

## Artigo

**Quimiodiversidade e Propriedades Biofarmacológicas de Espécies de *Senna* Nativas do Nordeste do Brasil**

Macedo, E. M. S.; Alan e Silva, J. G.; Silva, M. G. V.\*

*Rev. Virtual Quim.*, 2016, 8 (1), 169-195. Data de publicação na Web: 5 de janeiro de 2016<http://rvq.sbq.org.br>**Chemodiversity and Biopharmacological Properties of Native Species of *Senna* in Northeastern Brazil**

**Abstract:** This review was performed to identify the chemical profile and bio-pharmacological potential of 44 native species of *Senna* of Brazil, using the [www.scopus.com](http://www.scopus.com) (1971-2014). This collection consist of a thousand samples collected in all northeastern states for 73 years in the Caatinga, Cerrado, Atlantic Forest and transition zones between these systems. The chemical composition of the studied species presents structurally diverse. Among the *Senna* species search, 61% have no report of chemical and pharmacological studies. 183 different compounds such as polyols, alkaloids, flavonoids, steroids, triterpenes and stilbenes were identified, while the free and glycosylated anthraquinones and chromenes were the compounds most commonly reported (54%). 68 proven biopharmacological activities were recorded for the species of *Senna*, highlighting the antioxidant and antitumoral activities.

**Keywords:** Anthraquinones; Chromenes; Biological activity; Antitumoral; Antioxidant.

**Resumo**

Esta revisão foi realizada com o propósito de identificar o perfil químico e potencial biofarmacológico de 44 espécies de *Senna* nativas do Nordeste do Brasil, empregando a ferramenta de busca [www.scopus.com](http://www.scopus.com) (1971-2014). Esta coleção compreende quase mil coletas realizadas em todos os estados do nordeste, durante 73 anos em áreas de Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e zonas de transição entre estes sistemas. Entre as espécies pesquisadas, 61% permanecem sem nenhum relato de estudos químico e farmacológicos. A composição química das espécies pesquisadas apresentou-se estruturalmente diversificada. Foram identificados 183 compostos de diversas classes como polióis, alcaloides, flavonoides, esteroides, estilbenos e triterpenos, sendo que antraquinonas e cromenos nas formas livres e glicosiladas são os compostos mais frequentemente relatados (54%). Foram registradas para as espécies de *Senna* pesquisadas, 68 atividades biofarmacológicas comprovadas, destacando-se as atividades antioxidante e antitumoral.

**Palavras-chave:** Antraquinonas; Cromenos; Atividade biológica; Antitumoral; Antioxidante.

\* Universidade Federal do Ceará, Departamento de Química Analítica e Físico-Química, Laboratório de Produtos Naturais e Química Medicinal, Campus do Pici, Bloco 933, CEP 60455-970, Fortaleza-CE, Brasil.

✉ [mgvsilva@ufc.br](mailto:mgvsilva@ufc.br)

DOI: [10.5935/1984-6835.20160012](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20160012)

## Quimiodiversidade e Propriedades Biofarmacológicas de Espécies de *Senna* Nativas do Nordeste do Brasil

Edângelo M. S. de Macedo,<sup>a</sup> Juliana Gaspar Alan e Silva,<sup>a</sup> Maria Goretti V. Silva<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Ceará, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Laboratório de Produtos Naturais e Química Medicinal, Campus do Pici, Bloco 933, CEP 60455-970, Fortaleza-CE, Brasil.

<sup>b</sup> Universidade Federal do Ceará, Departamento de Química Analítica e Físico-Química, Campus do Pici, Bloco 940, CEP 60455-970, Fortaleza-CE, Brasil.

\* [mgvsilva@ufc.br](mailto:mgvsilva@ufc.br)

*Recebido em 3 de janeiro de 2016. Aceito para publicação em 3 de janeiro de 2016*

1. Introdução
2. O gênero *Senna*
3. Estudo químico de espécies de *Senna* nativas do nordeste
  - 4.1. Alcaloides
  - 4.2. Antraquinonas
4. Estudo Biofarmacológico de Espécies de *Senna* nativas do Nordeste
5. Considerações Finais

### 1. Introdução

*Senna* é um dos mais representativos gêneros da família Leguminosae e suas espécies ocorrem como árvores, arbustos ou subarbustos, em diversas partes do mundo,<sup>1</sup> embelezando os caminhos com suas flores amarelas exuberantes (**Figura 1**). Plantas do gênero *Senna* apresentam diversos usos populares como tônico, estomáquico, febrífugo, anti-herpético, antianêmico, antiparasitário, com destaque para o efeito purgativo das folhas de *Senna angustifolia* (sene), sendo que várias destas atividades farmacológicas foram comprovadas

cientificamente.<sup>2-4</sup>

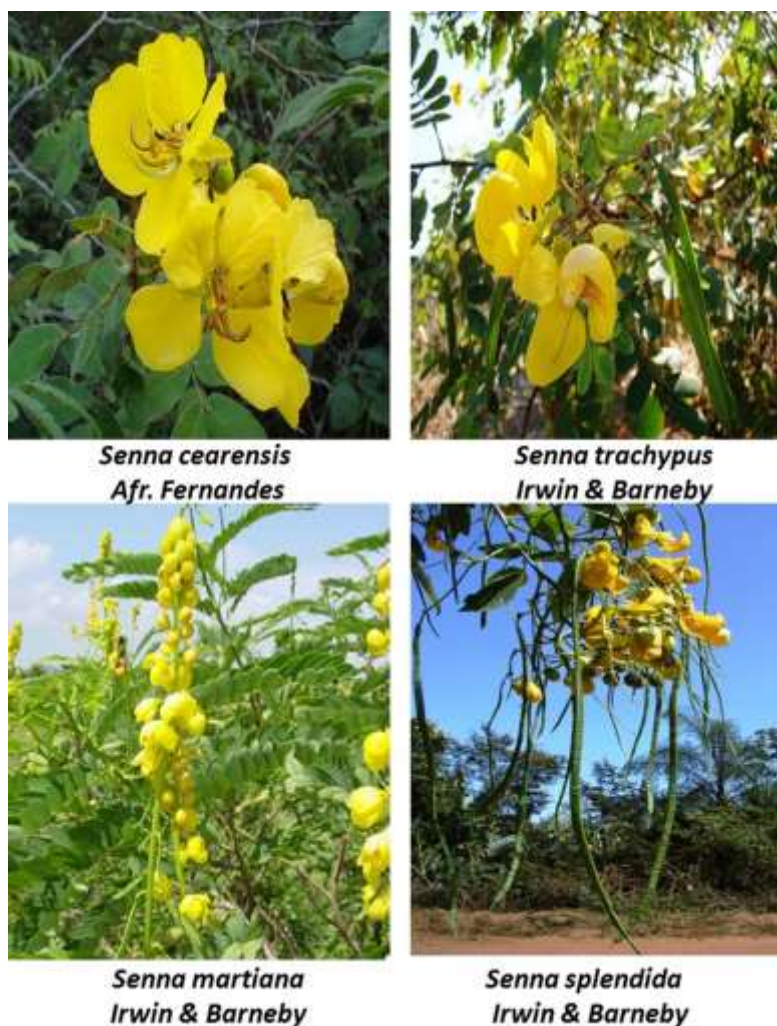
No Herbário Prisco Bezerra (EAC), da Universidade Federal do Ceará, estão depositadas 936 exsicatas de plantas desse gênero, contemplando 44 espécies que ocorrem na região Nordeste. Esta revisão realizada para as espécies de *Senna* da coleção do EAC, todas nativas do nordeste do Brasil, empregou a ferramenta de busca [www.scopus.com](http://www.scopus.com) com o propósito de identificar o perfil químico e potencial biofarmacológico do gênero, através do conjunto das plantas armazenadas no Herbário Prisco Bezerra-UFC.

A pesquisa foi realizada até outubro de

2014, sendo o primeiro registro datado de 1971. Utilizou-se o nome científico de cada espécie e suas sinonímias botânicas como palavra-chave para a busca, sendo as publicações detectadas, posteriormente analisadas individualmente.

A coleção de espécies de *Senna* do EAC

conta hoje com quase mil acessos, realizados em um intervalo de tempo de 73 anos, em que as plantas foram coletadas em todos os estados do nordeste, notadamente no Ceará e Maranhão em áreas de Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e zonas de transição entre estes sistemas.



