



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**ESTUDO FITOQUÍMICO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE
ANTIOXIDANTE DOS EXTRATOS HEXÂNICO E
DICLOROMETÂNICO DAS FOLHAS DE *Schinopsis brasiliensis*
ENGL. (ANACARDIACEAE)**

BRUNO OLIVEIRA MOREIRA

**Salvador
2009**

BRUNO OLIVEIRA MOREIRA

**ESTUDO FITOQUÍMICO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE
ANTIOXIDANTE DOS EXTRATOS HEXÂNICO E
DICLOROMETÂNICO DAS FOLHAS DE *Schinopsis brasiliensis*
ENGL. (ANACARDIACEAE)**

Dissertação submetida ao Colegiado do
Programa de Pós-Graduação em Química da
UFBA para obtenção do título de Mestre em
Química Orgânica

Orientador: Prof. Dr. Jorge Maurício David

**Salvador
2009**

Dedico este trabalho aos meus pais,
Nivaldo e Evaní, as minhas irmãs, Lorena
e Karol. E a minha amada companheira
Nai.

“A mais bela e profunda emoção que podemos viver é a sensação de mistério. É ela a fonte de toda a verdadeira ciência. Aquele que não conhece essa emoção, que não pode mais se maravilhar e sentir-se pasmo de admiração, está praticamente morto”.

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

Como na vida não conquistamos nada sozinho esse é o momento de agradecer a todos que contribuíram durante o desenvolvimento desse trabalho.

Ao bom Deus, sempre presente.

Aos meus amados pais, Nivaldo e Evaní, que sempre me incentivaram a trilhar no caminho do conhecimento. E as minhas queridas irmãs, Lorena e Karol, pela amizade e constantes incentivos.

Ao Prof. Dr. Jorge Maurício David pela orientação, por todo apoio dispensado, pelos incentivos constantes e principalmente, pelos ensinamentos e exemplo de competência.

A Profa. Dra. Juceni Pereira David pelo apoio e concessão do seu laboratório para realização do teste de Atividade Antioxidante.

Aos professores do programa de pós-graduação em química da UFBA Silvio Cunha, Frederico Guaré pelos valiosos ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Wilson Araújo Lopes pela coleta do material vegetal.

A CAPES pela concessão da bolsa.

Ao CNPq, FAPESB, PRONEX e IMSEAR pelos financiamentos.

Aos professores do Departamento de Química e Exatas da UESB Valfredo Azevedo Lemos, Suzimone Correia, Regina Yamaki, Marina Menezes, Ana Luiza Quadros e Jéferson Chagas do Nascimento pelas valiosas contribuições na minha formação acadêmica. E em especial a Prof. Dra. Vanderlúcia Fonseca de Paula por ter me iniciado na Química de Produtos Naturais.

Aos funcionários do Instituto de Química em especial a Cristóvão e Paulo.

A amiga Larissa pelo auxílio nos testes de atividade antioxidante.

Aos amigos do GPPN Clayton, Luciano, Jéferson, Érika, José Candido, Darlan, Raul, Marcos Paraíba, Marcos Vinicius, Paty, Roberta, Manuela e Leandro pela maravilhosa convivência e diálogos enriquecedores.

Aos companheiros de jornada os mestrandos Charleston, Tiago, Tâmara, João Vitor e Robson pelo compartilhamento das angústias.

Aos meus amigos Luana, Marcelo, Rafael, Adriano, Douglas, Paty, Graciete, Adriana, Gama, Juracir, Daniel, Deninha, Elenir e Cléber que sempre me incentivaram.

A minha namorada Nai por todo o seu amor, amizade, companheirismo, pelas longas e revitalizadoras conversas ao telefone, por me fazer feliz.

SUMÁRIO

Lista de Figuras	vii
Lista de Tabelas	xi
Lista de Quadros	xiii
Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos	xiv
Resumo	xv
Abstract	xvi
1. Introdução	1
1.1 A importância dos produtos naturais	1
1.2 Considerações Botânicas da Família Anacardiaceae	5
1.3 O gênero <i>Schinopsis</i>	8
1.4 Aspectos gerais de <i>Schinopsis brasiliensis</i> Engl.	11
1.4.1 Estudos prévios realizados com <i>Schinopsis brasiliensis</i>	15
2. Objetivos	20
2.1 Gerais	20
2.2 Específicos	20
3. Parte Experimental	21
3.1 Coleta e identificação da espécie	21
3.2 Materiais e métodos	21
3.3 Preparo dos extratos	22
3.4 Separação e purificação dos constituintes químicos de <i>S. brasilienses</i>	24
3.4.1 Fracionamento da Fase Hexânica	24
3.4.1.1 Purificação da fração HFSB.2	25
3.4.1.2 Purificação da fração HFSB.4	26
3.4.1.3 Purificação da fração HFSB.5	26
3.4.1.4 Purificação da fração HFSB.10	27
3.4.2 Fracionamento da Fase Dicloreometânica	28
3.4.2.1 Purificação da fração DFSB.4	29

3.4.2.1.1	Purificação da fração DFSB.4-B	30
3.4.2.1.2	Purificação da fração DFSB.4-D	30
3.4.2.2	Purificação da fração DFSB.5	31
3.4.2.2.1	Purificação da fração DFSB.5-E.....	32
3.4.2.2.2	Purificação da fração DFSB.5-G	33
3.5	Testes de atividade antioxidante.....	33
3.5.1	Seqüestro do radical livre DPPH	33
4.	Resultados e Discussão	35
4.1	Substâncias isoladas dos extratos polares de <i>S. brasiliensis</i>	35
4.2	Dados físicos e espectroscópicos das substâncias isoladas.....	37
4.3	Identificação e Determinação estrutura	39
4.3.1	Triterpenos.....	39
4.3.1.2	Elucidação estrutural de SB 1 e SB 2	40
4.3.2	Fitoesteróides	44
4.3.2.1	Elucidação estrutural de SB 3 e SB 4	46
4.3.3	Ácido gálico e seu derivado	50
4.3.3.1	Elucidação estrutural de SB 5 e SB 9	50
4.3.4	Flavonóides.....	54
4.3.4.1	Elucidação estrutural da flavona SB 10	55
4.3.4.2	Elucidação estrutural do flavonol SB 8	63
4.3.4.3	Elucidação estrutural da mistura de SB 7 e SB 8	72
4.3.5	Norisoprenóides	80
4.3.5.1	Elucidação estrutural de SB 6	81
4.5	Testes de atividade antioxidante.....	89
4.5.1	Avaliação da atividade antioxidante	89
5.	Considerações Finais.....	91
6.	Referências Bibliográficas.....	93

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exemplo de quimioterápicos de origem vegetal de interesse da industria farmacêutica	4
Figura 2 – Distribuição da família anacardiaceae.....	5
Figura 3 – Frutos da cajazeira, da mangueira e do cajueiro	7
Figura 4 – Estrutura da Mangiferina	7
Figura 5 – Desenho com descrição detalhada das partes de <i>S. brasiliensis</i>	12
Figura 6 – Fotos de <i>S. brasiliensis</i> . A. Hábito. B. Folha e flores. C. Frutos	13
Figura 7 – Procedimento experimental empregado no preparo dos extratos das folhas de <i>S. Brasilienses</i>	23
Figura 8 – Estrutura do radical livre estável DPPH	34
Figura 9 – Esqueleto pentacíclico do Tipo I e II.....	39
Figura 10 – Espectro de RMN de ^1H da substância SB 1 [CDCl_3 , δ (ppm)]	41
Figura 11 – Espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 1 [CDCl_3 , δ (ppm)]	42
Figura 12 – Espectro no infravermelho da substância SB 1	42
Figura 13 – Espectro de RMN de ^1H da substância SB 2 [CDCl_3 , δ (ppm)]	42
Figura 14 – Espectro de RMN de ^{13}C a) BB e b) DEPT 135° da substância SB 2 [CDCl_3 , δ (ppm)]	43
Figura 15 – Anel ciclopentanoperidrofenantrênico	45
Figura 16 – Espectro de RMN de ^1H da substância SB 3 [CDCl_3 , δ (ppm)]	47
Figura 17 – Espectro de RMN de ^{13}C a) BB e b) DEPT 135° da substância SB 3 [CDCl_3 , δ (ppm)]	47
Figura 18 – Espectro de RMN de ^1H da substância SB 4 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	48
Figura 19 – Espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 4 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	49
Figura 20 – Espectro de RMN de ^1H da substância SB 5 [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ (ppm)].....	51
Figura 21 – Espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 5 [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ (ppm)].....	52
Figura 22 – Espectro de RMN de ^1H da substância SB 9 [CD_3OD , δ (ppm)]	52
Figura 23 – Espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 9 [CD_3OD , δ (ppm)]	53
Figura 24 – Estrutura básica de um flavonóide (anéis A, B e C)	54
Figura 25 – Espectro de RMN de ^1H da substância SB 10 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	57
Figura 26 – Ampliação do espectro de RMN de ^1H da substância SB 10 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	57

Figura 27 – Ampliação do espectro de RMN de ^1H da substância SB 10 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	58
Figura 28 – Espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 10 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	58
Figura 29 – Expansão do espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 10 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	59
Figura 30 – Expansão do espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 10 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	59
Figura 31 – Espectro de RMN de ^{13}C DEPT 135° da substância SB 10 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	60
Figura 32 – Espectro de HMQC da substância SB 10 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	60
Figura 33 – Expansão do espectro de HMQC da substância SB 10 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]	61
Figura 34 – Espectro de HMBC da substância SB 10 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	61
Figura 35 – Principais correlações observadas no espectro de HMBC da substância SB 10	62
Figura 36 – Espectro de RMN de ^1H da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)]	65
Figura 37 – Ampliação do espectro de RMN de ^1H da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)].....	65
Figura 38 – Ampliação do espectro de RMN de ^1H da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)].....	66
Figura 39 – Ampliação do espectro de RMN de ^1H da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)].....	66
Figura 40 – Espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)]	67
Figura 41 – Espectro de RMN de ^{13}C DEPT 135° da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)].....	67
Figura 42 – Espectro de HMQC da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)]	68
Figura 43 – Espectro de HMBC da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)]	68
Figura 44 – Ampliação do espectro de HMBC da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)]	69
Figura 45 – Ampliação do espectro de HMBC da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)]	69

Figura 46 – Principais correlações observadas no espectro de HMBC da substância SB 8	70
Figura 47 – Espectro de RMN de ^1H da substância SB 7 [CD_3OD , δ (ppm)]	74
Figura 48 – Ampliação do espectro de RMN ^1H da substância SB 7 [CD_3OD , δ (ppm)]	75
Figura 49 – Ampliação do espectro de RMN ^1H da substância SB 7 [CD_3OD , δ (ppm)]	75
Figura 50 – Ampliação do espectro de RMN ^1H da substância SB 7 [CD_3OD , δ (ppm)]	76
Figura 51 – Espectro de ^1H - ^1H COSY da substância SB 7 [CD_3OD , δ (ppm)]	76
Figura 52 – Ampliação do espectro de HMQC da substância SB 7 [CD_3OD , δ (ppm)]	77
Figura 53 – Ampliação do espectro de HMQC da substância SB 7 [CD_3OD , δ (ppm)]	77
Figura 54 – Espectro de HMBC da substância SB 7 [CD_3OD , δ (ppm)].....	78
Figura 55 – Principais correlações observadas no espectro de HMBC da substância SB 7	78
Figura 56 – Formação de 3-oxo- α -ionol-glicosídeo a partir do ϵ -ciclo da luteína mantendo a estereoquímica de C-6	80
Figura 57 – Espectro no IV (filme líquido, CHCl_3) da substância SB 6	83
Figura 58 – Espectro de RMN de ^1H da substância SB 6 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	83
Figura 59 – Expansão do espectro de RMN de ^1H da substância SB 6 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	84
Figura 60 – Expansão do espectro de RMN de ^1H da substância SB 6 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	84
Figura 61 – Espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 6 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	85
Figura 62 – Espectro de RMN de ^{13}C DEPT 135° da substância SB 6 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	85
Figura 63 – Espectro de HMQC da substância SB 6 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	86
Figura 64 – Espectro de HMBC da substância SB 6 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)].....	86
Figura 65 – Principais correlações observadas no espectro de HMBC da substância SB 6	87
Figura 66 – Espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 6 [CD_3OD , δ (ppm)].....	87

Figura 66 – Porcentagem de atividade antioxidante dos extratos de <i>S. brasiliensis</i> e do padrão	90
Figura 67 – Porcentagem de atividade antioxidante das substâncias puras e dos padrões	90

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Massas dos extratos orgânicos obtidos das folhas de <i>S. brasilienses</i>	23
Tabela 2 – Frações obtidas da CC principal da fase hexânica das folhas de <i>S. Brasiliensis</i>	24
Tabela 3 – Frações obtidas da CC de HFSB.2.....	25
Tabela 4 – Frações obtidas da CC de HFSB.4.....	26
Tabela 5 – Frações obtidas da CC de HFSB.5.....	27
Tabela 6 – Frações obtidas da CC de HFSB.10.....	27
Tabela 7 – Frações obtidas da CC principal da fase diclorometânica das folhas de <i>S. Brasiliensis</i>	28
Tabela 8 – Frações obtidas da CC de DFSB.4.....	29
Tabela 9 – Frações obtidas da CC de DFSB.4-B.....	30
Tabela 10 – Frações obtidas da CC de DFSB.4-D.....	31
Tabela 11 – Frações obtidas da CC de DFSB.4-D3.....	31
Tabela 12 – Frações obtidas da CC de DFSB.5.....	32
Tabela 13 – Frações obtidas da CC de DFSB.5-E.....	32
Tabela 14 – Frações obtidas da CC de DFSB.5-G.....	33
Tabela 15 – Dados do espectro de RMN de ^{13}C [75 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)] de SB 1 e SB 2 .e valores da literatura.....	43
Tabela 16 – Dados do espectro de RMN de ^{13}C [75 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)] de SB 3 e SB 4 [75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)] e valores da literatura.....	49
Tabela 17 – Dados de RMN de ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) de SB 5 e SB 9 e valores da literatura.....	53
Tabela 18 – Dados de RMN de ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) de SB 10 [($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm), mult., J (Hz)] e valores da literatura	62
Tabela 19 – Conformação e deslocamento químico de RMN de ^{13}C da xilo- e lixopiranose.	70
Tabela 20 – Dados de RMN de ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) de SB 8 [(CD_3OD , δ (ppm), mult., J (Hz)] e valores da literatura	71
Tabela 21 – Dados de RMN de ^1H (300 MHz) e RMN de ^{13}C da mistura de SB 7 e SB 8 [(CD_3OD , δ (ppm), mult., J (Hz)] e valores da literatura.....	79

Tabela 22 – Dados de RMN de ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) de **SB 6** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm), mult., J (Hz)] e valores da literatura 88

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Espécies do gênero <i>schinopsis</i> com seus nomes populares.....	9
Quadro 2 - Compostos isolados do caule de <i>S. brasiliensis</i>	15
Quadro 3 - Substâncias isoladas das folhas de <i>S. brasiliensis</i>	35

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AA	Atividade antioxidante
AcOEt	Acetato de etila
BuOH	Butanol
CC	Cromatografia em coluna
CCDC	Cromatografia em camada delgada comparativa
CCDP	Cromatografia em camada delgada preparativa
COSY	CORrelation SpectroscopY
<i>d</i>	dubleto
<i>dd</i>	duplo dubleto
DPPH	Radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil
δ	deslocamento químico
DEPT	Distortionless Enhancement Polarization Transference
FAO	Food and Agriculture Organization
Gli	Glicose
HMQC	Heteronuclear multiple quantum coherence
HMBC	Heteronuclear multi bond correlation
IV	Infravermelho
J	constante de acoplamento
λ	comprimento de onda
GPPN	Grupo de Pesquisa de Produtos Naturais
<i>m</i>	multiplete
MeOH	metanol
MHz	Megahertz
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RMN BB	Ressonância Magnética Nuclear Broad Band
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
<i>s</i>	singleto
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UV	Ultravioleta

RESUMO

Este trabalho descreve o isolamento e a elucidação estrutural de alguns metabólitos especiais presentes nas fases hexânica e diclorometânica obtidas por partição do extrato metanólico bruto das folhas de *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae), além da avaliação da atividade antioxidante dos extratos e das substâncias isoladas. Utilizando-se métodos cromatográficos usuais (CC, CCDC em sílica e permeação em gel de Sephadex LH-20) foram isolados do extrato hexânico friedelina, β -amirina, β -sitosterol e seu derivado glicosilado. Do extrato diclorometânico foram isolados o ácido gálico e o galato de metila, os flavonóides quercetina-3-*O*- β -D-xilopiranosídeo, 5,6,7,8,3',4'-hexahidroxiavonol que tem o seu primeiro relato na família Anacardiaceae e 5,7,4',5'-tetrahydroxiavona-3'-*O*- β -D-glicopiranosídeo também conhecido como tricetina-3'-*O*- β -D-glicopiranosídeo, sendo esse o seu primeiro relato nesta família bem como é a primeira vez que os dados de RMN de ^1H e de ^{13}C deste composto são inequivocamente atribuídos. Este fracionamento também possibilitou a identificação do megastigmano, (6*R*,9*R*)-megastigma-4-en-3-ona 9-*O*- β -glicopiranosídeo. As estruturas das substâncias isoladas foram elucidadas através da análise dos dados obtidos pelos espectros no IV, de RMN de ^1H e ^{13}C (BB e DEPT), além de técnicas bidimensionais (COSY, HMBC e HMQC). Os testes de atividade antioxidante *in vitro* utilizando a metodologia do seqüestro do radical estável DPPH, demonstrou que as substâncias quercetina-3-*O*- β -D-xilopiranosídeo, ácido gálico e galato de metila apresentaram excelente atividade em todas as concentrações testadas. Enquanto que, tricetina-3'-*O*- β -D-glicopiranosídeo apresentou atividade antioxidante comparável aos padrões utilizados apenas nas maiores concentrações e o (6*R*,9*R*)-megastigma-4-en-3-ona 9-*O*- β -glicopiranosídeo não apresentou atividade antioxidante.

Palavras-chave: *Schinopsis brasiliensis*, Anacardiaceae, flavonóides, megastigmano, atividade antioxidante.

ABSTRACT

This work describes the isolation and structural elucidation of the secondary metabolites present in the hexane and dichloromethane fractions obtained by partition of the crude methanol extract of leaves of *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae). The isolates and extracts were also submitted to evaluation of the antioxidant activity. The compounds were isolated by usual chromatographic methods (CC, CCDC over silica and Sephadex LH-20 gel-permeation). From the hexane extract were obtained friedelin, β -amyrin and β -sitosterol and its glycosil derivative. From the dichloromethane extract were isolated gallic acid and methyl gallate, the flavonoids quercetin-3-O- β -D-xylopyranoside, 5,6,7,8,3',4'-hexahydroxyflavonol which is the first report on the family Anacardiaceae of this compound. Besides it was also isolated 5,7,4',5'-tetrahydroxyflavon-3'-O- β -D-glucopyranoside (know as tricetin-3'-O- β -D-glucopyranoside); this is the first report for this substance in this family and is the first time that the data of ^1H and ^{13}C NMR of this compound was unequivocally assigned. The fractionation also allowed the isolation of megastigmane, (6*R*,9*R*)-megastigma-4-en-3-one 9-O- β -glucopyranoside. The structures of the isolated compounds were elucidated through data analysis of IR spectra, ^1H and ^{13}C NMR (BB and DEPT), as well as bidimensional techniques (COSY, HMBC and HMQC). Antioxidant activity *in vitro* using the methodology of the DPPH, demonstrated that quercetin-3-O- β -D-xylopyranoside, gallic acid and methyl gallate showed excellent activity in all concentrations tested. While, tricetin-3'-O- β -D-glucopyranoside showed antioxidant activity comparable to standards used only in higher concentrations and (6*R*,9*R*)-megastigma-4-en-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside showed none antioxidant activity.

Keywords: *Schinopsis brasiliensis*, Anacardiaceae, flavonoids, megastigmane, antioxidant activity.

1. INTRODUÇÃO

1.1 A importância dos produtos naturais

Os produtos naturais são utilizados pela humanidade desde tempos imemoriais. A busca por alívio e cura de doenças pela ingestão de ervas talvez tenha sido uma das primeiras formas de utilização dos produtos naturais. A história do desenvolvimento das civilizações Oriental e Ocidental é rica em exemplos da utilização de recursos naturais na medicina, no controle de pragas e em mecanismos de defesa, merecendo destaque a civilização Egípcia, Greco-Romana e Chinesa. Nesse aspecto, a medicina tradicional Chinesa desenvolveu-se com tal grandiosidade e eficiência que até hoje muitas espécies e preparados vegetais medicinais são estudados na busca pelo entendimento de seu mecanismo de ação e no isolamento dos princípios ativos (VIEGAS, BOLZANI & BARREIROS, 2006).

A natureza, de forma geral, tem produzido grande parte das substâncias orgânicas conhecidas. Dentre os diversos reinos da natureza, o Reino Vegetal é o que tem contribuído de forma mais significativa para o fornecimento de substâncias úteis ao tratamento de doenças que acometem os seres humanos, representando um extraordinário reservatório de novas moléculas. A fantástica variedade e complexidade de metabólitos secundários biossintetizados pelas plantas teriam-se formado e evoluído, como mecanismo de defesa desses vegetais às condições ambientais ricas em microrganismos, insetos, animais e também às condições de adaptação e regulação. No contexto da evolução das plantas terrestres, estima-se, atualmente, que cerca de 500.000 espécies ocupam todo o planeta, sendo que, 50% são constituídas pelas angiospermas. No auge desse processo evolutivo, as Angiospermas alcançaram, sem dúvida, desenvolvimento ímpar, dada a ocorrência de micromoléculas distintas e complexas, com vários centros estereogênicos. Possivelmente, devido a essas características, sejam-lhes atribuídas inúmeras finalidades alelopáticas e biológicas. Desta forma, as plantas constituem-se em um enorme laboratório de síntese orgânica, fruto de milhões de anos de evolução e adaptação sobre a terra (MONTANARI & BOLZANI, 2001).

No entanto, destas cerca de 500 mil espécies de plantas existentes somente 5% têm sido estudada sob o ponto de vista químico e uma porcentagem ainda menor avaliadas sob os aspectos biológicos ou farmacológicos (WOLFENDER, RODRIGUEZ & HOSTETTMANN, 1998).

A avaliação do potencial terapêutico de plantas medicinais e de alguns de seus constituintes, tais como flavonóides, alcalóides, triterpenos, sesquiterpenos, taninos, lignanas,

etc, tem sido objeto de estudos, onde já foram comprovadas as ações farmacológicas através de testes pré-clínicos com animais e muitas destas substâncias têm grandes possibilidades de futuramente virem a ser aproveitadas como agentes medicinais (CECHINEL FILHO & YUNES, 1998). Fatores como a fácil obtenção e a grande tradição do uso de plantas medicinais, contribuem para sua utilização pelas populações dos países em desenvolvimento. Mesmo com a grande evolução da medicina alopática a partir da segunda metade do século XX, existem obstáculos básicos na sua utilização pelas populações carentes, que vão desde o acesso aos centros de atendimento hospitalares à obtenção de exames e medicamentos que favorecem o uso de plantas medicinais por essa população.

Entretanto, é notável o consumo de plantas medicinais, também, nos países mais ricos. Uma pesquisa realizada nos EUA no ano de 1997 mostrou que 42% da população haviam feito uso de plantas medicinais, pelo menos uma vez no ano de 1996, em tratamentos médicos alternativos. Esse percentual é cerca de 33,8% maior em relação ao ano de 1990, quando a mesma pesquisa foi realizada. Na Alemanha, onde se consome metade dos extratos vegetais comercializados em toda a Europa (cerca de US\$ 3,5 bilhões do total de US\$ 7 bilhões, ou US\$ 42,90 *per capita*, em valores de 1997), plantas medicinais são utilizadas pela população para tratar resfriados (66%), gripe (38%), doenças do trato digestivo ou intestinal (25%), dores de cabeça (25%), insônia (25%), úlcera estomacal (36%), nervosismo (21%), bronquite (15%), doenças de pele (15%), fadiga e exaustão (12%) (VEIGA JUNIOR, PINTO & MACIEL, 2005). Neste contexto, as plantas são valiosas fontes de novos compostos ativos e com baixa toxicidade. De fato, segundo levantamento recente, 61% dos 877 novos fármacos desenvolvidos durante o período de 1981 a 2002 são produtos naturais, ou substâncias desenvolvidas a partir deles (NEWMAN, CRAIG & SNADER, 2003).

Os fitoterápicos são detentores de um mercado extremamente lucrativo, como por exemplo, os extratos padronizados de ginkgo, as pironas de kava, ginseng, erva de São João, entre outras, reacenderam o interesse da indústria farmacêutica pelos produtos fitoterápicos. Por outro lado, a indústria farmacêutica foi motivada pela descoberta de quimioterápicos eficazes como vimblastina (Velban[®]), vincristina (Oncovin[®]), podofilotoxina e os análogos etoposídeo (VP-16-213; Vepeside[®]) e teniposídeo (VM-26; Vumon[®]), camptotecina e taxol (plaxitaxel; Taxol[®]) (Figura 1) a partir de extratos ativos de plantas. Estas substâncias obtiveram uma participação expressiva num mercado que movimenta cerca de 50 bilhões de dólares anualmente e reativou o interesse desta indústria pelos medicamentos de origem vegetal, principalmente pela busca de substâncias com estruturas moleculares complexas,

praticamente impossíveis de serem obtidas por um processo sintético de custo racional. A constatação desse fato é a semi-síntese comercial do taxol (PINTO *et al.* 2002).

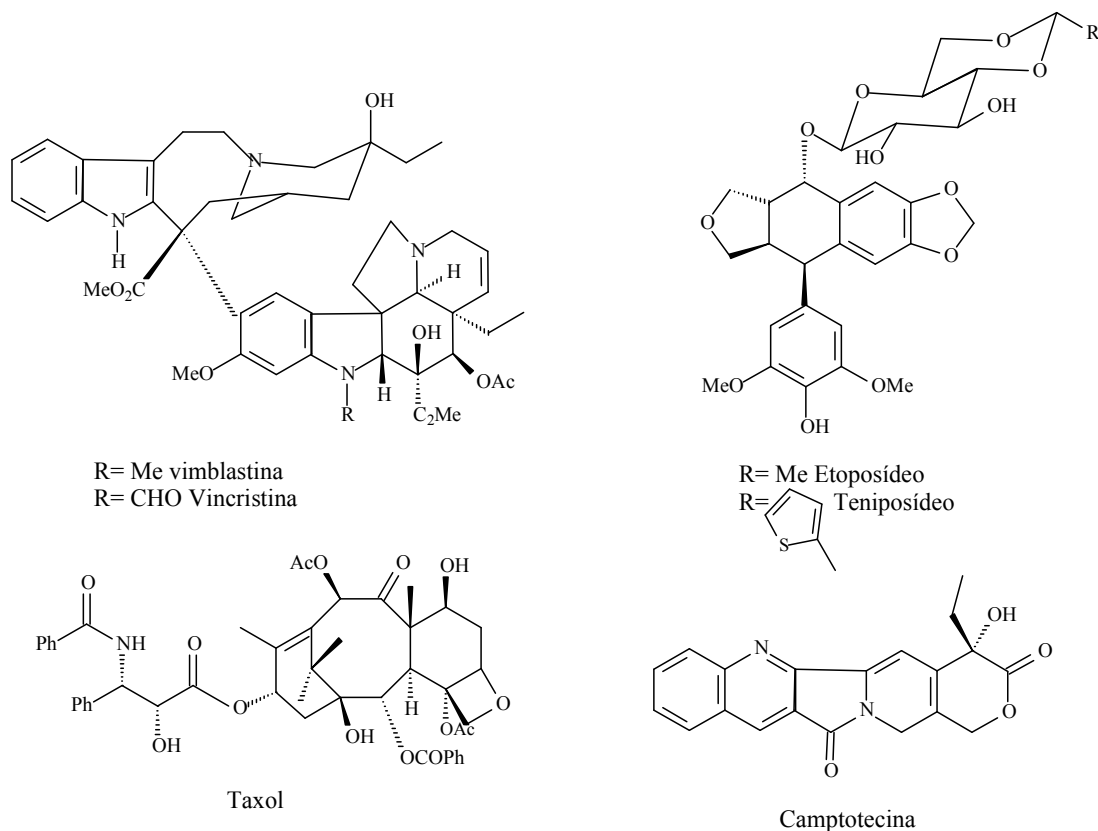


Figura 1. Exemplo de quimioterápicos de origem vegetal de interesse da indústria farmacêutica

A vantagem de estudar substâncias bioativas a partir de plantas é a possibilidade de obter substâncias nas formas enantiomericamente puras, uma vez que estas substâncias em sua maioria são biossintetizadas a partir de complexos enzimáticos. A preocupação da indústria farmacêutica com produtos quirais intensificou-se depois dos graves efeitos causados por drogas como a talidomida, por exemplo. Sabe-se hoje que a teratogênese fetal é decorrente da ação do enantiômero (-). O mercado de cardiovasculares, antibióticos, hormônios, vitaminas, antiinflamatórios e anticancerígenos enantioméricos entre 1993 e 1994 girava em torno de 27%. Este mercado aumentou sensivelmente a partir de 1994 e o faturamento de produtos quirais produzidos a partir de plantas, só naquele ano, alcançou 45.2 bilhões de dólares.

Fundamentada nesse princípio, a indústria farmacêutica vem aplicando grandes investimentos em pesquisas de bioprospeção. Levando em consideração o custo do investimento, e o retorno econômico do produto farmacêutico, esta indústria tem canalizado seus investimentos, principalmente em doenças como AIDS, mal de Alzheimer, câncer, depressão, diabetes, doenças cardíacas, derrame e osteoporose (MONTANARI & BOLZANI, 2001). Em contrapartida, alguns grupos de pesquisa brasileiros têm direcionado seus interesses na busca de soluções de problemas de saúde pública relacionados a moléstias comuns de países subdesenvolvidos tais como malária, doença de Chagas, esquistossomose, tuberculose, hanseníase e leishmanioses as quais são negligenciadas pelas grandes indústrias.

Por fim, o mercado farmacêutico mundial foi estimado em 505 bilhões de dólares, em 2004. Este valor exemplifica a importância econômica do setor industrial farmacêutico e, portanto, a dos produtos naturais, uma vez que segundo Newman, Cragg e Snader (2000) não há dúvidas da influência destes no processo de descobrimento de novas drogas.

Desta forma, o Brasil não deve abdicar de sua vocação para os produtos naturais, visto que possui a maior floresta equatorial e tropical úmida do planeta e é detentor da maior biodiversidade do mundo, estimada em cerca de 20% do número total de espécies do planeta. Segundo Calixto (2003), “esse imenso patrimônio genético, já escasso nos países desenvolvidos, tem na atualidade valor econômico-estratégico inestimável em várias atividades, mas é no campo do desenvolvimento de novos medicamentos onde reside sua maior potencialidade”.

1.2 Considerações Botânicas da Família Anacardiaceae

Anacardiaceae é uma família botânica que pertence ao reino Plantae, divisão Magnoliophyta, classe Magnoliopsida, subclasse Rosidae, ordem Sapindales. É constituída por 76 gêneros e cerca de 600 espécies. Seus gêneros são subdivididos em cinco tribos: Anacardieae, Dobineae, Rhoaeae, Semecarpeae e Spondiadeae (CORREIA, DAVID & DAVID, 2006), ocorre principalmente em regiões tropicais e subtropicais com algumas espécies em regiões temperadas (SILVA, CHINALIA & PAIVA, 2008) (Figura 2).



Figura 2. Distribuição da família Anacardiaceae, em vermelho

Cerca de 25% dos gêneros dessa família são conhecidos como tóxicos e causadores de dermatite de contato severa. De modo geral, as espécies venenosas desta família estão restritas às tribos Anacardieae, Rhoeeae, Semecarpeae e Spondiadeae (CORREIA, DAVID & DAVID, 2006), e a principal função de seus metabólitos secundários é, presumivelmente, atuar como defensivo contra vertebrados e insetos herbívoros.

A dermatite de contato provocada por essas plantas é atribuída principalmente a compostos fenólicos e catecólicos ou a mistura destas substâncias, denominados lipídios fenólicos. Estas substâncias podem estar presentes em diferentes partes do material vegetal, ocorrendo principalmente em espécies do gênero *Rhus* (CORREIA, DAVID & DAVID, 2006), sendo este gênero o maior da família, compreendendo aproximadamente 200 espécies. É importante salientar que nas Américas, as causas mais comuns de dermatite de contato alérgica são plantas do gênero *Rhus* (*Toxicodendron*) (MASESANE *et al.* 2000). Nos últimos anos, a origem dos lipídios fenólicos e derivados também foi objeto de investigação, sendo sua biossíntese parcialmente conhecida.

No Brasil algumas espécies de Anacardiaceae são bastantes populares, pois seus frutos são comestíveis, com elevado valor comercial e crescente demanda, bem como, tem valor terapêutico. Podem ser citados como exemplo a mangueira (*Mangifera indica L.*), a cajazeira (*Spondias brasiliensis*) e o cajueiro (*Anacardium occidentale L.*) (Figura 3, p. 7). Destas, as duas últimas árvores são originárias da flora brasileira, a cajazeira está dispersa de forma isolada e agrupada, notadamente na Amazônia e na Mata Atlântica, prováveis zonas de dispersão da espécie (SOUZA *et al.* 2000), ao passo que o cajueiro está disperso em quase todo o território brasileiro, sendo que a região Nordeste, com uma área plantada superior a 650 mil hectares, responde por mais de 95% da produção nacional e os estados do Ceará, Piauí, Rio Grande do Norte e Bahia são os principais produtores. Ao contrário do que muitos pensam o caju não é um fruto, e sim um pseudofruto. Sua polpa carnuda e suculenta, de

coloração que varia do amarelo ao vermelho, é apenas um pedúnculo comestível da castanha de caju, o verdadeiro fruto do cajueiro (CULTIVO..., 2003).

O Cajueiro como um todo constitui uma verdadeira panacéia e seu uso pelos índios remonta aos tempos anteriores a chegada dos portugueses ao Brasil, tendo sido empregado pelas tribos amazônicas durante séculos. Esse ainda é usado pelos índios como anti-diarréico, contra resfriados, gastrite, cólicas, tosses persistentes e afecções pulmonares. É rico em taninos o que lhe confere atividade adstringente, anti-inflamatória e hemostática importante. A decocção das cascas e a infusão das folhas são usadas como tônico, anti-diabético e anti-inflamatório (Cardoso, 2007; MORAIS *et al.* 2005). A atividade biológica de *A. occidentale* é extensamente reportada na literatura, encontram-se vários trabalhos descrevendo atividades antifúngicas (SCHMOURLO *et al.* 2005), antibacteriana (AKINPELU, 2001), antivirais (GONÇALVES *et al.* 2005), anti-inflamatória (MOTA, THOMAS & BARBOSA FILHO, 1985). Outro estudo relatou a capacidade dos extratos de *A. occidentale* em fornecer proteção contra estreptozotocina, causadoras de diabetes em ratos (KAMTCHOUING e *et al.* 1998). A atividade antioxidante desta espécie foi exaustivamente estudada (ROACH *et al.*, 2003; KORNSTEINER, Wagner & Elmadfa, 2003; RUNNIE *et al.* 2004; KUBO *et al.* 2006; TREVISAN *et al.* 2006; ABAS *et al.* 2006; NURHANANI *et al.* 2008). Estudo recente também relatou que as folhas de *A. occidentale* proporcionou um efeito vasodilatador sobre aorta isolada de rato (RUNNIE *et al.* 2004).



Figura 3. Frutos da cajazeira, da mangueira e do cajueiro

Como foi descrito anteriormente a mangueira (*Mangifera indica L.*) é outra espécie de Anacardiaceae bastante difundida no Brasil, segundo dados publicados pela FAO, o Brasil é o quinto maior produtor de mangas, embora isso represente apenas 2,7% do total da produção global de 26 milhões de toneladas.

Além de seu grande emprego como alimento a manga é utilizada na medicina popular para ampla variedade de enfermidades, não só no Brasil como em várias partes do mundo. Estudos recentes demonstraram que extratos de *M. indica* L. possuem atividades antivirais, antibacterianas, analgésicas, antiinflamatórios, imunomoduladoras (MAKARE, BODHANKAR & RANGARI, 2001), antiamebíase *in vitro* (TONA *et al.* 1998), atividade inibitória das enzimas α -amilase e α -glicosidase (PRASHANTH *et al.* 2001), cardiotônica e propriedades diuréticas (SCARTEZZINI & SPERONI, 2000).

Mangiferina, 1,3,6,7 tetrahidroxixantona-2- β -glicopiranosídeo (Figura 4) já foi isolado em várias partes da *M. indica*, como por exemplo folhas, frutos, casca do caule, cerne e raízes (MAKARE *et al.* 2001).

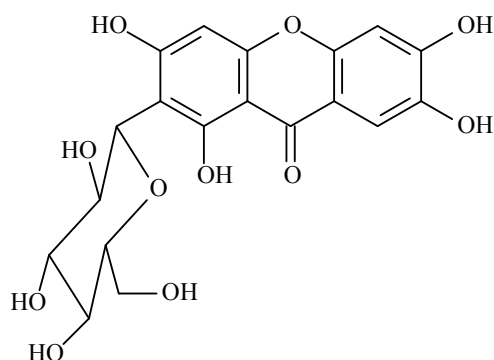


Figura 4. Estrutura da Mangiferina

Estudos realizados com extratos aquosos das cascas do caule de uma variedade selecionada de *M. indica*, resultaram em uma formulação farmacêutica cujo nome fantasia é VIAMANG®, o qual já foi demonstrado exercer atividade antioxidante *in vitro* e *in vivo*. O componente predominante nesse extrato é a mangiferina (10%). No entanto, além desta substância, o extrato contém ácidos fenólicos, tais como ácido gálico, ácido benzóico e ácido 3,4-hidroxi-benzóico, ésteres fenólicos, tais como galato de metila, galato de propila e o benzoato de propila, bem como flavan-3-óis como a catequina e epicatequina, sendo, também, rico em ácidos graxos, tais como mirístico, palmítico, esteárico, oléico, linoléico e eicosatrienoico (GABINO *et al.* 2004).

Assim, espécies da família Anacardiaceae têm se mostrado bastante promissoras para se encontrar substâncias bioativas. Do ponto de vista químico, os gêneros mais estudados nesta família são *Mangifera*, *Rhus* (*Toxicodendron*), *Anacardium*, *Spondias*, *Lanea*, *Semecarpus*, *Schinus*, *Pistacia*, *Lithraea*, *Tapirira* e *Melanorrhoea*. *Mangifera*, *Rhus* e *Anacardium* destacam-se pelo número de investigações relativas à composição química de

suas espécies e atividades biológicas de seus extratos e metabólitos. Os estudos destas espécies possibilitaram verificar a ocorrência de flavonóides, terpenos, esteróides, xantonas e, principalmente, dos lipídios fenólicos e derivados. Destaca-se que entre os flavonóides, os biflavonóides são os mais freqüentes (CORREIA, DAVID & DAVID, 2006).

