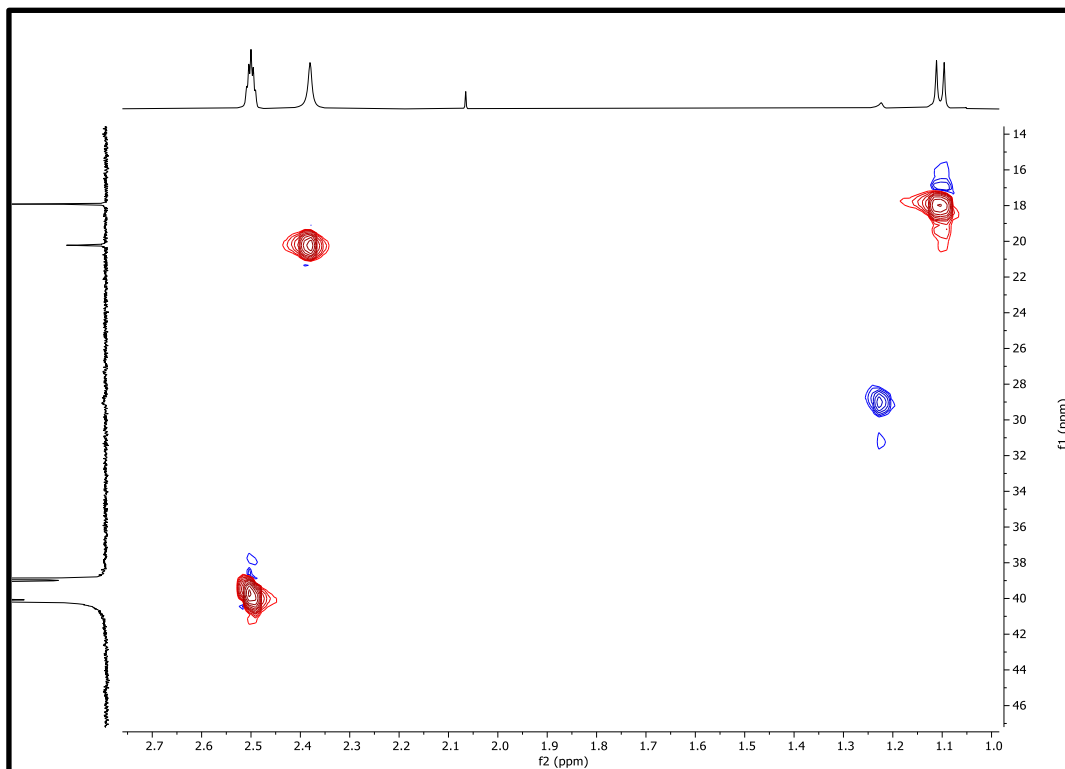
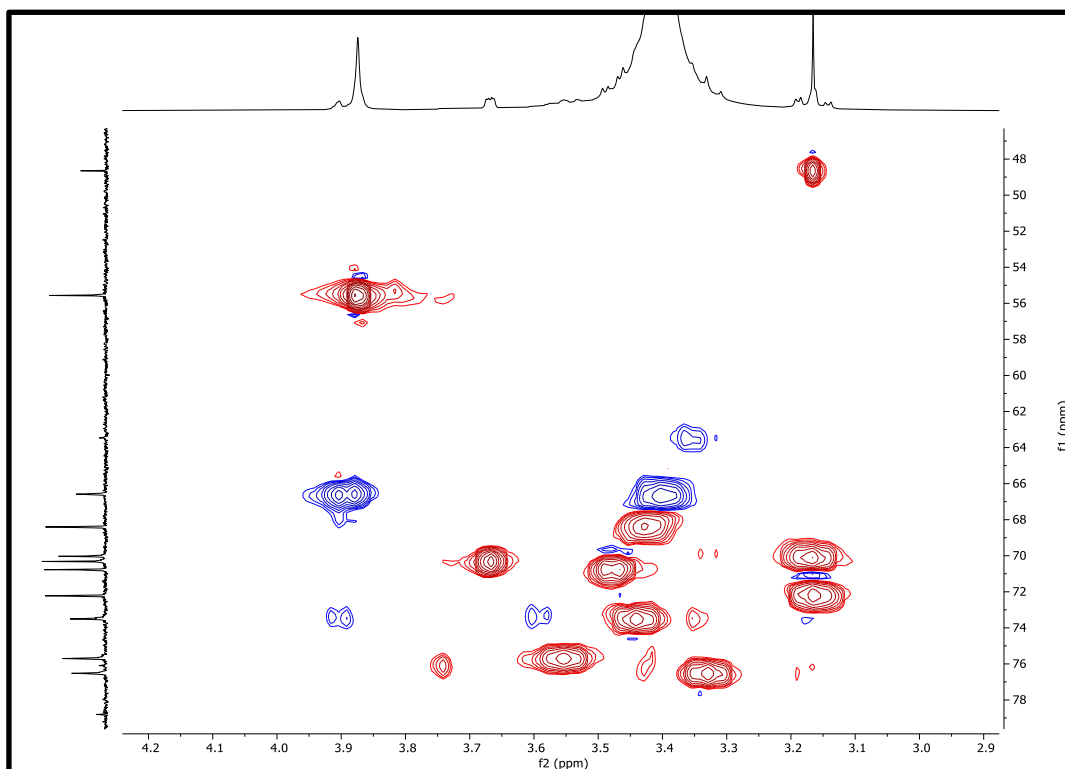


Figura 139: Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-5Figura 140: Mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-5

**Figura 141:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5**Figura 142:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5

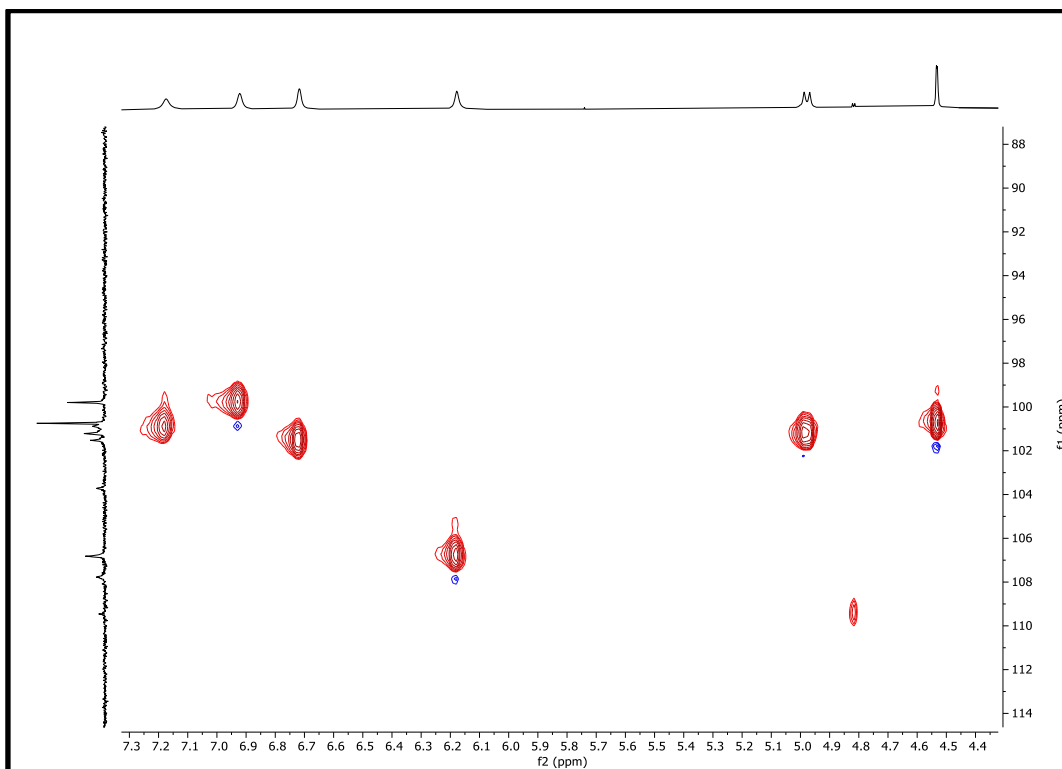
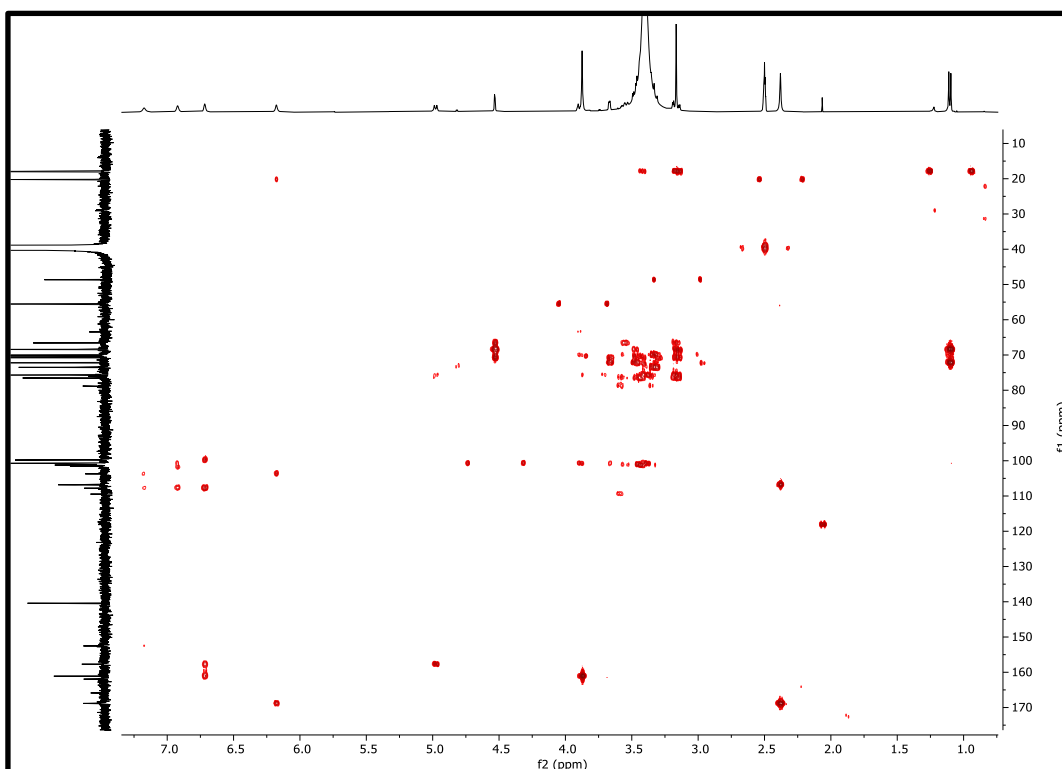
**Figura 143:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5**Figura 144:** Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5

Figura 145: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5

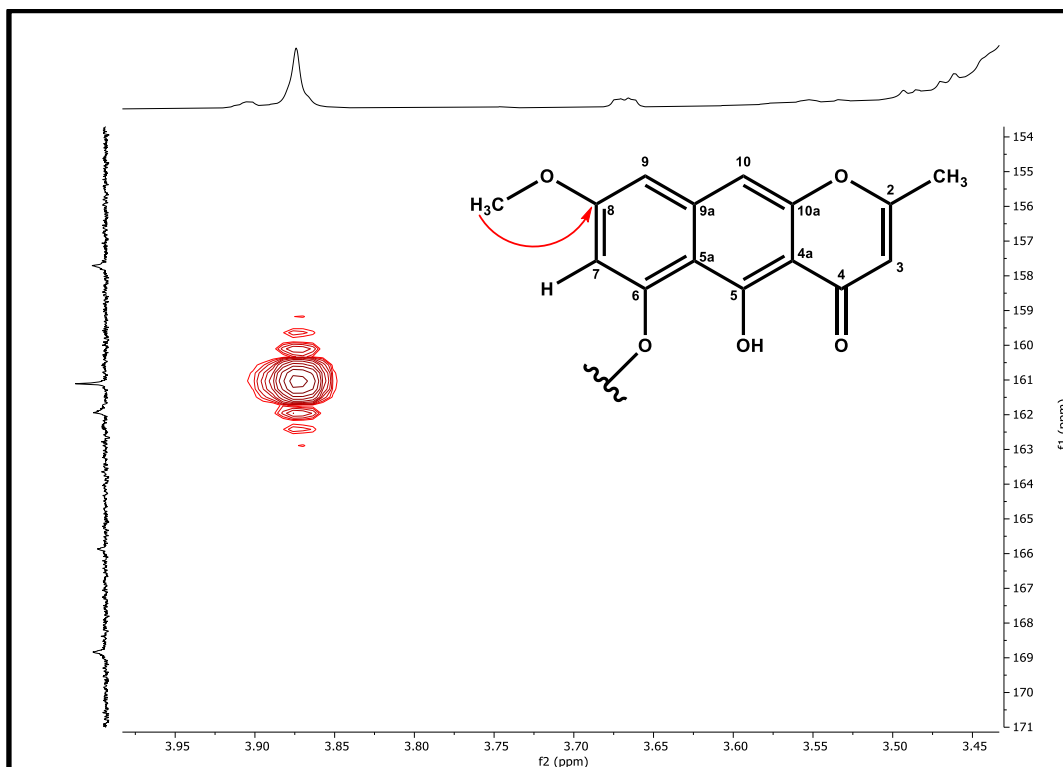


Figura 146: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5

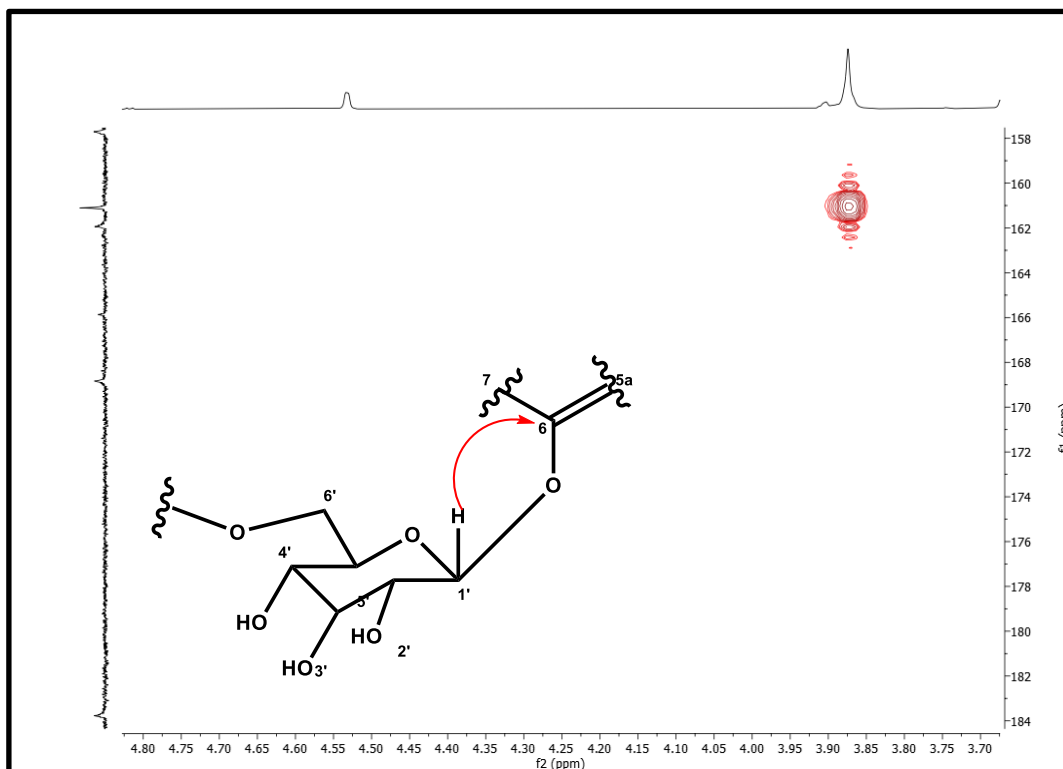


Figura 147: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5

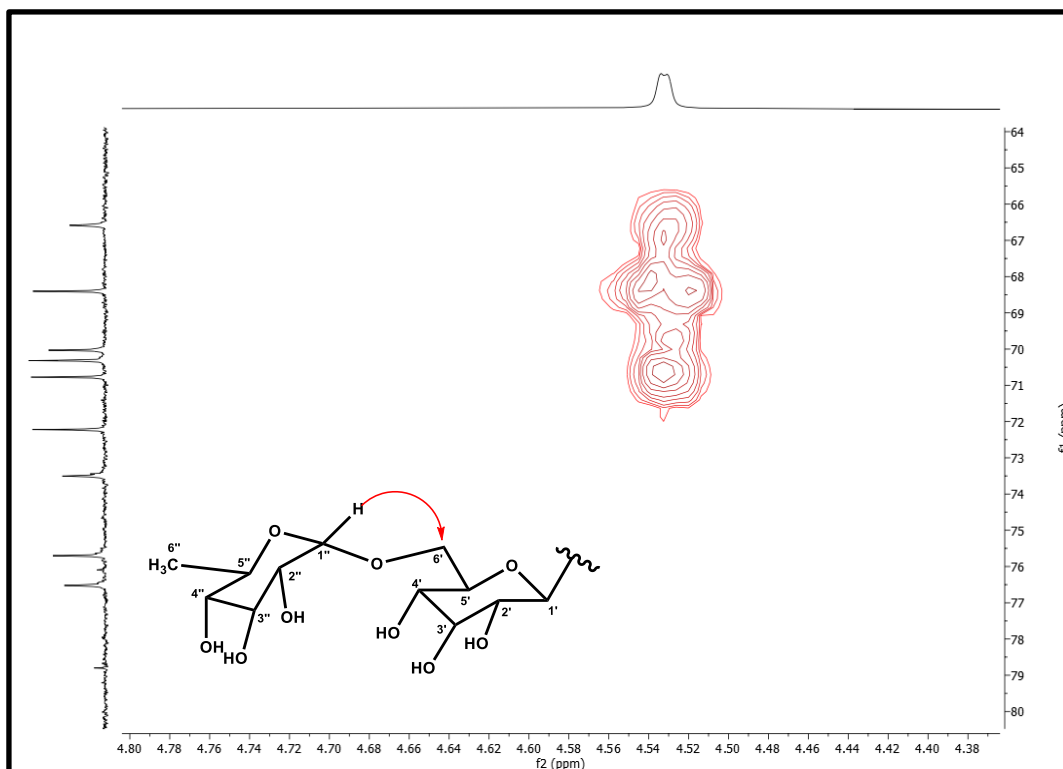


Figura 148: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5

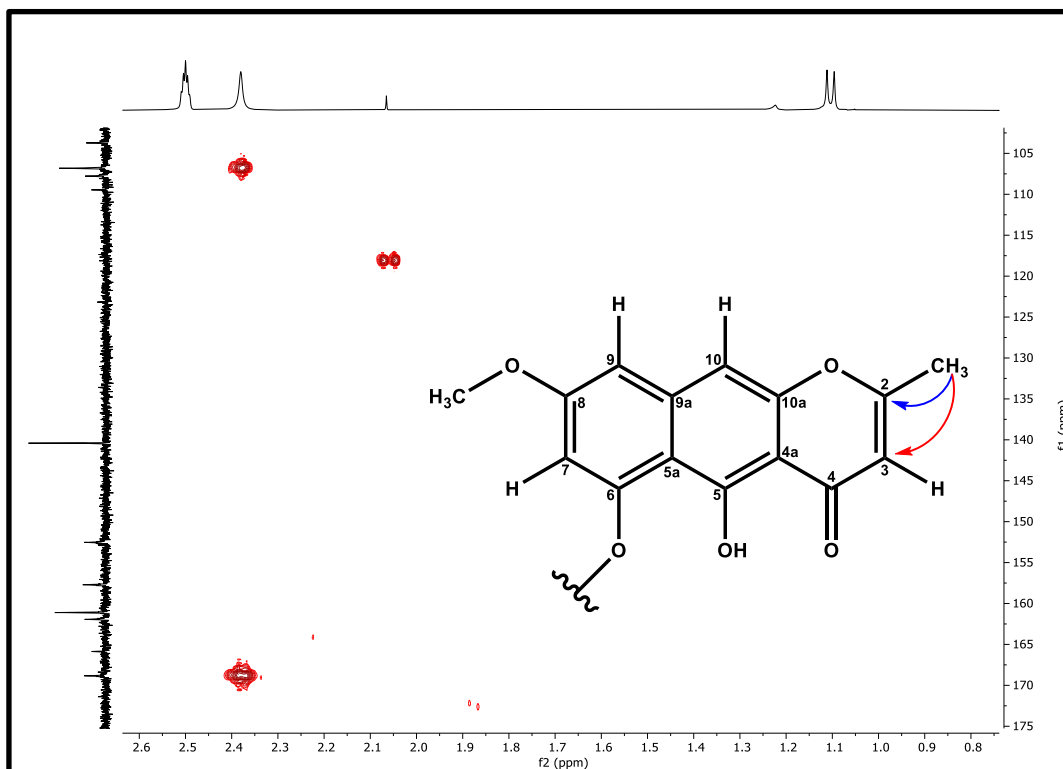


Figura 149: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5

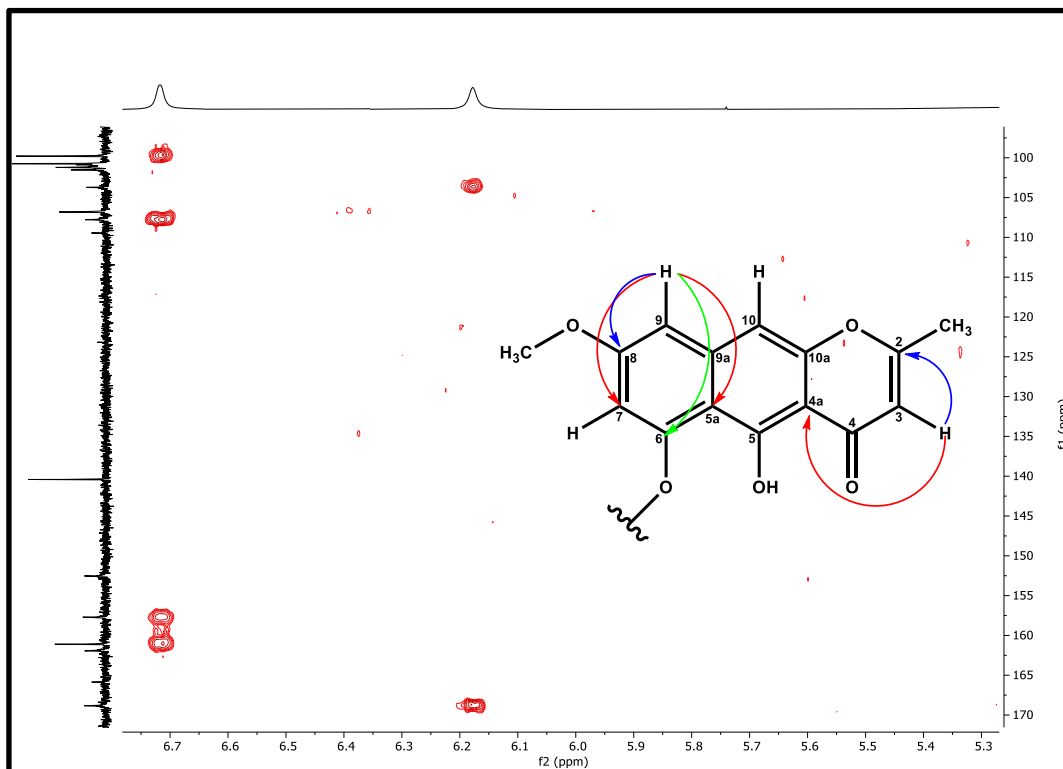


Figura 150: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5

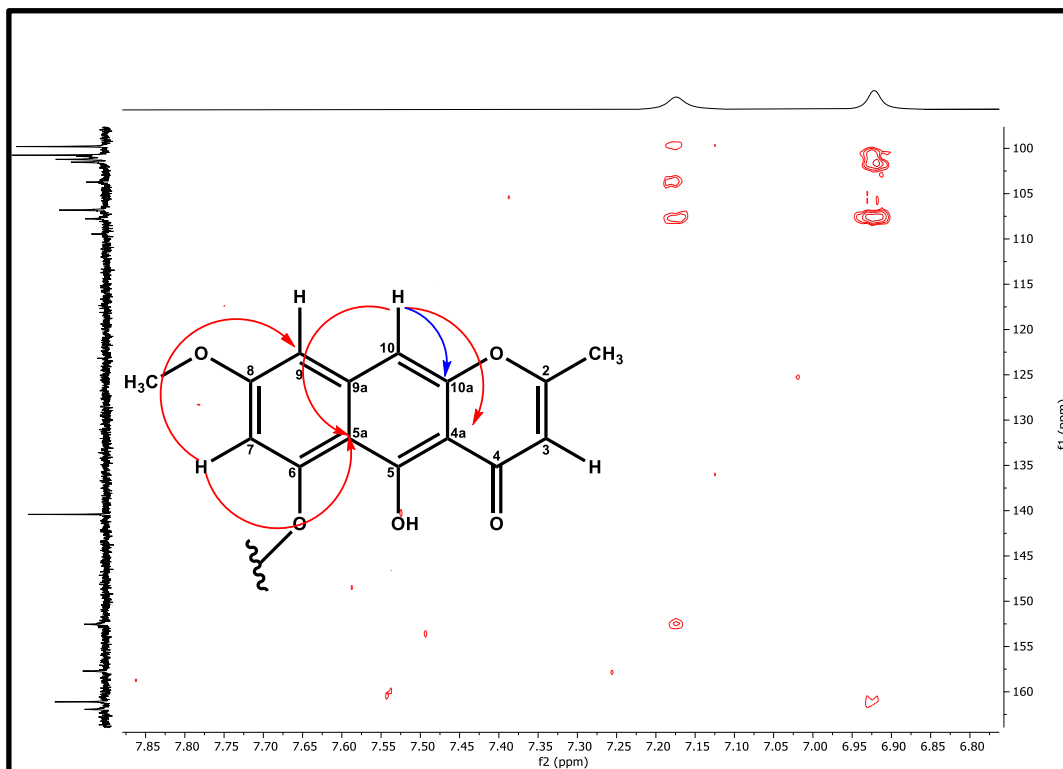
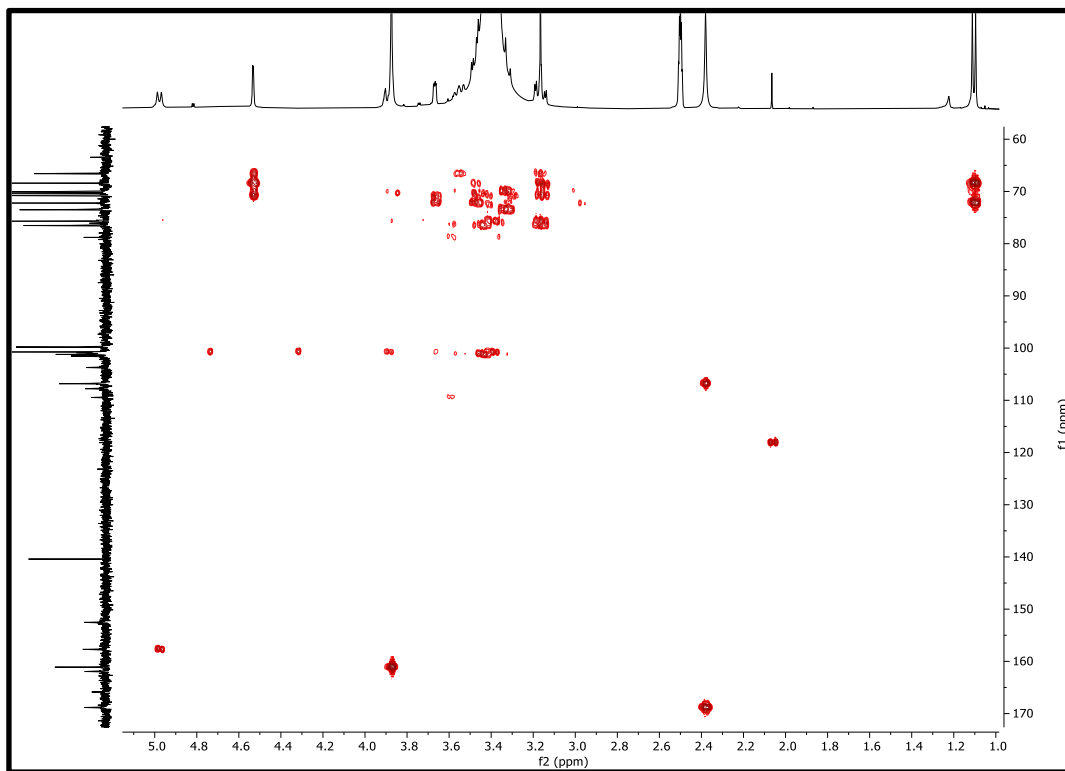
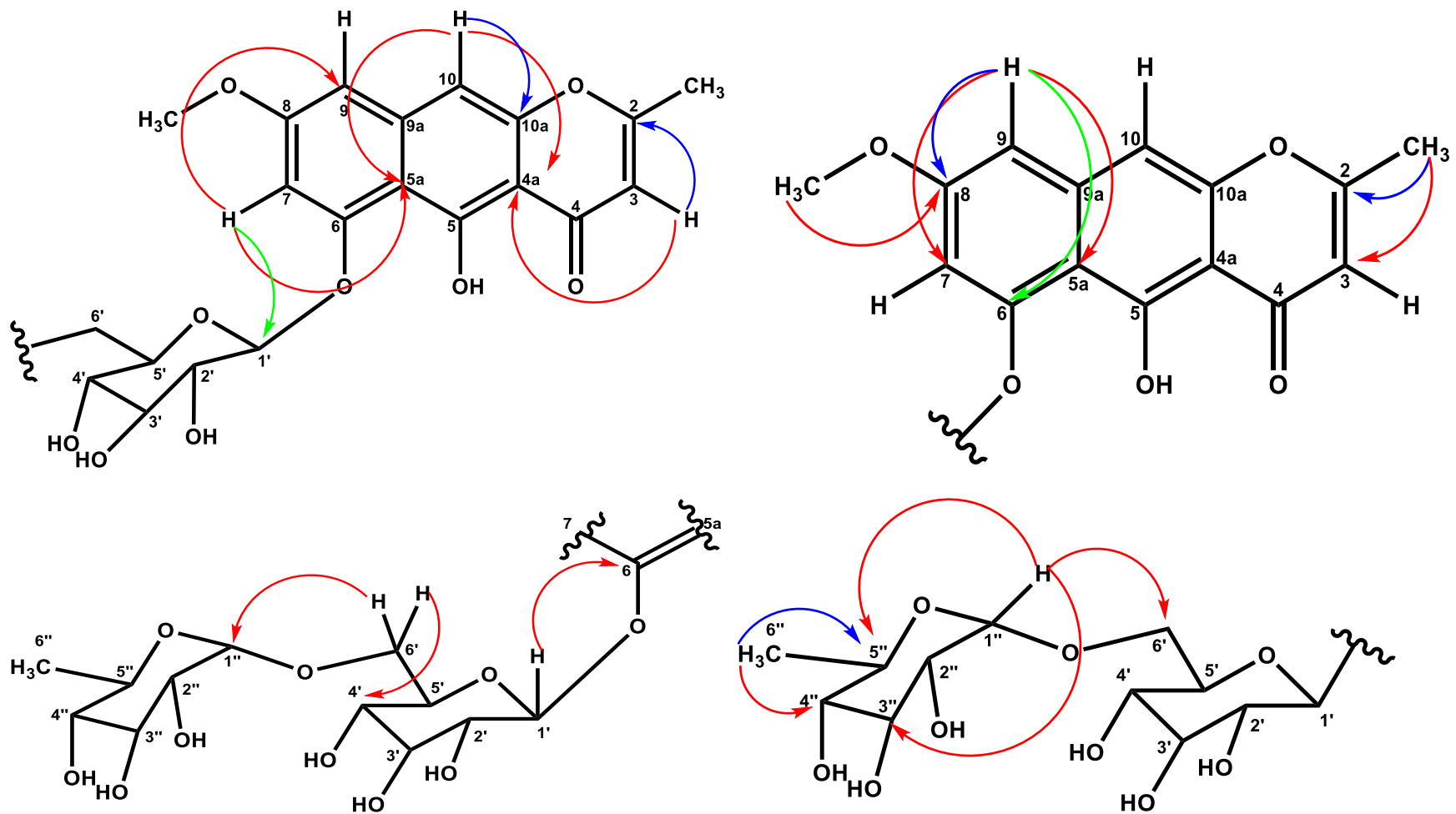


Figura 151: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-5



25 Figura: Correlações de HMBC de Sep-5

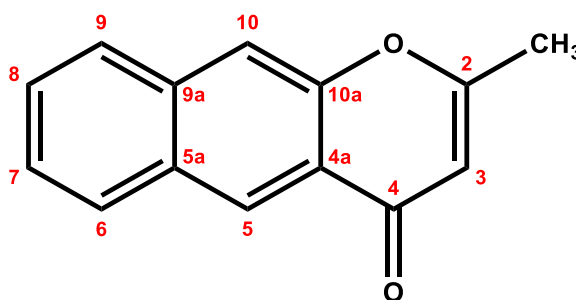


## 5.6. Identificação de Sep-6

O Composto **Sep-6** foi obtido como um sólido amarelo vivo com 3 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais (HSQC e HMBC), além de análises por HR-ESI-MS.

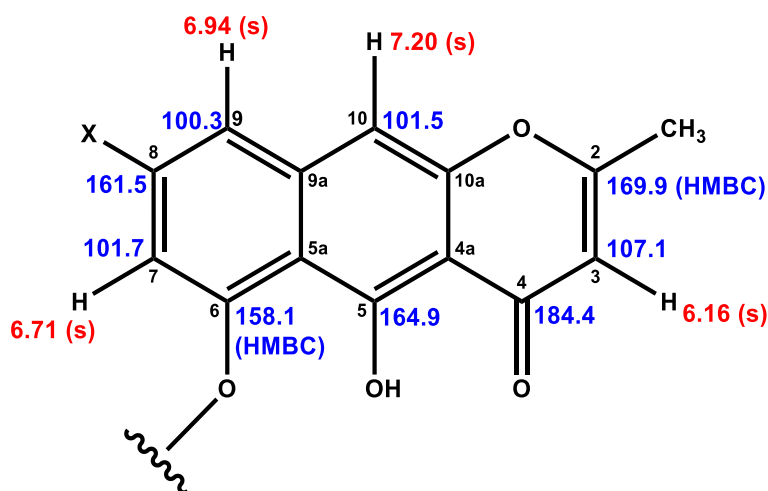
No seu espectro de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ -BB e os bidimensionais (HSQC e HMBC) (400 e 100 MHz, em  $\text{DMSO-}d_6$ ) e expansões (Figuras 157-176, pág. 148-158), foram observados vinte e um sinais de carbono e alguns sinais de hidrogênio, que ao serem comparados com o composto **Sep-2**, **Sep-3**, **Sep-4** e **Sep-5** já identificados neste trabalho, foi possível determinar que **Sep-6** também possui o mesmo padrão de um esqueleto de naftopirona (Shen et al., 2007) (Figura 152, pág. 145).

Figura 152: Esqueleto naftopirona

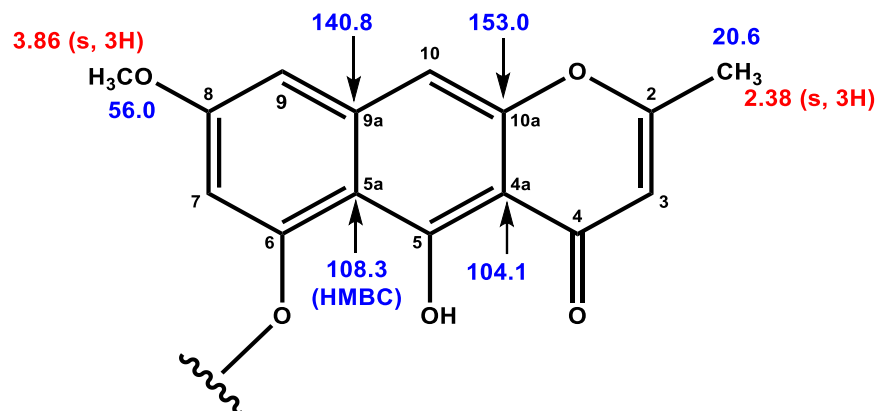


Todos os sinais estão atribuídos aos seus respectivos hidrogênios e carbonos que se assemelham com Sep-2, 3, 4 e 5 estão assinalados nas figuras 153 e 154, pág. 145 e 146.

Figura 153: Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-6 com Sep-2, 3, 4 e 5



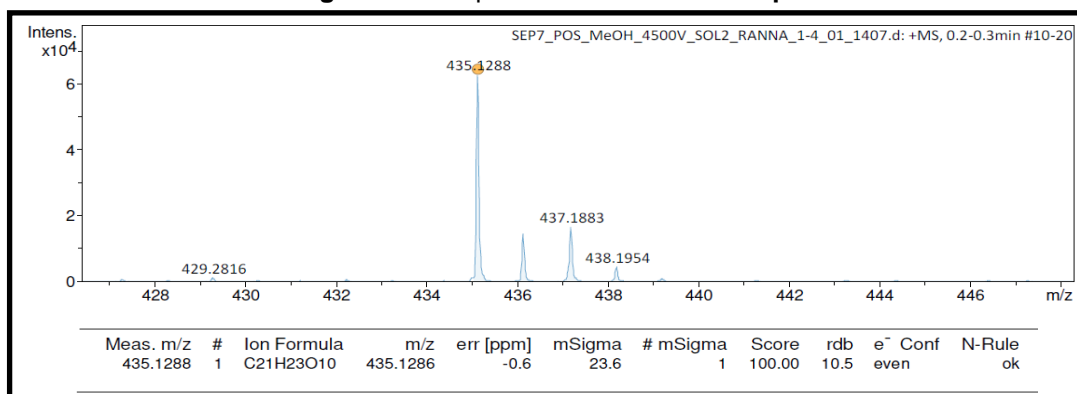
**Figura 154:** Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-6 com Sep-2, 3, 4 e 5



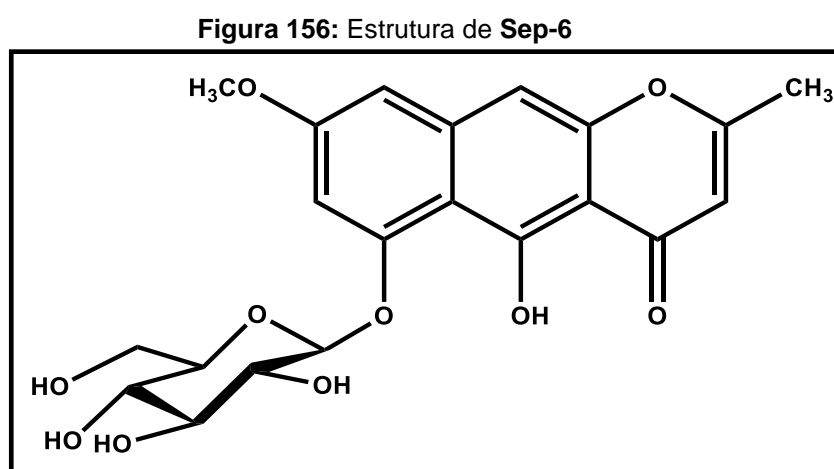
Além destes sinais semelhantes com **Sep-2** e **3**, o composto **Sep-6** apresentou todos os sinais equivalentes a estrutura principal de **Sep-4** e **5** sendo assim identificado como um esqueleto metil-benzocromona ou metil-naftopirona, do tipo Rubrofusarina (Messana et al., 1991).

No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) e suas expansões (Figuras 161-163, pág. 150 e 151) também foi possível observar a presença de sinais na região de  $\delta_{\text{H}}$  3.16-3.41 característicos de unidade osídica, um sinal de próton anomérico em  $\delta_{\text{H}}$  5.00 (d, 1H,  $J = 7,6$  Hz) e os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  3.50 e 3.74 atribuídos aos 2H-6' que sugerem a presença de uma hexose e confirmada por dados espectroscópicos de RMN  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais que se trata de uma glicose e a correlação no HMBC entre o próton anomérico em  $\delta_{\text{H}}$  5.00 (H-1'') e o C-6 ( $\delta_{\text{C}}$  158.1) (Figura 176, pág. 158), indicam que ela está ligada ao esqueleto rubrofusarina através dos carbonos C-1'-O-C-6 (Messana et al., 1991).

**Figura 155:** Espectro HR-ESI/EM de **Sep-6**



O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-6** (Figura 155, pág. 146), mostrou o pico do íon molecular pico com  $m/z$  435.1288  $[M+H]^+$  [calc: 435.1286  $m/z$ , erro de -0.6 ppm] compatível com a fórmula molecular  $C_{21}H_{22}O_{10}$  e somado a todos os dados de RMN de  $^1H$ ,  $^{13}C$  e bidimensionais (HSQC e HMBC), sua comparação com a literatura (Messana et al., 1991) e com os compostos com esqueleto quinquangulina (SEP-3) e rubrofusarina (Sep-4 e Sep-5), foi possível identificar **Sep-6** como sendo a rubrofusarina-6-O- $\beta$ -D-glucopiranosídeo (Figura 156, pág. 147), uma substância conhecida mas que foi isolada pela primeira vez na espécie *Senna pluribracteata*.



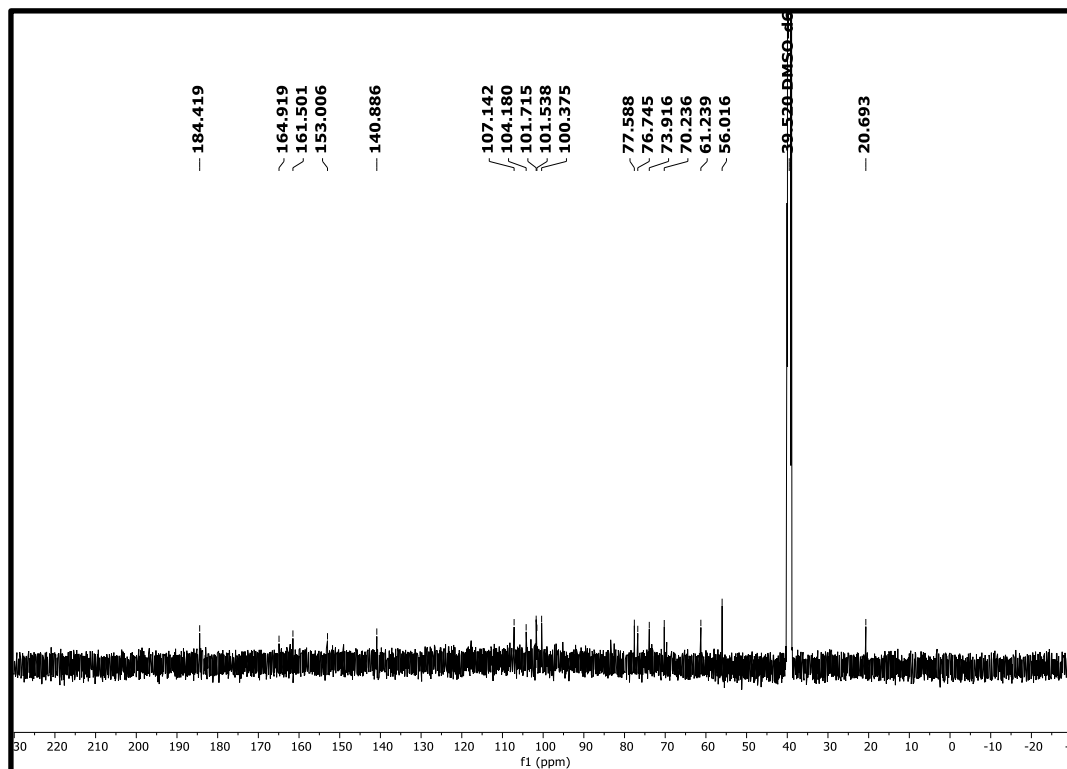
Os dados das correlações principais observadas nos espectros de ressonância magnética nuclear HMBC (DMSO- $d_6$ , 400 e 100 MHz) estão demonstrados na figura 177, pág. 159 e os dados compilados na Tabela 8, pág. 147.

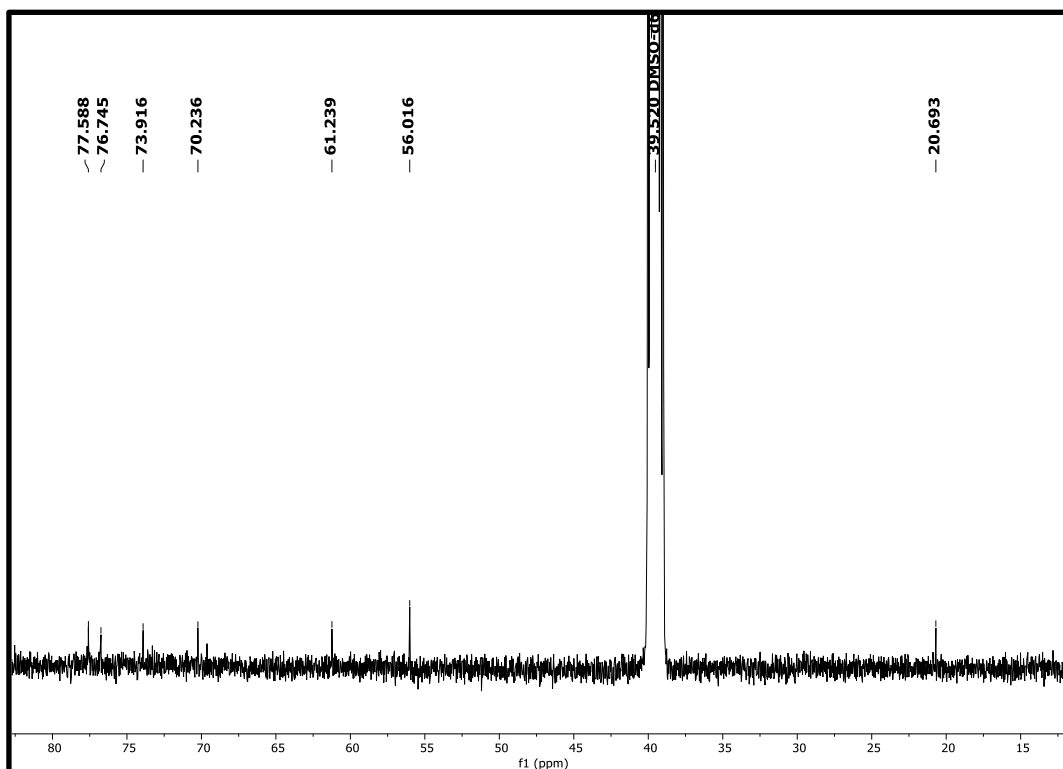
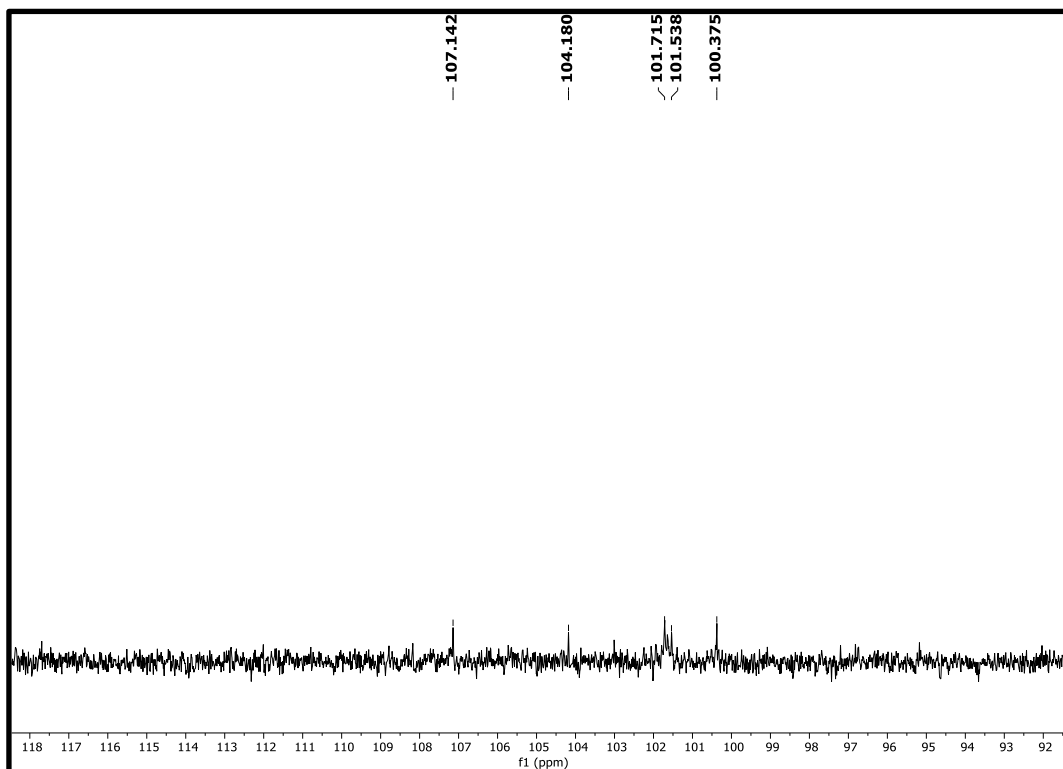
**Tabela 8:** Dados de RMN  $^1H$  e  $^{13}C$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de **Sep-6**, em comparação aos dados da literatura Messana et al., 1991.