**Figura 1.** Registro Fotográfico de Espécies de *Senna* na Serra da Ibiapaba-CE. MGVSilva

## 2. O gênero *Senna*

O gênero *Senna* Mill. pertence à tribo Cassieae Bronn, subtribo Cassiinae Irwin & Barneby que é a segunda maior subtribo Cassiinae registrada. As espécies de *Chamaecrista* e *Senna* eram incluídas em *Cassia* até o tratamento taxonômico de Irwin & Barneby,<sup>1</sup> quando estes gêneros foram

separados. *Senna* contém hoje cerca de 330 espécies e a taxonomia do gênero tem se modificado com o passar dos anos sendo empregada análise genômica para estimar o pareamento cromossômico preferencial e auxiliar na caracterização botânica inequívoca entre as espécies. A diversidade genética interespecífica foi comprovada em estudos cuja análise estrutural dos cromossomos e DNA de espécies de *Senna*

indicou que este gênero apresenta majoritariamente o  $2n = 28$  cromossomos, encontrado em mais de 65% das espécies estudadas citogeneticamente. Exceções foram detectadas por exemplo, para *S. mimosoides*, que apresentou  $2n = 16$ , *S. biflora*, *S. tora* e *S. occidentalis* com  $2n=26$  cromossomos entre outras. Estudos recentes relataram com base na análise citogenética de 16 espécies de *Senna*, que as espécies estudadas apresentaram cromossomos pequenos e bastante semelhantes, entre 1 e 3  $\mu\text{m}$ . Algumas espécies de *Senna*, entre elas *S. gardneri* e *S. macranthera* apresentaram neste estudo, variação do número cromossômico inclusive dentro do mesmo indivíduo, comprovando a polissomatia existente no gênero.<sup>5,6</sup>

### 3. Estudo químico de espécies de *Senna* nativas do nordeste

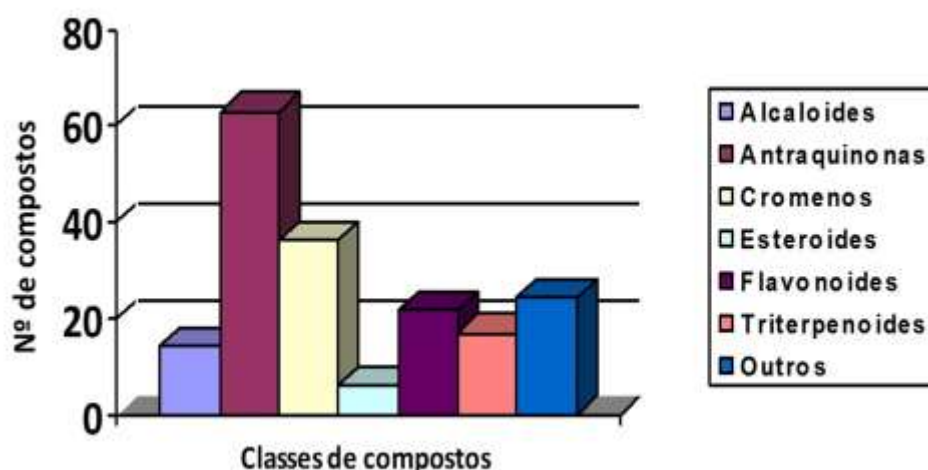
A composição química das espécies pesquisadas apresentou-se estruturalmente diversificada. Entre os compostos já descritos, incluem-se polióis, alcaloides, flavonoides, esteroides, estilbenos e triterpenos, sendo que antraquinonas e cromenos nas formas livres e glicosiladas sejam mais frequentemente relatados.<sup>7-9</sup>

O gênero *Senna* é conhecido por produzir antraquinonas e alcaloides, porém estas duas classes raramente são encontradas simultaneamente numa mesma espécie. Para as espécies aqui pesquisadas, observou-se que *S. quinqueangulata* não tem relato de nenhuma das duas classes, apesar de ter vários estudos químicos registrados. *S. alata*

e *S. multijuga*, diferente das outras espécies de *Senna*, apresentam alcaloides e antraquinonas em sua composição química. Comprovando a quimiodiversidade do gênero, outras classes de compostos estão presentes nestas plantas, como cromenos, esteroides, flavonoides e triterpenoides (Figura 2).

#### 3.1. Alcaloides

A definição atualmente recomendada para alcaloide considera os mesmos como moléculas cíclicas que contêm nitrogênio e que são verdadeiros metabolitos secundários, formando um grupo muito vasto que podem ocorrer tanto em microorganismos, como plantas superiores e inferiores e ainda em animais, apesar de nos últimos ocorrerem com muito menor frequência.<sup>10</sup> Esta característica estrutural imprime aos alcaloides caráter básico, característica essa que remete a origem de seu nome (do latim *alcali* = básico) e é utilizada em seu isolamento e purificação. A biossíntese dos alcaloides inclui sempre pelo menos um aminoácido. A incorporação de outras unidades provenientes de piruvato, malonato ou mevalonato promove a complexidade e diversidade estrutural que se encontra nesta classe, sendo hoje conhecidos mais de 5.000 alcaloides.<sup>11</sup> Os alcaloides estão presentes no nosso dia-a-dia, no café, chás, chocolate, cigarro, frutas, mas também na secreção tóxica de alguns tipos de sapos. São moléculas poderosas que podem curar, promover alucinações ou matar.<sup>12</sup>

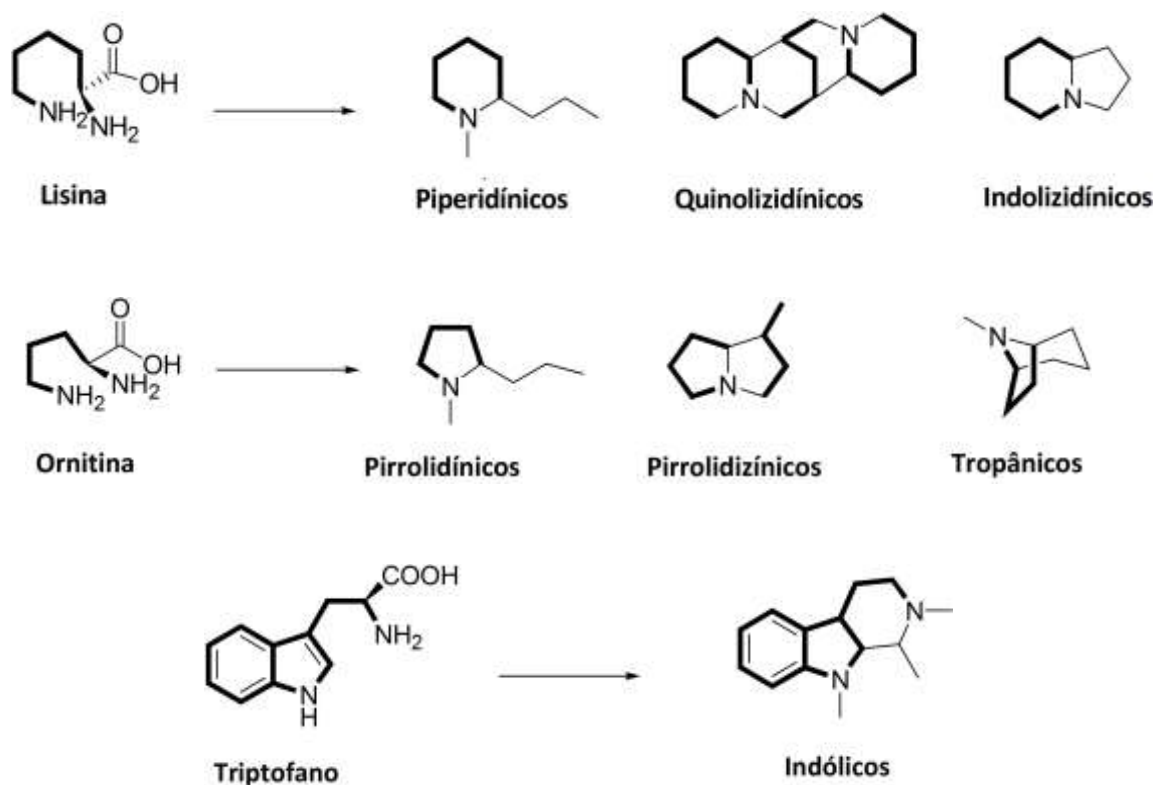


**Figura 2.** Perfil químico de 44 espécies de *Senna* do Nordeste do Brasil. Fonte: [www.scopus.com](http://www.scopus.com) (1971-2014, busca pelo nome científico de cada espécie e análise individual das publicações)