1.3 O gênero *Schinopsis*

O gênero *Schinopsis* é constituído por 14 espécies (Quadro1) conhecidas devido à utilização de suas madeiras nos meios rurais e urbanos para curtimento de couro ou na indústria madeireira devido a resistência a degradação por umidade, ataque de insetos e radiação ultravioleta (WILLIANS, MILLER & GNAGSTAD, 2001). Assim, em virtude da sua estrutura e constituição química, espécies desse gênero sofrem menos ataques de vários organismos deterioradores, principalmente de fungos e cupins. A resistência a deterioração pode ser atribuída à presença de taninos e substâncias fenólicas complexas, que são tóxicas aos organismos xilófagos (Cardoso, 2007).

Quadro 1. Espécies do gênero *schinopsis* com seus nomes populares

Espécies	Nome comum
<i>S. balansae</i> Engl.	Quebracho, Quebracho Vermelho, Quebracho Colorado Chaqueño e Quebracho Colorado Santafesino
<i>S. balansae</i> var. <i>pendla</i> Tortorelli	-
<i>S. brasiliensis</i> Engl.	Baraúna, Quebracho, Soto, Baraúva, Braúna, Braúna Parda, Braúna-do-sertão, Chamacoco, Chamucoco, Pau Preto e Yvyraú
<i>S. brasiliensis</i> var. <i>glabra</i> Engl.	-
<i>S. cornuta</i> Loes	-
<i>S.</i> Engl	-
<i>S. glabra</i> (Engl.) Buril. Ex. Mey	-
<i>S. haenkeana</i> Engl. syn. <i>S. lorentzii</i> var. <i>marginata</i> (Engler Cabr.)	Quebracho Colorado, Soto, Orko Quebracho, Tiquira, Quebracho Montano, Quebracho Crespo e Schinopsis
<i>S. heterophylla</i> Ragon & J. Castigl	-
<i>S. lorentzii</i> (Griseb.) Engler syn.	Quebracho Vermelho, Quebracho Colorado Santiagueño,

	Paad, Paaj, Maasit, Taining.
<i>S. marginata</i> Engl.	-
<i>S. pearcei</i> Engl.	-
<i>S. peruviana</i> Engl.	-
S.ssp	Baraúva, Braúna, Quebracho Hembra, Quebracho Colorado, Quebracho Chaqueño, Quebracho Santiagueño, Quebracho, Baraúna e Braúna-Parda

- Não encontrado.

São encontrados poucos relatos na literatura sobre estudos fitoquímicos e avaliação da atividade biológica realizados com espécies do gênero *Schinopsis*. Sendo estes estudos realizados, principalmente, com *S. balansae* e *S. lorentzii* devido à grande quantidade de taninos condensados encontrados nessas espécies.

Da espécie *S. balansae* foi relatado atividade antimicrobiana, antioxidante e antimultagênica dos taninos condensados obtidos a partir dos extratos aquosos de *S. balansae*, (MARTINEZ *et al.* 2009; NELSON *et al.* 1997; Salvat *et al.* 2001) bem como, estudo sobre avaliação química e biológica de óleos essenciais (AZZAM, 2004a), e alguns estudos fitoquímicos (KING & WHITE, 1957a; ROUX & PAULUS, 1961; STREID & FENGEL, 1994).

Da espécie *S. lorentzii* é reportado na literatura o estudo da inibição da atividade da tirosinase causada por proantocianidinas (TAKAGI & MITSUNAGA, 2003), atividade citotóxica (AZZAM, 2004b) e estudo sobre avaliação química e biológica de óleos essenciais (AZZAM, 2004a), e alguns estudos fitoquímicos (AZZAM, 2004b; CLARCK-LEWIS & ROUX, 1958, 1959; KING & WHITE, 1957a; ROUX, 1958; ROUX & PAULUS, 1961; STREID & FENGEL, 1994).

A espécie *Schinopsis* ssp. foi estudada do ponto de vista fitoquímico, Roux & Evelyn (1960) relataram o isolamento de (+)-catequina e ácido gálico, Roux & Paulus (1961) relataram o isolamento de 3,7,3',4'-tetrahidroxiflavanona, 2-benzil-4'-metoxi-2,6,3'-trihidroxicumaran-3-ona, ácido gálico e catequina e King & White (1957b) relataram o isolamento de polifenóis e taninos.

1.4 – Aspectos gerais de *Schinopsis brasiliensis* Engl.

Schinopsis brasiliensis Engler (figura 5 e 6, p.12 e13) é uma árvore típica da caatinga, com 10–12 metros de altura, cerca de 60 cm de diâmetro e com ramos providos de espinhos fortes (ENGLER, 1879 apud OLIVEIRA & OLIVEIRA, 2008), pertencente à família Anacardiaceae, sendo o principal representante do gênero *schinopsis*, nativo do Brasil. *S. brasiliensis* é uma árvore endêmica brasileira, característica das caatingas, é uma planta xerófito, heliófito, totalmente decídua durante o período seco, florescendo em épocas variáveis de um ano para o outro, o mesmo ocorrendo com sua frutificação e maturação dos frutos. Ocorre sempre em solos de várzea ricos em cálcio e nutrientes, bem suprido de matéria orgânica e umidade em profundidade. Essa espécie foi minuciosamente descrita por Cardoso (2007, p. 32 a 34).

S. Brasiliensis é conhecida popularmente como braúna, baraúna, braúna-parda e braúna-do-sertão no Nordeste, chamacoco ou chamucoco no Pantanal matogrossense, sendo o nome popular quebracho empregado apenas no Pantanal, este deriva da palavra em espanhol “quebra acha” com o significado em português de “quebra machado” em alusão à dureza de sua madeira. Quanto a sua distribuição, ocorre em quase toda a área das caatingas da Bahia à Paraíba, com poucos representantes do Rio Grande do Norte ao Piauí (LIMA, 1989), além das áreas secas e calcárias do Pantanal matogrossense, penetrando também em afloramentos calcários do Mato Grosso e Rondônia. É particularmente freqüente nas áreas de caatinga arbórea (floresta xerófito) do Vale do Rio São Francisco desde Minas gerais até a Bahia (VALENTE, 2009). Sua madeira é de grande valor econômico para região nordestina, apresenta cerne duro e resistência a fungos xilófagos. Assim, a baraúna fornece madeira de excelente qualidade, densa ($1,23 \text{ g/cm}^3$), castanho-escuro, de grande resistência mecânica e praticamente imputrescível (PAES *et al.* 2004). Sendo muito empregada na construção civil, no fabrico de móveis e produção de postes, mourões e vigamentos, pois é considerada madeira de lei por muitos autores (GONZAGA *et al.*2003). *S. brasiliensis* é rica em taninos, a madeira seca contém 25% destes, que são encontrados em muitas plantas usadas como ervas medicinais. Os taninos podem ser encontrados em raízes, flores, frutos, folhas, cascas e na madeira, servem para proteger as plantas contra os herbívoros e as doenças patogênicas (SERVIÇO...,2009).



Figura 5: Desenho com descrição detalhada das partes de *S. brasiliensis*
Fonte: <http://florabrasiliensis.cria.org.br/taxonCard?id=FB7976> acessado em 14/02/09



Figura 6: Fotos de *S. brasiliensis*. **A.** Hábito. **B.** Folha e flores. **C.** Frutos
A. Autoria Prof. Dr. Wilson Araújo Lopes. B e C. Livro Árvores Brasileiras: Manual de Identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas Nativas do Brasil. Vol.1 pag. 22.

Na medicina popular o caule, casca do caule, folhas, frutos e a resina da baraúna são usados no tratamento fraturas, inflamações em geral, impotência sexual, inflamação na garganta, tosse, gripe e diarreia (ALBUQUERQUE *et al.* 2007). Segundo Agra (2007) a forma de uso e o modo de administração da casca do caule de *S. brasiliensis*, na medicina popular, é a decocção de um punhado da casca do caule em um litro de água com açúcar como xarope, tomando de três a quatro vezes ao dia até os sintomas desaparecerem ou a decocção de um punhado da casca do caule em um litro de água, tomado como chá. No entanto, essa forma de uso e o modo de administração varia muito de região para região e é dependente da parte da planta usada. A baraúna também é usada para o tratamento de verminoses em animais e como fonte energética, devido a sua boa qualidade como combustível (CARDOSO, 2007; SÁ & SILVA *et al.* 2008).

Mesmo com lugar de destaque na flora Nordestina, particularmente na caatinga, tanto pela sua exuberância e beleza, quanto por suas diversas aplicações. O emprego irracional da baraúna para diversos fins, especialmente o madeireiro e a dificuldade e demora na germinação de suas sementes (OLIVEIRA & OLIVEIRA, 2008) fez com que o IBAMA através da Portaria N° 37-N, de três de abril de 1992 considerasse *S. brasiliensis* como uma das espécies da flora brasileira ameaçada de extinção, sendo classificada como vulnerável. De acordo com Almeida & Albuquerque (2002) uma espécie vulnerável é aquela que sofre sistemática perseguição e, além disso, é muito popular. É importante destacar que da lista oficial da flora brasileira ameaçada de extinção apenas duas espécies são do bioma Caatinga, sendo ambas da família Anacardiaceae e uma delas é *S. brasiliensis* (CONSELHO..., 2009).

Na Bahia o Conselho Estadual de Meio Ambiente - CEPRAM no artigo primeiro da resolução N° 1.009 de seis de dezembro de 1994 determinou a proibição do corte rasante, armazenamento e comercialização de algumas espécies nativas, entre elas a *S. brasiliensis* Engl, em todo território do Estado.

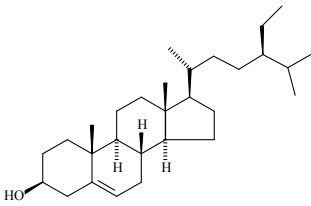
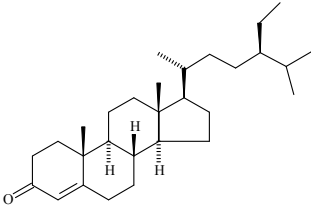
Portanto, diante do exposto fica evidente a necessidade de conservação de espécies de plantas arbóreas com relevância econômica e medicinal, tal como *S. brasiliensis*. Segundo Reis (1996), espécies medicinais não poderão ser consideradas somente como um recurso terapêutico; Assim, é necessário estabelecer estratégias para desenvolver técnicas de manejo sustentável, aliada com a manutenção do equilíbrio do ecossistema.

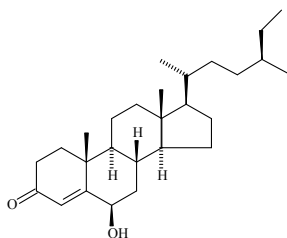
1.4.1 Estudos prévios realizados com *Schinopsis brasiliensis*

Existem poucos estudos sobre a atividade biológica de *S. brasiliensis* e uma quantidade ainda menor de estudo fitoquímico. As atividades biológicas relatadas na literatura foram: atividade antioxidante do extrato etanólico da casca do caule e de suas partições (hexano, clorofórmio e acetato de etila) (ESTEVAM, 2006), Também foram avaliadas a atividade antimicrobiana sobre *Streptococcus mutans* realizada com o extrato etanólico das folhas (SILVA, 2008) e sobre *Streptococcus aureus* realizado com extratos secos (por extração em hexano, acetato de etila e metanol) das folhas, casca do caule, casca da raiz, flor, vargem e semente (SARAIVA, 2007) e atividade citotóxica dos extratos hexânico, clorofórmico, acetato de etila e butanólico da casca do caule (CARDOSO, 2001, 2007).

Um dos poucos estudos fitoquímico realizado com *S. brasiliensis* é o estudo recente realizado com as fases hexânica, clorofórmica e acetato de etila obtida por partição do extrato metanólico bruto do caule desta espécie, no qual é relatado o isolamento de diversas substâncias, inclusive cloradas (CARDOSO, 2001, 2005, 2007), Quadro 2.

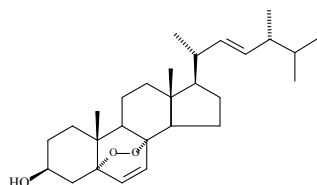
Quadro 2. Compostos isolados do caule de *S. brasiliensis*

COMPOSTOS	FASE
 β -sitosterol	Hexânica e Clorofórmica
 Estigmast-4-en-3-ona	Hexânica e Clorofórmica



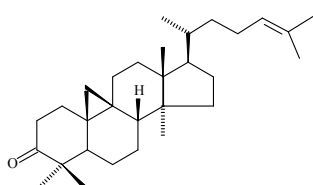
6-β-hidroxi-estigmast-4-en-3-ona

Hexânica



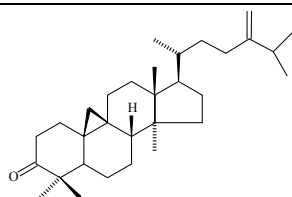
5α,8α- epidioxiergosta-6,22-dien-3-β-ol

Hexânica



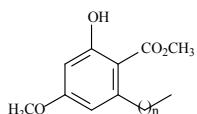
cicloartenona

Hexânica



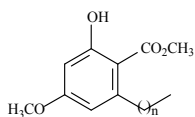
24-metileno-cicloartenona

Hexânica



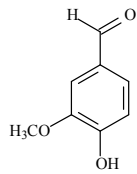
n=19 6-icosil-2-hidroxi-4-metoxibenzoato de metila

Hexânica



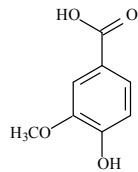
- n=1 6-etil-2-hidroxi-4-metoxibenzoato de metila
- n=2 6-propil-2-hidroxi-4-metoxibenzoato de metila
- n=3 6-butil-2-hidroxi-4-metoxibenzoato de metila
- n=5 6-hexil-2-hidroxi-4-metoxibenzoato de metila
- n=6 6-heptil-2-hidroxi-4-metoxibenzoato de metila
- n=7 6-octil-2-hidroxi-4-metoxibenzoato de metila
- n=11 6-dodecil-2-hidroxi-4-metoxibenzoato de metila

Clorofórmica



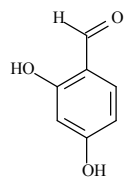
4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído

Clorofórmica



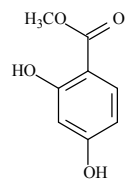
Ácido 4-hidroxi-3-metoxibenzóico

Acetato de Etila



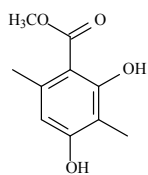
2,4-dihidroxi-benzaldeído

Acetato de Etila



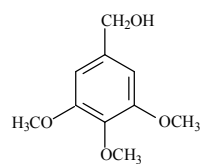
2,4-di-hidroxi-benzoato de metila

Acetato de Etila



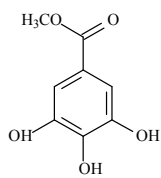
2,4-di-hidroxi-3,6-dimetil-benzoato de metila

Clorofórmica



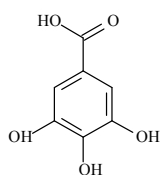
Álcool 3,4,5-trimetoxibenzílico

Clorofórmica



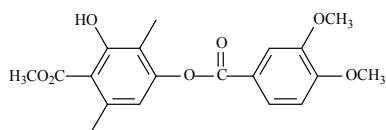
3,4,5-trihidrobenzoato de metila

Acetato de Etila



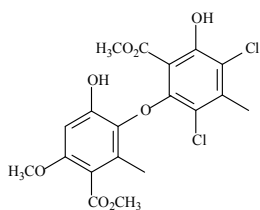
Ácido 3,4,5-trihidroxibenzóico

Acetato de Etila



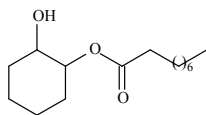
2-hidroxi-3,6-dimetil-4-(3,4-dimetoxi-benzoiloxi)-benzoato de metila

Clorofórmica



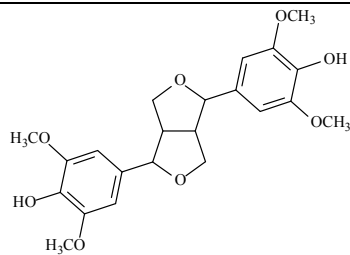
3,5-dicloro-6-(6-hidroxi-4-metoxi-3-metoxicarbonil-2-metil-fenoxi)-2-hidroxi-4-metil-benzoato de metila

Clorofórmica



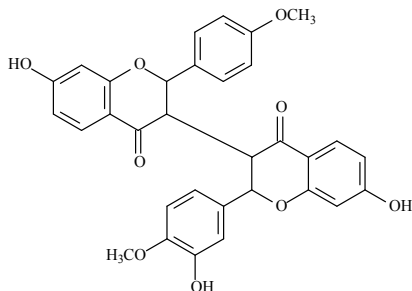
2-nonanoiloxi-ciclohexanol

Clorofórmica



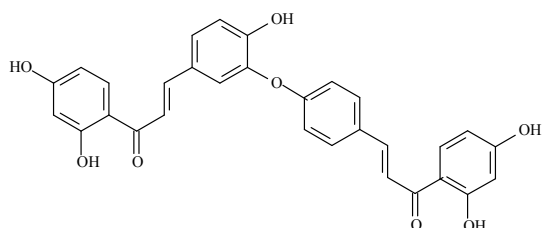
Siringaresinol

Clorofórmica



4'-metoxi-7-hidroxi-flavanona-(3→3'')-3'''-metoxi-4''',7''-dihidroxi-flavanona.

Clorofórmica



4,2',4'-trihidroxi-chalcona-(3→O→4'')-2''',4'''-dihidroxi-chalcona.

Clorofórmica

Outro estudo fitoquímico foi realizado com as folhas de *S. brasiliensis*, no qual foram isolados os seus constituintes químicos. No entanto, não é reportada publicação desse estudo, apenas uma dissertação escrita em inglês (OLIMPIA, 1990).

Assim, o estudo dos extratos hexânico e diclorometânico das folhas de *S. brasiliensis* é o segundo relato de estudo fitoquímico desta parte da planta. Este estudo tem sua importância maximizada por se tratar de uma espécie que apresenta uso na medicina popular, estar na lista das espécies da flora brasileira ameaçadas de extinção, além de preencher uma lacuna no conhecimento quimiotaxinômico do gênero *Schinopsis*.

2. OBJETIVOS

2.1 Gerais

- Isolar novos constituintes químicos presentes nas folhas da espécie de *S. brasiliensis*;
- Contribuir para o conhecimento químico e taxonômico das espécies da família Anacardiaceae presentes no estado da Bahia.

2.2 Específicos

- Isolar, através de métodos cromatográficos, os constituintes químicos provenientes do metabolismo secundário, presentes nos extratos hexânico e diclorometânico das folhas de *S. brasiliensis*;
- Determinar as estruturas das substâncias isoladas através de métodos espectrométricos como RMN de ^1H e de ^{13}C e outros experimentos (DEPT, HMBC, HMQC, COSY), além de IV e comparação com dados da literatura;
- Avaliar a atividade antioxidante *in vitro* dos extratos e das substâncias isoladas, pelo método do seqüestro do radical livre estável DPPH.

3. Parte Experimental

3.1 Coleta e identificação da espécie

As folhas de um espécime de *Schinopsis brasiliensis* Engl. foram coletadas no município de Valente, Bahia, pelo Prof. Dr. Wilson A. Lopes e identificada pelo Prof. Dr. Luciano Paganucci de Queiróz, da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Após identificação, sua exsicata foi depositada no Herbário do Departamento de Biologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA) sob o número 038056.

3.2 Materiais e métodos

As folhas *S. brasiliensis* foram submetidas à moagem, utilizando-se moinho Thomas Wiley Laboratory Mill-Model 4. Após secagem em estufa (Soc. Fabbe Ltda) a 40 °C com ventilação.

Os solventes empregados no preparo dos extratos, na solubilização de amostras, nas eluições em CCDC, CCDP e CC (acetato de etila, hexano, clorofórmio, diclorometano e metanol) foram de grau analítico da Quimex, Quemis e Synth)

Nos processos de separação por cromatografia em coluna os adsorventes utilizados como fase estacionária foram gel de sílica 60 da Acros com diâmetro de partícula entre 0,063-0,200 mm, sílica Flash com diâmetro de partícula entre 0,040-0,063 mm da Acros Co e Sephadex LH-20 da Pharmacia para procedimentos de permeação em gel.

Nos procedimentos de cromatografia em camada delgada comparativa foram utilizadas placas pré-preparadas de gel de sílica 60 F₂₅₄ de procedência Merck.

Nas separações por cromatografia em camada delgada preparativa foram utilizadas placas de gel de sílica 60 F₂₅₄ de 1 mm de espessura da Merck, placas cromatográficas de alta resolução de gel de sílica fluorescente a 254 nm de 200 µm de espessura da Whatman, bem como placas produzidas no nosso laboratório. Essas últimas foram preparadas utilizando-se suspensão de gel de sílica (Sílica gel 60 PF₂₅₄ MERCK) em água destilada e espalhadores (Espalhador Quickfit e Desaga Heidelberg), ajustados para 1,0 mm de espessura. Estas placas depois de preparadas foram secas a temperatura ambiente e posteriormente ativadas por no mínimo 1 hora a 100 °C.

Os métodos de revelação utilizados na separação por cromatografia em camada delgada consistiram na exposição das placas à radiação, empregando-se, em gabinete apropriado, lâmpada ultravioleta nos comprimentos de onda de 256 e 366 nm (Spectroline – Model CM-10, Fluorescence Analysis Cabinet), vapores de iodo ou reagente de Liebermann-Burchard. Para o preparo deste reagente foram previamente misturados 10 mL de ácido sulfúrico concentrado e 10 mL de anidrido acético e, posteriormente, essa mistura foi cuidadosamente adicionada à 50 mL de etanol resfriado em banho de gelo.

Os evaporadores rotatórios utilizados para evaporação de solventes à pressão reduzida foram das marcas BUCHI 461 e IKA LABORTECHNIK HB4 basic, com temperatura em geral entre 35 °C e 50 °C.

Para os testes de atividade antioxidante foi utilizado o radical DPPH de procedência Sigma e o espectrofotômetro (Cary 50 conc, Varian, Austrália)

Os espectros de RMN ^1H , ^{13}C , DEPT, COSY, HMBC e HMQC foram registrados em espectrômetro de RMN Varian, modelo GEMINI 2000 (7,00 Tesla), operando a 300 MHz (^1H) e 75 MHz (^{13}C), utilizando-se CDCl_3 , CD_3OD , $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ e $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ (Isotech) como solventes. O sinal de ^1H e de ^{13}C dos solventes, foram utilizados como referência interna em relação ao TMS.

3.3 Preparo dos extratos

As folhas (579 g) e galhos (330 g) de *S. brasiliensis* foram submetidos à moagem, separadamente, após secagem em estufa a 40°C com ventilação. O material pulverizado foi então submetido à maceração em MeOH separadamente, por quatro extrações consecutivas, por cerca de 48 h cada, e o filtrado obtido em cada etapa foi reunido e concentrado sob pressão reduzida, originando os extratos metanólicos das folhas (79,19 g) e dos galhos (39,80 g).

O extrato metanólico das folhas foi dissolvido em MeOH/ H_2O (7/3) e particionado com diclorometano, dando origem a duas fases, a diclorometânica (16,87 g) e a hidrometanólica. A fase diclorometânica, previamente concentrada em rotaevaporador foi novamente dissolvida em solução de MeOH/ H_2O (95:5) e posteriormente particionada entre hexano e metanol, originando as fases hexânica e diclorometânica das folhas.

A fase hidrometanólica foi concentrada a pressão reduzida para eliminar o metanol, restando apenas a fase aquosa. A fase aquosa foi submetida à partição com acetato de etila,

originando as fases AcOEt e aquosa. Essa última, também foi particionada com butanol, originando as fases BuOH e aquosa que foi descartada, conforme esquema mostrado na figura 7. As fases obtidas foram concentradas, pesadas e rotuladas, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1: Massas dos extratos orgânicos obtidos das folhas de *S. brasiliensis*

Extratos	Massa (g)
Hexânico (HFSB)	9,65
Diclorometânica (DFSB)	6,71
Acetato de etila (AFSB)	21,39
Butanólico (BFSB)	18,04

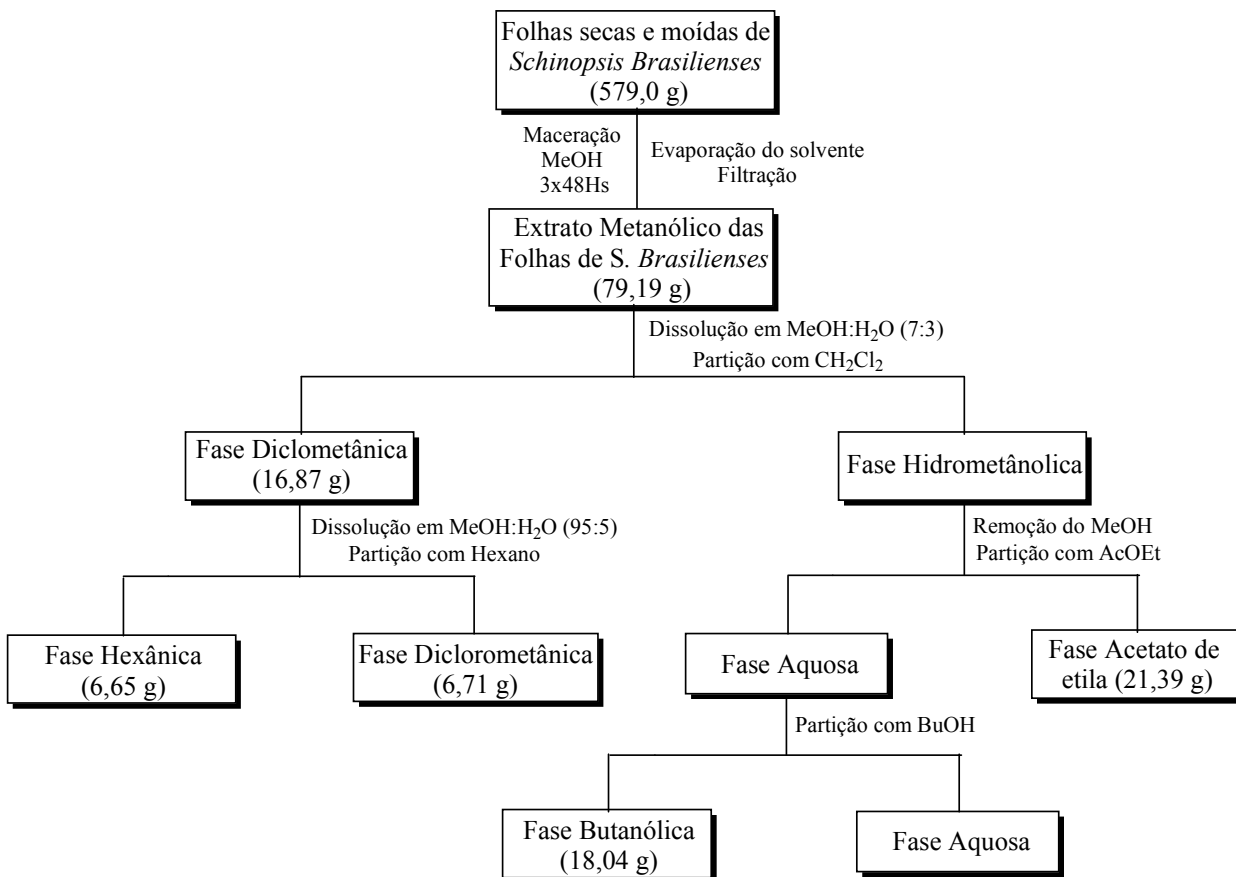


Figura 7: Procedimento experimental empregado no preparo dos extratos das folhas de *S. Brasiliensis*

3.4 Separação e purificação dos constituintes químicos de *S. brasiliensis*

3.4.1 Fracionamento da Fase Hexânica

Após avaliação dos espectros de RMN ^1H e das análises por CCDC reveladas com iodo e reagentes de Lieberman-Burchard, selecionou-se o extrato hexânico das folhas de *S. brasiliensis* para iniciar o estudo fitoquímico.

A fase hexânica (9,58 g) foi submetida à purificação por CC de sílica gel 60 utilizando como fase móvel os solventes hexano e acetato de etila em ordem crescente de polaridade. Foram obtidas 48 frações de aproximadamente 100 mL, as quais foram reunidas em 11 frações (Tabela 2) após análise em CCDC, utilizando-se como reveladores radiação por luz UV (245 e 365 nm) e o reagente de Lieberman-Burchard.

Tabela 2 – Frações obtidas da CC principal da fase hexânica das folhas de *S. Brasiliensis*

Código	Frações reunidas	Sistema Eluente (Hex:AcOEt)	Massa (g)	Substâncias Isoladas
HFSB.1	1 - 4	1:0 - 95:5	0,5584	Não Trabalhada
HFSB.2	5 - 7	95:5	1,0841	SB 1
HFSB.3	8 - 10	95:5 - 9:1	0,5310	Fracionada
HFSB.4	11 -13	9:1	1,6795	SB 2
HFSB.5	14 - 17	9:1 – 85:5	0,8199	SB 3
HFSB.6	18 - 20	8:2	0,5516	Não trabalhada
HFSB.7	21 - 27	7:3	1,3582	Não trabalhada
HFSB.8	28 - 35	6:4 – 1:1	1,0554	Não trabalhada
HFSB.9	36 - 39	3:7	0,3835	Não trabalhada
HFSB.10	40 - 46	AcOEt	2,2763	SB 4
HFSB.11	47 e 48	MeOH	0,0769	Não trabalhada

A fração HFSB.1 não foi trabalhada, uma vez que não apresentou revelação em CCDC utilizando-se UV e reagente de Lieberman-Burchard, análises posteriores dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C mostrou que esta fração tratava-se apenas de material graxo. O fracionamento da subfração HFSB.3 não resultou em nenhuma substância pura.

As frações HFSB.6, HFSB.7, HFSB.8 e HFSB.9 não foram trabalhadas pois apresentaram um aspecto visual verde-escuro pastoso, e em CCDC revelava-se vermelho sob radiação UV (245 nm), típico de clorofila e derivados. Análises posteriores dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C destas frações indicaram que estas tratavam-se, majoritariamente, de feofitina, o derivado estável do produto de decomposição da clorofila. Optou-se por não prosseguir com a elucidação estrutural da mesma, por se tratar de uma substância bastante comum nas folhas de plantas expostas a radiação solar intensa.

3.4.1.1 Purificação da fração HFSB.2

A fração HFSB.2 (1,0841 g) foi submetida à CC empregando-se como fase estacionária sílica Flash, e como fase móvel o sistema Hex:AcOEt em gradiente crescente de polaridade. Foram coletadas 16 frações de 60 mL cada, que foram reunidas em 4 subfrações após análise em CCDC, utilizando-se como reveladores radiação por luz UV (245 e 365 nm) e o reagente de Lieberman-Burchard (Tabela 3).

Tabela 3: Frações obtidas da CC de HFSB.2

Código	Frações reunidas	Sistema Eluente (Hex:AcOEt)	Massa (g)	Substâncias Isoladas
HFSB.2-A	1 - 2	1:0 - 12:1	0,0411	Não trabalhada
HFSB.2-B	3 - 6	12:1	0,8106	SB 1
HFSB.2-C	7 - 8	11:1	0,0987	Não trabalhada
HFSB.2-D	9 a 16	9:1 - 8:2 - 6:4 - 3:7 AcOEt - MeOH -	0,0988	Não trabalhada

Foi feita recristalização da subfração HFSB.2-B, utilizando-se hexano e algumas gotas de acetato de etila. Aqueceu-se para solubilizar toda a amostra e em seguida resfriou-se, por alguns minutos, até que aparecessem cristais no fundo do frasco. Em seguida, o sobrenadante foi retirado e os sólidos, depois de secos, foram retirados com o auxílio de uma espátula. Deste procedimento foi possível obter 100,5 mg da substância **SB 1**. Identificada após análise de RMN de ^1H e de ^{13}C e comparação com dados da literatura como friedelina (**SB 1**).

3.4.1.2 Purificação da fração HFSB.4

A fração HFSB.4 (1,6795 g) foi submetida à CC empregando-se como fase estacionária sílica Flash, e como fase móvel o sistema Hex:AcOEt em gradiente crescente de polaridade. Foram coletadas 18 frações de 80 mL cada, que foram reunidas em 6 subfrações após análise em CCDC, utilizando-se como reveladores radiação por luz UV (245 e 365 nm) e o reagente de Lieberman-Burchard (Tabela 4).

Tabela 4: Frações obtidas da CC de HFSB.4

Código	Frações reunidas	Sistema Eluente (Hex:AcOEt)	Massa (g)	Substâncias Isoladas
HFSB.4-A	1 - 2	95:5	0,0253	Não trabalhada
HFSB.4-B	3 - 4	95:5	0,1062	Não trabalhada
HFSB.4-C	5	95:5	0,3894	Não trabalhada
HFSB.4-D	6 - 9	9:1	0,7401	SB 2
HFSB.4-E	10 a 13	9:1 - 8:2	0,2024	Não trabalhada
HFSB.4-F	14 - 18	7:3 / AcOEt / MeOH	0,2194	Não trabalhada

Análise de RMN de ^1H e de ^{13}C e comparação com dados da literatura permitiu identificar a subfração HFSB.4-D como sendo β -amirina (**SB 2**).

Constatou-se por análise em CCDP que as subfrações HFSB.4-C e HFSB.4-E tratava-se de β -amirina impura.

3.4.1.3 Purificação da fração HFSB.5

A fração HFSB.5 (0,8199 g) foi submetida à CC empregando-se como fase estacionária sílica Flash, e como fase móvel o sistema Hex:AcOEt em gradiente crescente de polaridade. Foram coletadas 20 frações de 80 mL cada, que foram reunidas em 6 subfrações após análise em CCDC, utilizando-se como reveladores radiação por luz UV (245 e 365 nm) e o reagente de Lieberman-Burchard (Tabela 5).

Tabela 5: Frações obtidas da CC de HFSB.5

Código	Frações reunidas	Sistema Eluente (Hex:AcOEt)	Massa (g)	Substâncias Isoladas
HFSB.5-A	1 - 5	95:5	0,1330	Não trabalhada
HFSB.5-B	6	95:5	0,0751	Não trabalhada
HFSB.5-C	7 - 8	9:1	0,2989	SB 3
HFSB.5-D	9 - 12	9:1	0,1702	Não trabalhada
HFSB.5-E	13 - 15	8:2 / 7:3	0,1063	Não trabalhada
HFSB.5-F	16 - 20	1:1 / AcOEt / MeOH	0,2125	Não trabalhada

Análise de RMN de ^1H e de ^{13}C e comparação com dados da literatura permitiu identificar a subfração HFSB.5-C como sendo β -sitosterol (**SB 3**).

Verificou-se por análise em CCDP que as subfrações HFSB.5-B e HFSB.5-D tratava-se do β -sitosterol impuro.

3.4.1.4 Purificação da fração HFSB.10

A fração HFSB.10 (2,2763 g) foi submetida à CC empregando-se como fase estacionária sílica Flash, e como fase móvel o sistema CHCl_3 :AcOEt em gradiente crescente de polaridade. Foram coletadas 19 frações de 70 mL cada, que foram reunidas em 6 subfrações após análise em CCDC, utilizando-se como reveladores radiação por luz UV (245 e 365 nm) e o reagente de Lieberman-Burchard (Tabela 6).

Tabela 6: Frações obtidas da CC de HFSB.10

Código	Frações reunidas	Sistema Eluente (CHCl_3:AcOEt)	Massa (g)	Substâncias Isoladas
HFSB.10-A	1 - 3	1:0	0,2048	Não trabalhada
HFSB.10-B	4 - 6	95:5 / 9:1	0,0107	Não trabalhada
HFSB.10-C	7 - 10	9:1 / 8:2 / 7:3	0,0067	Não trabalhada
HFSB.10-D	11 - 16	1:1 / AcOEt / AcOEt:MeOH(9:1)	0,1590	Não trabalhada
HFSB.10-E	17 - 18	AcOEt:MeOH(9:1)	0,5044	SB 4
HFSB.10-F	19	MeOH	0,8735	Não trabalhada

As frações HFSB.10-A, HFSB.10-B e HFSB.10-C não foram trabalhadas, pois apresentaram um aspecto visual verde-escuro pastoso, e em CCDC revelava-se vermelho sob radiação UV (245 nm), típico de clorofila e seus derivados.

Ao dissolver as frações 17 e 18 (HFSB.10-F) em clorofórmio para agrupá-las, estas frações apresentaram um sólido branco, o qual não se dissolvia em clorofórmio e nem na mistura $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ (1:1). Então, a subfração HFSB.10-F foi dissolvida em $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ (1:1), o sobrenadante foi retirado e o sólido foi lavado várias vezes com a mesma mistura de solventes. Após seco o sólido foi removido com auxílio de uma espátula e observou-se que o mesmo era solúvel em piridina. Análise de RMN de ^1H e de ^{13}C e comparação com dados da literatura permitiu identificar a subfração HFSB.10-F como sendo o derivado glicosilado do sitosterol (**SB 4**).

3.4.2 Fracionamento da Fase Diclorometânica

O concentrado da fase diclorometânica das folhas (6,71 g) foi submetido à cromatografia em coluna CC empregando-se sílica gel 60 como fase estacionária e como fase móvel uma mistura de $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ em grau crescente de polaridade. Desta coluna principal foram coletadas 22 frações de aproximadamente 150 mL, que foram reunidas posteriormente em 10 subfrações (Tabela 7) após análise em CCDC reveladas em UV (254 e 365 nm) e vapores de iodo. A segunda subfração resultou na substância **SB 5** pura.

Tabela 7 – Frações obtidas da CC principal da fase diclorometânica das folhas de *S. Brasiliensis*

Código	Frações reunidas	Sistema Eluente ($\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$)	Massa (g)	Substâncias Isoladas
DFSB.1	1 - 4	1:0 - 95:5	0,2862	Não Trabalhada
DFSB.2	5 - 6	95:5 – 9:1	2,1813	SB 5
DFSB.3	7	9:1	1,0507	Não Trabalhada
DFSB.4	8 - 9	9:1	0,6230	SB 6, SB7,
DFSB.5	10	8:2	0,6210	SB 8 SB9
DFSB.6	11	8:2	0,4708	Trabalhada
DFSB.7	12 - 13	8:2 - 7:3	0,3214	SB 10
DFSB.8	14 - 17	7:3 - 1:1	0,4283	Não trabalhada
DFSB.9	18 - 20	1:1	0,4023	Não trabalhada
DFSB.10	21 - 22	MeOH	0,4701	Não trabalhada

A fração DFSB.1 não foi trabalhada, pois apresentou um aspecto visual verde-escuro pastoso, e em CCDC revelava-se vermelho sob radiação UV (245 nm), típico de clorofila. Análises posteriores dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C mostrou que esta fração tratava-se, majoritariamente, de feofitina, um derivado da clorofila. Optou-se por não prosseguir com a elucidação estrutural da mesma, por se tratar de substância bastante comum nas folhas de plantas.

A fração DFSB.3 não foi trabalhada, pois apresentou aspecto em CCDC revelada em radiação UV (254 e 365 nm) e vapores de iodo, semelhante a **SB 5**. Análises posteriores dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C mostrou que esta fração tratava-se, majoritariamente, do galato de metila (**SB 5**).

O fracionamento da fração DFSB.6 não resultou em nenhuma substância pura.