<b>Sep-6</b> (DMSO- $d_6$ )						
N°	HSQC		HMBC		Referência (DMSO- $d_6$ ) (Messana et al., 1991)	
	$^1H$	$^{13}C$	$^2J$	$^3J$	$^1H$	$^{13}C$
2	-	169.9 (HMBC)			-	168.7
3	6.16 (s, 1H)	107.1	C-2	C-4a	6.18	106.6
4	-	184.4			-	183.6
5	-	164.9			-	160.9
6	-	158.1 (HMBC)			-	157.7

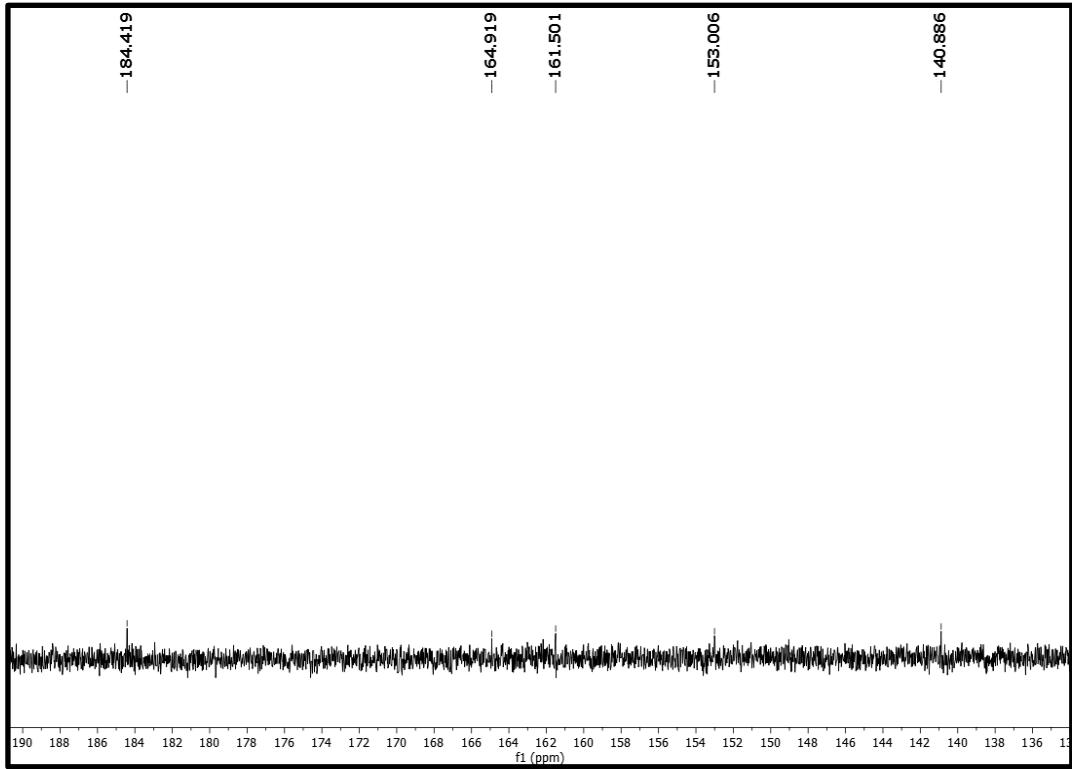
<b>7</b>	6.71 (s, 1H)	101.7	C-6, C-8	C-9, C-5a	6.72 (d)	99.8
<b>8</b>	-	161.5			-	161.7
<b>9</b>	6.94 (s, 1H)	100.3		C-7, C-5a	6.93 (d)	100.8
<b>10</b>	7.20 (s, 1H)	101.5	C-10a	C-5a, C-9, C-4a	7.19	101.2
<b>10a</b>	-	153.0			-	152.3
<b>4a</b>	-	104.1			-	103.6
<b>5a</b>	-	108.3			-	108.0
		(HMBC)				
<b>9a</b>	-	140.8			-	140.2
<b>2-CH<sub>3</sub></b>	2.38 (s, 3H)	20.6	C-2	C-3	2.38 (s)	22.2
<b>8-OCH<sub>3</sub></b>	3.86 (s, 3H)	56.0		C-8	3.86 (s)	55.5
<b>Gli</b>						
<b>1'</b>	5.00 (d, 1H, J= 7,6 Hz)	101.4		C-6		101.1
		(HSQC)				
<b>2'</b>	3.41	73.9				73.4
<b>3'</b>	3.36	77.5				77.2
<b>4'</b>	3.16	70.2				69.8
<b>5'</b>	3.32	76.7				76.4
<b>6'</b>	3.74	61.2				60.7
	3.50					

Figura 157: Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) de Sep-6

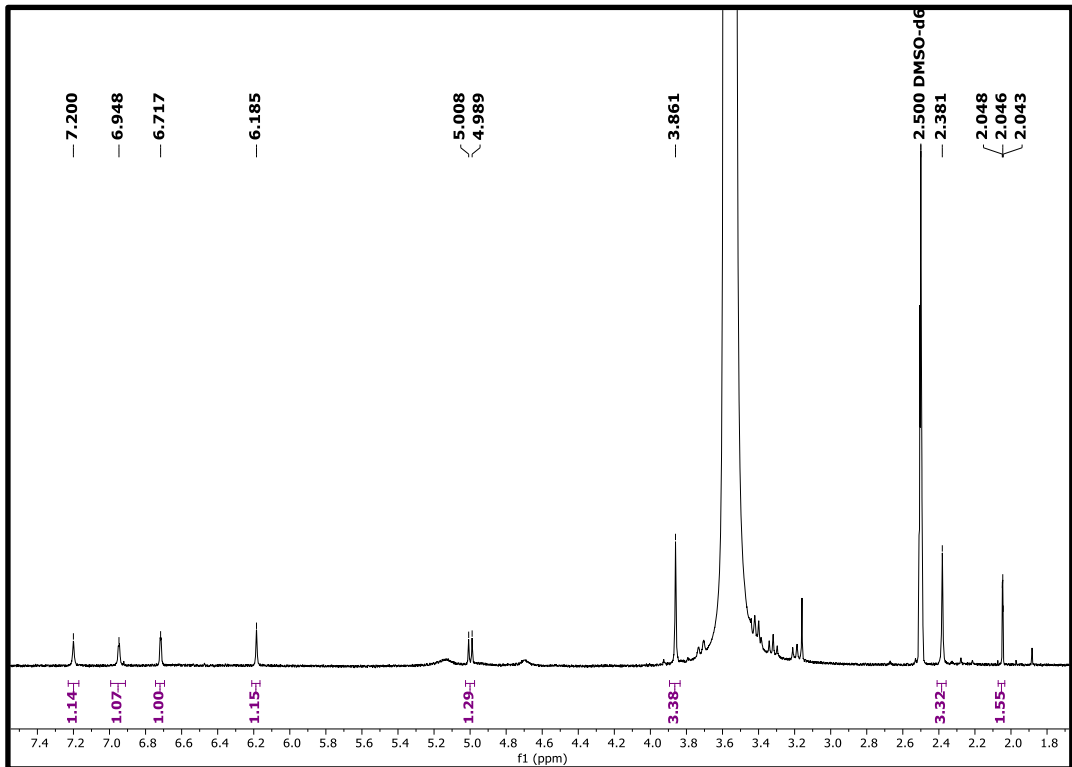


**Figura 158:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-6**Figura 159:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-6

**Figura 160:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-6



**Figura 161:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-6



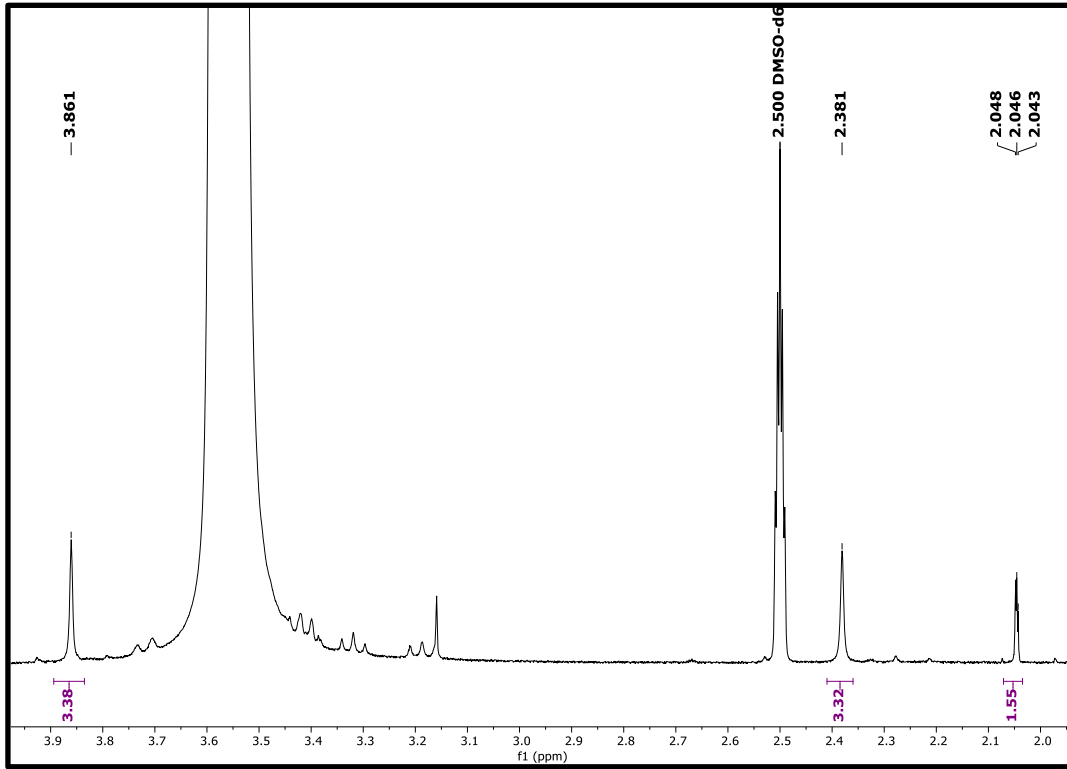
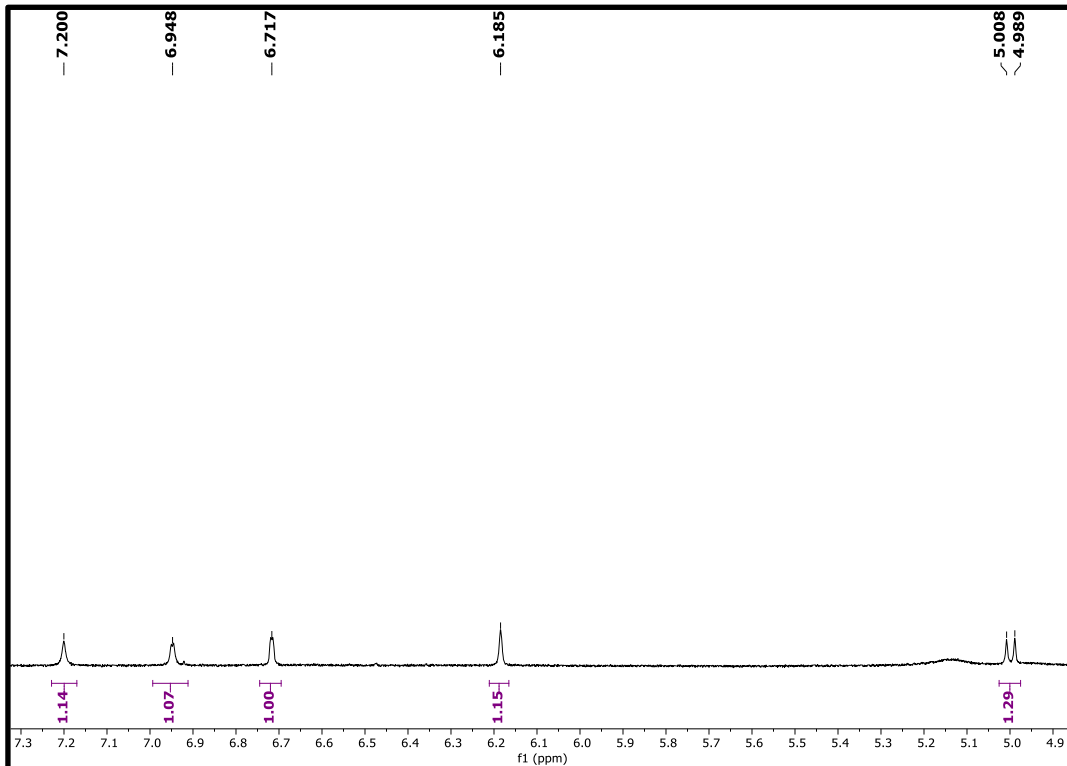
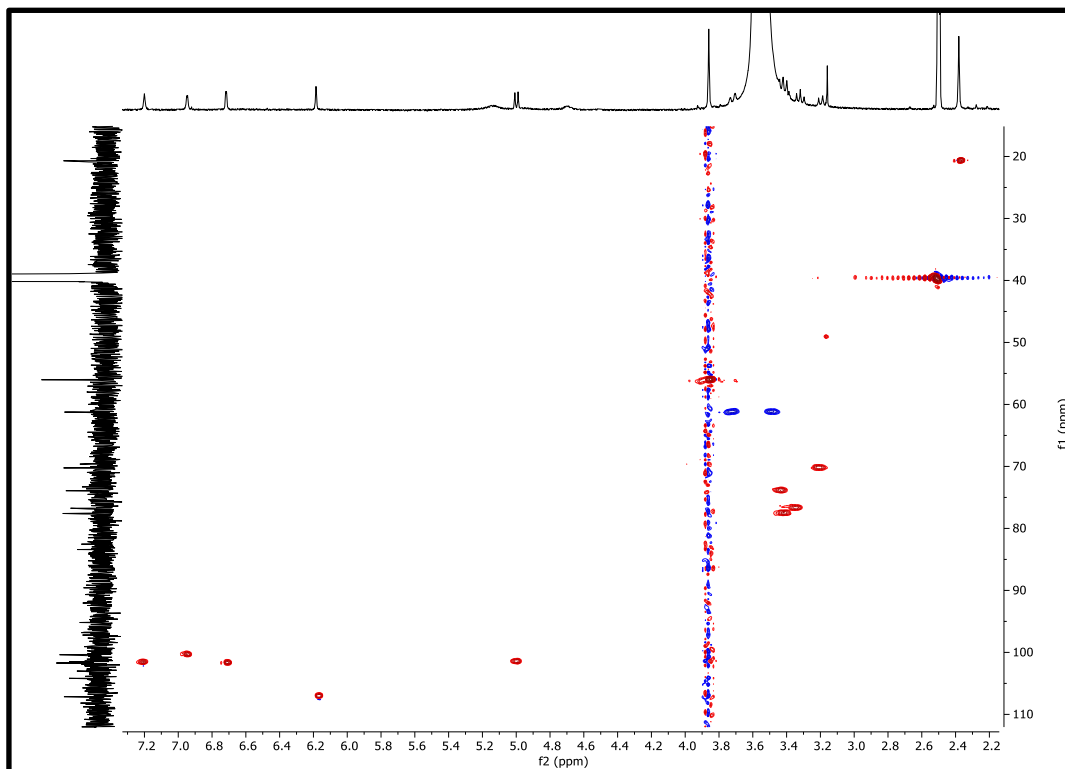
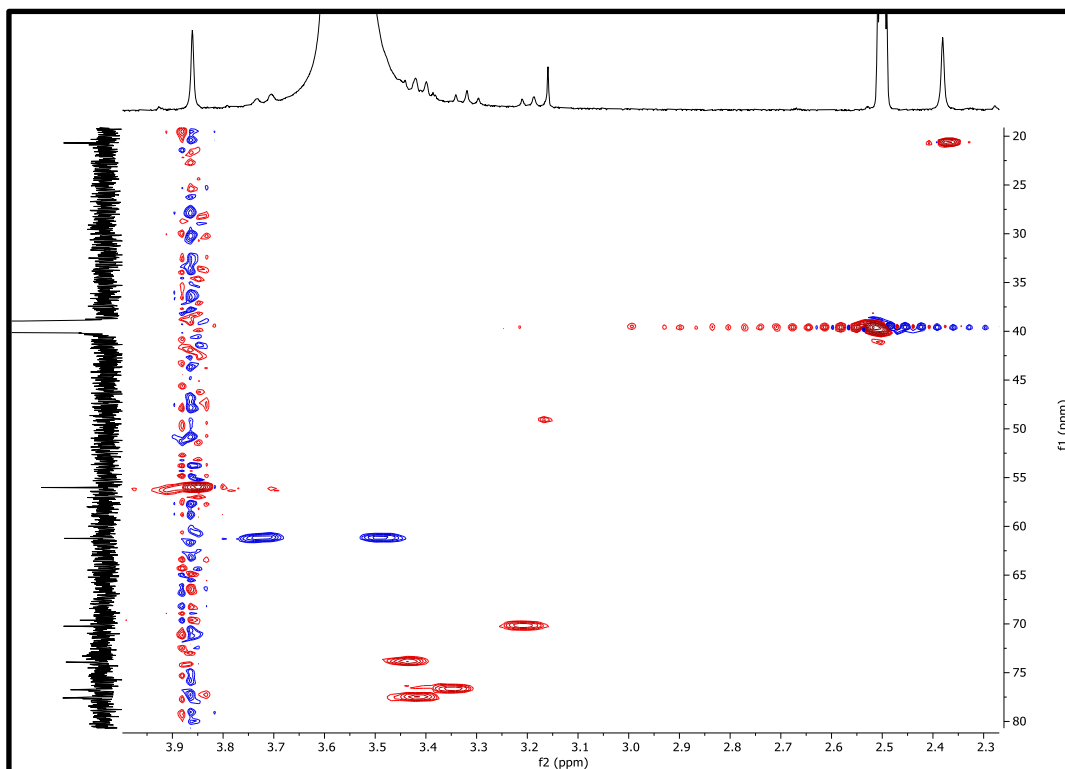
**Figura 162:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-6**Figura 163:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-6

Figura 164: Mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6Figura 165: Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6

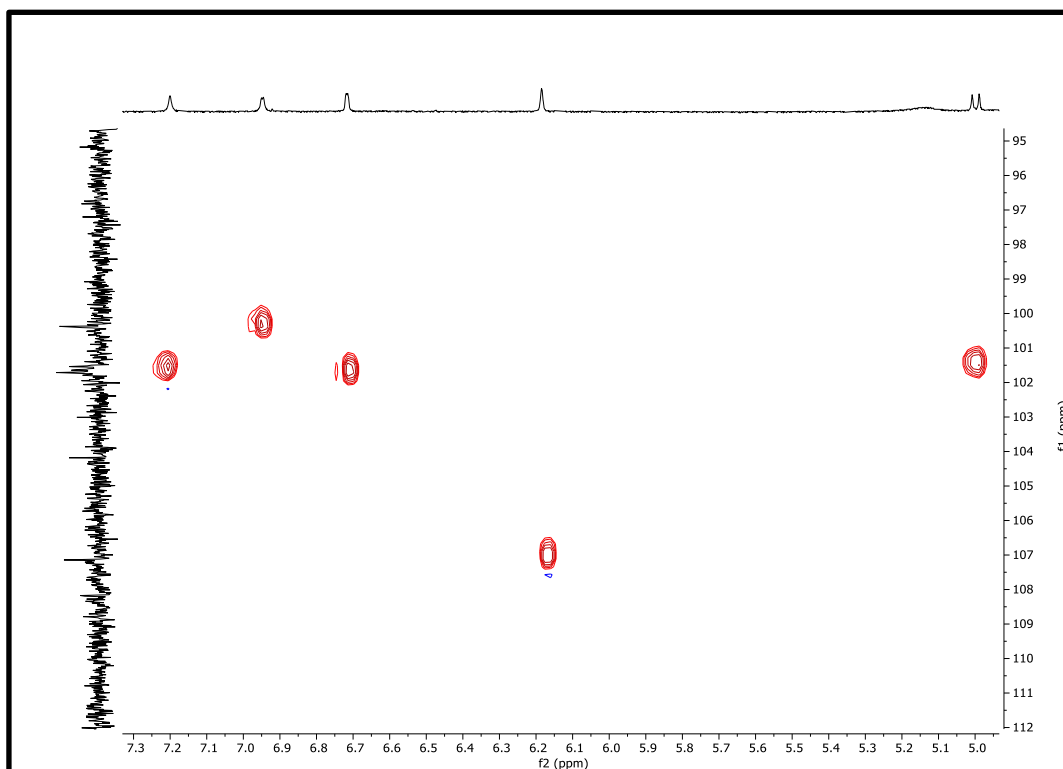
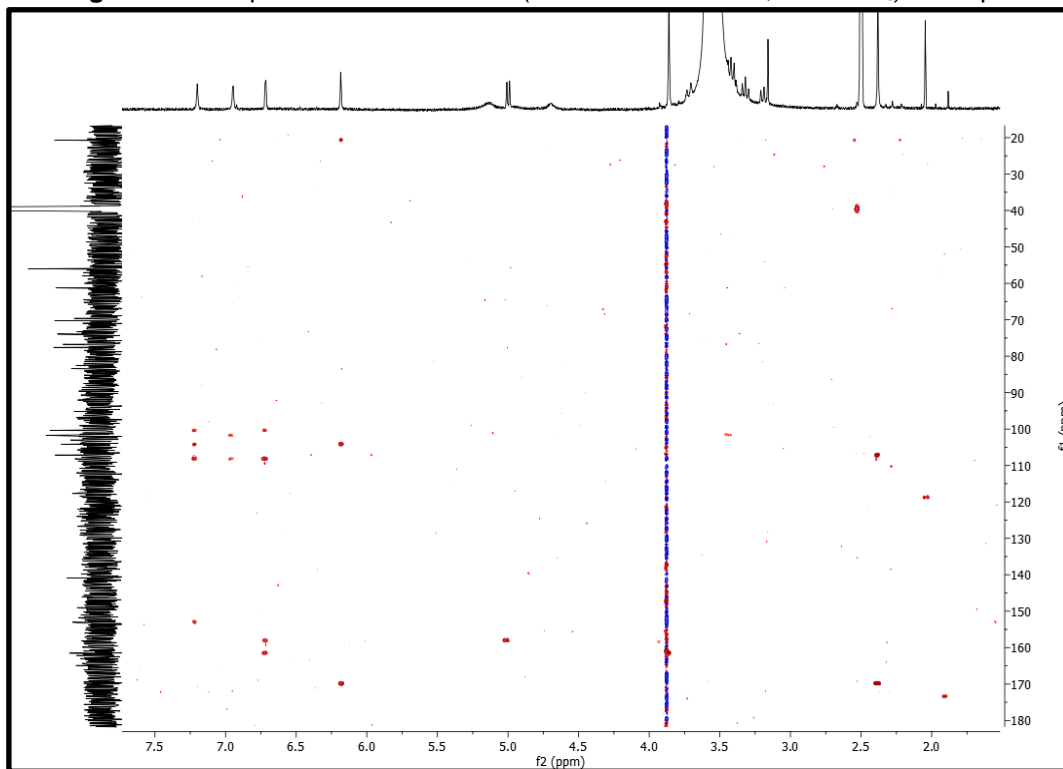
**Figura 166:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6**Figura 167:** Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6

Figura 168: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6

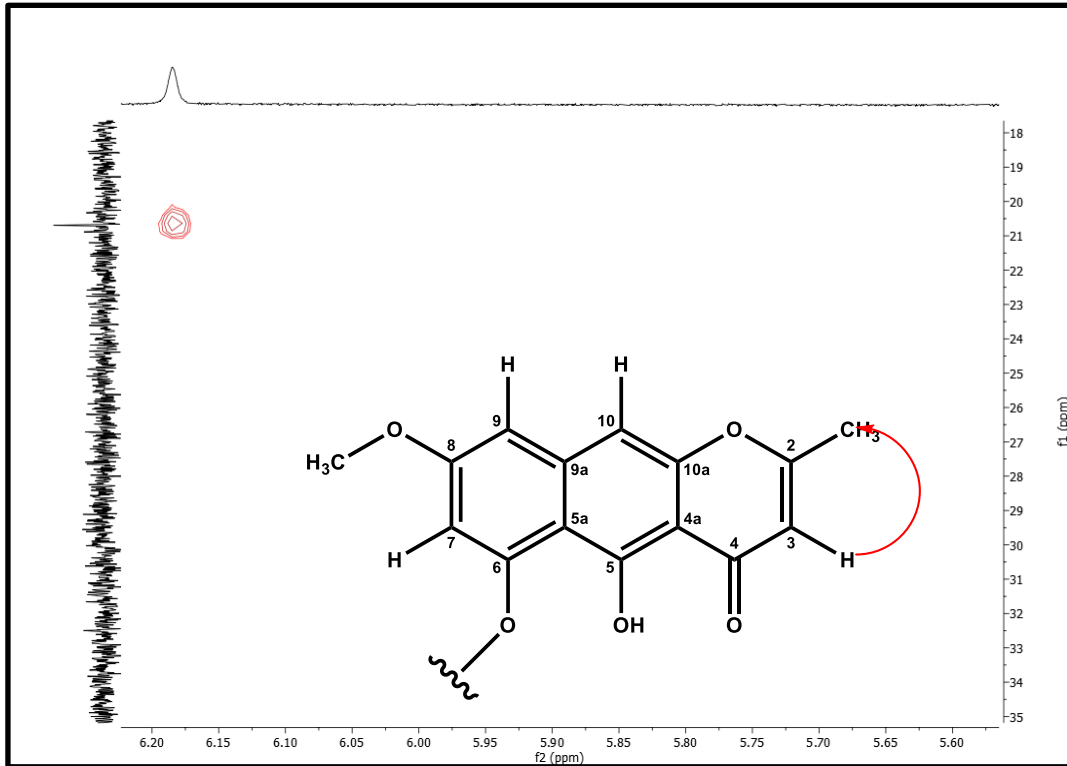


Figura 169: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6

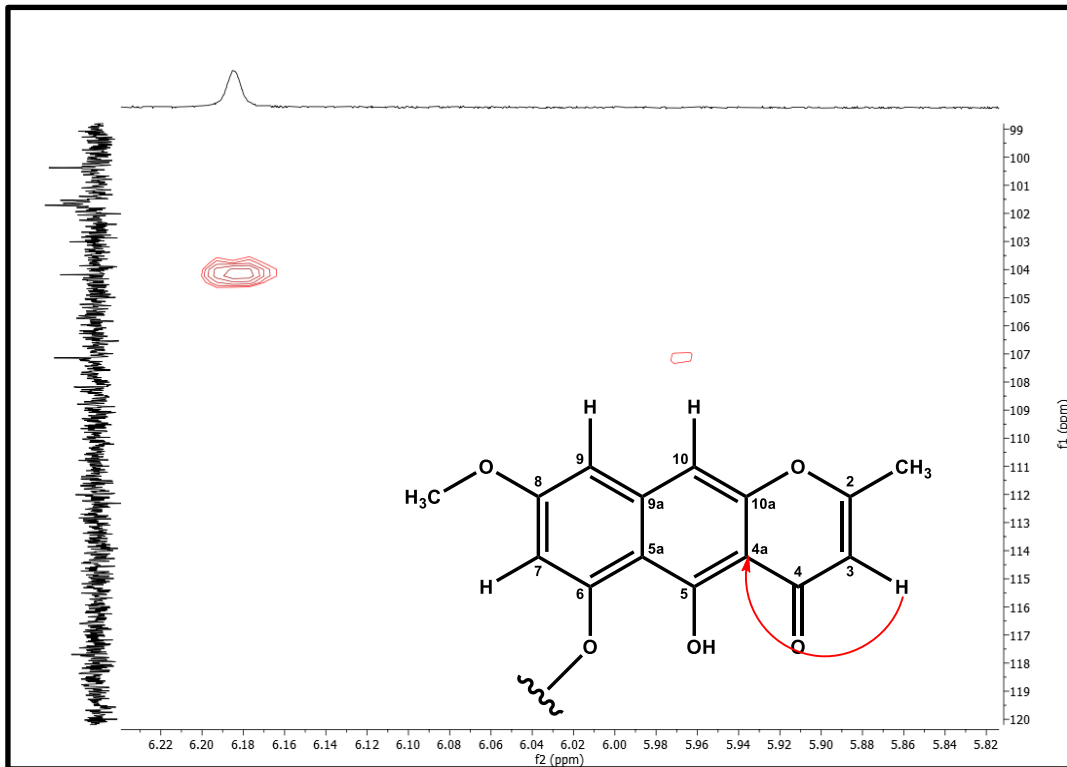


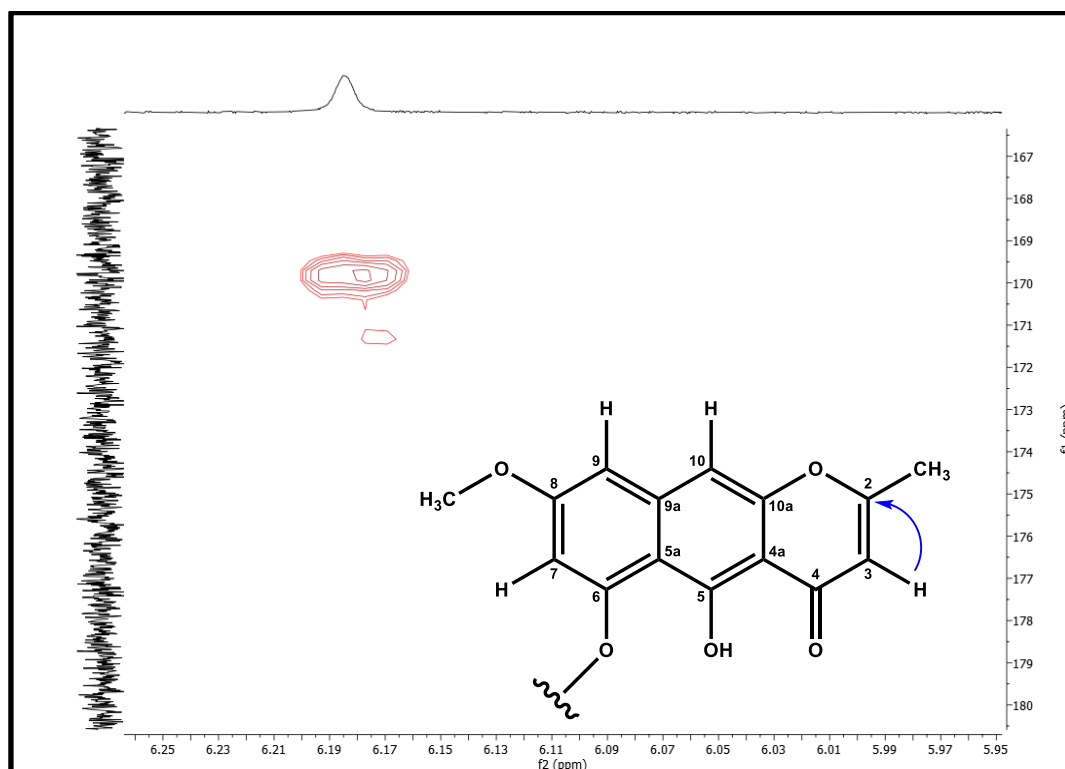
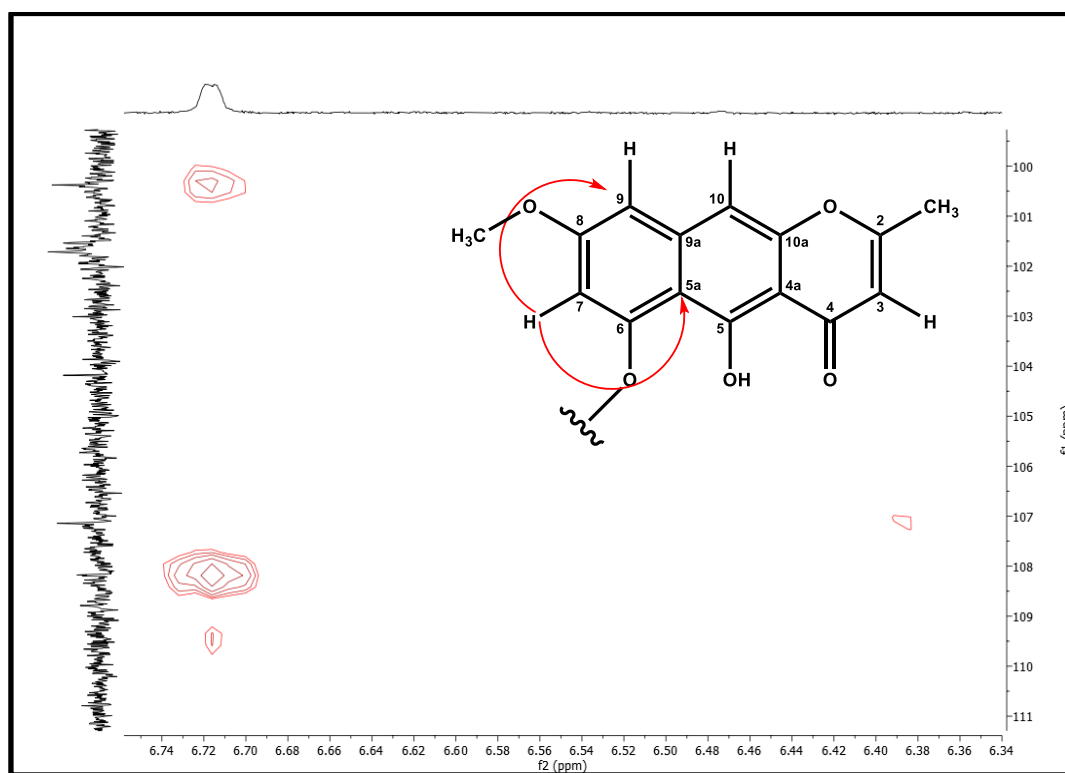
Figura 170: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6Figura 171: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6

Figura 172: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6

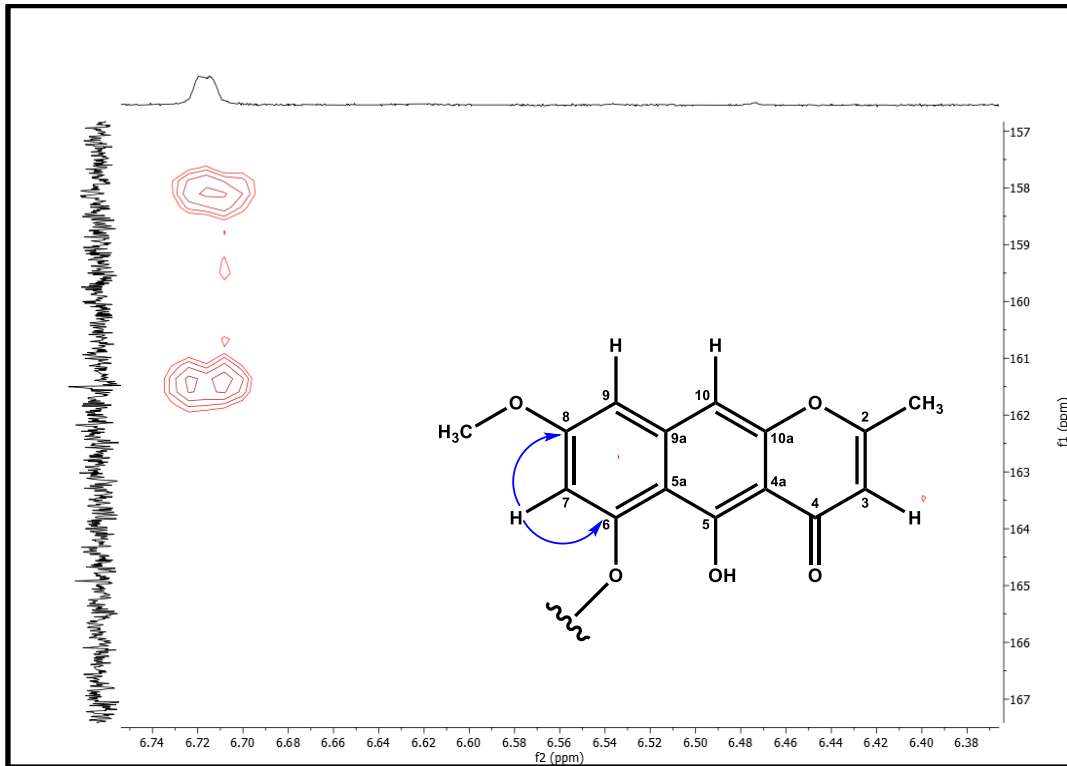


Figura 173: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6

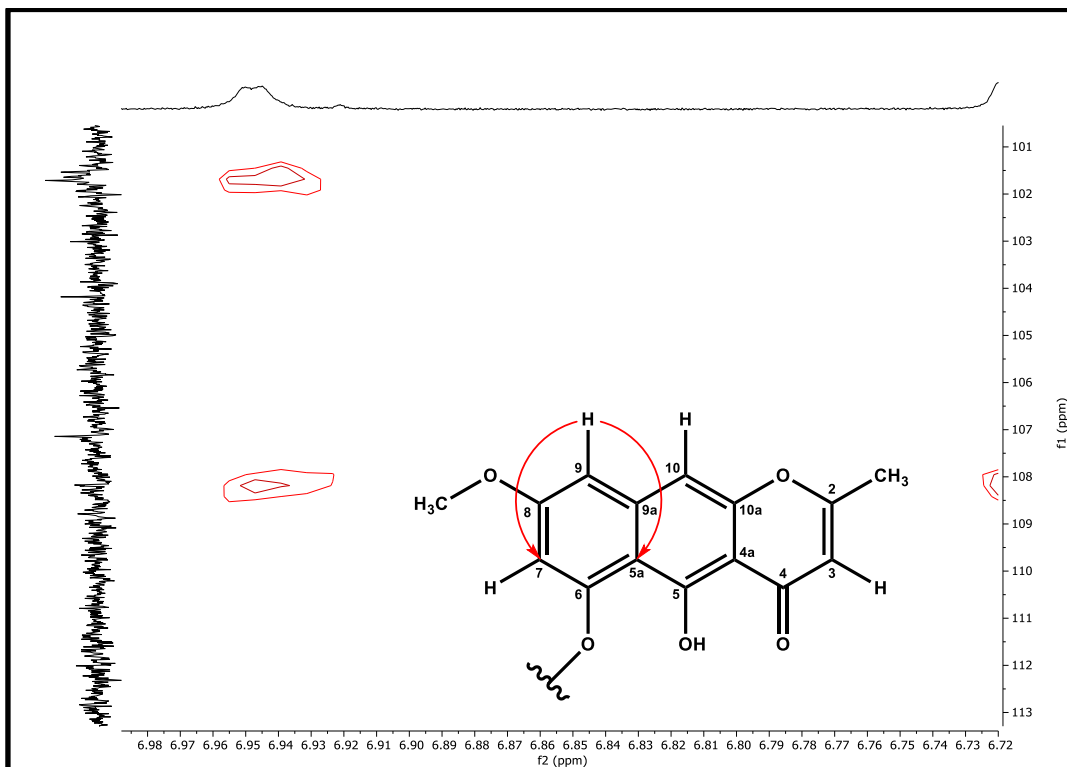


Figura 174: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6

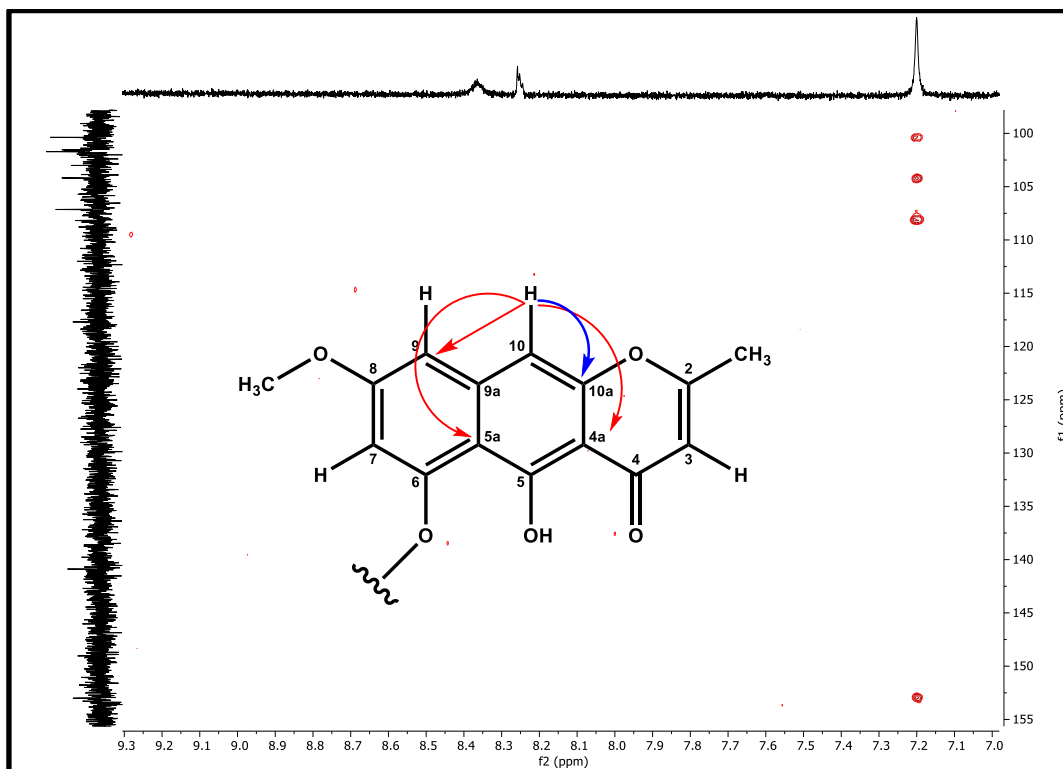
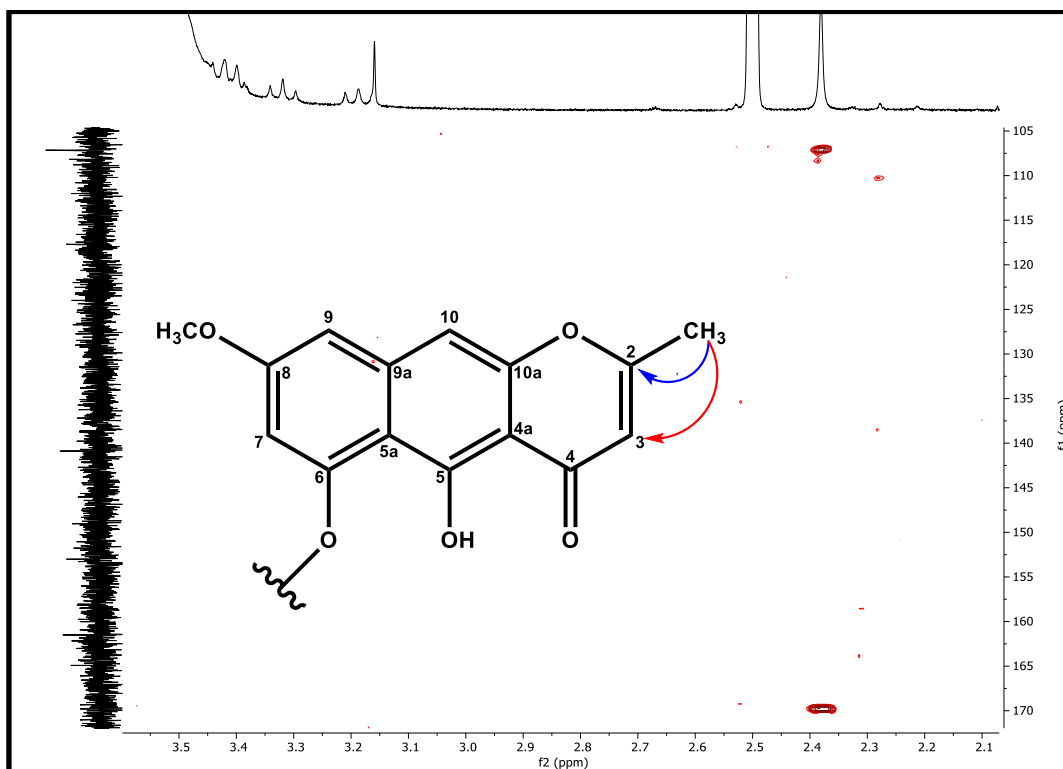


Figura 175: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6



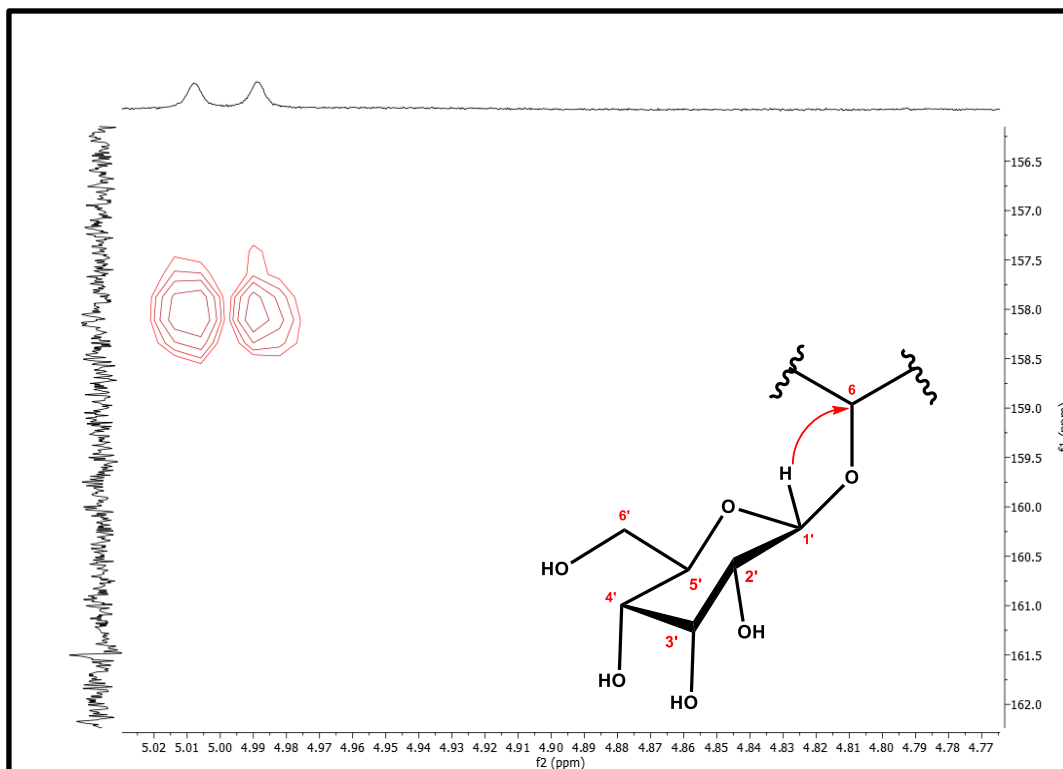
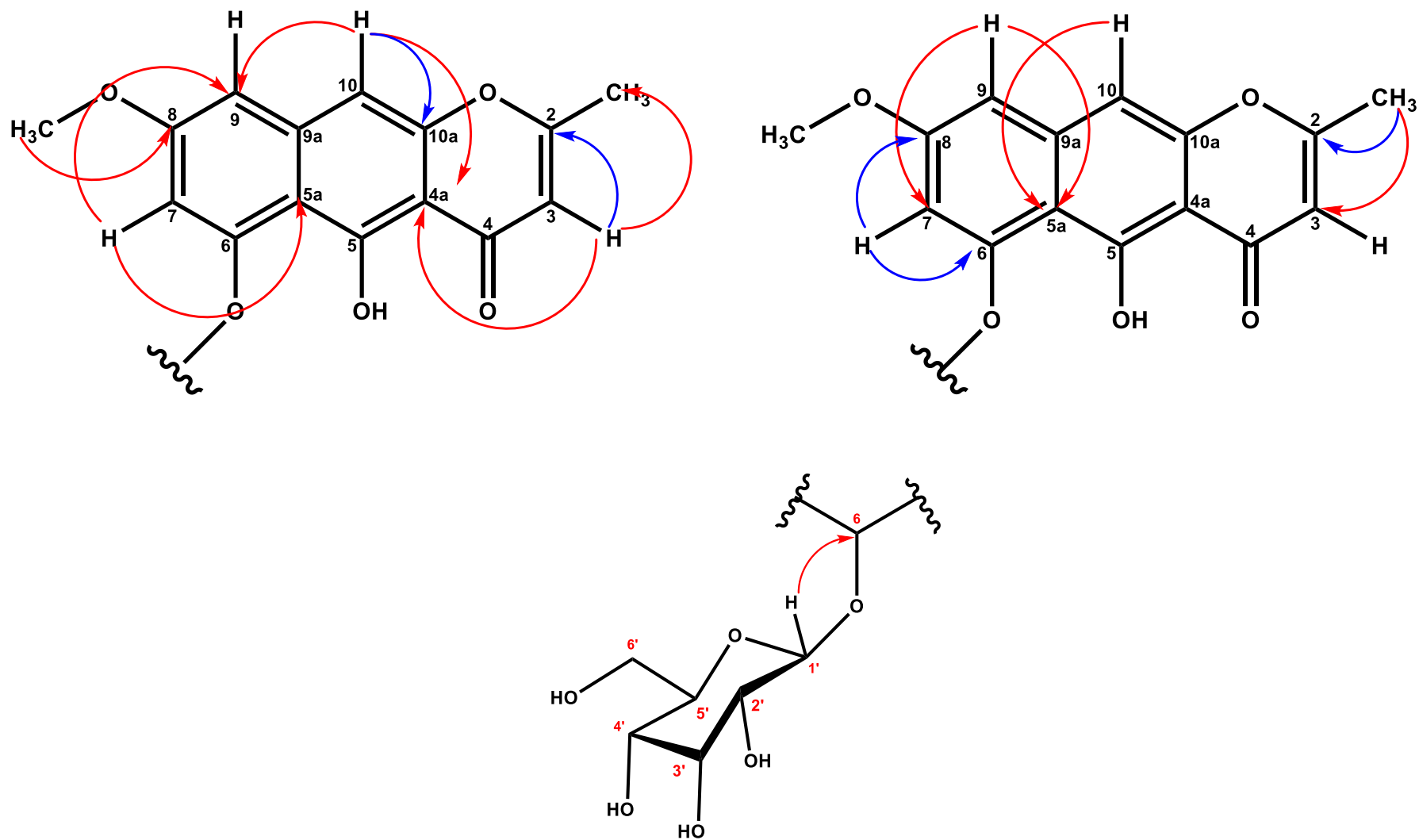
**Figura 176:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-6

Figura 177: Correlações de HMBC de Sep-6

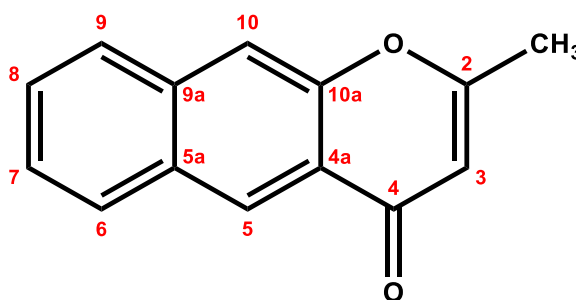


## 5.7. Identificação de Sep-7

O Composto **Sep-7** foi obtido como um sólido amarelo com 3 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais (HSQC e HMBC), além de análises por HR-ESI-MS.

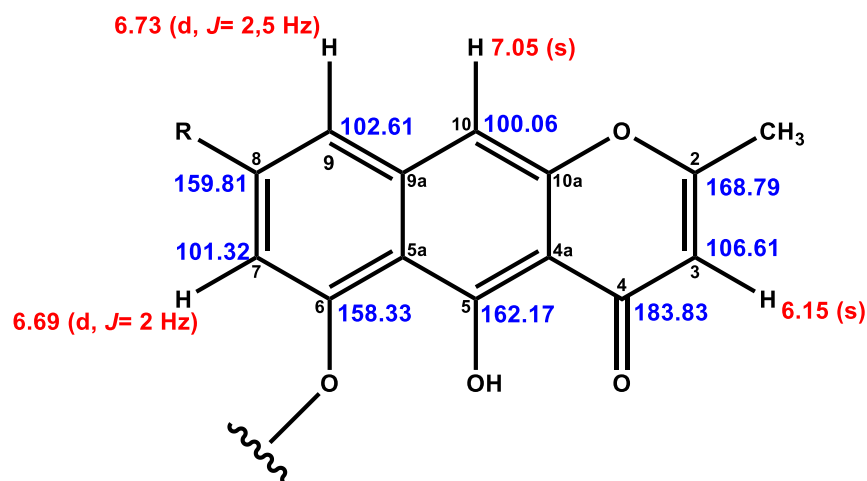
No seu espectro de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ -BB (500 e 125 MHz, em  $\text{DMSO-}d_6$ ) e expansões (Figuras 183-198, pág. 164-171), foram observados vinte sinais de carbono e alguns sinais de hidrogênio, que ao serem comparados com os compostos **Sep-2**, **Sep-3**, **Sep-4**, **Sep-5** e **Sep-6**, já identificados neste trabalho, foi possível determinar que **Sep-7** também possui o mesmo padrão de um esqueleto de naftopirona (Shen et al., 2007) (Figura 178, pág. 160).

Figura 178: Esqueleto naftopirona

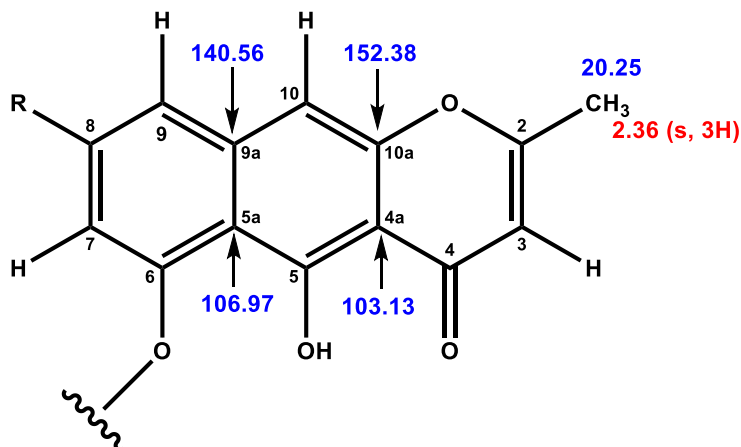


Todos os sinais estão atribuídos aos seus respectivos hidrogênios e carbonos que se assemelham com **Sep-2**, **3**, **4**, **5** e **6** estão assinalados nas figuras 179 e 180, pág 160 e 161.

Figura 179: Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-7 com Sep-2, 3, 4, 5 e 6



**Figura 180:** Semelhanças de deslocamentos químicos de Sep-7 com Sep-2, 3, 4, 5 e 6



Porém a ausência do sinal de hidrogênio em torno de 1.00-1.30 e de carbono em torno de 50-59 ppm e suas correlações nos bidimensionais (HMBC e HSQC), indicam que este composto não possui a metoxila ligada ao C-8, a comparação com a literatura (Lee et al., 2006) levou a propor que o R seria uma hidroxila, propondo então **Sep-7** como o esqueleto norrubrofusarina.

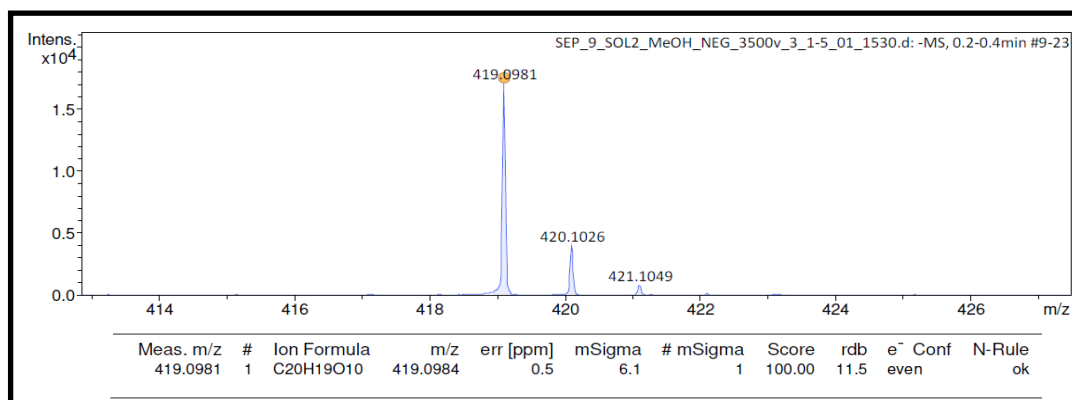
Além destes sinais, outros sete sinais de hidrogênio e seis de carbono foram observados nos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e suas correlações diretas no HSQC foram de um hidrogênio anomérico  $\delta_{\text{H}}$  4.96 (d, 1H,  $J = 8$  Hz) (H-1'/C-1')  $\delta_{\text{C}}$  101.71 e dos hidrogênios de unidade osídica com seus respectivos carbonos em  $\delta_{\text{H}}$  3.41 /  $\delta_{\text{C}}$  73.58 (H-2'/C-2');  $\delta_{\text{H}}$  3.27 /  $\delta_{\text{C}}$  76.48 (H-3'/C-3');  $\delta_{\text{H}}$  3.23 /  $\delta_{\text{C}}$  69.65 (H-4'/C-4');  $\delta_{\text{H}}$  3.77 /  $\delta_{\text{C}}$  77.29 (H-5'/C-5') e por fim  $\delta_{\text{H}}$  3.73 e 3.53 /  $\delta_{\text{C}}$  60.73 (2H-6'/C-6') indicando a presença de um  $\text{CH}_2$  mostram que se trata de uma hexose ligada ao esqueleto norrubrofusarina (Figuras 190-192, pág. 167 e 168).