São extremamente utilizados em medicamentos devido a grande diversidade estrutural que se traduz através de relevantes atividades farmacológicas, como anti-ulcerogênica, antibacteriana, antiparasitária, antifúngica, antiinflamatória, antipirética e analgésica, dentre outras.<sup>13</sup>

Os alcaloides são classificados conforme a origem de cada átomo de nitrogênio e a

porção fundamental para a formação do seu esqueleto básico. Por exemplo, a ornitina dá origem aos alcaloides pirrolidínicos, pirrolidizínicos e tropânicos; lisina para os alcaloides piperidínicos, quinolizidínicos e indolizidínicos; o triptofano dá origem aos alcaloides indólicos (**Figura 3**).<sup>11</sup>



**Figura 3.** Representação estrutural dos aminoácidos lisina, ornitina e triptofano e derivados esqueletos alcaloídicos<sup>11</sup>

Das 44 espécies de *Senna* pesquisadas, esta classe de composto foi identificada em apenas três (03) espécies: *S. alata* L., *S. multijuga* I&B e *Senna spectabilis* var. *excelsa* I & B, sendo caracterizados vinte e dois (22) alcaloides estruturalmente diferentes, principalmente da classe piperidínica (**Figura 4**).

Para *Senna spectabilis* var. *excelsa* I & B, conhecida como cássia-do-nordeste, apenas dois estudos químicos são relatados: o primeiro realizado a mais de 40 anos, que

trata do isolamento e elucidção estrutural do alcaloide piperidínico cassina **1**,<sup>14</sup> e o segundo, em que foram identificados os alcaloides cassina **1**, iso-6-cassina **2**, cafeína **3**, e das folhas de *S. spectabilis* var. *excelsa*, além de outras substâncias.<sup>8</sup> Esta espécie é encontrada em duas variedades que diferem principalmente pelo porte: enquanto a *S. spectabilis* é uma árvore de grande porte (até 17 m), a variedade nordestina (*S. spectabilis* var. *excelsa*) alcança no máximo 9 m.<sup>1</sup>

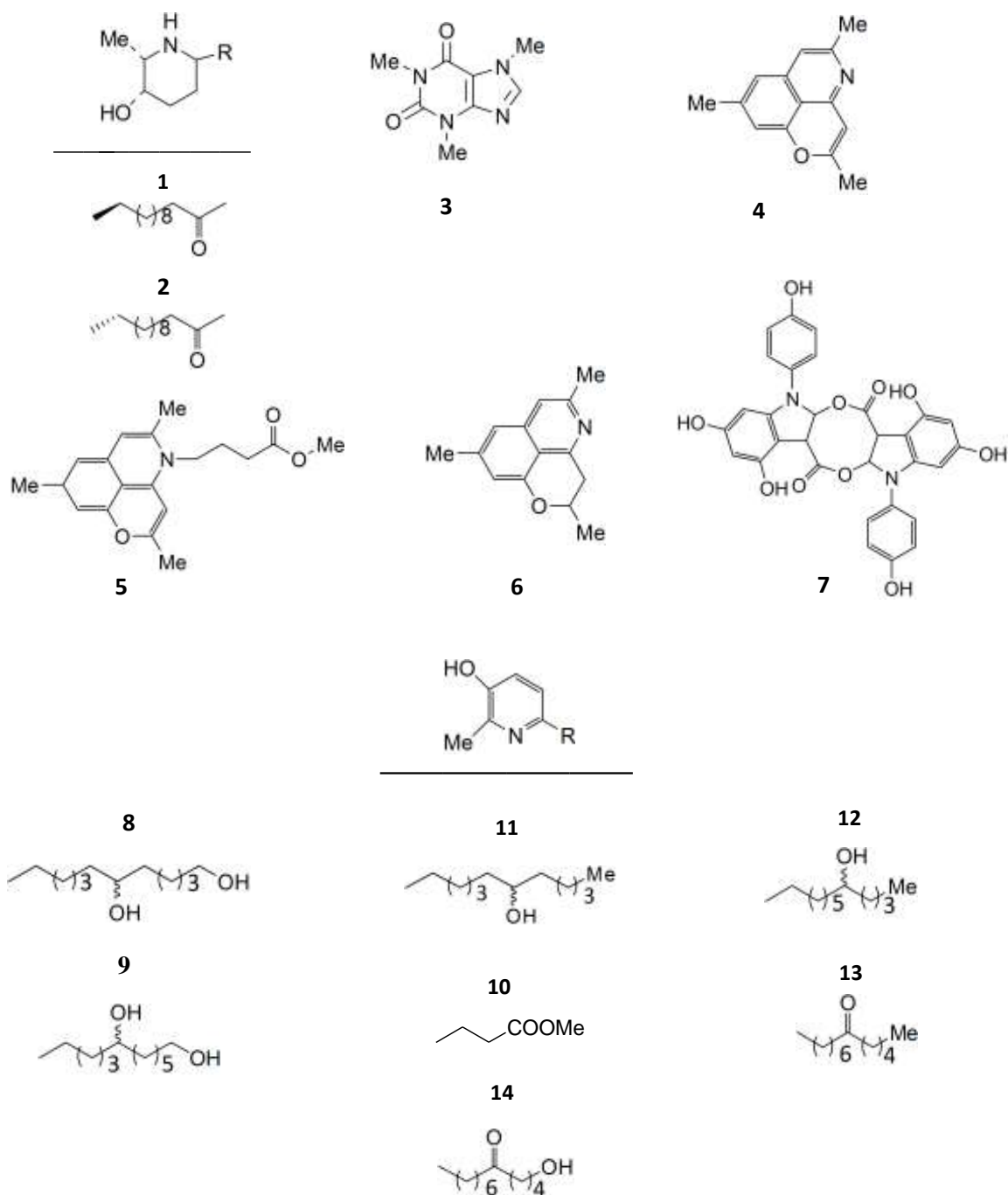


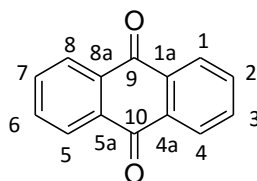
Figura 4. Alcaloides isolados de espécies de *Senna* nativas do Nordeste

### 3.2. Antraquinonas

As antraquinonas constituem o grupo mais numeroso das quinonas naturais. São quinonas tricíclicas derivadas do antraceno, com grupo cetônico em C-9 e C-10 (Figura 5). Apresentam-se geralmente como substâncias cristalinas nas cores amarela, vermelha e laranja e estão distribuídas largamente no

reino vegetal. embora mais da metade das antraquinonas naturais conhecidas sejam encontradas em fungos, notadamente em *Penicillium* sp. e *Aspergillus* sp. e em líquens.<sup>15,16</sup> Várias antraquinonas de procedência animal são registradas na literatura, podendo-se citar dentre elas, o ácido carmínico, extraído das fêmeas da colchinilha (*Dactylopius coccus* Costa) utilizado como corante pelos incas, chegando

até os dias de hoje o seu uso pelas indústrias alimentícia e cosmética, movimentando cerca de US\$75 milhões por ano no mundo.<sup>17</sup>



**Figura 5.** Representação estrutural do esqueleto básico das antraquinonas

Derivados antraquinônicos, incluindo emodina, fisciona, aloe-emodina, e crisofanol, são hoje conhecidos como importantes agentes biologicamente ativos, sendo a presença destas substâncias bastante utilizada como um critério no controle de qualidade de plantas usada para fins medicinais.<sup>18</sup> Desde o primeiro isolamento de crisofanol e emodina no fungo *Trichoderma harzianum*, várias outras antraquinonas foram isoladas deste fungo e suas atividades biológicas foram investigadas. Descobriu-se que estas substâncias apresentam uma variedade de propriedades, tais como laxantes, diuréticas, fitoestrogênicas, imunoestimulante, antifúngicas, antipsoriática, antivirais, e agentes antitumorais, o que torna esta classe de substâncias bastante interessante na busca de novos compostos bioativos, potencialmente úteis.<sup>3,19</sup>