As frações 12 e 13 foram agrupadas e após evaporação do solvente a pressão reduzida, quando foi adicionado clorofórmio para transferir a fração para um frasco percebeu-se que precipitava um sólido branco, que também não era solúvel na mistura de $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ (1:1). Então, esse precipitado foi separado por filtração e purificado através de recristalização com $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ (1:1) a quente, obtendo-se assim a substância 5,7,4',5'-tetrahidroxiflavona-3'-*O*- β -D-glicopiranosídeo (**SB 10**), que foi identificado através da análise de RMN de ^1H e de ^{13}C .

3.4.2.1 Purificação da fração DFSB.4

A subfração DFSB.4 foi submetida à purificação em CC, utilizando-se como fase estacionária Sephadex LH-20, com o sistema $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ (1:1), onde foram obtidas 15 subfrações de 20 mL que foram agrupadas em 6 subfrações após análise de CCDC reveladas em UV (254 e 365 nm) e vapores de iodo. (Tabela 8).

Tabela 8: Frações obtidas da CC de DFSB.4

Código	Frações reunidas	Massa (g)	Substâncias Isoladas
DFSB.4-A	1 - 3	0,0283	Não Trabalhada
DFSB.4-B	4 - 5	0,2784	SB 6
DFSB.4-C	6 - 8	0,1311	Não Trabalhada
DFSB.4-D	9 - 10	0,0675	SB7

DFSB.4-E	11 - 13	0,0586	Trabalhada
DFSB.4-F	14 - 15	0,0110	Não Trabalhada

A fração DFSB.4-A não foi revelada em CCDC utilizando-se UV e reagente de Lieberman-Burchard, análises posteriores dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C mostrou que esta frações tratavam-se apenas de material graxo.

O fracionamento da fração DFSB.4-E não resultou em nenhuma substância pura.

3.4.2.1.1 Purificação da fração DFSB.4-B

A subfração DFSB.4-B (0,2784 g) foi submetida à permeação em gel de Sephadex LH-20, eluída com $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ (1:1), onde foram obtidas 10 frações de 15 mL cada, que foram agrupadas em 4 grupos, após análise de CCDC reveladas em UV (254 e 365 nm) e vapores de iodo (Tabela 9).

Tabela 9: Frações obtidas da CC de DFSB.4-B

Código	Frações reunidas	Massa (g)
DFSB.4-B1	1 - 4	0,0102
DFSB.4-B2	5	0,0215
DFSB.4-B3	6 - 8	0,2220
DFSB.4-B4	9 - 10	0,0158

Análise de RMN de ^1H e de ^{13}C permitiu identificar a subfração DFSB.4-B2 como sendo o megastigmano **SB 6**.

Através da análise de CCDC em diversos sistemas de solventes, reveladas em UV (254 e 365 nm) e vapores de iodo, foi possível verificar que a subfração DFSB.4-B3 tratava-se da substância **SB 6** ainda na forma impura.

3.4.2.1.2 Purificação da fração DFSB.4-D

A subfração DFSB.4-D (0,0675 g) foi submetida à permeação em gel de Sephadex LH-20, eluída com $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ (1:1), onde foram obtidas 10 frações de 15 mL cada, que

foram agrupadas em 4 grupos, após análise de CCDC reveladas em UV (254 e 365 nm) e vapores de iodo (Tabela 10).

Tabela 10: Frações obtidas da CC de DFSB.4-D

Código	Frações reunidas	Massa (g)
DFSB.4-D1	1 - 4	0,0110
DFSB.4-D2	5 - 6	0,0241
DFSB.4-D3	7 - 8	0,0380
DFSB.4-D4	9 - 10	0,0078

Através da análise de CCDC em diversos sistemas de solventes, reveladas em UV (254 e 365 nm) e vapor de iodo, foi possível verificar que a subfração DFSB.4-D2 tratava-se do galato de metila (**SB 5**).

A subfração DFSB.4-D3 foi submetida a nova purificação através de permeação em gel de Sephadex LH-20, eluída com CH₂Cl₂:MeOH (1:1), onde foram obtidas 12 frações de aproximadamente 10 mL cada, que foram agrupadas em 5 grupos, após análise de CCDC reveladas em UV (254 e 365 nm) e vapores de iodo (Tabela 11).

Tabela 11: Frações obtidas da CC de DFSB.4-D3

Código	Frações reunidas	Massa (g)
DFSB.4-D3-A	1 - 3	0,0264
DFSB.4-D3-B	4 - 5	0,0021
DFSB.4-D3-C	6	0,0009
DFSB.4-D3-D	7 - 9	0,004
DFSB.4-D3-E	10 - 12	0,0020

Análise de RMN de ¹H e de ¹³C permitiu identificar a subfração DFSB.4-D3-D como sendo uma mistura de 5,6,7,8,3',4'-hexahidroflavonol (**SB 7**) e **SB 8**.

3.4.2.2 Purificação da fração DFSB.5

A fração DFSB.5 (0,6210) foi submetida à purificação em CC, utilizando-se como fase estacionária Sephadex LH-20, com o sistema CH₂Cl₂:MeOH (1:1), onde foram obtidas

18 subfrações de 15 mL que foram agrupadas em 7 subfrações após análise de CCDC reveladas em UV (254 e 365 nm) e vapores de iodo. (Tabela 12).

Tabela 12: Frações obtidas da CC de DFSB.5

Código	Frações reunidas	Massa (g)	Substâncias Isoladas
DFSB.5-A	1 - 3	0,0431	Não trabalhada
DFSB.5-B	4 - 5	0,2085	Trabalhada
DFSB.5-C	6 - 8	0,1675	Trabalhada
DFSB.5-D	9	0,0246	Não trabalhada
DFSB.5-E	10 - 11	0,0508	SB 8
DFSB.5-F	12	0,0179	Não trabalhada
DFSB.5-G	13 - 18	0,0700	SB9

A fração DFSB.5-A tratava-se apenas de material graxo.

O fracionamento das subfrações DFSB.5-B e DFSB.5-C não resultou em nenhuma substância pura.

3.4.2.2.1 Purificação da fração DFSB.5-E

A subfração DFSB.5-E foi submetida à purificação em CC, utilizando-se como fase estacionária Sephadex LH-20, com o sistema CH₂Cl₂:MeOH (1:1), onde foram obtidas 10 subfrações de 10 mL que foram agrupadas em 3 subfrações após análise de CCDC reveladas em UV (254 e 365 nm) e vapores de iodo. (Tabela 13).

Tabela 13: Frações obtidas da CC de DFSB.5-E

Código	Frações reunidas	Massa (g)
DFSB.5-E1	1 - 2	0,0050
DFSB.5-E2	4 - 6	0,0468
DFSB.5-E3	7 - 10	0,0037

Através da análise de RMN de ¹H e de ¹³C foi possível identificar a subfração DFSB.5-E2 como sendo quercetina-3-O-β-D-xilopiranosídeo (**SB 8**)

3.4.2.2.2 Purificação da fração DFSB.5-G

A subfração DFSB.5-G (70 mg) foi purificada através de CCDP em gel de sílica PF₂₅₄, eluída uma única vez, com sistema CHCl₃/MeOH (8:2), sendo recolhidas 3 subfrações (Tabela 14).

Tabela 14: Frações obtidas da CC de DFSB.5-G

Código	Massa (mg)
DFSB.5-GA	33
DFSB.5-GB	22
DFSB.5-GC	10

Através da análise de RMN de ¹H e de ¹³C foi possível identificar a fração DFSB.5-GA como sendo ácido gálico (**SB 9**). E a fração DFSB.5-GB foi identificada como sendo o galato de metila (**SB 5**).

3.5 Testes de atividade antioxidante

Os extratos e cinco das substâncias isoladas de *Schinopsis brasiliensis* foram submetidas a testes de atividade antioxidante *in vitro*, utilizando a metodologia do seqüestro do radical DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil), que foram realizados nos Laboratório de Produtos Naturais no Instituto de Química e na Faculdade de Farmácia da UFBA.

3.5.1 Seqüestro do radical livre DPPH[•]

Esse teste avalia a habilidade da substância avaliada de seqüestrar o radical livre estável DPPH[•] (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) (Figura 8) e está baseado no descoramento da solução composta pelo radical estável, de cor violeta, quando da adição de substâncias que podem ceder um hidrogênio radicalar [BRAND-WILLIAMS *et al.*, 1995]. O ensaio do DPPH[•] foi realizado com os extratos e com as substâncias puras. Para os extratos, foi preparada uma solução metanólica de DPPH[•] (40 µg/mL) e soluções com os extratos (50, 100, 150, 200, 250 µg/mL) em MeOH. As medidas das absorvâncias das misturas reacionais (0,3

mL da solução dos extratos ou do padrão ou de metanol para o controle e 2,7 mL da solução estoque de DPPH•), foram realizadas a 517 nm, imediatamente e após 15 e 30 minutos (Souza e colaboradores, 2007). Neste ensaio, utilizou-se ácido gálico como padrão. Posteriormente, foi realizado o teste do DPPH• com as substâncias isoladas em 3 concentrações diferentes (120, 60 e 30 µg/mL) em metanol. Neste ensaio, utilizou-se quercetina e 2,6-di-terc-butil-4-metoxifenol (BHT) como substâncias de referência. As determinações foram realizadas no sistema contendo 2,0 mL da solução de DPPH• e 1,0 mL de metanol para o controle, ou o mesmo volume para as soluções padrões e amostras.

As leituras das absorbâncias em 517 nm foram realizadas imediatamente e após 15 min de incubação da reação à temperatura ambiente, protegida de luz, em espectrofotômetro. Todas as análises foram realizadas em triplicatas.

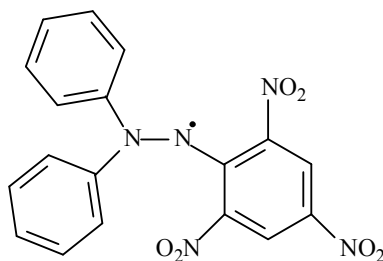


Figura 8: Estrutura do radical livre estável DPPH

Fórmula para cálculo de Atividade Antioxidante:

$$AA = [(A_C - A_A) / A_C] \times 100$$

Onde:

A_C = Absorvância final do controle

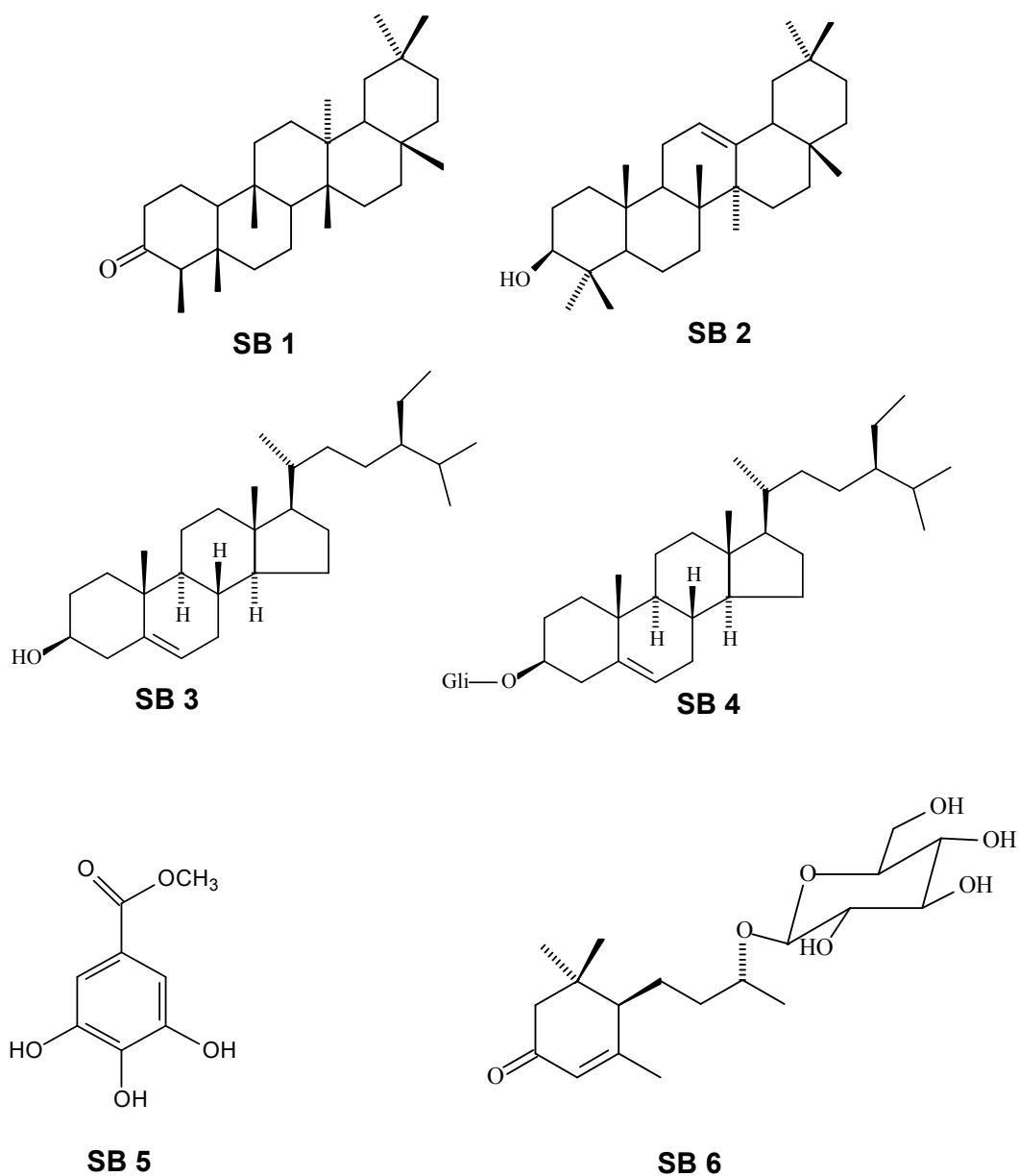
A_A = Absorvância da amostra no tempo final.

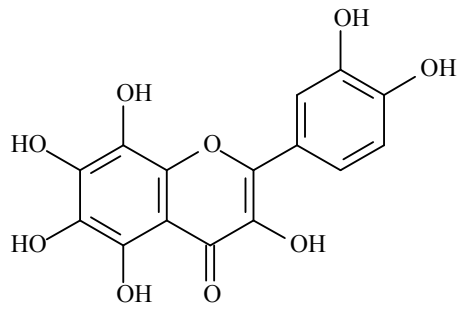
4. Resultados e Discussão

4.1 Substâncias isoladas de *Schinopsis brasiliensis*

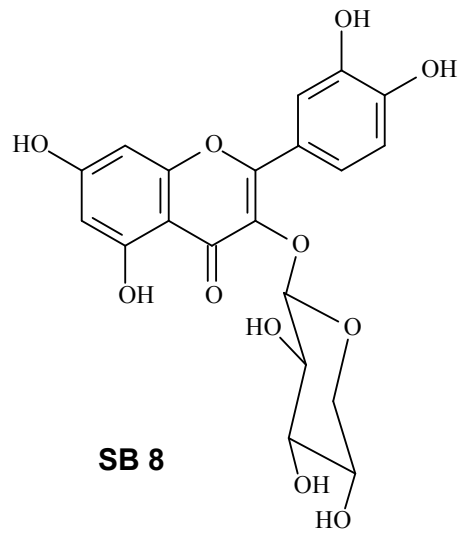
No Quadro 03 estão apresentadas as substâncias isoladas dos extratos hexânico (SB 1 a SB 4) e diclorometânico (SB 5 a SB 10) das folhas de *S. brasiliensis*.

Quadro 03. Substâncias isoladas das folhas de *S. brasiliensis*

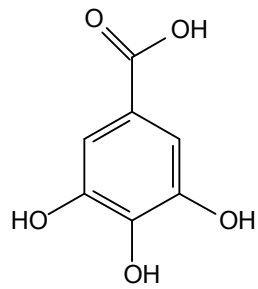




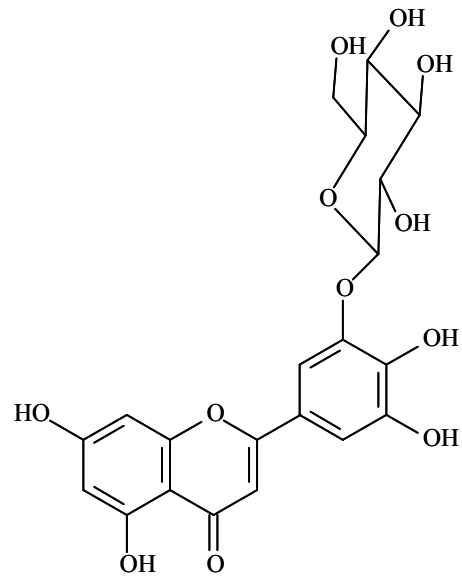
SB 7



SB 8



SB 9



SB 10

4.2 Dados físicos e espectroscópicos das substâncias isoladas

SB 1 – Friedelina

Sólido branco amorfo; FM= C₃₀H₅₀O

Espectro no IV: Figura 12, p. 44

RMN de ¹³C: Tabela 15, p. 45

SB 2 – β-amirina

Sólido branco; FM= C₃₀H₅₀O

RMN de ¹³C: Tabela 15, p. 15

SB 3 – β-sitosterol

Sólido branco; FM= C₂₉H₅₀O

RMN de ¹³C: Tabela 16, p. 51

SB 4 – β-sitosterol-glicosilado

Sólido branco amorfo; FM= C₃₅H₆₀O₆

RMN de ¹³C: Tabela 16, p. 51

SB 5 – Galato de metila

Sólido branco amorfo; FM=C₈H₈O₅

RMN de ¹H e de ¹³C: Tabela 17, p. 55

SB 6 – (6*R*,9*R*)-megastigma-4-en-3-ona 9-*O*-β-glicopiranosídeo

Sólido; FM= C₁₉H₃₂O₇

Espectro no IV: Figura 57, p. 86

RMN ¹H:e ¹³C: Tabela 22, p. 91

SB 7 – 5,6,7,8,3',4'-hexahidroxi flavonol

Sólido amarelo; FM= C₁₅H₁₀O₉

RMN de ¹H e de ¹³C: Tabela 21, p. 82

SB 8 – Quercetina-3-*O*-β-D-xilopiranosídeo

Sólido amarelo; FM= C₂₀H₁₈O₁₁

RMN de ¹H e de ¹³C: Tabela 20, p.74

SB 9 – Ácido gálico

Sólido amorfo; FM= C₇H₆O₅

RMN de ¹H e de ¹³C: Tabela 17, p. 55.

SB 10 – 5,7,4',5'-tetrahidroxiflavona-3'-*O*-β-glicopiranosídeo

Sólido amarelo amorfo; FM= C₂₁H₂₀O₁₂

RMN de ¹H e de ¹³C: Tabela 18, p. 65

4.3 Identificação e Determinação Estrutural

4.3.1 Triterpenos

Os triterpenóides são produtos naturais que pertencem à classe dos terpenos. São moléculas constituídas por trinta átomos de carbono, seis unidades isoprenicas. Os triterpenos pentacíclicos derivam do arranjo do epóxido do esqualeno num arranjo cadeira-cadeira-cadeira-barco seguido de uma condensação. Esta classe de compostos é de ocorrência bastante comum em plantas (PATOČKA, 2003). Nos triterpenos pentacíclicos é possível distinguir dois sistemas de anéis (Figura 9), o do Tipo I constituído por cinco anéis de seis membros (oleanano, ursano e friedelano) e do Tipo II constituído por quatro anéis de seis membros e um anel de cinco membros (lupano e hopano)

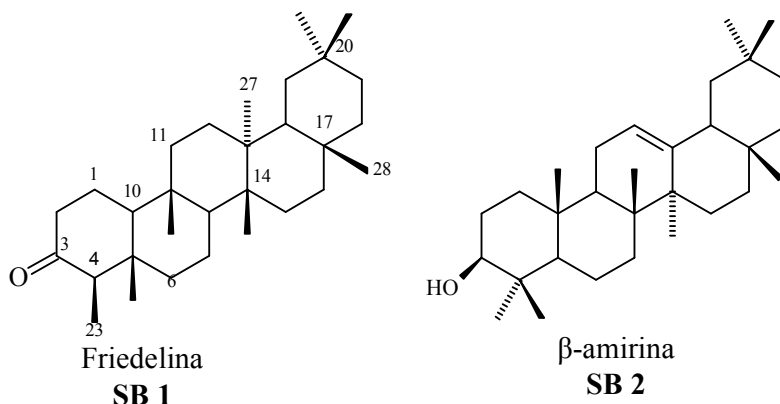


Figura 9 – Esqueleto pentacíclico do Tipo I e II

Todos os triterpenos pentacíclicos isolados nas folhas de *S. brasiliensis* pertencem ao tipo I e possuem esqueleto do grupo oleanano e do grupo friedelano.

Triterpenóides são constituintes que têm despertado grande interesse nos últimos anos em razão da descoberta do seu potencial farmacológico, com inúmeras atividades terapêuticas, tais como, anticâncer, antiinflamatório, antileprótico, antiviral, antibacteriano, antifúngico, antidiurético, analgésico, cardiovasculares, giardicida e inibidores da enzima acetilcolinesterase (BANDEIRA *et al.* 2007). Estudos mostrando a relação estrutura química/atividade biológica de triterpenos encontram-se bem representados na literatura (KAPOOR & CHAWLA, 1986).

4.3.1.2 Elucidação estrutural de SB 1 e SB 2



As substâncias **SB 1** e **SB 2** quando analisadas em CCDC após revelação com o reagente de Lieberman-Burchard apresentaram coloração rósea, indicativo de terpenos ou esteróides. Essa análise foi confirmada pela análise dos espectros de RMN de ^1H (Figura 10, p. 43) destas substâncias os quais mostraram que a maior parte dos sinais estavam registrados na região entre δ 0,70 e 1,25, indicando a presença de hidrogênios metílicos, característicos dessa classe de compostos.

O espectro de RMN de ^{13}C (Figura 11, p. 41) da substância **SB 1** mostrou a presença de 30 átomos de carbono, comprovando a natureza triterpênica da substância. Os deslocamentos químicos observados são compatíveis com o esqueleto friedelano (Tabela 15, p. 43), quando comparados com a literatura (DAVID *et al.* 2003; MAHATO & KUNDU, 1994). Dentre estes, o sinal observado em δ 213,27, juntamente com o estiramento em ν 1704 cm^{-1} observado no IV (Figura 12, p. 42) confirmam a presença de carbonila em C-3. Assim, foi possível identificar a substância **SB 1** como sendo o triterpeno friedelan-3-ona, também conhecido como friedelina.

O espectro de RMN de ^1H (Figura 13, p. 42) da substância **SB 2** apresentou um multipletto em δ 3,25 correspondente ao hidrogênio oximetínico e um tripleto em δ 5,19 atribuído ao hidrogênio olefínico, característicos de esqueleto do tipo oleanano. A mutiplicidade do tripleto em δ 5,19 é resultante do acoplamento vicinal entre o hidrogênio metínico (Csp^2) de C-12 com os hidrogênios metilênicos de C-11. Estas informações foram corroboradas pelos sinais observados nos espectros de RMN de ^{13}C (Figura 14, p. 43) em δ 78,97 (CH) referente ao carbono oxigenado C-3 e δ 145,09 (C-13) e δ 121,68 (CH-12) dos carbonos olefínicos.

A comparação dos dados registrados, especialmente do espectro de RMN de ^{13}C , com dados descritos na literatura (MAHATO & KUNDU, 1994) (Tabela 15, p. 43) permitiram a identificação inequívoca deste triterpeno como sendo o composto 3β -hidroxiolean-12-eno, mais conhecido como β -amirina.

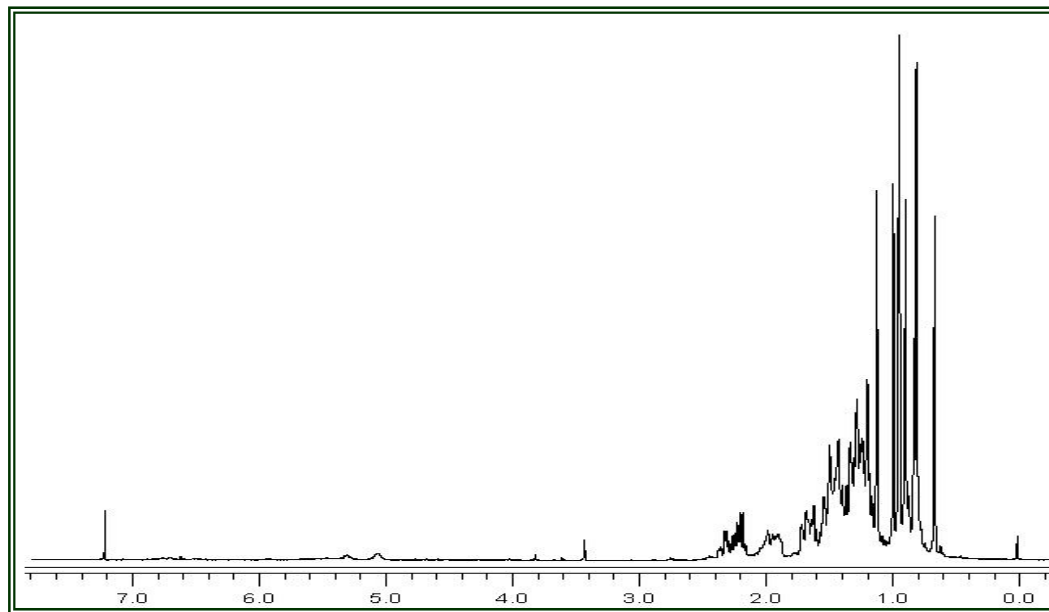


Figura 10. Espectro de RMN de ^1H da substância **SB 1** [CDCl_3 , δ (ppm)]

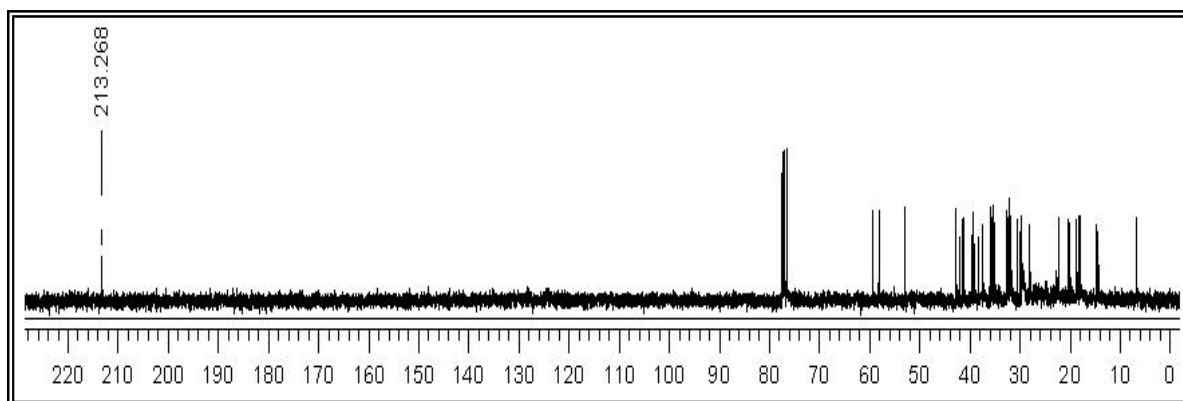


Figura 11. Espectro de RMN de ^{13}C da substância **SB 1** [CDCl_3 , δ (ppm)]

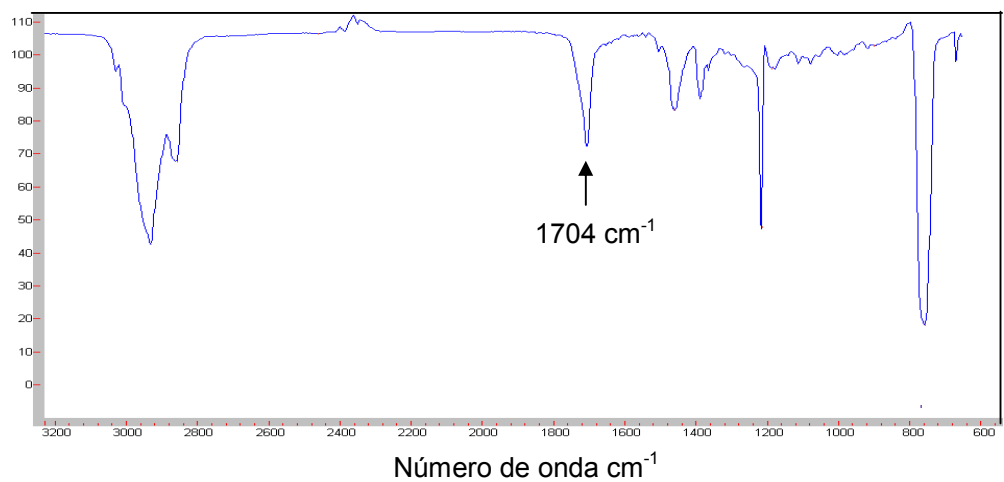


Figura 12. Espectro no infravermelho da substância **SB 1**

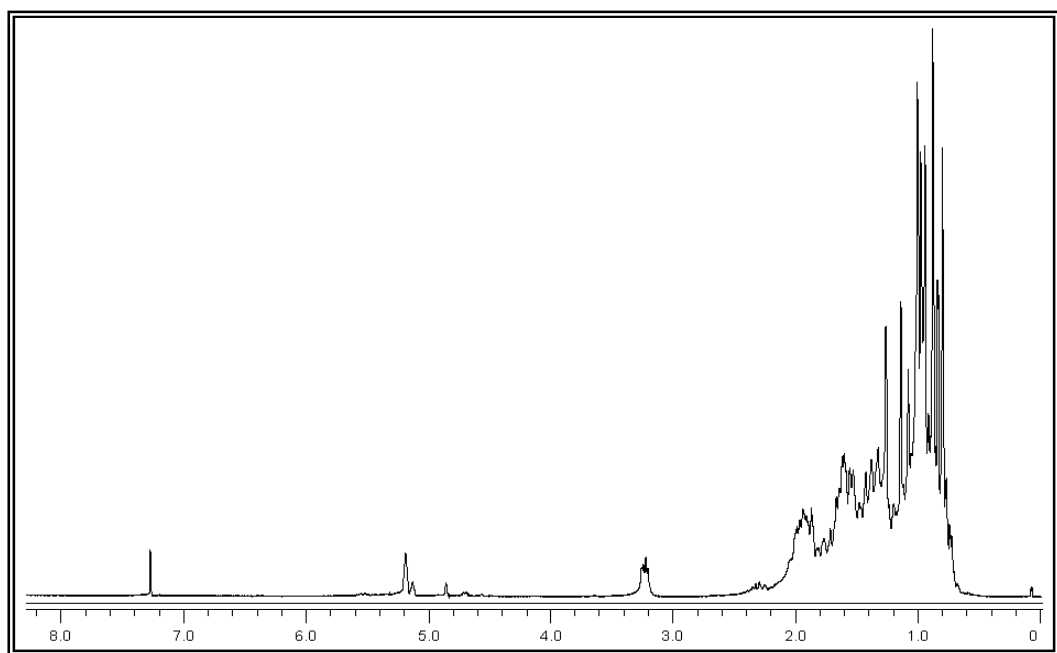


Figura 13. Espectro de RMN de ^1H da substância **SB 2** [CDCl_3 , δ (ppm)]

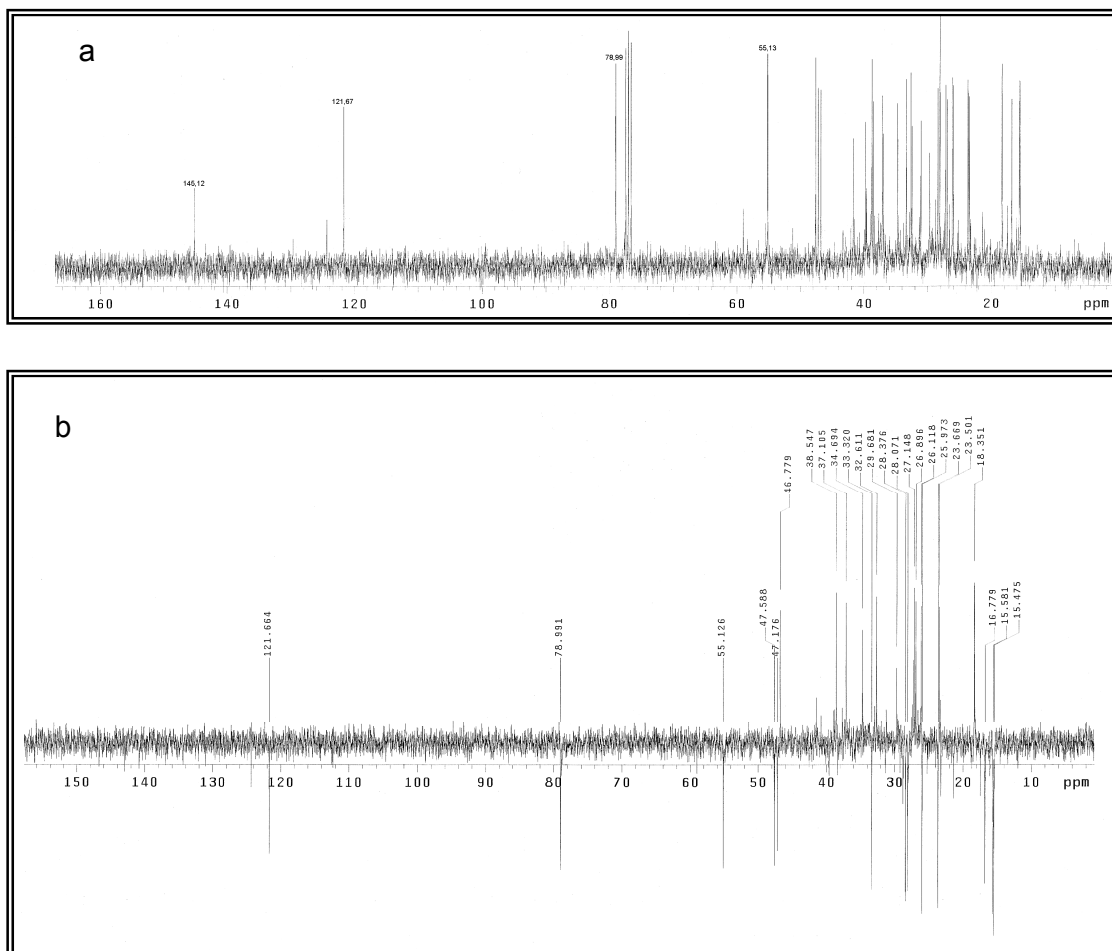


Figura 14. Espectro de RMN de ^{13}C a) BB e b) DEPT 135° da substância SB 2 [CDCl_3 , δ (ppm)]

Tabela 15. Dados do espectro de RMN de ^{13}C [75 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)] de SB 1 e SB 2 e valores da literatura

Posição	δ			
	SB 1	Friedelina ¹	SB 2	β -amirina
1	22,26	22,25	38,57	38,7
2	41,49	41,48	27,14	27,3
3	213,27	213,32	78,97	79,0
4	58,18	58,23	38,72	38,8
5	42,12	42,09	55,15	55,3
6	41,24	41,43	18,35	18,5
7	18,20	18,24	32,92	32,8
8	53,05	53,12	39,76	38,8
9	37,40	37,47	47,59	47,7
10	59,41	59,54	37,34	37,6
11	35,97	35,65	23,70	23,6

12	30,48	30,50	121,68	121,8
13	39,65	39,71	145,08	145,1
14	38,26	38,22	41,67	41,8
15	32,06	32,10	26,12	26,2
16	35,59	36,05	26,92	27,0
17	29,69	29,99	32,44	32,5
18	42,73	42,87	47,19	47,4
19	35,30	35,35	46,74	46,9
20	28,14	28,14	31,02	31,1
21	32,37	32,49	34,70	34,8
22	39,22	39,24	37,12	37,2
23	6,81	6,75	28,08	28,2
24	14,63	14,63	15,46	15,5
25	17,92	17,62	15,58	15,6
26	20,24	20,12	16,79	16,9
27	18,66	18,61	25,96	26,0
28	32,72	31,78	28,37	28,4
29	35,01	34,98	33,31	33,3
30	31,76	31,71	23,49	23,7

¹MAHATO & KUNDU, 1994

4.3.2 Fitoesteróides

Os fitoesteróides, por definição, são substâncias esteroidais ou terpenóides tetracíclicas extraídas de espécies vegetais. São álcoois constituídos por 28 ou 29 átomos de carbono, de estruturas semelhantes ao colesterol, que encontra-se presente nos organismos dos animais (AWAD & FINK, 2000).

De maneira geral, o fitosterol predominante entre as espécies é o β -sitosterol e os constituintes presentes em menores quantidades são o campesterol, estigmasterol, avenasterol e brassicasterol (CARERI & ELVIRI, 2001). As substâncias esteroidais presentes em vegetais frequentemente ocorrem em sua forma não-livre, ou seja, como derivados mais complexos, como glicosídios ou ésteres com ácidos graxos ou aromáticos. Os derivados glicosídicos são denominados esterolinas.

O núcleo fundamental das substâncias esteroidais é constituído pelo anel ciclopentanoperidrofenantrenico (Figura 15) ligado a dois grupamentos metila nas posições C-10 e C-13, e a cadeia lateral na posição C-17 apresenta número de átomos de carbono variável entre dois e oito. A nomenclatura esterol é aplicada especificamente para álcoois que

apresentam o referido núcleo fundamental, para tanto, praticamente todos os fitoesteróides apresenta um grupamento hidroxila na posição C-3 (ROBINSON, 1991).

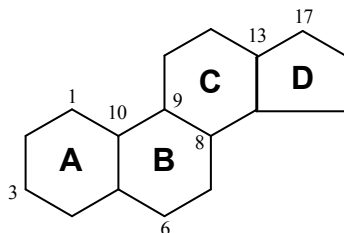


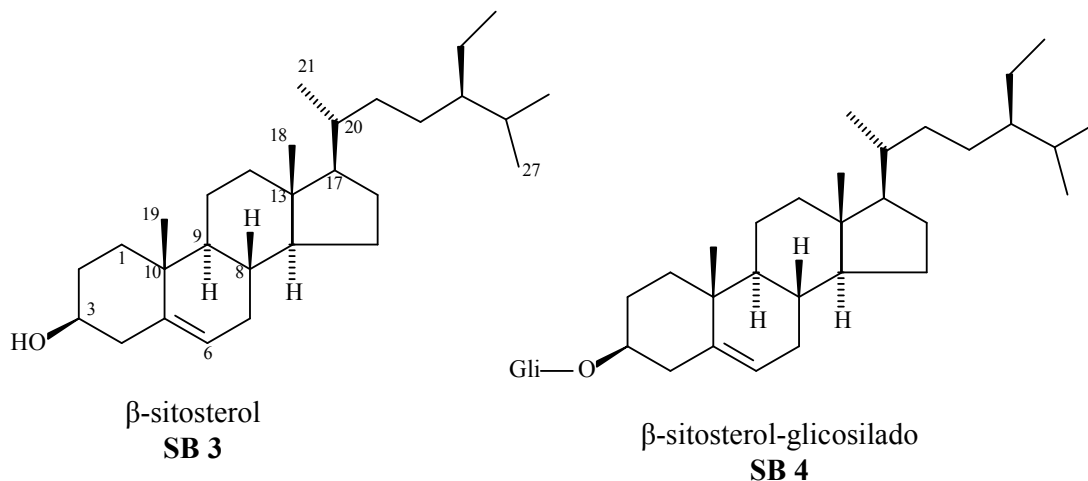
Figura 15. Anel ciclopentanoperidrofenantênico

Tal grupo de substâncias está presente nas membranas celulares de espécies vegetais superiores, assumindo grande variedade de atividades biológicas específicas, em adição aos seus papéis como constituintes na bicamada lipídica. Em células vegetais, os fitoesteróides são encontrados em grande concentração também em frações particuladas das mesmas e no desenvolvimento de plastídios em cloroplastos, participando do transporte intracelular da fração microsomal para a fração cloroplástica (LEHNINGER, NELSON & COX, 1995).