Os mapas de contorno no HMBC mostraram as correlações entre o  $\delta_{\text{H}}$  6.14 (H-3) com os carbonos  $\delta_{\text{C}}$  168.79 (C-2) e 103.13 (C-4a) (Figura 194, pág. 169), do hidrogênio  $\delta_{\text{H}}$  6.69 (H-7) com os carbonos  $\delta_{\text{C}}$  158.33 (C-6), 106.97 (C-5a) e 102.5 (C-9), entre  $\delta_{\text{H}}$  6.73 (H-9) com os carbonos  $\delta_{\text{C}}$  101.32 (C-7) e C-5a (Figura 195, pág. 170) e do  $\delta_{\text{H}}$  7.04 (H-10) com os carbonos C-5a, C-4a e  $\delta_{\text{C}}$  152.38 (C-10a) (Figura 196, pág. 170). Além destes, a correlação do hidrogênio anomérico da hexose  $\delta_{\text{H}}$  4.96 com o carbono  $\delta_{\text{C}}$  158.33 (C-6), indica que esta unidade de açúcar está ligada ao esqueleto Norrubrofusarina através dos carbonos C-1'-O- C-6 (Figura 198, pág. 171).

No HSQC também foi possível observar as correlações diretas entre o próton da metila em  $\delta_{\text{H}}$  2.36 (s, 3H) /  $\delta_{\text{C}}$  20.25 (2- $\text{CH}_3$ ) (Figura 191, pág. 168), além de

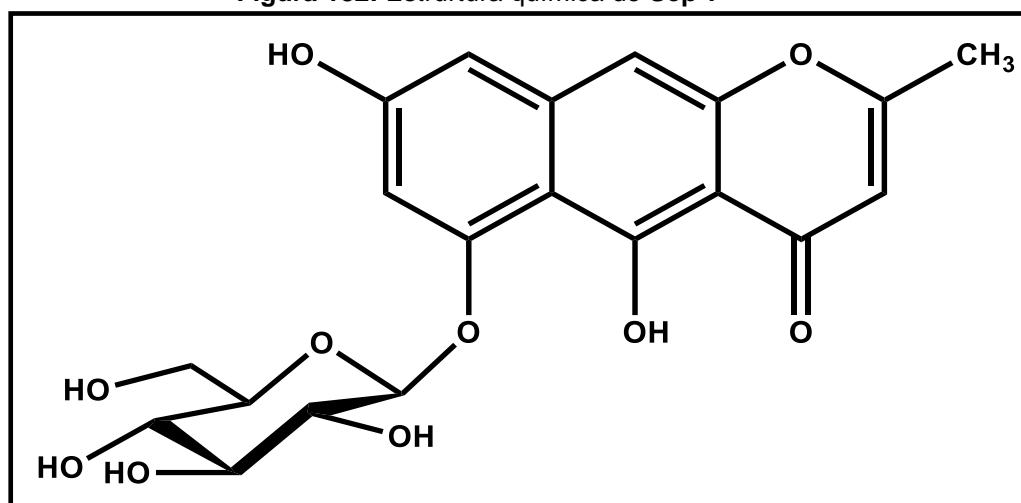
confirmar esta posição de inserção da metila na posição C-2 através das correlações observadas no HMBC entre os hidrogênios da metila com o C-2 ( $\delta_c$  168.79) e o C-3 ( $\delta_c$  106.61) (Figura 197, pág. 171).

Figura 181: Espectro HR-ESI/EM de **Sep-7**



O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-7** (Figura 181, pág. 162) mostrou pico do íon molecular em  $m/z$  419.0981  $[M-H]^-$  [calc: 419.0984  $m/z$ , com erro de 0.5 ppm] compatível com a fórmula molecular  $C_{20}H_{20}O_{10}$ , que somado a todas as análises realizadas e comparação com os compostos **Sep-2**, **Sep-3**, **Sep-4**, **Sep-5** e **Sep-6**, além da literatura (Lee et al., 2006) foi possível propor que esta substância é a naftopirona **norrubrofusarina-6-O- $\beta$ -D-glucopiranosídeo (Cassiasídeo)** (Figura 182, pág. 162), um produto natural já conhecido mas que foi isolado pela primeira vez na espécie *Senna pluribracteata*.

Figura 182: Estrutura química de **Sep-7**

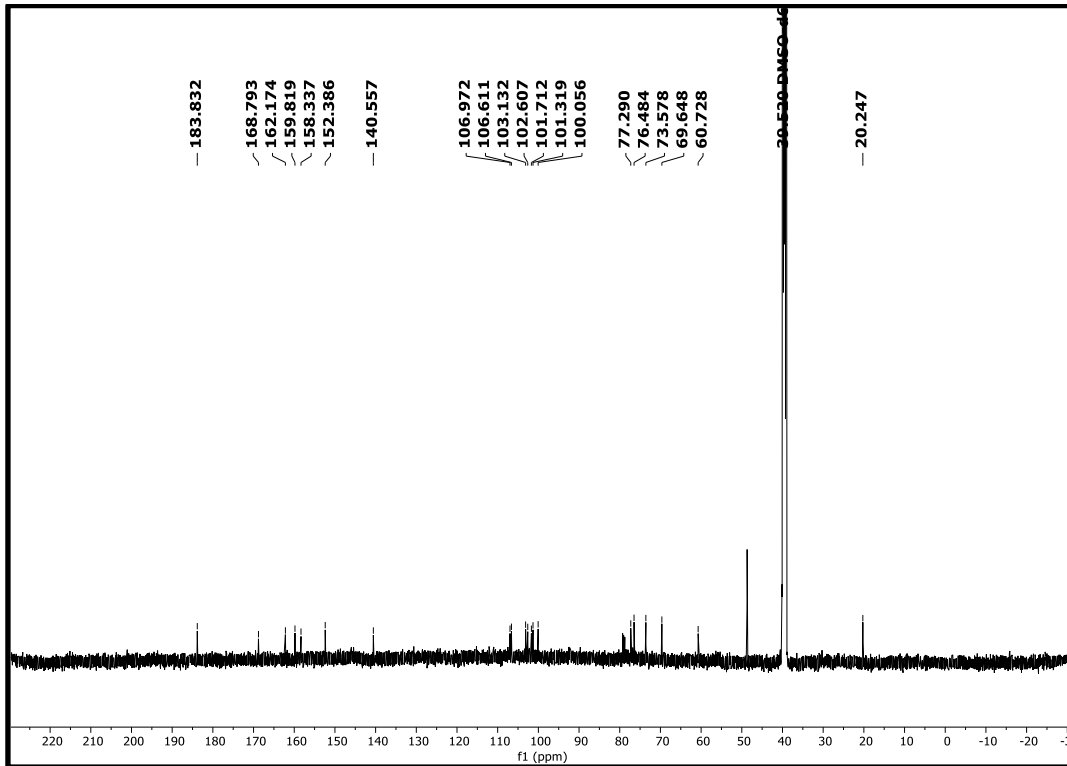


Os dados das correlações principais observadas nos espectros de ressonância magnética nuclear HMBC (DMSO- $d_6$ , 400 e 100 MHz) estão demonstrados na figura 199, pág. 172 e os dados compilados na tabela 9, pág. 163.

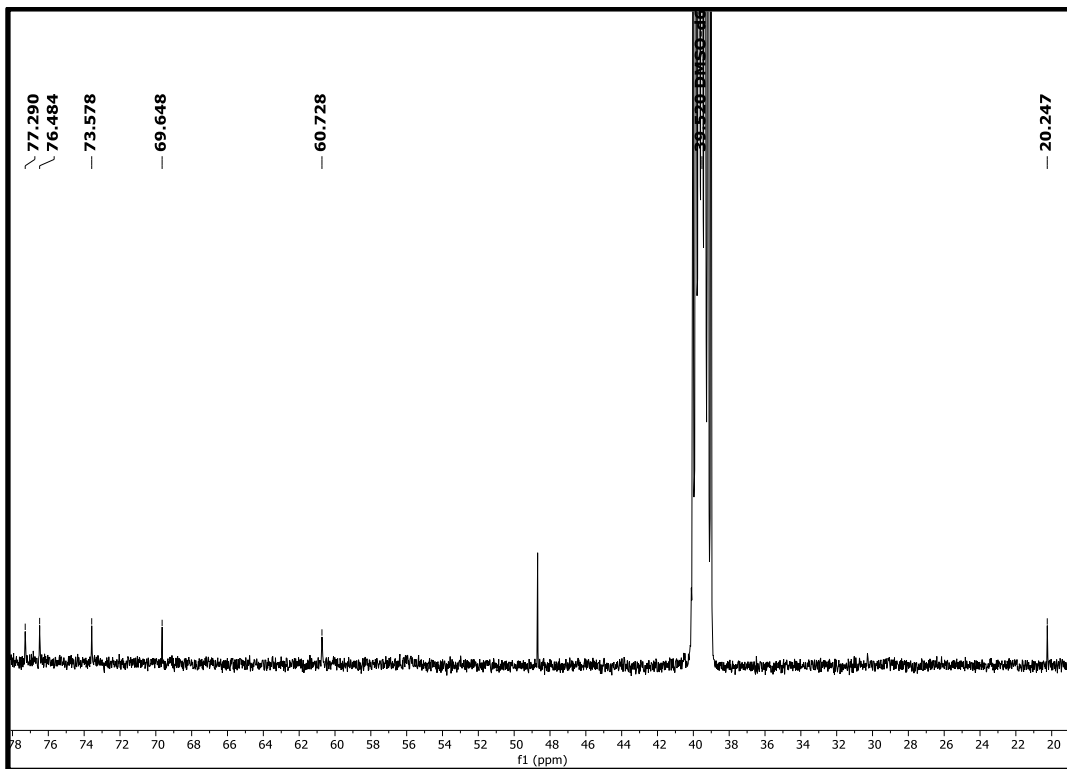
**Tabela 9:** Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (500 e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de **Sep-7**, em comparação aos dados da literatura Lee et al., 2006.

<b>Sep-7</b> (DMSO- $d_6$ )						
<b>N°</b>	<b><math>^1\text{H}</math></b>	<b><math>^{13}\text{C}</math></b>	<b>HMBC</b>		<b>Referência</b> (DMSO- $d_6$ ) (Lee et al., 2006)	
			<b><math>^2J</math></b>	<b><math>^3J</math></b>	<b><math>^1\text{H}</math></b>	<b><math>^{13}\text{C}</math></b>
<b>2</b>		168.79			-	168.6
<b>3</b>	6.15 (s)	106.61	C-2	C-4a	6.14 (s)	106.5
<b>4</b>		183.83			-	183.7
<b>5</b>		162.17			-	162.1
<b>6</b>		158.33			-	158.3
<b>7</b>	6.69 (d, 1H, $J=$ 2 Hz)	101.32	C-6	C-5a e C-9	6.68 (1H, d, $J$ $=$ 2.0 Hz)	101.3
<b>8</b>		159.81			-	159.7
<b>9</b>	6.73 (d, 1H, $J=$ 2,5 Hz)	102.61		C-7 e C-5a	6.72 (1H, d, $J$ $=$ 2.0 Hz)	102.5
<b>10</b>	7.05 (s)	100.06	C-10a	C-4a e C- 5a	7.04 (s)	100.0
<b>10a</b>		152.38			-	152.3
<b>4a</b>		103.13			-	103.0
<b>5a</b>		106.97			-	106.9
<b>9a</b>		140.56			-	140.5
<b>2-CH<sub>3</sub></b>	2.36 (s, 3H)	20.25	C-2	C-3	2.36 (3H, s)	20.2
<b>Gli</b>						
<b>1'</b>	4.96 (d, 1H, $J=$ 8 Hz)	101.71		C-6	5.07 (1H, d, $J=$ 7.8 Hz)	101.2
<b>2'</b>	3.41 (HSQC)	73.58	C-1'		3.22-3.79	73.5
<b>3'</b>	3.27 (HSQC)	76.48			3.22-3.79	76.4
<b>4'</b>	3.23 (HSQC)	69.65			3.22-3.79	69.6
<b>5'</b>	3.77 (HSQC)	77.29			3.22-3.79	77.3
<b>6'</b>	3.73 3.53 (HSQC)	60.73			3.22-3.79	60.7

**Figura 183:** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-7



**Figura 184:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-7



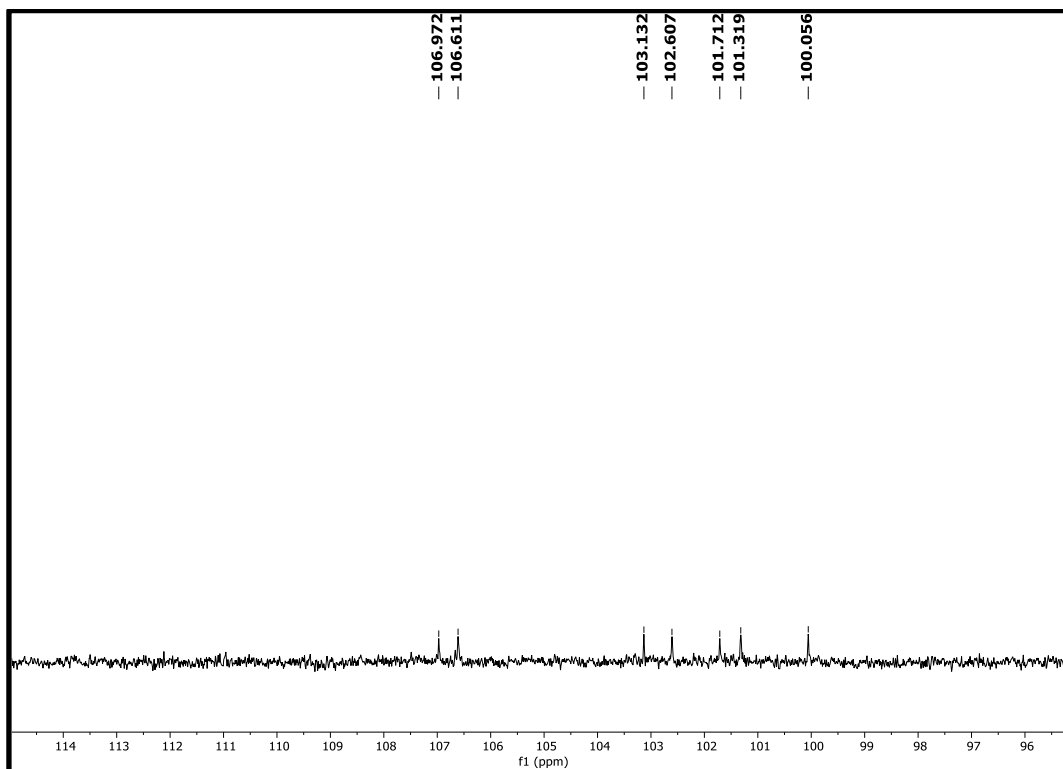
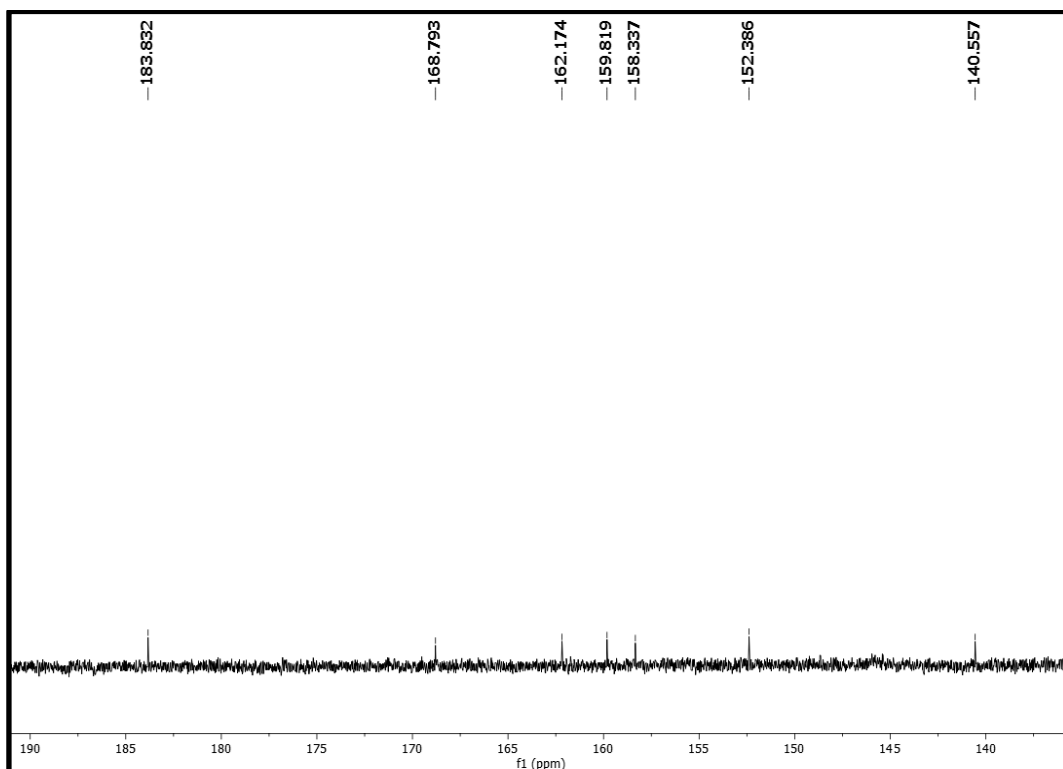
**Figura 185:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-7**Figura 186:** Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-7

Figura 187: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-7

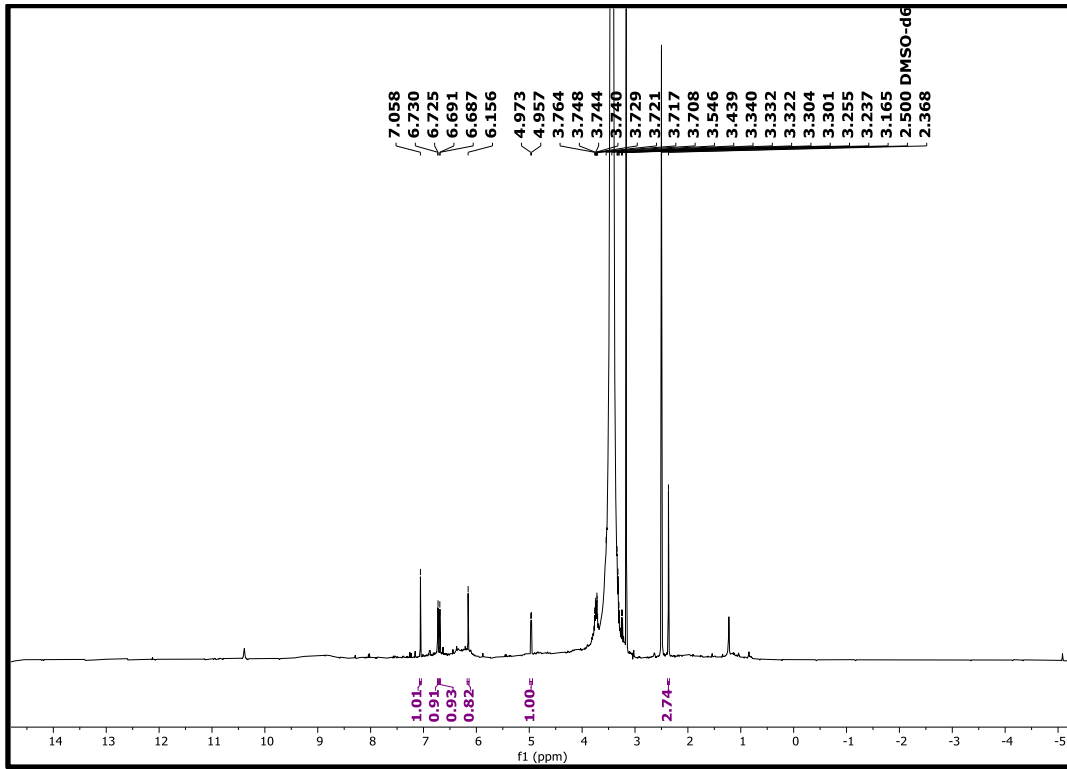
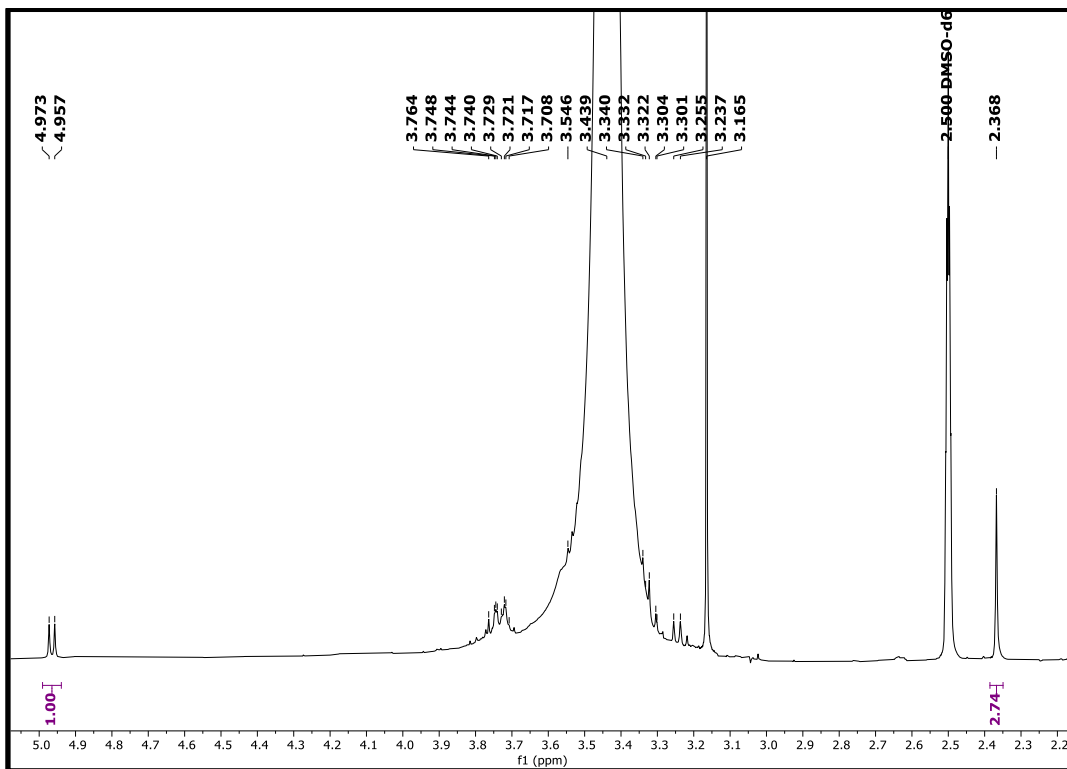
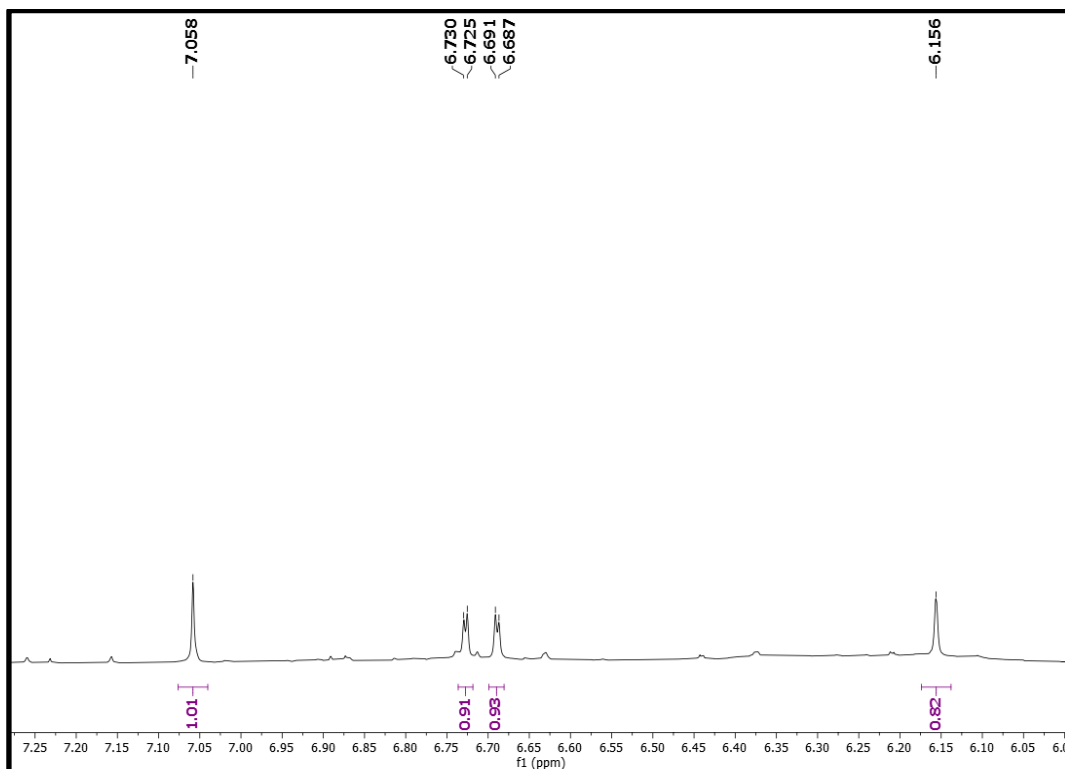
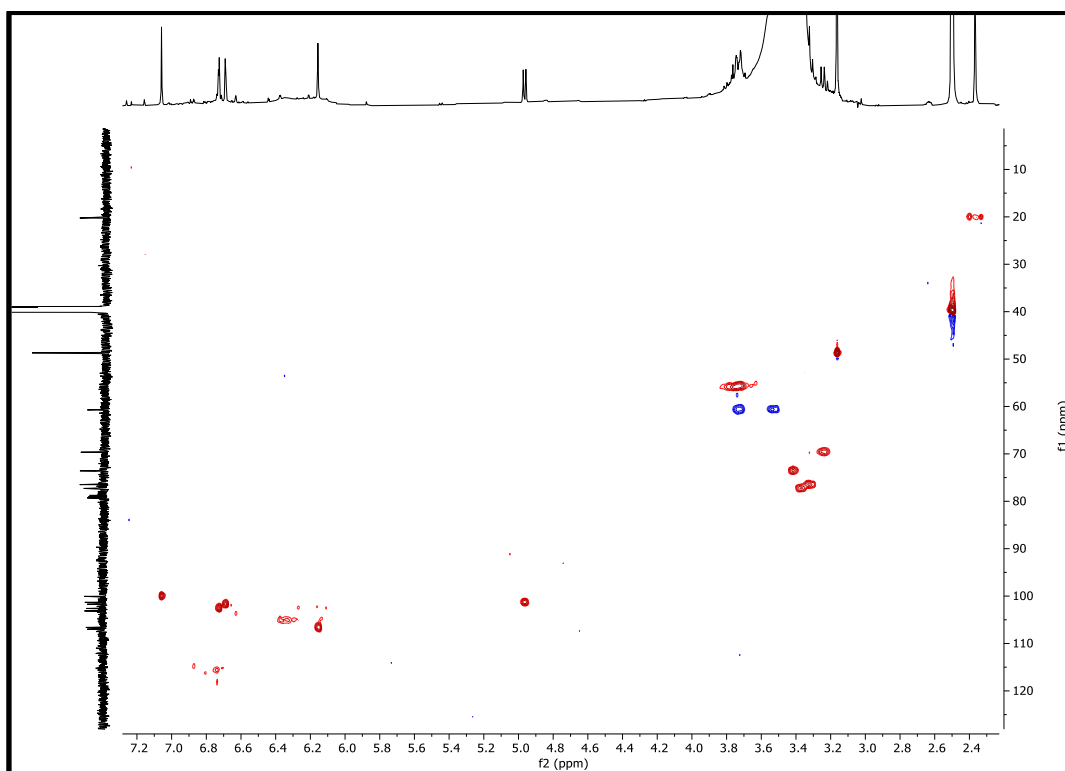
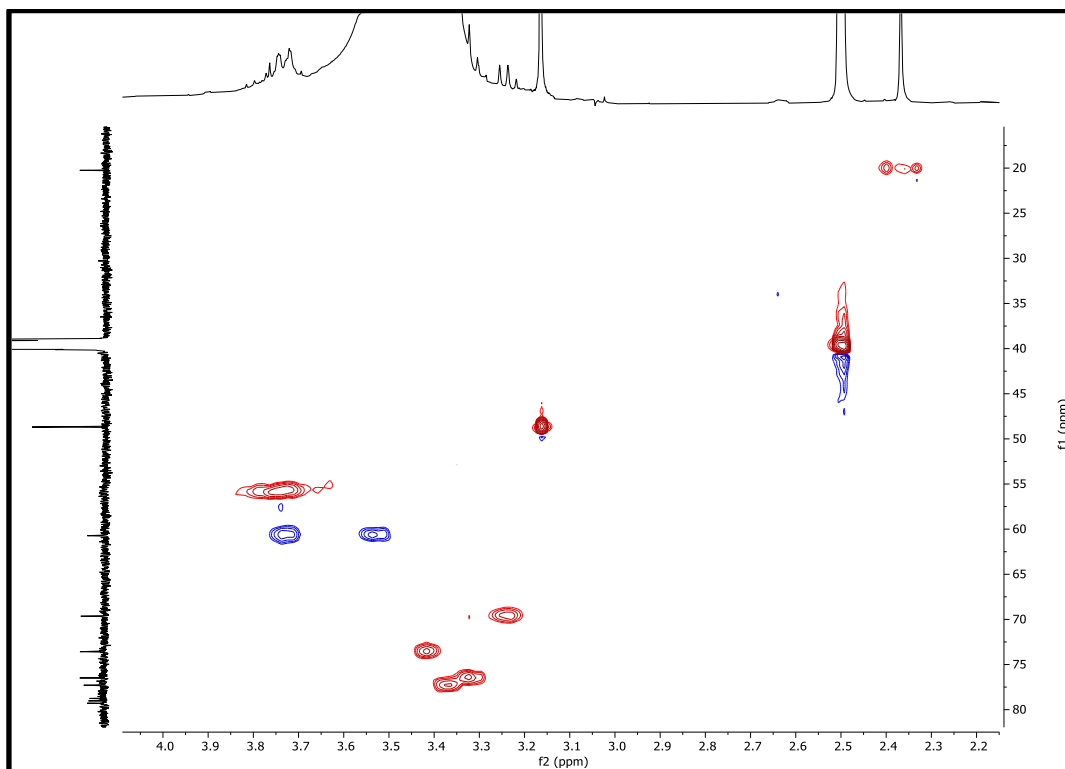
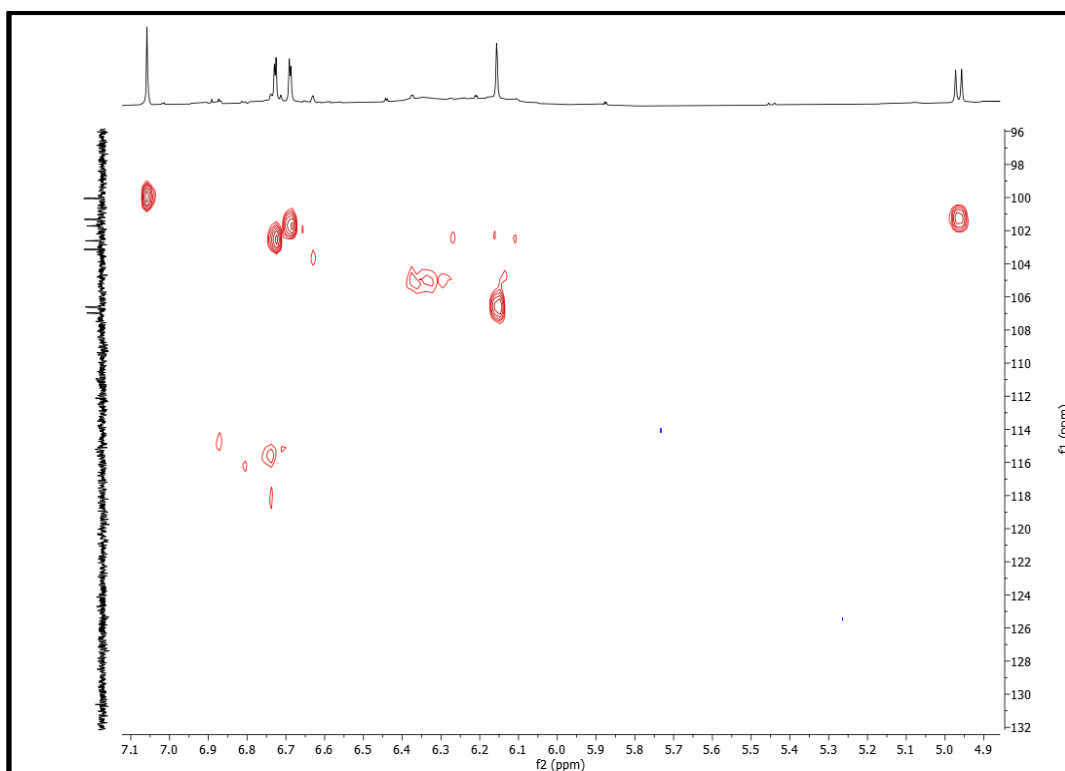


Figura 188: Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-7



**Figura 189:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-7**Figura 190:** Mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-7

**Figura 191:** Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) de Sep-7**Figura 192:** Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) de Sep-7

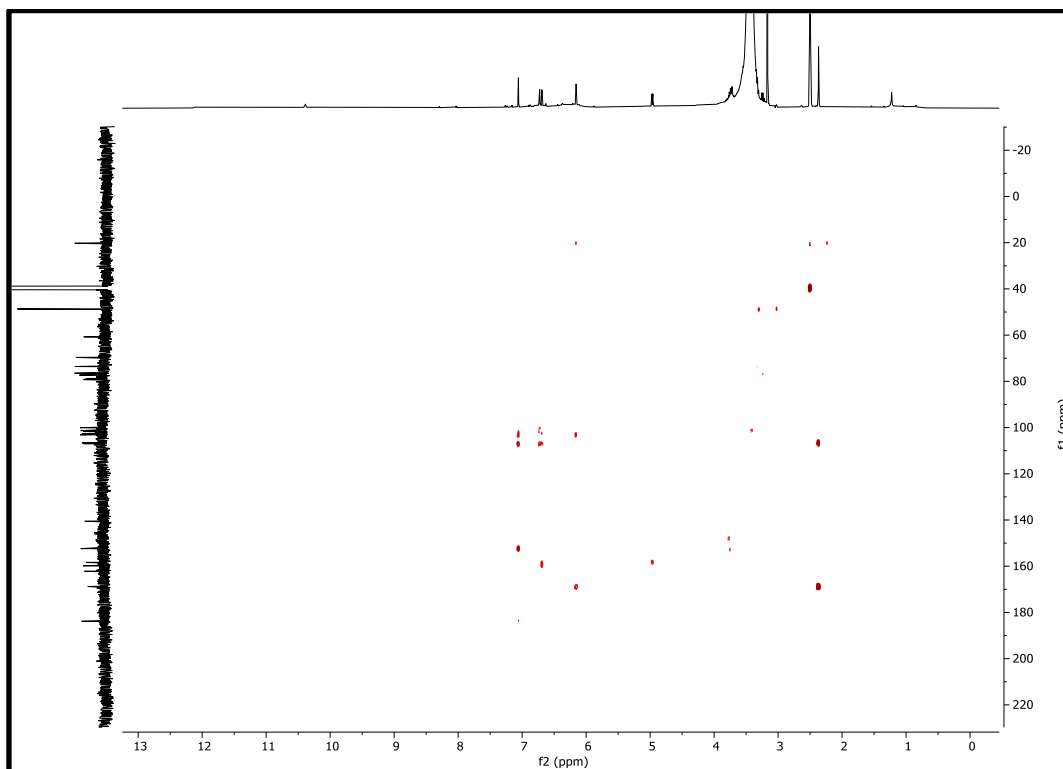
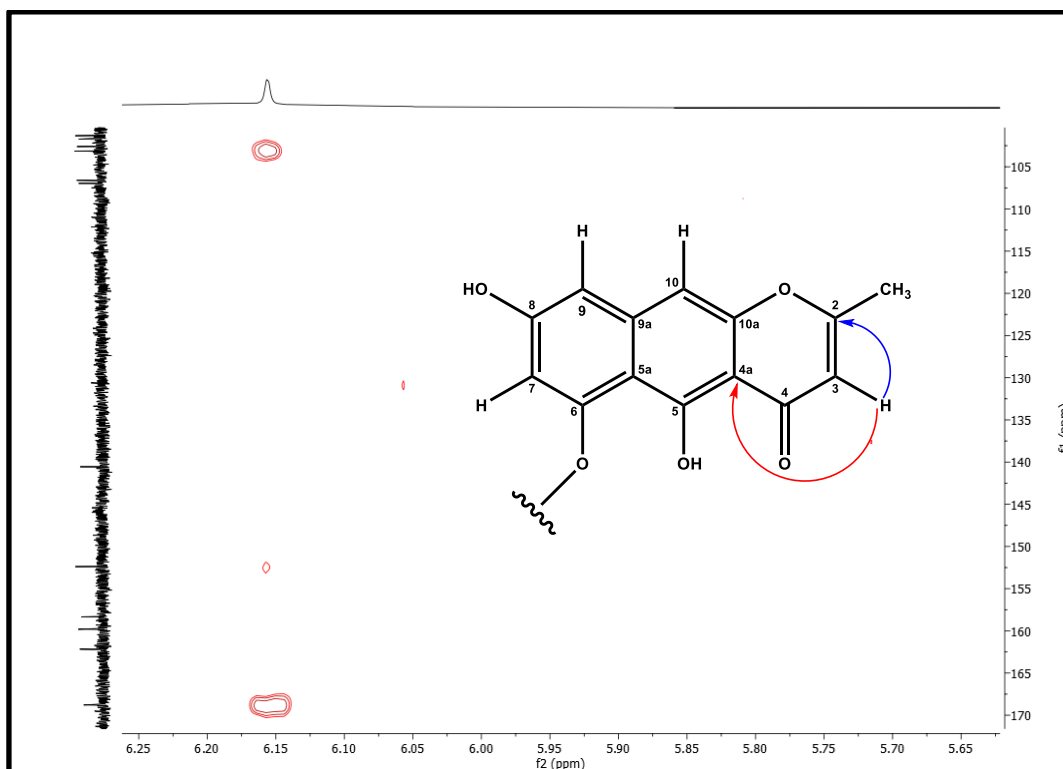
**Figura 193:** Mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7**Figura 194:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7

Figura 195: Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7

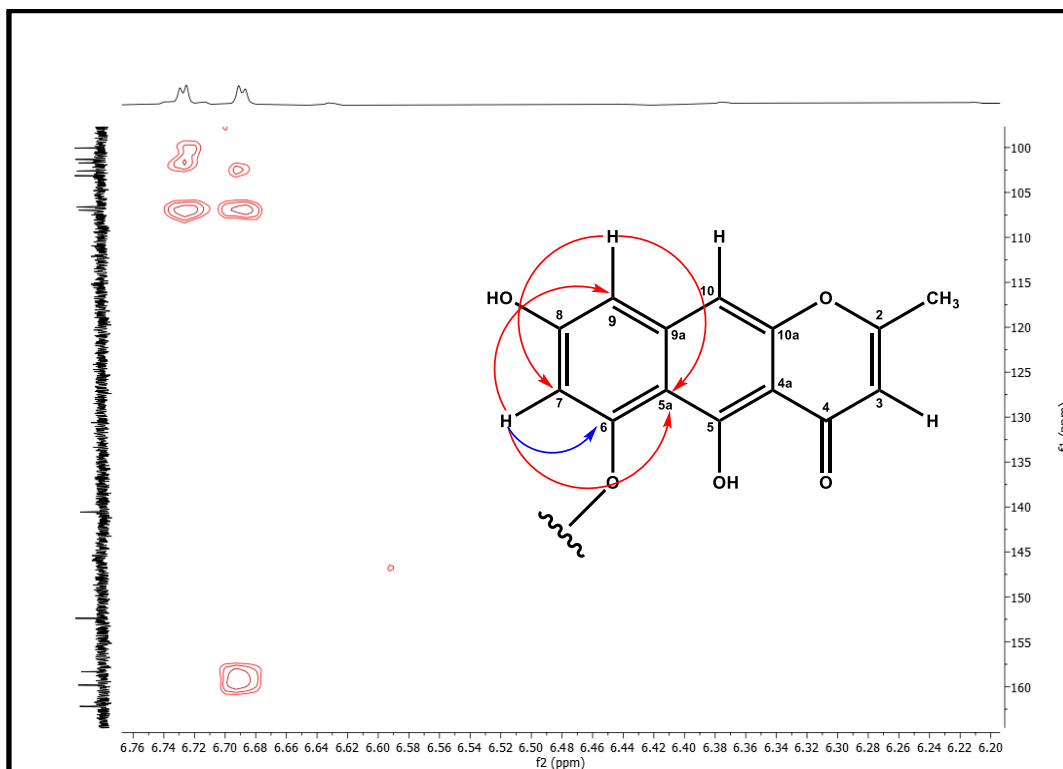
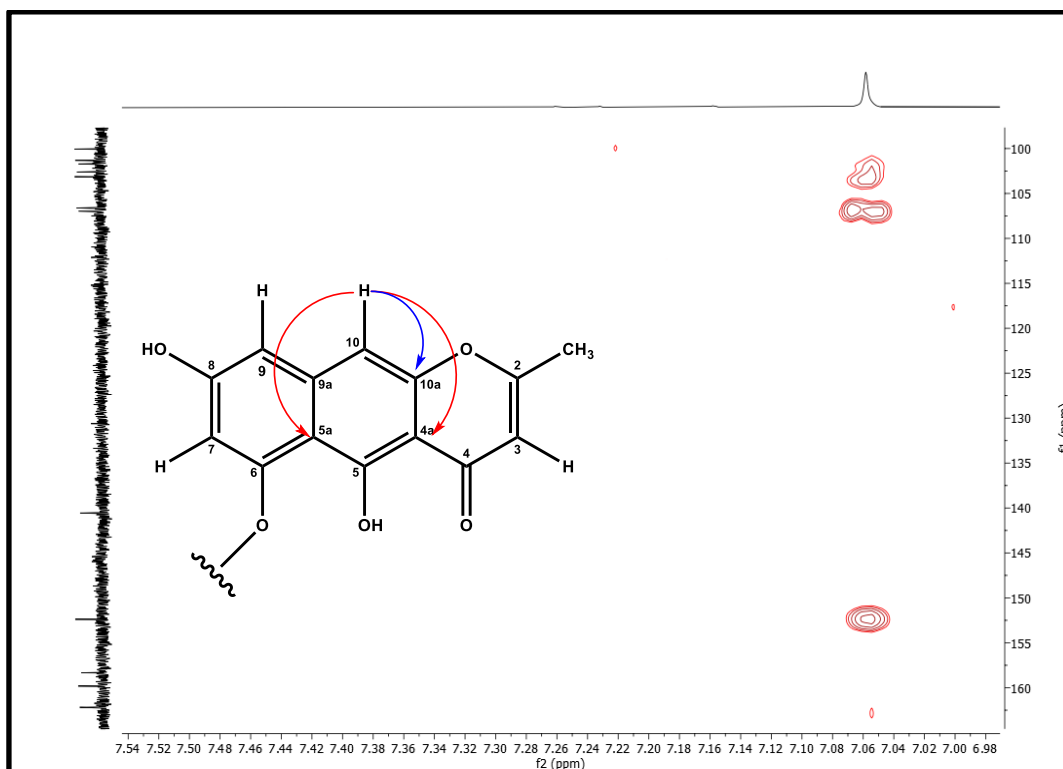


Figura 196: Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7



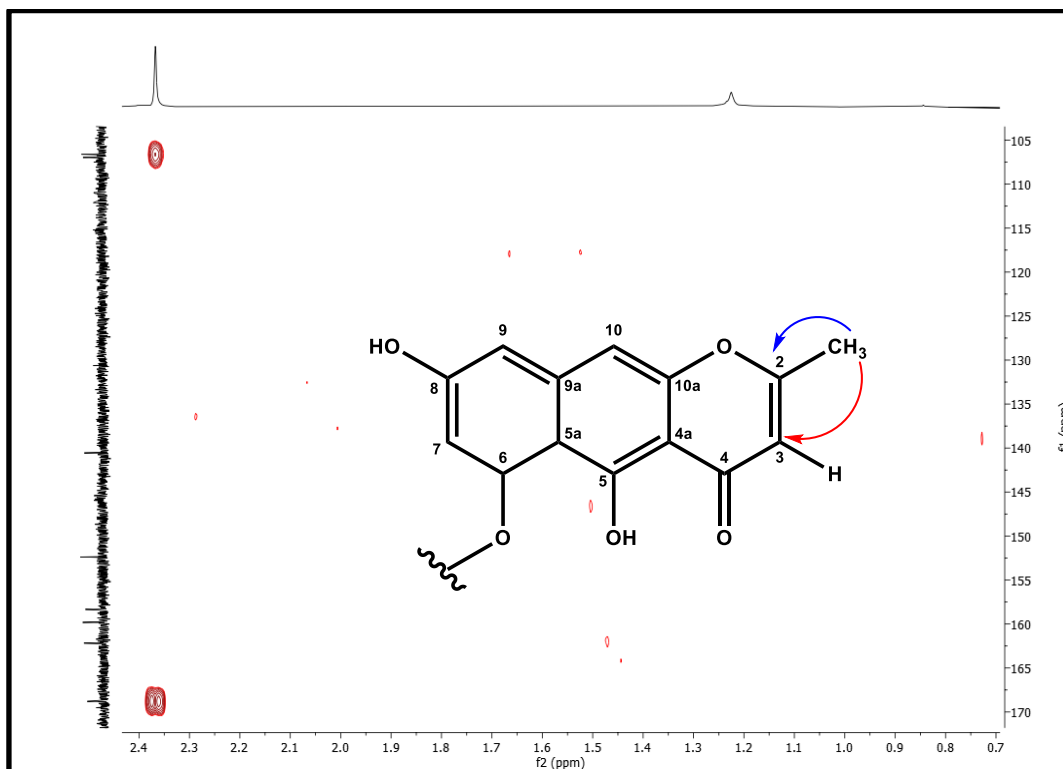
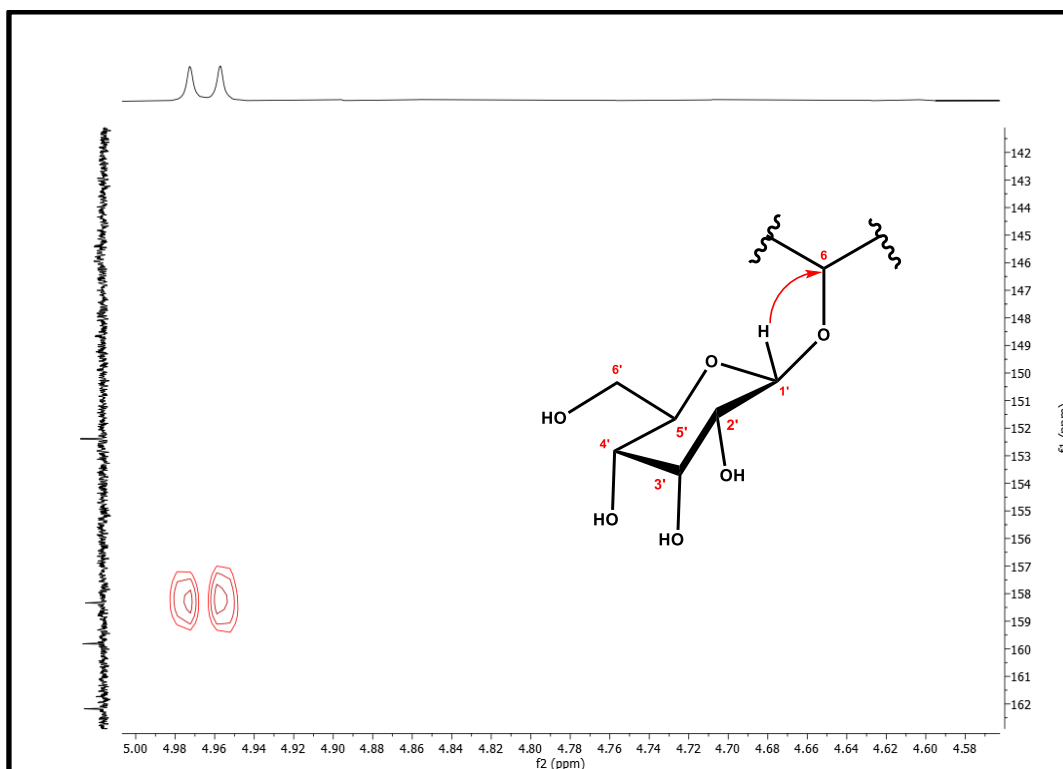
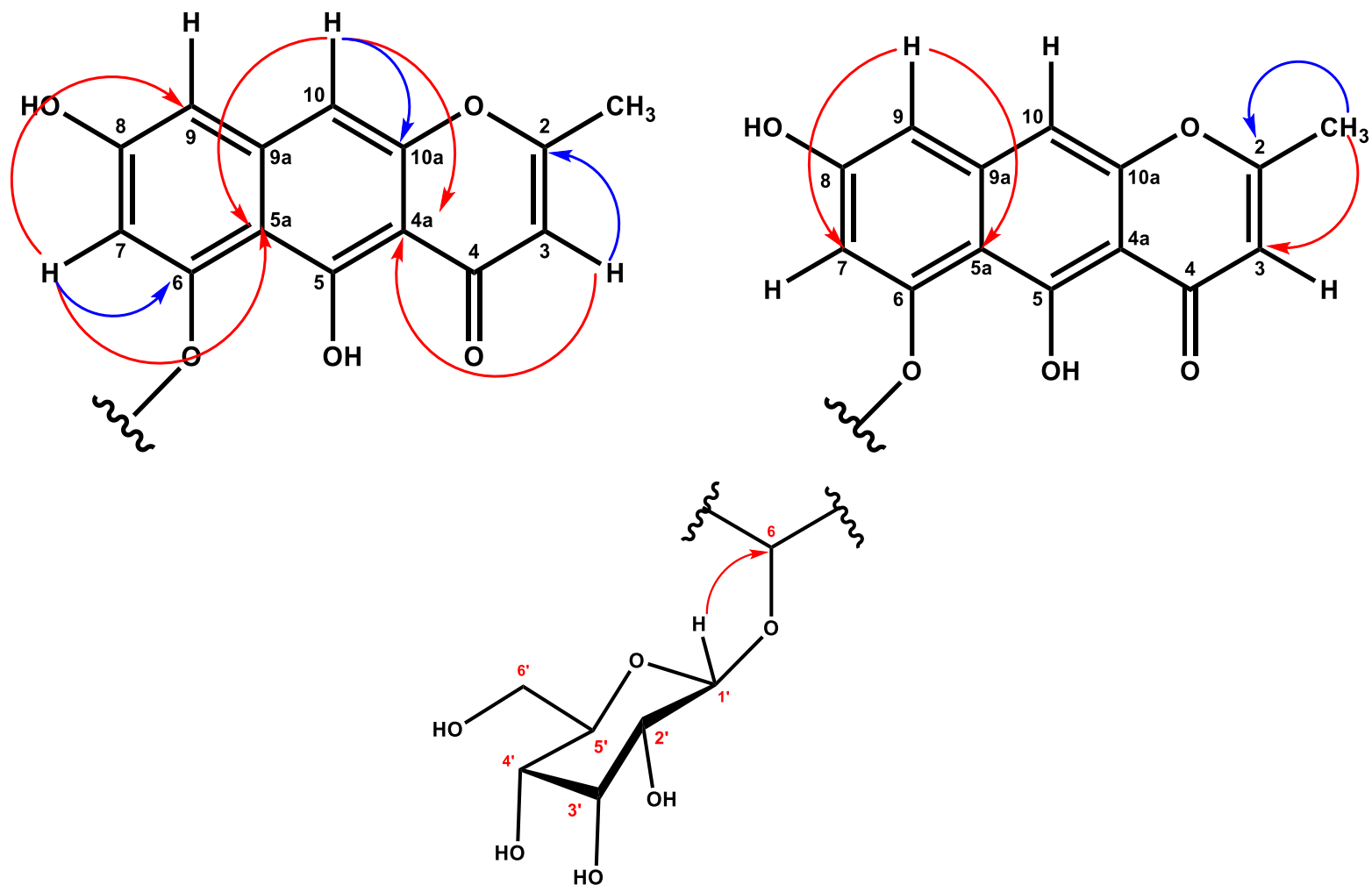
**Figura 197:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7**Figura 198:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e 125MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-7

Figura 199: Correlações de HMBC de Sep-7



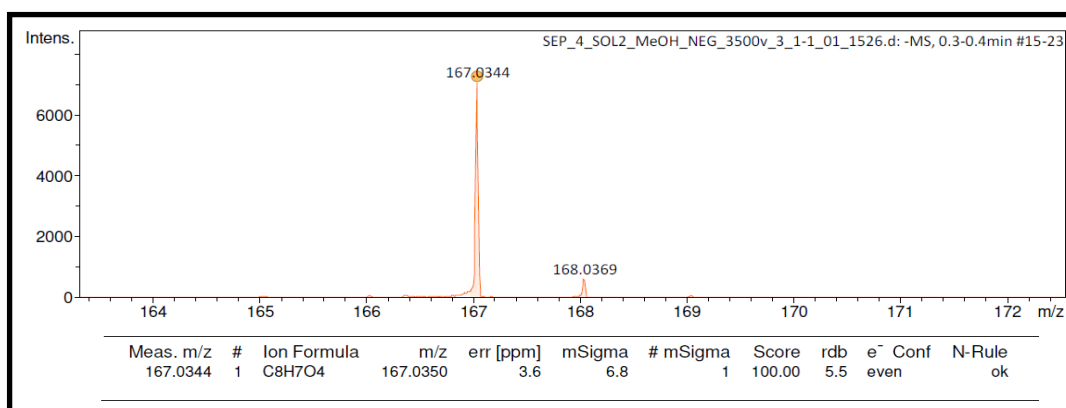
## 5.8. Identificação de Sep-8

O Composto **Sep-8** foi obtido como um sólido marrom claro com 5 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , além de análise por HR-ESI-MS.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) da substância **Sep-8** (Figuras 203 e 204, pág. 175 e 176), foi possível observar sinais na região de hidrogênios aromáticos, um dubleto em  $\delta_{\text{H}}$  6.83 (d, 1H,  $J = 6,5$  Hz), atribuído ao H-5, um dubleto em  $\delta_{\text{H}}$  7.44 (d, 1H,  $J = 2$  Hz) e um duplo dubleto em  $\delta_{\text{H}}$  7.43 (dd, 1H,  $J = 2$  e 6,5 Hz) que foram atribuídos aos hidrogênios H-2 e H-6, onde a constante de acoplamento indica que estão *meta* acoplados e que H-6 está ainda acoplado na posição *orto* com H-5; estes sinais são característicos de uma estrutura de anel 1,3,4-trissubstituído. Ainda no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  foi observado um singleto em  $\delta_{\text{H}}$  3.88 (3H), atribuído aos hidrogênios da metoxila (3-OCH<sub>3</sub>).