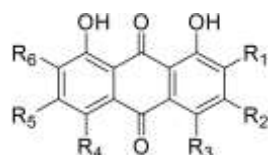
As antraquinonas apresentam substituintes em várias posições do esqueleto básico, principalmente grupos hidroxil, metoxil, metil e glicosil. As diferentes propriedades que são conferidas a estes compostos podem ser correlacionadas com a posição em que os substituintes estão dispostos no esqueleto antraquinônico, permitindo inclusive um estudo de SAR (do inglês: *Structure Activity Relationships*). Pesquisas revelam que as antraquinonas com

maior nível de oxidação apresentam maior bioatividade.<sup>3</sup>

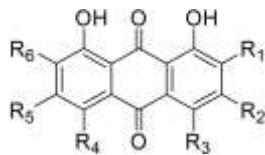
Foram identificados na presente pesquisa, 63 compostos antraquinônicos e antrônicos (**Figuras 6 e 7**). Destes, cerca de 21% (treze) são derivados glicosilados e 11 % (7) são compostos diméricos. As antraquinonas crisofanol (**15**; 1,8-diidroxi-3-metil-antraquinona) e fisciona (**16**; 1,8-diidroxi-3-metil-6-metoxi-antraquinona) foram os compostos identificados em um número maior de espécies (onze). Além de muito frequentes, estes compostos, notadamente o crisofanol, além de ser citado atualmente em 1645 referências, das quais 1306 estão associadas a algum tipo de estudo biológico, está também presente em 160 patentes de diferentes países.<sup>20</sup> Atividades antiinflamatória, antimicrobiana, purgativa, antipsoríase, antitumoral, antimalárica e antioxidante, entre outras, são relatadas para o crisofanol.<sup>21,22</sup>

Os compostos registrados para as 44 espécies pesquisadas de classes diferentes de alcaloides e antraquinonas estão representados nas figuras que se seguem. São 36 cromenos (**Figuras 8 e 9**), 22 flavonoides (**Figura 10**), 23 esteroides e triterpenoides (**Figura 11**) e 24 substâncias de várias outras classes como estilbenos, benzopiranos e polióis (**Figura 12**).

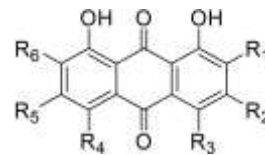




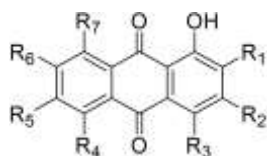
- 15 R<sub>2</sub>=Me R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>= H  
 16 R<sub>2</sub>=OH R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>= MeO  
 17 R<sub>1</sub>=CHO R<sub>2</sub>= OH R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>= H  
 18 R<sub>2</sub>=COOH R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>= H  
 19 R<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>OH R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>= H  
 20 R<sub>2</sub>=OH R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>= H  
 21 R<sub>1</sub>=Me R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>= R<sub>6</sub>= H  
 22 R<sub>1</sub>=OH R<sub>2</sub>= CHO R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>= R<sub>6</sub>=H  
 23 R<sub>1</sub>=OH R<sub>2</sub>= Me R<sub>5</sub>=OMe R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>6</sub>=H



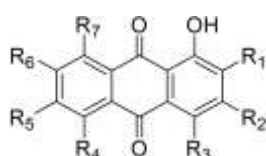
- 24 R<sub>1</sub>= Me R<sub>2</sub>=OH R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>= R<sub>6</sub>=H  
 25 R<sub>2</sub>=OMe R<sub>5</sub>=Me R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>6</sub>=H  
 26 R<sub>2</sub>=R<sub>6</sub>= Me R<sub>5</sub>=OMe R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=H  
 27 R<sub>2</sub>=OMe R<sub>5</sub>=OH R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>6</sub>=H  
 28 R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>= H  
 29 R<sub>1</sub>= R<sub>5</sub>=OH R<sub>2</sub>=Me R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>= H R<sub>6</sub>=OMe  
 30 R<sub>1</sub>=Me R<sub>2</sub>= OH R<sub>5</sub>=OMe R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>6</sub>=H  
 31 R<sub>2</sub>=OH R<sub>5</sub>=OMe R<sub>6</sub>= Me R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=H  
 32 R<sub>2</sub>=OH R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=H



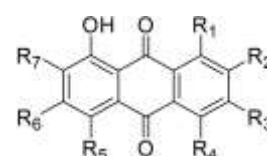
- 33 R<sub>2</sub>=Me R<sub>3</sub>=OH  
 R<sub>1</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>= R<sub>6</sub>=H  
 34 R<sub>2</sub>=Me R<sub>4</sub>=OH  
 R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>= R<sub>6</sub>= H  
 35 R<sub>2</sub>=Me R<sub>5</sub>=OMe  
 R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>= R<sub>6</sub>=H  
 36 R<sub>1</sub>=Me R<sub>2</sub>=ORut  
 R<sub>5</sub>=OMe R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>6</sub>=H  
 37 R<sub>1</sub>=Me R<sub>2</sub>=ORut  
 R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>= R<sub>6</sub>= H



- 37 R<sub>2</sub>=Me R<sub>4</sub>=OH R<sub>6</sub>=OH  
 R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>7</sub>=H  
 38 R<sub>1</sub>=Me R<sub>2</sub>=OH R<sub>5</sub>=OMe  
 R<sub>7</sub>=OMe R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>6</sub>= H  
 39 R<sub>2</sub>= Me R<sub>5</sub>=OH R<sub>7</sub>=OMe  
 R<sub>1</sub>= R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>6</sub>=H  
 40 R<sub>2</sub>=Me R<sub>7</sub>=OMe  
 R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>= R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>= H  
 41 R<sub>2</sub>=Me R<sub>6</sub>=OMe  
 R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>7</sub>=H  
 42 R<sub>1</sub>=Me R<sub>2</sub>=OH  
 R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>= H



- 43 R<sub>2</sub>=OMe R<sub>4</sub>=OH R<sub>6</sub>=Me  
 R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>7</sub>=H  
 44 R<sub>2</sub>=OH R<sub>6</sub>=OMe  
 R<sub>1</sub>= R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>7</sub>= H  
 45 R<sub>1</sub>=OH R<sub>2</sub>=Me  
 R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>= H R<sub>5</sub>= R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=OMe  
 46 R<sub>1</sub>=Me R<sub>2</sub>=Ogli R<sub>4</sub>=OH  
 R<sub>7</sub>=OMe R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=H  
 47 R<sub>2</sub>= Me R<sub>5</sub>=OH R<sub>7</sub>=Ogli  
 R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>6</sub>=H  
 48 R<sub>2</sub>=Me R<sub>7</sub>=Ogli  
 R<sub>1</sub>= R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>= H



- 49 R<sub>1</sub>=OMe R<sub>2</sub>=OH R<sub>3</sub>=Me  
 R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=H  
 50 R<sub>1</sub>=R<sub>7</sub>=OMe R<sub>2</sub>=R<sub>6</sub>=OH  
 R<sub>3</sub>=Me R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=H  
 51 R<sub>1</sub>=OMe R<sub>3</sub>=Me  
 R<sub>2</sub>= R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=H  
 52 R<sub>1</sub>=OMe R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>7</sub>=H  
 R<sub>3</sub>=Me R<sub>6</sub>= OH  
 53 R<sub>1</sub>=R<sub>7</sub>=OMe R<sub>2</sub>=R<sub>6</sub>=OH  
 R<sub>3</sub>=Me R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>= H  
 54 R<sub>1</sub>= R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=H  
 55 R<sub>1</sub>=OMe R<sub>2</sub>=R<sub>6</sub>=OH  
 R<sub>3</sub>=Me R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>7</sub>= H