Os fitosteróis têm sido reconhecidos como uma das substâncias que possuem atividade biológica contra o câncer. Nos animais, o sitosterol tem mostrado atividade antiinflamatória, anti-neoplásica, anti-pirética e moduladora da atividade imunológica. Além disso, vale a pena citar, que o β -sitosterol ajuda na redução do colesterol existente no plasma dos seres humanos (CARERI & ELVIRI, 2001), sendo algumas vezes usado no tratamento da hipercolesterolemia (PRAGER *et al.* 2002). O mecanismo para a redução do nível de colesterol promovido pelos fitoesteróides envolve a inibição da absorção intestinal do colesterol e a diminuição da síntese hepática do colesterol. (DUESTER, 2001). Exibe, também, um efeito positivo no tratamento da perda do cabelo masculino e tem sido usado no tratamento da hipertrofia prostática benigna e do câncer de mama (PRAGER *et al.* 2002; AWAD *et al.* 2000).

Os fitoesteróides e seus derivados são extensamente aplicados nas indústrias farmacêutica, alimentícia e de cosmético devido a suas atividades biológicas especiais e sua propriedade física e química (XU *et al.* 2005). Desta forma, o relato de potenciais fontes destes compostos e seus derivados são de grande importância.

4.3.2.1 Elucidação estrutural de SB 3 e SB 4



A substância **SB.3** após eluição em CCDC e revelação com reagente de Lieberman-Burchard apresentou uma coloração rósea indicativo de triterpeno ou esteróide.

Análise do espectro de RMN de ^1H (Figura 16, p. 47) indicou vários sinais na região entre δ 0,67 e 1,00 correspondendo aos grupos metílicos (C-18, C-19, C-21, C-26, C-27 e C-29). A presença de um multiplete em δ 3,52 correspondente ao hidrogênio oximetínico e um duplete em δ 5,33 indicativo de hidrogênio olefínico. Estes dados foram corroborados pelos sinais de carbono oximetínico em δ 71,75 (CH) e de carbonos olefínicos em δ 140,68 (C não hidrogenado) e δ 121,63 (CH), observados nos espectros de RMN de ^{13}C e DEPT (Figura 17, p. 47).

A comparação dos dados obtidos, especialmente o espectro de RMN de ^{13}C , com dados obtidos da literatura (GRECA, MÔNACO & PREVITERA, 1990; CARDOSO, 2007) (Tabela 16, p.49) permitiram a identificação inequívoca da substância **SB.3** como sendo o β -sitosterol.

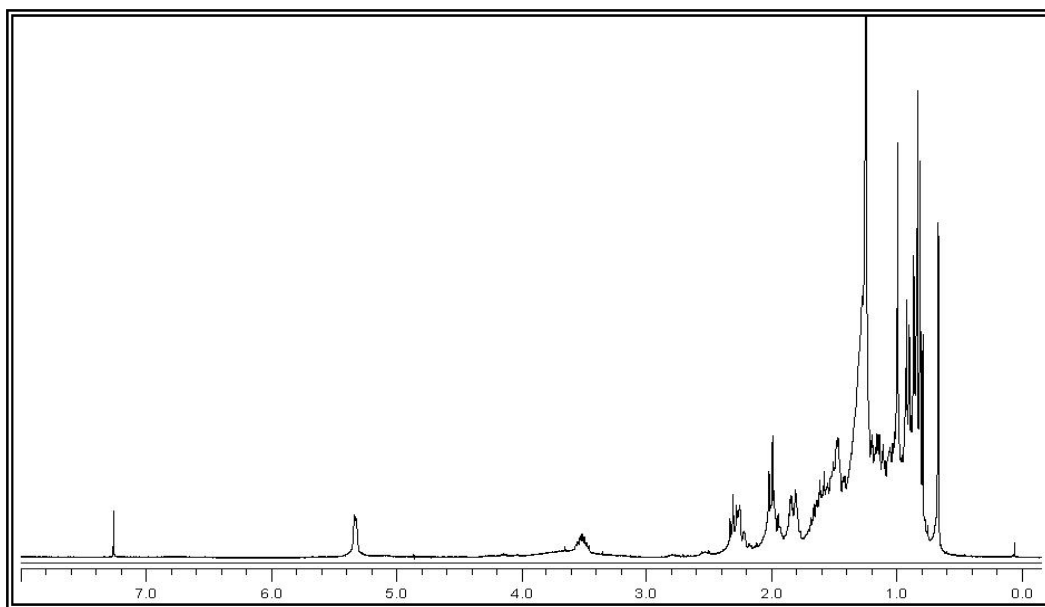


Figura 16– Espectro de RMN de ^1H da substância **SB 3** [CDCl_3 , δ (ppm)]

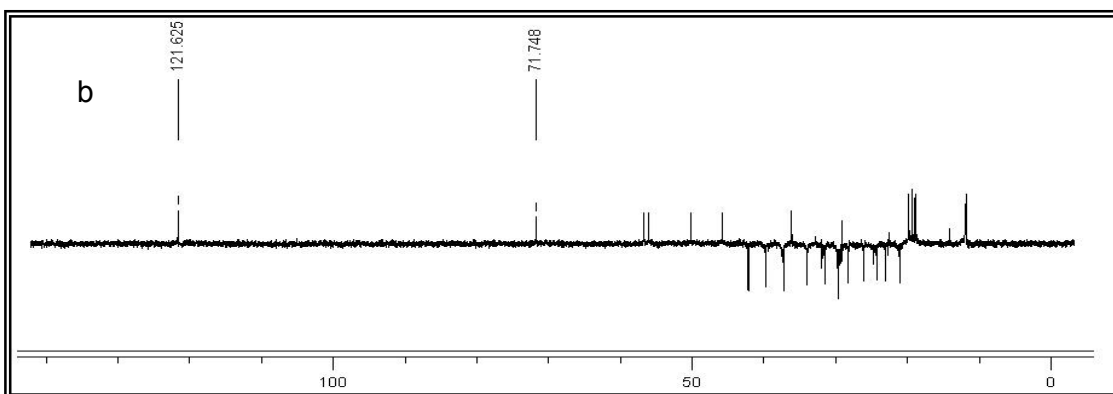
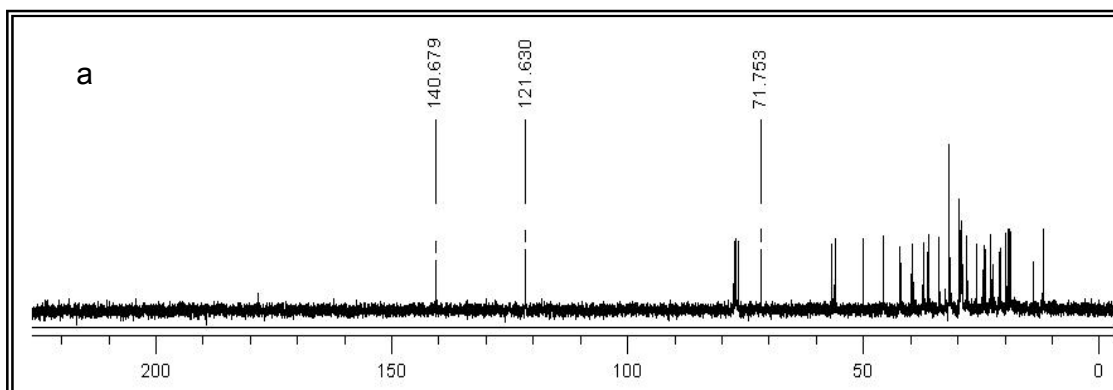


Figura 17– Espectro de RMN de ^{13}C a) BB e b) DEPT 135° da substância **SB 3** [CDCl_3 , δ (ppm)]

Da mesma forma, o espectro de RMN de ^1H (Figura 18, p. 48) de **SB 4** indicou sinais na região entre δ 0,63 e 0,97 correspondendo a grupos metílicos típicos de esteróides. Além desses, foram observados sinais adicionais entre 3,96 e 5,04 típicos da presença de um glicosídeo. A análise dos espectros de RMN ^{13}C (Figura 19, p. 49) permitiu identificar a presença de sinal de carbono metínico anomérico em δ 102,52, além da presença de cinco sinais de carbonos oximetínicos (δ 78,43, 78,07, 75,28, 71,63 e 62,78) característicos de uma unidade de glicose. O sinal em δ 78,55, encontra-se mais desblindado quando comparado com o C-3 do β -sitosterol devido a ligação com a unidade osídica. Este valor é compatível com o deslocamento químico do C-3 de esteróide glicosilado. A configuração β da glicose foi estabelecida devido a constante de acoplamento de 7,8 Hz observada para o hidrogênio do carbono anomérico. Esses dados comparados com valores descritos na literatura (CORREIA, 2005) (Tabela 16, p. 49) permitiram a identificação inequívoca de **SB 4** como sendo o 3β - O - β -D-glicopiranosil-sitosterol.

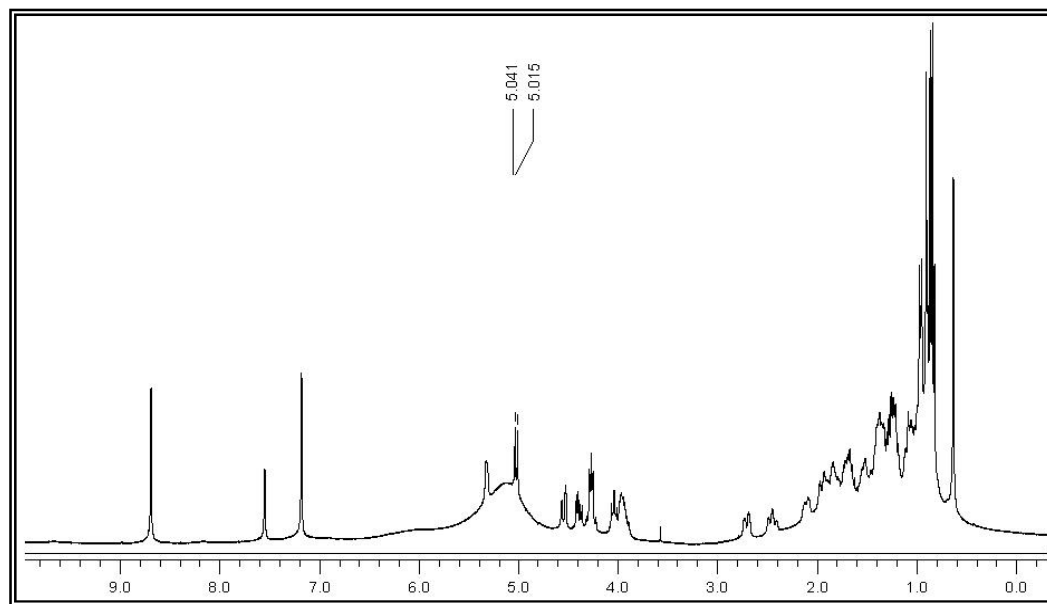


Figura 18– Espectro de RMN ^1H da substância **SB 4** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

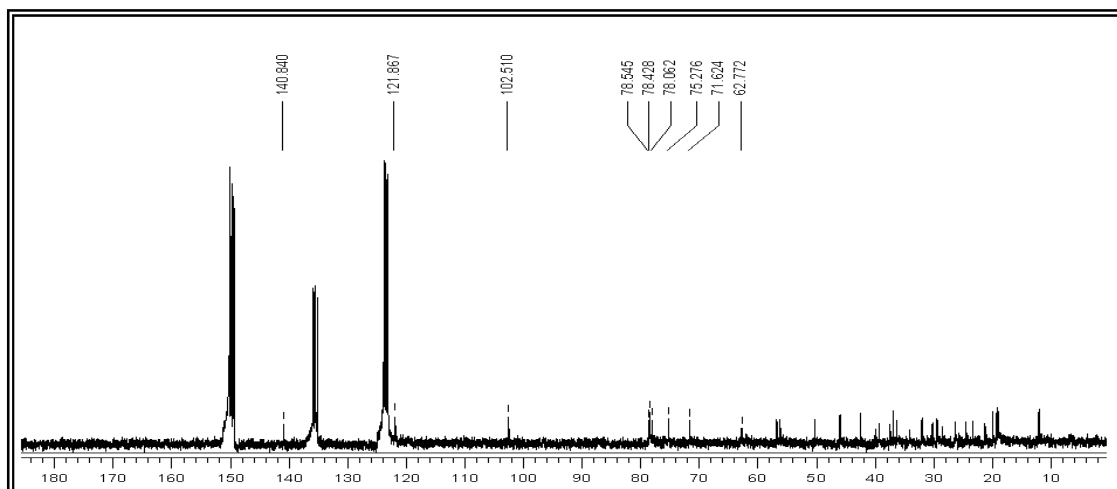


Figura 19– Espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 4 [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

Tabela 16. Dados do espectro de RMN de ^{13}C [75 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)] de SB 3 e SB 4 [75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)] e valores da literatura.

Posição	δ			
	SB 3	β -sitosterol*	SB 4	Sitosterol glicosilado
1	37,25	37,33	37,46	37,45
2	31,58	31,63	32,04	32,15
3	71,75	71,73	78,55	78,55
4	42,22	42,20	39,29	39,31
5	140,68	140,71	140,85	140,85
6	121,63	121,63	121,88	121,87
7	31,90	31,96	30,23	30,23
8	31,90	31,81	32,03	32,03
9	50,14	51,13	50,30	50,31
10	36,49	36,43	36,37	36,37
11	21,08	21,09	21,26	21,27
12	39,77	39,79	39,92	39,92
13	42,31	42,37	42,45	42,46
14	56,75	56,75	56,80	56,80
15	24,29	24,15	24,50	24,49
16	28,23	25,25	28,53	28,53
17	56,06	56,02	56,21	56,21
18	11,97	11,84	11,96	11,96
19	19,38	19,46	19,40	19,29
20	36,13	36,07	36,89	36,90
21	17,77	18,68	19,00	19,00
22	33,95	33,95	34,18	34,18
23	26,11	26,10	26,35	24,49
24	45,84	45,82	46,00	46,01

25	29,17	29,15	29,43	29,44
26	19,80	19,77	19,97	19,41
27	19,07	19,21	19,19	19,20
28	23,07	23,13	23,37	23,37
29	11,85	11,04	12,14	12,15
1'	-	-	102,52	102,52
2'	-	-	75,28	75,29
3'	-	-	78,07	78,07
4'	-	-	71,63	71,64
5'	-	-	78,43	78,43
6'	-	-	62,78	62,79

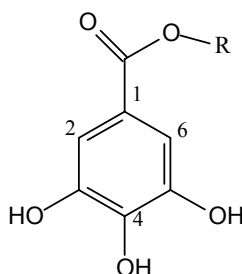
*GRECA, MÓNACO & PREVITERA, 1990

4.3.3 Identificação do ácido gálico e derivado

O ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico mais conhecido como ácido gálico e seus ésteres são produtos químicos industrialmente importantes e amplamente utilizados na indústria farmacêutica, alimentícia e de pigmentos (LU & LU, 2007). Já foi comprovado que eles têm muitas atividades biológicas importantes, tais como atividade antioxidante e antiviral (KAWADA *et al.* 2001), o ácido gálico em especial apresenta uma potente atividade anti herpética (KANE, MENNA & YEH, 1988), atividade citotóxica contra células cancerosas, sem danificar células saudáveis (ELVIRA, 2006), pode ser usado para tratar a albuminúria e diabetes (CHIU-LAN, 2007) e apresenta propriedades antifúngicas (MISAO, 2007).

A importância destes produtos fez avançar o desenvolvimento de muitos processos para a produção do ácido gálico (CHEN *et al.* 1993; GARRO & JOLLEZ, 1997; DENG, 1993). Assim, o relato de potenciais fontes do ácido gálico e seus derivados é de grande importância.

4.3.3.1 Elucidação estrutural de SB 5 e SB 9



R= CH₃ - Galato de metila (SB 5)

R= H - Ácido gálico (SB 9)

Tanto **SB 5** quanto **SB 9** foram identificadas através da análise dos dados de RMN. O espectro de RMN de ^1H da substância **SB 5** (Figura 20, p. 51) apresentou um *singlete* em δ 7,10, integrando para dois hidrogênios ligados a anel aromático, relativos a H-2 e H-6 além de um *singlete* δ 3,78 (3H), sinal característico de hidrogênios de grupos metoxílicos ligados a Csp^2 .

O espectro de RMN de ^{13}C de **SB 5** (Figura 21, p. 52) indicou a presença de seis sinais, entre eles um sinal em δ 167,31 de carbono não hydrogenado, referente ao carbono acila, três sinais de carbonos não hydrogenados, um sinal de carbono metínico, e um sinal de carbono metílico ligado a oxigênio. O sinal em δ 146,00, referente a dois carbonos oxigenados, foi atribuído aos carbonos C-3 e C-5, o sinal em δ 138,76 foi atribuído ao C-4 e o sinal em δ 121,56 ao C-1, o sinal em δ 109,73 (2C) foi atribuído aos carbonos C-2 e C-6 e o δ 51,89 é compatível com o deslocamento químico de metoxila de éster.

Estes dados, comparados com dados da literatura (ALVES, 2007) permitiram confirmar a estrutura da substância **SB 5** como sendo a do galato de metila.

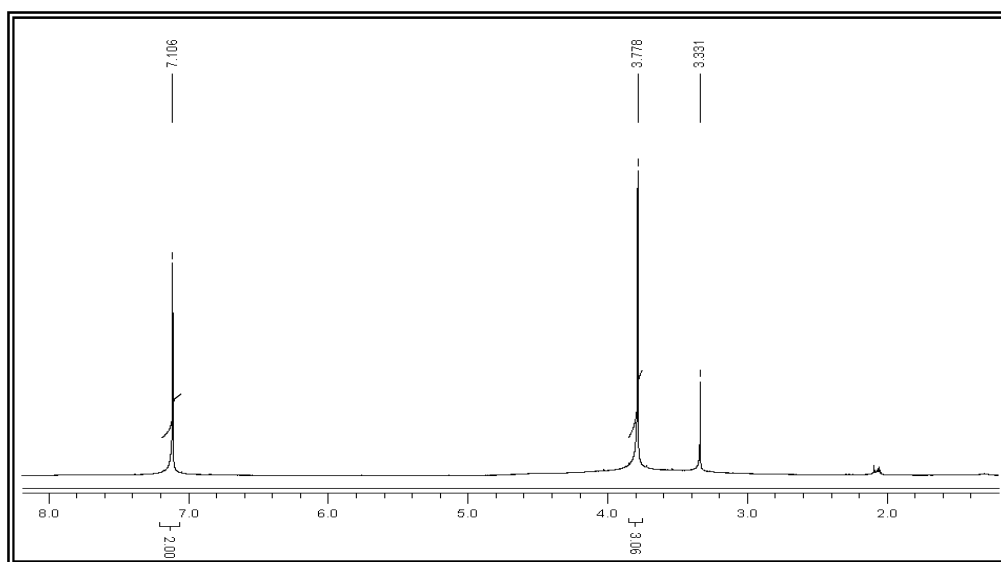


Figura 20. Espectro de RMN de ^1H da substância **SB 5** [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ (ppm)]

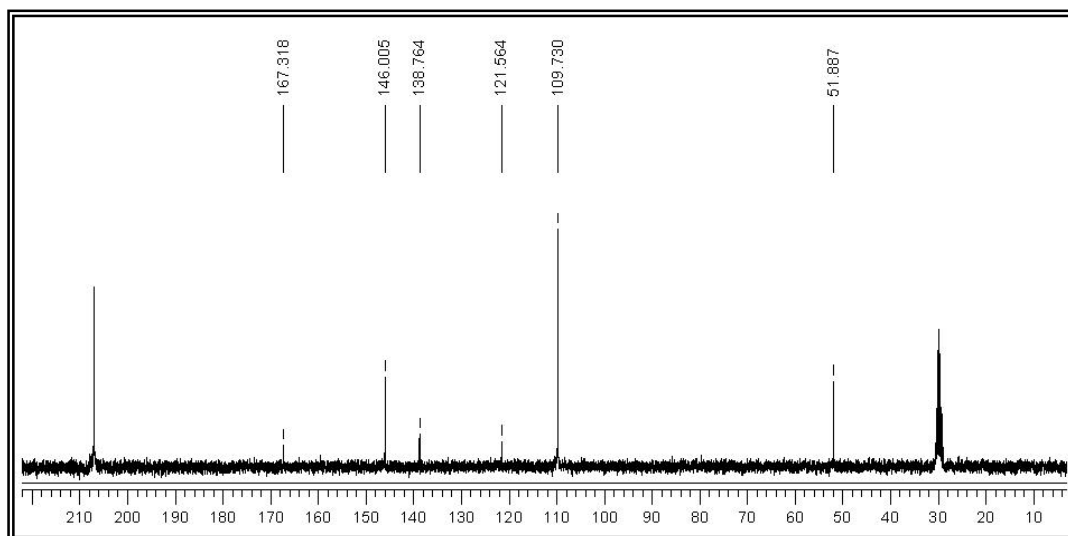


Figura 21. Espectro de RMN de ^{13}C da substância **SB 5** [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ (ppm)]

Os dados espectrais de **SB 9** foram bastante semelhantes aos obtidos para **SB 5**. No entanto, foi observado nos espectros de RMN de ^1H (Figura 22, p. 52) **SB 9** a ausência de sinal de metoxila. Análise do espectro de RMN de ^{13}C (Figura 23, p. 53) confirmou os dados observados no espectro de hidrogênio. Assim, a comparação dos dados espectrais obtidos com os dados descritos na literatura (ALVES, 2007) foi possível identificar **SB 9** como sendo o ácido gálico.

Na Tabela 17 estão apresentados os valores de deslocamento químico de RMN ^1H e ^{13}C das substâncias **SB 5** e **SB 9**, comparado-os com valores descritos na literatura.

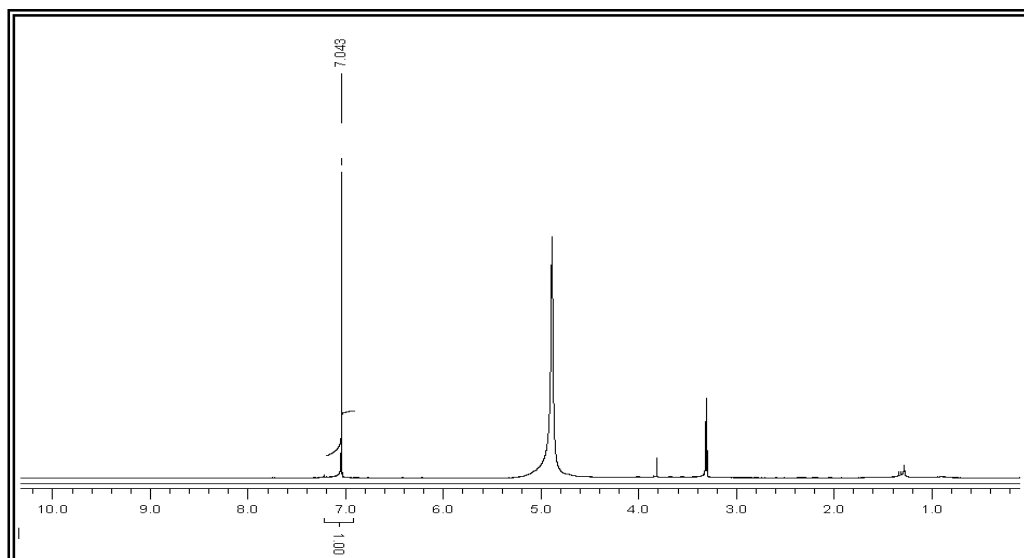


Figura 22. Espectro de RMN de ^1H da substância **SB 9** [CD_3OD , δ (ppm)]

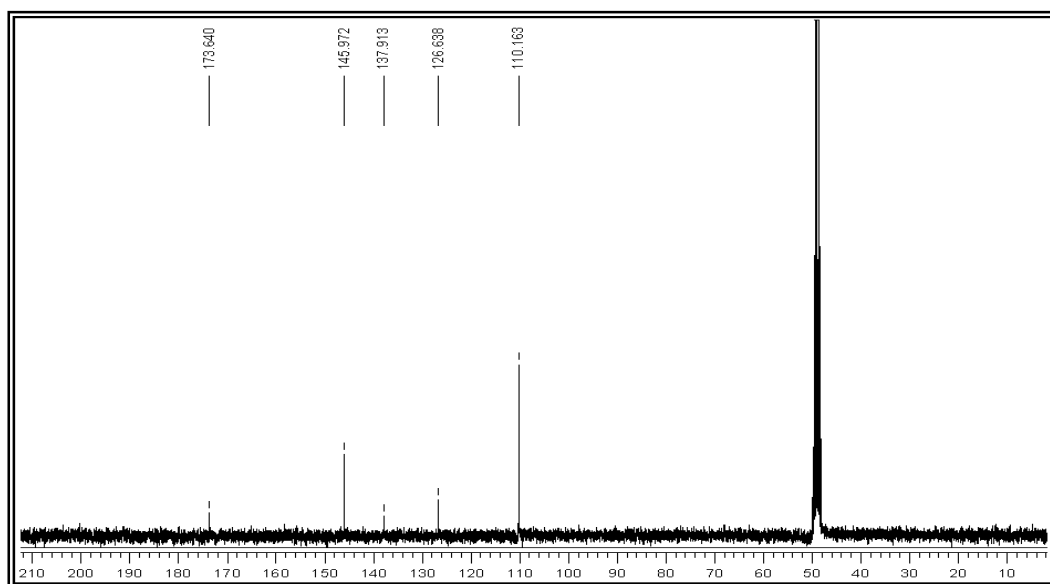


Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C da substância **SB 9** [CD_3OD , δ (ppm)]

Tabela 17: Dados de RMN de ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) de **SB 5** e **SB 9** [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}^*$, $\text{CD}_3\text{OD}^{**}$, δ (ppm)] e valores da literatura

Posição	SB 5*		galato de metila [#]		SB 9**		Ácido gálico [#]	
	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C
1	—	121,56	—	121,31	—	126,64	—	122,55
2	7,10 (s)	109,73	7,05 (s)	110,03	7,04 (s)	110,16	7,11 (s)	110,99
3	—	146,00	—	146,34	—	146,02	—	146,80
4	—	138,76	—	139,67	—	137,91	—	139,70
5	—	146,00	—	146,34	—	145,97	—	146,80
6	7,10 (s)	109,73	7,05 (s)	110,03	—	110,16	7,11	110,99
7	—	167,31	—	169,06	—	173,64	—	169,56
OCH_3	3,78 (s)	51,89	3,79 (s)	52,39	—	—	—	—

[#]ALVES, 2007.

4.3.4 Flavonóides

Os flavonóides representam uma das maiores classes de substâncias naturais e podem ocorrer tanto na forma livre ou como glicosídeos. São substâncias amplamente dispersas na natureza, sendo encontradas em diferentes tipos e partes de espécies vegetais, incluindo frutas, sementes, temperos, plantas medicinais, ocorrendo também em bebidas como o vinho tinto, chá e em menor escala na cerveja (DAVID *et al.* 2004). Uma vez que ocorre em quase todos os alimentos seu consumo diário pode chegar a 1 g (Di CARLO *et al.* 1999)

Estes compostos fenólicos são em sua maioria pigmentos responsáveis pela coloração de numerosas flores e de alguns frutos. A presença de flavonóides em plantas, especialmente nas folhas, pode estar associada a sua capacidade de agir como filtros de UV protegendo os tecidos responsáveis pela fotossíntese de possíveis danos ao absorver essa radiação. Além disso, atuam na proteção contra insetos, fungos, vírus e bactérias; atraentes de animais com finalidade de polinização; como antioxidantes; no controle da ação dos hormônios vegetais; como agentes alelopáticos; e na inibição de enzimas (ZUANAZZI, 2000).

Do ponto de vista químico, os flavonóides constituem substâncias aromáticas contendo 15 átomos de carbono (C_{15}) no seu esqueleto básico. Este grupo de compostos polifenólicos apresenta uma estrutura comum caracterizada por dois anéis aromáticos (A e B) e um heterociclo oxigenado (anel C), numa estrutura classificada como benzo- γ -pirano (Figura 24), formando um sistema $C_6-C_3-C_6$. São formados biossinteticamente pela união de duas sub-unidades, uma proveniente do ácido chiquímico e outra da via do acetato (WINKEL, 2006).

São divididos em várias sub-classes conhecidas como flavonas, flavonóis, chalconas, flavanóis e isoflavanos dentre os de ocorrência mais geral. Atualmente são conhecidas cerca de 9000 estruturas destes compostos (MARTENS & MITHOFER, 2005)

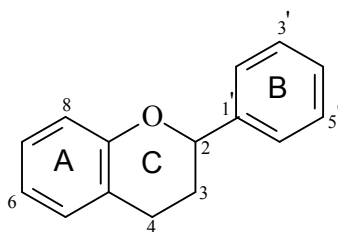
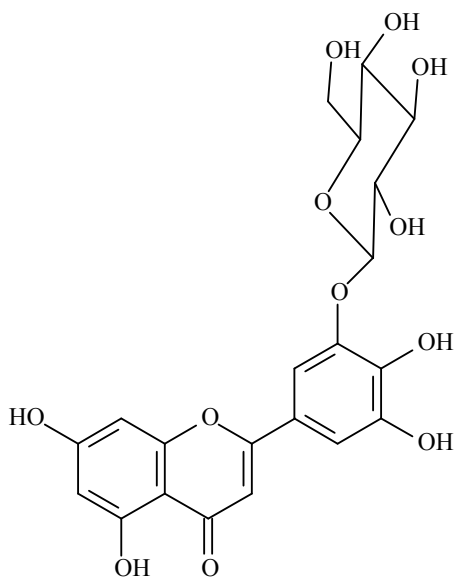


Figura 24. Estrutura básica de um flavonóide (anéis A, B e C)

Os flavonóides diferem na saturação do anel heterocíclico C, na localização do anel aromático B nas posições C-2 ou C-3 do anel C, e nos padrões gerais de hidroxilação. Os flavonóides podem ser modificados por hidroxilação, metoxilação ou *O*-glicosilação de grupos hidroxílicos bem como *C*-glicosilação diretamente ao átomo de carbono do esqueleto flavonoídico.

Tais compostos possuem uma série de propriedades farmacológicas que os fazem atuar sobre os diversos sistemas biológicos. Foram descritas atividades antiinflamatórias, antihipertensiva e anti-arritmica, anti-colesterolêmica, entre muitas outras. No entanto, sua atividade mais importante é a de agir como antioxidante (PIETTA, 2000).

4.3.4.1 Elucidação estrutural da flavona SB 10



5,7,4',5'-tetrahydroxiflavona-3'-*O*- β -glicopiranosídeo **SB 10**

O espectro de RMN de ^1H (Figuras 25 a 27, p 57 e 58) da substância **SB 10** apresentou, entre outros, singlete integrando para um hidrogênio em δ 6,91 característico de hidrogênio ligado ao C-3 de flavonas. Observou-se, também no espectro de RMN de ^1H , a presença de dois pares de dubletos na região de hidrogênios ligados a carbonos aromáticos. O par mais protegido em δ 6,69 e δ 6,80 integrando para um hidrogênio cada, com $J= 2,1$ Hz característicos de flavonóides com anel A substituído nas posições 5 e 7. O outro par, foi registrado em δ 7,67 e δ 7,89, integrando para um hidrogênio cada, apresentando $J= 2,1$ Hz característicos de hidrogênios em acoplamento *meta*. Estes dubletos foram indicativos que o

anel B de **SB 10** era tetrassubstituído. O dubleto em δ 5,64 ($J= 7,2$ Hz) e os sinais entre δ 4,57 e δ 4,09 indicaram a presença de um glicosídeo na molécula.

Nos espectros de RMN de ^{13}C BB (Figuras 28 a 30, p 58 e 59) e DEPT 135° (Figura 31, p 60) foram observados 21 sinais sendo 10 carbonos metínicos, 10 não hidrogenados e 1 metilênico. Deste modo, pode-se comprovar que tratava-se de um flavonóide glicosilado com uma unidade de hexose. A análise destes espectros permitiu também propor que **SB 10** tratava-se de uma flavona devido, principalmente, ao sinal observado em δ 182,62, que pode ser atribuído ao carbono carbonílico C-4 (AGRAWAL, 1989a).

Análise do espectro de HMQC (Figura 32 e 33, p 60 e 61) permitiu correlacionar o singleto em δ 6,91 com C-3 (δ 104,12), valor típico de flavonas, bem como o dubleto observado em δ 5,64, atribuído ao hidrogênio anomérico do glicosídeo, correlacionou-se com o C-1'' (δ 104,20). O espectro de HMBC (Figura 34, p 61) permitiu confirmar as informações acima principalmente pelas correlações observadas do singleto em δ 6,91 com δ 182,62 (C-4), 164,48 (C-2), 104,88 (C-10) e 121,94 (C-1'). A localização do *O*-heterosídeo na molécula foi possível através da análise do espectro de HMBC no qual se observa a correlação entre o hidrogênio anomérico (H-1'') e o carbono sp^2 oxigenado em δ 147,61 (C-3') do anel B (Figura 35, p 64). Estas correlações confirmaram o padrão de substituição 1,3,4,5 tetrassubstituído do anel B. O glicosídeo foi identificado como sendo a glicose, através da comparação dos dados de RMN de ^{13}C com dados da literatura (BREITMAIER & VOELTER, 1990). A constante de acoplamento em 7,2 Hz observada para H-1'' permitiu concluir que se tratava de um β -glicosídeo.

Através de comparação de dados da literatura (AGRAWAL, 1989b), foi possível identificar a substância **SB 10** como sendo 5,7,4',5'-tetrahidroxiflavona-3'-*O*- β -D-glicopiranosídeo, também conhecida como tricetina-3'-*O*- β -D-glicopiranosídeo. Esta flavona foi isolada anteriormente de *Lathyrus pratensis* (Fabaceae) e *Thuja occidentalis* (Cupressaceae) (MALCHER & LAMER, 1967). Encontrada, também, em *L. pratensis* (Leguminosae) (MALCHER & BODALSKI, 1969), *Luetkea pectinata* (Rosaceae: Spiraeoideae) (WELLS & BOHM, 1988) e *Metasequoia glyptostroboides* (Taxodiaceae) (KRAUZE-BARANOWSKA, 2004), porém esse é o primeiro relato desta substância na família Anacardiaceae e, também, é a primeira vez que os dados de RMN de ^1H e de ^{13}C deste composto são inequivocamente atribuídos.

Na Tabela 18 (p. 62) estão apresentados os valores de deslocamento químico de RMN ^1H e ^{13}C da substância **SB 10**, comparado-os com valores descritos na literatura para tricetina.