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) da substância (Figura 202, pág. 175), foram visualizados oito sinais de carbonos, os deslocamentos químicos em  $\delta_{\text{C}}$  121.9 (C-1),  $\delta_{\text{C}}$  115,0 (C-2),  $\delta_{\text{C}}$  147.2 (C-3),  $\delta_{\text{C}}$  151.0 (C-4)  $\delta_{\text{C}}$  112.7 (C-5) e  $\delta_{\text{C}}$  123.5 (C-6), caracterizam carbonos de anel aromático, sendo os dois últimos indicativos de carbonos oxigenados, um sinal de carbono de ácido carboxílico em  $\delta_{\text{C}}$  167.3 (C-7) e por fim o sinal em  $\delta_{\text{C}}$  55.5 (3-OCH<sub>3</sub>) característico de carbono da metoxila.

Figura 200: Espectro HR-ESI/EM de **Sep-8**



O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-8** (Figura 200, pág. 173), mostrou o pico do íon molecular com  $m/z$  167.0344 [ $\text{M-H}$ ]<sup>-</sup> [calc: 167.0350  $m/z$ , erro de 3.6 ppm] compatível com a fórmula molecular C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> e somado as análises de RMN de  $^1\text{H}$  e

$^{13}\text{C}$ , bem como sua comparação com a literatura (Zhang et al., 2009) (Tabela 10, pág. 174), foi possível identificar **Sep-8** como sendo o **ácido 3-metoxi-4-hidroxi-benzoico**, mais conhecido como **ácido vanílico** (Figura 201, pág. 174), uma substância conhecida mas que foi isolada pela primeira vez na espécie *Senna pluribracteata*.

Figura 201: Estrutura química de **Sep-8**

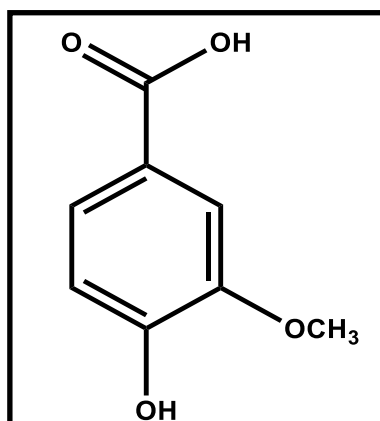
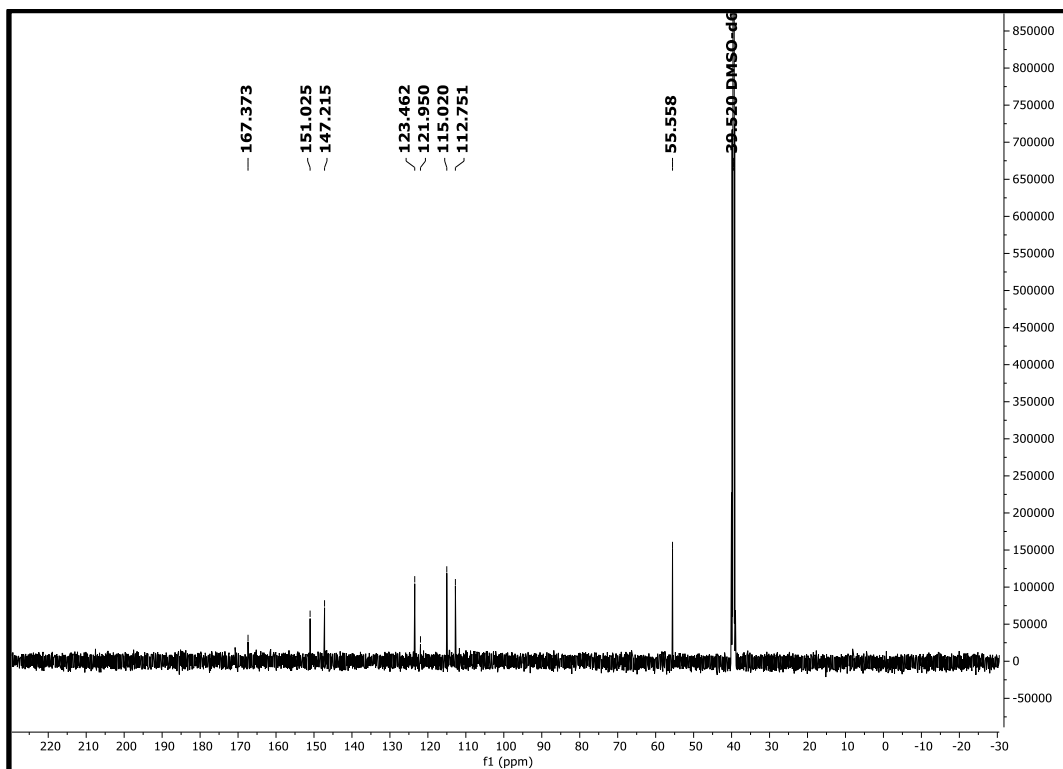
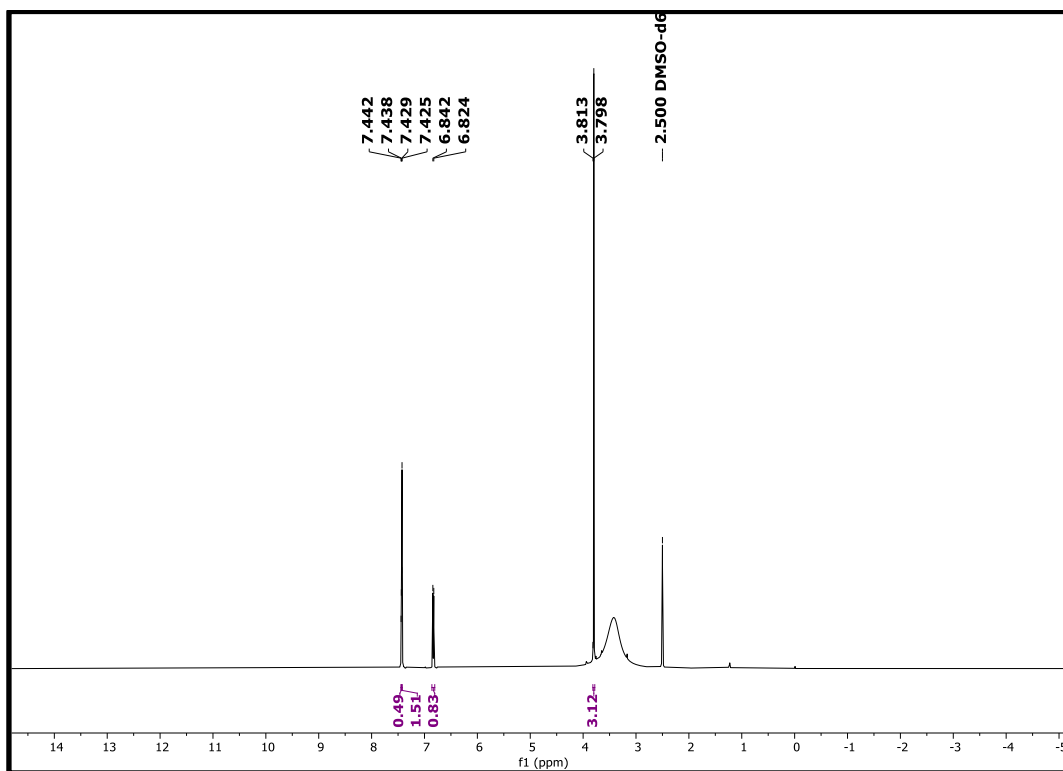
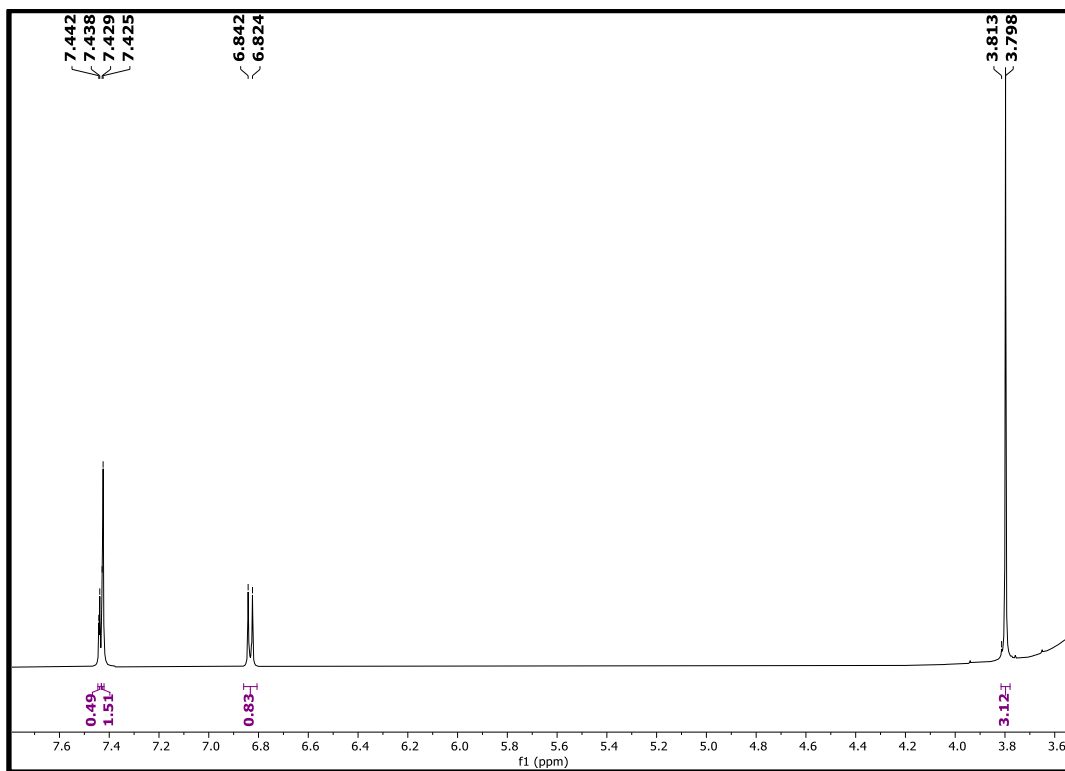


Tabela 10: Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (500 e 125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de **Sep-8**, em comparação aos dados das literaturas Zhang et al., 2009.

<b>Sep-8</b> ( $\text{DMSO-}d_6$ )				
N <sup>o</sup>	RMN		Referência ( $\text{DMSO-}d_6$ ) (Zhang et al., 2009)	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
1	-	121.9	-	121.3
2	7.44 (d, 1H, $J = 2$ H)	115.0	7.43 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz)	114.4
3	-	147.2	-	147.3
4	-	151.0	-	151.3
5	6.83 (d, 1H, $J = 6,5$ Hz)	112.7	6.76 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz, 1H)	112.4
6	7.43 (dd, 1H, $J = 2$ e $6,5$ Hz)	123.5	7.39 (dd, 1H $J = 1,8$ e $8,3$ Hz)	123.9
7	-	167.3	-	168.6
<b>3-OCH<sub>3</sub></b>	3.80 (s, 3H)	55.5	3.88 (s, 3H)	55.0

Figura 202: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-8Figura 203: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-8

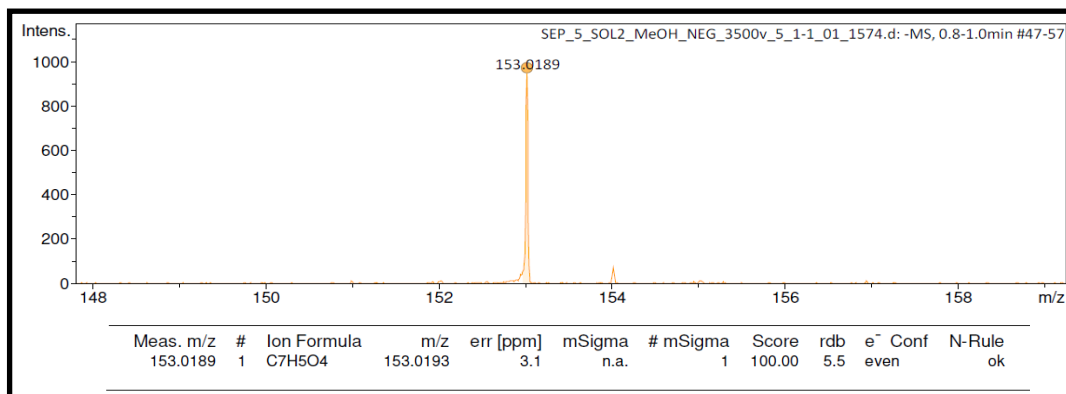
**Figura 204:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-8

### 5.9. Identificação de Sep-9

A substância **Sep-9** foi obtido como um sólido marrom claro com 3 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ , análise por HR-ESI-MS e em comparação com **Sep-8**.

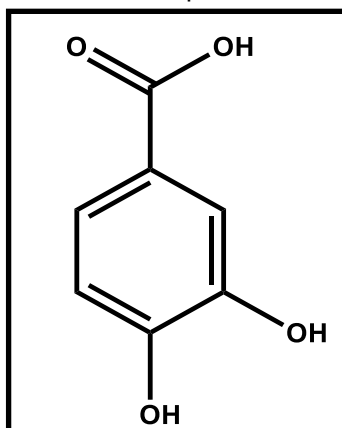
A análise dos deslocamentos químicos no espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) (Figura 207, pág. 179), apresentou sinais de hidrogênios aromáticos ( $\delta_{\text{H}}$  6-8 ppm) de modo que verifica-se dois sinais de hidrogênios com acoplamento *orto* entre si em  $\delta_{\text{H}}$  6.70 (d, 1H,  $J = 8,5$  Hz) atribuído ao H-5 e 7.24 (d, 1H,  $J = 8,5$  Hz) atribuído ao H-6 e mais um sinal de um hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  7.31 (s, 1H) atribuído ao H-2. Esses sinais evidenciaram a presença de um anel aromático trissubstituído e a ausência de um sinal de metoxila em  $\delta_{\text{H}}$  3.88 (s, 3H), indica que este composto não possui este substituinte na posição C-3.

Figura 205: Espectro HR-ESI/EM de Sep-9



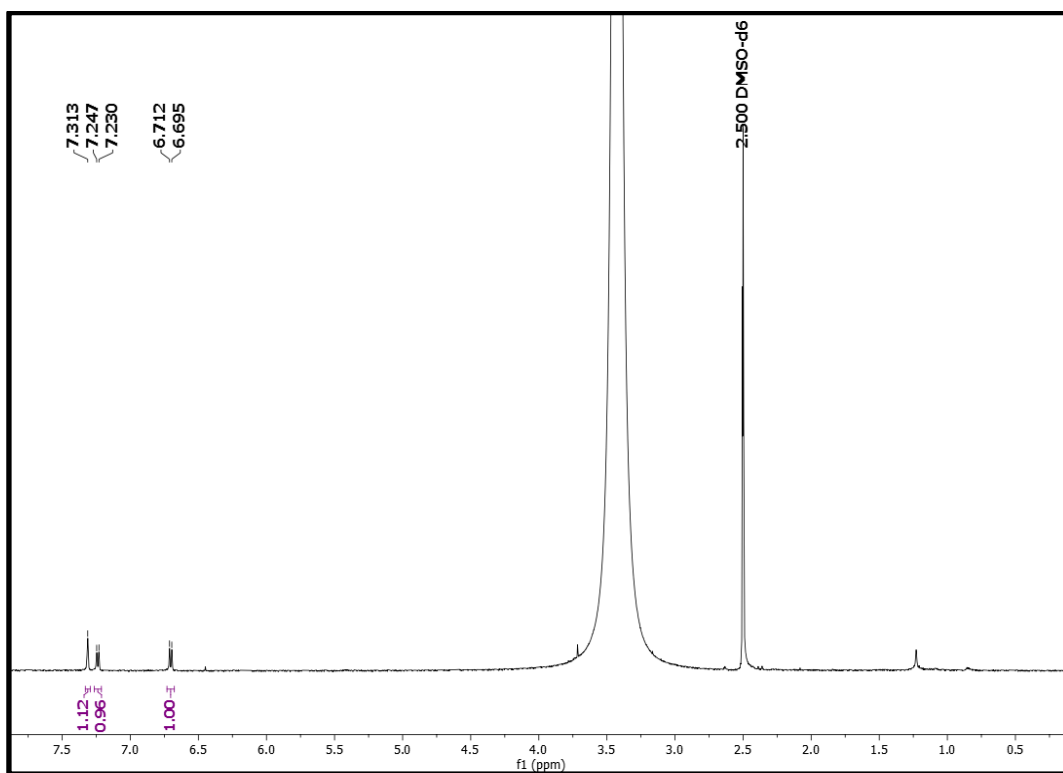
O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-9** (Figura 205, pág. 177), mostrou um pico com  $m/z$  153.0189 [ $\text{M-H}$ ]<sup>-</sup> [calc: 153.0193  $m/z$ , erro de 3.1 ppm] compatível com a fórmula molecular C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub> que somado as análises de RMN de  $^1\text{H}$ , bem como sua comparação com a literatura (Moura et al., 2011) (Tabela 11, pág. 178) e com o composto **Sep-8**, foi possível identificar **Sep-9** como sendo o **ácido 3,4-diidroxibenzóico**, mais conhecido como **ácido protocatecuico** (Figura 206, pág. 178), uma substância conhecida mas que foi isolada pela primeira vez na espécie *Senna pluribracteata*.

Figura 206: Estrutura química de Sep-9



**Tabela 11:** Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (500 e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-9, em comparação aos dados das literaturas Zhang et al., 2009 e Moura et al., 2011

<b>Sep-9</b> (DMSO- $d_6$ )				
<b>N<sup>o</sup></b>	<b>RMN</b>		<b>Referência (DMSO-<math>d_6</math>)</b> (Moura et al., 2011)	
	<b><math>^1\text{H}</math></b>	<b><math>^{13}\text{C}</math></b>	<b><math>^1\text{H}</math></b>	<b><math>^{13}\text{C}</math></b>
<b>1</b>	-	-	-	-
<b>2</b>	7.31 (s, 1H)	-	7.32 (d, $J=1,5$ Hz)	117.1
<b>3</b>	-	-	-	145.0
<b>4</b>	-	-	-	150.0
<b>5</b>	6.70 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H)	-	6.76 (d, 1H, $J=8,5$ Hz)	114.4
<b>6</b>	7.24 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H)	-	7.27 (dd, 1H, $J=8,5$ e $J=1,5$ Hz)	122.4
<b>7</b>	-	-	-	167.0

**Figura 207:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de Sep-9

### 5.10. Identificação de Sep-10

A substância **Sep-10** se mostrou como um pó amorfo amarelado com 17 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais (HSQC e HMBC), além de análises por HR-ESI-MS.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -BB (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) e expansões (Figuras 210-213, pág. 184-186) observou-se vinte e três sinais referentes aos carbonos, sendo oito carbonos não hidrogenados  $\delta_{\text{C}}$  156.5; 133.2; 161.4; 155.7; 104.7; 122.1; 145.1 e 148.8, doze carbonos metínicos (CH)  $\delta_{\text{C}}$  93.8; 115.5; 116.2; 121.4; 98.2; 81.9; 77.7; 69.7; 69.6; 76.5; 74.1 e 77.0, dois carbonos metilênicos ( $\text{CH}_2$ )  $\delta_{\text{C}}$  60.8 e 65.8 e uma carbonila em  $\delta_{\text{C}}$  177.6.

O sinal de carbono não hidrogenado em  $\delta_{\text{C}}$  133.2 permitiu indicar uma substituição no carbono C-3, este sinal em conjunto com os visualizados também de H não hidrogenado em  $\delta_{\text{C}}$  156.5 atribuído ao C-2 e de carbonila em  $\delta_{\text{C}}$  177.6, atribuído a C-4, evidenciaram um esqueleto do tipo flavonol.

No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) e suas expansões (Figuras 214 e 215, pág. 186 e 187) foram observados dois dupletos em  $\delta_{\text{H}}$  6.16 (d,  $J= 2$  Hz) e 6.38 (d,  $J= 2,4$  Hz) meta acoplados e atribuídos aos hidrogênios H-6 e H-8 do anel A, um duplo duplete em 7.64 (dd,  $J= 2,4$  e 8,4 Hz) atribuído ao hidrogênio H-6', onde a constante de acoplamento 8,4 Hz indicou que o H-6' está acoplado em orto com H-5' [ $\delta_{\text{H}}$  6.86 (d,  $J = 8,4$  Hz)] e meta acoplado com H-2' [ $\delta_{\text{H}}$  7.54 (d,  $J= 2,4$  Hz)] indicando um sistema aromático ABX, correspondente ao anel B da aglicona (Beltrame et al., 2001).

Ainda no RMN de  $^1\text{H}$  foram observados um conjunto de sinais entre  $\delta_{\text{H}}$  3.04-3.67 característicos de unidades de açúcar e dois dupletos de hidrogênios anoméricos em  $\delta_{\text{H}}$  5.69 (d,  $J= 5,6$  Hz) e 4.57 (d,  $J= 7,2$  Hz) com integrais para um hidrogênio cada, sendo atribuídos aos hidrogênios H-1'' e H-1''' e confirmando a existência de duas unidades osídicas, possivelmente ligadas ao C-3 cujo deslocamento ( $\delta_{\text{C}}$  133.2) já direcionou para uma substituição nesta posição.

O mapa de contornos heteronuclear HSQC e em suas expansões (Figuras 216-218, pág. 187 e 188), apontaram correlações entre os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  6.16 (H-6) /  $\delta_{\text{C}}$  99.3 (C-6) e em  $\delta_{\text{H}}$  6.38 (H-8) /  $\delta_{\text{C}}$  93.8 (C-8) do anel A da aglicona e as correlações entre os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  7.54 (H-2') com  $\delta_{\text{C}}$  116.2 (C-2');  $\delta_{\text{H}}$  6.83 (H-5') com  $\delta_{\text{C}}$  115.9 (C-

5') e de  $\delta_H$  7.64 (H-6') com  $\delta_C$  121.4 (C-6') confirmaram as atribuições aos carbonos hidrogenados do anel B.

Ainda através do HSQC foi possível estabelecer correlações do hidrogênios anoméricos  $\delta_H$  5.69 (d,  $J= 5,6$  Hz)/  $\delta_C$  98.2 e  $\delta_H$  4.57 (d,  $J= 7,2$  Hz)/ e  $\delta_C$  104.9 e dos hidrogênios das unidade osídicas  $\delta_H$  3.47 /  $\delta_C$  81.9 (H-2''/C-2'');  $\delta_H$  3.10 /  $\delta_C$  77.7 (H-3''/C-3'');  $\delta_H$  3.26 /  $\delta_C$  69.6 (H-4''/C-4'');  $\delta_H$  3.13 /  $\delta_C$  76.5 (H-5''/C-5''), dos hidrogênios  $\delta_H$  3.53 e 3.30 com  $\delta_C$  60.8 (H-6''/C-6'') indicando a presença de um CH<sub>2</sub> e confirmando que se trata de uma hexose ligada ao esqueleto e as correlações  $\delta_H$  3.04 /  $\delta_C$  74.1 (H-2'''/C-2''');  $\delta_H$  3.46 /  $\delta_C$  77.0 (H-3'''/C-3''');  $\delta_H$  3.13 /  $\delta_C$  69.7 (H-4'''/C-4''') e de dois hidrogênios  $\delta_H$  3.03 e 3.67 com o carbono com  $\delta_C$  60.8 (H-5'''/C-5''') indicando a presença de mais um CH<sub>2</sub> e apontando que a outra unidade osídica se trata de uma xilose (Figuras 216-218, pág. 187 e 188.).

No mapa de contornos heteronuclear HMBC e expansões (Figuras 219-224, pág. 189-191), foi possível observar correlações a longa distância entre os sinal em  $\delta_H$  6.16 (H-6) com os carbonos em  $\delta_C$  164.7 (C-7),  $\delta_C$  161.4 (C-5),  $\delta_C$  93.8 (C-8) e  $\delta_C$  104.7 (C-10) e do sinal pra hidrogênio em  $\delta_H$  6.38 (H-8) com os carbonos C-7, C-10,  $\delta_C$  155.7 (C-9) e  $\delta_C$  99.3 (C-6), confirmando as atribuições sugeridas para o anel A (Figuras 220 e 221, pág. 189 e 190).

As correlações observadas também por HMBC entre os sinais em  $\delta_H$  7.54 (H-2') com  $\delta_C$  122.1 (C-1'),  $\delta_C$  148.8 (C-4'),  $\delta_C$  156.5 (C-2) e  $\delta_C$  145.1 (C-3'); de  $\delta_H$  6.83 (H-5') com C-4', C-3' e  $\delta_C$  121.4 (C-6') (Figura 222, pág. 190) e do hidrogênio  $\delta_H$  7.64 (H-6') com C-4' e  $\delta_C$  116.2 (C-2') (Figura 223, pág. 191), permitiram assinalar todos os carbonos do anel B do flavonol. Ainda foi possível observar a correlação entre o sinal do hidrogênio anomérico da xilose em  $\delta_H$  4.57 (H-1''') com o sinal em  $\delta_C$  81.9 (C-2'') inserindo-a no carbono 2 da glicose (Figura 224, pág. 191).

O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-10** (Figura 208, pág. 182) mostrou um pico do íon molecular com com  $m/z$  595.1306 [M-H]<sup>-</sup> [calc: 595.1305  $m/z$ , com erro de -0.2] compatível com a fórmula molecular C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>16</sub> e somado a todas as análises de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, bidimensionais (HSQC e HMBC) e sua comparação com a literatura (Deng *et al.*, 2009), foi possível identificar **Sep-10** é o flavonoide **quercetina-3-O-β-D-xilopiranosil-(1→2)-β-D-glicopiranosídeo**, também conhecida como quercetina- 3-O-sambubiosídeo, uma substância já conhecida mas que foi isolada pela primeira vez na espécie *Senna pluribracteata* (Figura 209, pág. 182).

Figura 208: Espectro HR-ESI/EM de Sep-10

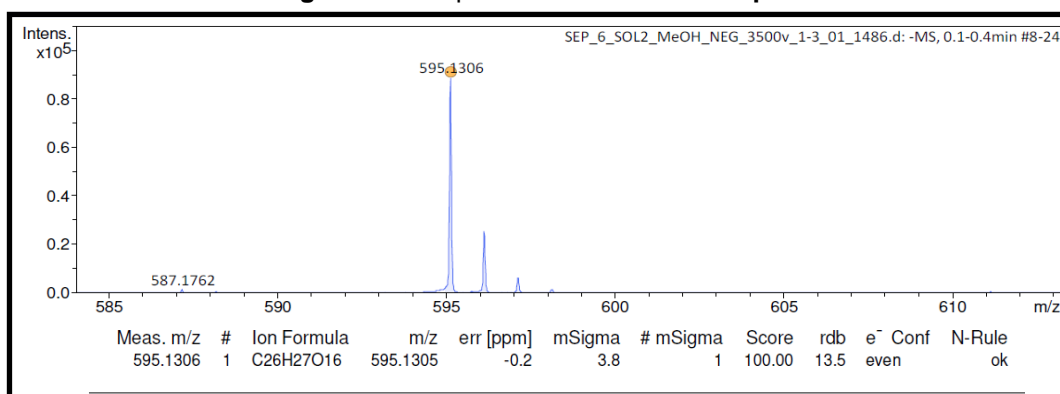
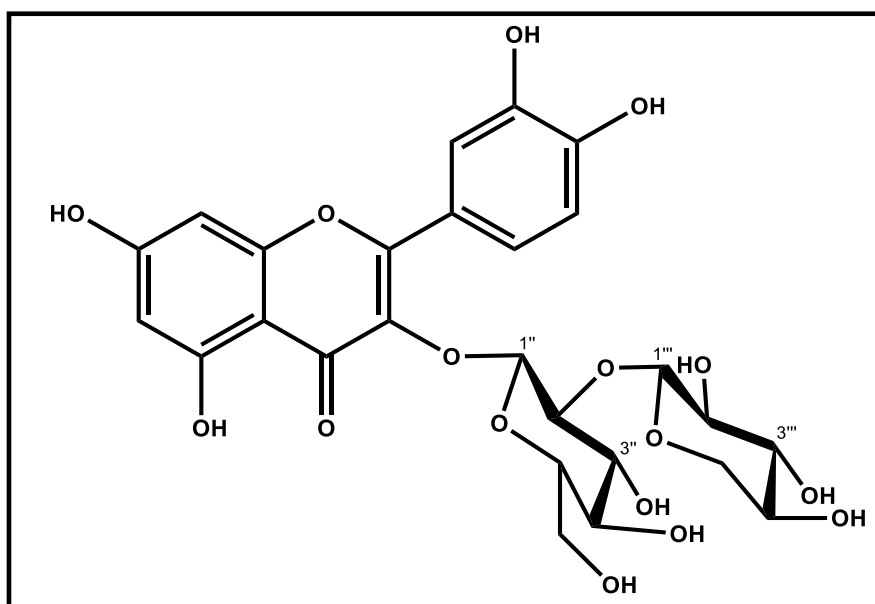


Figura 209: Estrutura de Sep-10



Os dados das correlações principais observadas nos espectros de ressonância magnética nuclear HMBC (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 e 100 MHz) estão demonstrados na figura 225, pág. 192 e os dados compilados na Tabela 12, pág. 182.

**Tabela 12:** Dados de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) de **Sep-10**, em comparação aos dados das literaturas Deng et al., 2009

Sep-10 (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )						
N°	HSQC		HMBC		Referência (Deng et al., 2009)	
	<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C	<sup>2</sup> J	<sup>3</sup> J	<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C
2	-	156.5			-	156,8
3	-	133.2			-	133,4
4	-	177.6			-	177,5

<b>5</b>	-	161.4			-	161.4
<b>6</b>	6.16 (d, $J=2$ Hz)	99.3 (HSQC)	C-5, C-7	C-8, C-10	6.20 (d; $J=2$ Hz)	99.2
<b>7</b>	-	164.7 (HMBC)			-	165.2
<b>8</b>	6.38 (d, $J=2,4$ Hz)	93.8	C-9, C-7	C-6, C-10	6.38 (d; $J=2$ Hz)	94.2
<b>9</b>	-	155.7			-	156.2
<b>10</b>	-	104.1 (HMBC)			-	105.1
<b>1'</b>	-	122.1			-	122.2
<b>2'</b>	6.83 (d, $J=8,4$ Hz)	115.5	C-3'	C-4' e C-6'	7.60 (s)	115.9
<b>3'</b>	-	145.1			-	145.3
<b>4'</b>	-	148.8			-	149.4
<b>5'</b>	7.54 (d, $J=2,4$ Hz)	116.2	C-4'	C-3' e C-1' C-2' ( $^4J$ )	6.86 (d; $J=8,3$ Hz)	116.2
<b>6'</b>	7.64 (dd, $J=2,4$ e $8,4$ Hz)	121.4	C-5'	C-4'	7.66 (d; $J=8,3$ Hz)	121.6
<b>Gli</b>						
<b>1''</b>	5.69 (d, $J=5.6$ Hz)	98.2			5.54 (d, $J=7,3$ Hz)	98.7
<b>2''</b>	3.47 (m)	81.9		C-1'''	3.76 (t, $J=8,5$ Hz)	82.5
<b>3''</b>	3.10 (m)	77.7			3.63 (t, $J=9$ Hz)	77.9
<b>4''</b>	3.26 (m)	69.6			3.45 (dd, $J=9.3$ e $9,3$ Hz)	70.3
<b>5''</b>	3.13 (m)	76.3			3.23 (m)	76.5
<b>6''</b>	3.30 (m) 3.53 (m)	60.8			3.65 (dd; $J=3$ e $12$ Hz) 3.80 (m)	61.2
<b>1'''</b>	4.57 (d, $J=7,2$ Hz)	104.7		C-2''	4.66 (d; $J=8$ Hz)	104.2
<b>2'''</b>	3.04 (m)	74.1			3.31 (dd; $J=7,5$ e $8,9$ Hz)	74.2
<b>3'''</b>	3.46 (m)	77.0			3.35 (m)	77.6
<b>4'''</b>	3.13 (m)	69.8			3.46 (m)	70.2

5''	3.67 (m)	65.8	3.81 ( <i>dd</i> ; <i>J</i> = 5,5 e 11,2 Hz)	66.1
	3.03 (m)		3.13 ( <i>dd</i> ; <i>J</i> = 9,5 e 11,2 Hz)	

Figura 210: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-10

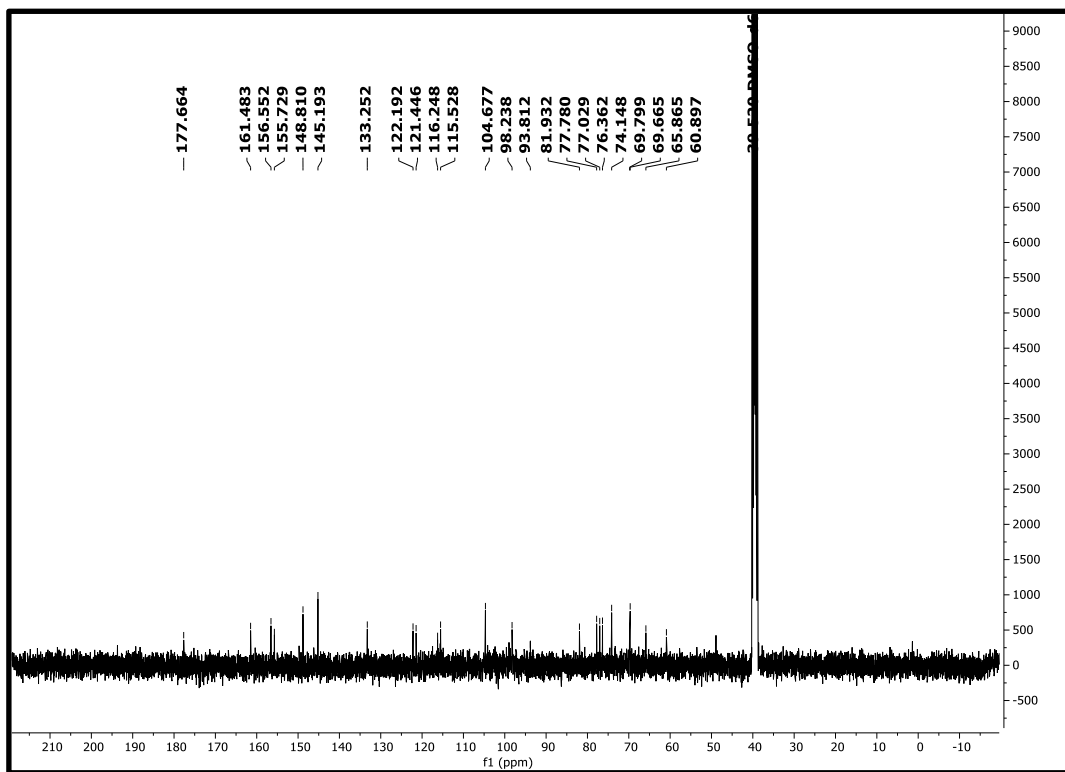


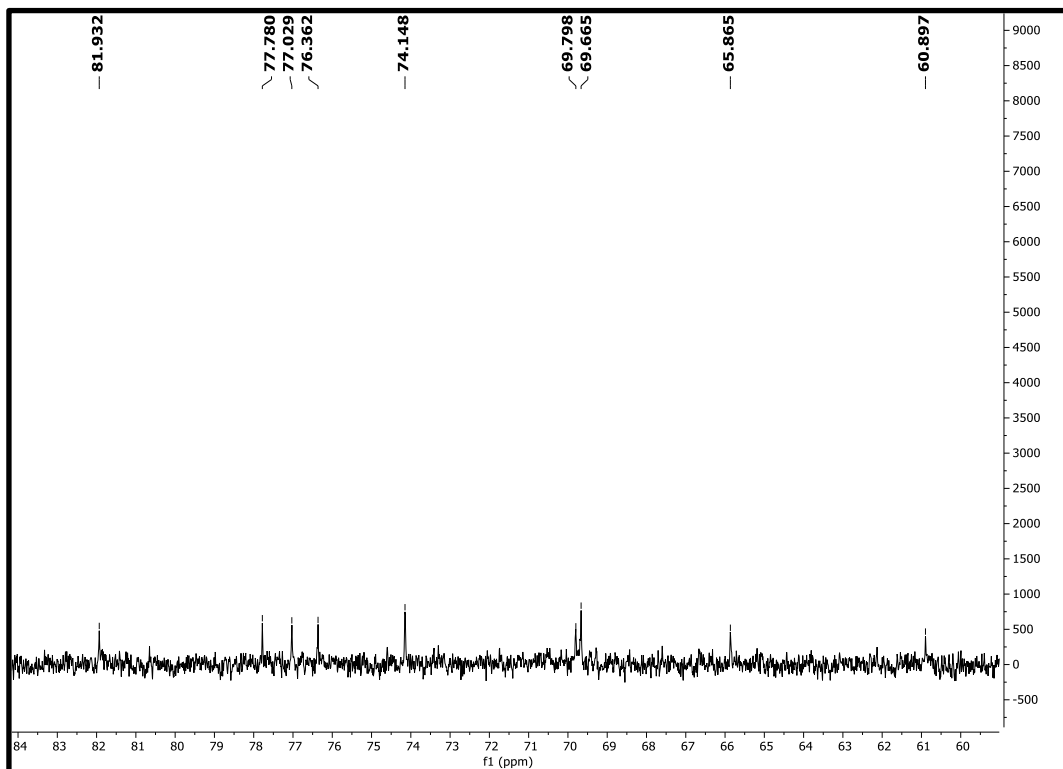
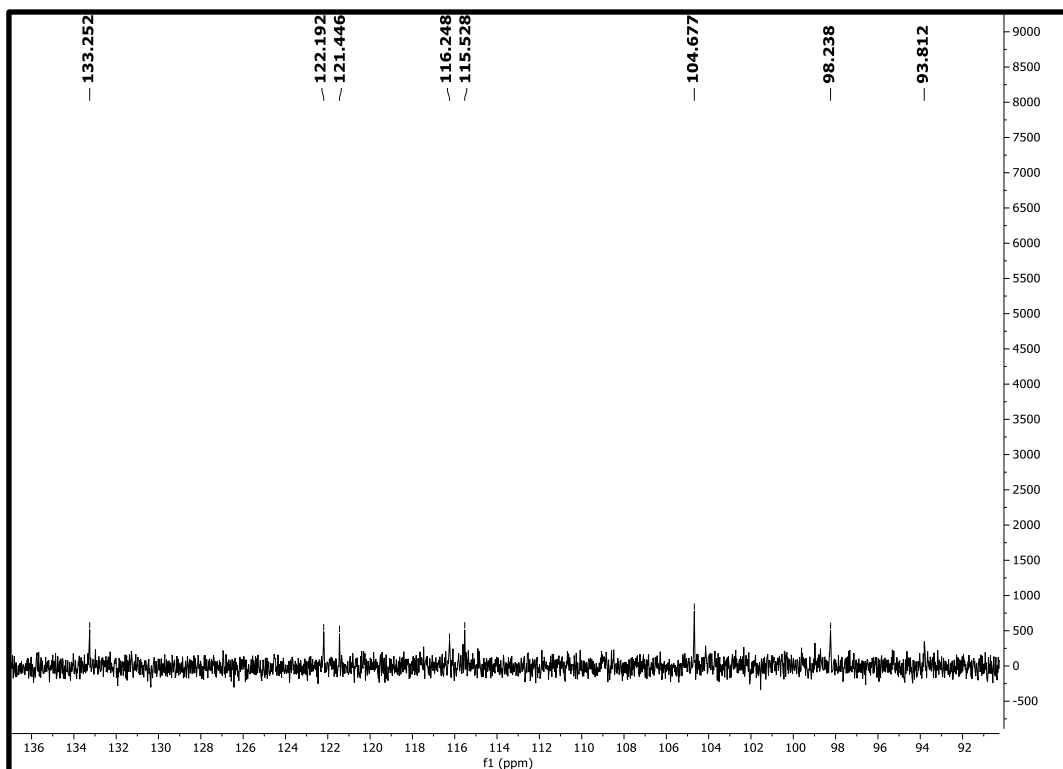
Figura 211: Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-10Figura 212: Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-10

Figura 213: Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-10

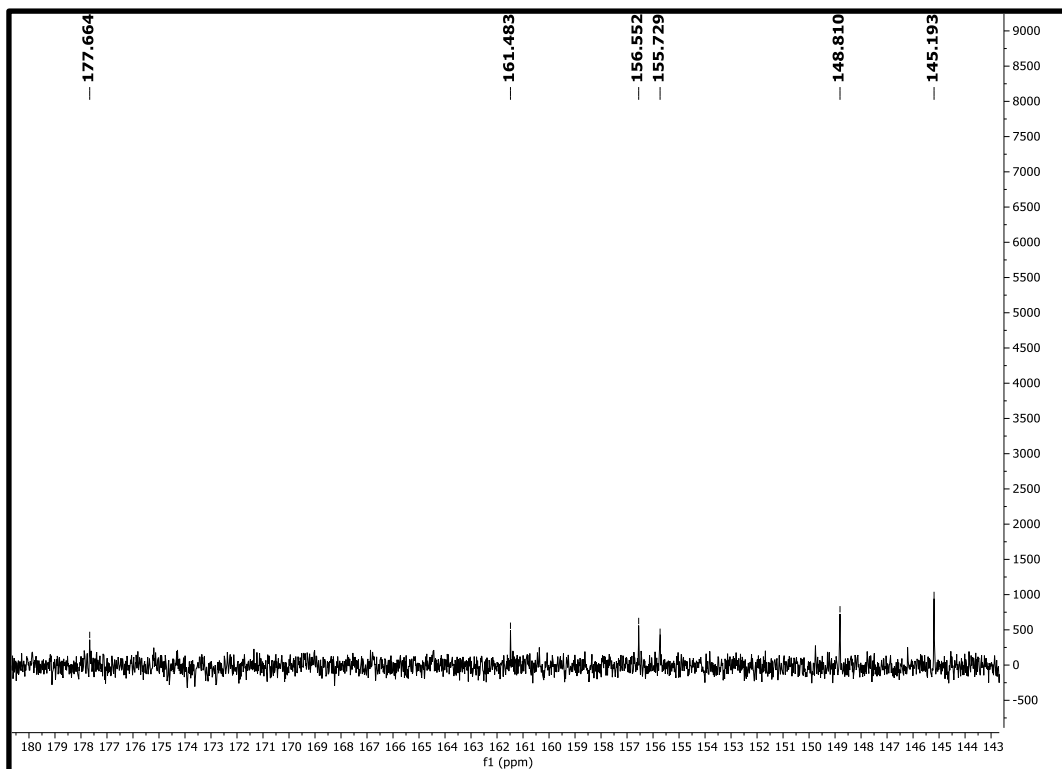
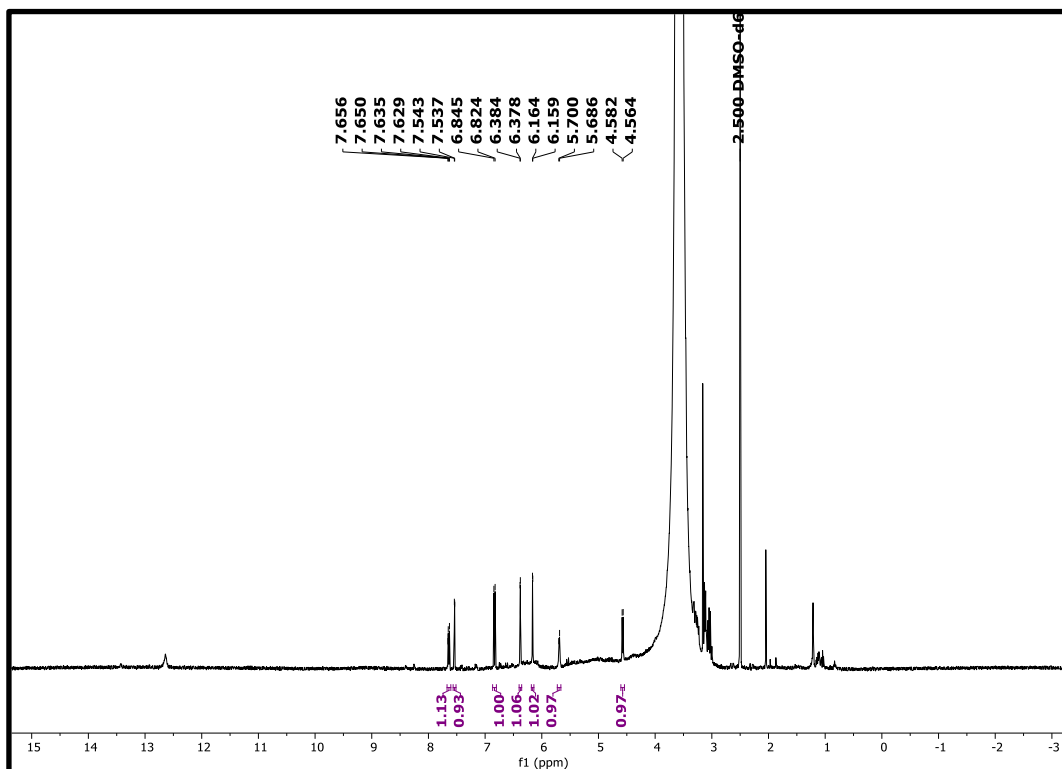


Figura 214: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-10



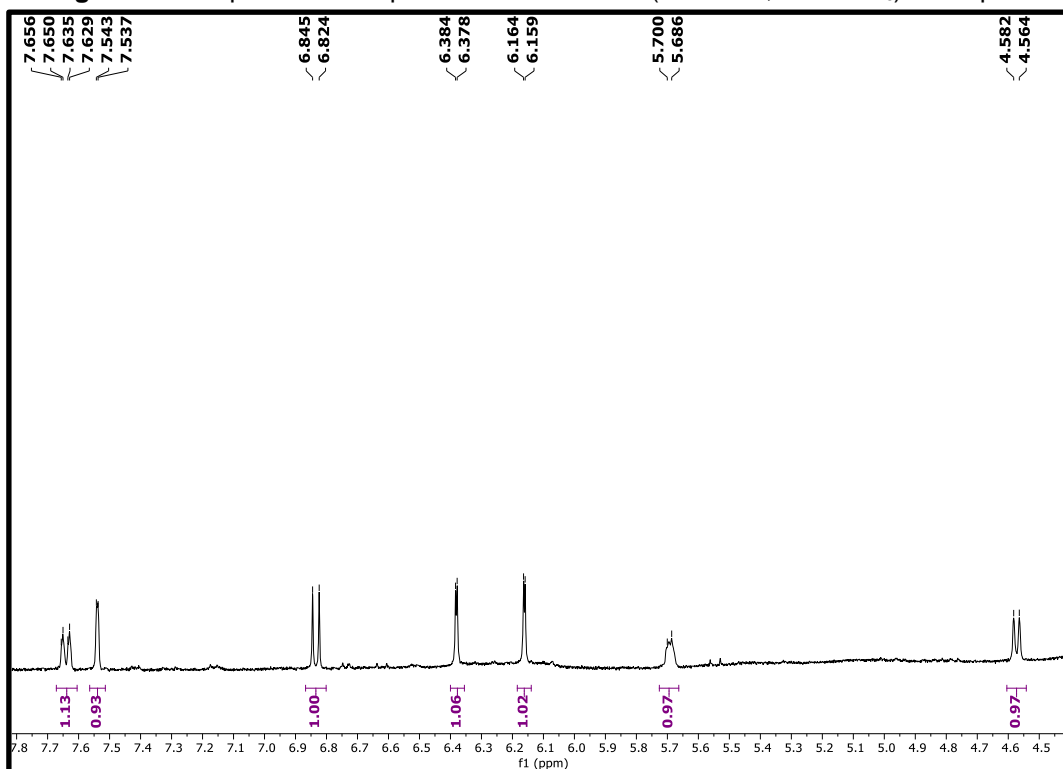
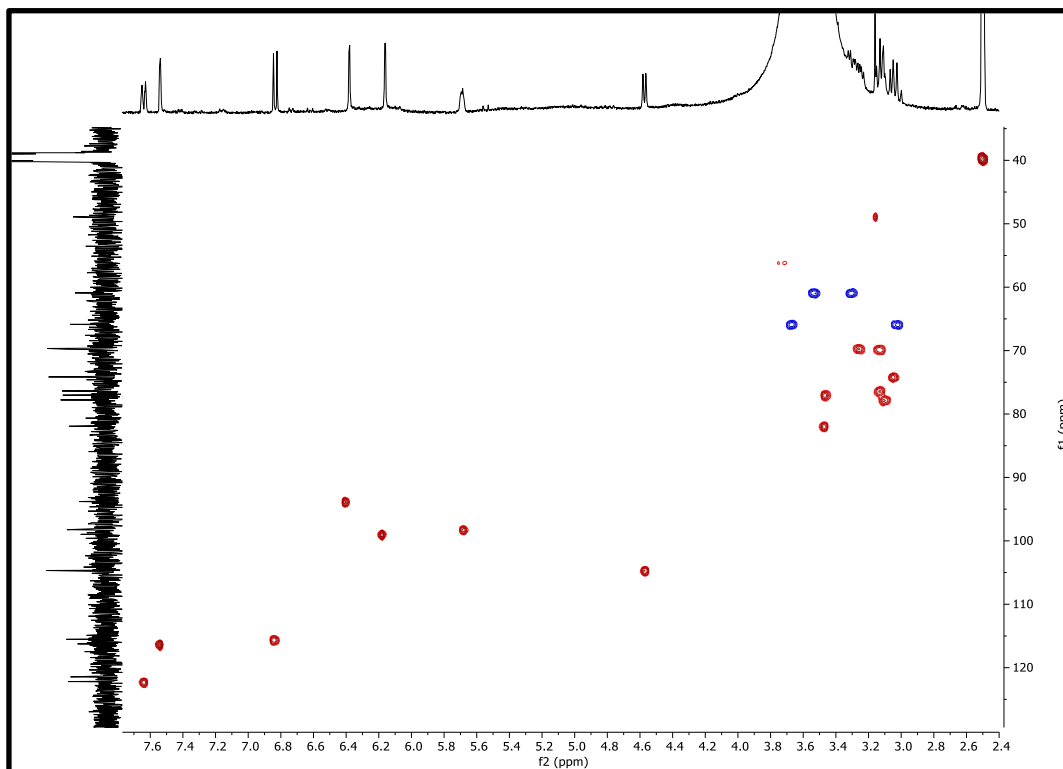
**Figura 215:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-10**Figura 216:** Mapa de contorno HSQC (400 MHz e 100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-10