Figura 6. Antraquinonas isoladas de espécies de *Senna* nativas do Nordeste

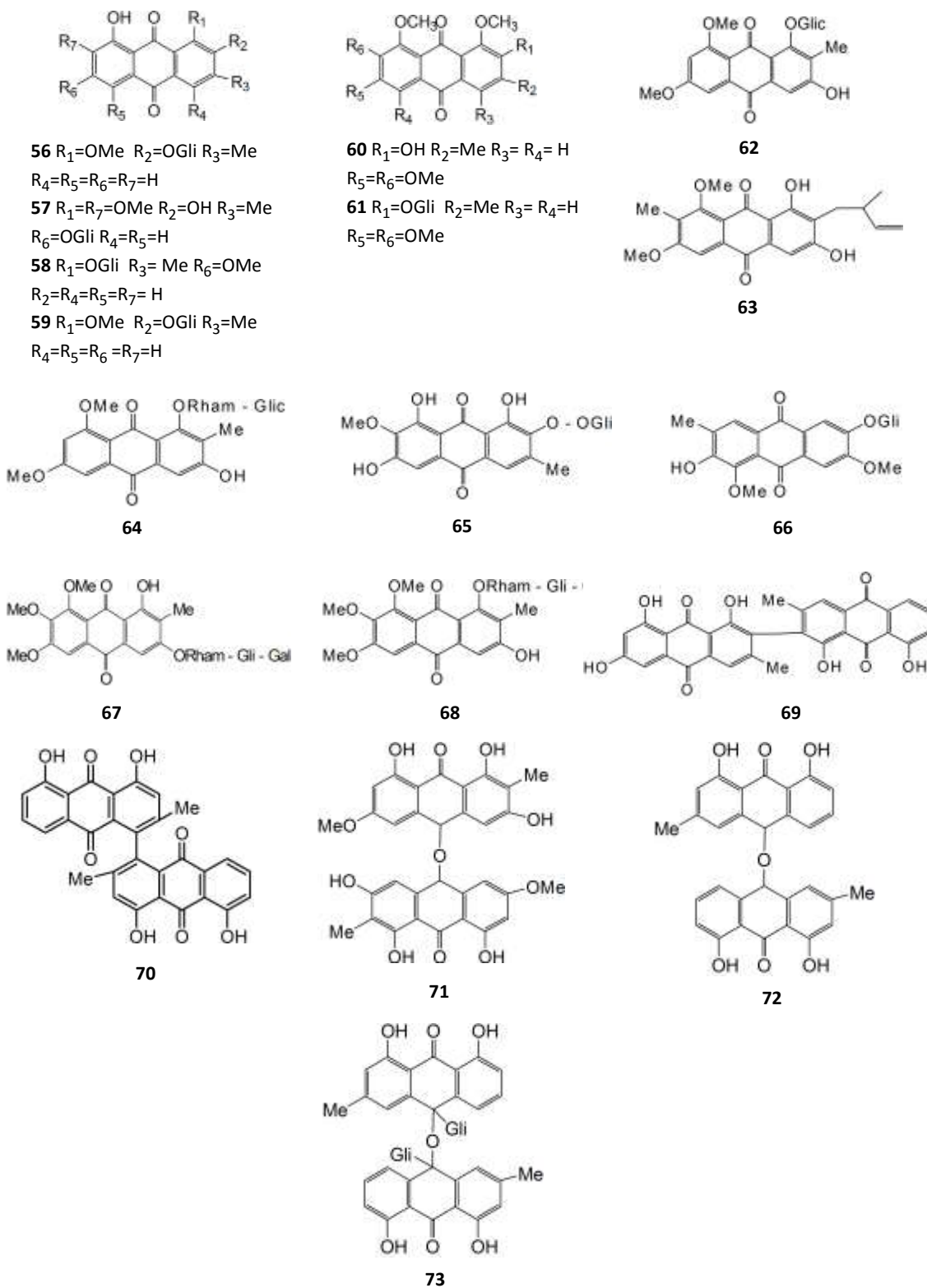
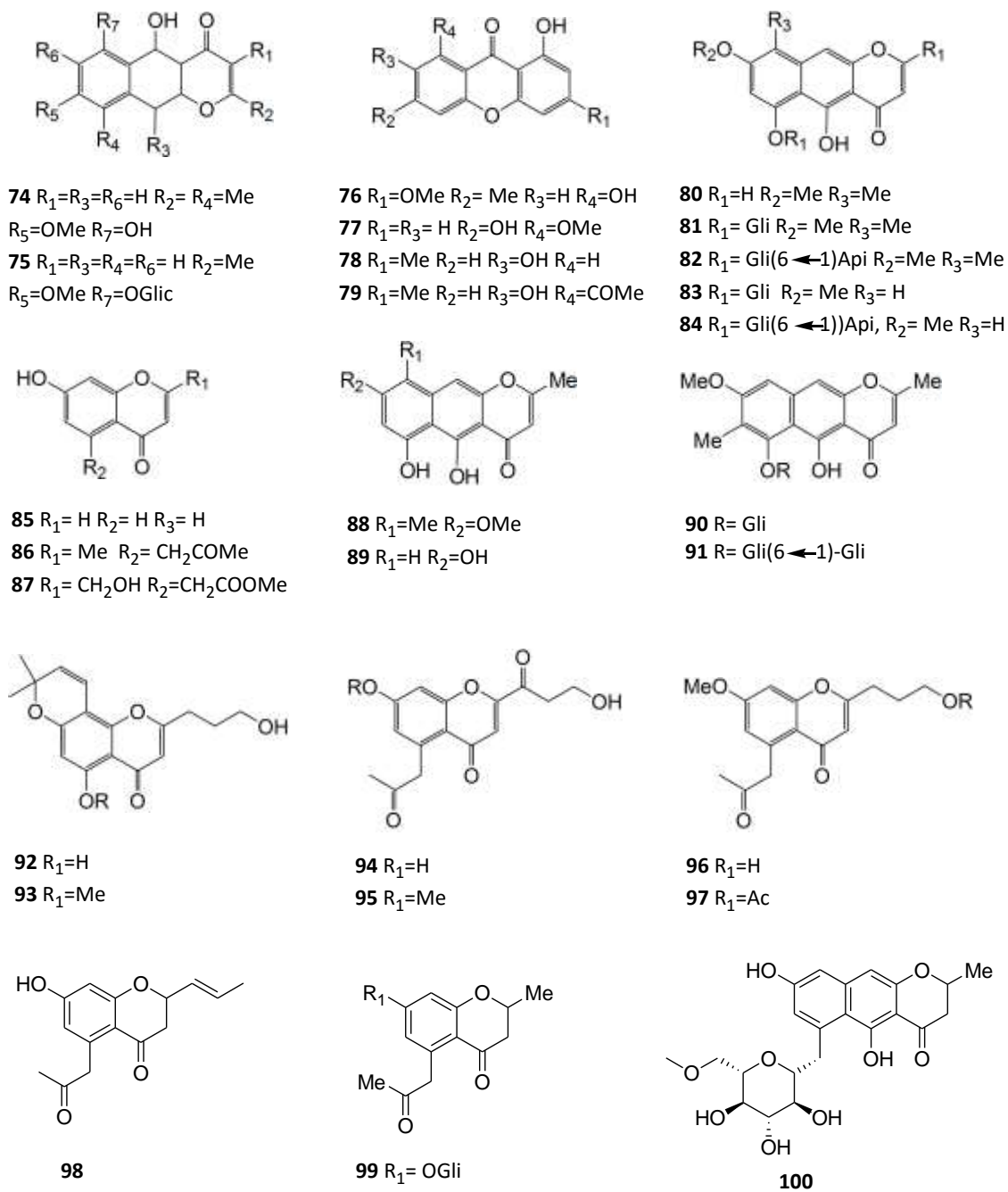
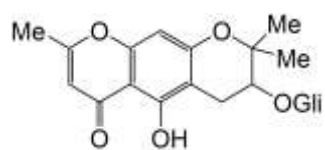


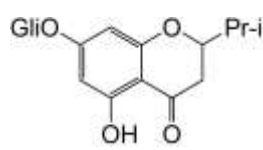
Figura 7. Antraquinonas isoladas de espécies de *Senna* nativas do Nordeste



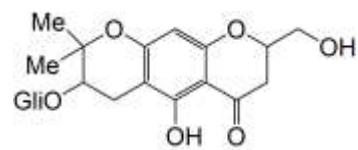
**Figura 8.** Cromenos isolados de espécies nativas de *Senna* do Nordeste