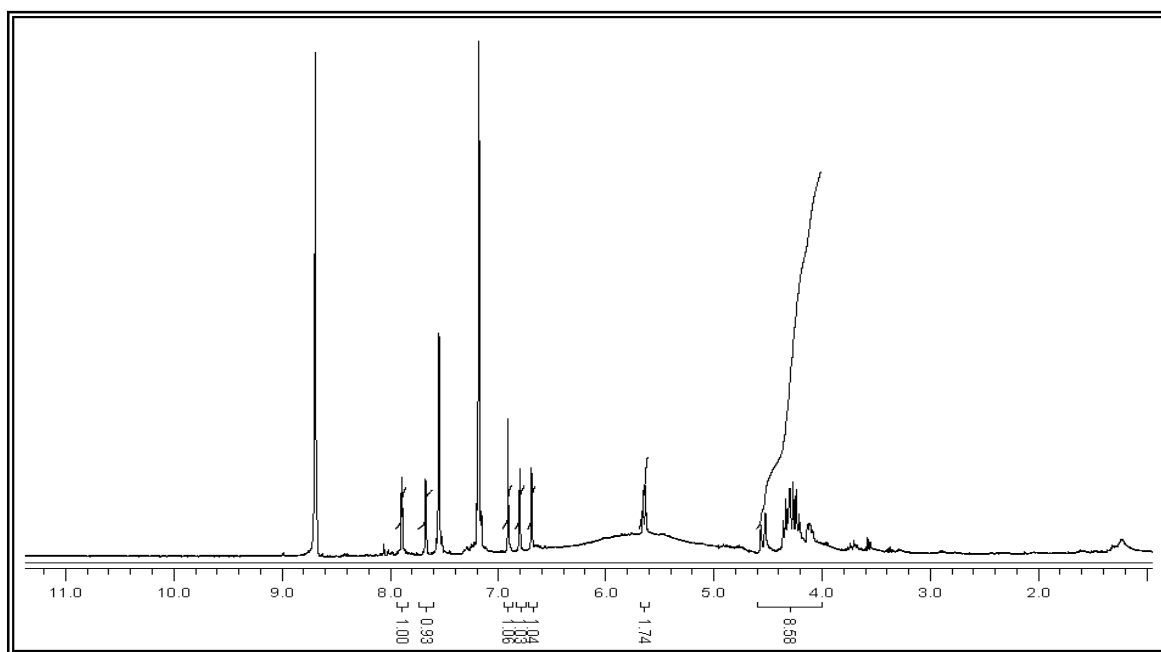


Figura 25. Espectro de RMN de ^1H da substância **SB 10** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

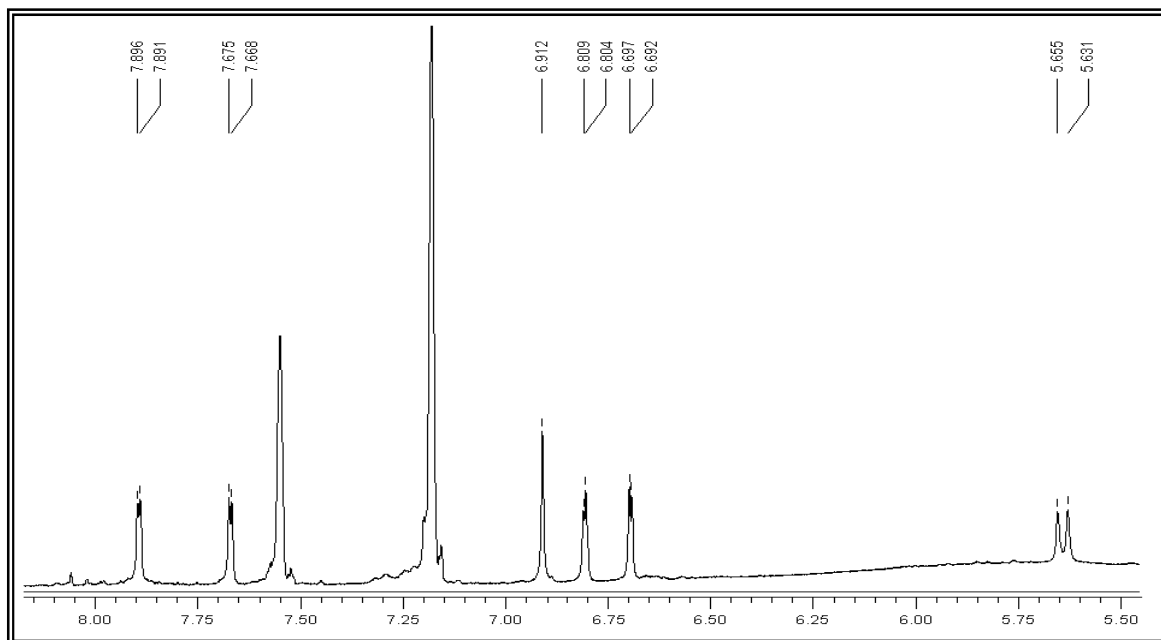


Figura 26. Ampliação do espectro de RMN de ^1H da substância **SB 10** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

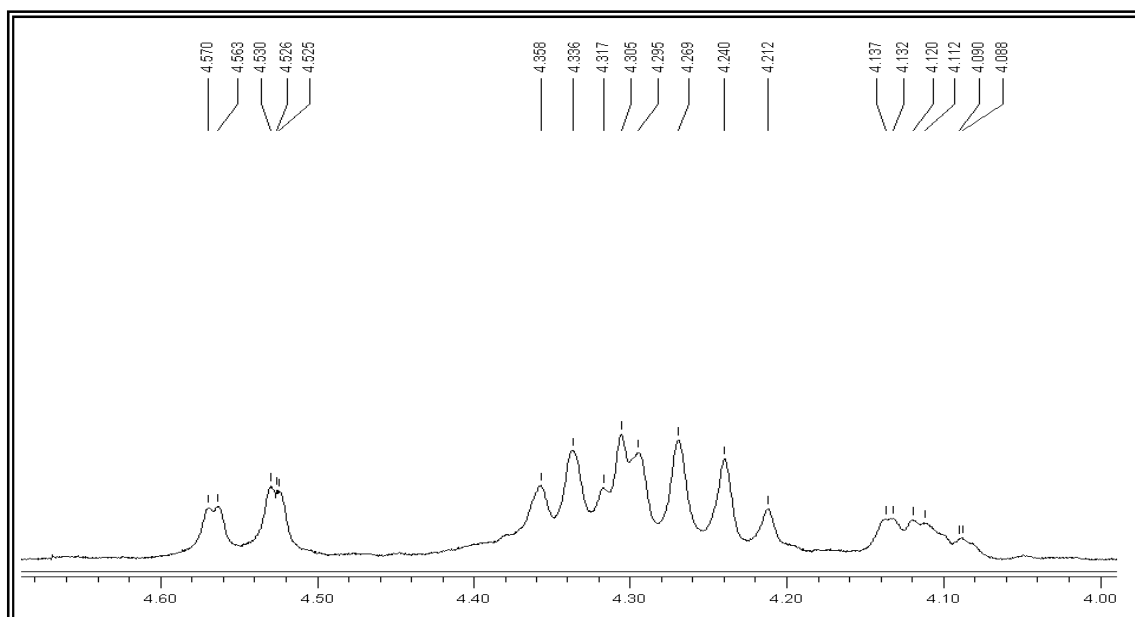


Figura 27– Ampliação do espectro de RMN de ^1H da substância **SB 10** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

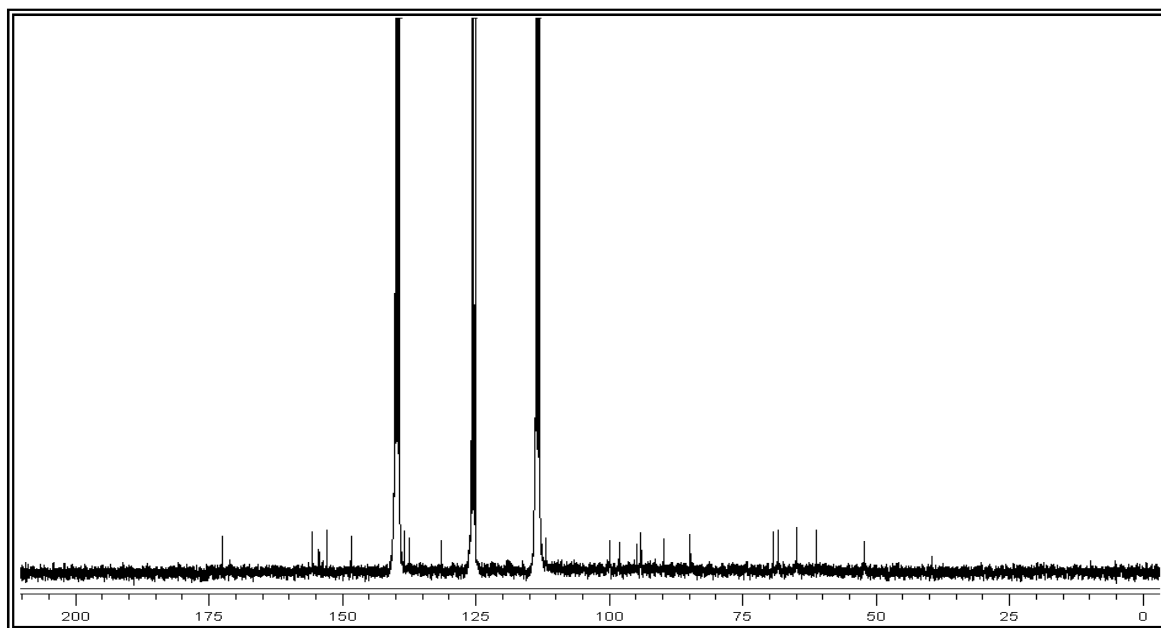


Figura 28– Espectro de RMN de ^{13}C da substância **SB 10** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

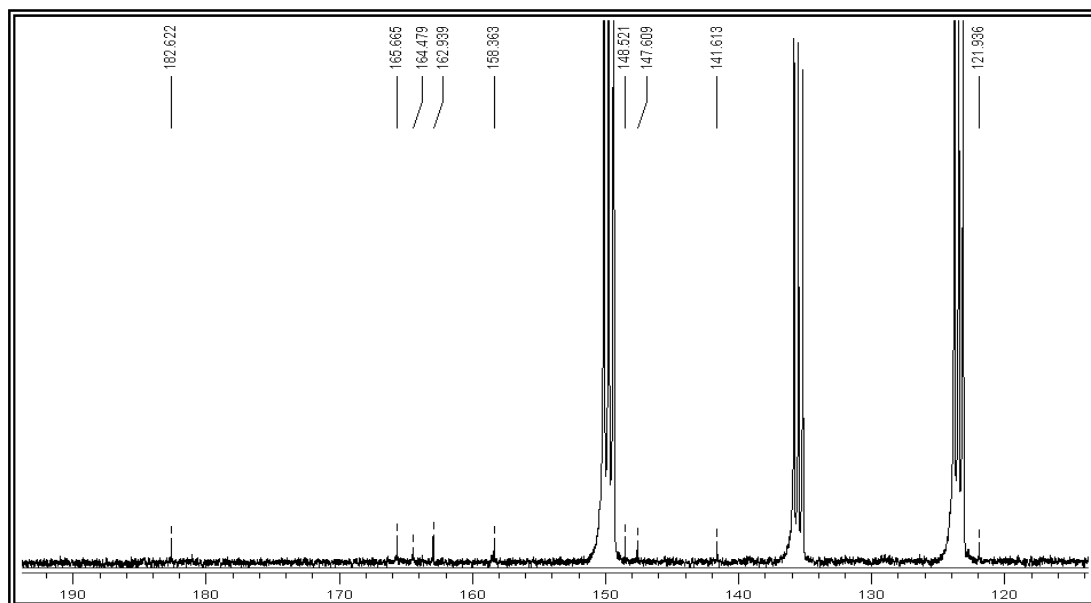


Figura 29– Expansão do espectro de RMN de ^{13}C da substância **SB 10** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

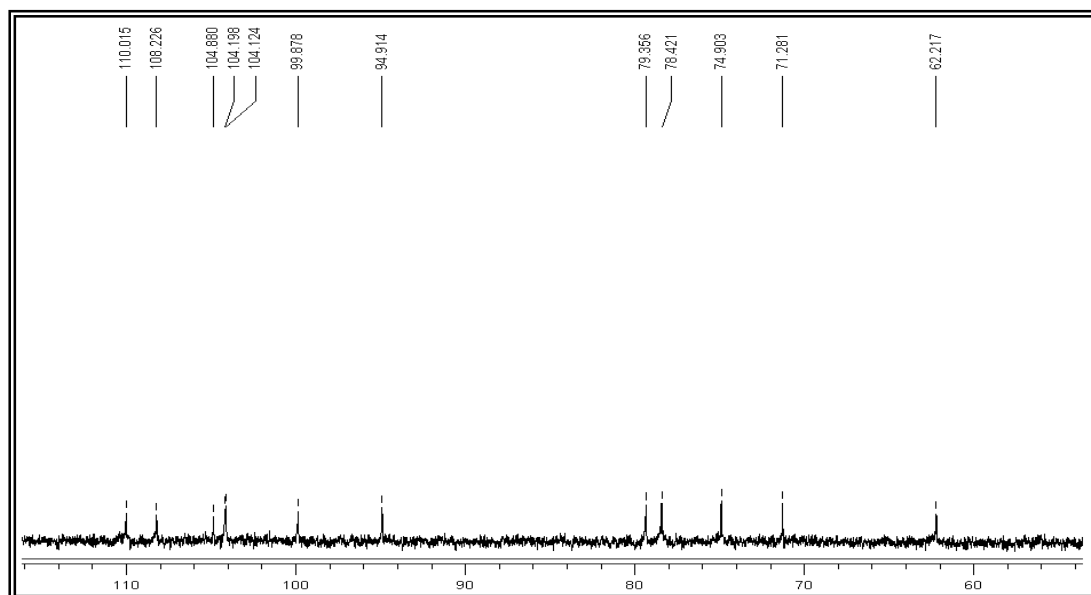


Figura 30– Expansão do espectro de RMN de ^{13}C da substância **SB 10** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

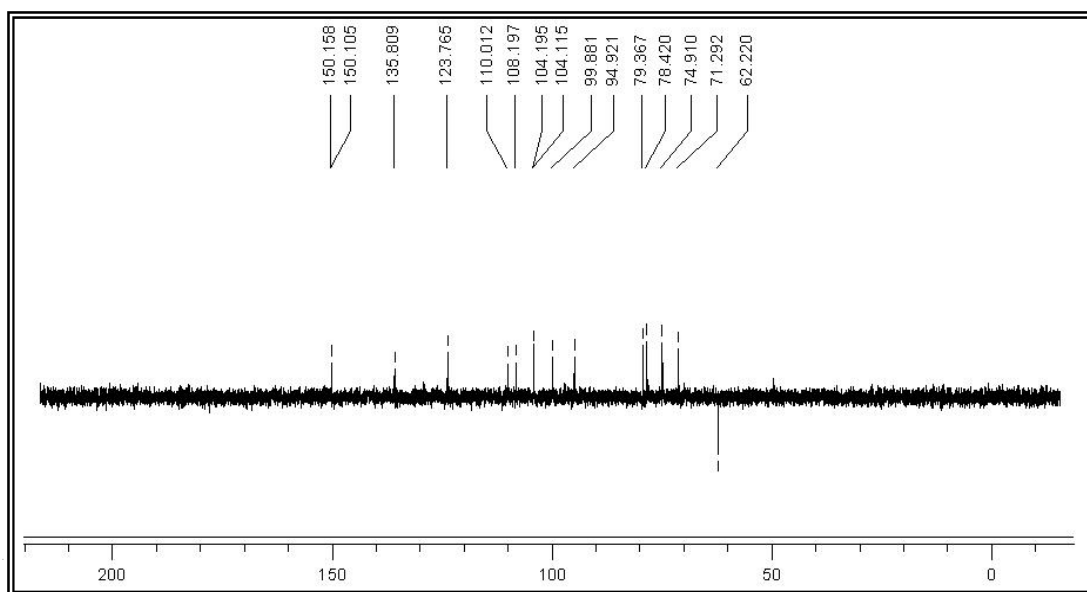


Figura 31. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT 135° da substância **SB 10** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

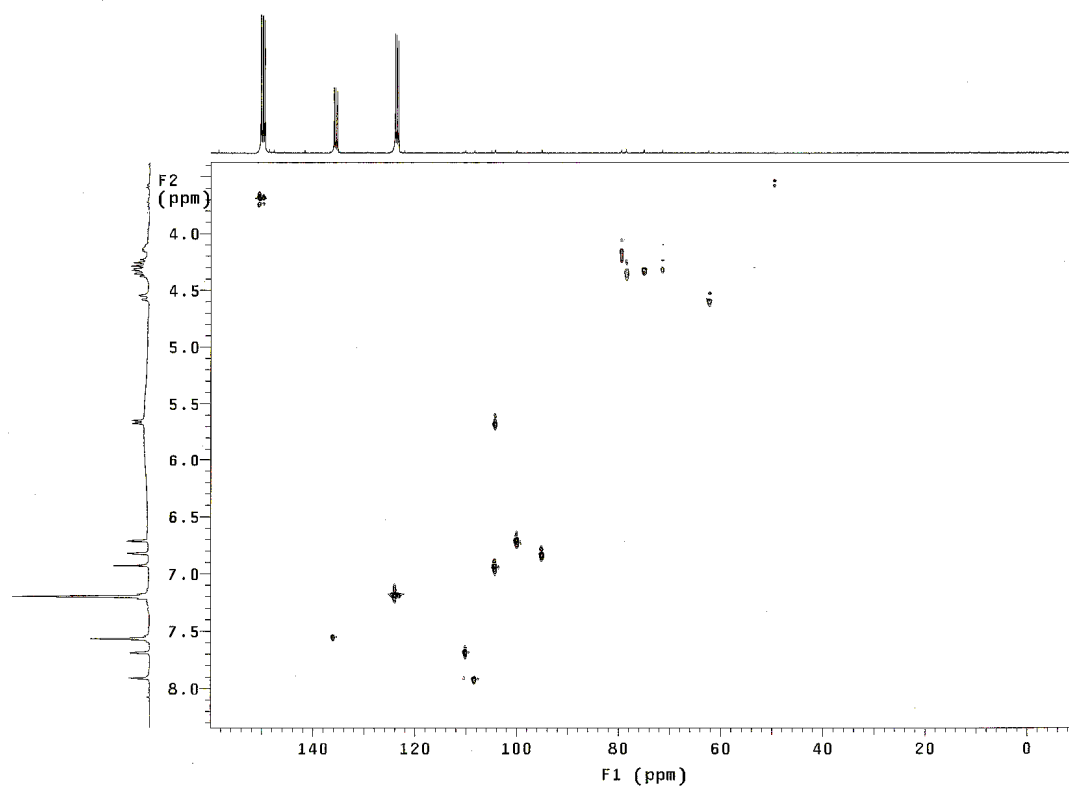


Figura 32. Espectro de HMQC da substância **SB 10** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

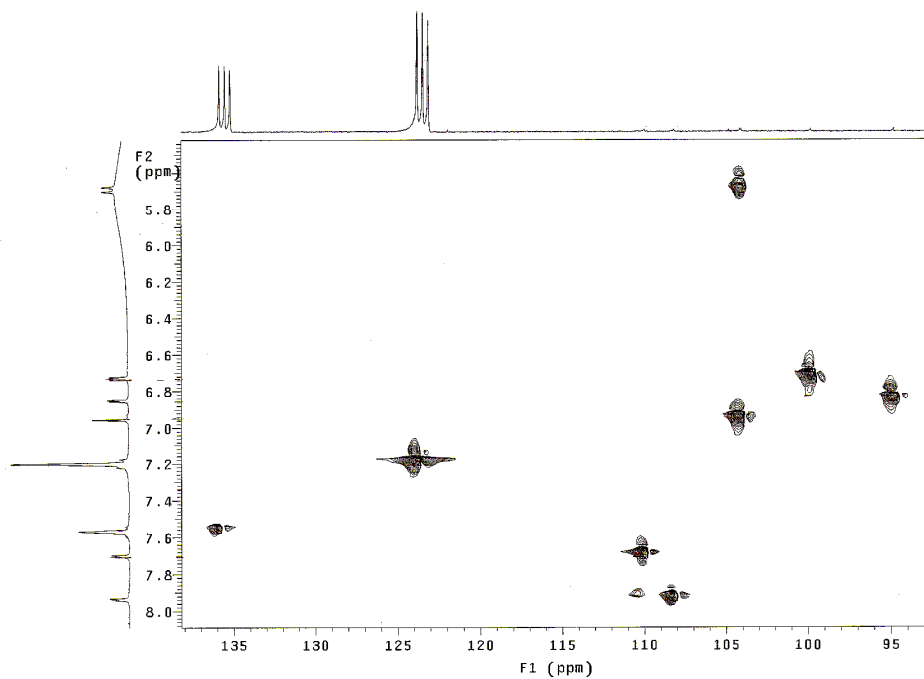


Figura 33. Expansão do espectro de HMQC da substância **SB 10** [C_5D_5N , δ (ppm)]

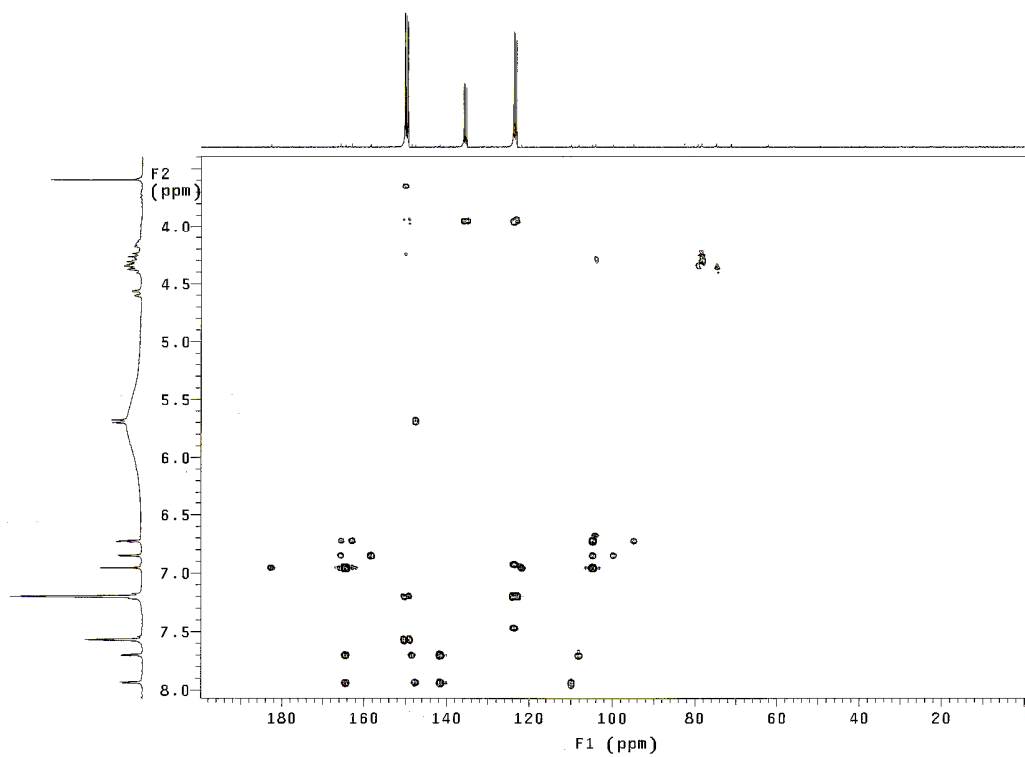


Figura 34. Espectro de HMBC da substância **SB 10** [C_5D_5N , δ (ppm)]

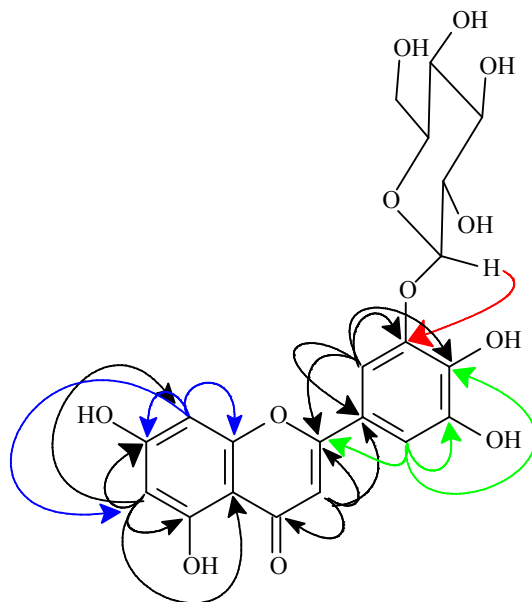


Figura 35: Principais correlações observadas no espectro de HMBC de **SB 10**

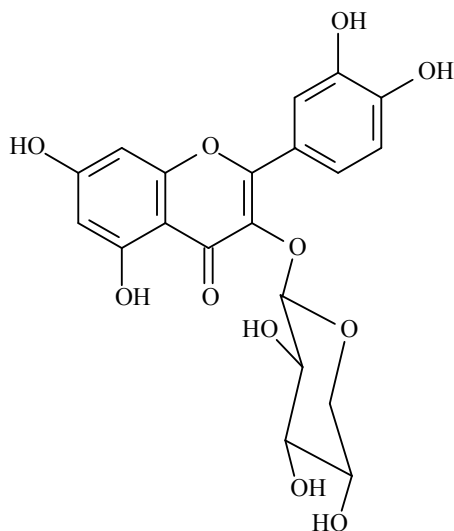
Tabela 18: Dados de RMN de ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) de **SB 10** [($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm), mult., J (Hz)] e valores da literatura

Posição	SB 10		Tricetina
	^1H	^{13}C	^{13}C
2	—	164,48	164,2
3	6,91 (s)	104,20	103,2
4	—	182,62	181,6
5	6,69 (d, 2,1)	162,94	161,6
6	—	99,88	99,0
7	6,80 (d, 2,1)	165,67	164,2
8	—	94,91	93,9
9	—	158,37	157,5
10	—	104,88	104,0
1'	—	121,94	120,9
2'	7,67 (d, 2,1)	110,02	106,0
3'	—	147,61	146,5
4'	—	141,61	137,9
5'	—	148,52	146,5

6'	7,89 (d, 2,1)	108,23	106,0
1''	5,64 (d, 7,2)	104,12	
2''	4,09-4,36 (m)	74,90	
3''	4,09-4,36 (m)	79,36	
4''	4,09-4,36 (m)	71,28	
5''	4,09-4,36 (m)	78,42	
6''	4,55 (dd, 2,1; 11,7)	62,22	

#AGRAWAL, 1989b.

4.3.4.2 Elucidação estrutural do flavonol SB 8



Quercetina-3-*O*- β -D-xilopiranosídeo **SB 8**

O espectro de RMN de ^1H (Figuras 36 a 39, p. 65 e 66) da substância **SB 8** apresentou um sistema de spins do tipo AMX, caracterizado por dois dubletos e um duplo dubleto, integrando para um hidrogênio cada, os quais puderam ser atribuídos a H-2', H-5' e H-6' do anel B do flavonol, respectivamente. Puderam ser observados ainda, dois dubletos em δ 6,16 e 6,35 com ($J= 2,1$ Hz), integrando para um hidrogênio cada, característicos dos hidrogênios H-6 e H-8 do anel A do flavonol, respectivamente. Este espectro mostrou também um dubleto em δ 5,13 ($J= 6,6$ Hz), característico de hidrogênio anomérico de um β -glicosídeo bem como sinais na região entre δ 3,42-3,92, característicos de hidrogênios de uma unidade glicosídica. Esses sinais sugeriram que **SB 8** tratava-se de um flavonol glicosilado. Além desses sinais foram observados dois singletos em δ 7,03 e 3,81 os quais são característicos do galato de

metila, o componente majoritário da fase diclorometânica. Percebe-se que, neste caso, o galato de metila é uma impureza pois a integração do sinal em δ 7,03 é menor que 1, ao passo que era esperado que esse sinal fosse integrado para 2 hidrogênios, se o composto fosse esterificado com uma unidade galoil.

No espectro de RMN de ^{13}C (Figuras 40, p. 67) e DEPT 135° (Figura 41, p. 67), subtraindo os sinais característicos do galato de metila, foram observados 20 carbonos, sendo 9 metínicos, 10 não hidrogenados e 1 metilênico. Assim pelo espectro foi possível propor que **SB 8** tratava-se de um flavonol glicosilado. Dentre os carbonos característicos dos flavonóis, deve-se destacar o sinal de carbono carbonílico em δ 179,34 referente ao C-4, e os dois sinais de carbonos não hidrogenados em δ 135,58 e δ 158,29 referentes aos C-3 e C-2, sinais característicos de flavonóis com uma unidade osídica em C-3. Os sinais entre 67,02 e 74,13, bem como um sinal em δ 104,67 correspondente ao carbono anomérico da unidade do açúcar, corroboraram com a proposta da natureza osídica de **SB 8**. A unidade osídica formada por cinco carbonos foi identificada pela comparação dos sinais de ^{13}C com dados obtidos da literatura (BREITMAIER & VOELTER, 1990; Do VALE, 2005) e pelas constantes de acoplamento dos hidrogênios do glicosídeo como sendo uma unidade de xilose. O carbono anomérico foi identificado através da correlação mostrada no espectro de HMQC (Figura 42, p 68) do hidrogênio em δ 5,13 ($J= 6,6$ Hz) com o carbono em δ 104,67. Através da análise do espectro de HMBC partindo da correlação do H-1'' (δ 5,13) foi possível obter todas as conectividades desse açúcar (Figura 45, p. 69), bem como a atribuição inequívoca dos valores dos carbonos. A observação da correlação no espectro de HMBC de um dos hidrogênios ligado ao carbono oximetilênico $\text{H}_{\text{eq}}\text{-5''}$ (δ 3,44) com o carbono anomérico (δ 104,67) confirma a forma piranosídica do xilonosídeo. Pelo espectro de RMN de ^1H pode-se descartar a possibilidade do glicosídeo ser composto por uma unidade de lixose, uma vez que tanto a lixose quanto a xilose apresentam valores de δ_{C} muito próximos (Tabela 19, p. 70). Devido ao fato da lixose apresentar o hidrogênio H-2'' em equatorial, era esperado para esse glicosídeo uma constante de acoplamento menor que 5 Hz. No entanto, através do valor da constante de acoplamento do dubleto em δ 5,13 (H-1'', $J= 6,6$ Hz) foi possível inferir um acoplamento ax-ax entre H-1'' e H-2'', característico da xilose.

A posição do açúcar foi determinada, inequivocamente, a partir da análise do espectro HMBC (Figuras 43 e 44, p. 68 e 69), que apresentou uma correlação entre o hidrogênio ligado ao carbono anomérico em δ 5,13 com o carbono C-3 em δ 135,58 da aglicona (Figura 46, p 70).

O conjunto dos dados espectrais relatados acima e a comparação com os dados da literatura (LU & FOO, 1997; YAN *et al.* 2002), permitiram identificar a substância **SB 8** como quercetina-3-*O*- β -D-xilopiranosídeo, também conhecida como reinourtrina (Tabela 20, p. 71). Este flavonol foi isolado anteriormente em espécies das famílias Polygonaceae, Rosaceae, Leguminosae, Saxifragaceae, Lauraceae e Euforbiaceae e uma única vez na família Anacardiaceae (BRITO *et al.* 2007), no entanto este é o primeiro relato desta substância no gênero *Schinopsis*.

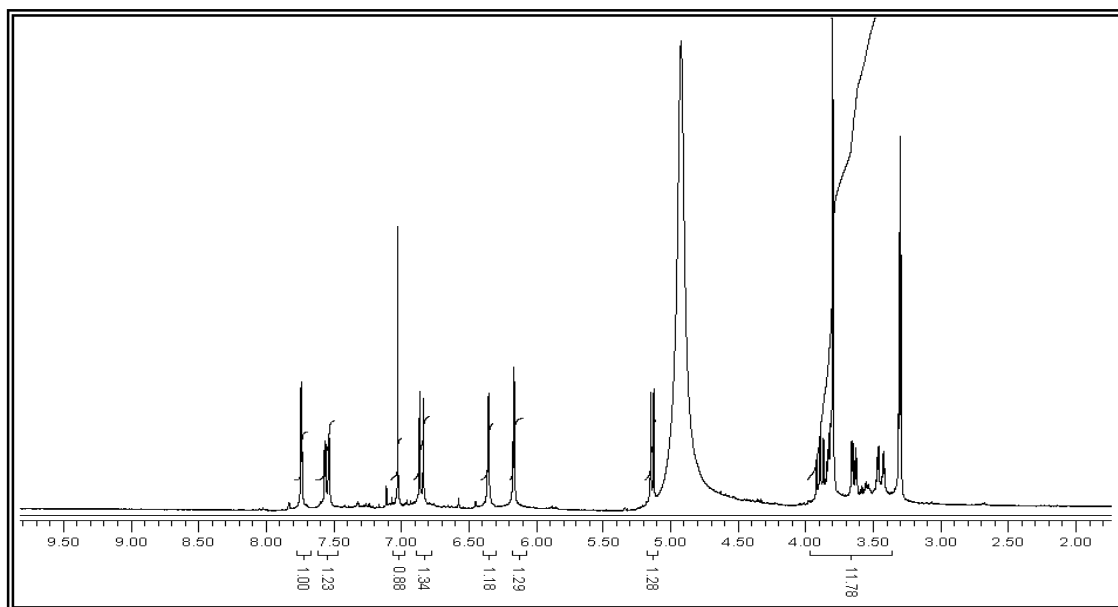


Figura 36. Espectro de RMN de ^1H da substância **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

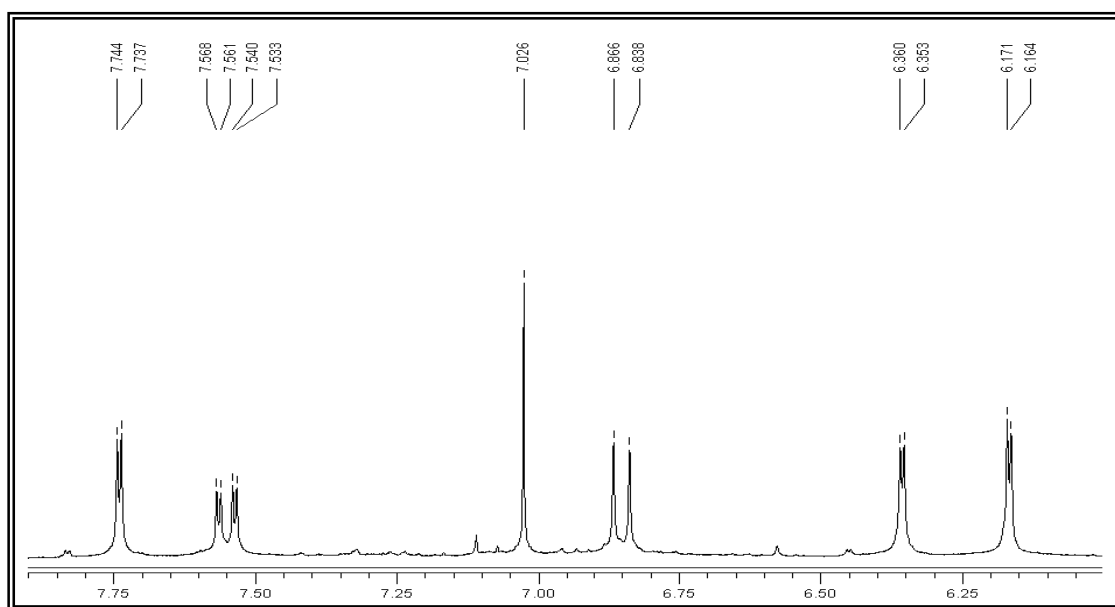


Figura 37. Ampliação do espectro de RMN ^1H da substância **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

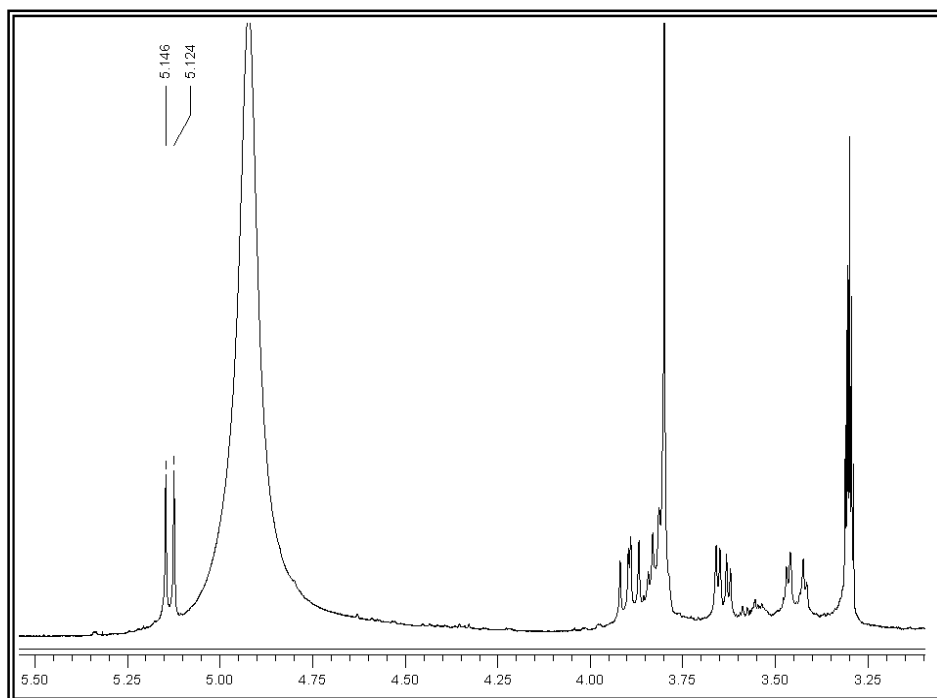


Figura 38. Ampliação do espectro de RMN ^1H da substância **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

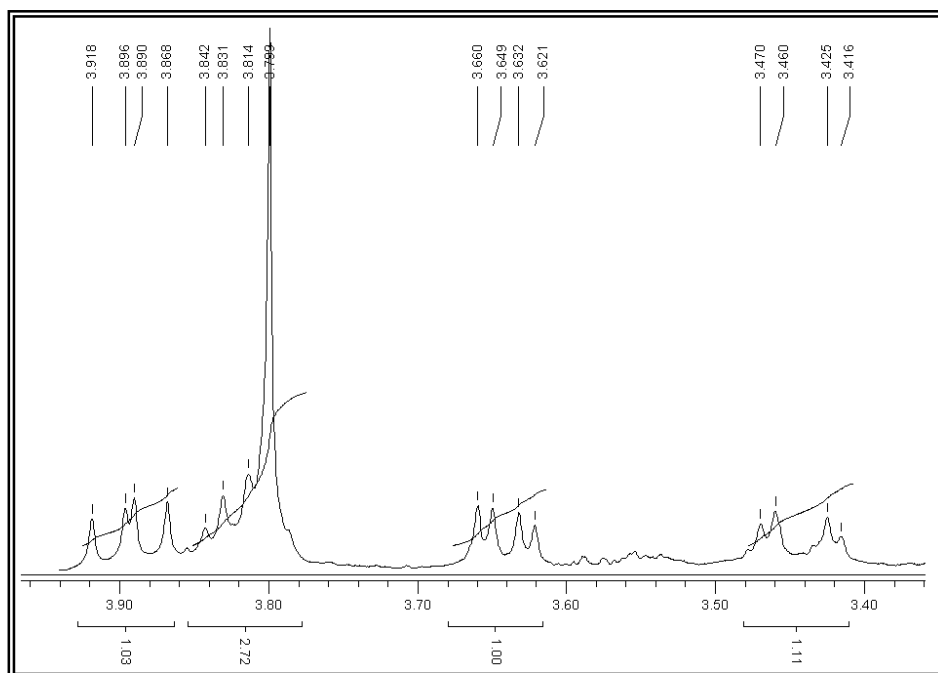


Figura 39. Ampliação do espectro de RMN ^1H da substância **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

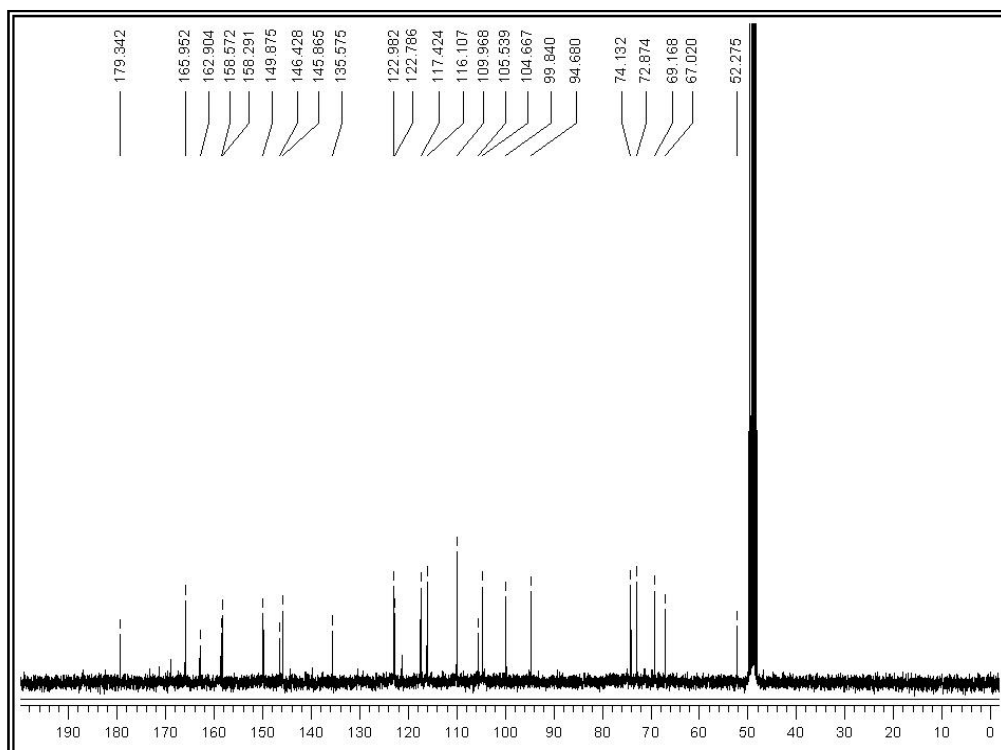


Figura 40. Espectro de RMN ^{13}C da substância **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