Figura 217: Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10

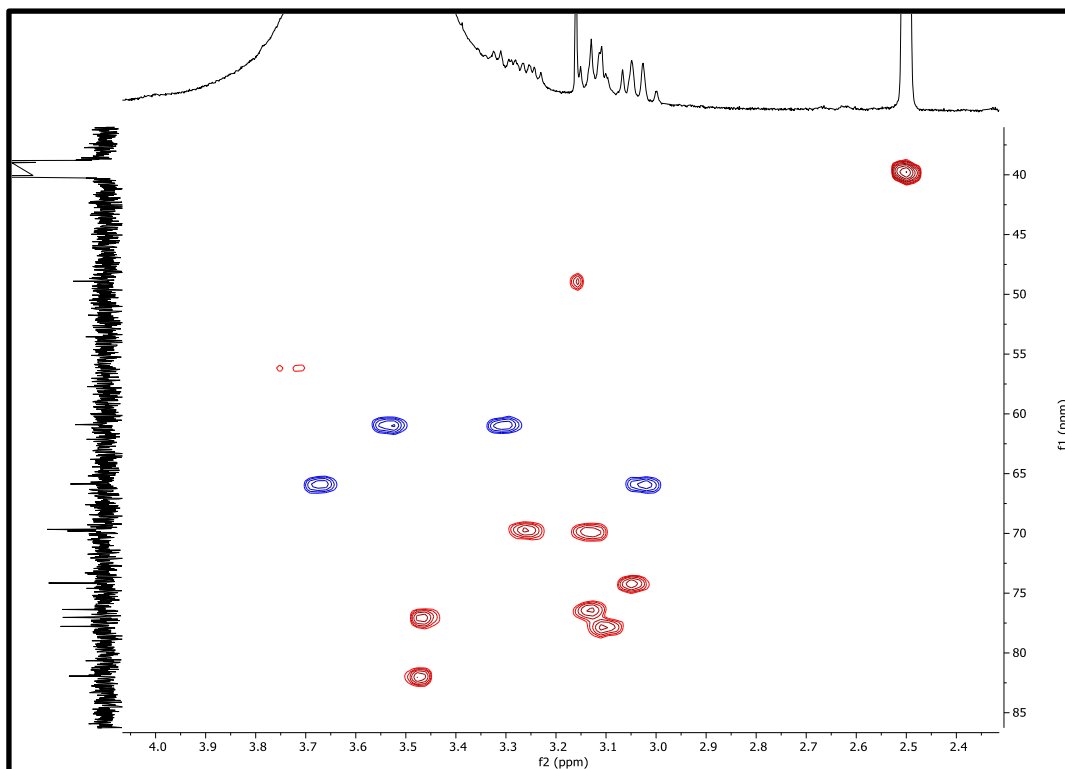


Figura 218: Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10

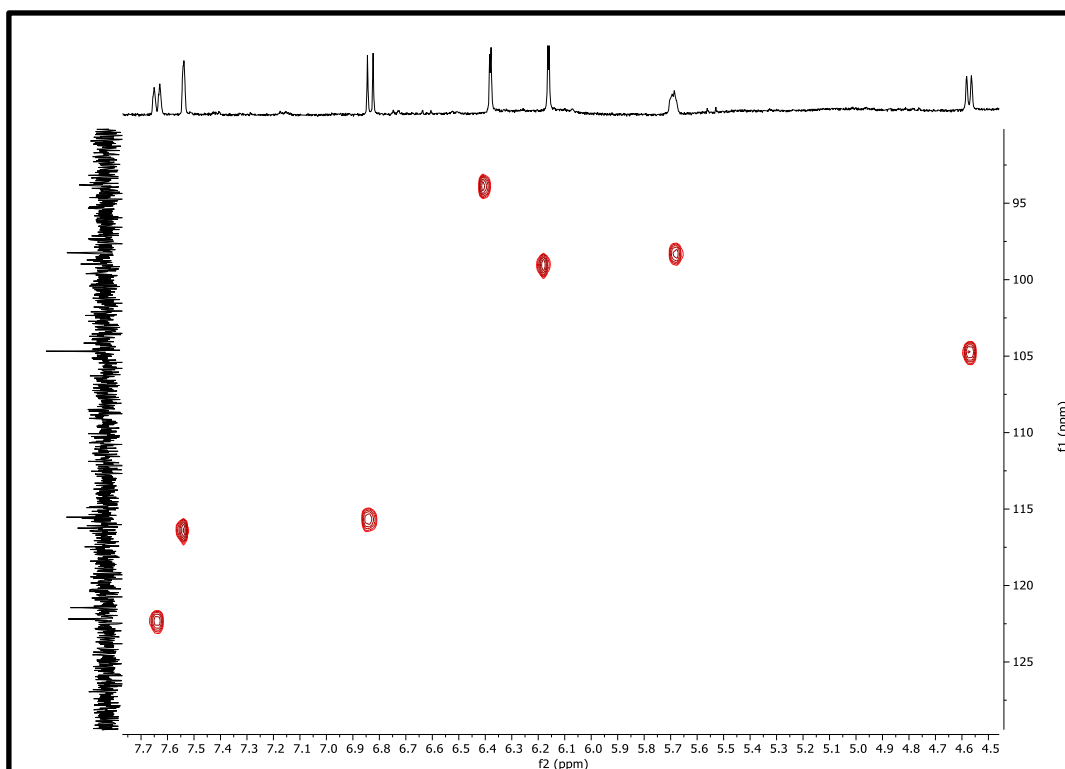


Figura 219: Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10

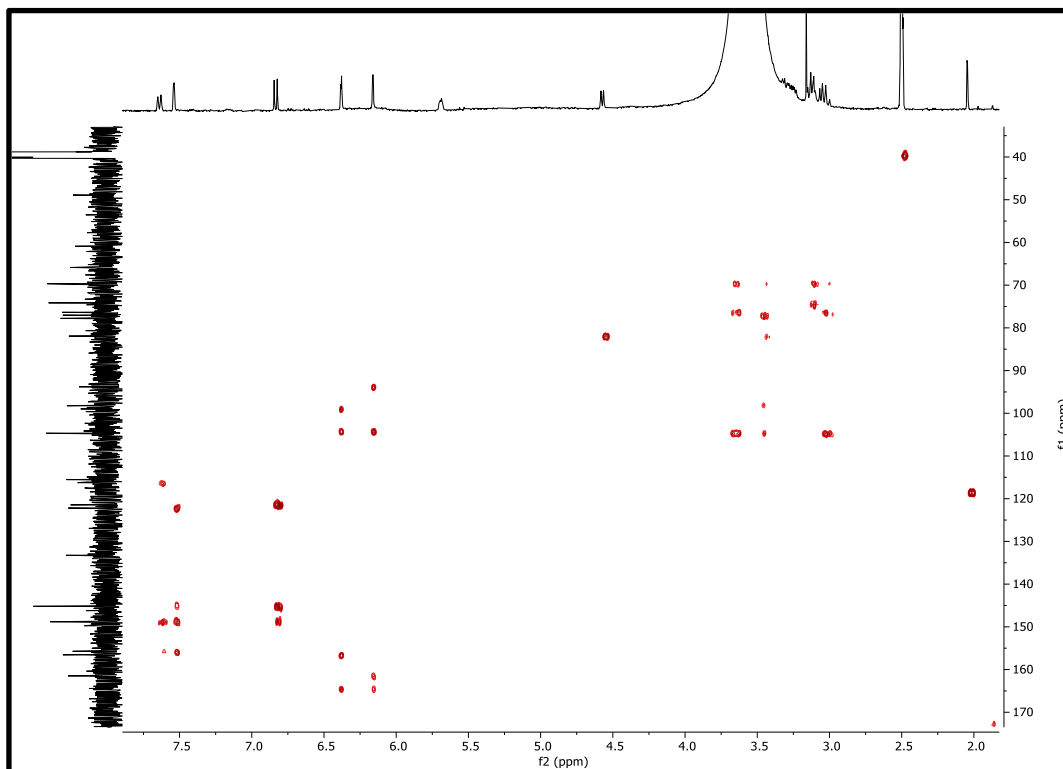


Figura 220: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10

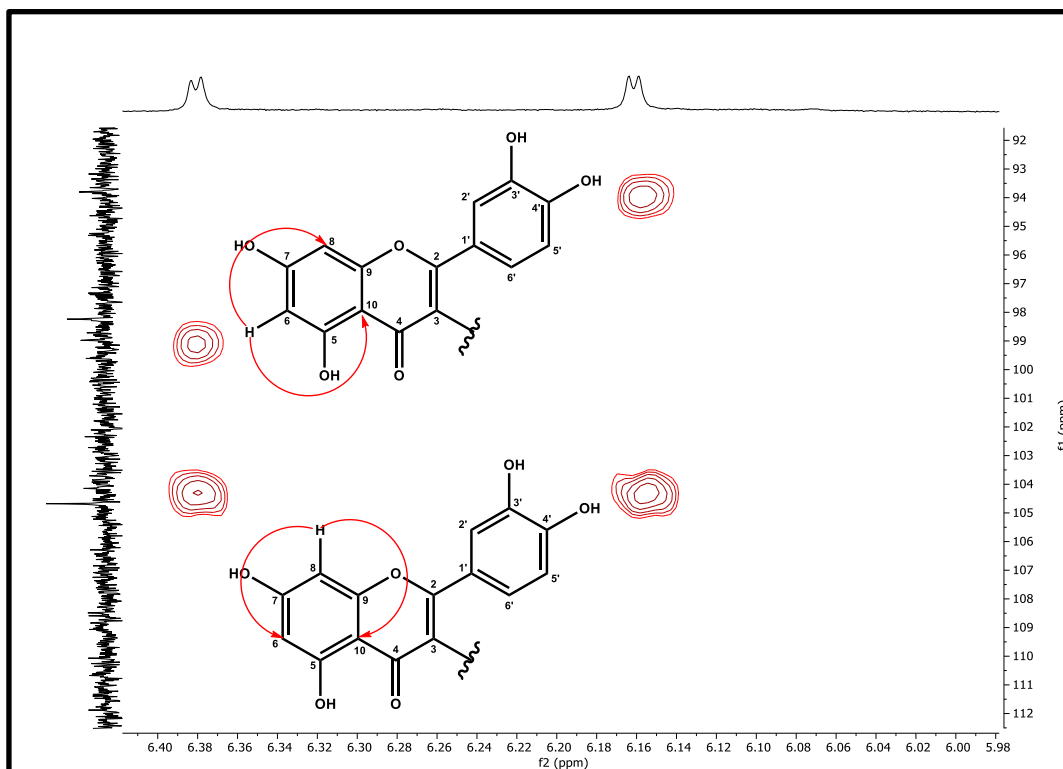


Figura 221: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10

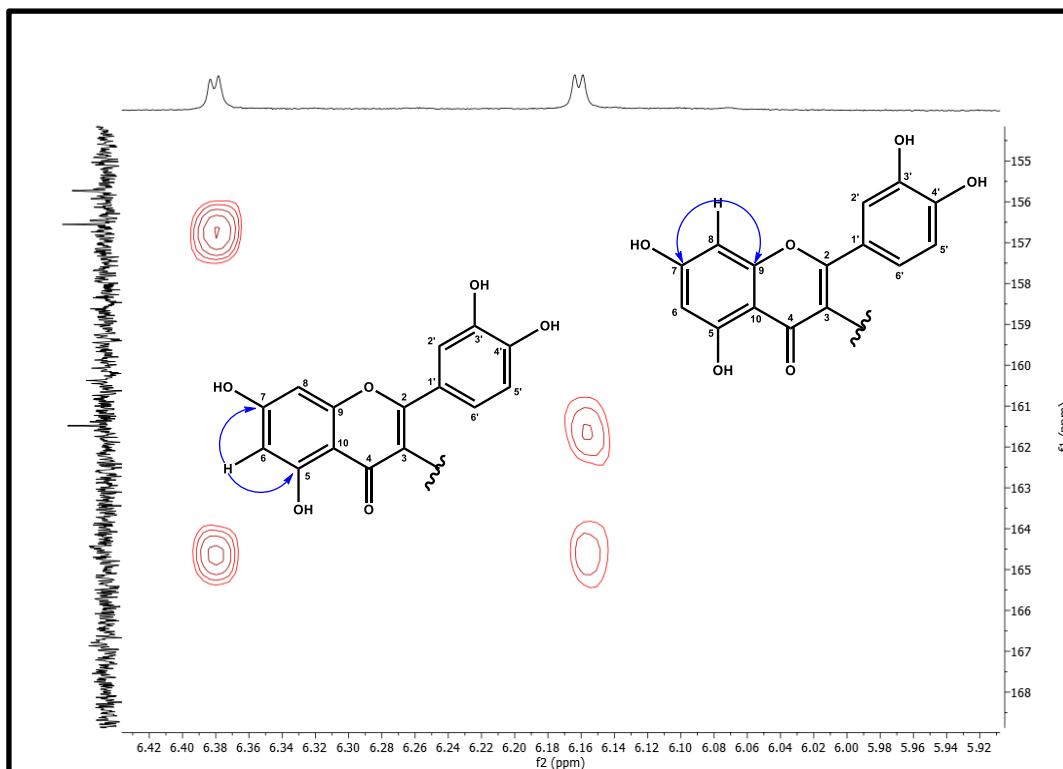


Figura 222: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10

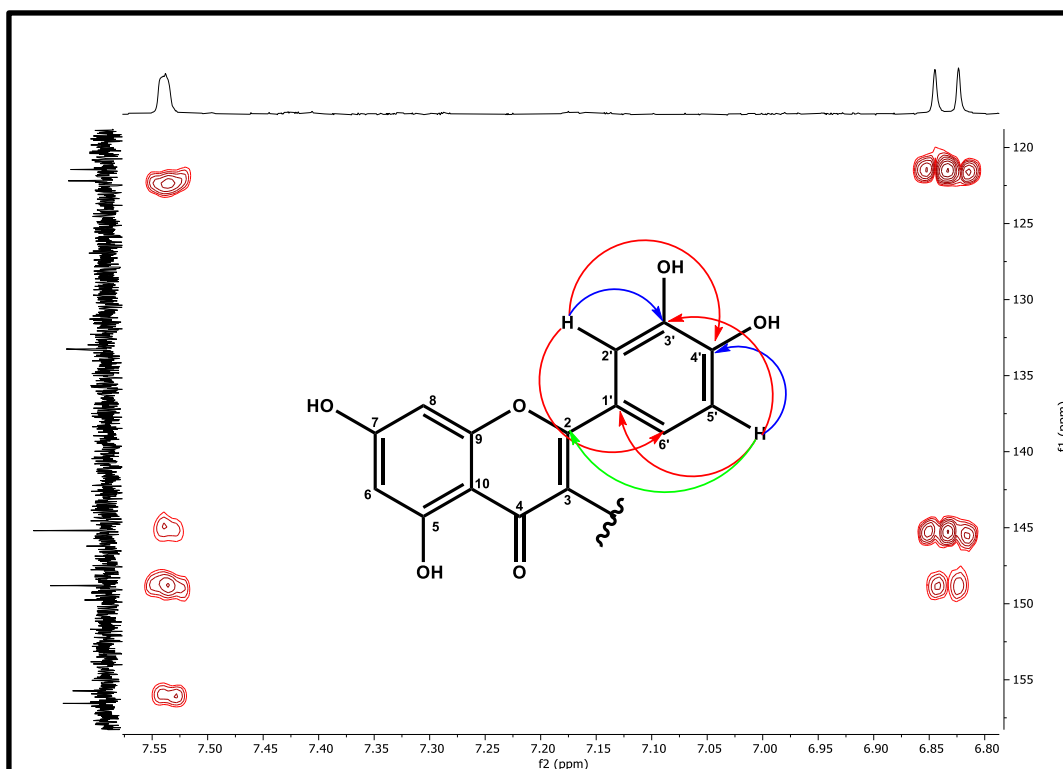


Figura 223: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10

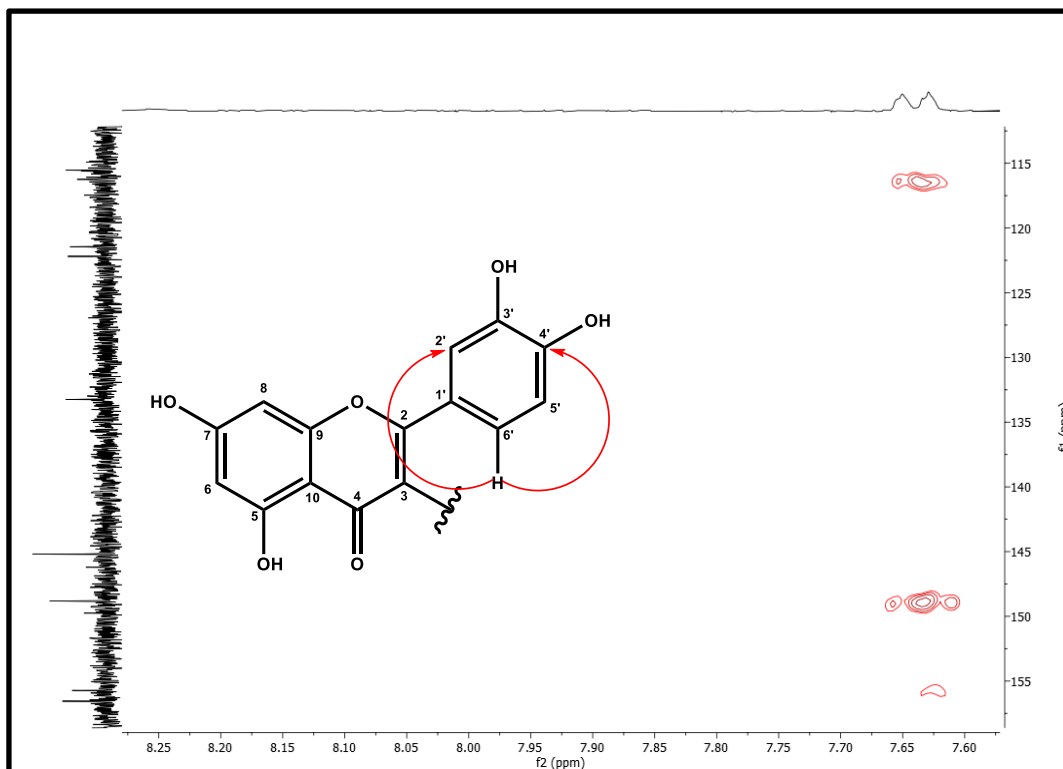


Figura 224: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-10

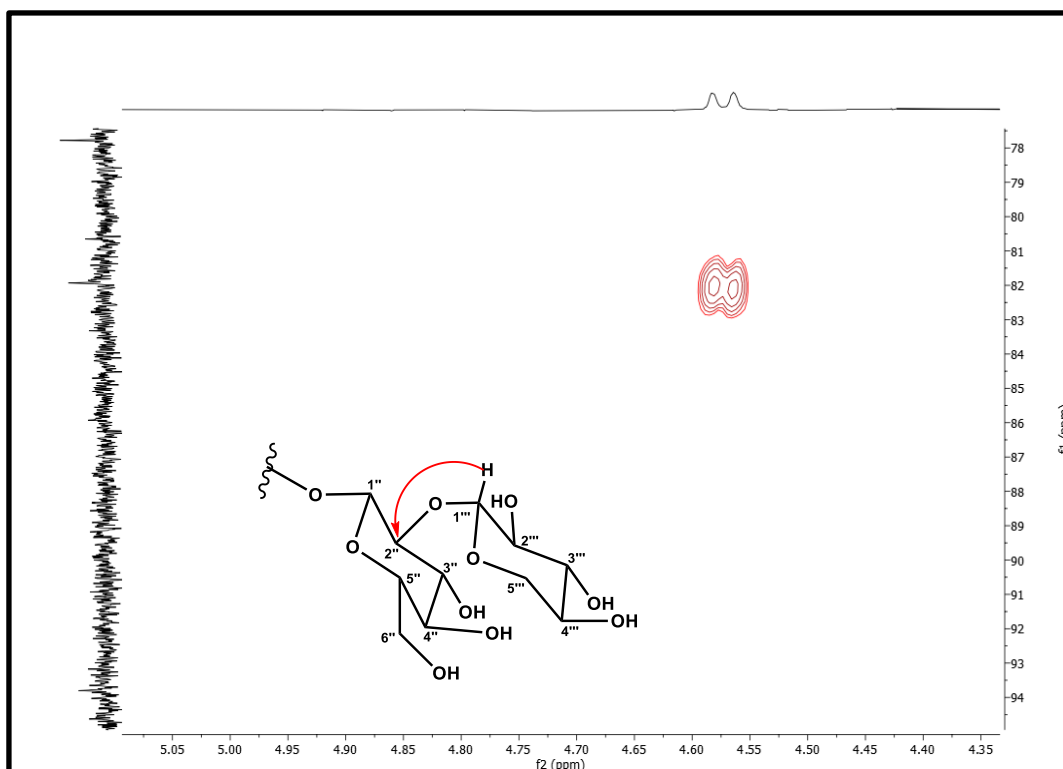
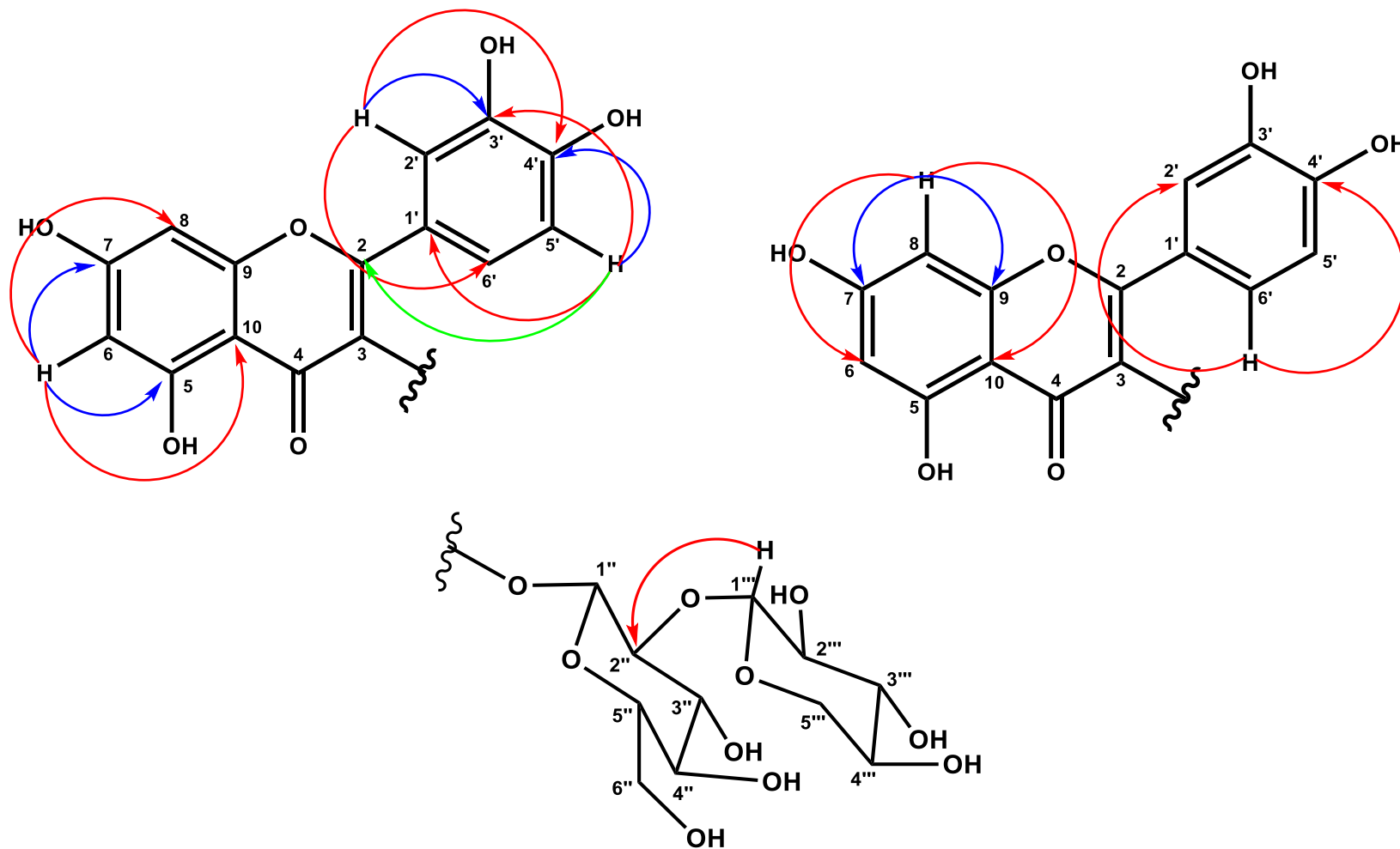


Figura 225: Correlações de HMBC de Sep-10



### 5.11. Identificação de Sep-11

A substância **Sep-11** se mostrou como um sólido amarelo, com 6 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais (HSQC e HMBC), além de análises por HR-ESI-MS.

No seu espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -BB (100 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) e expansão (Figuras 22 e 229, pág. 196), observa-se dez sinais relativos a carbonos  $\text{sp}^2$ , sendo seis sinais de carbonos metínicos (CH) em  $\delta_{\text{C}}$  101.8; 104.3; 125.6; 127.94; 128.09 e 115.5 e quatro de quaternários em  $\delta_{\text{C}}$  139.3; 127.90; 158.5 e 157.3 sendo estes dois últimos oxigenados. Os sinais  $\delta_{\text{C}}$  104.3; 158.5; 128.09 e 115.5, foram atribuídos a dois átomos de carbonos equivalentes para cada sinal.

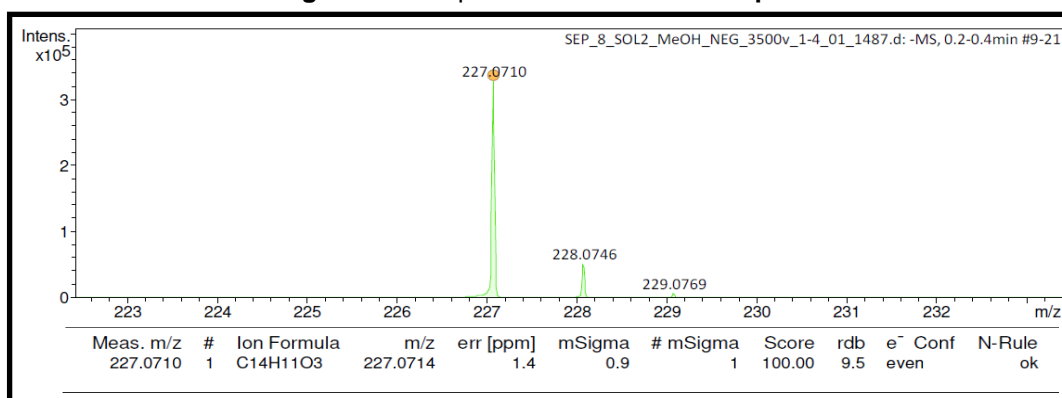
A análise do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) e suas expansões (Figuras 230 e 231, pág. 197) revelou sinais que sugerem a presença de dois anéis fenólicos interligados por uma dupla ligação (C=C) dissustituída. Os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  6.82 (s, 1H) e 6.92 (d, 1H,  $J=16,4$  Hz) correspondem a hidrogênios olefínicos, e a constante de acoplamento ( $J$ ) indica que esses hidrogênios estão em uma configuração *trans*. Além disso, os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  6.11 (t,  $J=2,4$  Hz) e  $\delta_{\text{H}}$  6.38 (d, 2H,  $J=2,1$  Hz) sugerem que um dos anéis aromáticos é trissustituído de forma simétrica. Por outro lado, os sinais em  $\delta_{\text{H}}$  6.75 (t, 2H,  $J=8,8$  Hz) e  $\delta_{\text{H}}$  7.38 (d, 2H,  $J=8,8$  Hz) indicam que o segundo anel é dissustituído, também simetricamente.

A análise do espectro bidimensional HSQC mostrou correlações que permitiram atribuir os hidrogênios ligados aos seus respectivos carbonos, como o sinal em  $\delta_{\text{H}}$  6.11 (t,  $J=2,4$  Hz) com o carbono  $\delta_{\text{C}}$  101.8 (C-4) e os hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  6.38 (d, 2H,  $J=2,4$  Hz) com os carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  104.3 (C-2 e C-6), confirmando a substituição de um dos anéis (Figura 233, pág. 198). Outras correlações observadas foram dos hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  6.75 (t, 2H,  $J=8,8$  Hz) com os carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  115.5 (C-3' e C-5'), dos hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  7.38 (d, 2H,  $J=8,8$  Hz) com os carbonos  $\delta_{\text{C}}$  128.09 (C-2' e C-6') confirmando a substituição do outro anel (Figura 234, pág. 199), e por fim, as correlações diretas entre os hidrogênios olefínicos  $\delta_{\text{H}}$  6.82 (s, 1H) e 6.92 (d, 1H,  $J=16,4$  Hz) com seus respectivos carbonos  $\delta_{\text{C}}$  125.6 (C-7) e  $\delta_{\text{C}}$  127.94 (C-8) (Figura 234, pág. 199).

Também foram realizadas análises de HMBC e algumas correlações observadas foram do hidrogênio em  $\delta_{\text{H}}$  6.11 (t, 1H,  $J=2,4$  Hz) H-4 com os carbonos  $\delta_{\text{C}}$  104.3 (C-2 e C-6) e  $\delta_{\text{C}}$  158.5 (C-3 e C-5) (Figura 236, pág. 200), do  $\delta_{\text{H}}$  6.38 (H-2)

com os carbonos  $\delta_c$  101.8 (C-4); C-6; 125.6 (C-7) e C-3 e o outro hidrogênio em  $\delta_H$  6.38 (H-6) com os carbonos C-4; C-2 e C-7 (Figura 236, pág. 200). Os hidrogênios olefínicos em  $\delta_H$  6.82 (H-7) e 6.92 (H-8) apresentaram correlações com os carbonos  $\delta_c$  139.3 (C-1); 127.90 (C-1') e apenas o H-7 com o  $\delta_c$  127.94 (C-8) (Figura 238, pág. 201), estas correlações confirmam as substituições de um dos anéis e da cadeia aberta que liga ao outro anel. Outras correlações observadas por HMBC para confirmação das substituições do segundo anel foram, dos hidrogênios em  $\delta_H$  7.38 (d, 2H,  $J = 8,8$  Hz) – H-2' e H-6' com os carbonos em  $\delta_c$  157.3 (C-4') e C-1' (Figura 239, pág. 201), e dos hidrogênios em  $\delta_H$  6.75 (t, 2H,  $J = 8,8$  Hz) – H-3' e H-5' com os carbonos em  $\delta_c$  115.5 (C-5' e C-3'); 128.09 (C-2' e C-6') e C-4' (Figura 240, pág.202).

**Figura 226:** Espectro HR-ESI/EM de **Sep-11**



O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-11** (Figura 226, pág. 194), mostrou um pico do íon molecular com  $m/z$  227.0710  $[M-H]^-$  [calc: 227.0714  $m/z$ , com erro de 1.4 ppm] compatível com a fórmula molecular  $C_{14}H_{12}O_3$  e somado a todas as análises de RMN de  $^1H$ ,  $^{13}C$  e bidimensionais (HSQC e HMBC), sua comparação com a literatura (Park e Boo 2013 em  $CD_3OD$  e Commodari et al., 2005 em  $DMSO-d_6$ ), foi possível identificar **Sep-11** como sendo o **resveratrol** (Figura 227, pág. 195), um produto natural conhecido mas que foi isolado pela primeira vez na espécie *Senna pluribracteata*.

Os dados das correlações principais observadas nos espectros de ressonância magnética nuclear de  $^1H \times ^{13}C$  – HMBC e HSQC ( $DMSO-d_6$ , 400 e 100 MHz) estão demonstrados nas Figura 241, pág. 203 e os dados compilados na Tabela 13, pág. 195.

Figura 227: Estrutura de Sep-11

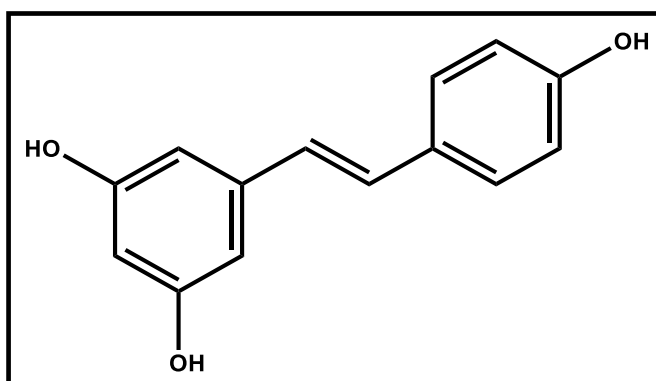
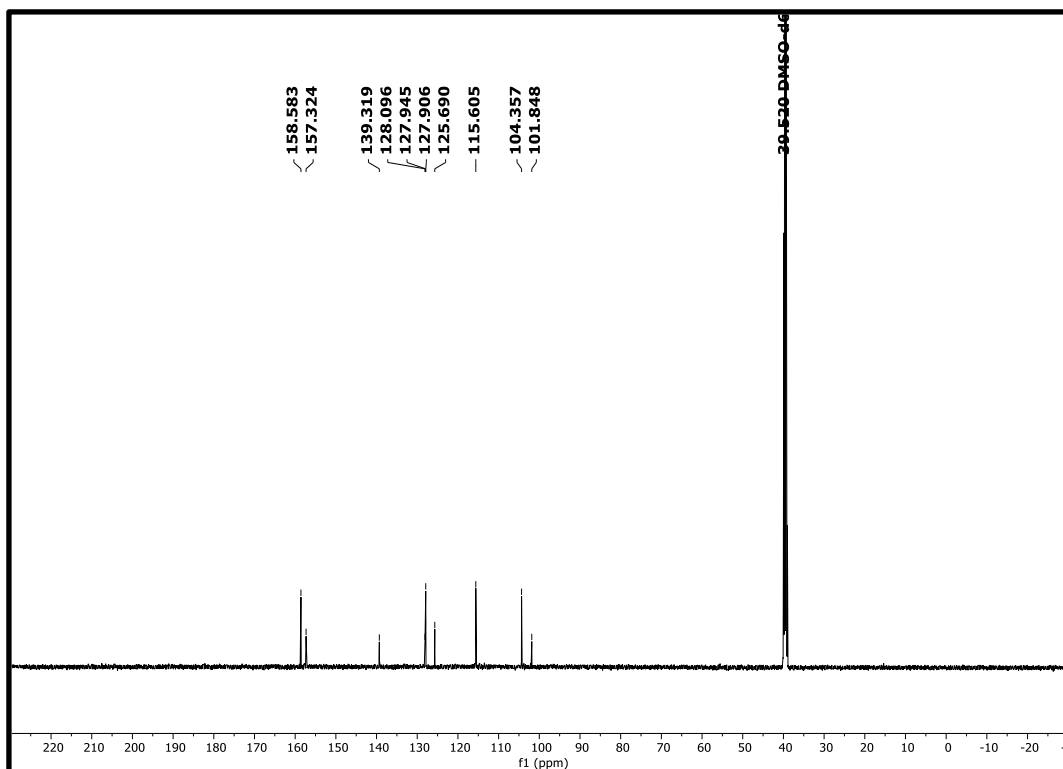
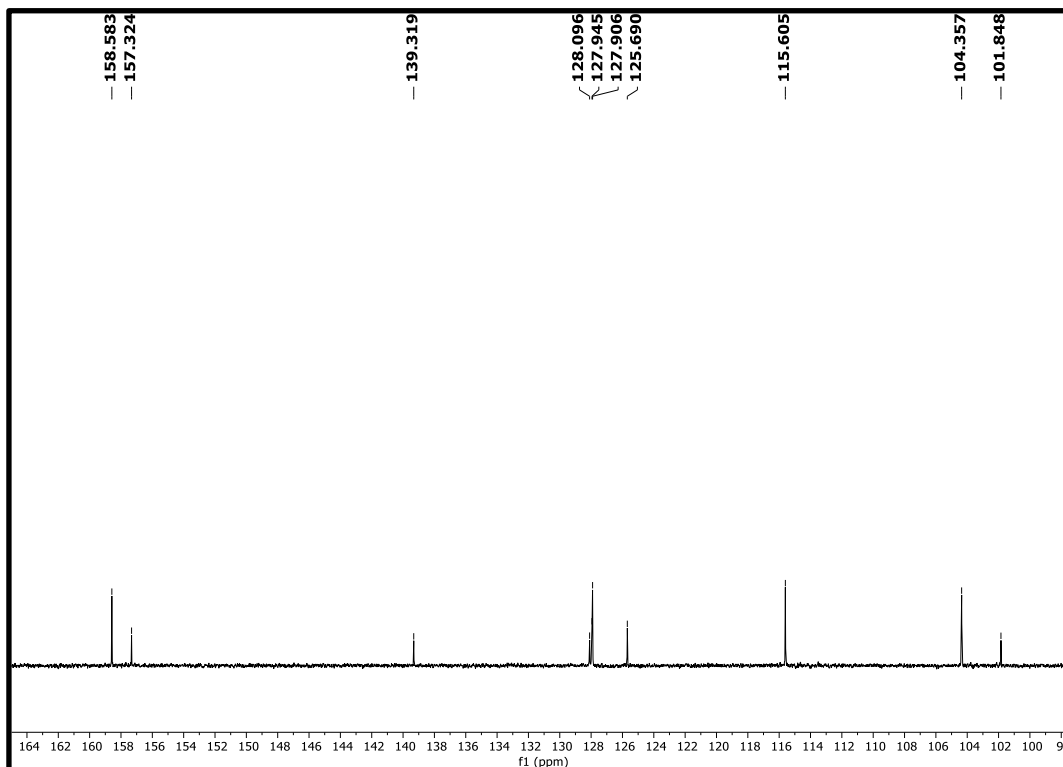


Tabela 13: Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (400 e 100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-11, em comparação aos dados da literatura Commodari et al., 2005

<b>Sep-11</b> ( $\text{DMSO-}d_6$ )						
N <sup>o</sup>	HSQC		HMBC		Referência (Commodari et al., 2005)	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$\beta$	$\beta$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
1	-	139.3	-	-	-	139.19
2	6.38 (d, $J= 2.4$ Hz)	104.3	C-3	C-4, C-6 e C-7	6.34	104.23
3	-	158.5	-	-	-	158.28
4	6.11 (t, $J= 2,4$ Hz)	101.8	C-3 e C-5	C-2 e C-6	6.07	101.67
5	-	158.5	-	-	-	158.28
6	6.38 (d, $J= 2,4$ Hz)	104.3	-	C-4, C-2 e C-7	6.34	104.23
7	6.82 (s, 1H)	125.6	C-1 e C-8	C-1', C-2	6.76	125.60
8	6.92 (d, $J= 16.4$ Hz)	127.9	C-1'	C-1	6.87	128.02
1'	-	127.9	-	-	-	128.07
2'	7.38 (d $J= 8,8$ Hz)	128.0	C-1'	C-4'	7.35	127.45
3'	6.75 (t, $J= 8,8$ Hz)	115.5	C-4' e C-2'	C-5'	6.71	115.43
4'	-	157.3	-	-	-	157.16
5'	6.75 (t, $J= 8,8$ Hz)	115.5	C-4' e C-6'	C-3'	6.71	115.43
6'	7.38 (d $J= 8,8$ Hz)	128.0	C-1'	C-4'	7.35	127.45

Figura 228: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-11Figura 229: Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-11

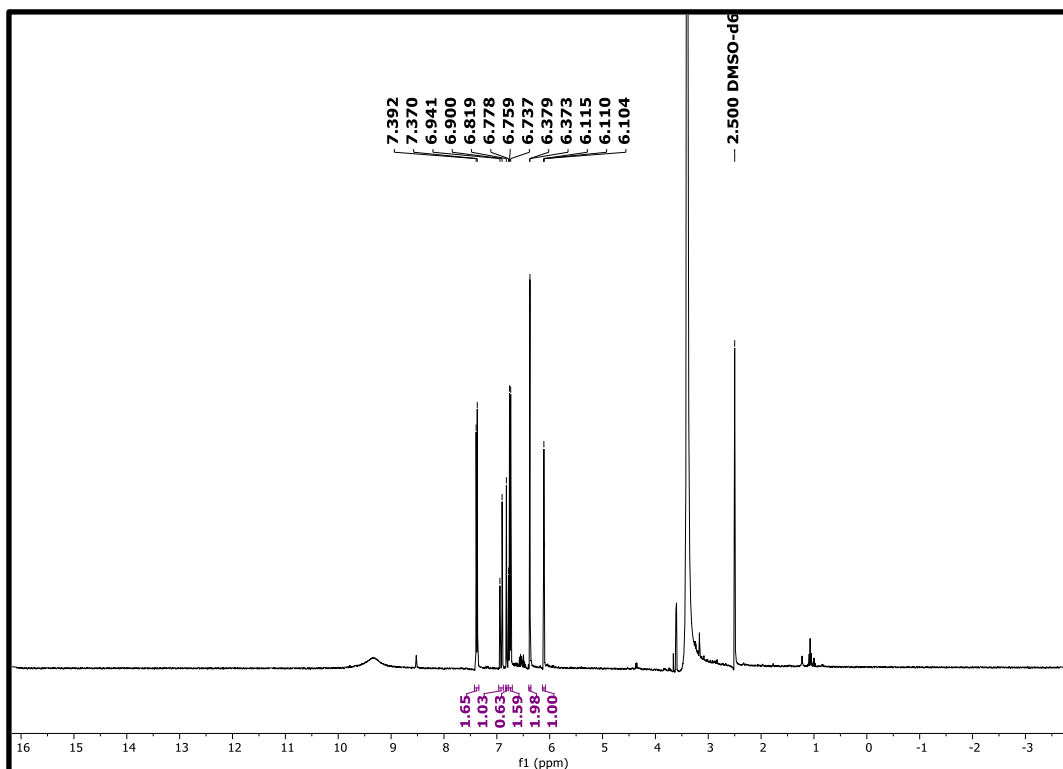
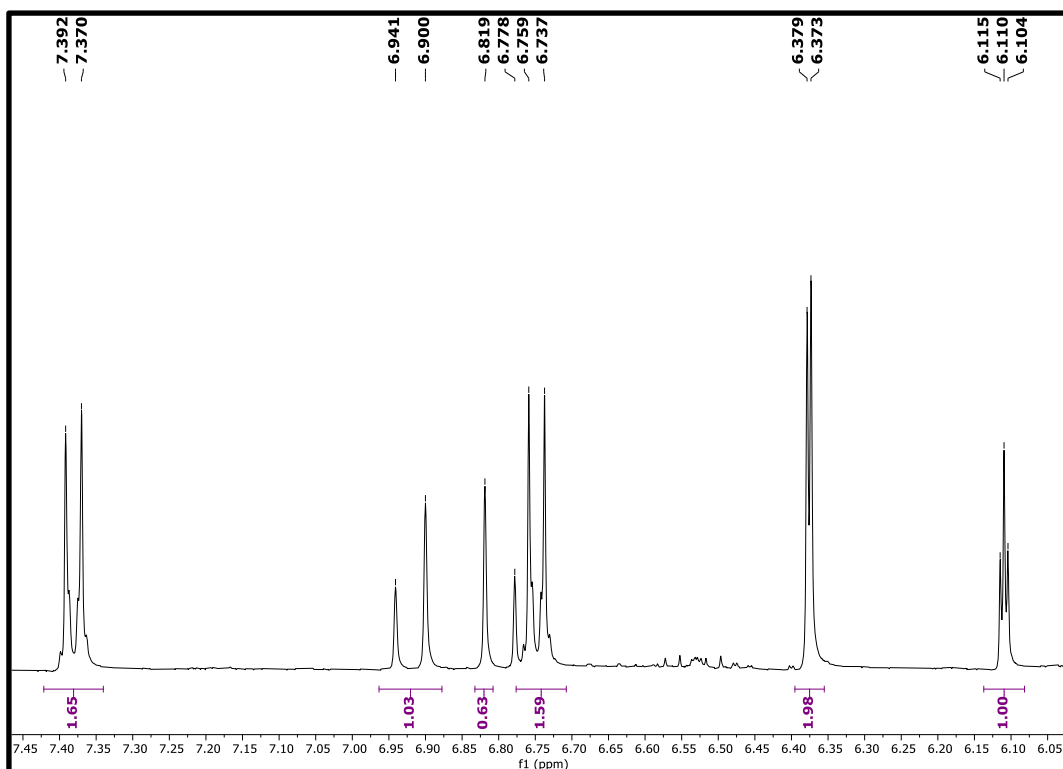
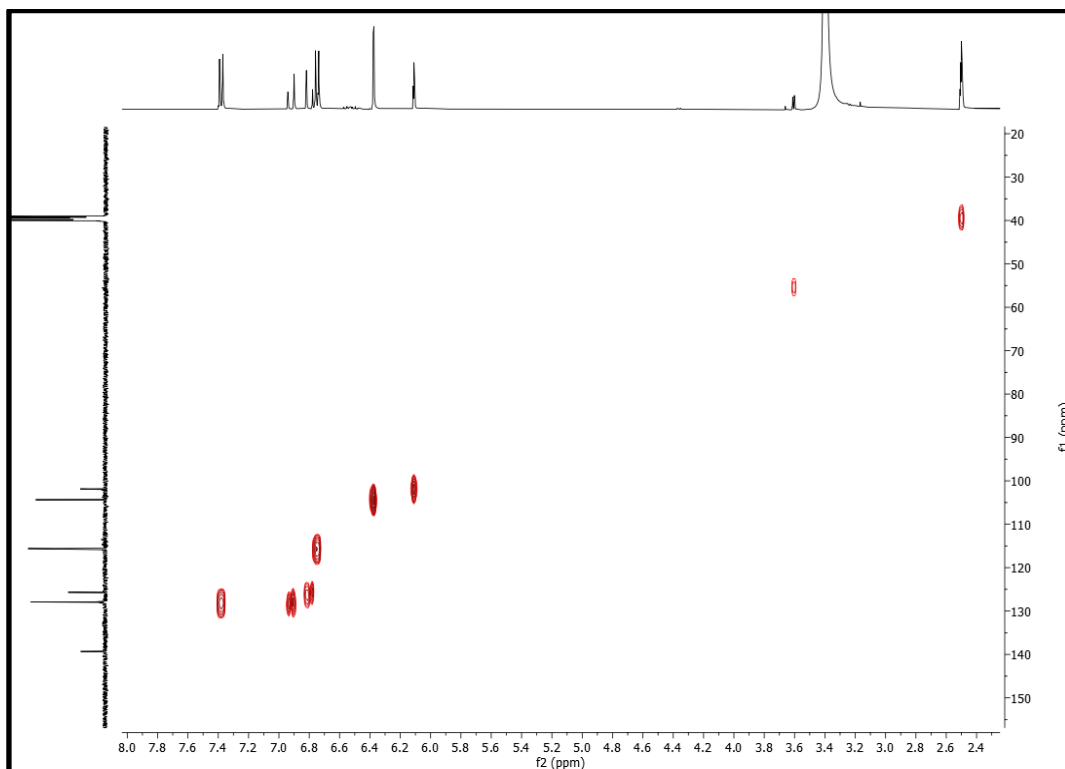
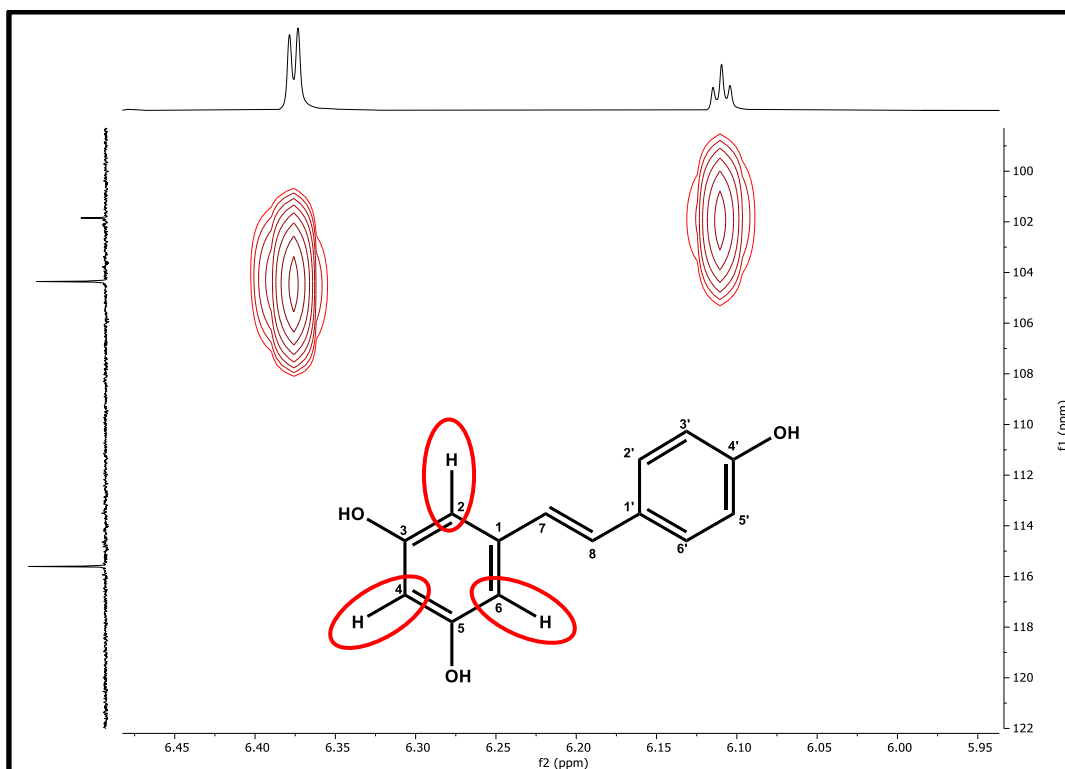
**Figura 230:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-11**Figura 231:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-11

Figura 232: Mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-11Figura 233: Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-11

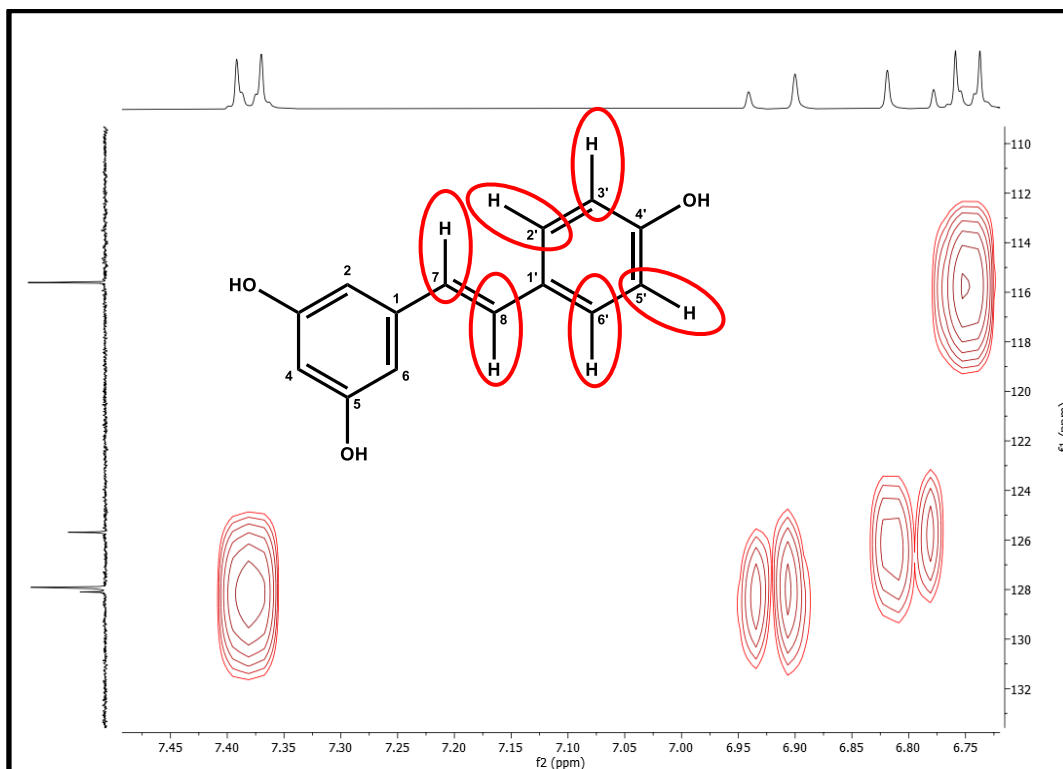
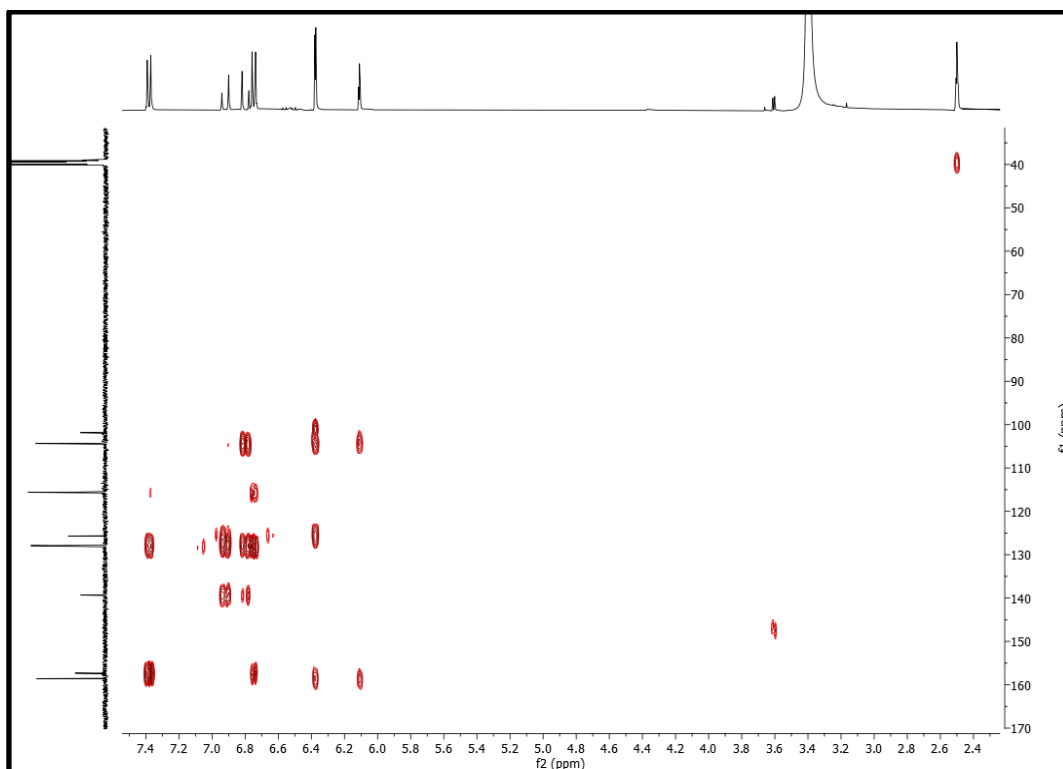
**Figura 234:** Expansão do mapa de contorno HSQC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-11**Figura 235:** Mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-11