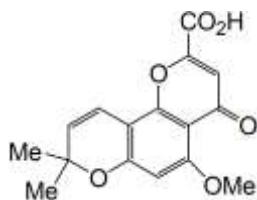
101



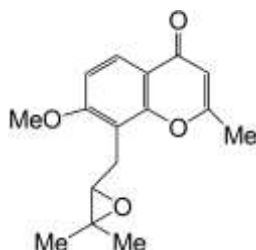
102



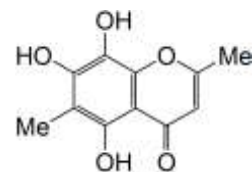
103



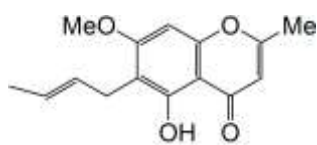
104



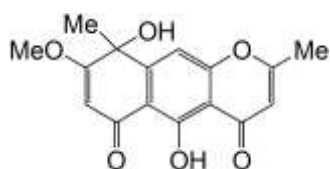
105



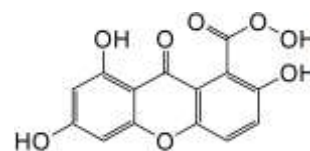
106



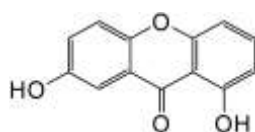
107



108

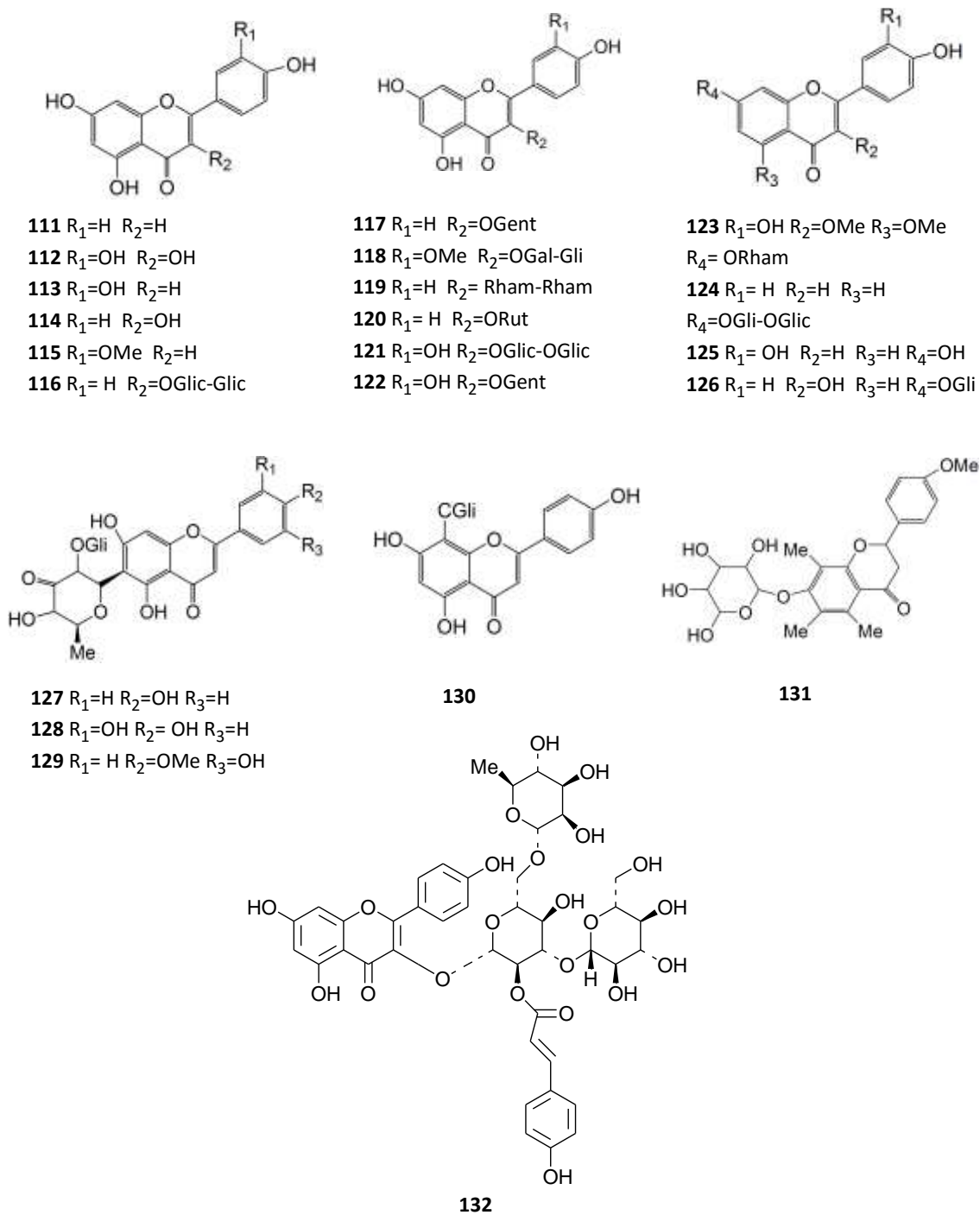


109

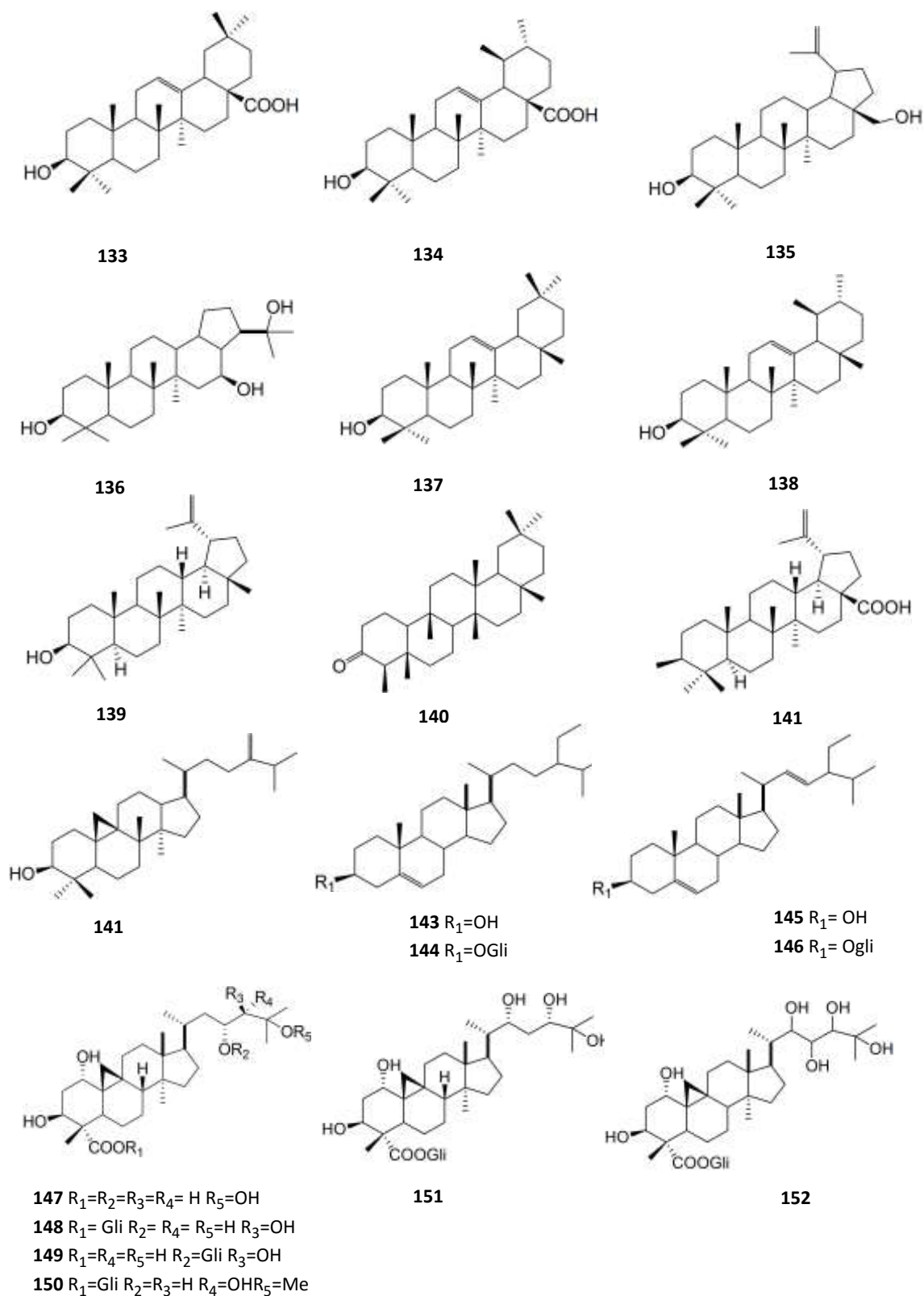


110

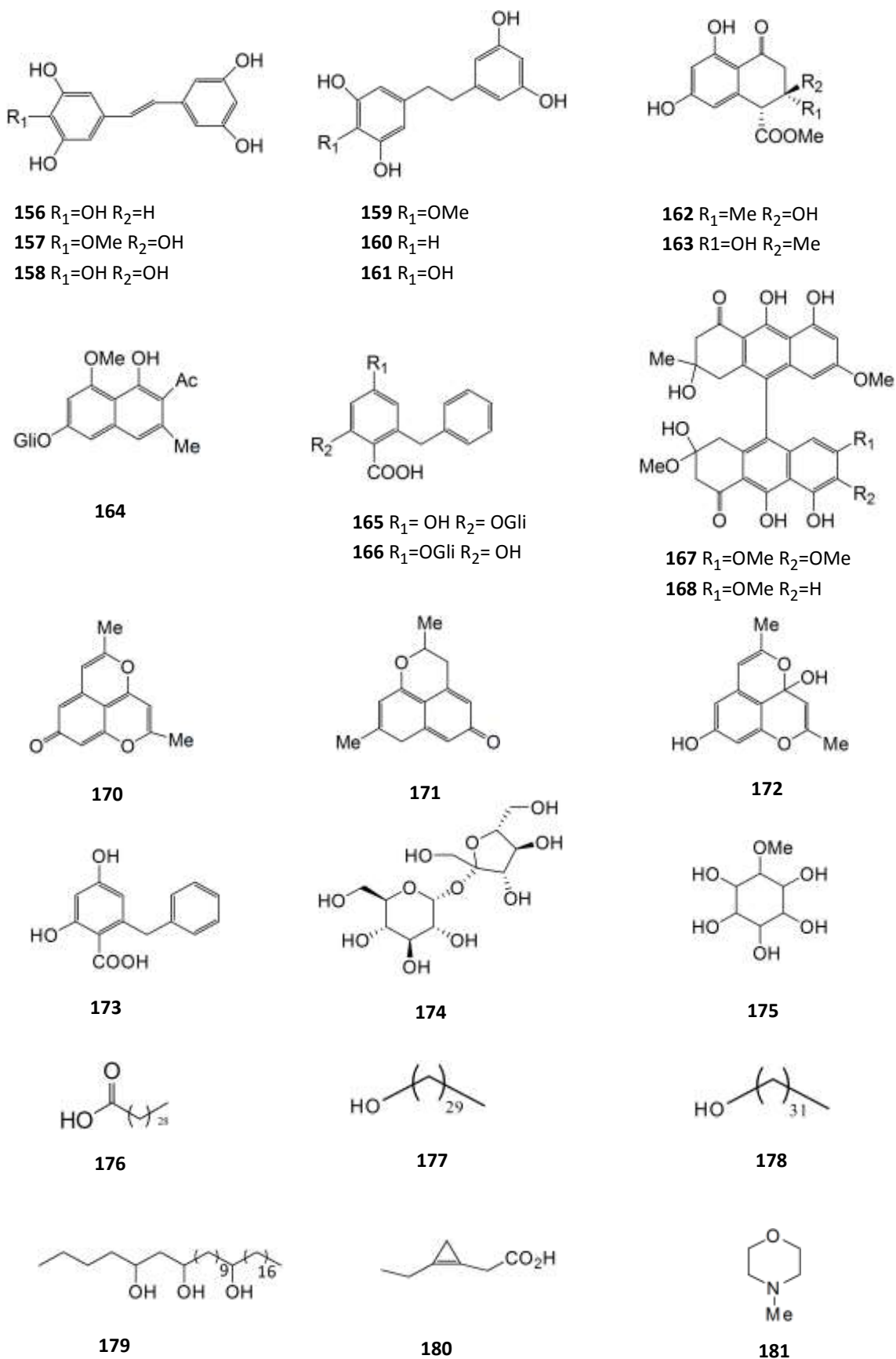
Figura 9. Cromenos isolados de espécies nativas de *Senna* do Nordeste



**Figura 10.** Flavonoides isolados de espécies de *Senna* nativas do Nordeste



**Figura 11.** Terpenoides e esteroides isolados de espécies de *Senna* nativas do Nordeste

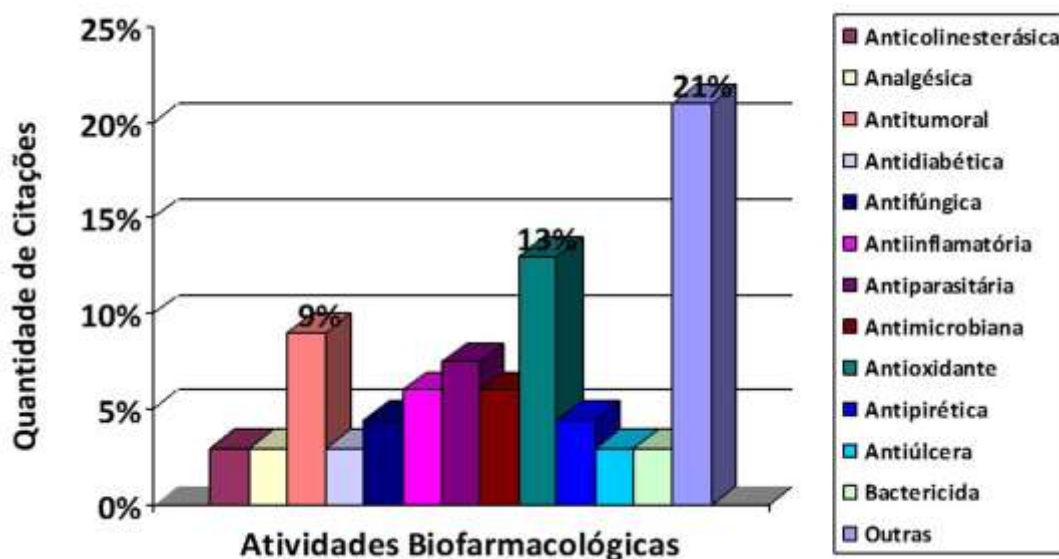


**Figura 12.** Compostos de várias classes isolados de espécies de *Senna* nativas do Nordeste

#### 4. Estudo Biofarmacológico de Espécies de *Senna* nativas do Nordeste

Foram citadas para as espécies de *Senna* pesquisadas, 68 atividades biofarmacológicas comprovadas, destacando-se

as atividades antioxidante e antitumoral, o que pode ser justificado pela presença nestas plantas, de compostos de natureza fenólica como antraquinonas e flavonoides. Quatorze (14) propriedades farmacológicas diferentes (21%) ocorreram em apenas uma citação e foram bastante diversificadas como abortiva, antidepressiva, antilipidêmica e antiviral (**Figura 13**).