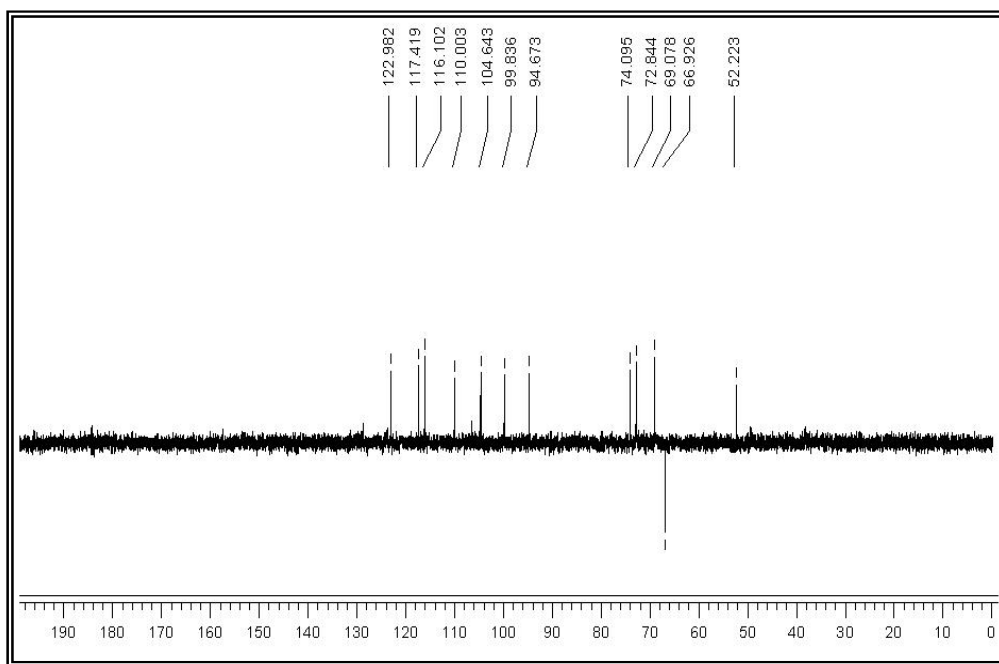


Figura 41. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT 135° da substância **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

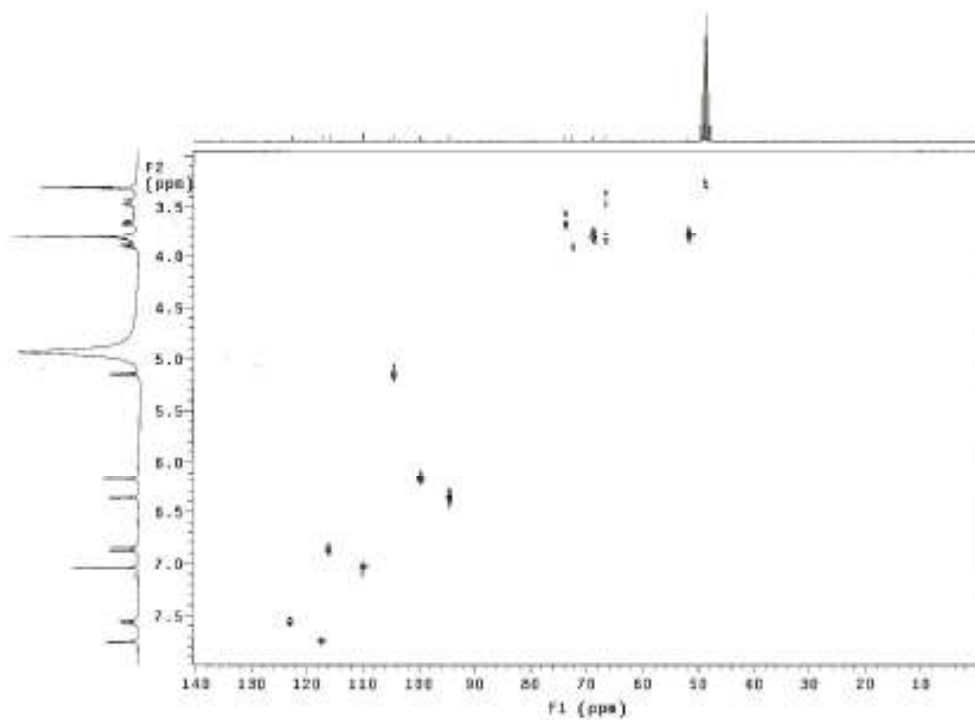


Figura 42. Espectro de HMQC da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)]

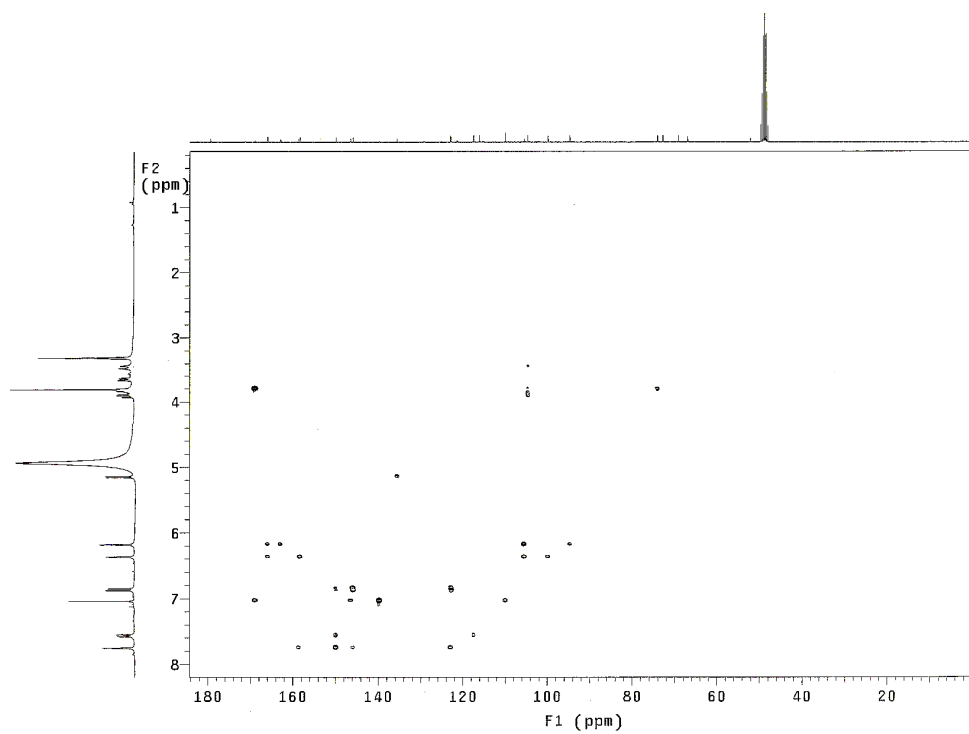


Figura 43. Espectro de HMBC da substância SB 8 [CD_3OD , δ (ppm)]

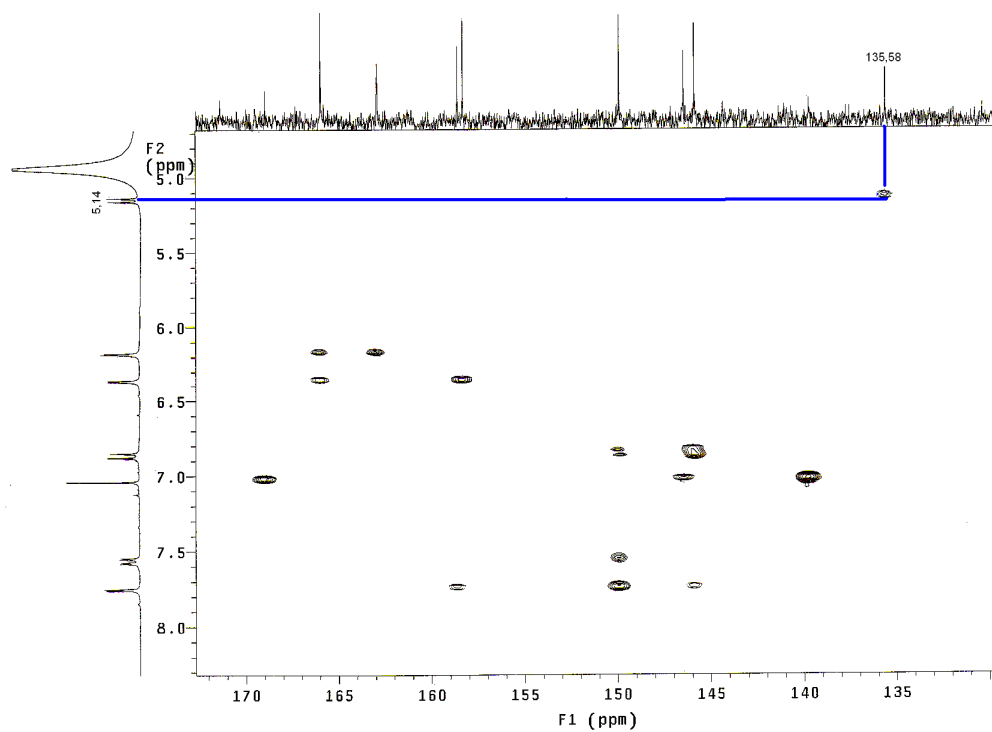


Figura 44. Ampliação do espectro de HMBC da substância **SB 8** [CD₃OD, δ (ppm)]

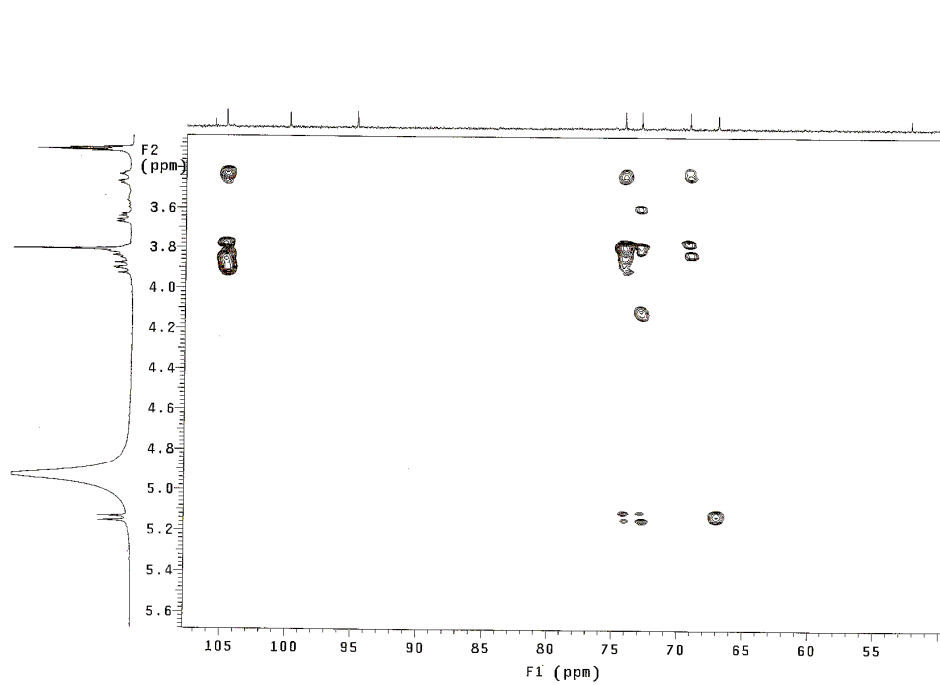
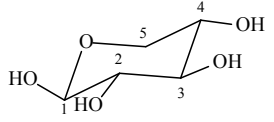
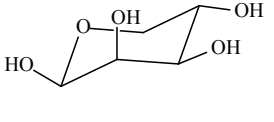
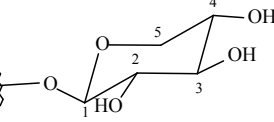


Figura 45. Ampliação do espectro de HMBC da substância **SB 8** [CD₃OD, δ (ppm)]

Tabela 19. Conformação e deslocamento químico de RMN de ^{13}C da xilo- e lixopiranosose.

Glicosídeo	Conformação β	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
D-Xilose*		96,7	74,1	75,9	69,3	65,2
D-Lixose*		94,9	71,1	73,8	67,9	65,3
3-O- β -D-xilopirosídeo [#]		100,1	74,0	72,1	69,2	66,7

*BREITMAIER & VOELTER, 1990. [#]Do VALE, 2005

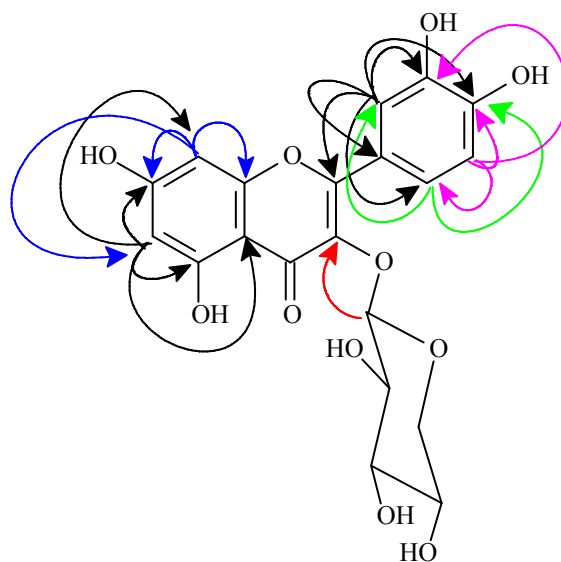


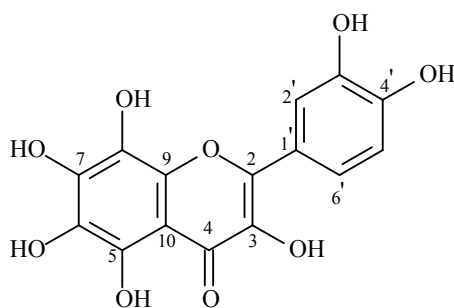
Figura 46. Principais correlações observadas no espectro de HMBC da substância **SB 8**

Tabela 20: Dados de RMN de ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) de **SB 8** [(CD₃OD, δ (ppm), mult., J (Hz)] e valores da literatura.

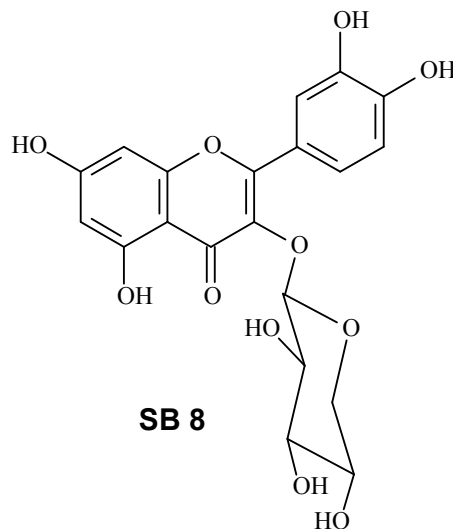
Posição	SB 8		Reinoutrina	
	^1H	^{13}C	$^1\text{H}^*$	$^{13}\text{C}^\#$
2	—	158,58		152,0
3	—	135,58		130,0
4	—	179,34		179,5
5	—	162,90		162,0
6	6,16 (d; 2,1)	99,84	6,06 (d; 2,1)	100,1
7	—	165,95		166,3
8	6,35 (d; 2,1)	94,69	6,25 (d, 2,1)	94,9
9	—	158,29		158,6
10	—	105,54		100,1
1'	—	122,79		123,4
2'	7,74 (d; 2,1)	117,42	7,34 (d; 2,1)	116,2
3'	—	145,87		143,0
4'	—	149,87		146,0
5'	6,85 (d; 8,4)	116,11	6,74 (d; 8,4)	117,4
6'	7,55 (dd; 8,4; 2,1)	122,98	7,46 (dd; 8,4; 2,1)	123,2
1''	5,13 (d; 6,6)	104,67	5,04 (d; 7,1)	104,7
2''	3,89 (dd; 6,6;6,6)	72,87	3,17-4.21 (m)	75,4
3''	3,64 (dd; 8,4; 3,3)	74,13		77,7
4''	3,88-3,24 (m)	69,17		71,2
5''	eq. 3,44 (dd; 13,2, 3,0)	67,02		67,4
	ax. 3,88-3,24 (m)			

*LU & FOO, 1997. #YAN *et al.* 2002.

4.3.4.3 Elucidação estrutural da mistura de SB 7 e SB 8



SB 7



SB 8

A dificuldade encontrada para total elucidação estrutural da mistura de flavonóis deve-se ao fato destas substâncias terem sido isoladas em pequena quantidade (4 mg) e, devido este fato, não foi possível o registro do espectro de RMN de ^{13}C . Assim, para a elucidação estrutural destes compostos foram utilizados os espectros de RMN de ^1H e as correlações observadas nos espectros de HMQC, HMBC e COSY.

O espectro de RMN de ^1H (Figuras 47 a 50, p. 74 a 75) da mistura apresentou dois sistema de spins do tipo AMX, indicando a presença de dois anéis aromáticos 1,3,4-tri-substituídos. São sinais indicativos deste sistema quatro dubletos e dois duplo dubleto integrando para um hidrogênio cada, os quais puderam ser atribuídos a dois anéis B de flavonóide. Estes dados indicam que a mistura era formada por dois flavonóides na proporção 1:1. Os dois anéis B puderam ser observados no espectro de RMN de ^1H , e tiveram seus sinais correlacionados com o auxílio do espectro de COSY (Figura 51, p. 76), deste modo foram atribuídos os valores aos H-2', H-6' e H-5', de cada flavonóide, respectivamente (Tabela 21, p. 79). Puderam ser observados ainda, no espectro de RMN de ^1H , dois dubletos em δ 6,17 e 6,36 com ($J=2,1$ Hz), integrando para um hidrogênio cada, característicos dos hidrogênios H-6 e H-8 do anel A de flavonóides 5,7 substituídos. Este espectro mostrou também um dubleto em δ 5,12 ($J=6,6$ Hz), característico de hidrogênio ligado a carbono anomérico de um β -glicosídeo e sinais na região entre (δ 3,40-3,90), característicos de hidrogênios ligados a carbonos oxigenados de um monossacarídeo. Os singletos observados em δ 3,80 e 7,03 foram

atribuídos a presença de resíduos de galato de metila uma vez que, mesmo após sucessivas tentativas de purificação não foi separado.

Através das correlações mostradas no espectro de HMQC (Figura 52 e 53, p.77) foi possível obter os valores do deslocamento químico de todos carbonos hidrogenados. Assim, a partir da análise das correlações observadas no espectro de HMBC (Figura 54, p. 78) foi possível estabelecer a conectividade de uma das substâncias da mistura. Especialmente pelas correlações do dubleto em δ 7,73 (H-2') com os sinais dos carbonos em δ 158,0; 149,1; 145,1 e 122,00 (referente aos carbonos C-2, C-4', C-3' e C-1', respectivamente), do duplo dubleto em δ 7,56 com os sinais em δ 149,1 e 115,8 (referente aos carbonos C-4' e C-5', respectivamente) e do dubleto em δ 6,86 com os sinais em δ 149,1; 145,1 e 122,0 (referente aos carbonos C-4', C-3' e C-1', respectivamente). A correlação mais importante observada nesse espectro foi a do dubleto em δ 7,84 (H-2') com C-2 em δ 158,0 que é indicativo de flavonol glicosilado. A posição da unidade osídica foi determinada pela correlação no espectro de HMBC entre o hidrogênio ligado ao carbono anomérico em δ 5,12 e o carbono C-3 da aglicona em aproximadamente δ 134,7, valor também característico de flavonóis glicosilados em C-3. Esses dados ligam o anel B a um anel C glicosilado em C-3. Para estabelecer a conectividade com o anel A foi analisado as correlações observados no espectro de HMBC do dubleto em 6,36 (H-8) com os sinais dos carbonos em δ 166,4; 157,7; 104,5 e 99,9 (referente aos carbonos C-7, C-9, C-10 e C-6, respectivamente) e do dubleto em δ 6,17 com os sinais dos carbonos em δ 166,4; 162,2; 104,5 e 94,6 (referente aos carbonos C-7, C-5, C-10 e C-8, respectivamente), sendo que dessas atribuições as mais importantes são os sinais de δ 162,2 (C-5) e 157,7 (C-9) valores característicos de flavonóis glicosilados em C-3, uma vez que flavonóis hidroxilados em C-3 apresentam valores de deslocamento químico em torno de 158 e 162 para C-5 e C-9, respectivamente. Na figura 55 (p. 78) estão demonstradas as principais correlações observadas no HMBC. Depois de todas as conectividades estabelecidas e de posse de quase todos os dados dos carbonos da substância (Tabela 21, p. 79), ficou evidente que essa substância tratava-se da reinoutrina (**SB 8**), como não foi observado nenhum deslocamento mais significativo dos carbonos desse composto, concluiu-se que essa sub-fração constituía-se de uma mistura de dois flavonóis e não um biflavonóide como poderia ser cogitado. Esta conclusão é baseada no fato que poderia esperar que houvesse uma desproteção no carbono diretamente ligado ao oxigênio que conectasse as duas unidades flavonóidicas.

O outro constituinte da mistura pela análise do espectro de RMN de ^1H possui o anel B com o mesmo padrão de substituição de **SB 8**, no entanto a elucidação estrutural dessa

substância foi dificultada, ainda mais, pela ausência de RMN de ^{13}C já que essa substância possui poucos hidrogênios e não foi possível estabelecer sua conectividade pelo espectro de HMBC. Contudo, é possível inferir pelas proximidades dos deslocamentos químicos dos sinais de RMN de ^{13}C de **SB 7** (obtidos a partir das correlações observadas no espectro de HMBC com os hidrogênios do anel B dessa substância) com os sinais de **SB 8** (Tabela 21, p. 79), que essa substância trata-se de um flavonol. E este tem o anel A completamente substituído. Assim, a proposta estrutural para **SB 7** é 5,6,7,8,3',4'-hexahidroxi-*flavonol*, também conhecida como 8-hidroxi-*quercetina*. Este flavonol foi isolado anteriormente de *Tagetes erecta* Linn.(Asteraceae) e *Paepalanthus macropodus* (Eriocaulaceae), porém esse é o primeiro relato desta substância na família Anacardiaceae.

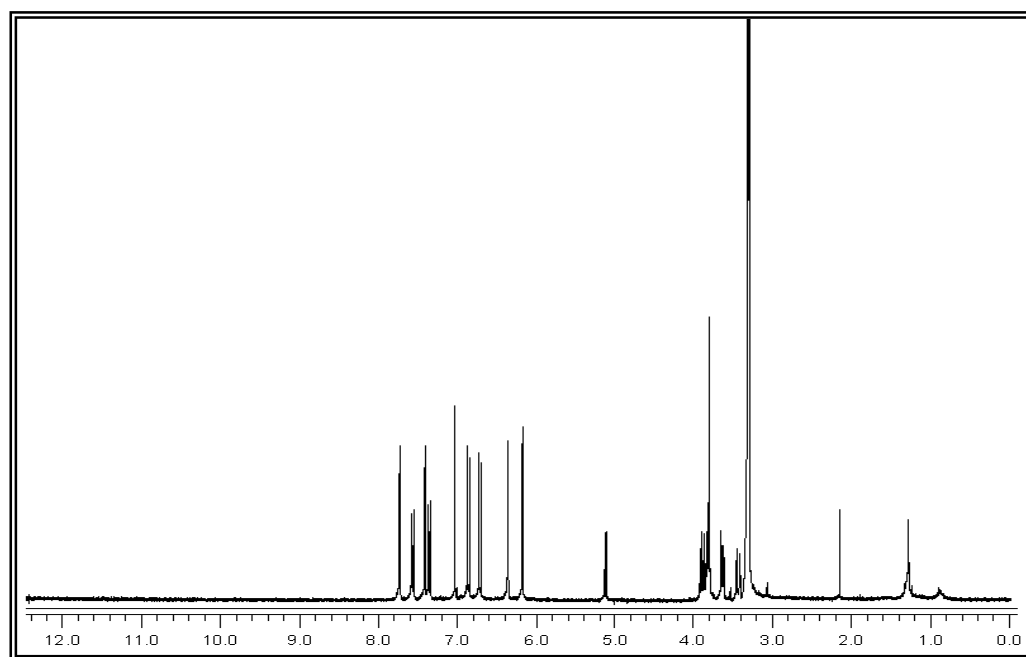


Figura 47– Espectro de RMN de ^1H da mistura de substâncias **SB 7** e **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

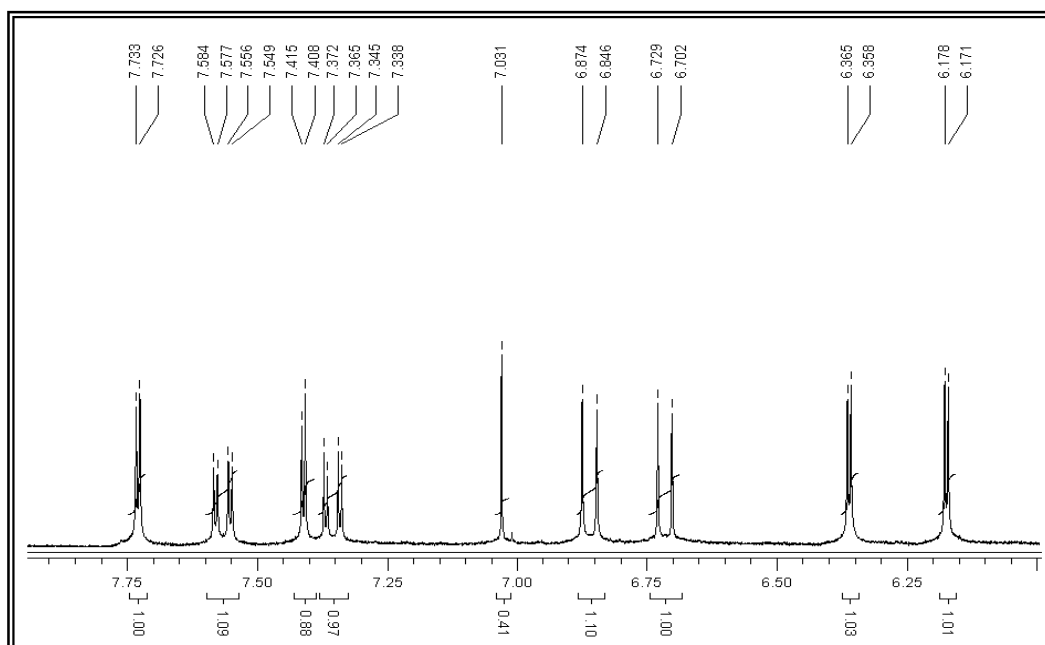


Figura 48– Ampliação do espectro de RMN ^1H da mistura de substâncias **SB 7** e **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

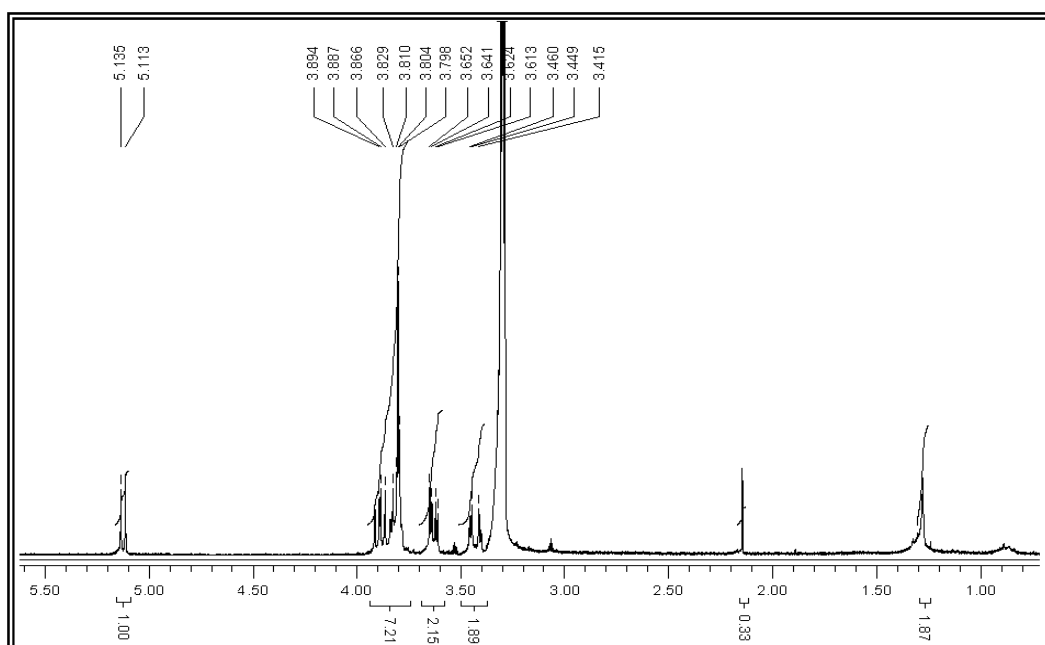


Figura 49– Ampliação do espectro de RMN ^1H da mistura de substâncias **SB 7** e **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

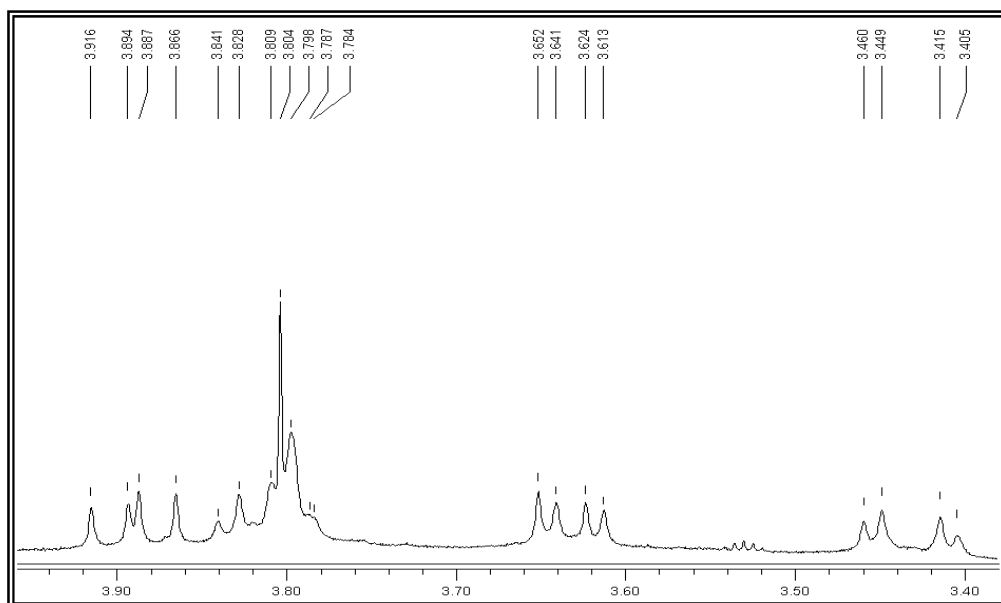


Figura 50– Ampliação do espectro de RMN ^1H da mistura de substâncias **SB 7** e **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

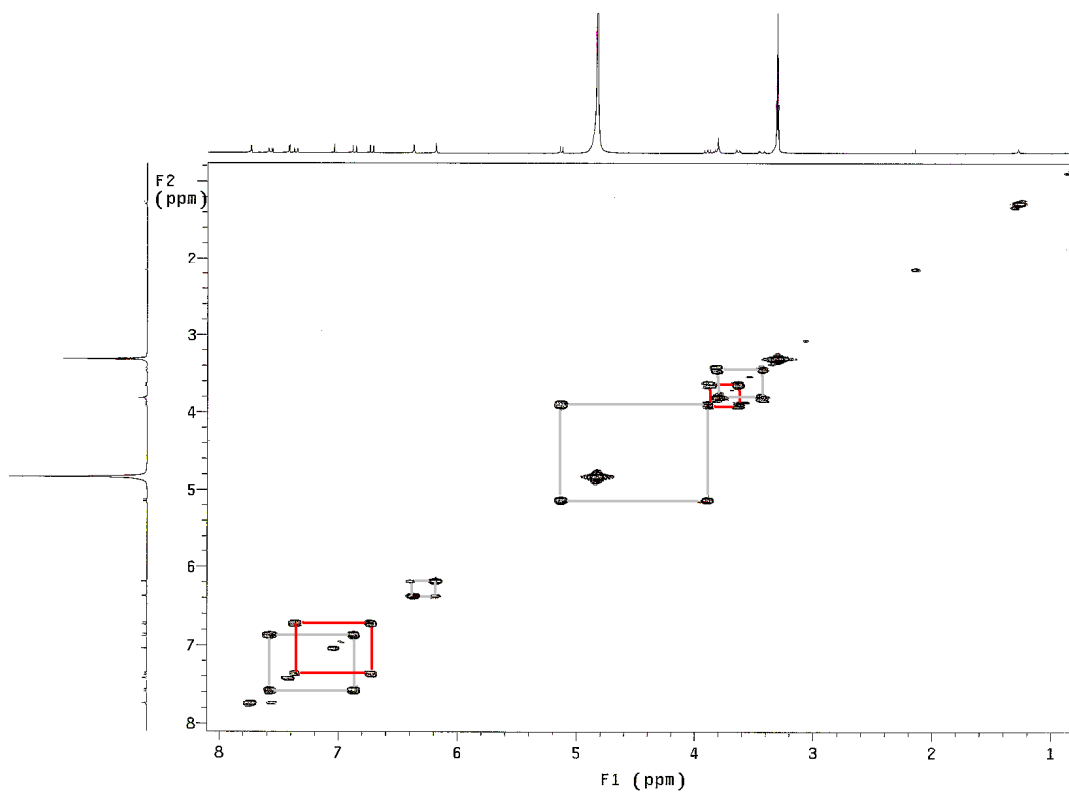


Figura 51– Espectro de ^1H - ^1H COSY da mistura de substâncias **SB 7** e **SB 8** [CD_3OD , δ (ppm)]

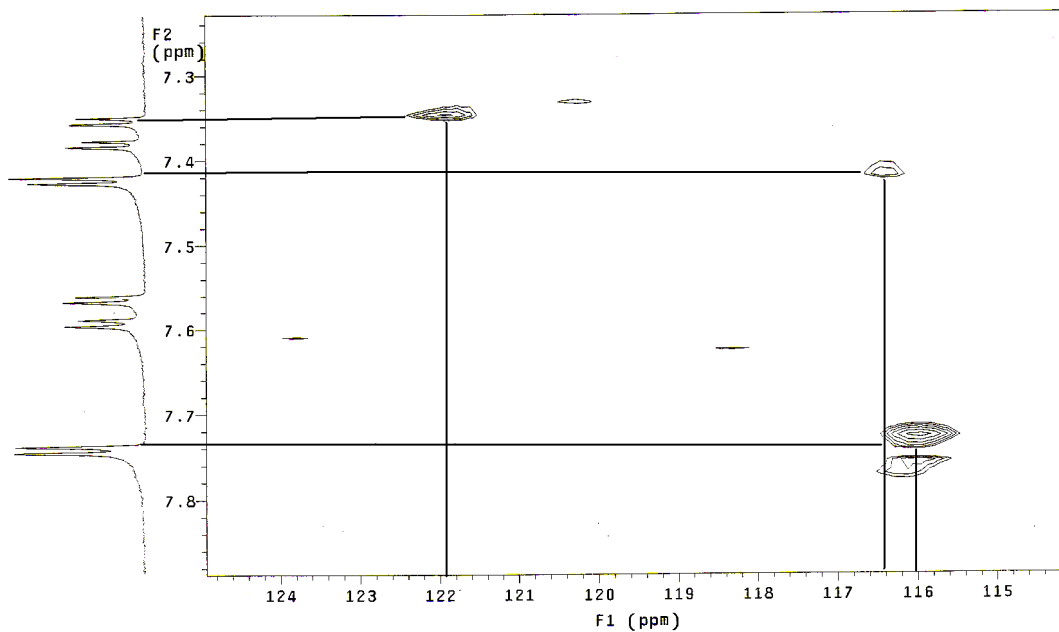


Figura 52. Ampliação do espectro de HMQC da mistura de substâncias **SB 7** e **SB 8** [CD₃OD, δ (ppm)]

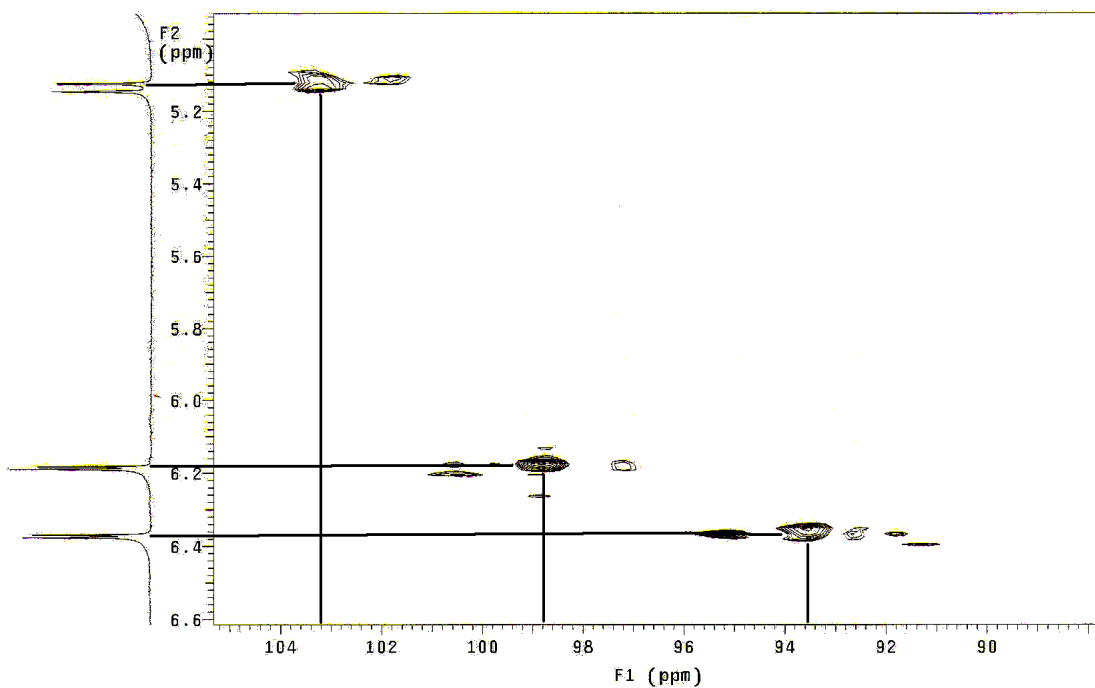


Figura 53. Ampliação do espectro de HMQC da mistura de substâncias **SB 7** e **SB 8** [CD₃OD, δ (ppm)]

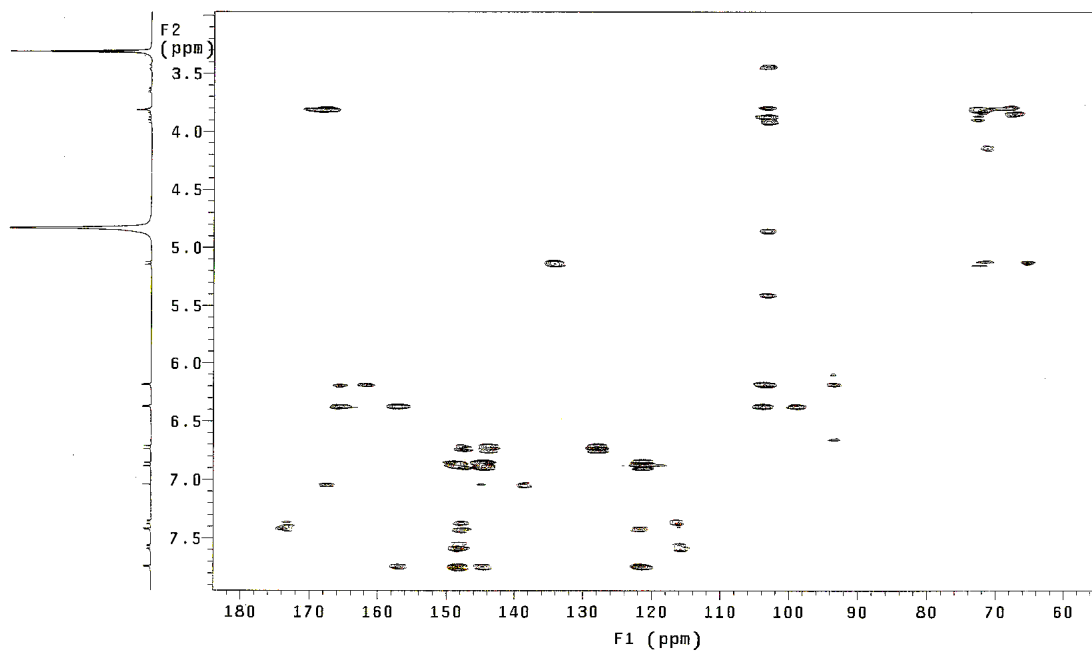


Figura 54. Espectro de HMBC da substância **SB 7** e **SB 8** [CD₃OD, δ (ppm)]

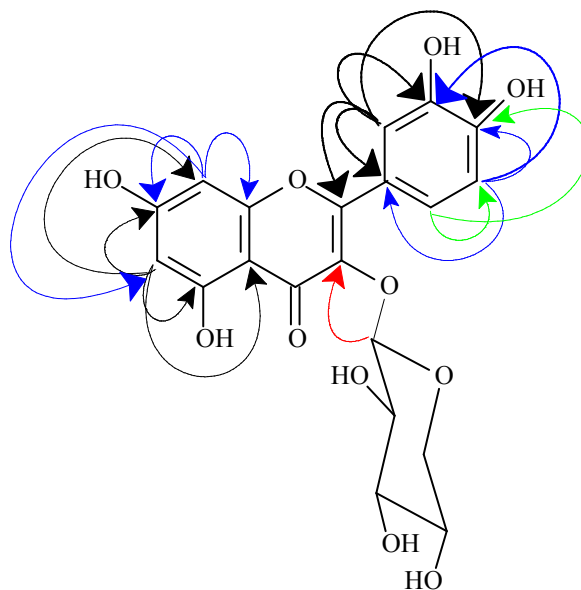


Figura 55. Principais correlações observadas no espectro de HMBC da substância **SB 7**

Tabela 21: Dados de RMN de ^1H (300 MHz) e RMN de ^{13}C * da mistura de SB 7 e SB 8[[CD_3OD , δ (ppm), mult., J (Hz)].