Figura 236: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-11

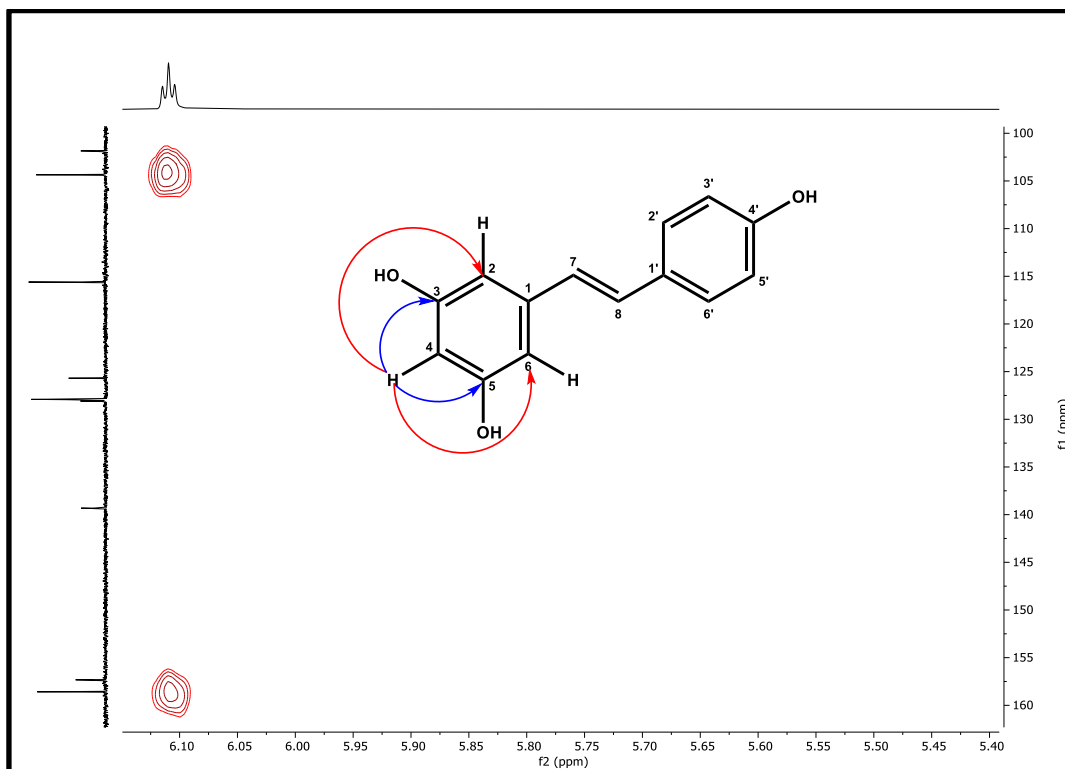
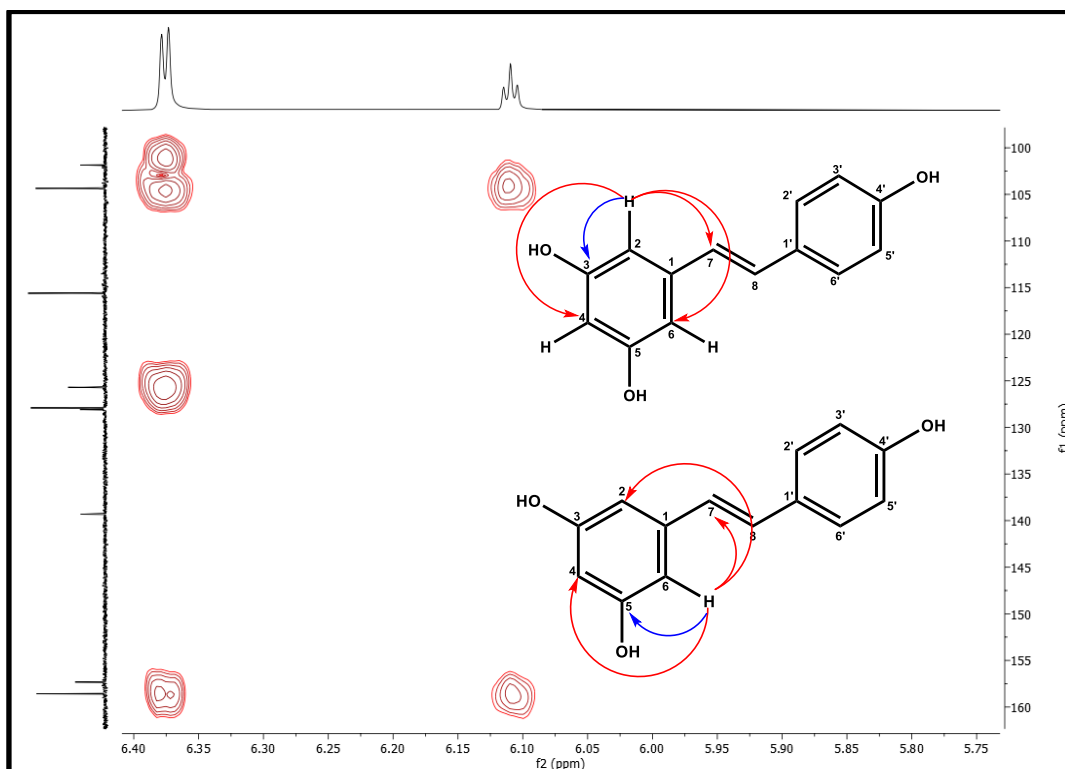
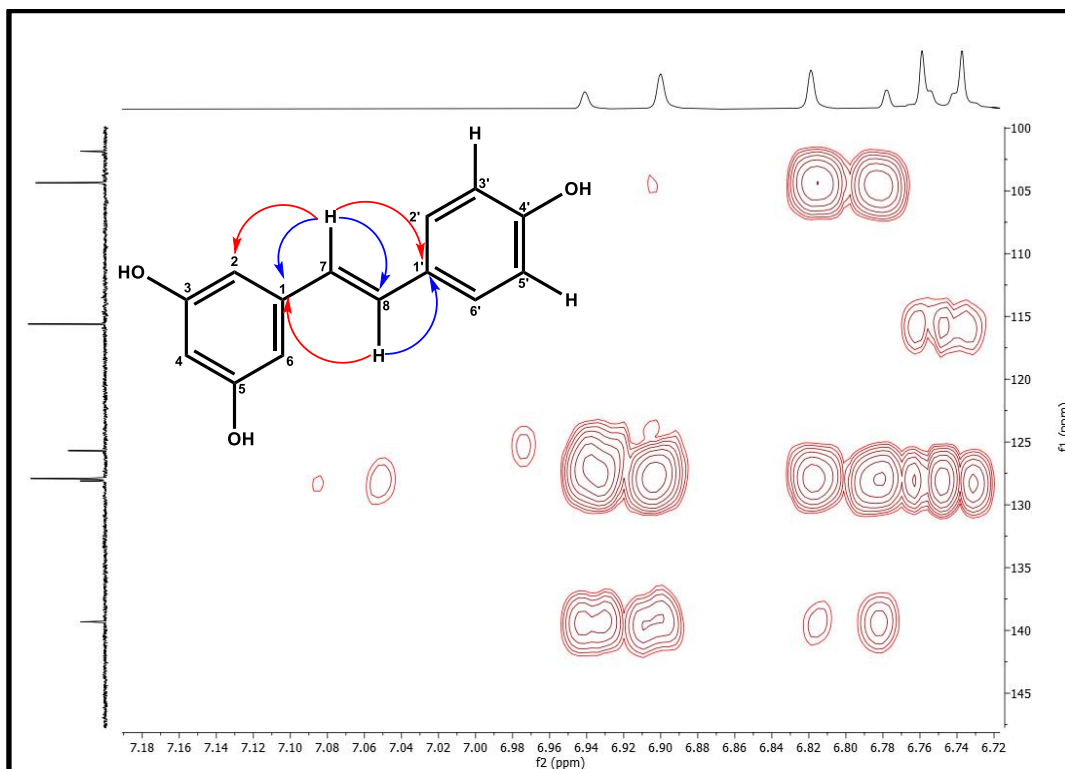
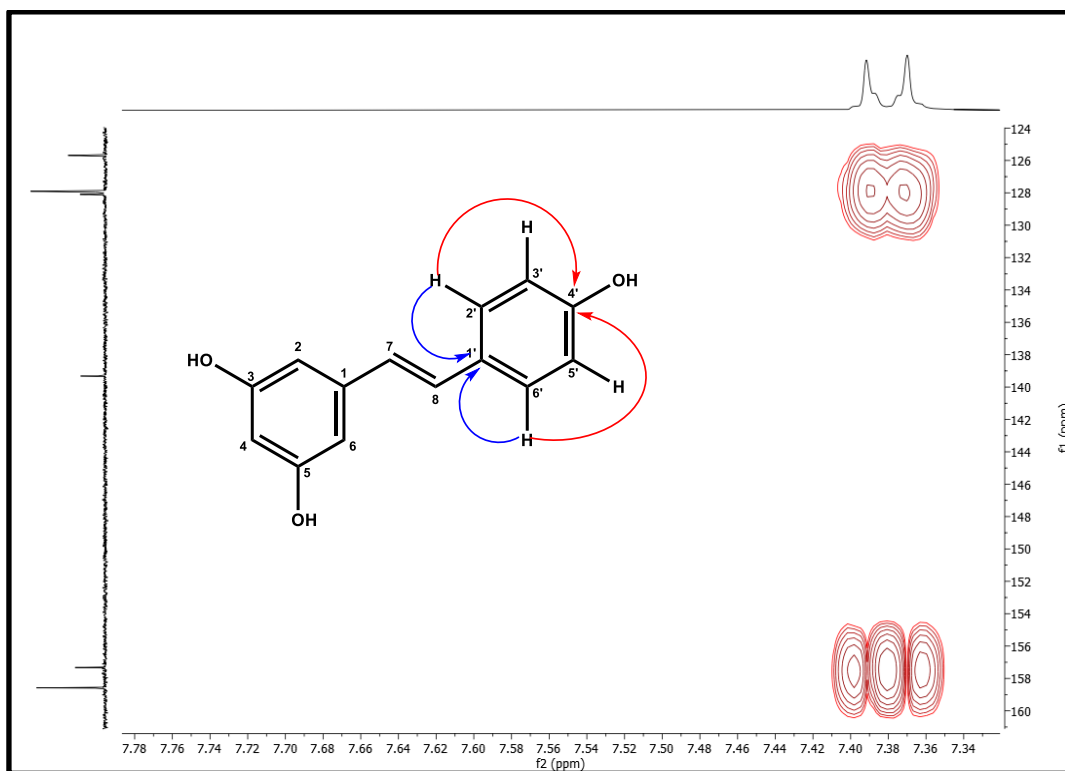


Figura 237: Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-11



**Figura 238:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) de Sep-11**Figura 239:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) de Sep-11

**Figura 240:** Expansão do mapa de contorno HMBC (400 MHz e 100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-11

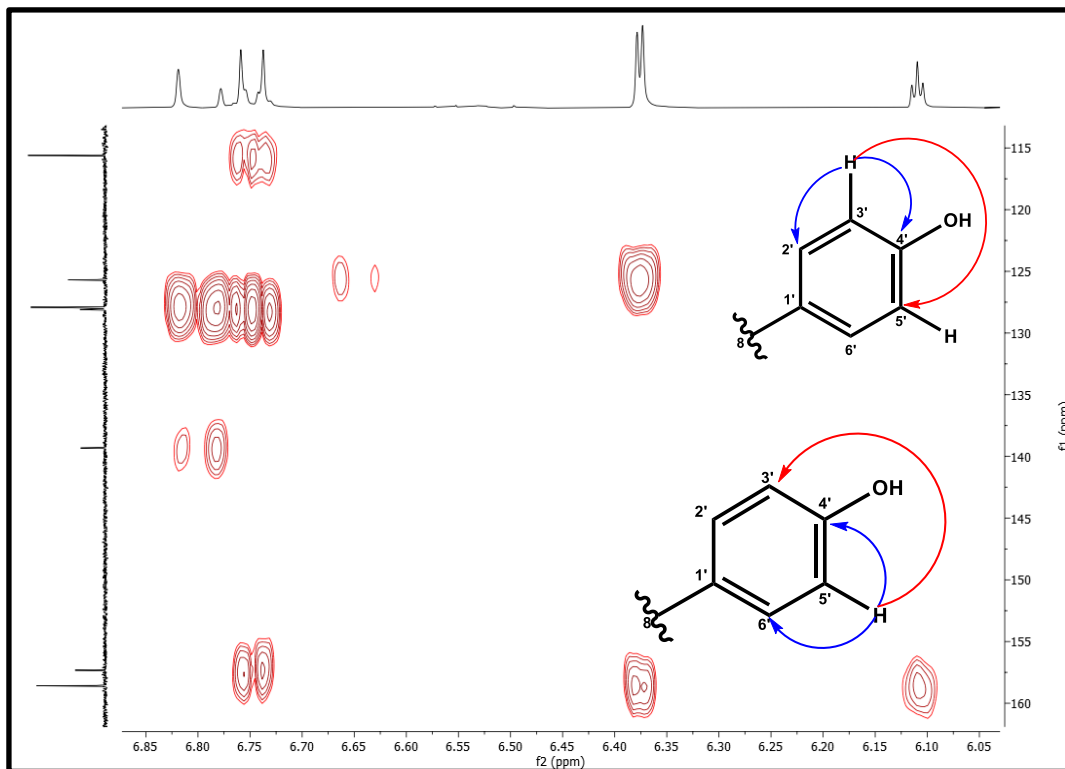
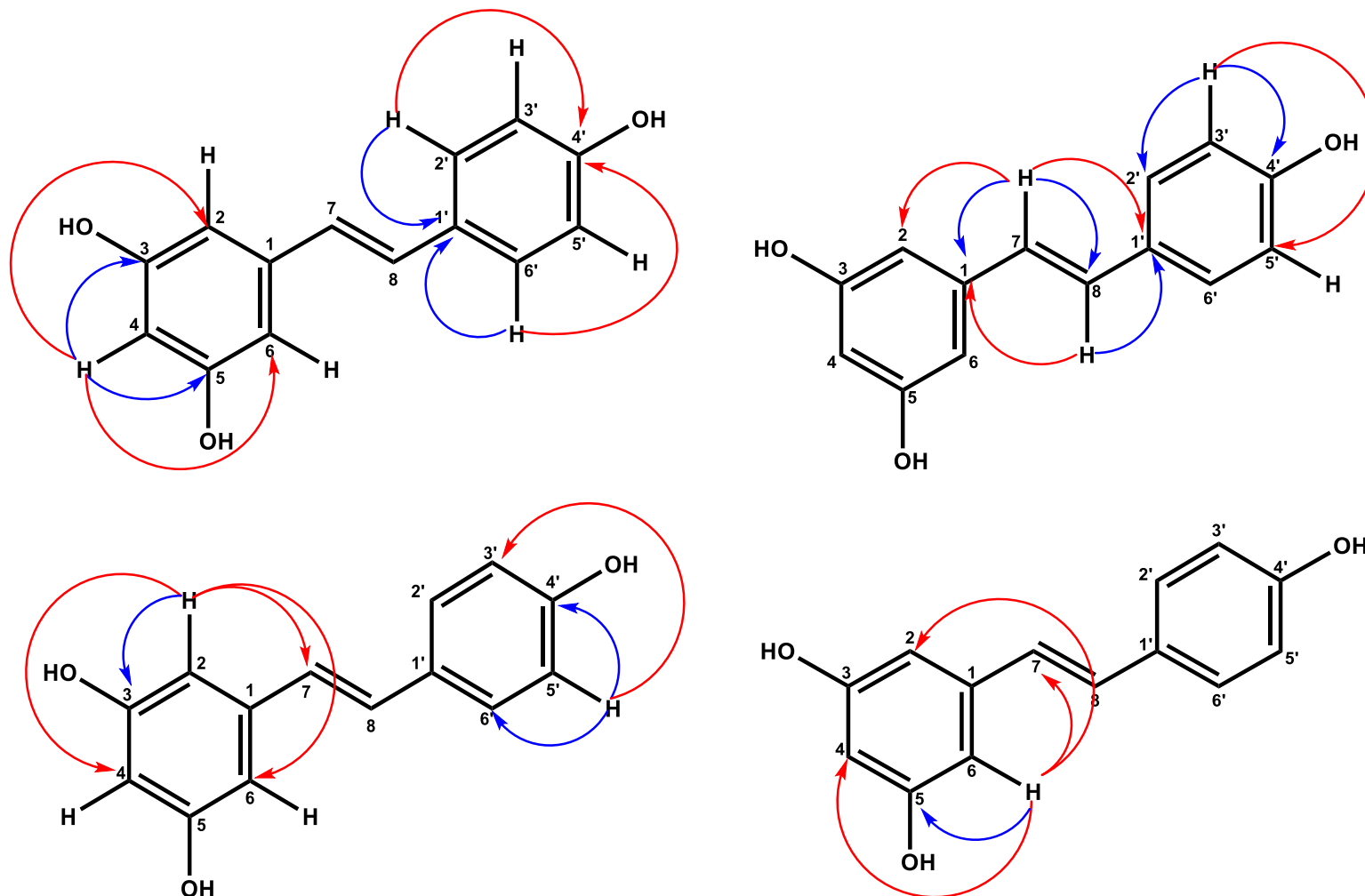


Figura 241: Correlações de HMBC de Sep-11



## 5.12. Identificação de Sep-12

A substância **Sep-12** se mostrou como um sólido amarelo, com 3 mg de massa e sua identificação foi realizada através de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais (HSQC e HMBC), além de análises por HR-ESI-MS.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -BB (125 MHz, DMSO- $d_6$ ) e expansões (Figuras 244-246, pág. 207-208 ) observou-se treze sinais referentes a carbonos, sendo quatro carbonos não hidrogenados  $\delta_{\text{C}}$  41.3; 78.2 e 165.2, quatro carbonos metínicos (CH)  $\delta_{\text{C}}$  125.7; 128.3; 136.0 e 66.6, um carbono metilênico (CH<sub>2</sub>)  $\delta_{\text{C}}$  49.6; quatro carbonos metílicos (CH<sub>3</sub>)  $\delta_{\text{C}}$  22.4; 23.3; 24.1 e 19.3 e uma carbonila em  $\delta_{\text{C}}$  198.3.

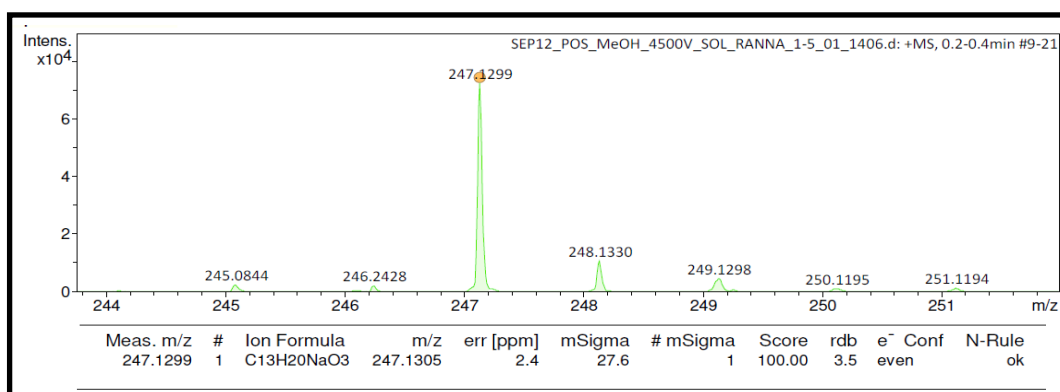
No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ) e suas expansões (Figuras 247-249, pág. 208-209 ) foi possível observar dois singletos e dois dupletos com integral para três hidrogênios cada, em  $\delta_{\text{H}}$  0.90 (s); 0.93 (s); 1.11 (d, 3H,  $J= 6,5$  Hz) e 1.81 (d, 3H,  $J= 1,5$  Hz) indicando a presença de metilas, dois dupletos em  $\delta_{\text{H}}$  2.05 (d, 1H,  $J=16,5$  Hz) e 2.40 (d, 1H,  $J= 17$  Hz) com integral pra um hidrogênio cada indicando os hidrogênios metilênicos; um singleto e um multipeto com integral para um hidrogênio cada em  $\delta_{\text{H}}$  5.78 (s) e 4.18 (m) e um dupleto com integral pra dois hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  5.67 (d, 2H,  $J= 5$  Hz) associados aos hidrogênios dos quatro carbonos metínicos.

No espectro de correlação quântica única heteronuclear (HSQC) (Figuras 250-257, pag. 210-213) foi possível observar a correlação direta dos hidrogênios com seus respectivos carbonos, de modo que o sinal em  $\delta_{\text{H}}$  5.78 (s) foi atribuído ao hidrogênio ligado ao carbono  $\delta_{\text{C}}$  125.7, assinalado como C-4 e os hidrogênios de metila em  $\delta_{\text{H}}$  1.81 (d, 3H,  $J= 1,5$  Hz) foram atribuídos a metila vinílica do sistema de carbonila  $\alpha$ - $\beta$  insaturado (C-13) (Figuras 251 e 252, pag. 210). Outra correlação observada foi entre o dupleto em  $\delta_{\text{H}}$  5.67 (d, 2H,  $J= 5$  Hz) com os carbonos  $\delta_{\text{C}}$  128.3 (C-7) e 136.0 (C-8), indicando hidrogênios em mesmo ambiente químico e ligados a carbonos insaturados (C=C) de cadeia aberta (Figura 253, pag. 211). Ainda no espectro de HSQC foi observada a correlação entre o multipeto em  $\delta_{\text{H}}$  4.18 (m) com o  $\delta_{\text{C}}$  66.6 (C-9), dos hidrogênios  $\delta_{\text{H}}$  2.05 (d, 1H,  $J=16,5$  Hz); 2.40 (d, 1H,  $J= 17$  Hz) com o carbono metilênico (CH<sub>2</sub>)  $\delta_{\text{C}}$  49.6 (C-2) (Figuras 254 e 255, pag. 212) e dos hidrogênios de metila  $\delta_{\text{H}}$  1.11 (d, 3H,  $J= 6,5$  Hz), 0.93 e 0.90 com seus respectivos carbonos o  $\delta_{\text{C}}$  22.4, 23.3 e 24.1 (C-10, C-11 e C-12) (Figuras 256 e 257, pag. 213).

Também foram realizadas análises de correlação heteronuclear a múltiplas ligações (HMBC) (Figuras 258-262, pag. 214-216) e algumas correlações observadas

foram do hidrogênio  $\delta_{\text{H}}$  5.78 (s) (H-4) com os carbonos C-2,  $\delta_{\text{C}}$  78.2 (C-6) e C-13; do hidrogênio  $\delta_{\text{H}}$  2.05 (d, 1H,  $J=16,5$  Hz) (Ha-2) com os carbonos C-3 e C-6 e do  $\delta_{\text{H}}$  2.40 (d, 1H,  $J=17$  Hz) (Hb-2) com os carbonos  $\delta_{\text{C}}$  41,3 (C-1) e  $\delta_{\text{C}}$  198.3 (C-3); dos hidrogênios das metilas em  $\delta_{\text{H}}$  0.90 (3H-12) com os carbonos C-1, C-2, C-6 e C-11, e  $\delta_{\text{H}}$  0.93 (3H-11) com os carbonos C-1, C-2, C-6 e C-12 (Figura 262, pag. 216) e dos hidrogênios da outra metila em  $\delta_{\text{H}}$  1.11 (d, 3H,  $J=6,5$  Hz) (3H-10) com os carbonos C-8 e C-9; (Figura 261, pag. 215) no anel. Outras correlações observadas no HMBC foram na cadeia aberta foram observadas as correlações dos hidrogênios em  $\delta_{\text{H}}$  5.67 (d, 2H,  $J=5$  Hz) atribuídos a H-7 e H-8 com os carbonos  $\delta_{\text{C}}$  78.2, atribuídos como sendo C-6 e C-9 respectivamente (Figura 259, pag. 214) e ainda H-7 com C-8 e H-8 com C-7 (Figura 259, pag. 214) e os hidrogênios da metila em  $\delta_{\text{H}}$  1.81 (d, 3H,  $J=1,5$  Hz) (3H-13) com os carbonos em  $\delta_{\text{C}}$  125.7 (C-4); 165.2 (C-5) e C-6 (Figura 260, pag. 215).

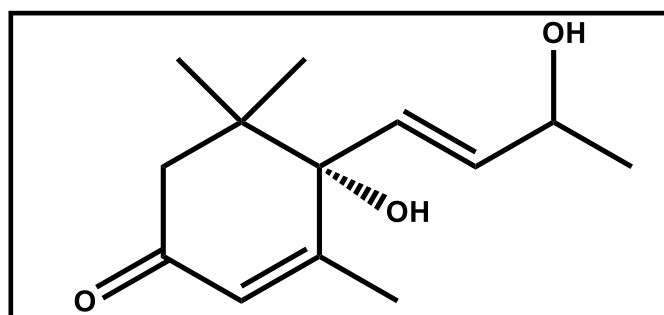
**Figura 242:** Espectro HR-ESI/EM de **Sep-12**



O espectro de HR-ESI-MS de **Sep-12** (Figura 242, pag. 205), mostrou o pico do íon molecular com aduto em  $m/z$  247.1299  $[M+Na]^+$  [247.1305  $m/z$ , com erro de 2.4 ppm] compatível com a fórmula molecular C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub> e somado a todos os dados de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e bidimensionais (HSQC e HMBC), além de sua comparação com a literatura (Zhang et al., 2021 em CDCl<sub>3</sub>-d<sub>6</sub>) foi possível identificar **Sep-12** como sendo o **vomifoliol** (Figura 243, pag. 206), uma substância conhecida mas que foi isolada pela primeira vez na espécie *Senna pluribracteata*.

Os dados adicionais de todas as correlações principais observadas nos espectros de ressonância magnética nuclear de HMBC (DMSO-d<sub>6</sub>, 500 e 125 MHz) estão demonstrados na Figura 264, pág. 217 e os dados compilados na Tabela 14, pág. 206.

Figura 243: Estrutura de Sep-12

Tabela 14: Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  utilizando técnicas uni e bidimensionais (500 e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12, em comparação aos dados das literaturas Zhang et al. 2021.

Sep-12 (DMSO- $d_6$ )						
N°	HSQC		HMBC		Referência (Zhang et al., 2021) (CDCl $_3$ - $d_6$ )	
	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^2\text{J}$	$^3\text{J}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
1	-	41.3			-	41.8
2	2.05 (d, 1H, $J=16,5$ Hz)	49.6	C-3	C-6	2.22 (1H, d, $J=17$ Hz)	50.3
	2.40 (d, 1H, $J=17$ Hz)		C-1, C-3		2.42 (1H, d, $J=17$ Hz)	
3	-	198.3			-	199.0
4	5.78	125.7		C-2, C-6 e C-13	5.90 (1H, s)	129.6
5	-	165.2			-	163.9
6	-	78.2			-	79.7
7	5.67 (d, 1H, $J=5$ Hz)	128.3	C-6, C-8	C-9	5.78 (1H, d, $J=15.7$ Hz)	127.5
8	5.67 (d, 1H, $J=5$ Hz)	136.0	C-7, C-9	C-6	5.84 (1H, dd, $J=15.8, 4.8$ Hz)	136.4
9	4.18 (m)	66.6		C-7	4.39 (1H, m)	68.7
10 (CH $_3$ )	1.11 (d, 3H, $J=6,5$ Hz)	22.4	C-9	C-8	1.28 (3H, d, $J=6.4$ Hz)	24.4
11 (CH $_3$ )	0.93	23.3	C-1	C-2, C-6, C-12	1.00 (3H, s)	24.7
12 (CH $_3$ )	0.90	24.2	C-1	C-2, C-6, C-11	1.06 (3H, s)	23.6
13 (CH $_3$ )	1.81 (d, 3H, $J=1,5$ Hz)	19.3	C-5	C-4 e C-6	1.88 (3H, s)	19.7

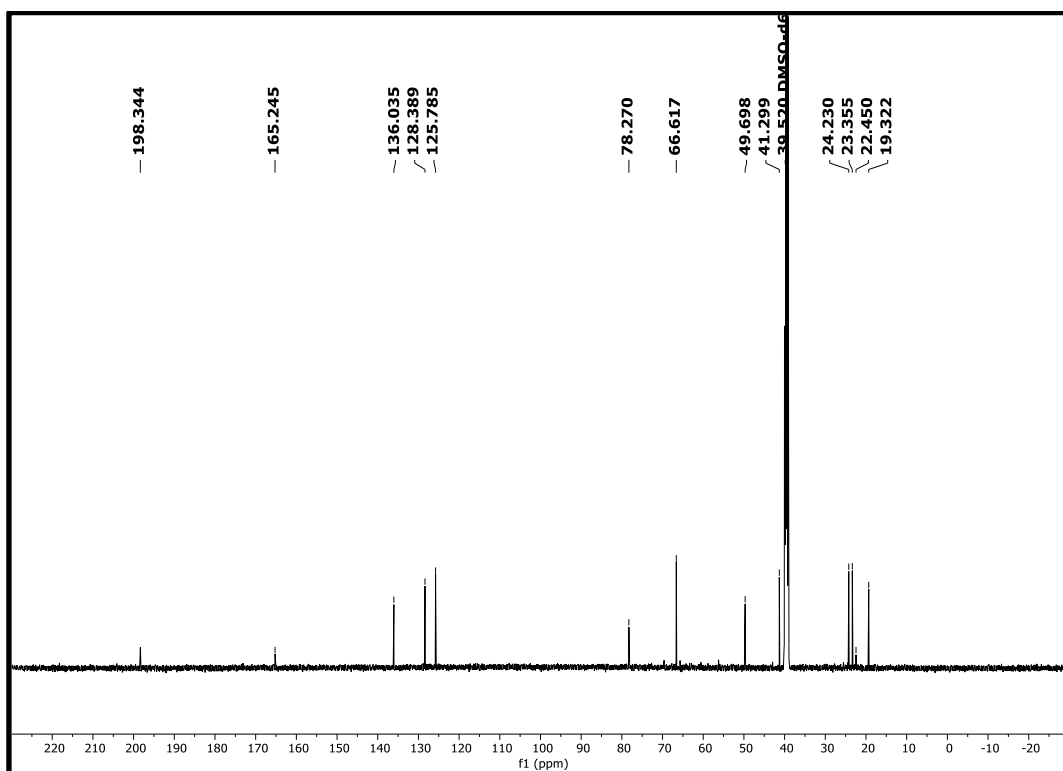
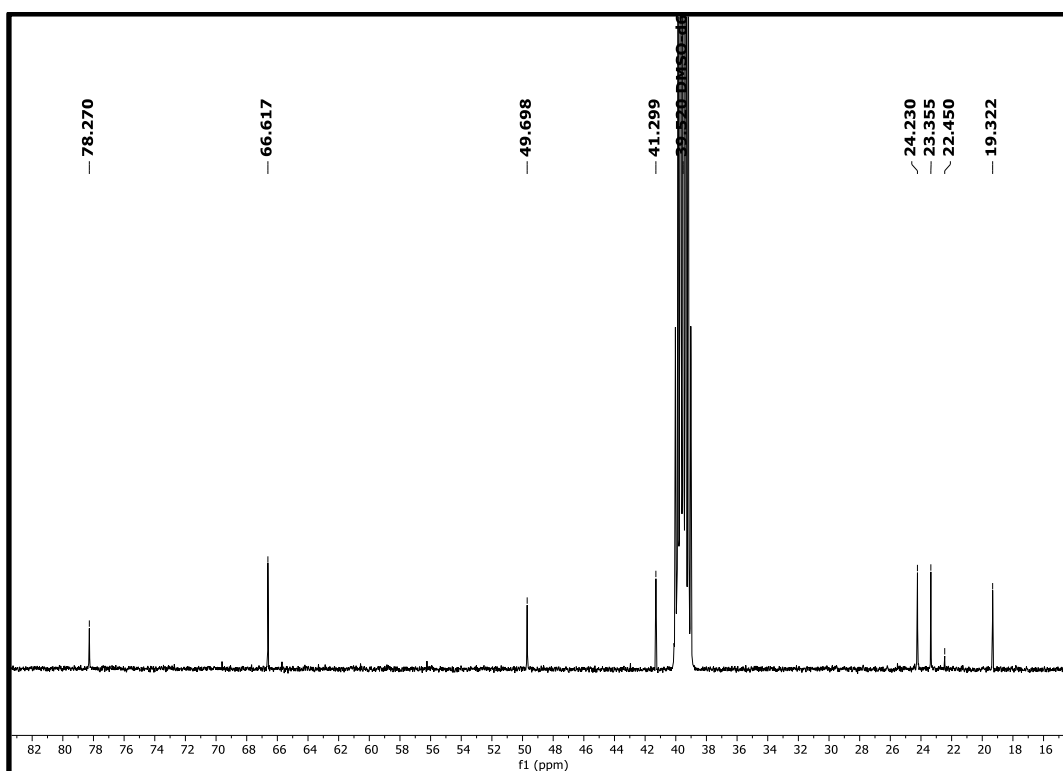
Figura 244: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) de Sep-12Figura 245: Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) de Sep-12

Figura 246: Expansão do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-12

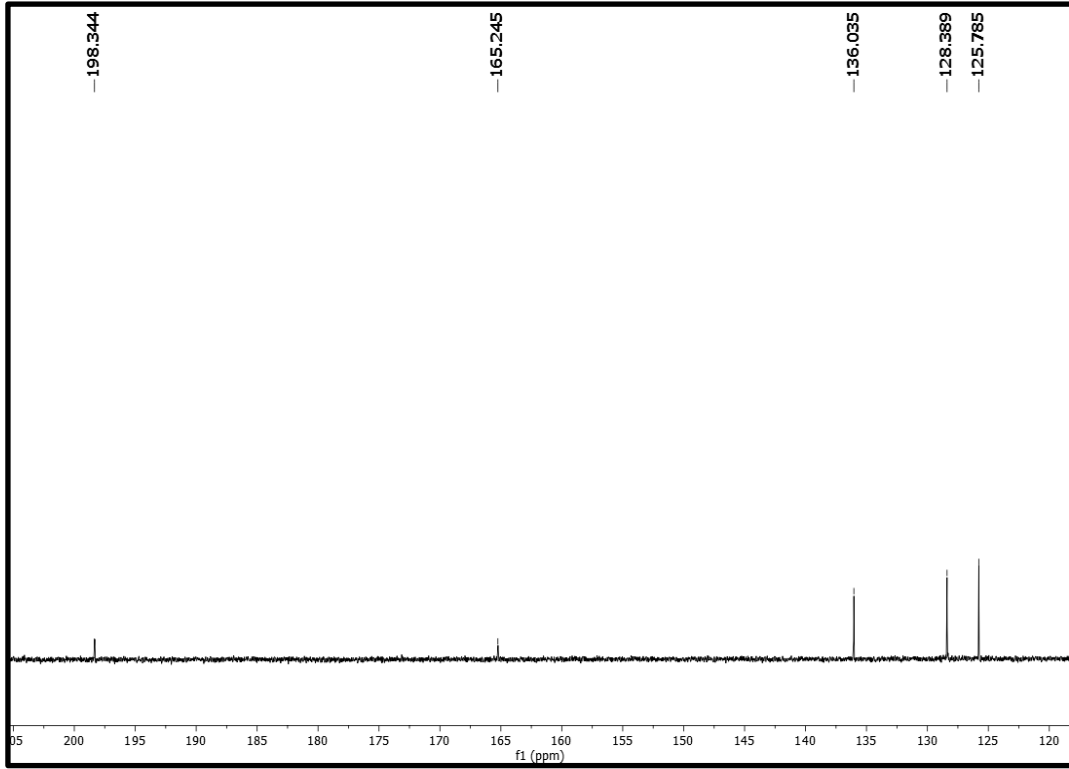
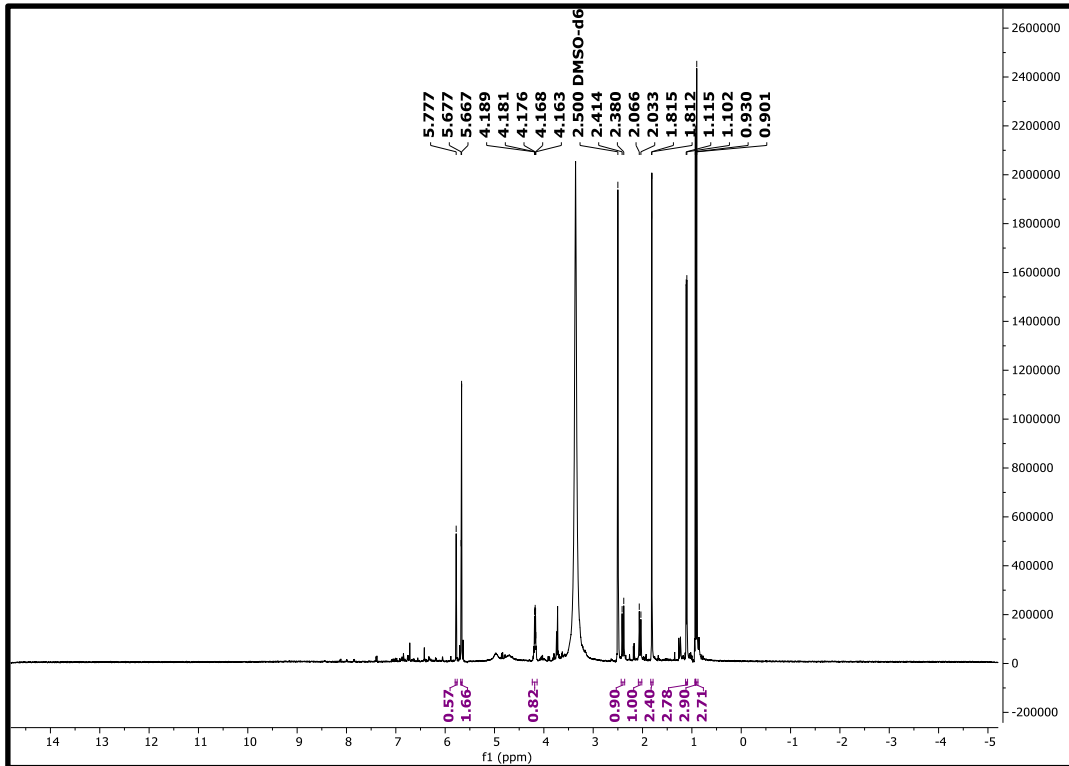
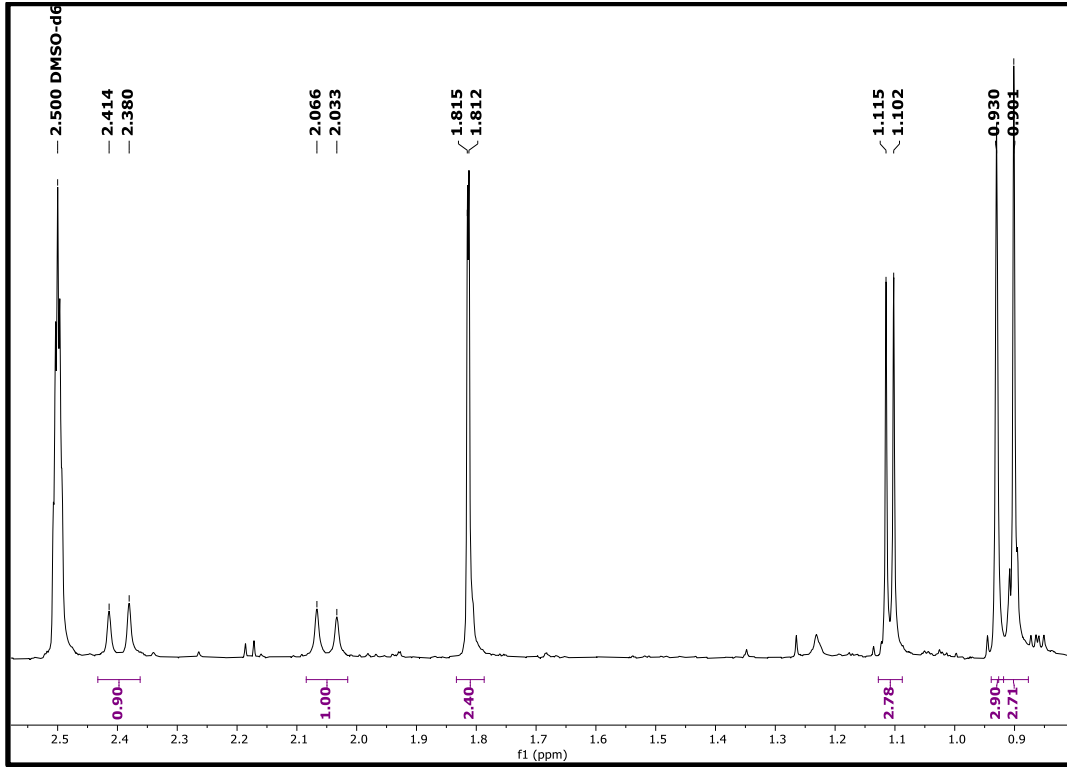


Figura 247: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-12



**Figura 248:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-12



**Figura 249:** Expansão do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) de Sep-12

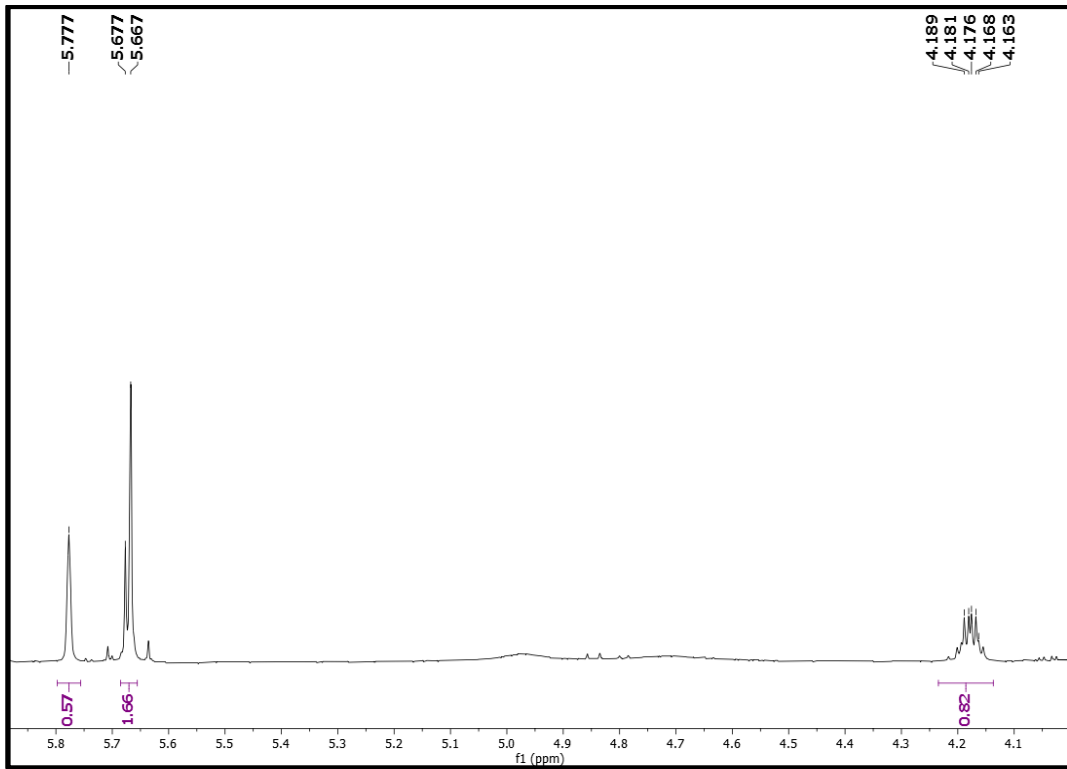
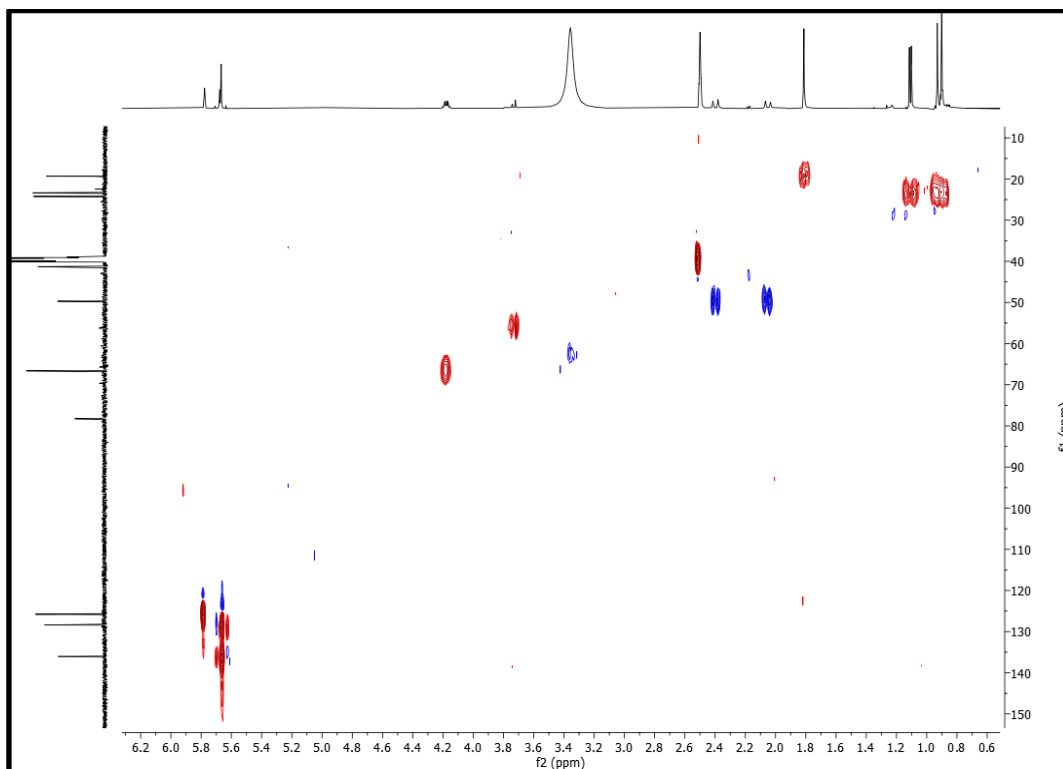
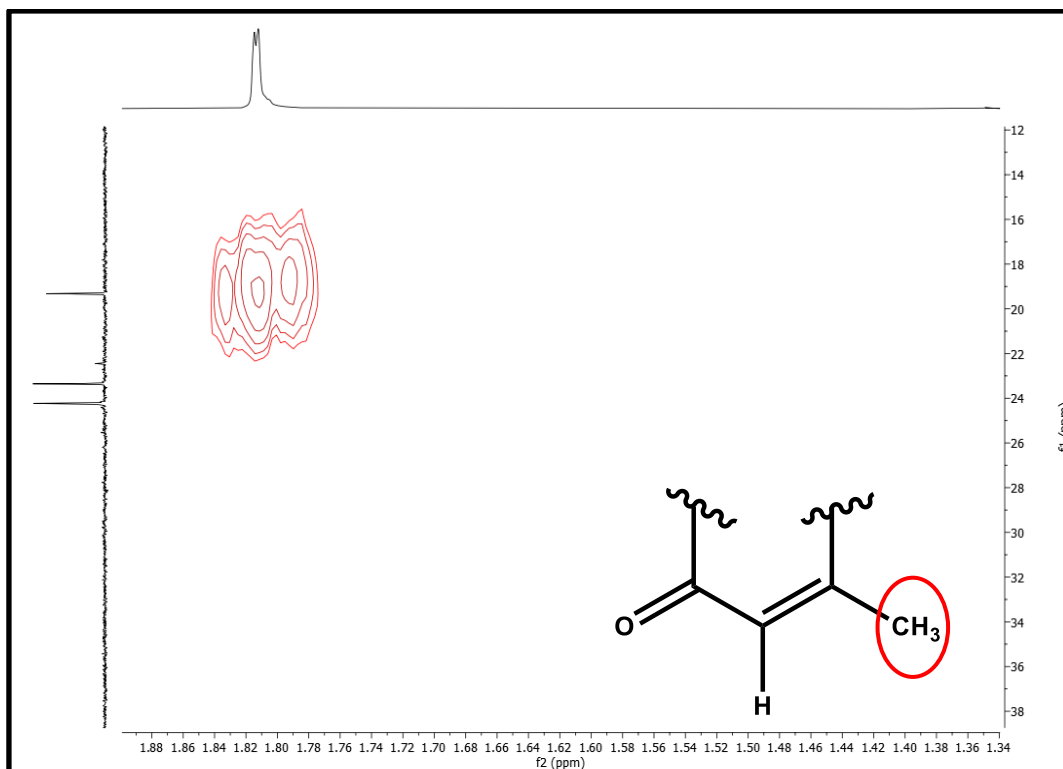
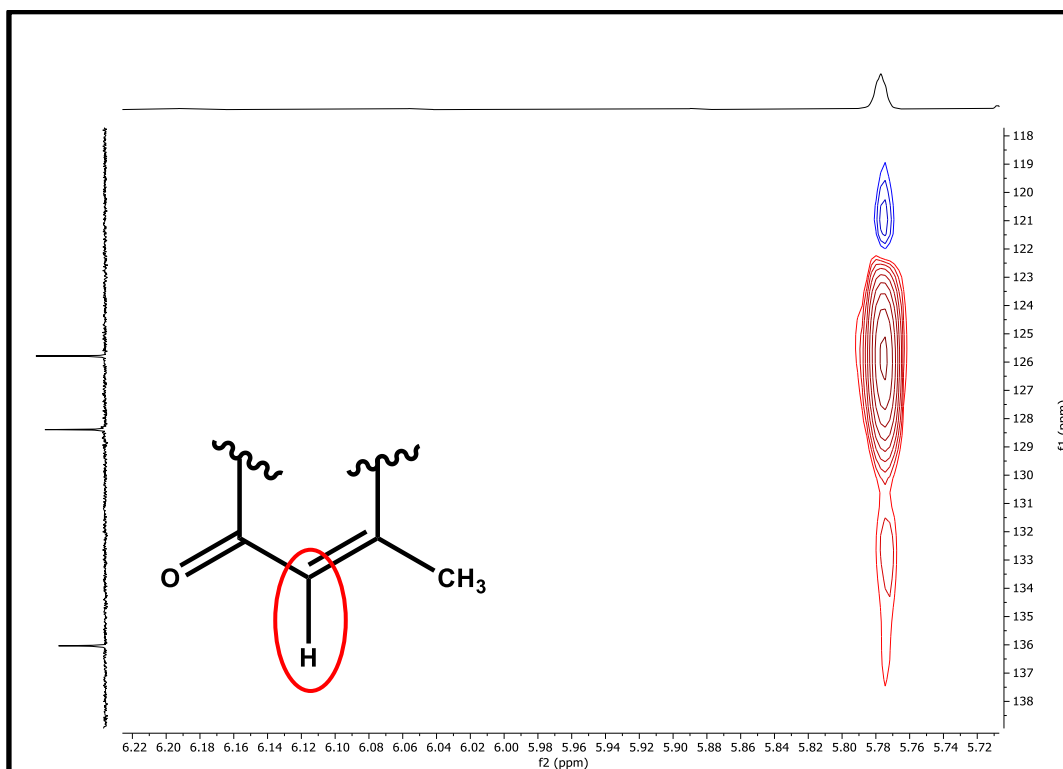
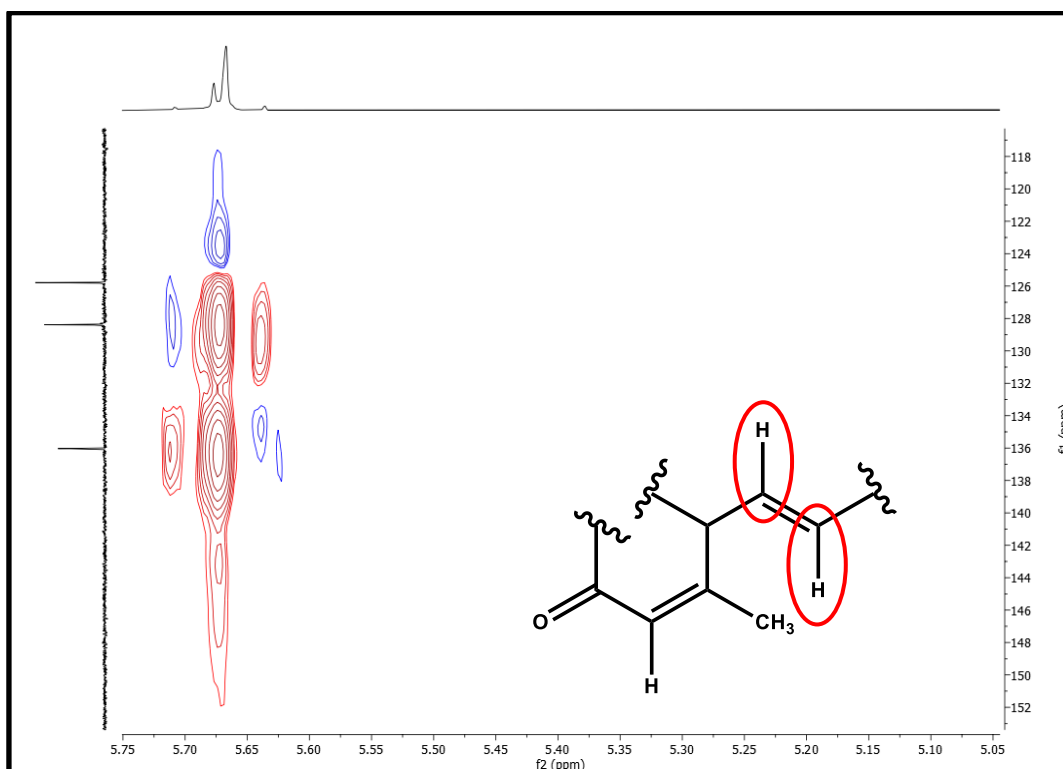
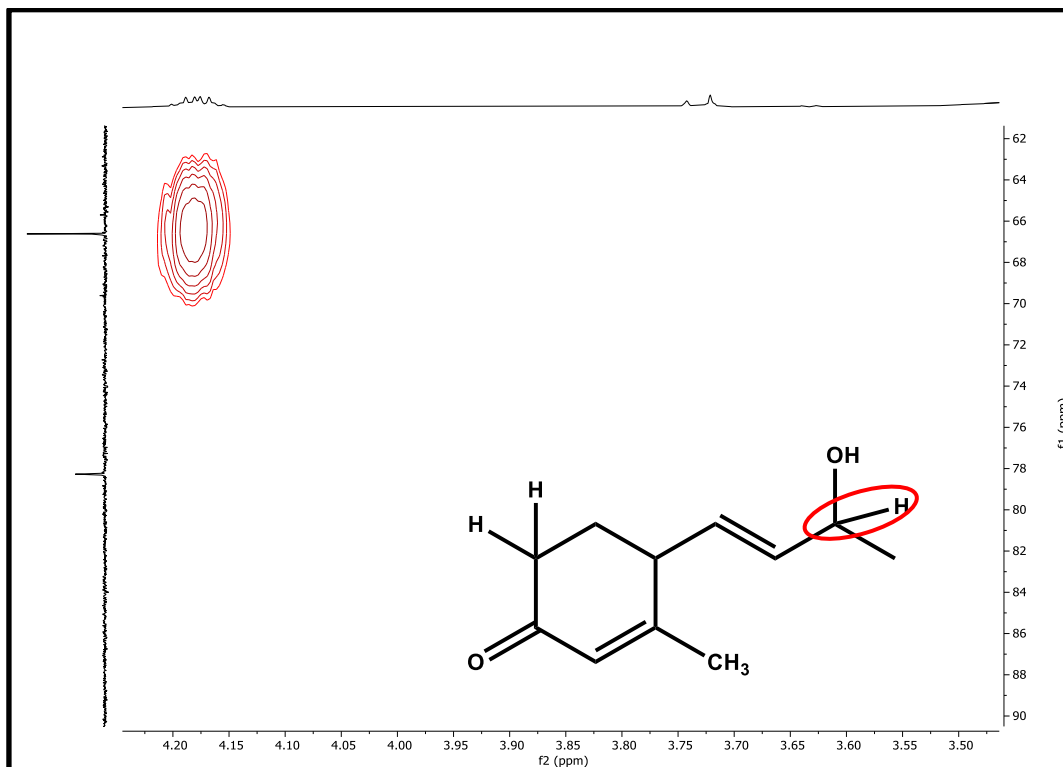
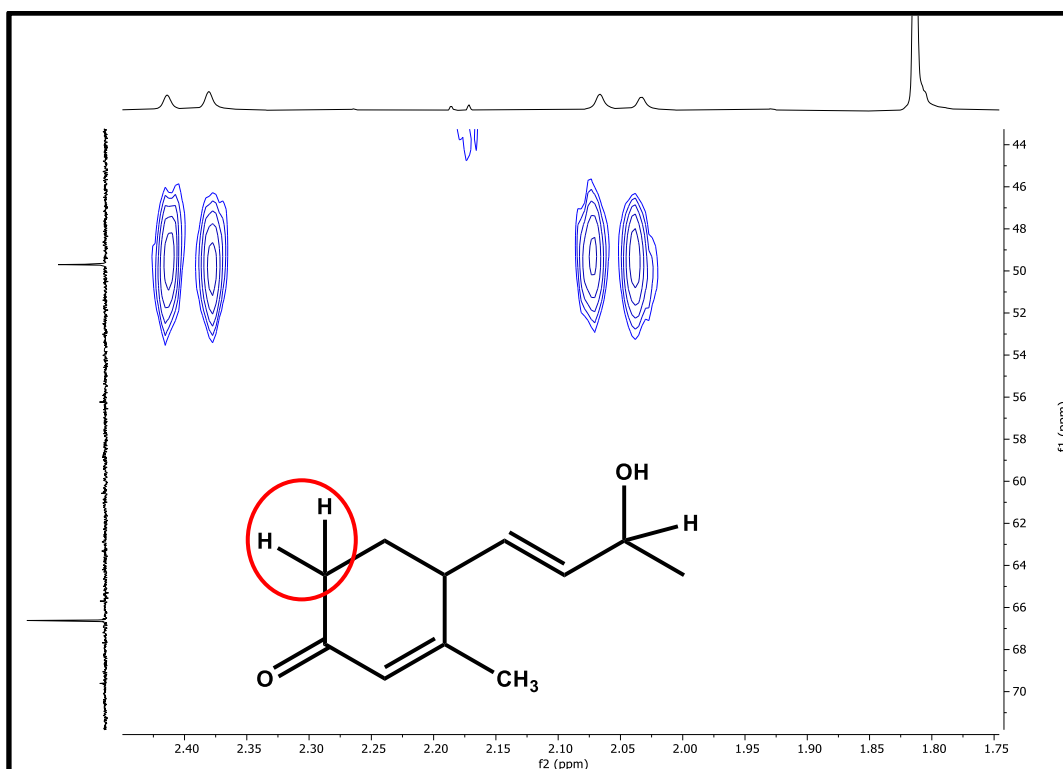