**Figura 13.** Atividades biofarmacológicas comprovadas para espécies nativas de *Senna* do Nordeste. Fonte: [www.scopus.com](http://www.scopus.com) (1971-2014, busca pelo nome científico de cada espécie e análise individual das publicações)

As antraquinonas emodina, crisofanol, fisiona, aloe-emodina, reína, e seus derivados glicosilados antracênicos constituem uma série de compostos com efeito laxativo comprovado, que desde os tempos mais remotos vêm sendo utilizados para esses fins como fitoterápico. A ANVISA indica este uso terapêutico para os frutos de *Senna angustifolia* Vahl (sene), efeito este, comprovado pela presença dos estereoisômeros dos senosídeos A e B e sua preparação e indicação de uso para casos de constipação, estão nas Farmacopeias Britânica, Europeia, Americana e Brasileira. O extrato seco da planta é padronizado pelo teor de senosídeos, que deve conter de 15-30

mg por dose e se encontra disponível comercialmente na forma de extratos fluidos, secos e cápsulas.<sup>23</sup> Acredita-se que a presença de hidroxila na posição 1 e 8 do sistema de anéis aromáticos é essencial para sua ação purgativa.

Em relação à forma de ação, sabe-se que a emodina, uma antraquinona 1,6,8-triidroxilada, exerce seu efeito laxante por danificar as células epiteliais do intestino grosso, ativando a flora bacteriana intestinal, causando alterações na absorção, secreção e motilidade desse tecido.