Posição	SB 8		SB 7	
	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C
2	—	158,0	—	#
3	—	134,7		#
4	—	#	—	#
5	—	162,2	—	#
6	6,17 (d; 2,1)	99,9	—	#
7	—	166,4	—	#
8	6,36 (d; 2,1)	94,6	—	#
9	—	157,7	—	#
10	—	104,5	—	#
1'	—	122,0	—	122,55
2'	7,73 (d; 2,1)	117,1	7,41 (d; 2,1)	117,48
3'	—	145,1	—	144,57
4'	—	149,1	—	148,33
5'	6,86 (d; 8,1)	115,8	6,72 (d; 8,1)	115,83
6'	7,56 (dd; 8,1; 2,1)	122,9	7,36 (dd; 2,1; 8,1)	122,80
1''	5,12 (d; 6,6)	104,4	—	—
2''	3,89 (dd; 6,6; 8,5)	72,2	—	—
3''	3,63 (dd; 8,5; 3,3)	73,5	—	—
4''	3,84-3,78 (m)	68,4	—	—
5''	eq. 3,43 (dd; 13,2, 3,0) ax. 3,84-3,78 (m)	66,2	—	—

* Os dados de RMN de ^{13}C foram atribuídos através dos espectros de HMQC e HMBC. # Não foi possível a atribuição.

4.3.5 Norisoprenóides

Norisoprenóides ou megastigmanos são compostos que, geralmente, são formados por 13 átomos de carbono, entretanto, diversas funcionalizações e glicosilações podem aumentar sua diversidade estrutural. Baumes e colaboradores (2002) propuseram uma rota biossintética para os norisoprenóides baseada em três etapas consecutivas. A primeira envolve a degradação enzimática de carotenóides por oxidases. Os principais produtos desta clivagem são C₁₃-norisoprenóides com a presença da carbonila na cadeia lateral, os quais possuem o anel de seis membros do precursor intacto. Este passo justifica a manutenção da estereoquímica do carbono C-6. A segunda etapa consiste na modificação do grau de oxidação dos produtos primários por oxidases e redutases. Finalmente, a terceira etapa envolve a glicosilação dos norisoprenóides possuindo grupo hidroxila por glicosiltransferases (figura 56, p. 80). O fato de carotenóides como a luteína apresentar a mesma configuração no C-6 confirma a relação entre estes constituintes.

Vários estudos reportam a atividade citotóxica, antineoplásica, efeito anti-histamínico e atividade antibacteriana dessa classe de compostos (GODA *et al.* 1999; ITO *et al.* 2002; NAKANADHI *et al.* 2005).

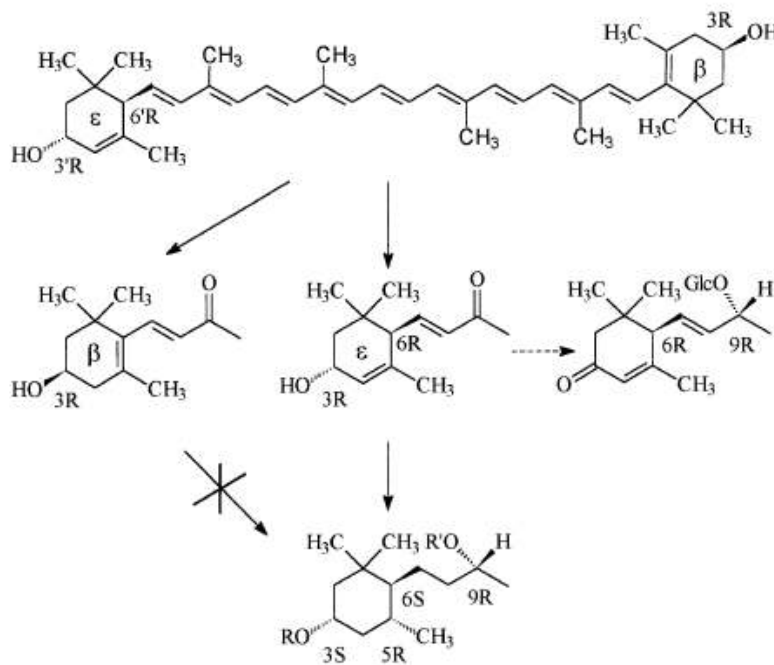
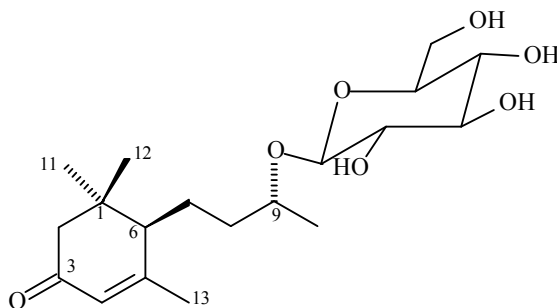


Figura 56. Formação de 3-oxo- α -ionol-glicosídeo a partir do ϵ -ciclo da luteína mantendo a estereoquímica de C-6

4.3.5.1 Elucidação estrutural de SB 6



(6*R*,9*R*)-megastigma-4-en-3-ona 9-*O*- β -glicopiranosídeo

No espectro no IV (figura 57, p. 83) de **SB 6** foram observadas bandas de absorção referentes aos grupos hidroxila (3389 cm^{-1}), carbonila α,β -insaturada (1650 cm^{-1}) e estiramento C-O (1076 cm^{-1}).

Análise do espectro de RMN de ^1H (Figuras 58 a 60, p. 83 e 84) de **SB 6** indicou a presença de um singlete em δ 5,86, típico de hidrogênio ligado a carbono olefínico e um dubleto em δ 4,87 ($J= 7,5\text{ Hz}$), característico de hidrogênio ligado a carbono anomérico de um β -glicosídeo além de sinais na região entre (δ 3,70-4,88), referentes a hidrogênios de um monossacarídeo. Pode-se também observar a presença de dois dubletos em δ 2,46 e 2,04 com $J= 16,8\text{ Hz}$, característicos de hidrogênio geminais, e sinais de metilas.

No espectro de RMN de ^{13}C BB (Figura 61, p. 85) e DEPT 135° (Figura 62, p. 85) foram observados 19 carbonos, sendo 8 deles metínicos, 4 metílicos, 4 metilênico, além de 3 carbonos não hidrogenados. Pela análise do espectro de RMN de ^{13}C pôde-se evidenciar sinais característicos de carbonila, α,β -insaturada, caracterizada pelos sinais em δ 197,80 da carbonila, 164,68 (C-quaternário) e 124,71. Este último foi correlacionado no espectro de HMQC (Figura 63, p. 86) com o singlete em δ 5,86.

A análise de outras correlações observadas no espectro de HMQC (Tabela 22, p. 88) permitiu atribuir para os carbonos metílicos os respectivos sinais de RMN de ^1H . Além disso, através da multiplicidade dos sinais no espectro de RMN de ^1H ficou evidente que dois grupos metílicos encontram-se ligados diretamente a carbonos não hidrogenados.

A análise das correlações apresentadas no HMBC (Figura 64, p. 86) permitiu estabelecer as conectividades da substância. Especialmente pelas correlações do sinal do hidrogênio olefínico em δ 5,86 com os sinais dos carbonos em δ 50,69 (C-6) e 23,80 (C-13), bem como a correlação do sinal do hidrogênio em δ 1,82 (H-13) com os sinais dos carbonos em δ 164,68; 124,71 e 50,69 (C-5, C-4 e C-6, respectivamente). Estes resultados em conjunto

com as correlações observadas entre os sinais de hidrogênio em δ 2,46 (H_{eq-3}) e 2,04 (H_{ax-3}) com os sinais dos carbonos em δ 197,80; 50,69; 35,82 e 28,15 (C-3, C-6, C-1 e C-12, respectivamente) possibilitaram estabelecer toda a conectividade entre os carbonos do anel de seis membros. Finalmente, o espectro HMBC possibilitou inferir a posição do glicosídeo pela correlação entre o hidrogênio anomérico em δ 4,87 e o respectivo carbono oximetínico δ 74,79 (C-9). As principais correlações apresentadas no HMBC estão representadas na Figura 65 (p. 87). O conjunto dos dados relatados acima e a comparação com os dados da literatura (BREITMAIER & VOELTER, 1990) permitiram identificar o açúcar como sendo a glicose na configuração β .

Todos os espectros citados acima foram realizados tendo como solvente para referência interna do espectrômetro C_5D_5N , pois esse solvente apresentou uma melhor resolução dos sinais de RMN de 1H . No entanto, para estabelecer as configurações dos centros estereogênicos foram registrados outros espectros tendo como solvente de referência interna CD_3OD , uma vez que na literatura se encontra bem estabelecidos os dados de RMN de ^{13}C tendo como solvente CD_3OD , para atribuição da configuração desses centros (TAKEDA *et al.* 1997).

A determinação da configuração relativa do centro estereogênico C-9 foi baseada na comparação dos valores dos deslocamentos químicos deste carbono com aqueles descritos na literatura. Foi relatado anteriormente (TAKEDA *et al.* 1997) para o 3-oxo- α -ionol- β -glicopiranosídeo com configuração $6R,9R$ o valor de δ 77,5 para C-9 e para o diastereoisômero $6R,9S$ δ 75,0. De acordo com esses dados, como o C-9 de **SB 6** apresentou deslocamento em δ 77,76 (figura 66, p. 87), essa substância apresenta estereoquímica relativa $6R,9R$.

O conjunto de dados supracitados permitiram identificar **SB 6** como (6*R*,9*R*)-megastigma-4-en-3-ona 9-*O*- β -glicopiranosídeo, também conhecido como blumenol C-*O*- β -glicopiranosídeo. A estereoquímica absoluta da substância foi determinada também como sendo 6*R*, 9*R* a partir da comparação dos dados de rotação ótica com o mesmo diastereoisômero. **SB 6** apresentou $[\alpha]_D = +6,0$. Este é o primeiro relato desse megastigmano na família Anacardiaceae, no entanto, é o segundo relato da ocorrência dos derivados glicosilados de norisoprenóides (megastigmanos) nessa família (CORREIA *et al.* 2008). Uma vez que, estas substâncias têm sido encontradas nas folhas de espécies da família Anacardiaceae que medram o solo seco e de clima quente da caatinga, consideramos que o habitat é importante para promover a clivagem fotooxidativa da cadeia poliênica dos carotenóides para produção deste tipo de metabólito. Assim, essa classe de compostos ganha importância para quimiotaxinomia desta família.

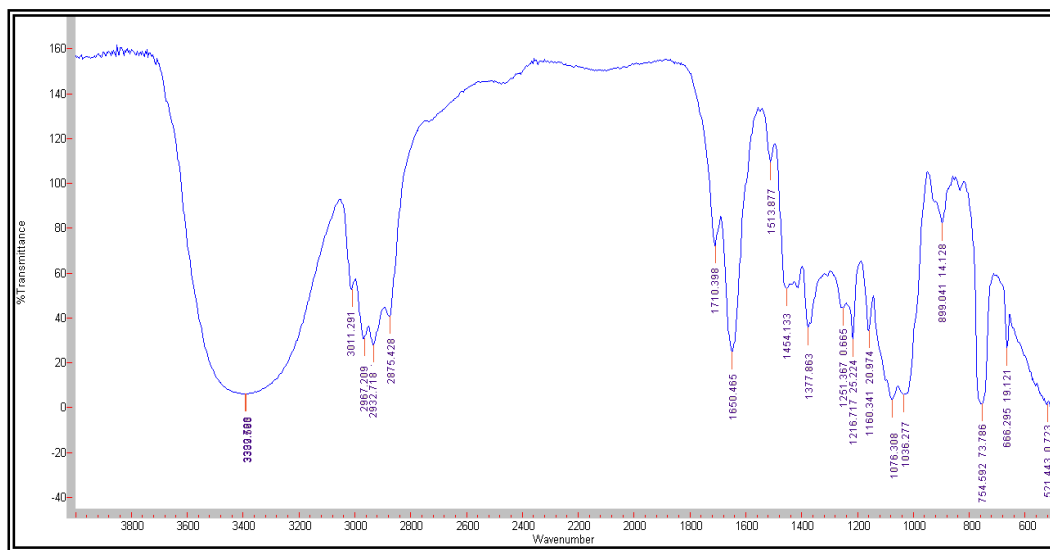


Figura 57. Espectro no IV (filme líquido, CHCl₃) da substância SB 6

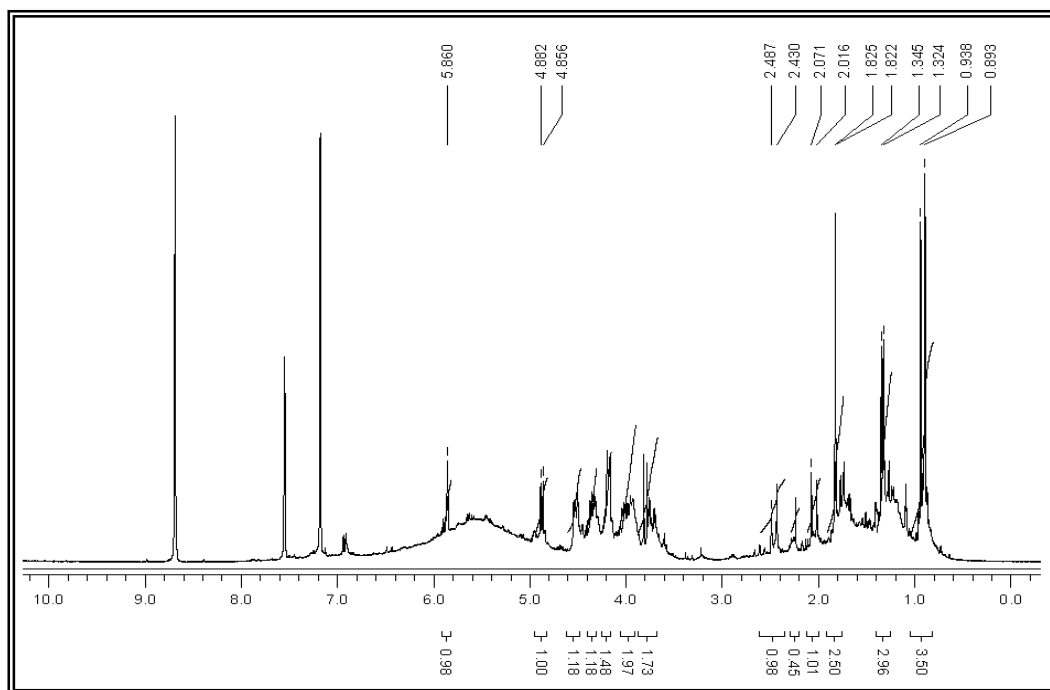


Figura 58– Espectro de RMN de ¹H da substância SB 6 [C₅D₅N, δ (ppm)]

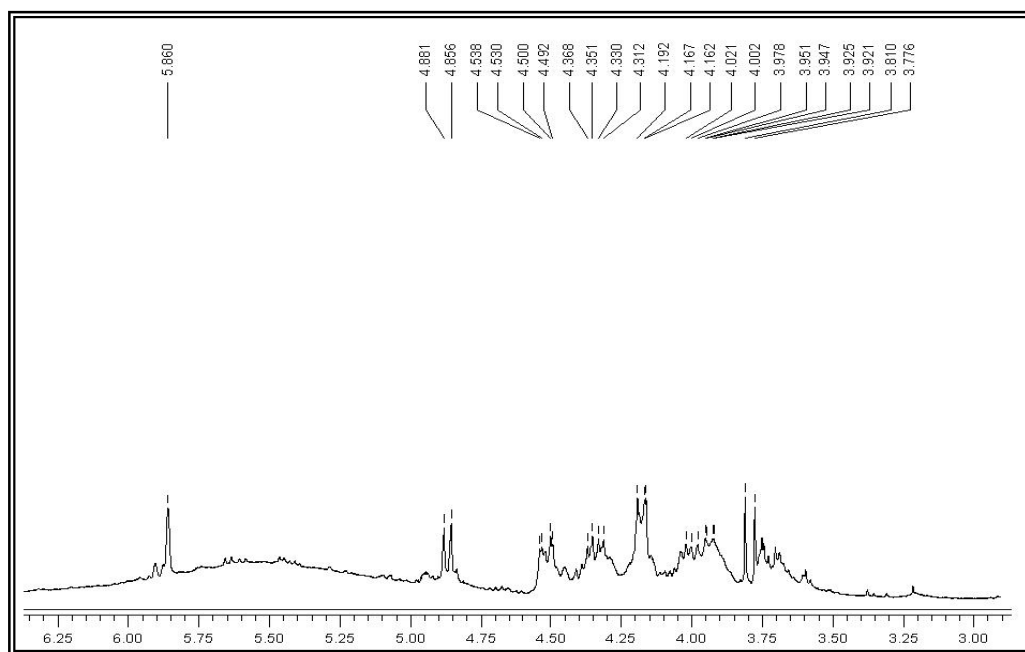


Figura 59. Expansão do espectro de RMN de ^1H da substância **SB 6** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

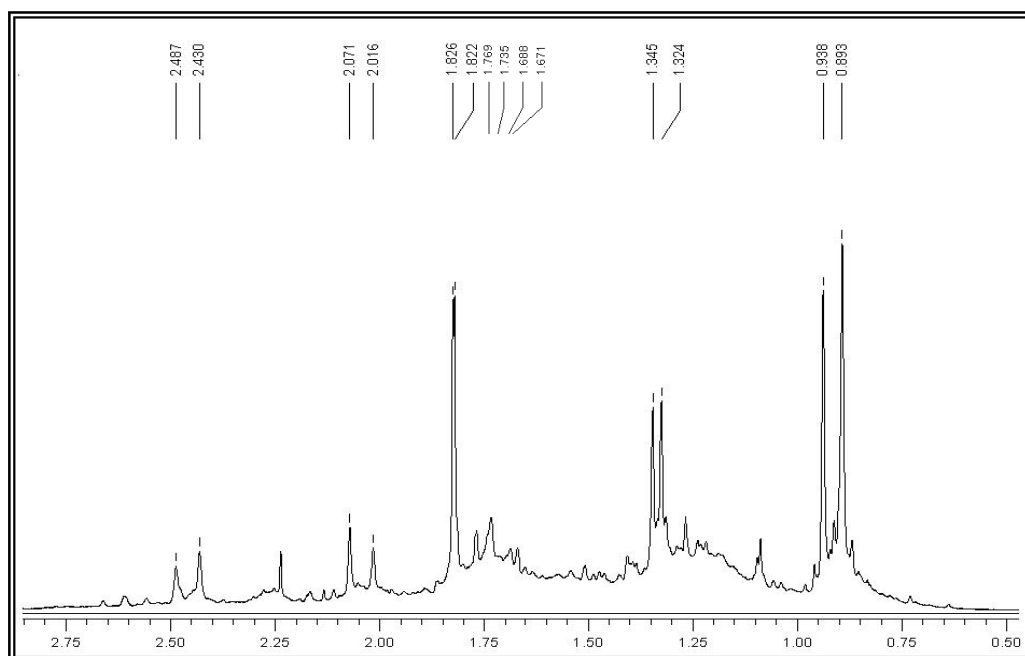


Figura 60. Expansão do espectro de RMN de ^1H da substância **SB 6** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

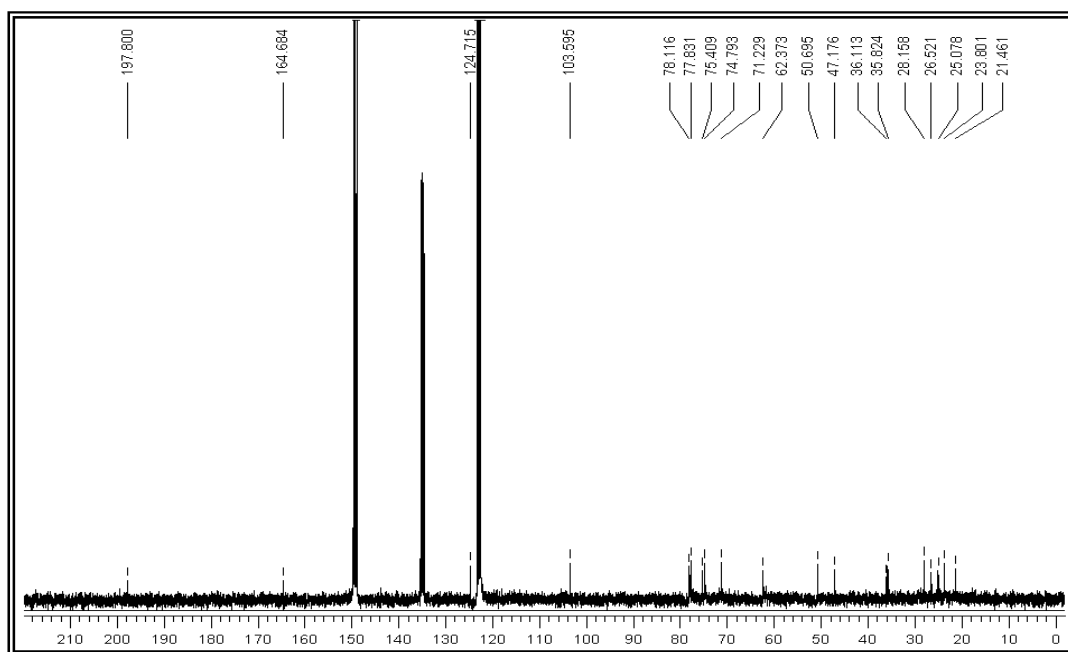


Figura 61. Espectro de RMN de ^{13}C da substância **SB 6** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

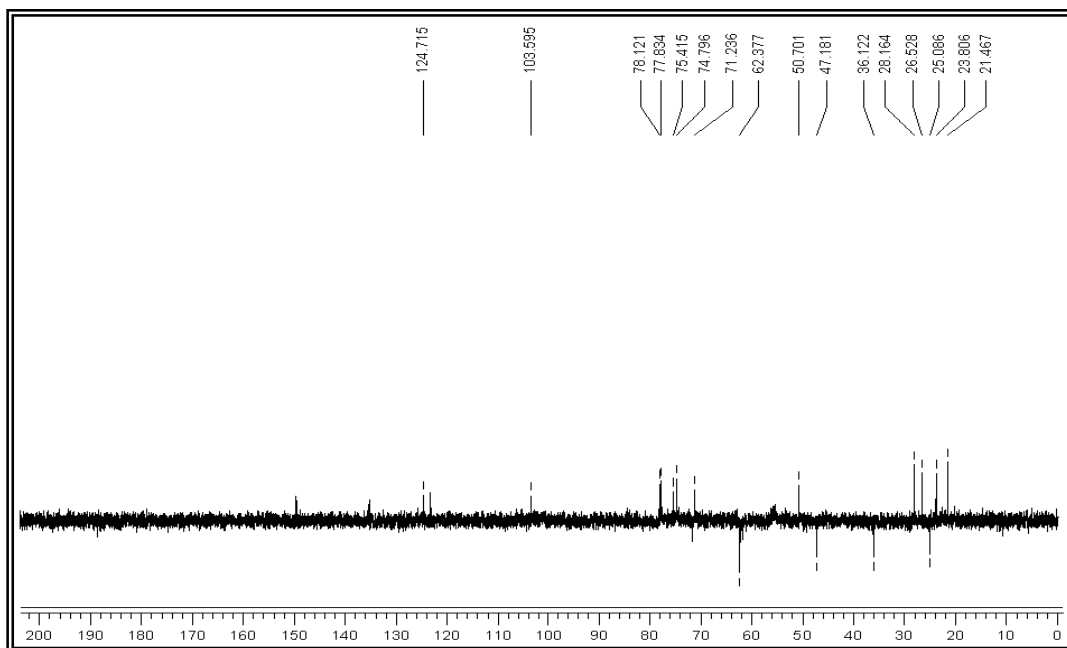


Figura 62. Espectro de RMN de ^{13}C DEPT 135° da substância **SB 6** [$\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, δ (ppm)]

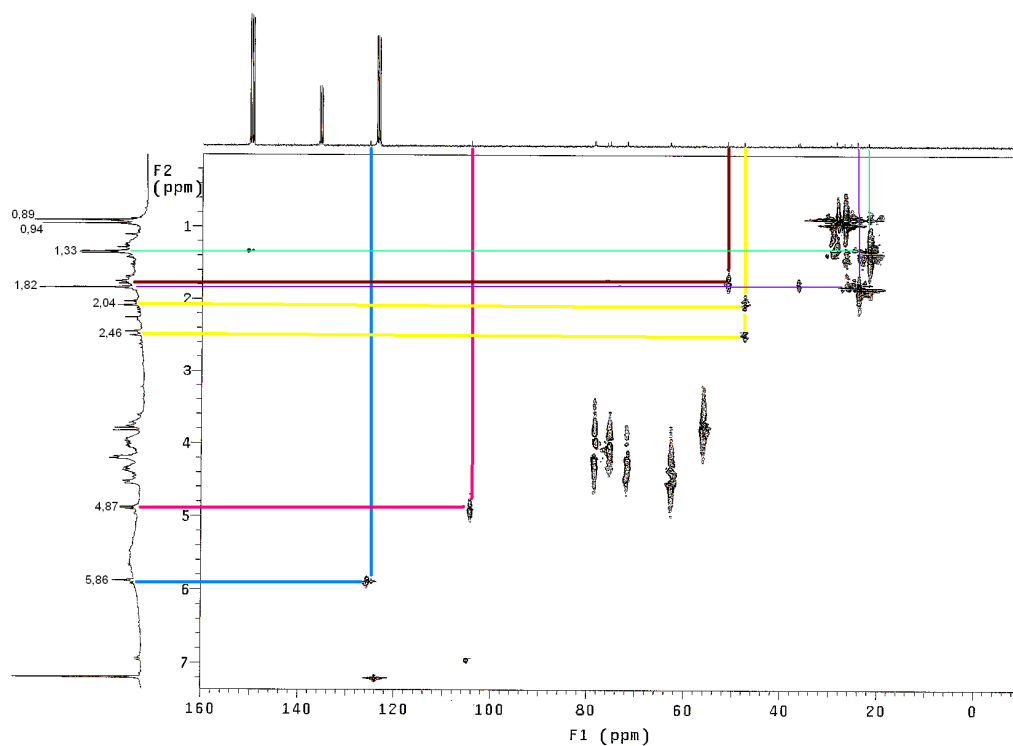


Figura 63. Espectro de HMQC da substância **SB 6** [C_5D_5N , δ (ppm)]

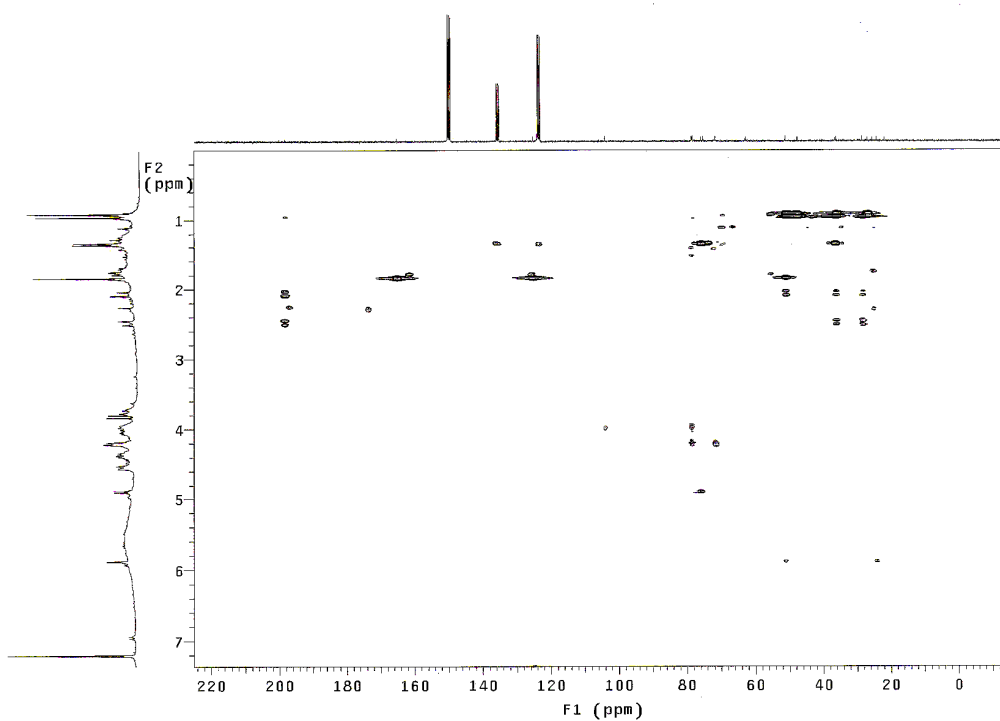


Figura 64. Espectro de HMBC da substância **SB 6** [C_5D_5N , δ (ppm)]

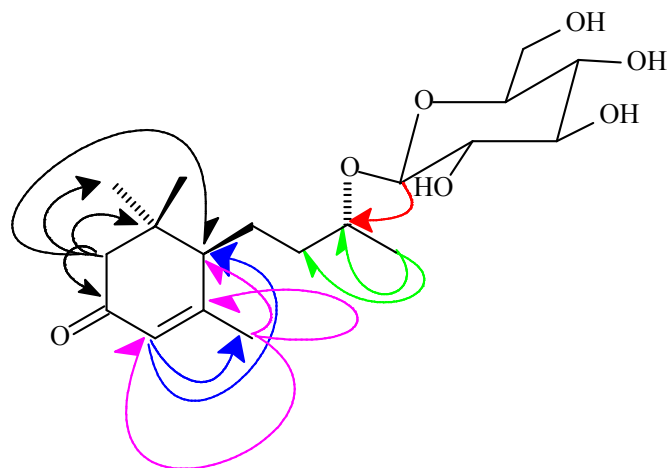


Figura 65. Principais correlações observadas no espectro de HMBC de SB 6

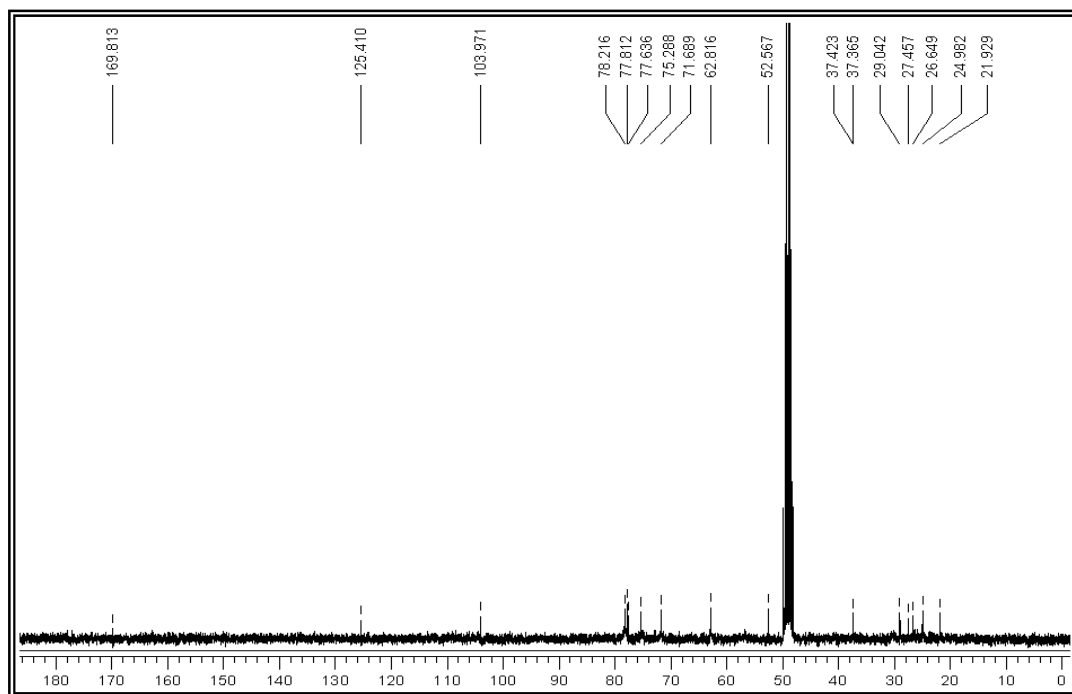


Figura 66. Espectro de RMN de ^{13}C da substância SB 6 [CD_3OD , δ (ppm)]

Tabela 22: Dados de RMN de ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) de **SB 6** [δ (ppm), mult., J (Hz)] e comparação com valores da literatura

Posição	SB 6		(6R,9R) blumenol C-O- β - glicopiranosídeo#	(6R,9S) blumenol C-O- β -glicopiranosídeo#
	$^1\text{H}^*$	$^{13}\text{C}^{**}$	$^{13}\text{C}^{**}$	$^{13}\text{C}^{**}$
1	—	37,36	37,3	37,2
2a	2,46 (d; 16,8)	48,0	48,0	48,0
2b	2,04 (d; 16,8)			
3	—	202,0	202,3	202,2
4	5,86 (s)	125,41	125,4	125,3
5	—	169,81	169,7	170,0
6	1,73 (m)	52,27	52,4	52,3
7		26,65	26,6	26,7
8		37,36	37,3	37,7
9		77,64	77,5	75,0
10	1,36 (d; 6,3)	21,9	21,9	19,8
11	0,94 (s)	27,46	27,5	27,5
12	0,89 (s)	29,04	29,0	29,0
13	1,82 (d; 1,2)	24,98	25,0	25,0
1''	4,89 (d; 7,5)	103,97	103,9	102,0
2''	3, 95-4,54 (m)	75,29	75,2	75,4
3''	3, 95-4,54 (m)	78,22	78,1	78,0
4''	3, 95-4,54 (m)	71,69	71,5	71,7
5''	3, 95-4,54 (m)	77,81	77,7	77,7
6''	3, 95-4,54 (m)	62,81	62,7	62,8

* $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, ** CD_3OD , # TAKEDA *et al.* 1997.

4.5 Teste de atividade antioxidante

Os estudos sobre radicais livres e o desenvolvimento de novos métodos para avaliação da atividade antioxidante (AA) têm aumentado consideravelmente nos últimos anos. As descobertas do efeito deletério dos radicais livres sobre as células e sua relação com certas doenças, agindo como causador ou agravante, impulsiona a busca por novas substâncias capazes de prevenir ou minimizar os danos oxidativos às células vivas. Dentre as diversas técnicas utilizadas para determinar a atividade antioxidante *in vitro*, destaca-se o método do sequestro do radical livre DPPH• (2,2-difenil-1-picrilhidrazil). Por ser considerado do ponto de vista metodológico, um dos mais fáceis, precisos e reprodutivos na avaliação da atividade antioxidante de sucos frutas, extratos vegetais e substâncias puras (MARXEN *et al.* 2007). Por esse motivo o teste do DPPH• foi escolhido para avaliação da AA dos extratos e substâncias puras de *S. brasiliensis*.

4.5.1 Avaliação da atividade antioxidante dos extratos e substâncias isoladas de *S. brasiliensis*

O teste utilizando o radical estável DPPH• mede a capacidade das substâncias testadas em doar hidrogênio radicalar a este radical, assim, quanto maior o número de hidroxilas presentes na amostra, maior sua atividade antioxidante. A estabilidade do radical formado é outro fator que influencia no potencial antioxidante, sendo maior nas substâncias que possuem maior capacidade de deslocalização eletrônica (DUARTE-ALMEIDA *et al.* 2006).

Os resultados da atividade antioxidante dos extratos e das substâncias isoladas, expressos em percentual da atividade antioxidante são mostrados nas figuras 67 e 68, respectivamente. Percebe-se pela análise da figura 66 que os extratos acetato de etila e diclorometânico apresentaram as maiores AA, sendo que o extrato AcOEt apresentou 93% de AA na concentração de 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ao passo que o extrato DCM apresentou uma AA semelhante na concentração de 200 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. O extrato hexânico não apresentou uma boa AA e a baixa AA do extrato butanólico pode ser devido a sua baixa solubilidade em metanol. No teste realizado com as substâncias puras (figura 67) observamos que as substâncias **SB 5**, **SB 8** e **SB 9** apresentaram excelente atividade antioxidante comparável a quercetina e superior ao BHT em todas as concentrações. A substância **SB 10** apresentou atividade moderada em baixas concentrações, mais uma atividade comparável a quercetina e maior que o BHT em 120 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ e a substância **SB 6** não apresentou atividade antioxidante.