Figura 250: Mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12Figura 251: Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12

**Figura 252:** Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12**Figura 253:** Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12

**Figura 254:** Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12**Figura 255:** Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) Sep-12

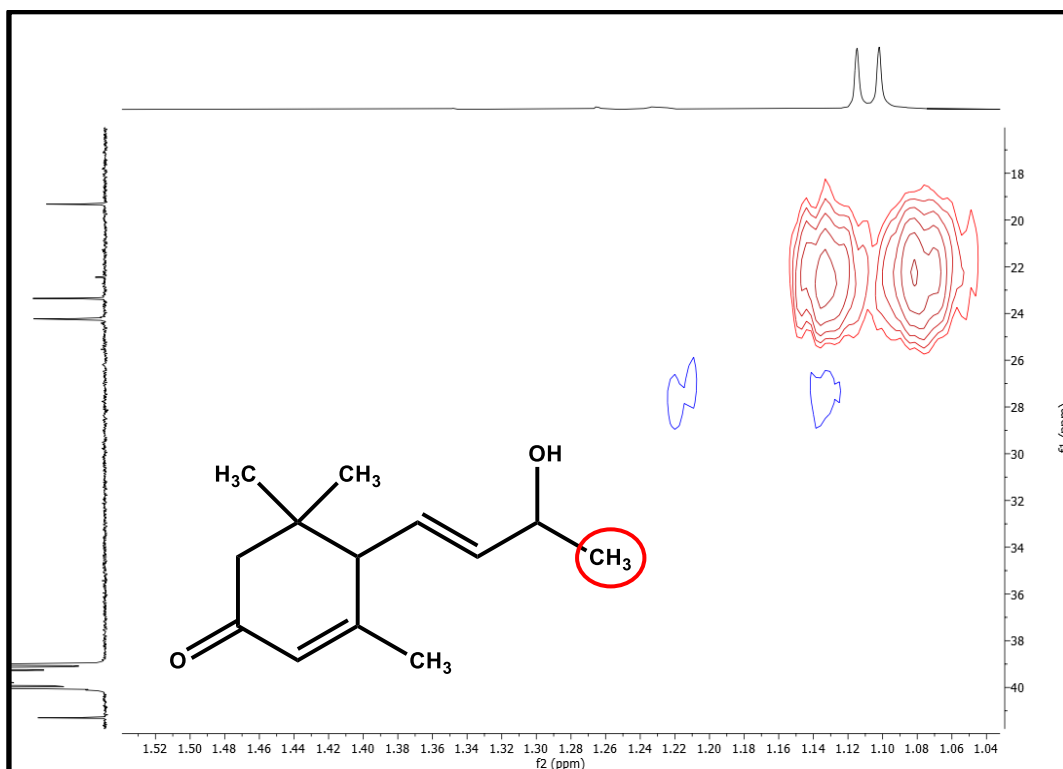
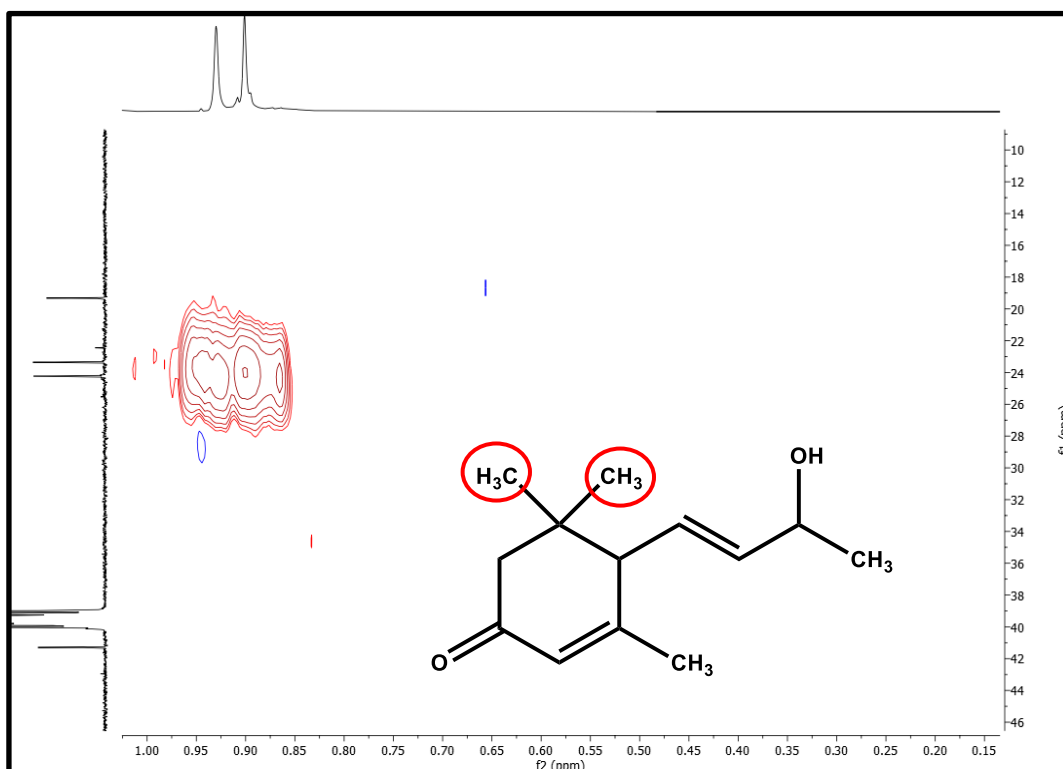
**Figura 256:** Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12**Figura 257:** Expansão do mapa de contorno HSQC (500 MHz e 125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12

Figura 258: Mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12

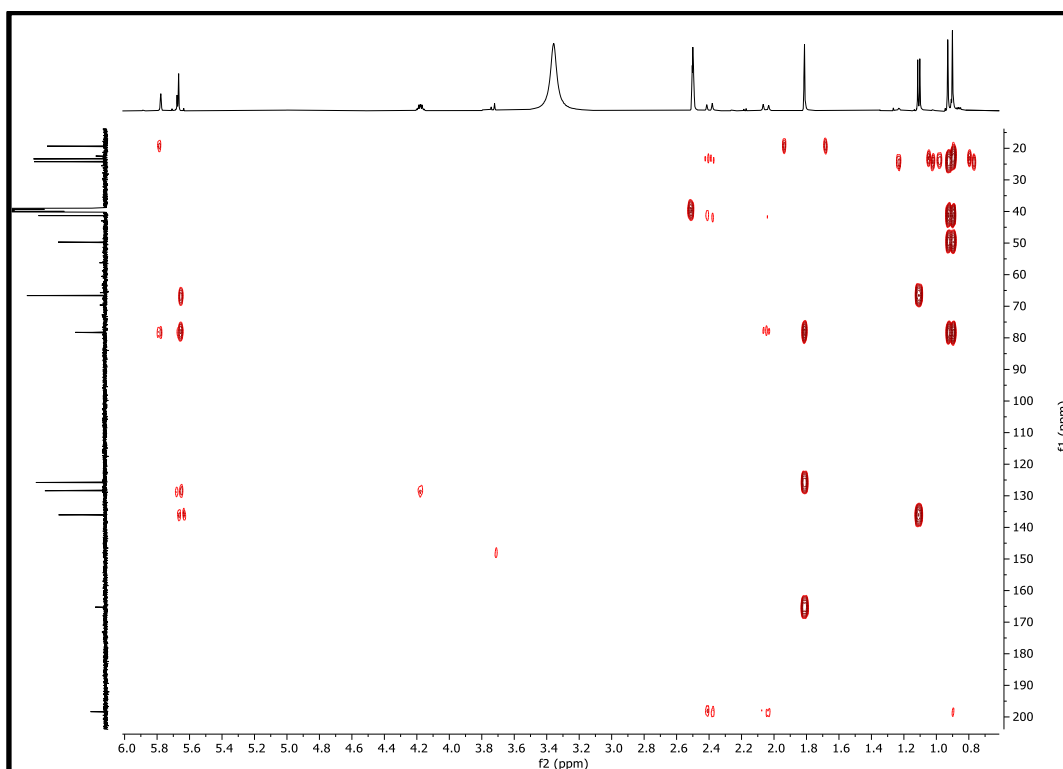
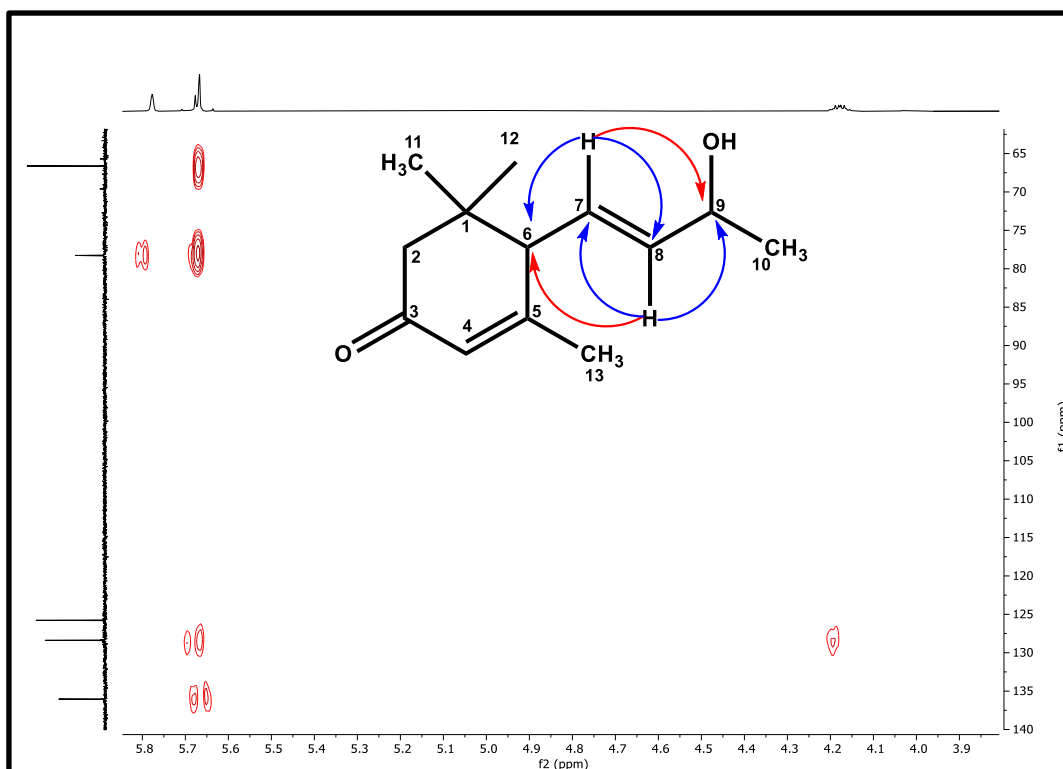


Figura 259: Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12



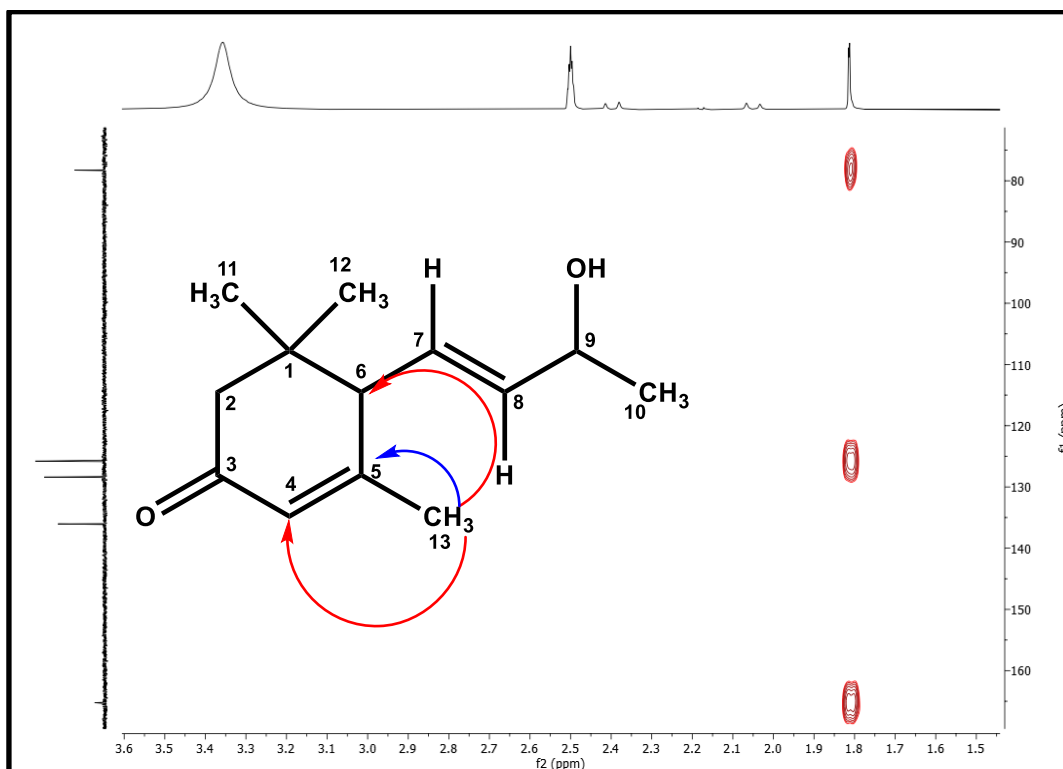
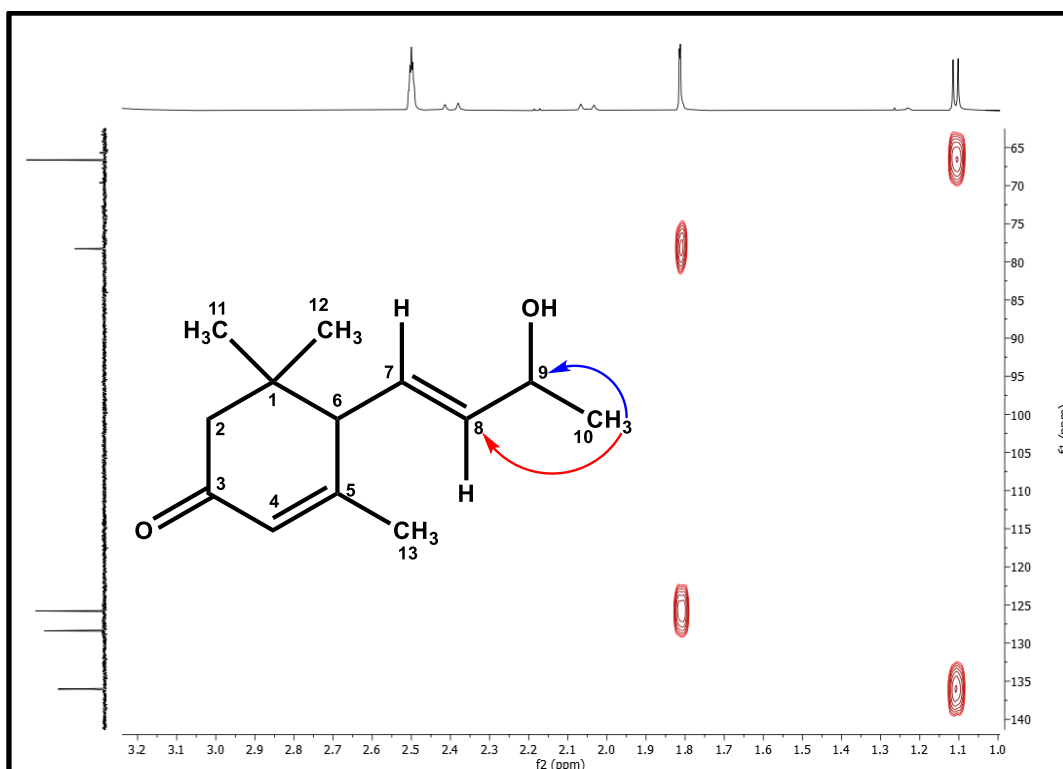
**Figura 260:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) de Sep-12**Figura 261:** Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) de Sep-12

Figura 262: Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12

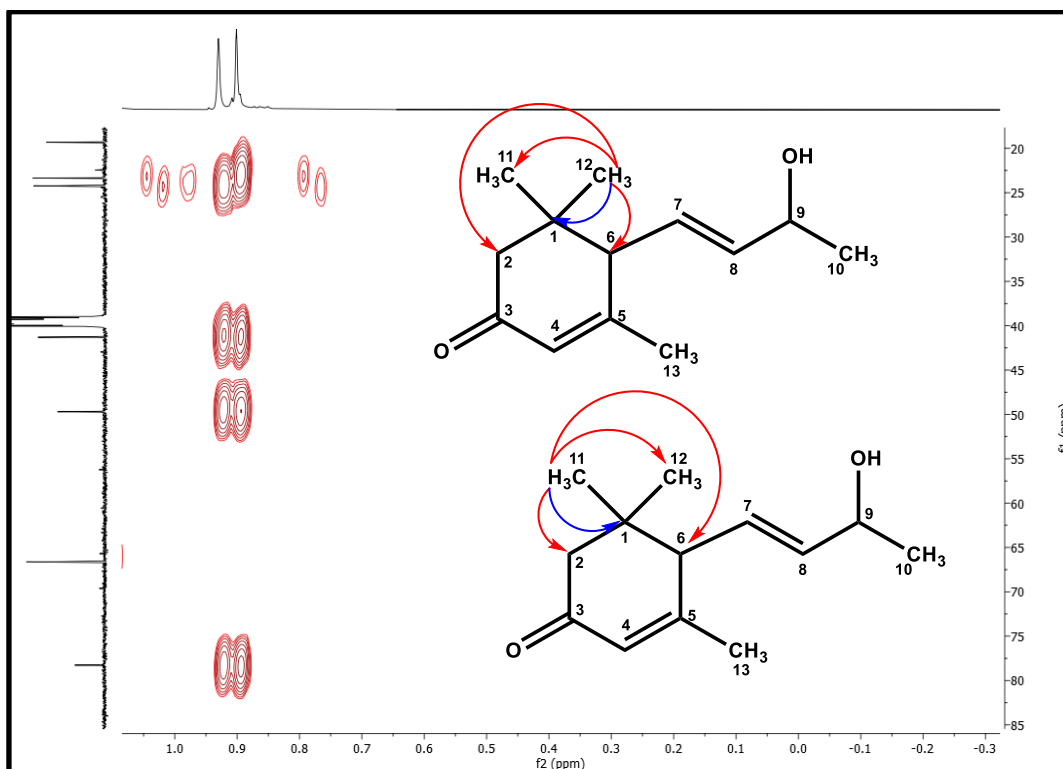


Figura 263 : Expansão do mapa de contorno HMBC (500 MHz e125 MHz, DMSO- $d_6$ ) de Sep-12

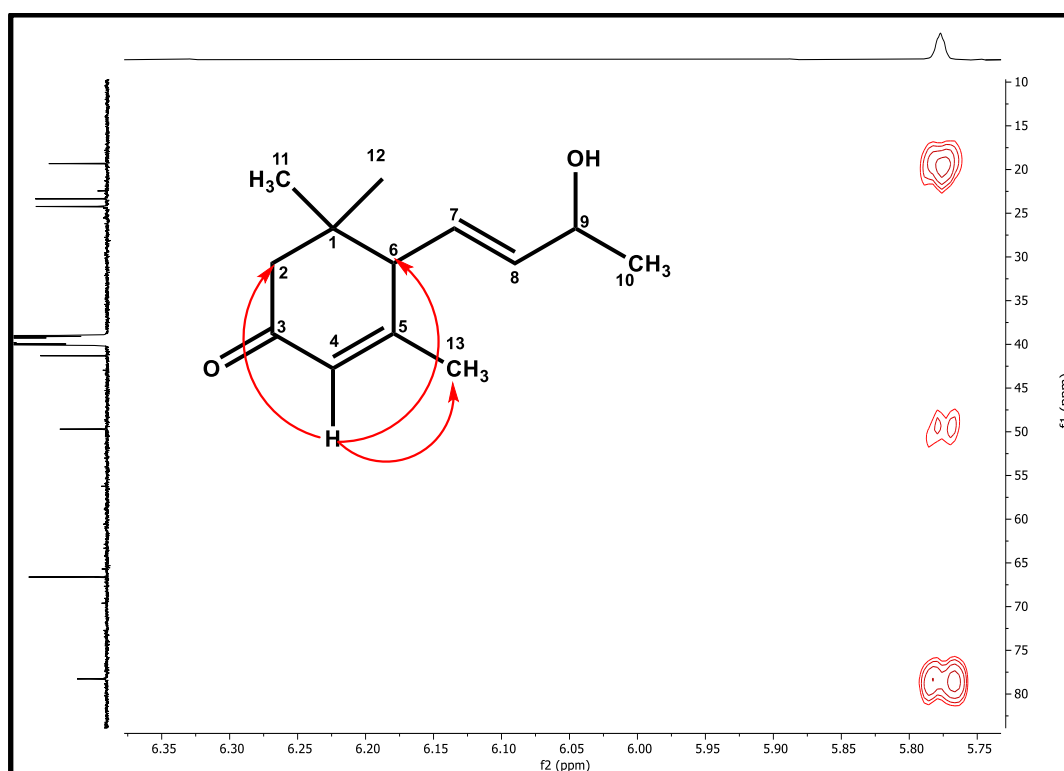
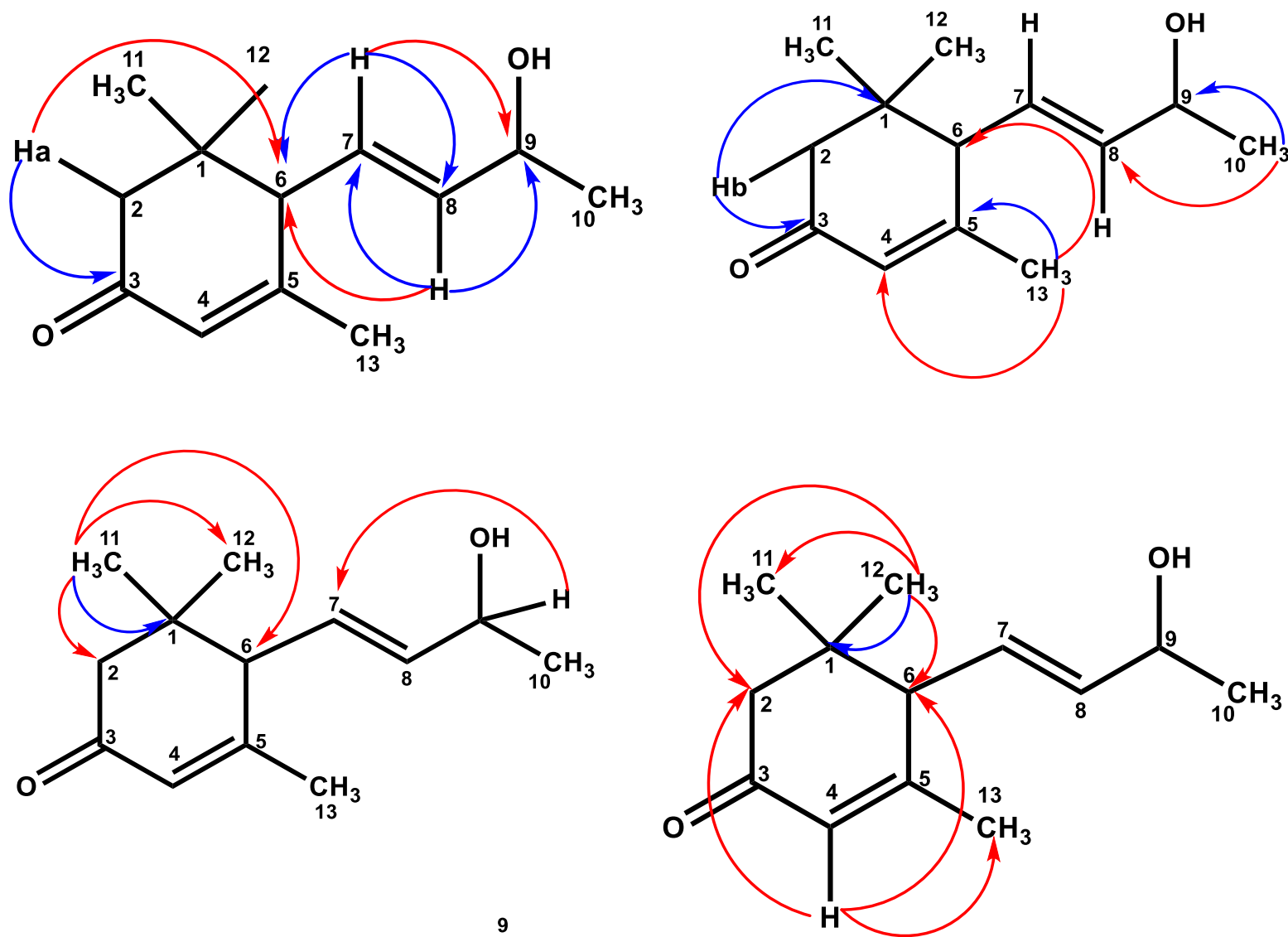


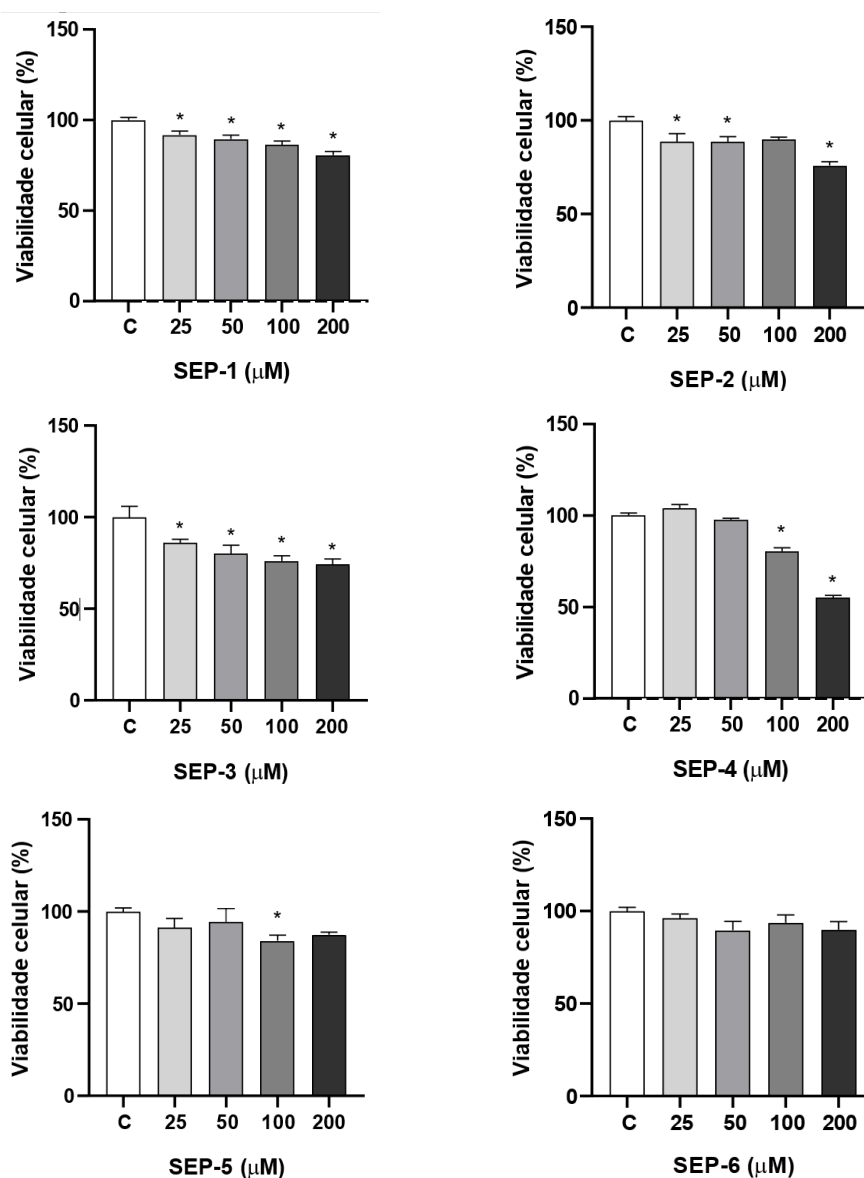
Figura 264: Correlações de HMBC de Sep-12



### 5.13. Ensaio de citotoxicidade e de produção de óxido nítrico (NO)

Os resultados mostram que o tratamento com os compostos **Sep-2**, **Sep-3** e **Sep-4**, na concentração de 200  $\mu\text{M}$ , reduziram a viabilidade celular em mais de 20%. Já na concentração de 100  $\mu\text{M}$ , apenas o **Sep-3** atingiu esse nível de citotoxicidade (Figura 265, pág. 218; tabela 15, pág. 219). Então, a fim de utilizar concentrações não citotóxicas para avaliar a atividade anti-neuroinflamatória dos compostos, foram selecionadas as concentrações de 12,5; 25; 50 e 100  $\mu\text{M}$  para o ensaio de produção de óxido nítrico.

**Figura 265:** Efeito citotóxico de **Sep-1**, **Sep-2**, **Sep-3**, **Sep-4**, **Sep-5** e **Sep-6** após 24 horas de tratamento em células BV2 utilizando o ensaio do MTT



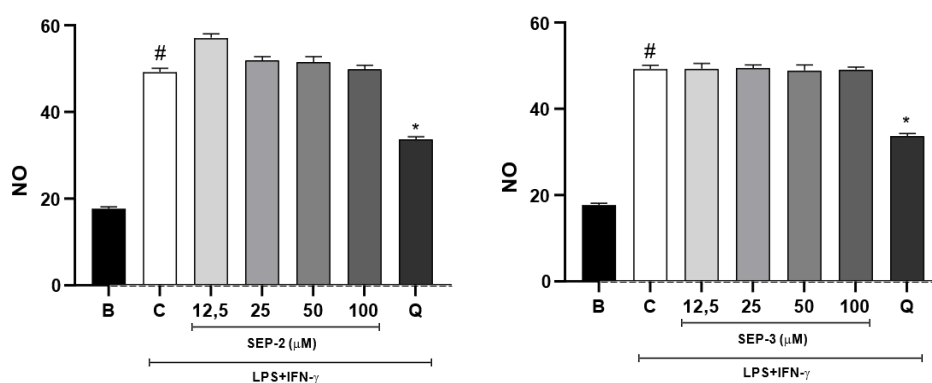
**Tabela 15:** Viabilidade celular após 24 horas de tratamento com **Sep-1, Sep-2, Sep-3, Sep-4, Sep-5** e **Sep-6** em células BV2

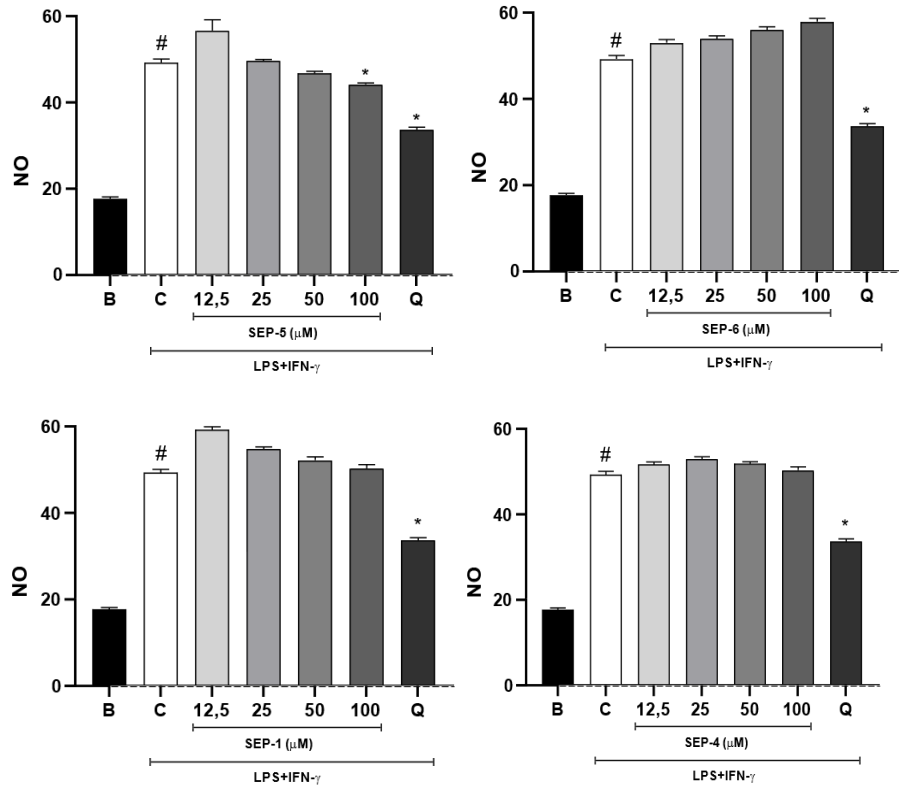
Compostos	Viabilidade celular (%)			
	25 $\mu$ M	50 $\mu$ M	100 $\mu$ M	200 $\mu$ M
Controle	100 $\pm$ 2			
Sep-1	92 $\pm$ 2*	90 $\pm$ 2*	86 $\pm$ 2*	81 $\pm$ 1,9*
Sep-2	89 $\pm$ 4,3*	88 $\pm$ 2,9*	90 $\pm$ 1,2	76 $\pm$ 2*
Sep-3	86 $\pm$ 0,8*	80 $\pm$ 2*	76 $\pm$ 1,3*	74 $\pm$ 1,3*
Sep-4	104 $\pm$ 2, 1	98 $\pm$ 0,7	81 $\pm$ 1,8*	55 $\pm$ 1,3*
Sep-5	91 $\pm$ 5	94 $\pm$ 7,1	84 $\pm$ 3*	87 $\pm$ 1,3
Sep-6	96 $\pm$ 2,2	90 $\pm$ 4,7	94 $\pm$ 4,3	90 $\pm$ 4,4

**Tabela 1.** Dados obtidos a partir de um experimento ( $n=5$ ) apresentados em média do percentual de viabilidade celular  $\pm$  E.P.M, sendo comparados por análise de variância (ANOVA), seguido do teste de *Tukey*. \* $p<0,05$  comparado ao grupo controle.

No ensaio de avaliação da atividade anti-neuroinflamatória, apenas o composto **Sep-5** reduziu significativamente os níveis de NO, sendo esse efeito observado somente na concentração de 100  $\mu$ M (Figura 266, pág. 219, 220). Os demais compostos não reduziram a produção de óxido nítrico, indicando que eles não possuem atividade anti-neuroinflamatória.

**Figura 266:** Efeitos dos compostos **Sep-1, Sep-2, Sep-3, Sep-4, Sep-5** e **Sep-6** nos níveis de NO em células BV2 estimuladas com LPS e IFN- $\gamma$  utilizando o ensaio de Griess







*Conclusão*

## 6. CONCLUSÃO

Os estudos fitoquímicos das partes aéreas da nova espécie, *Senna pluribracteata*, evidenciou uma concentração de compostos de diferentes grupos, o uso de técnicas clássicas e modernas da fitoquímica, resultou no isolamento de doze compostos que foram identificados por meio de métodos espectroscópicos, como sendo:

- As quinonas inéditas: sennaquinona A (1), quinquangulina-6-O-[ $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopiranosídeo] (3); rubrofusarina-6-O-[ $\beta$ -(6'-E)-crotonilglucopiranosídeo] (4);
- As naftopironas: quinquangulona (2); rubrofusarina-6-O-[ $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopiranosídeo] (5), rubrofusarina-6-O- $\beta$ -D-glucopiranosídeo (6); norrubrofusarina-6-O- $\beta$ -D-glucopiranosídeo (Cassiasídeo) (7)
- Os ácidos: vanílico (8) e protocatecuico (9)
- O flavonoide: quercetina-3-O- $\beta$ -sambubiosídeo (10)
- O polifenol: resveratrol (11)
- O norsesquiterpeno: vomifoliol (12)

Sendo estes nove últimos compostos que já são conhecidos na literatura, tendo seu primeiro relato de ocorrência na espécie *Senna pluribracteata* e colaborando assim com o conhecimento sobre este gênero e mais ainda sobre esta espécie recentemente descrita.

Os ensaios de citotoxicidade realizados com os compostos 1-6 foi observado que 2, 3 e 4, na concentração de 200  $\mu$ M, reduziram a viabilidade celular em mais de 20% e apenas o composto inédito quinquangulina-6-O-[ $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopiranosídeo] (3) na concentração de 100  $\mu$ M, atingiu esse mesmo nível de citotoxicidade. No ensaio de avaliação da atividade anti-neuroinflamatória, pela redução dos níveis de NO apenas o composto 5 reduziu significativamente e somente na concentração de 100  $\mu$ M.

Embora os resultados como potenciais agentes anti-neuroinflamatórios não tenham sido satisfatórios, continuam sendo uma colaboração para o conhecimento fitoquímico e farmacológico da espécie de *Senna* e dos seus compostos.

## REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Cellular and molecular immunology*. [S.l.: s.n.], 2015.
- ALI, M. Y., JANNAT, S., JUNG, H. A., MIN, B.-S., PAUDEL, P., & CHOI, J. S. (2017). Hepatoprotective effect of *Cassia obtusifolia* seed extract and constituents against oxidative damage induced by tert -butyl hydroperoxide in human hepatic HepG2 cells. *Journal of Food Biochemistry*, 42(1), e12439. doi:10.1111/jfbc.12439
- ALMEIDA, C. F. C. B. R.; SILVA, T. D. L.; AMORIM, E. L. C.; MAIA, M. D. S.; ALBUQUERQUE, U. P. Life strategy and chemical composition as predictors of the selection of medicinal plants from the caatinga (Northeast Brazil). *Journal of arid environments*, v. 62, n. 1, 127–142, jan. 2005. DOI: 10.1016/j.jaridenv.2004.09.020
- ARAÚJO, D. S. D. *Análise florística e fitogeográfica das restingas do estado do Rio de Janeiro*. 2000. Tese (Doutorado em Ecologia) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2000.
- BAKASSO S, LAMIEN-MEDA A, LAMIEN CE et al. Polyphenol contents and antioxidant activities of five Indigofera species (Fabaceae) from Burkina Faso. *Pak J Biol Sci* 11:1429–1435. 2008.
- BARBOSA, F. G., DE OLIVEIRA, M. DA C. F., BRAZ-FILHO, R., & SILVEIRA, E. R. Anthraquinones and naphthopyrones from *Senna rugosa*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 32(3), 363–365. 2004. doi:10.1016/j.bse.2003.07.005.
- BELTRAME, F. L.; SARTORETTO, J. L.; BAZOTTE, R. B.; CUMAN, R. N.; CORTEZ, D. A. G.; FERNANDES, L. C.; TCHAIKOVSKI, O. Estudo fitoquímico e avaliação do potencial antidiabético do *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae). *Quimica Nova*, v. 24, n. 6, p. 783-785, 2001.
- BORTOLUZZI, R. L. C.; LIMA, A. G.; SOUZA, V. C.; ROSIGNOLI-OLIVEIRA, L. G.; CONCEIÇÃO, A. S. *Senna*. In: *FLORA DO BRASIL 2020*. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://floradobrasil2020.jbrj.gov.br/FB23149>. Acesso em: 5 jun. 2025.
- CANCÈS, E.; MENNUCCI, B.; TOMASI, J. A new integral equation formalism for the polarizable continuum model: Theoretical background and applications to isotropic and anisotropic dielectrics. *The Journal of Chemical Physics*, v. 107, p. 3032-3041, 1997.
- CARNAUBA, R. A. Ação dos compostos bioativos dos alimentos no envelhecimento e longevidade. *Rev. Bras. Nutr. Func*, 45(80), 8-13. (2019). 10.32809/2176-4522.45.80.01.
- CARRAZZONI, A. S. H. S. G. G. *Avaliação do potencial anti-inflamatório e antinociceptivo de Miconia minutiflora (Bonpl.) DC. (Melastomataceae)*. 2016. Tese

(Doutorado em Biotecnologia) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Recife, 2016.

CARVALHO, M. G. D.; GOMES, M. S.; DE OLIVEIRA, M. C.; SILVA, C. J. D.; CARVALHO, A. G. D. Chemical constituents from *Piptadenia rigida* Benth. Fabaceae, " angico". *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 21(3), 397-401, 2011.

CASTRO, A. S.; CAVALCANTE, A. *Flores da Caatinga*. Campina Grande: Instituto Nacional do Semiárido, 2010. 116 p

CHERRY, J. D., OLSCHOWKA, J. A., & O'BANION, M. K. Neuroinflammation and Microglial Activation in the Brain: Implications for Alzheimer's Disease. *Neurobiology of Aging*, 35(1), 1-8. 2014.

COLONE, M.; CALCABRINI, A.; STRINGARO, A. Drug delivery systems of natural products in oncology. *Molecules*, v. 25, n. 19, p. 4560, 2020

COMMODARI, F. et al. Comparison of the phytoestrogen trans-resveratrol (3, 4', 5-trihydroxystilbene) structures from x-ray diffraction and solution NMR. *Magnetic Resonance in Chemistry*, v. 43, n. 7, p. 567-572, 2005.

DA LUZ, C. F. P.; MAKI, E. S.; HORÁK-TERRA, I.; VIDAL-TORRADO, P.; FILHO, C. V. M. Pollen grain morphology of Fabaceae in the special protection area (SPA) Pau-de-Fruta, Diamantina, Minas Gerais, Brazil. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 85, n. 4, p. 1329–1344, 2012.

DENG, S.; DENG, Z.; FAN, Y.; LI, J.; LIU, R.; XIONG, D. Application of high-speed counter-current chromatography coupled with high performance liquid chromatography for the separation and purification of quercetin-3-O-sambubioside from the leaves of *Nelumbo nucifera*. *Frontiers of Chemical Engineering in China*, v. 3, n. 4, p. 375-382, 2009.

DI STASI, L.C. & HIRUMA-LIMA, C.A. Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica. 2 ed. *Revista e ampliada*, São Paulo. 2002.

DOOLEY, M.; LAMB, H. M. Donepezil: a review of its use in Alzheimer's disease. *Drugs & Aging*, v. 16, p. 199–226, 2000.

DOOT, R.K.; YOUNG, A.J.; NASRALLAH, I.M.; WETHERILL, R.R.; SIDEROWF, A.; MACH, R.H.; DUBROFF, J.G. [<sup>18</sup>F] NOS PET Brain Imaging Suggests Elevated Neuroinflammation in Idiopathic Parkinson's Disease. *Cells*, 11, 3081. 2022. <https://doi.org/10.3390/cells11193081>

DUCKE, A. Notas sobre a flora neotrópica – II. As leguminosas da Amazônia brasileira. *Boletim Técnico do Instituto de Agronomia*, Belém, n. 18, 1949. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>.

EL-MAGHRABEY, M. et al. Design of a dual functionalized chemiluminescence ultrasensitive probe for quinones based on their redox cycle. Application to the determination of doxorubicin in lyophilized powder and human serum. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 329, p. 129226, 2021.

EPIFANO, F., FIORITO, S., LOCATELLI, M., TADDEO, V. A., & GENOVESE, S. Screening for novel plant sources of prenyloxanthraquinones: *Senna alexandrina* Mill. and *Aloe vera*(L.) Burm. F. *Natural Product Research*, 29(2), 180–184. 2014. doi:10.1080/14786419.2014.971792

FABIOLA, R. Inflammation, our constant companion. *Cell*, v. 140, p. 755–757, 2010..

FARAG, M. A.; PORZEL, A.; MAHROUS, E. A.; EL-MASSRY, M. M.; WESSJOHANN, L. A. Integrated comparative metabolite profiling via MS and NMR techniques for *Senna* drug quality control analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 407, n. 7, p. 1937–1949, 2015.

FOTSO S. C., TADJONG A. T., TSOPGNI W. D. T., LENTA B. N., NKENFOU C. N., WANSI J. D. AND TOZE F. A. A. Chemical constituents and antimicrobial activities of some isolated compounds from the Cameroonian species of *Senna alata* (*Cassia alata* L. Roxb synonym, The plant list 2013). (Leguminosae). *Trends in Phytochemical Research*. Volume: 5. Issue: 1. Pages: 37-43. 2021. DOI: 10.30495/tpr.2021.680494

FRISCH, M. J. et al. *Gaussian 16 Revision C.01*. Wallingford, CT: Gaussian, Inc., 2016.

GE, H., SONG, Y., SHAN, C., YE, Y., & TAN, R. New and Cytotoxic Anthraquinones from *Pleospora* sp. IFB-E006, an endophytic fungus in *Imperata cylindrical*. *Planta Medica*, 71(11), 1063–1065. 2005. doi:10.1055/s-2005-864190

GINHOUX, F. et al. Origin and differentiation of microglia. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, v. 7, n. MAR, p. 1–14, 2013.

GRAHAM, J. G., ZHANG, H., PENDLAND, S. L., SANTARSIERO, B. D., MESECAR, A. D., CABIESES, F., & FARNSWORTH, N. R. Antimycobacterial Naphthopyrones from *Senna obliqua* L. *Journal of Natural Products*, 67(2), 225–227. 2004. doi:10.1021/np030348i

GRIESS, P. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, v. 12, p. 426, 1879.

GRIMBLAT, N.; ZANARDI, M. M.; SAROTTI, A. M. Beyond DP4: An improved probability for the stereochemical assignment of isomeric compounds using quantum chemical calculations of NMR shifts. *Journal of Organic Chemistry*, v. 80, p. 12526–12534, 2015.

GUEDES-BRUNI, R. R. *Composição, estrutura e similaridade florística de dossel em seis unidades fisionômicas de Mata Atlântica no Rio de Janeiro*. 1998. Tese (Doutorado em Ecologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.

- HANH, T. T. H., ANH, L. N., TRUNG, N. Q., QUANG, T. H., ANH, D. H., CUONG, N. X., ... VAN MINH, C. Cytotoxic phenolic glycosides from the seeds of *Senna tora*. *Phytochemistry Letters*, 45, 190–194. 2021. doi:10.1016/j.phytol.2021.08.020
- IRWIN, H. S.; BARNEBY, R. C. *The American Cassinae: a synoptical revision of Leguminosae Tribe Cassieae subtribe Cassinae in the New World*. Memoirs of the New York Botanical Garden, v. 35, p. 636–918, 1982.
- ISAILOVIC, N., DAIGO, K., MANTOVANI, A., SELMI, C., Interleucina-17 e imunidade inata em infecções e inflamação crônica, *J. Autoimmun.* 60 1-11.(2015).
- JUNG, H., ALI, M., & CHOI, J. Promising Inhibitory Effects of Anthraquinones, Naphthopyrone, and Naphthalene Glycosides, from *Cassia obtusifolia* on  $\alpha$ -Glucosidase and Human Protein Tyrosine Phosphatases 1B. *Molecules*, 22(1), 28. 2016. doi:10.3390/molecules22010028
- KAWAMURA, M.; KAMO, S.; AZUMA, S.; KUBO, K.; SASAMORI, T.; TOKITOH, N.; KURAMOCHI, K.; TSUBAKI, K. Skeletal Rearrangements of Polycyclic  $\alpha$ -Ketols. *Org. Lett.*, 19, 301–303. 2017.
- KIM, M.L et al. Screening and evaluation of natural product derivative library for anticancer activity in human prostate cancer cells. *The FASEB Journal*, v. 35, 2021
- KWON, J., HWANG, H., SELVARAJ, B., LEE, J. H., PARK, W., RYU, S. M., ... KWON, H. C. Phenolic constituents isolated from *Senna tora* sprouts and their neuroprotective effects against glutamate-induced oxidative stress in HT22 and R28 cells. *Bioorganic Chemistry*, 114, 105112. 2021. doi:10.1016/j.bioorg.2021.105112
- LAGHARI, A. Q.; MEMON, S.; NELOFAR, A.; LAGHARI, A. H. Extraction, Identification and Antioxidative Properties of the Flavonoid-Rich Fractions from Leaves and Flowers of *Cassia angustifolia*. *American Journal of Analytical Chemistry*, v. 2, p. 871-878, 2011.
- LAWSON, L. J. et al. Heterogeneity in the distribution and morphology of microglia in the normal adult mouse brain. *Neuroscience*, v. 39, n. 1, p. 151–170, 1990.
- LEE, G. Y., CHO, B. O., SHIN, J. Y., JANG, S. I., CHO, I. S., KIM, H. Y., ... KIM, Y. H. Tyrosinase inhibitory components from the seeds of *Cassia tora*. *Archives of Pharmacal Research*, 41(5), 490–496. 2018. doi:10.1007/s12272-018-1032-4
- LEE, G. Y., JANG, D. S., LEE, Y. M., KIM, J. M., & KIM, J. S. Naphthopyrone glucosides from the seeds of *Cassia tora* with inhibitory activity on advanced glycation end products (AGEs) formation. *Archives of Pharmacal Research*, 29(7), 587–590. 2006. doi:10.1007/bf02969270
- LEE, G. Y., KIM, J. H., CHOI, S.-K., & KIM, Y. H. Constituents of the seeds of *Cassia tora* with inhibitory activity on soluble epoxide hydrolase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 25(22), 5097–5101. 2015. doi:10.1016/j.bmcl.2015.10.014

LEI, W.; XING-DE, W.; JUAN, H.; GEN-TAO, L.; LI-YAN, P.; YAN, L.; LIU-DONG, S.; QIN-SHI, Z. A new quinolizidine alkaloid from *Sophora flavescens*. *Chemistry of natural compounds*, 50(5), 876-879, 2014.

LEWIS, G.P.; SCHRIRE, B.; MACKINDER, B.; LOCK, M. *Legumes of the World*. Kew Royal Botanic Gardens, 2005. 575p.

LI, X.-C., DUNBAR, D. C., ELSOHLY, H. N., JACOB, M. R., NIMROD, A. C., WALKER, L. A., & CLARK, A. M. A New Naphthopyrone Derivative from *Cassia quinquangulata* and Structural Revision of Quinquangulin and Its Glycosides. *Journal of Natural Products*, 64(9), 1153–1156. 2001. doi:10.1021/np010173h

LIMA, A. G. *Estudo taxonômico de Senna sect. Chamaefistula ser. Bacillares (Bentham) H.S.Irwin & Barneby (Leguminosae Juss. - Caesalpinioideae DC.) do Brasil*. 2021. Dissertação (Mestrado em Agronomia) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, São Paulo, 2021.

LOIOLA, M. I. B.; CARVALHO PATERNO, G. B.; DINIZ, J. A.; CALADO, J. F.; OLIVEIRA, A. C. P. Leguminosas e seu potencial de uso em comunidades rurais de São Miguel do Gostoso–RN. *Revista Caatinga*, v. 23, n. 3, p. 59–70, set. 2010.

LÓPEZ, J. et al. Quinoid systems in chemistry and pharmacology. *Medicinal Chemistry Research*, v. 24, p. 3599-3620, 2015.

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, H.-Y., GUO, R.-X., YU, X.-K., ZHANG, X., LU, Y.-Q., WU, H., ... WANG, Z. Chemical constituents from the seeds of *Cassia obtusifolia* and their in vitro  $\alpha$ -glucosidase inhibitory and antioxidant activities. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2019. doi:10.1016/j.bmcl.2019.05.002

MADEIRA, M. H., BOIA, R., SANTOS, P. F., AMBRÓSIO, A. F., & SANTIAGO, A. R. (2015). Contribution of microglia-mediated neuroinflammation to retinal degenerative diseases. *Mediators of Inflammation*, 1–15. 2015. doi:10.1155/2015/673090

MAIA, C. *Plantas forrageiras do Brasil*. 1. ed. São Paulo: Editora X, 2004.

MAIA-SILVA, C.; SILVA, C. I.; HRNCIR, M.; QUEIROZ, R. T.; IMPERATRIZ-FONSECA, V. L. *Guia de plantas visitadas por abelhas na Caatinga*. Fortaleza: Fundação Brasil Cidadão, 2012. 191 p.

MALIK, S.; SHARMA, N.; SHARMA, U. K.; SINGH, N. P.; BHUSHAN, S.; SHARMA, M.; SINHA, A. K.; AHUJA, P. S. Qualitative and quantitative analysis of anthraquinone derivatives in rhizomes of tissue culture-raised *Rheum emodi* Wall. *Plants. Journal of Plant Physiology*, v. 167, p. 749–756, 2010.

MARAZZI B, SANDERSON MJ. Large-scale patterns of diversification in the Widespread legume genus *Senna* and the evolutionary role of extrafloral nectaries. *Evolution: International Journal of Organic Evolution* 64: 3570–3592. 2010.

MARTÍNEZ, H. R., ESCAMILLA-OCAÑAS, C. E., CAMARA-LEMARROY, C. R., GONZÁLEZ-GARZA, M. T., MORENO-CUEVAS, J., & GARCÍA SARREÓN, M. A. Incremento de las citoquinas proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1) y proteína inflamatoria macrofágica-1 $\beta$  (MIP-1 $\beta$ ) en líquido cefalorraquídeo de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Neurología*. 2017. doi:10.1016/j.nrl.2017.07.020

MATOS NETO, F. A. *Abordagem etnobotânica de plantas medicinais usadas para tratamento de lesões de pele associado, ou não, a bactérias ou fungos no município de Itapajé, Ceará, Brasil*. 2013. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral, 2013.

MEDEIROS, D. S.; ALMEIDA, M. A. L.; LIMEIRA, R. R. T.; SANTIAGO, C. R. G.; ARAÚJO, M. R. C.; OLIVEIRA-JÚNIOR, J. K.; LIMA, E. O. Plantas medicinais utilizadas no tratamento de problemas bucais no estado da Paraíba, Brasil: uma revisão de literatura. *Arch Health Invest* 8(9):529-535 © 2019 - ISSN 2317-3009. 2019. <http://dx.doi.org/10.21270/archi.v8i9.3252>

MESSANA, I.; FERRARI, F.; CAVALCANTI, M. S. B.; MORACE, G. Na anthraquinone and three naphthopyrone derivatives from *Cassia pudibunda*. *Phytochemistry*, v. 30, n. 2, p. 708-710, 1991. DOI: 10.1016/0031-9422(91)83762-a

MIGUES, V.H., DAVID, J.M., GOMES, A.F. *et al.* Determination of Sennosides in *Cassia angustifolia* by HPLC–DAD. *Rev. Bras. Farmacogn.* 33, 651–656 2023. <https://doi.org/10.1007/s43450-023-00389-4>

MIOTTO, S.T. S.; LÜDTKE, R.; OLIVEIRA, M.DE L. A.A. A Família Leguminosae no Parque Estadual de Itapuã, Viamão, Rio Grande do Sul, Brasil. *Revista Brasileira de Biociências*, Porto Alegre, v. 6, n. 3, 2008.

MONTEIRO, S. C.; BRANDELLI, C. L. C. *Farmacobotânica: aspectos teóricos e aplicação*. Porto Alegre: Artmed Editora, 2017.

MOREIRA, M. V. B.; FERNANDES, G. S.; DE GOES, M. B. M.; DO NASCIMENTO, A. L. T.; DANIEL, A. C. D. P.; SILVA, A. B. S.; MENDES, A. S. A.; DE CARVALHO, A. C. L.; SOARES, A. L. F. H. Impactos da Neuroinflamação nos Transtornos de Depressão e Ansiedade: Uma Revisão Integrativa. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [S. I.], v. 5, n. 5, p. 5537–5560, 2023. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p5537-5560.

MORIM, M. P. Leguminosae arbustivas e arbóreas da Floresta Atlântica do Parque Nacional do Itatiaia, Sudeste do Brasil: padrões de distribuição. *Rodriguésia*, Rio de Janeiro, v. 57, n. 1, 2006.

MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunological Methods*, v. 65, n. 1-2, p. 55–63, 1983.

MOURA, A. C. S; VILEGAS, W. E DOS SANTOS, L. C. Identificação de alguns constituintes químicos de *Indigofera hirsuta* linn. (fabaceae) por clae-ies-em (tof) e avaliação da atividade antirradicalar. *Quim. Nova*, Vol. 34, No. 7, S1-S8, 2011

MOURA, R. M. R. de; DE OLIVEIRA, V. R. T.; SANTOS, R. G.; DO NASCIMENTO SOUZA, D. N.; CAMACHO, R. G. V. Representatividade da família Fabaceae em um fragmento de caatinga na semiárido potiguar. In: *Anais do II CONIDIS*, Campina Grande: Realize Editora, 2017.

NASCIMENTO, I. A. D.; BRAZ-FILHO, R.; CARVALHO, M. G. D.; MATHIAS, L.; FONSECA, F. D. A. Flavonolignoids and other compounds isolated from *Mimosa artemisiana* Heringer e Paula. *Química Nova*, 35(11), 2159-2164, 2012.

NASCIMENTO, Y. M. *Estudo fitoquímico e atividade antioxidante de Zornia brasiliensis*. 2016. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2016.

NATHAN, C., Points of control in inflammation, *Nature* 420 (2002) 846-852.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products*, v. 83, n. 3, p. 770-803, 2020.

OLIVEIRA, R. M., LIMA, R. A. prospecção fitoquímica do extrato etanólico de *Bauhinia forficata* L. e seu potencial candidacida. *Journal of Basic Education, Technical and Technological*, v. 4, n. 1, p. 54-65, 2017.

PAPAGEORGIU, I. E. et al. TLR4-activated microglia require IFN- $\gamma$  to induce severe neuronal dysfunction and death in situ. *Proc Natl Acad Sci USA* 113 (1): 212-217. 2016.

PARHAM, P. Elementos do sistema imune e seu papel. In: PARHAM, P. *O sistema imune*. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001.

PARK, J.; BOO, Y. C.: Isolation of Resveratrol from *Vitis Viniferae* Caulis and Its Potent Inhibition of Human Tyrosinase. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 11 pages, 2013.

PARK, S.J., KIM, N., YOO, G., KIM, Y.J., LEE, T.H., KIM, S.Y., KIM, S.H., A new flavone glycoside from the leaves of *Agastache rugosa* (Fisch. & C.A.Mey.) Kuntze. *Biochem Syst. Ecol.* 67. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2016.05.019>.

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. *Archives of Pharmacal Research*, 41(6), 677–689. 2018. doi:10.1007/s12272-018-1040-4

PERRY, V. H. et al. Inflammation in the nervous system. *Curr Opin Neurobiol*, v. 5, n. 5, p. 636-641, 1995.

POTT, A.; POTT, V. J. Flora do Pantanal – listagem atual de fanerógamas. In: II SIMPÓSIO SOBRE RECURSOS NATURAIS E SÓCIO-ECONÔMICOS DO PANTANAL, 1996, Corumbá. *Anais...* Corumbá: Embrapa Pantanal, 1996.

QUEIROZ, L. P.; RAPINI, A.; GIULIETTI, A. M. (Orgs.). *Towards greater knowledge of the Brazilian semi-arid biodiversity*. Brasília: Ministério da Ciência e Tecnologia, 2006.

QUEIROZ, L. P. *Leguminosas da Caatinga*. Feira de Santana: Universidade Federal de Feira de Santana / Royal Botanic Gardens Kew / Associação Plantas do Nordeste, 2009. 913 p.

RANG, H. P.; DALE, M. M. *Farmacologia*. 2007.

RANSOHOFF, R. M.; EL KHOURY, J. Microglia in health and disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, v. 8, n. 1, p. 1–16, 2016.

ROGAWSKI, M. A.; LOSCHER, W. The neurobiology of antiepileptic drugs. *Nat Rev Neurosci*, v. 5, n. 7, p. 553-564, 2004.

SANTOS, C. A., CUNHA, A. L., COSTA, M. L. A. DA, ALMEIDA, A. S. DE, PAVÃO, J. M. DA S. J., & SANTOS, A. F. DOS. Análise da atividade antioxidante e perfil fitoquímico da folha, caule e inflorescência de *Senna splendida*. *Diversitas Journal*, 6(1), 769–782. 2021. <https://doi.org/10.17648/diversitas-journal-v6i1-1688>

SEO, Y., SONG, J.-S., KIM, Y.-M., & JANG, Y. P. Toralactone glycoside in *Cassia obtusifolia* mediates hepatoprotection via an Nrf2-dependent anti-oxidative mechanism. *Food Research International*, 97, 340–346. 2017. doi:10.1016/j.foodres.2017.04.032

SHEN J-W., JIANG J-S., ZHANG X-F., ZHENG C-F. & ZHANG P-C. Two new benzochromone glycosides from the stem of *Berchemia racemosa*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 9:6, 499-503, 2007. DOI: 10.1080/10286020600782074

SHI, B., ZHANG, W., JIANG, H., ZHU, Y., CHEN, L., ZHA, X., ... ZHANG, W. A new anthraquinone from seed of *Cassia obtusifolia*. *Natural Product Research*, 30(1), 35–41. 2015. doi:10.1080/14786419.2015.1032280

SHRESTHA, S., SEONG, S., PAUDEL, P., JUNG, H., & CHOI, J. Structure Related Inhibition of Enzyme Systems in Cholinesterases and BACE1 In Vitro by Naturally

Occurring Naphthopyrone and Its Glycosides Isolated from *Cassia obtusifolia*. *Molecules*, 23(1), 69. 2017. doi:10.3390/molecules23010069

SILVA, C. J. A. *Avaliação da resposta anti-inflamatória e cicatrizante in vitro promovida pelos floroglucínóis isolados de Harpalyce brasiliana Benth.* 2018. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

SILVA, K.L.; CECHINEL FILHO V. Plantas do gênero *Bauhinia*: composição química e potencial farmacológico. *Química Nova*, v. 25, p. 449-454. 2002.

SILVA, M. M. F. da. *Macrolobium Schreb., Peltogyne Vog. e Eperua Aubl. Leguminosae: Caesalpinioideae: Detarieae da Floresta Nacional de Caxiuanã, com ênfase na grade do PPBIO.* 2008. Dissertação (Mestrado em Botânica) – Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém, 2008.

SILVA, N. F. B.; FERREIRA, J. V. S.; COSTA, B. A. M.; PORTO, A. L. F.; OLIVEIRA, V. M. Carotenoides e suas bioatividades: uma mini-revisão focada nas fontes aquáticas. In: *Congresso Internacional da Agroindústria – CIAGRO, 2020*. Disponível em: <https://doi.org/10.31692/ICIAGRO.2020.0608>. Acesso em: 5 jun. 2025.

SILVA, R. R. et al. Espécies herbáceas e lenhosas de Leguminosae numa área de Cerrado no Mato Grosso, Brasil. *Revista Brasileira de Biociências*, Porto Alegre, v. 8, n. 4, 2010.

SOUTO, F. S., QUEIROZ, R. T. and AGRA, M. F. *Senna pluribracteata (Leguminosae, Caesalpinioideae), a new species from Paraíba state, Brazil, with notes on leaf anatomy.* *Systematic Botany* 46(2), 352-360, (11 August) 2021. <https://doi.org/10.1600/036364421X16231782047325>

SOUZA, R. B. DE L.; DO NASCIMENTO, Y. M.; GOUVEIA, R. G.; SOUTO, A. L.; SOBRAL, M. V.; COSTA, V.C. O.; DE MELO, J. I. M.; SILVA, M. S.; TAVARES, J. F. Dereplication-guided isolation of a new flavonoid triglycoside from *Macroptilium martii* and its cytotoxicity evaluation. *Phytochemistry Letters*, Volume 39, Pages 144-150, ISSN 1874-3900, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2020.08.001>.

SUTJARITJAI, N.; WANGPAKAPATTANAWONG, P.; BALSLEV, H.; INTA, A. Traditional uses of Leguminosae among the Karen in Thailand. *Plants*, v.8, n.12, p. 600, 2019.

TANG, L., WU, H., SU, H., ZHOU, X., ZHOU, G., WANG, T., ... WANG, Z. Four new glycosides from the seeds of *Cassia obtusifolia*. 2015. doi:10.1016/j.phytol.2015.05.005

TROUBAT, R., BARONE, P., LEMAN, S., DESMIDT, T., CRESSANT, A., ATANASOVA, B., ... CAMUS, V. Neuroinflammation and depression: A review. *European Journal of Neuroscience*. 2020. doi:10.1111/ejn.14720

TUKAJ, Z., & AKSMANN, A. Toxic effects of anthraquinone and phenanthrenequinone upon *Scenedesmus strains* (green algae) at low and elevated concentration of CO<sub>2</sub>. *Chemosphere*, 66(3), 480–487. 2007. doi:10.1016/j.chemosphere.2006.05.072

UPADHYAY, A.; CHANDEL, Y.; NAYAK, P. S.; KHAN, N. A. Sennoside contents in *Senna* (*Cassia angustifolia* Vahl.) as influenced by date of leaf picking, packaging material and storage period. *Journal of Stored Products and Postharvest Research*, v. 2, n. 5, p. 97-103, 2011.

VASCONCELOS, T. F. P. *Purificação, caracterização e avaliação de atividades biológicas de lectina de folhas de Calliandra surinamensis Benth. (Fabaceae)*. 2018. Tese (Doutorado em Bioquímica e Fisiologia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

VEZZANI, A. et al. The role of inflammation in epilepsy. *Nat Rev Neurol*, v. 7, n. 1, p. 31-40, 2011.

VUONG, T. V. Natural Products and Their Derivatives with Antibacterial, Antioxidant and Anticancer Activities. *Antibiotics (Basel)*, v. 13, n.1, p. 70, 10 jan. 2021.

WANG C, ZONG S, CUI X, WANG X, WU S, WANG L, LIU Y AND LU Z The effects of microglia-associated neuroinflammation on Alzheimer's disease. *Front. Immunol.* 14:1117172. 2023. doi: 10.3389/fimmu.2023.1117172

WANG, S., FENG, K., HAN, L., FANG, X., ZHANG, Y., YU, H., & PANG, X. Glycosidic compounds from *Cassia obtusifolia* seeds and their inhibitory effects on OATs, OCTs and OATPs. *Phytochemistry Letters*, 32, 105–109. 2019. doi:10.1016/j.phytol.2019.05.010

WATSON, L.; DALLWITZ, M. J. *The families of flowering plants: descriptions, illustrations, identification, and information retrieval*. 2009. Disponível em: <http://delta-intkey.com>.

XU, Y.-L., TANG, L.-Y., ZHOU, X.-D., ZHOU, G.-H., & WANG, Z.-J. Five new anthraquinones from the seed of *Cassia obtusifolia*. *Archives of Pharmacal Research*, 38(6), 1054–1058. 2014. doi:10.1007/s12272-014-0462-x

YANG, F.-X., MI, Q.-L., ZHU, Y.-N., SHI, J.-Q., ZHOU, T., ZHANG, J.-D., ... YIN, G.-Y. Three new anthraquinones from the twigs of *Cassia auriculata* Linn. and their antibacterial activity. *Phytochemistry Letters*, 44, 125–128. 2021. doi:10.1016/j.phytol.2021.06.011

YANG, WW., XIAO, D., YIN, GY. et al. Two New Antibacterial Anthraquinones from the Twigs of *Cassia alata*. *Chem Nat Compd* 58, 414–417. 2022. <https://doi.org/10.1007/s10600-022-03696-9>

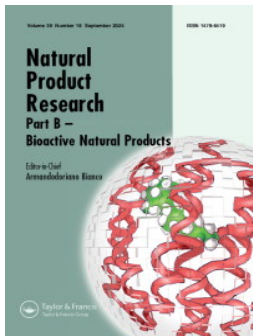
YOUN, I.-S., HAN, A.-R., CHOI, J. S., & SEO, E. K. A New Naphthalenic Lactone Glycoside from the Seeds of *Cassia obtusifolia*. *Chemistry of Natural Compounds*, 53(3), 429–431. 2017. doi:10.1007/s10600-017-2015-2

ZAPPI, D. C.; FILARDI, L. R.; LEITMAN, P.; SOUZA, V. C.; WALTER, B. M. T.; PIRANI, J. R. et al. Growing knowledge: an overview of seed plant diversity in Brazil. *Rodriguésia*, v. 66, n. 4, p. 1085-1113, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-7860201566411>.

ZHANG, X., LI, G., DENG, Q., XU, Z., CEN, J., & XU, J. Vomifoliol isolated from mangrove plant *Ceriops tagal* inhibits the NFAT signaling pathway with CN as the target enzyme in vitro. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 48, 128235. 2021. doi:10.1016/j.bmcl.2021.128235

ZHANG, Z., LIAO, L., MOORE, J., WU, T., & WANG, Z. Antioxidant phenolic compounds from walnut kernels (*Juglans regia* L.). *Food Chemistry*, 113(1), 160–165. 2009. doi:10.1016/j.foodchem.2008.07.06








## Three new quinones from *Senna pluribracteata* (Fabaceae) and investigation of their bioactivity in BV-2 microglial cells

Ranna Beatris de Lima Souza , Ana Rita Rodrigues de Almeida Silva Brilhante , Marianna Vieira Sobral , Paulo Bruno Araujo Loureiro , Geraldo Moisés Wanderley Amorim , Maria de Fátima Agra , Ana Carolina Ferreira de Albuquerque , Fernando Martins dos Santos Junior , Marcelo Sobral da Silva , Raimundo Braz-Filho & Josean F. Tavares


To cite this article: Ranna Beatris de Lima Souza , Ana Rita Rodrigues de Almeida Silva Brilhante , Marianna Vieira Sobral , Paulo Bruno Araujo Loureiro , Geraldo Moisés Wanderley Amorim , Maria de Fátima Agra , Ana Carolina Ferreira de Albuquerque , Fernando Martins dos Santos Junior , Marcelo Sobral da Silva , Raimundo Braz-Filho & Josean F. Tavares (19 Aug 2025): Three new quinones from *Senna pluribracteata* (Fabaceae) and investigation of their bioactivity in BV-2 microglial cells, Natural Product Research, DOI: [10.1080/14786419.2025.2547316](https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2547316)


To link to this article: <https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2547316>

 View supplementary material 

 Published online: 19 Aug 2025.

 Submit your article to this journal 

 Article views: 105

 View related articles 

 View Crossmark data 



## Three new quinones from *Senna pluribracteata* (Fabaceae) and investigation of their bioactivity in BV-2 microglial cells

Ranna Beatris de Lima Souza<sup>a</sup>, Ana Rita Rodrigues de Almeida Silva Brilhante<sup>a</sup>, Marianna Vieira Sobral<sup>a</sup>, Paulo Bruno Araujo Loureiro<sup>a</sup>, Geraldo Moisés Wanderley Amorim<sup>a</sup>, Maria de Fátima Agra<sup>a</sup>, Ana Carolina Ferreira de Albuquerque<sup>b</sup>, Fernando Martins dos Santos Junior<sup>b</sup>, Marcelo Sobral da Silva<sup>a</sup>, Raimundo Braz-Filho<sup>c</sup> and Josean F. Tavares<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Institute for Pharmaceutical and Medicinal Research- IPeFarM, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil; <sup>b</sup>Department of Organic Chemistry, Institute of Chemistry, Fluminense Federal University, Rio de Janeiro, Brazil; <sup>c</sup>Laboratory of Chemical Sciences, State University of Northern Rio de Janeiro, Campos dos Goytacazes-RJ, Brasil

### ABSTRACT

Three new quinones were isolated from *Senna pluribracteata*, identified as sennaquinone A (**1**), quinquangulin-6-*O*-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranoside-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside] (**2**) and rubrofusarin-6-*O*-[ $\beta$ -(6'-*E*-crotonyl)glucopyranoside] (**3**), and nine other known compounds identified as quinquangulone (**4**) rubrofusarin-6-*O*-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranoside-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside] (**5**), norrubrofusarin-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (cassiaside) (**6**), rubrofusarin-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**7**), vanillic acid (**8**), protocatechuic acid (**9**), quercetin-3-*O*-sambubioside (**10**), resveratrol (**11**), and vomifoliol (**12**). These compounds were determined by HR-ESI-MS, 1D and 2D NMR analyses and ECD calculation. The cytotoxicity of compounds **1**, **2**, and **3** was first assessed in BV-2 microglial cell line by MTT assay. Compounds **2** and **3** reduced cell viability by more than 20% only at 200  $\mu$ M, while compound **1** was less cytotoxic. For anti-neuroinflammatory activity evaluation, LPS/IFN- $\gamma$  co-stimulated microglial cells were treated with non-cytotoxic concentrations (25, 50, and 100  $\mu$ M) of compounds **1**, **2**, and **3**, and NO production was determined by the Griess method. Our results showed that none of the three compounds reduced NO production, suggesting no anti-neuroinflammatory activity.


### ARTICLE HISTORY


Received 10 October 2024

Accepted 9 August 2025

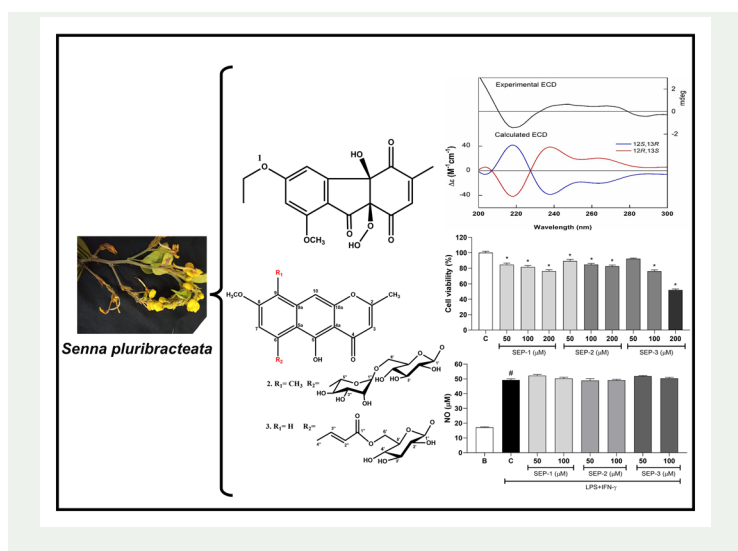
### KEYWORDS

*Senna pluribracteata*;  
chemical constituents;  
Fabaceae

**CONTACT** Josean F. Tavares  [josean@ltf.ufpb.br](mailto:josean@ltf.ufpb.br)

 Supplemental data for this article can be accessed online at <https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2547316>.

© 2025 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group



## 1. Introduction

The monophyletic *Senna* genus (Fabaceae) constitutes one of the largest tribes in Cassieae, with 300–330 species. The majority are distributed in the Americas (75%), while the rest are shared between Australia (13%) and Africa/Madagascar (10%) (Marazzi and Sanderson 2010). In Brazil, there are records of 81 species of this genus, and 30 of them are potentially endemic, covering all regions of the country and various phyto-geographic domains (Bortoluzzi et al. 2020; Lima 2021). The Northeast region of Brazil has the highest diversity of species, where there have been 53 documented species, 24 of which in the state of Paraíba (Queiroz 2009; Bortoluzzi et al. 2020). Phytochemical research on *Senna* species has identified a diversity of bioactive compounds such as steroids, flavonoids, lactones, triterpenes, naphthopyrones, anthraquinones, and alkaloids (Silva et al. 2018). *Senna pluribracteata* is a newly identified species of Fabaceae and it is endemic to the Atlantic Forest in the state of Paraíba (Souto et al. 2021).

Based on the importance of natural products and the interest in discovering new bioactive compounds from plants in the Brazilian Atlantic Forest, the species *Senna pluribracteata* was studied, resulting in the isolation of 12 compounds, three of which had not been previously reported. Structural elucidation was carried out using HR-ESI-MS, 1D and 2D NMR, ECD calculations, and evaluation of the anti-neuroinflammatory potential of the novel compounds 1, 2, and 3. The anti-neuroinflammatory assay was chosen based on prior studies of *Senna* species with anti-inflammatory activity and the presence of naphthopyrones with recognised neuroprotective potential (Kwon et al. 2021).

## 2. Results and discussion

### 2.1. Structural elucidation of compounds

Compound 1 was obtained as a light-yellow solid with the molecular formula C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>, according to HRESI-MS (Figure S3) in the positive ion mode at m/z 349.0910 [M+H]<sup>+</sup>

(calcd for  $C_{17}H_{17}O_8$ , 349.0923). The 1D and 2D NMR spectra from **1** (Figures S3-S27) showed 17 signals corresponding to 17 carbons and 8 proton signals. In the  $^1H$  NMR spectrum (Figures S3-S8), an olefinic proton signal was observed at  $\delta_H$  5.56 (d, 1H,  $J=0.8$  Hz) attributed to H-3, and a methyl proton signal at  $\delta_H$  2.30 (s, 3H) attributed to H3-14, which was confirmed by their correlations in the HSQC with the respective carbons at  $\delta_C$  103.6 (C-3) (Figure S24) and  $\delta_C$  16.4 (C-14) (Figure S22). In the  $^{13}C$  NMR spectrum, the chemical shifts were consistent with two carbonyl groups at  $\delta_C$  191.5 (C-1) and 195.2 (C-4), two  $sp^3$  carbons bonded to oxygen at  $\delta_C$  81.1 (C-13) and 99.9 (C-12), and the  $sp^2$  carbon signal at  $\delta_C$  153.4 (C-2). The HMBC (Figures S16 and S17) shows the correlation between the methyl protons at H3-14 and the carbons C-3 and C-1 and between the H-3 and the carbons C-1, C-4, C-12 and C-14 (Figures S15, S18 and S19). These findings according to the literature Ge et al. 2005 (C-1 and C-4) and Kawamura et al. 2017 (C-1, C-4 and C-13), suggest the presence of a quinone-type ring (ring A).

In the HSQC (Figure S23), a correlation was observed between the methoxy signal  $\delta_H$  3.80 (s, 3H) and the carbon at  $\delta_C$  55.9, and in the HMBC (Figure S17) with the signal at  $\delta_C$  166.7 (C-5), indicating that the methoxy group attached with the ring through this carbon. The HSQC spectrum (Figures S20 and S24) shows correlations between the hydrogen at  $\delta_H$  6.41 (d, 1H,  $J=2.0$  Hz) and the carbon at  $\delta_C$  102.3 (C-6), between  $\delta_H$  6.60 (d, 1H,  $J=2.5$  Hz) and  $\delta_C$  100.2 (C-8), between the methylene protons at  $\delta_H$  4.01 (m) and 4.14 (m) with the carbon at  $\delta_C$  62.1 (C-1') (Figure S23), and between the methyl protons at  $\delta_H$  1.06 (t, 3H,  $J=7.2$  Hz) with the carbon at  $\delta_C$  13.9 (C-2') (Figure S22). These positions were confirmed through the HMBC correlations of protons H3-2' with C-1' and H2-1' with carbons C-2' (Figure S16) and with the oxygenated carbon signal at  $\delta_C$  169.0 (C-7) (Figure S17), confirming that an ethoxy chain is attached to this carbon. In the  $^{13}C$  NMR spectrum (Figures S9-S13), the signal for the non-hydrogenated carbon at  $\delta_C$  116.5 (C-10) and the observed HMBC correlations between H-6 and the carbons at  $\delta_C$  158.5 (C-9), C-5, C-8, C-10 and at  $\delta_C$  185.2 (C-11) and the correlations between the hydrogen H-8 and the carbons C-6, C-10, C-13 and C-5 (Figures S18-S19) indicated that ring B is a 7-ethoxy-5-methoxy benzene ring.

The presence of a third carbonyl signal at  $\delta_C$  185.3 and the chemical shifts assigned to C-9, C-10, C-12, and C-13 indicate that rings A and B are attached by a carbonyl group at C-11. Furthermore, the chemical shifts of C-9 and C-13 (Kawamura et al. 2017) suggest that these carbons do not have protons bonded, and they are therefore bonded by a single bond, forming a five-membered ring (Ring C) (Figure S9).

All the analyses conducted led to the proposal that compound **1** also contains a hydroxyl group, however, it was inconclusive regarding whether this hydroxyl group was attached to the oxygen bonded to C-12 or C-13. To resolve this ambiguity,  $^{13}C$  and  $^1H$  NMR chemical shift calculations were performed for all possible candidates of compound **1**, that is: two diastereomers ( $12S^*,13R^*$  and  $12R^*,13S^*$ ) of each possible structure (oxygen bonded to C-12 or C-13, see table S5). Application of the DP4+ method yielded a 100% probability correlating the experimental data with the calculated chemical shifts for the  $12S^*,13R^*$  diastereomer of the candidate with the hydroxyl group attached to the oxygen bonded to carbon 12 (Table S5). With the relative configuration unequivocally established for compound **1**, ECD simulations were subsequently performed to determine their absolute configuration. By comparing

simulated and experimental ECD spectra, the absolute configuration of compound **1** was conclusively determined to be 12*R*,13*S* (Figure S89). After all these analyses already described, it was possible to identify **1** as the new natural product Sennaquinone A (Figure S1, Table S1).

Compound **2** is a yellow solid with the molecular formula  $C_{28}H_{34}O_{14}$  according to HR-ESI-MS (Figure S29) in positive mode ( $m/z$  595.2024  $[M+H]^+$ , calculated: 595.2021  $m/z$ , error  $-0.5$  ppm). The  $^1H$  NMR from **2** (Figures S30-S34) revealed three aromatic proton signals at  $\delta_H$  6.15 (s, 1H, H-3); 6.96 (s, 1H, H-7); and 7.09 (s, 1H, H-10); and two methyl signals at  $\delta_H$  2.36 (s, 3H, 2-CH<sub>3</sub>) and  $\delta_H$  2.27 (s, 3H, 9-CH<sub>3</sub>) and a methoxy group signal at  $\delta_H$  3.91 (s, 3H, 8-OCH<sub>3</sub>). The  $^{13}C$  NMR (Figures S35-S42) showed 16 well-resolved resonances, including five quaternary carbons  $\delta_C$  103.1 (C-4a), 107.4 (C-5a), 110.0 (C-9), 138.2 (C-9a) and 152.2 (C-10a); three methine carbons  $\delta_C$  106.6 (C-3), 97.4 (C-7) and 110.0 (C-10); four oxygenated carbons  $\delta_C$  169.0 (C-2), 162.4 (C-5), 156.5 (C-6), and 157.6 (C-8); one methoxy carbon  $\delta_C$  55.8 (8-OCH<sub>3</sub>), one carbonyl  $\delta_C$  183.7 (C-4), and two methyl carbons  $\delta_C$  20.9 (2-CH<sub>3</sub>) and 10.5 (9-CH<sub>3</sub>) (Table S2). The HSQC correlations of the protons H-3, H-7, H-10, the protons of the methoxy and methyl groups with their respective carbons (Figures S52-S55) confirm these positions, in addition to the correlations observed in the HMBC of H-3 with 2-CH<sub>3</sub>, C-2, C-4, and C-4a; H-7 with the carbons C-6, C-8, C-5a, and C-9; H-10 with C-4a, C-5a, C-9, and C-10a; the H3 of the methyl 2-CH<sub>3</sub> with the carbons C-2 and C-3; the H3 of the methyl 9-CH<sub>3</sub> with the carbons C-8, C-9, and C-9a; and the H3 of the methoxy group with carbon C-8, confirming that the methyl group is attached to this carbon (Figures S43-S50). All these signals were consistent with a methyl-naphthopyrone skeleton of the quinquangulin type (Messana et al. 1991).

The  $^1H$  NMR of **2** (Figures S30-S34) also showed two anomeric proton signals at  $\delta_H$  5.10 (d, 1H,  $J=7.6$  Hz, H-1') and 4.55 (d, 1H,  $J=1.6$  Hz, H-1''), several signals in the  $\delta_H$  3.15-3.96 range characteristic of sugar units, and a methyl signal at  $\delta_H$  1.11 (d, 3H,  $J=6$  Hz), supported by the findings in the  $^{13}C$  NMR (Figures S35-S42), the anomeric carbons at  $\delta_C$  101.3 (C-1') and 100.5 (C-1''), the nine carbons of sugar units at  $\delta_C$  66.7-76.3, and a methyl group at  $\delta_C$  17.9. The correlations of the protons with their respective carbons observed in the HSQC (Figures S53-S55), and the correlations of the protons H2-6' with C-6' and methyl protons with C-6'' indicate that this is one glucose and one rhamnose unit. The HMBC correlation between the anomeric proton H-1' and C-6 ( $\delta_C$  156.5) (Figure S48) indicated that one glucose unit is attached to the quinquangulin through the carbons C-1'-O-C-6. Additionally, the correlation between the proton signal H-1'' with C-6' ( $\delta_C$  66.7) of the glucose and hydrogen  $\delta_H$  3.96 (Ha-6') with C-1'' ( $\delta_C$  100.5) (Figure S44) of the rhamnose suggests a C-1''-O-C-6' linkage between the sugars. With all the other 1D and 2D NMR information found in Table S2 and Figures S28-S58, it was possible to define **2** as the new natural product quinquangulin-6-*O*-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranoside-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside] (Figure S1) (Li et al. 2001; Souza et al. 2020).

Compound **3** is a yellow solid with the molecular formula  $C_{25}H_{26}O_{11}$ , according to HR-ESI-MS (Figure S61) in negative mode ( $m/z$  501.1414  $[M-H]^-$ , calculated: 501.1402  $m/z$ , error  $-2.4$  ppm). The signals observed in the  $^1H$  and  $^{13}C$  NMR (Figures S62-S73), as well as in HMBC and HSQC (Figures S74-S86), showed that the signals assigned to H-3, H-7, H-10, protons of the methyl 2-CH<sub>3</sub> and methoxy 8-OCH<sub>3</sub> groups, and to the

carbons C-2, C-3, C-4, C-4a, C-5, C-5a, C-6, C-9a, C-1, C-10a, of the methyl 2-CH<sub>3</sub> and methoxy 8-OCH<sub>3</sub> groups, as well as their correlations, are equivalent to those observed for compound **2**, indicating a methyl-naphthopyrone skeleton. However, the carbon signal C-9 at  $\delta_C$  101.1, an additional proton signal at  $\delta_H$  6.68 (s, 1H, H-9) with correlation in the HSQC and HMBC with the carbons C-5a ( $\delta_C$  108.1) and C-8 ( $\delta_C$  161.0), in addition to the absence of another methyl group, suggest that this is a rubrofusarin-type skeleton (Messana et al. 1991).

Through the signals in the 1D and 2D NMR spectra, signals compatible with a glucose unit (Li et al. 2001) attached to C-6 of the rubrofusarin skeleton (Table S3) were observed, similar to what was seen in compound **2**. However, four additional carbon signals were observed: a carbonyl at  $\delta_C$  165.4 (C-1''), two methine carbons at  $\delta_C$  122.2 (C-2'') and 145.5 (C-3''), and a methyl at  $\delta_C$  17.8 (C-4''). The <sup>1</sup>H NMR shows signals at  $\delta_H$  5.88 (dd,  $J=1.6$  and 15.6 Hz, H-2''),  $\delta_H$  6.92 (m, H-3''), and  $\delta_H$  1.86 (dd,  $J=2$  and 6.8 Hz, H-4''), indicating the presence of *E*-crotonic acid (Park et al. 2016). The HMBC correlation between H-6' ( $\delta_H$  4.08) and the carbonyl C-1'' confirmed the attachment of the (*E*)-crotonyl substituent to C-6' of the glycosidic unit (Figure S79). All other 1D and 2D NMR information can be found in Table S3 and Figures S62-S86; thus, the structure of **3** was defined as the new natural product rubrofusarin-6-*O*-[ $\beta$ -(6'-*E*)-crotonylglucopyranoside] (Figure S1).

In addition to the previously reported novel compounds, nine more known compounds were identified as quinquangulone (**4**); rubrofusarin-6-*O*-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranoside-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside] (**5**); norrubrofusarin-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (cassiaside) (**6**) (Li et al. 2001; Souza et al. 2020); rubrofusarin-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**7**) (Messana et al. 1991); vanillic acid (**8**); protocatechuic acid (**9**) (Zhang et al. 2009) quercetin-3-*O*-sambubioside (**10**) (Deng et al. 2009); resveratrol (**11**) (Commodari et al. 2005) and vomifoliol (**12**) (Zhang et al. 2021) (Figure S2).

## 2.2. Cytotoxicity activity and nitric oxide (NO) production

The MTT assay showed that compounds **2** and **3** reduced BV-2 microglial cell viability by more than 20% only at a concentration of 200  $\mu$ M. In addition, compound **1** exhibited even lower cytotoxicity (Figure S87; Table S4). Therefore, concentrations of 25, 50 and 100  $\mu$ M were selected as non-cytotoxic to evaluate the anti-neuroinflammatory activity of the compounds through the NO production assay. The results showed that none of the tested compounds reduced NO levels, indicating no anti-neuroinflammatory effect (Figure S88). As expected, quercetin, the standard drug, significantly decreased NO levels.

## 3. Experimental

### 3.1. Plant material

Aerial parts (2 kg) of *Senna pluribracteata* were collected on the edge of the forest in the city of Sapé, Paraíba – Brazil, authenticated by Prof. Dra. Maria de Fátima Agra (UFPB) and MSc. Flávio Sousa Souto (UFPE). A voucher specimen (JPB67040) was deposited at the Prof. Lauro Pires Xavier Herbarium, UFPB, Brazil, and registered in SisGen as (A61008B).

### 3.2. Extraction and isolation

The aerial parts of *Senna pluribracteata* were dried and crushed (1,1 kg) and subjected to extraction with 95% ethanol (3×17 L, 72h each). The ethanolic extract was dried under reduced pressure and 80 g of it were subjected to VLC, fractionating the extract with hexane; dichloromethane (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); 100% ethyl acetate (EtOAc); EtOAc: methanol (MeOH) (1:1); 100% MeOH; MeOH: ultrapure water (H<sub>2</sub>O) (1:1) and 100% ultrapure water.

The 100% EtOAc phase (3,5g) was subjected to MPLC using hexane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, EtOAc, MeOH, and ultrapure water as solvents. Fraction MPLC-10 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: EtOAc 1:1, 130mg) was analysed by analytical HPLC [40-60% MeOH: H<sub>2</sub>O 0.1% formic acid (50 min/8.0 mL/min)], scaled up to preparative HPLC, leading to the isolation of 1 (6mg), 11 (6mg) and 12 (3mg). Fraction MPLC-14 (EtOAc: MeOH 8:2, 100mg), was also analysed by analytical HPLC [30-45% for 10 min - isocratically at 45% MeOH: H<sub>2</sub>O - 0.1% formic acid (25 min/8.0 mL/min)], scaled up to preparative HPLC, resulting in the isolation of 8 (5mg) and 9 (3mg).

The EtOAc: MeOH (1:1) phase (5 g) was subjected to MPLC similar to the 100% EtOAc phase. Fraction MPLC-12 (EtOAc 100%, 354 mg) was analysed by analytical HPLC [40-80% MeOH: H<sub>2</sub>O - 0.1% formic acid (40 min/8.0 mL/min)], scaled up to preparative HPLC, resulting in the isolation of 3 (3mg) and 6 (3mg). Fraction MPLC-13 (EtOAc: MeOH 8:2, 200mg) was also analysed by analytical HPLC [30-70% MeOH: H<sub>2</sub>O - 0.1% formic acid (30 min/8.0 mL/min)], scaled up to preparative HPLC, leading to the isolation of 5 (11 mg), 10 (4 mg) and 7 (2 mg). Fraction MPLC-14 (EtOAc:MeOH 7:3, 500 mg), using the same MPLC-13 method, enabled the isolation of 4 (9mg) and 2 (7 mg).

### 3.3. Assessment of cytotoxicity and nitric oxide (NO) production

Cytotoxicity of compounds **1**, **2**, and **3** (25–200 μM) was assessed in BV2 microglial cells (1×10<sup>5</sup> cells/mL) using the MTT assay (Mosmann 1983). Nitric oxid (NO) production was measured by the Griess method (Griess 1879) after stimulating BV2 cells (1×10<sup>6</sup> cells/mL) with LPS (500 ng/mL) and IFN-γ (5 ng/mL) in the presence of compounds (25, 50, or 100 μM) or Quercetin (20 μM, positive control). After 24h, supernatants were collected for NO quantification (Assis et al. 2024). Data were expressed as mean±S.E.M. (n=5) and analysed by one-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test (p<0.05).

## 4. Conclusions

The phytochemical study of *Senna pluribracteata* led to the isolation of 12 compounds (Figure S1 and S2), three of which are novel: sennaquinone A (**1**), quinquangulin-6-O-[α-L-rhamnopyranoside-(1→6)-β-D-glucopyranoside] (**2**) and rubrofusarin-6-O-[β-(6'-(E)-crotonylglucopyranoside] (**3**). The tests for evaluating anti-neuroinflammatory activity demonstrated that these compounds do not show a significant effect for this purpose.

### Author contributions

CRedit: **Ranna Beatris de Lima Souza**: Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Writing – original draft, Writing – review & editing; **Ana Rita Rodrigues de Almeida Silva Brilhante**: Data curation, Investigation, Methodology; **Marianna**

**Vieira Sobral:** Data curation, Investigation, Methodology; **Paulo Bruno Araujo Loureiro:** Data curation, Investigation, Methodology; **Geraldo Moisés Wanderley Amorim:** Data curation, Investigation, Methodology; **Maria de Fátima Agra:** Data curation, Investigation, Methodology; **Ana Carolina Ferreira de Albuquerque:** Data curation, Investigation, Methodology; **Fernando Martins dos Santos Junior:** Data curation, Investigation, Methodology; **Marcelo Sobral da Silva:** Data curation, Investigation, Methodology; **Raimundo Braz-Filho:** Data curation, Investigation, Methodology; **Josean F. Tavares:** Funding acquisition, Investigation, Methodology, Project administration, Supervision, Writing – original draft, Writing – review & editing.

## Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

## Funding

CAPES - Finance code 001, CNPq, INCT-RENOFITO/CNPQ N° 465536/2014-0, LMCA (UFPB), FAPERJ (grant# E-26/210-313/2022), NACAD and COPPE (UFRJ).

## References

- Assis EBd, Andrade RSd, Silva JPRE, Martorano LH, Amorim GMW, Loureiro PBA, Abreu LS, Sobral MV, Scotti MT, Santos Junior FMD, et al. 2024. Abietane diterpenes from *Medusantha martiusii* and their anti-neuroinflammatory activity. *Molecules*. 29(12):2723. doi:10.3390/molecules29122723.
- Bortoluzzi RLC, Lima AG, Souza VC, Rosignoli-Oliveira LG, Conceição AS. 2020. *Senna* in Flora do Brasil 2020. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2020. available at: <https://floradobrasil2020.jbrj.gov.br/FB23149>. Accessed on: Sept 5, 2024
- Commodari F, Khiat A, Ibrahimi S, Brizius AR, Kalkstein N. 2005. Comparison of the phytoestrogen trans-resveratrol (3,4',5-trihydroxystilbene) structures from x-ray diffraction and solution NMR. *Magn Reson Chem*. 43(7):567–572. doi:10.1002/mrc.1583.
- Deng S, Deng Z, Fan Y, Li J, Liu R, Xiong D. 2009. Application of high-speed counter-current chromatography coupled with high performance liquid chromatography for the separation and purification of quercetin-3-O-sambubioside from the leaves of *Nelumbo nucifera*. *Front Chem Eng China*. 3(4):375–382. doi:10.1007/s11705-009-0247-9.
- Ge H, Song Y, Shan C, Ye Y, Tan R. 2005. New and cytotoxic anthraquinones from *Pleospora* sp. IFB-E006, an endophytic fungus in *Imperata cylindrica*. *Planta Med*. 71(11):1063–1065. doi:10.1055/s-2005-864190.
- Griess PB. 1879. *Deutsch. Chem. Ges.* 12:426.
- Kawamura M, Kamo S, Azuma S, Kubo K, Sasamori T, Tokitoh N, Kuramochi K, Tsubaki K. 2017. Skeletal rearrangements of polycyclic  $\alpha$  ketols. *Org Lett*. 19(2):301–303. doi:10.1021/acs.orglett.6b03541.
- Kwon J, Hwang H, Selvaraj B, Lee JH, Park W, Ryu SM, Lee D, Park J-S, Kim HS, Lee JW, et al. 2021. Phenolic constituents isolated from *Senna tora* sprouts and their neuroprotective effects against glutamate-induced oxidative stress in HT22 and R28 cells. *Bioorg Chem*. Sep;114:105112. doi: 10.1016/j.bioorg.2021.105112.
- Li X-C, Dunbar DC, ElSohly HN, Jacob MR, Nimrod AC, Walker LA, Clark AM. 2001. A new naphthopyrone derivative from *Cassia quinquangulata* and structural revision of quinquangulin and its glycosides. *J Nat Prod*. 64(9):1153–1156. doi:10.1021/np010173h.
- Lima AG. 2021. Estudo taxonômico de *Senna* sect. *Chamaefistula* ser. *Bacillares* (Bentham) H.S. Irwin & Barneby (Leguminosae Juss.-Caesalpinioideae DC.) do Brasil. Dissertação de Mestrado, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, São Paulo,

- Marazzi B, Sanderson MJ. 2010. Large-scale patterns of diversification in the widespread legume genus *Senna* and the evolutionary role of extrafloral nectaries. *Evolution*. 64(12):3570–3592. doi:10.1111/j.1558-5646.2010.01086.x.
- Messana I, Ferrari F, Cavalcanti MSB, Morace G. 1991. Na anthraquinone and three naphthopyrone derivatives from *Cassia pudibunda*. *Phytochemistry*. 30(2):708–710. doi:10.1016/0031-9422(91)83762-a.
- Mosmann T. 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods*. 65(1-2):55–63. doi:10.1016/0022-1759(83)90303-4.
- Park S, Kim N, Yoo G, Kim Y, Lee TH, Kim SY, Kim SH. 2016. A new flavone glycoside from the leaves of *Agastache rugosa* (Fisch. & C.A.Mey.) Kuntze. *Biochem. Syst. Ecol.* 67:17–21. doi:10.1016/j.bse.2016.05.019.
- Queiroz LP. 2009. Leguminosas da Caatinga. Feira de Santana: universidade Federal de Feira de Santana/Royal Botanic Gardens Kew/Associação Plantas do Nordeste. 913. p.
- Silva MJd, Santos JP, Souza AOd 2018. Sinopse taxonômica do gênero *Senna* (Leguminosae, Caesalpinioideae, Cassieae) na Região Centro-Oeste do Brasil. *Rodriguésia*. 69(2):733–763. doi:10.1590/2175-7860201869233.
- Souto FS, Queiroz RT, Agra MF. 2021. *Senna pluribracteata* (Leguminosae, Caesalpinioideae), a new species from Paraíba State, Brazil, with notes on leaf anatomy. *Syst. Bot.* 46(2):352–360. doi:10.1600/036364421X16231782047325.
- Souza RBdL, do Nascimento YM, Gouveia RG, Souto AL, Sobral MV, Costa VCO, de Melo JIM, Silva MS, Tavares JF. 2020. Dereplication-guided isolation of a new flavonoid triglycoside from *Macroptilium martii* and its cytotoxicity evaluation. *Phytochem. Lett.* 39:144–150. doi:10.1016/j.phytol.2020.08.001.
- Zhang Z, Liao L, Moore J, Wu T, Wang Z. 2009. Antioxidant phenolic compounds from walnut kernels (*Juglans regia* L.). *Food Chem.* 113(1):160–165. doi:10.1016/j.foodchem.2008.07.061.
- Zhang X, Li G, Deng Q, Xu Z, Cen J, Xu J. 2021. Vomifoliol isolated from mangrove plant *Ceriops tagal* inhibits the NFAT signaling pathway with CN as the target enzyme in vitro. *Bioorg Med Chem Lett.* 48:128235. doi:10.1016/j.bmcl.2021.128235.