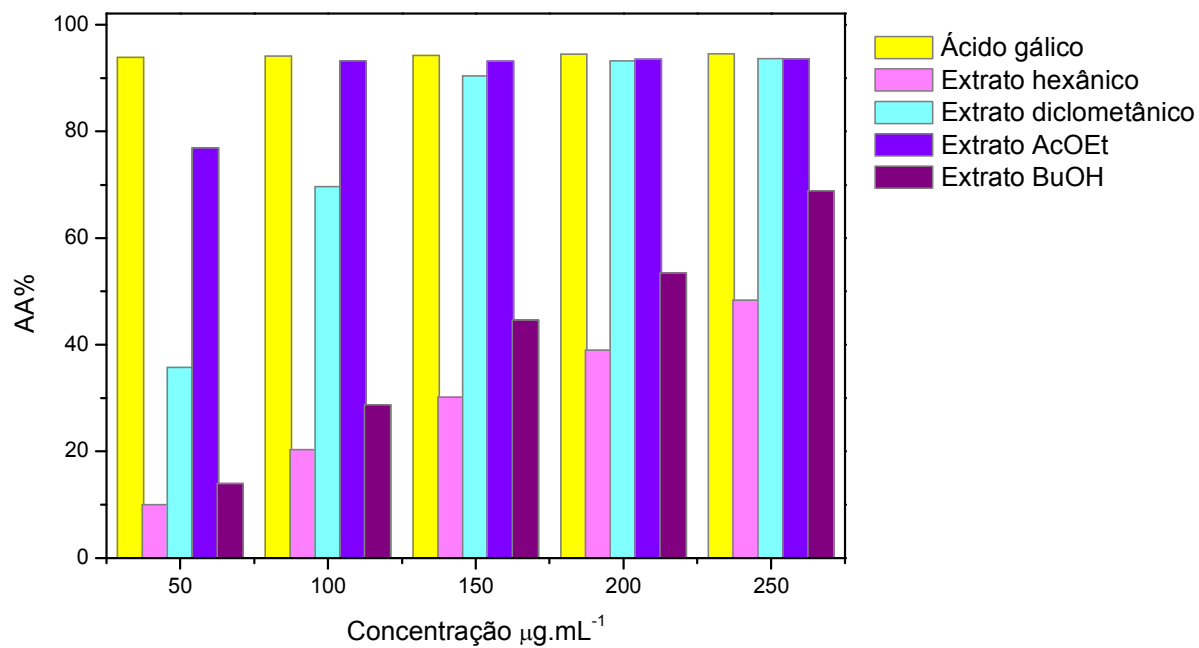


Figura 67: Porcentagem de atividade antioxidante dos extratos de *S. brasiliensis* e do padrão

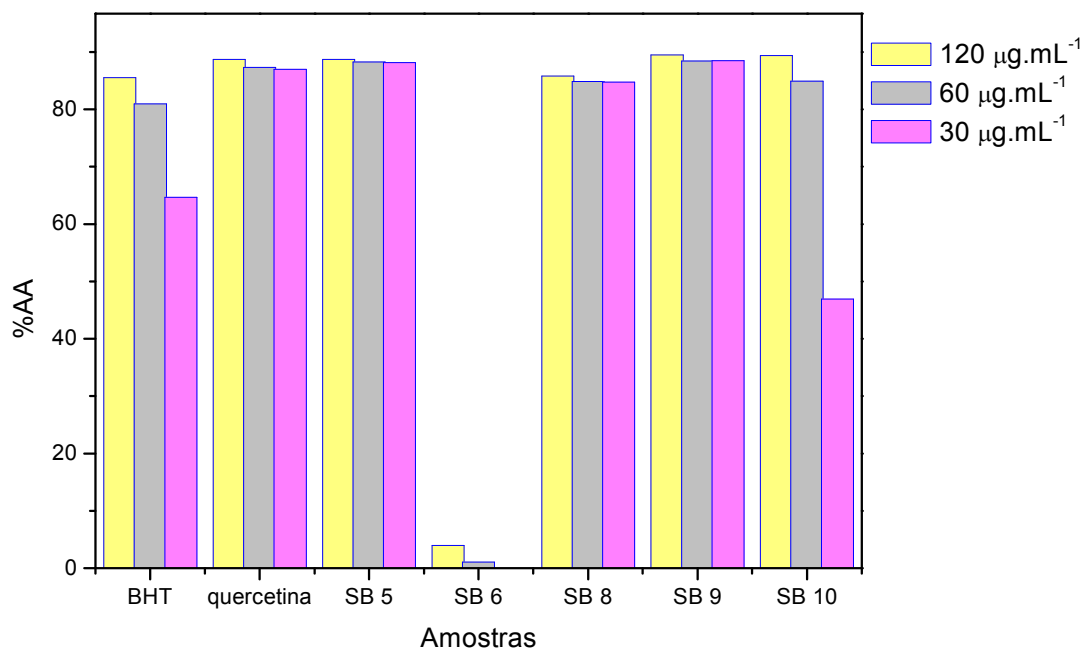


Figura 68: Porcentagem de atividade antioxidante das substâncias puras e dos padrões

5. Considerações Finais

Este trabalho contribuiu para o conhecimento da composição química e atividade biológica das espécies do gênero *Schinopsis*, visto que são encontrados poucos relatos na literatura sobre estudos fitoquímicos e avaliação da atividade biológica realizados com espécies deste gênero. Este estudo tem sua importância maximizada por se tratar do estudo fitoquímico de uma espécie endêmica da flora brasileira, característica das caatingas, ameaçada de extinção e que apresenta uso na medicina popular.

Os fracionamentos do extrato hexânico das folhas de *S. brasiliensis* possibilitou a identificação de dois triterpenos friedelina e β -amirina e dois fitosteróides β -sitosterol e seu derivado glicosilado. Os fracionamentos do extrato diclorometânico levou a identificação do ácido gálico e do galato de metila, o qual foi isolado em grande rendimento, de 3 flavonóides, entre eles, 5,7,4',5'-tetrahidroxiflavona-3'-*O*- β -D-glicopiranosídeo também conhecido como tricetina-3'-*O*- β -D-glicopiranosídeo, que tem seu primeiro relato na família Anacardiaceae e, também, é a primeira vez que é descrita a sua caracterização através de RMN de ^1H e de ^{13}C . Os outros dois flavonóides isolados foram o 5,6,7,8,3',4'-hexahidroxiflavonol e a quercetina-3-*O*- β -D-xilopiranosídeo. Este fracionamento também possibilitou a identificação do megastigmano, (6*R*,9*R*)-megastigma-4-en-3-ona 9-*O*- β -glicopiranosídeo.

Em estudos anteriores realizados com o caule de *S. brasiliensis* foi relatado o isolamento de n-alkil fenóis, biflavonóides, uma lignana, um depsídeo, um difenil éter, entre outras substâncias fenólicas. Enquanto que nas folhas foram encontrados predominantemente compostos fenólicos, tais como os flavonóides glicosilados, além de um megastigmano também glicosilado. Estes resultados demonstram a diversidade estrutural da espécie.

Neste estudo foi obtido uma grande quantidade de galato de metila, justificando a utilização popular das folhas da baraúna como antimicrobiana e antiinflamatória uma vez que essa substância apresenta tais atividades.

A avaliação da atividade antioxidante, pelo método do seqüestro do radical livre estável DPPH, dos extratos orgânicos e das substâncias puras **SB 5**, **SB 6**, **SB 8**, **SB 9** e **SB 10** indicou que o extratos acetato de etila e diclorometânico apresentaram a maior atividade antioxidante e as substâncias puras **SB 5**, **SB 8** e **SB 9** apresentaram excelente atividade antioxidante comparável a quercetina e superior ao BHT, substâncias usadas como padrão. A substância **SB 10** apresentou uma boa atividade antioxidante apenas em maiores concentrações e a substância **SB 6** não apresentou atividade antioxidante.

Assim, este estudo contribui para o conhecimento quimiotaxinômico do gênero *Schinopsis*. Além disso, devido à quantidade de substância oxidantes encontradas na espécie salienta-se a possibilidade de exploração deste potencial farmacológico, tendo em vista, principalmente, que o extrato acetato de etila que apresentou os maiores percentuais de atividade antioxidante ainda não foi trabalhado.

6.0 Referências Bibliográficas

- ABAS, F.; LAJIS, N. H.; ISRAF, D. A.; KHOZIRAH, S.; UMI KALSOM, Y.. Antioxidant and nitric oxide inhibition activities of selected Malay traditional vegetables. **Food Chemistry**, v. 95, n.4, p.566–573, 2006.
- AGRA, M.F.; BARACHO, G.S.; NURIT, K.; BASÍLIO, I.J.L.D.; COELHO, V.P.M. Medicinal and poisonous diversity of the flora of “Cariri Paraibano”, Brazil. **Journal Of Ethnopharmacology**. v. 111, n.2, p. 383–395, 2007.
- AGRAWAL, P. K. **Carbon-13 NMR of Flavonoids**. Oxford-New York, Elsevier, 1989a, cap.3 ,p. 123.
- AGRAWAL, P. K. **Carbon-13 NMR of Flavonoids**. Oxford-New York, Elsevier, 1989b, cap.3 ,p. 136.
- AKINPELU, David A. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark. **Fitoterapia**. v. 72, n.3, p.286–287, 2001.
- ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino de; MEDEIROS, Patrícia Muniz de; ALMEIDA, Alyson Luiz S. de; MONTEIRO, Júlio Marcelino; LINS NETO, Ernani Machado de Freitas; MELO, Joabe Gomes de; SANTOS, Janaina Patrícia dos. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 114, n.3, p. 325–354, 2007.
- ALMEIDA, Alyson Luiz S. de; ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino de. Uso e conservação de plantas e animais medicinais no estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil): um estudo de caso. **Interciencia**. v. 26, n.6, p.276-285, 2002.
- ALVES, Clayton Queiroz. **Flavonóides Antioxidantes e derivados de Ácido Gálico Isolados de *Cenostigma Gardnerianum* TUL. (LEGUMINOSAE)**. 2007. 91 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2007.
- ANDRADE, Fabio Donisete Pezzuto de; RASTRELLI, Luca; PIZZA, Cosimo; SANO, Paulo T.; VILEGAS, Wagner. Flavonol glycosides and a naphthopyranone glycoside from *Paepalanthus macropodus* (Eriocaulaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**. v. 30, n.3, p.275-277, 2002.
- AWAD, A. B.; FINK, C. S. Phytosterols as anticancer dietary components: evidence and mechanism of action. **Journal of Nutrition**, v. 130, n.9, p. 2127-2130, 2000.
- AWAD, Atif B.; BARTA Stephanie L.; FINK Carol S., BRADFORD, Peter G. β -Sitosterol enhances tamoxifen effectiveness on breast cancer cells by affecting ceramide metabolism. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 52, n.4, p.419-426, 2008.
- AZZAM, S. M. Chemical and biological investigation of essential oils of *Schinopsis* species cultivated in Egypt. **Bulletin of the Faculty of Pharmacy (Cairo University)**. v. 42, p. 193-203, 2004a.

- AZZAM, S. M. Study of the alkaloidal content and cytotoxic activity of *Schinopsis* species cultivated in Egypt. **Bulletin of the Faculty of Pharmacy (Cairo University)**. v. 42, p. 171-176, 2004b.
- BANDEIRA, Paulo N.; LEMOS, Telma L. G.; COSTA, Sônia M. O.; SANTOS, Hélcio S. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 17, n.2, p.204-208, 2007.
- BAUMES, R.; WIRTH, J.; BUREAU, S.; GUNATA, Y.; RAZUNGLES, A. Biogenesis of C₁₃-norisoprenoid compounds: experiments supportive for an apo-carotenoid pathway in grapevines. **Analytica Chimica Acta**. v. 458, n.1, p. 3-14, 2002.
- BHARDWAJ, D. K.; JAIN, R. K.; KOHLI, R. M. 8-Hydroxyquercetagenin from petals of *Tagetes erecta*. **Proceedings of the Indian National Science Academy, Part A: Physical Sciences**. v. 49, n.3, p.408-409, 1983.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M.E.; BERSET, C. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. **Lebensmittel-Wissenschaft Und-Technologie**. v. 28, n.5, p. 25-30, 1995.
- BRASIL. Conselho Estadual de Meio Ambiente – CEPRAM. Resolução N° 1.009 DE 06 DE DEZEMBRO DE 1994. Dispõe sobre proibição do corte, armazenamento e comercialização das espécies nativas, "aroeira" *Astronium urundeuva* (Fr. Ali) Eng/, "Baraúna" *Schinopsis brasiliensis* Eng/ e "Angico" *Anadenanthera macrocarpa* (Benth) Brenan, no Estado da Bahia. Salvador, Bahia.
- BRASIL. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis – IBAMA. Portaria N° 37-N, de 03 de abril de 1992. Reconhece como Lista Oficial de Espécies da Flora Brasileira Ameaçadas de Extinção a relação que se apresenta. Brasília, DF.
- BREITMAIER, Eberhard; VOELTER, Wolfgang. **Carbon-13 NMR Spectroscopy**. 3ª ed. revisada e corrigida, New York, Weinheim, 1990, cap. 5, p.379-393.
- BRITO, Edy Sousa de; ARAUJO, Manuela Cristina Pessanha; LIN, Long-Ze; HARNLY, James. Determination of the flavonoid components of cashew apple (*Anacardium occidentale*) by LC-DAD-ESI/MS. **Food Chemistry**. v. 105, n.3, p.1112-1118, 2007
- CALIXTO, João B. Biodiversidade como fonte de medicamentos. **Ciência e Cultura**. v. 55, n.3, p. 37-39, 2003.
- CARDOSO, Manuela Pedra. **Contribuição ao Estudo Fitoquímico de *Schinopsis Brasiliensis* Engl. (Anacardeacea)**. 2001. 102 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2001.
- CARDOSO, M. P. DAVID, J. M. ; DAVID, J. P. A new alkyl phenol from *Schinopsis brasiliensis*. **Natural Products Research**, v. 19, p. 431-433, 2005.
- CARDOSO, Manuela Pedra. **Estudo Fitoquímico do Caule de *Schinopsis Brasiliensis* Engl. (Anacardeacea)**. 2007. 227f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2007.

- CARERI, M., ELVIRI, L., Liquid chromatography-UV determination and liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometric characterization of sitosterol and stigmasterol in soybean oil. **Journal of chromatography A**, v. 935, n.1-2, p. 249-257, 2001.
- CECHINEL FILHO, Valdir; YUNES, Rosendo A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química Nova**. v. 21, n.1, p.99-105, 1998.
- CHEN, Q. H.; BI, L. W.; WANG, Y. M.; *et al.* **Preparation of gallic acid by alkaline hydrolysis from Chinese gall flowers**. China n. PI 1,037,601, 1993.
- CHIU-LAN, H.; YUH-CHARN, L.; GOW-CHIN, Y.; HUI-YIN, C. Preventive effects of guava (*Psidium guajava* L.) leaves and its active compounds against R-dicarbonyl compounds-induced blood coagulation. **Food Chemistry**. v. 103, n.2, p.528-535. 2007.
- CLARK-LEWIS, J. W.; ROUX, D. G. Leucoanthocyanidins: occurrence of enantiomorphous leucofisetinidins in hardwoods. **Chemistry & Industry (London, United Kingdom)**. p.1475-1476, 1958.
- CLARK-LEWIS, J. W.; ROUX, D. G. Natural occurrence of enantiomorphous (+)-mollisacucidin (gleditsin) and quebracho (-)-leucofisetinidin. **Journal of the Chemical Society**. p. 1402-1406, 1959.
- CONSELHO Nacional da Reserva da Biosfera da Caatinga. **Biodiversidade**. Disponível em: <<http://www.biosferadacaatinga.org.br/biodiversidade.php>>. Acessado em: 01 de fevereiro de 2009.
- CORREIA, Suzimone de J.; DAVID, Jorge M.; SILVA, Eliezer P. da; DAVID, Juceni P.; LOPES, Lucia M. X.; GUEDES, Maria Lenise S. Flavonóides, norisoprenóides e outros terpenos das folhas de *Tapirira guianensis*. **Química Nova**. v. 31, n.8, p. 2056-2059, 2008
- CORREIA, Suzimone de Jesus. **Flavanóides, Terpenóides e Novos Hidrobenzofuranóides Bioativos das Folhas de *Tapirira guianensis***. 2001. 308 f. Tese (Doutorado em Química Orgânica) – Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2005.
- CORREIA, SUZIMONE de Jesus; DAVID, Juceni Pereira; DAVID, Jorge M.; Metabólitos Secundários de Espécies de Anacardiaceae. **Química Nova**. v. 29, n.6, p. 1287-1300, 2006.
- CULTIVO do Cajueiro. **Embrapa Agroindústria Tropical**: Sistemas de Produção, Fortaleza, n.1, Jan. 2003. Disponível em: <<http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Caju/CultivodoCajueiro/index.htm>> Acesso em: 03 de fevereiro de 2009.

- DAVID, J. P.; BARREIROS, A. L. S.; DAVID, J. M. Antioxidantes de Fontes Naturais. In: In: CARVALHO, José Carlos Tavares. (Org.). **Fitoterápicos anti-inflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas**. 1ª ed. Ribeirão Preto-SP, Tecmed, 2004, cap. 8, p.125-161.
- DAVID, Jorge M.; SANTOS, Fátima A.; GUEDES, Maria Lenise da S.; DAVID Juceni P. Flavonóide e Triterpenos de *Stigmaphyllom paralias*. **Química Nova**, v.. 26, n. 4, p.484-487, 2003.
- DENG, H. Z. **Process for preparation of gallic acid by enzyme hydrolysis**. China n. PI 1,052,511, 1993.
- Di CARLO, Giulia; MASCOLO, Nicola; IZZO, Angelo A.; CAPASSO, Francesco. **Life Sciences**. v. 65, n.4, p.337-353, 1999.
- Do VALE, Ademir E.; DAVID, Jorge M.; BRANDAO, Hugo N.; DAVID, Juceni P. A new flavonol glycoside derivative from leaves of *Moldenhawera nutans*. **Zeitschrift fuer Naturforschung, C: Journal of Biosciences**. v. 60, n.1-2, p. 45-49, 2005.
- DUARTE-ALMEIDA, J. M.; SANTOS, R. J. dos; GENOVESE, M. I.; LAJOLO, F. M. Avaliação da atividade antioxidante, **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. v. 26, n.2, p. 446-452, 2006.
- DUESTER, Karen C., Avocado fruit is a rich soucer of β -sitosterol. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 101, n. 4, p. 404-405, 2001.
- ELVIRA, G. M.; CHANDRA, S.; MARCOVINICIO, R. M.; WENYI, W. Catalytic inhibition of human DNA topoisomerase by phenolic compounds in *Ardisia compressa* extracts and their effect on human colon cancer cells. **Food and Chemical Toxicology**. v. 44, n.8, p.1191–1203, 2006.
- ESTEVAM, Charles dos Santos; SANTOS, Jeferson Machado; CARDOSO, Alisson de Melo; SIMÕES, Rodrigo Almeida; FREITAS, Florêncio Porto; MATOS, Humberto Reis. Estudo do efeito antioxidante do extrato e partições da *Baraúna* contra a redução do radical do 1,1-Difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) e determinação de polifenóis total. In: 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. 2006, Águas de Lindóia, São Paulo. **Anais Eletrônicos...** São Paluo: SBQ, 2006. Disponível em: <<https://sec.sbq.org.br/resumos/29RA/T1955-2.pdf>> Acesso em: 03 de fevereiro de 2009.
- GARRIDO, Gabino; GONZÁLEZ, Deyarina; LEMUS, Yeny; GARCIA, Dagmar; LODEIRO, Litz; QUINTERO, Gypsy; DELPORTE, Carla; NÚÑEZ-SELLÉS, Alberto J.; DELGADO, René. In vivo and in vitro anti-inflammatory activity of *Mangifera indica* L. extract (VIMANG®). **Pharmacological Research**. v. 50, n.2, p. 143–149, 2004.
- GARRO, J. M.; JOLLEZ, P. **Industrial preparation of high purity gallic acid**. Canada n. PI 2,215,251, 1997.

- GODA, Y.; HOSHINO, K.; AKIYAMA, H.; ISHIKAWA, T.; ABE, Y. Constituents in watercress: inhibitors of histamine release from RBL-2H3 cells induced by antigen stimulation. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**. v. 22, p. 1319-1326, 1999.
- GONÇALVES, J. L. S.; LOPES, R. C.; OLIVEIRA, D. B.; COSTA, S. S.; MIRANDA, M. M. F. S.; ROMANOS, M. T. V.; SANTOS, N. S. O.; WIGG, M. D. In vitro anti-rotavirus activity of some medicinal plants used in Brazil against diarrhea. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 99, n.3, p.403-407, 2005.
- GONZAGA, Taciana Walesca Cruz; MATA, Mario Eduardo R.M. Cavalcanti; SILVA, Humberto; DUARTE, Maria Elita Martins. Crioconservação de sementes de aroeira (*Astronium urundeuva* engl.), e baraúna (*Schinopsis brasiliensis* Engl.). **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v. 5, n.2, p.145-154, 2003.
- GRECA, Marina Della; MONACO, Pietro; PREVITERA, Lucio. Stigmasterols from *Typha Latzfolza*. **Journal of Natural Products**, v. 53, n. 6, p.1430-1435, 1990.
- HARRI, Lorenzi. Árvores Brasileiras: Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil. Vol. 1, 4ª Edição. Nova Odessa-SP, Instituto Plantarum, 2002, pag. 22.
- ITO, H.; Kobayashi, E.; LI, S. H.; Hatano, T.; SUGITA, D.; KUBO, N.; SHIMURA, S.; ITOH, Y., TOKUDA, H.; NISHINO, H.; YOSHIFA, T. Antitumor activity of compounds isolated from leaves of *Eriobotrya japonica*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 50, n.8, p. 2400-2403, 2002.
- VEIGA JUNIOR, Valdir F.; PINTO, Angelo C.; MACIEL, Maria Aparecida M. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, N.3, p.519-528, 2005.
- KAMTCHOUING, P.; SOKENG, S. D.; MOUNDIPA, P. F.; WATCHO, P.; JATSA, H. B.; LONTSI, D. Protective role of *Anacardium occidentale* extract against streptozotocin-induced diabetes in rats. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 62, n.2, p.95-99,1998.
- KAPOOR, V. K.; CHAWLA, A. S. **Journal of Scientific and Industrial Research**. v. 45: p. 503-511,1986.
- KAWADA, Miki; OHNO, Yasushi; RI, Yunmo; IKOMA, Tetsuro; YUUGETU, Hideyuki; ASAI, Toshihiro; WATANABE, Motohiro; YASUDA, Norio; AKAO, Seigou; TAKEMURA, Genzou; MINATOBUCHI, Shinya; GOTOH, Kohshi; FUJIWARA, Hisayoshi; FUKUDA, Kazunori. Anti-tumor effect of gallic acid on LL-2 lung cancer cells transplant in mice. **Anti-cancer Drugs**. v. 12, n.10, p.847-852, 2001.
- KING, H. G. C.; WHITE, T. Polyphenols and tannins of *Schinopsis* (quebracho) species: their genesis and interrelation. **Journal of the Society of leather Trades' Chemists**. v. 41, p.368-383, 1957a.
- KING, H. G. C.; WHITE, T. Polyphenols and tannins of *Schinopsis* (quebracho) spp. **Proceedings of the Chemical Society**. v. dezembro, p.341-342, 1957b.

- KORNSTEINER, M.; WAGNER, K. H.; ELMADFA, I. Tocopherols and total phenolics in 10 different nut types. **Food Chemistry**, v. 98, n.2, p.381–387, 2006.
- KRAUZE-BARANOWSKA, Mirosława. Flavonoids from *Metasequoia glyptostroboides*. **Acta Poloniae Pharmaceutica**. v. 61, n.3, p.199-202, 2004.
- KUBO, I.; MASUOKA, N.; HA, T. J.; TSUJIMOTO, K.; Antioxidant activity of anacardic acids. **Food Chemistry**, v. 99, n.3, p.555–562, 2006.
- LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**. 2 ed. São Paulo : Sarvier Editora de Livros Médicos Ltda. p. 188-191, 502-510. 1995.
- LIMA, D. A. **Plantas das Caatingas**. Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências, 1989. p.243.
- LU, Li-Li; LU, Xiu-Yang. Solubilities of Gallic Acid and Its Esters in Water. **Journal of Chemical Engineering Data**. v. 52, n.1, p.37-39, 2007.
- LU, Yinrong.; L. FOO, Yeap. Identification and quantification of major polyphenols in apple pomace. **Food Chemistry**. v. 59, n. 2, p. 187-194, 1997.
- MAHATO, Shashi B.; Kandu, Asish P. ¹³C RMN spectra of pentacyclitriterpenoids – A compilation and some salient features. **Phytochemistry**. V.37, n.6, p. 1517-1575, 1994.
- MAKARE, N.; BODHANKAR, S.; RANGARI, V. Immunomodulatory activity of alcoholic extract of *Mangifera indica* Linn. In mice. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 78, n.2-3, p.133–137, 2001.
- MAKARE, Neelam; BODHANKAR, Subhash; RANGARI, Vinod. Immunomodulatory activity of alcoholic extract of *Mangifera indica* L. in mice. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 78, n.2-3, p.133–137, 2001.
- MALCHER, Ewa; BODALSKI, Tadeusz. Separation and identification of flavonoids from herbs *Lathyrus pratensis* **Dissertationes Pharmaceuticae et Pharmacologicae**. v. 21. n.6, p.553-62, 1969.
- MALCHER, Ewa; LAMER, Eliza; Isolation of 3',4',5,5',7-pentahydroxyflavone monoglucoside. **Acta Poloniae Pharmaceutica**, v. 24, n.3, p.339, 1967.
- MARCO, G.J. A rapid method for evaluation of antioxidants, 1968. **Journal of the American Oil Chemists' Society**. v.45, n.9, p.594-598, 1968.
- MARTENS, Stefan; MITHOFER, Axel. Flavones and flavone synthases. **Phytochemistry**, v. 66, n.20, p. 2399-2407, 2005.
- MARTINEZ, R. M.; GARCÍA, R. V.; RODRÍGUEZ, R. V.; MALDONADO, S. H. G.; Pina, G. L.; MARTINEZ, A. C.; OLVERA, L. G.; LÓPEZ, R. M.; PACHECO, I. T.; Pérez, C. P.; HERNÁNDEZ, G. H.; ORTEGA, F. V.; CHAVIRA, M. G.; GONZALEZ, R. G.

- G. Antimutagenic and antioxidant activities of quebracho phenolics (*Schinopsis balansae*) recovered from tannery wastewaters. **Bioresource Technology**. v. 100, p. 434–439, 2009.
- MARXEN, Kai; VANSELOW, Klaus H.; LIPPEMEIER, Sebastian; HINTZE, Ralf; RUSER, Andreas; HANSEN, Ulf-Peter. Determination of DPPH Radical Oxidation Caused by Methanolic Extracts of Some Microalgal Species by Linear Regression Analysis of Spectrophotometric Measurements. **Sensors**, v. 7, n.10, p. 2080-2095; 2007.
- MASESANE, Ishmael B.; YEBOAHA, Samuel O.; LIEBSCHERA, Jurgen; MUGGEA, Clemens, ABEGAZA, Berhanu M.; A Bichalcone from the Twigs of *Rhus Pyroides*. **Phytochemistry**. V.53, n. 8, p. 1005-1008, 2000.
- MILLER, H.E. A simplified method for the evaluation of antioxidants. **Journal of the American Oil Chemists' Society**. v. 48, n.2, p.91, 1971.
- MISAO, U.; HISASHI, Y.; YUKIKO, K.; MASANORI, H.; TOMIHIKO, H.; KOYAMA, A. Antiviral effect of octyl gallate against DNA and RNA viruses. **AntiViral Research**. v. 73, n.2, p.85–91, 2007.
- MONTANARI, Carlos Alberto; BOLZANI, Vanderlan da S. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. **Quimica Nova**, v. 24, N.1, p.105-111, 2001.
- MORAIS, Selene Maia de; DANTAS, Joana D'arc Pereira; SILVA, Ana Raquel Araújo da, MAGALHÃES, Everaldo Farias. Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.15, n.2, p.169-177, 2005.
- MOTA, M. L. R.; THOMAS, G.; BARBOSA FILHO, J. M. Anti-inflammatory actions of tannins isolated from the bark of *Anacardium occidentale* L. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 13, n.3, p.289–300, 1985.
- NAKANADHI, T.; ILDA, N.; INATOMY, Y.; MURATA, H.; INADA, A.; MURATA, J.; LANG, F. A.; IINUMA, M.; TANAKA, T.; SAKAGAMI, Y. A monoterpene glucoside and three megastigmane glycoside from *Juniperus communis* var. depressa. **CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN**, v. 53, n.6, p. 783-787, 2005.
- NELSON, K. E.; PELL, A. N.; DOANE, P. H.; GINER-CHAVEZ, B. I.; SCHOFIELD P.. Chemical and biological assays to evaluate bacterial inhibition by tannins. **Journal of Chemical Ecology**. v. 23, n. 4, p. 1175- 1194,1997.
- NEWMAN, David J.; CRAGG, Gordon M.; Snader, Kenneth M.; The influence of natural products upon drug discovery. **Natural Products Report**. v. 17, n.3, p.215-316, 2000.
- OLIVEIRA, Maria da Conceição Prado de; OLIVEIRA, Geraldo José de. Superação da dormência de sementes de *Schinopsis brasiliensis*. **Ciência Rural**. v. 38, n.1, p.251-254, 2008.

- PAES, J. B.; MORAIS, Verlândia de Medeiros; LIMA Carlos Roberto de. Resistência natural de nove madeiras do semi-árido brasileiro a fungos xilófagos em condições de laboratório. **Revista Árvore**, v. 28, n.2, p.275-282, 2004.
- PATOČKA, Jiří. Biologically active pentacyclic triterpenes and their current medicine signification. **Journal of Applied Biomedicine**. v. 1, n.1, p.7-12, 2003.
- PIETTA, Pier-Giorgio. Flavonoids as Antioxidants. **Journal of Natural Products**. v.63, n.7, p.1035-1042, 2000.
- PINTO, Angelo C.; SILVA, Dulce Helena Siqueira; BOLZANI, Vanderlan da Silva; LOPES, Norberto Peporine; EPIFANIO, Rosângela de Almeida. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Química Nova**, v. 25, 45-61, 2002. Suplemento 1.
- PRAGER, N.; BICKETT, K.; FRENCH, N., MARCOVICI, G. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Determine the Effectiveness of Botanically Derived Inhibitors of 5- α -Reductase in the Treatment of Androgenetic Alopecia. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**. v. 8 n.2, p.143–152, 2002.
- PRASHANTH, D.; AMIT, A.; SAMIULLA, D. S.; ASHA, M. K.; PADMAJA, R. R. Glucosidase inhibitory activity of *Mangifera indica* bark. **Fitoterapia**. v. 72, n.6, p.686–688, 2001.
- RAZALI, Nurhanani; RAZAB, Rasyidah; JUNIT, Sarni Mat; AZIZ, Azlina Abdul. Radical scavenging and reducing properties of extracts of cashew shoots (*Anacardium occidentale*). **Food Chemistry**. v. 111, n.1, p. 38–44, 2008.
- REIS, M. S. Manejo sustentado de plantas em ecossistemas tropicais. p. 199-215. In: Di STASI, L. C. (org.). **Plantas medicinais: arte e ciência – um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo: Editora da UNESP, 1996.
- ROACH, P. D.; SALLEH, M. N.; RUNNIE, I.; MOHAMED, S.; ABEYWARDENA, M. Y. Inhibition of low density lipoprotein oxidation and upregulation of the low density lipoprotein receptor of human liver HEPG2 cells by tropical plant extracts. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 30, n.5–6, p.A8, 2003.
- ROBINSON, Trevor. **The Organic Constituents of Higher Plants**. 6 ed. Massachusetts : Cordus Press. p. 151-153. 1991.
- ROUX, D. G. EVELYN, S. R. Condensed tannins IV: The distribution and deposition of tannins in the heartwoods of *Acacia mollissima* and *Schinopsis species*. **Biochemical Journal**. v. 76, n.1, p.17-23, 1960.
- ROUX, D. G. Prototypes of quebracho tannins. **Chemistry & Industry (London, United Kingdom)**. v. 161-162, 1958.
- ROUX, D. G.; PAULUS, E. Condensed tannins. VIII. The isolation and distribution of interrelated heartwood components of *Schinopsis species*. **Biochemical Journal**. v. 78, n.4, p.785-789, 1994.

- RUNNIE, I.; SALLEH, M. N.; MOHAMED, S.; HEAD, R. J.; ABEYWARDENA, M. Y. Vasorelaxation induced by common edible tropical plant extracts in isolated rat aorta and mesenteric vascular bed. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 92, n.2-3, p.311-316, 2004.
- SÁ E SILVA, I. M. M.; MARANGON, L. C.; HANAZAKI, N.; ALBUQUERQUE, U. P. Use and knowledge of fuelwood in three rural caatinga (dryland) communities in NE Brazil. **Environment Development and Sustainability**. 2008.
- SALVAT, A.; ANTONNACCI L.; FORTUNATO, R. H.; SUAREZ, E. Y.; GODOY, H. M. Screening of some plants from Northern Argentina for their antimicrobial activity. **Letters in Applied Microbiology**. v. 32, p. 293-297, 2001.
- SARAIVA, Antonio Marcos. **Estudo Farmacognóstico e Determinação da Atividade Biológica de *Caesalpinia pyramidalis* Tull. e *Schinopsis brasiliensis* Engl. frente a cepas de *Staphylococcus aureus* MRSA Multirresistentes**. 2007. 185 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Departamento de Ciências Farmacêuticas do Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2007.
- SCARTEZZINI, P.; SPERONI, E. Review on some plants of Indian traditional medicine with antioxidant activity. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 71. n.1-2, p. 23-43, 2000.
- SCHMOURLO, G.; MENDONÇA FILHO, R. R.; ALVIANO, C. S.; COSTA, S. S. Screening of anti-fungal agents using ethanol precipitation and bioautography of medicinal and food plants. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 96, n.3, p.563-568, 2005.
- SERVIÇO brasileiro de resposta técnica. **Resposta Técnica**. Disponível em: <<http://www.respostatecnica.org.br>>. Acessado em: 01 de fevereiro de 2009.
- SILVA, Fabiely Gomes da; YATSUDA, Regiane. ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS EXTRATOS ETANÓLICOS DE PLANTAS DO SEMI-ÁRIDO DA BAHIA. In: IX Seminário de Pesquisa e Pós-Graduação (IX SEMPPG) XXVII Seminário Estudantil de Pesquisa (XXVII SEMEP). **Anais Eletrônicos...** Salvador: UFBA, 2008. Disponível em:<http://www.semppg.ufba.br/seminario/principal.php3?f_funcao=exibe_resumo&a_resumo=54956-FBC> Acesso em: 03 de fevereiro de 2009.
- SILVA, Osmar Nascimento, CHINALIA Leandro Andrade, PAIVA, José Geraldo Antunes de. Caracterização histoquímica dos folíolos de *spondias tuberosa* arruda (anacardiaceae lindl.). **Revista Caatinga**. v.21, n.3, p.62-68, 2008.
- SOUSA, Cleyton Marcos de M.; SILVA, Hilris Rocha e; VIEIRA-Jr, Gerardo Magela; AYRES, Mariane Cruz C.; COSTA, Charllyton Luis S. da, ARAÚJO, Delton Sérvulo; CAVALCANTE, Luis Carlos D.; BARROS, Elcio Daniel S.; ARAÚJO, Paulo Breitner de M.; BRANDÃO, Marcela S.; CHAVES, Mariana H. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**. v. 30, n.2, p.351-355, 2007.
- SOUZA, Francisco Xavier de; SOUSA, Fernando Henrique Lima; FREITAS; João Batista Santiago; ROSSETTI, Adroaldo Guimarães. Aspectos Morfológicos da Unidade de Dispersão de Cajazeira. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v.35 n.1, p. 215-220, 2000.

- STREIT, W.; FENGEL, D. Purified tannins from quebracho colorado. **Phytochemistry**. v. 36, n. 2, p. 481-484, 1994.
- TAKAGI, Keiji; MITSUNAGA, Tohru. Tyrosinase inhibitory activity of proanthocyanidins from woody plants. *Journal of Wood Science*. v. 49, n.6, p. 461-465, 2003.
- TAKEDA, Yosrno; ZHANG, Hongjie; MASUDA, Toshiya; HONDA, Gisho; OTSUKA, Hideaki; SEZIK Ekrem; YESILADA, Erdem; SUN, Handong. Megastigmane glycosides from *Stachys byzantina*. **Phytochemistry**, v. 44, n. 7, p. 1335-1337, 1997.
- TONA, L.; KAMBU, K.; NGIMBI, N.; CIMANGA, K.; VLIETINCK, A. J. Antiamoebic and phytochemical screening of some Congolese medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 61, n.1, p. 57-658, 1998.
- TREVISAN, M. T. S.; PFUNDSTEIN, B.; HAUBNER, R.; WÜRTELE, G.; SPIEGELHALDER, B.; BARTSCH, H.; OWEN, R.W. Characterization of alkyl phenols in cashew (*Anacardium occidentale*) products and assay of their antioxidant capacity. **Food and Chemical Toxicology**, v. 44, n.2, p.188-197, 2006.
- VALENTE, Roque. **Baraúna**. Disponível em:
<<http://www.roquevalente.com/barauna%20tree.htm>> Acesso em: 03 de fevereiro de 2009.
- VIEGAS Jr., Cláudio; BOLZANI, Vanderlan da Silva; BARREIRO, Eliezer J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**. v. 29, n.2, p.326-337, 2006.
- WELLS, Thomas C.; BOHM, Bruce A. Flavonoids of *Luetkea pectinata* (Rosaceae: Spiraeoideae). **Biochemical Systematics and Ecology**. v. 16, n.5, p.479-83, 1988.
- WILLIAMS, R. S.; MILLER, R.; GANGSTAD, J. Characteristics of ten tropical hardwoods from certified forest in Bolívia. Part I weathering characteristics and dimensional change. **Wood and fiber science**. v. 33, n. 4, p. 618-626, 2001.
- WINKEL, B.S.J. In: Erich Grotewold. (org). **The Science of Flavonoids**. 1ª ed., Ohio, USA, Springer, 2006, cap. 4, p.71-96.
- WOLFENDER, J. L.; RODRIGUEZ, S.; HOSTETTMANN, K.; Liquid chromatography coupled to mass spectrometry and nuclear magnetic resonance spectroscopy for the screening of plant constituents. **Journal of Chromatography A**. v.794, n.1-2, p.299-316, 1998.
- XU, Wen Lin; HUANG, Yi Bo; QIAN, Jun Hong; SHA, Ou; WANG, Ya Qiong. Separation and purification of stigmaterol and β -sitosterol from phytosterol mixtures by solvent crystallization method. **Separation and Purification Technology**, v. 41, n.2, p.173-178, 2005.
- YAN, Xiaojun; MURPHY, Brian T.; HAMMOND, Gerald B.; VINSON, Joe A.; NETO, Catherine C. Antioxidant Activities and Antitumor Screening of Extracts from Cranberry Fruit (*Vaccinium macrocarpon*). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 50, n.21, p.5844-5849, 2002.

ZUANAZZI, José Angêlo Silveira; MOTANHA, Jarbas Alves. Flavonóides. In: SIMÕES, Cláudia M O; SCHENKEL, Eloir P; GOSMANN, Grace; MELLO, João C P de; MENTZ, Lilian A; PETROVICK, Pedro R. (Org.). **Farmacognosia, da planta ao medicamento**. 6ª ed. Porto Alegre: Editora da Universidade, 2000, cap. 23, p. 577-614.