Em *S. macranthera* var *nervosa*, por exemplo, estão presentes antraquinonas monoméricas nas formas livres e glicosiladas nos extratos metanólicos e hexânicos das folhas, inclusive a emodina, que apresentaram forte atividade laxativa, semelhante ao bisacodil (princípio ativo da Lacto-purga®) e atividade antiinflamatória comparável ao diclofenaco de sódio.<sup>24</sup> O efeito laxante observado pelos senosídeos é atribuído ao fato de que não são absorvidos na parte superior do intestino, mas são convertidos em sua aglicona pela microflora do intestino grosso, exercendo seu efeito laxativo no cólon.<sup>19</sup>

O extrato aquoso das folhas de *S. siamea* apresentou baixa atividade ansiolítica, porém, ensaios com o seu constituinte ativo barakol (**172**) apresentaram resultados semelhantes ao diazepam, com a vantagem de não influenciar no comportamento locomotor, revelando-se um potente ansiolítico natural.<sup>25</sup> Outro biocomposto com potencial revelado, foi cassiaindolina **7**, um alcaloide indólico dimérico presente nas folhas de *S. alata* L. que mostrou excelente atividade analgésica e antiinflamatória.<sup>26</sup>

*S. occidentalis* L. é relatada como tóxica

para aves, bovinos e caprinos levando à síndrome da degeneração muscular e conseqüentemente a morte.<sup>27</sup> Em setembro de 2006 em Uttar Pradesh, na Índia, a morte de nove crianças foi atribuída ao envenenamento pelo consumo de grãos desta planta.<sup>28</sup> No entanto, folhas da mesma espécie são utilizadas pelos índios em pescarias, matando os peixes sem torná-los tóxicos e suas sementes são misturadas a grãos de café na preparação de bebida para o consumo humano pelas populações do sertão cearense.<sup>27</sup>

O perfil biofarmacológico apresentado pelo gênero *Senna*, aqui representado por estudos das 44 espécies nativas do Nordeste do Brasil, comprovam o potencial deste gênero como fonte de bio-compostos úteis em diversas farmacoterapias.

A **Tabela 1** apresenta os nomes científico e popular das espécies de *Senna* que tem registros de estudo químico, com as indicações de usos populares, atividades biofarmacológicas comprovadas e a composição química relatada na literatura consultada, seguido do número de chamada das referências.

**Tabela 1.** Perfil químico e biofarmacológico de espécies de *Senna* nativas no Nordeste do Brasil

<b>Espécie nome comum (nº exsicata)</b>	<b>Indicações populares</b>	<b>Atividades Comprovadas</b>	<b>Constituintes Químicos</b>	<b>Referências</b>
<i>S. alata</i> L. Mangerioba-grande (EAC 6248)*	Hipertensão, anemia, diabetes, malária, asma, eczema, hepatite, úlceras, escabioses, impigens, vermífugo	Abortiva, anti-malária, antiviral, antifúngica antioxidante, antiinflamatória, purgativa, hepatoprotetora, antimicrobiana, estimulante de crescimento vegetal, antidiabético, antipirético	Cassiaindolina (7), Crisofanol (15), Fisciona (16), Alatonal (17), Reina (18), Aloe-emodina (19), Emodina (20), Isocrisofanol (21), Alquinona (22), 1,3,8-Triidroxi-2-metilntraquinona (24), Alatinona (37), 1,5-Diidroxi-8-metoxi-2-metilntraquinona-3-O-β-D-glicopiranosídeo (46) Aloe-emodina-8-O-β-glicosídeo (47) Fisciona-1-O-glicosídeo (58), Metil-rubrofusarina (74), Rubrofusarina 6-O-glicosídeo (75), Campferol (114), Campferol-3-O-β-D-glicopiranosil-(1→6)-β-D-glicopiranosídeo (116), Campferol 3-O-gentiobiosídeo (117), Naringina (124), 3',4',7-Triidroxiflavanona (125), Campferol-3-O-β-D-glicopiranosídeo (126), Apigenina (111), Quercetina (112), Crisoeriol (115), β-Sitosterol-glicosídeo (144), 5, 7, 17-hidroxitetracontano (179), n-Dotriacontanol (178), n-Triacontanol (177), Isoramnetina-3-O-gentiobiosídeo (122), Tinevelina glicosídeo (164), Senosídeo A (182), Senosídeo B (183)	4, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36.
<i>S. birostris</i> I&B Mutuy (EAC 22523)	-	Antioxidante	1,8-Diidroxi-3-metoxi-6-metilntraquinona (31), 1-O-Metil-mio-inositol (32), Sacarose (33)	37
<i>S. cana</i> I&B (EAC 50297)	-	Anticolinesterásica	Crisofanol (15), Fisciona (16), Lupeol (139), Friedelina (140)	38
<i>S. cearensis</i> Afr. Fern. & E. Nunes Besouro, pé-de-bode (EAC 15801)	-	Antitumoral Antioxidante	Crisofanol (15), Fisciona (16), Ácido triacontanóico (34), n-Triacontanol (177)	39
<i>S. didymobotrya</i> I&B (EAC 22154)	-	Antimalária, antimicrobiana	Crisofanol (15), Fisciona (16), Emodina (20)	40, 41
<i>S. fistula</i> L.	Ornamenta,	Antiúlceras,	Crisofanol (15), Fisciona (16), Reina (18), 1,8-Diidroxi-6-metoxi-3,7-	42, 43

Chuva de ouro (EAC 39514)	doenças de pele	antifúngica,	dimetil antraquinona (35), 1,3-Diidroxi-6,8-dimetoxi-2-isoprenil antraquinona (63), Senosídeo A (182), Senosídeo B (183).	
<i>S. hirsuta</i> I&B (EAC 11296)	Febres, cólicas uterinas, dores estomacais, retenção de urina	Bactericida, antimicrobiana	4,4'-bis(1,3,8-triidroxi-2-metil-6-metoxiantraquinona) (71), Quercetina (112), Campferol 3-O-β-L-rhamnopiranosil(1→2)-α-L-rhamnopiranosídeo (119), Campferol 3-O-rutinosídeo (120), Rutina (121), 3β, 16β, 22-triidroxiisohopano (136), Campferol (144), Estigmasterol (145), Ácido malvático (180).	44, 45
<i>S. macranthera</i> I&B. Pau fava, mangagá, aleleuia, maduirana (EAC 39085)	Laxante, brinquedos de madeira	Antioxidante, antiinflamatória, antimicrobiana, purgativa	Crisofanol (15), Fisciona (16), Emodina (20), Rubrofusarina (85)	24, 46
<i>S. martiana</i> I&B Canafístula, café-bravo (EAC 32440)	Laxante, abortivo e antitussígeno	Citotóxica, antioxidante	Crisofanol (15), Fisciona (16), Aloe-emodina (19), Martianina (72).	47, 48
<i>S. multijuga</i> I&B Canafístula, canela-paula-teixeira, cássia-aleluia, cigarreira, manduirana-de-folha-mole, pau amendoim, pau-de-cigarra, pau-de-fava e pau-de-pito (EAC 23345)	Construção civil, fósforos, móveis populares, corante,	Antiacetilcolinesterásica, antifúngica	12'-Hidroxi-7'- multijuguinol (8), 12'-Hidroxi-8'-multijuguinol (9), Multijuginato de Metila (10), 7-Multijuguinol (11), 8'-Multijuguinol (12), 7'-Multijuguinona (13), 12'-hidroxi-7'-multijuguinona (14), 1,3,8-Triidroxi-2-metil-antraquinona (24), 1,3,8-Triidroxi-6-metoxi-2-metil-antraquinona (32), 1,8-diidroxi-6-metoxi-2-metil-antraquinona 3-O-rutinosídeo (36), 1,8-diidroxi-2-metil-antraquinona 3-O-rutinosídeo (37), 1,3-Diidroxi-2-metil-antraquinona (42), 1,3-diidroxi-6,8-dimetoxi-2-metil-antraquinona (48), 3-hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metil-antraquinona-1-O→D(+)-glicopiranosídeo (62), 3-Hidroxi-6,8-dimetoxi-2-metil-antraquinona-1-O-rhamnopiranosil-(1→6)-glicopiranosídeo (64), 5-Acetonil-7-hidroxi-2-metilcromona (86), 5-acetonil-7-β-D-glicopiranosiloxi-2-metilcromona (99), Cassiglucina (118), Rutina (121).	9

<p><i>S. obtusifolia</i> I&amp;B Matapasto, fedegoso (EAC 37724)</p>	<p>Abortivo, laxante, sedativo, reumatismo, dor-de-cabeça, hepatite, diurético, para melhorar a vista, tóxico para bovinos</p>	<p>Antiastênica, diurética, neuroprotetora, antioxidante</p>	<p>Crisofanol (15), Fisciona (16), Reina (18), Aloe-emodina (19), Emodina (20), Desmetilobtusina (29), 7-Metilfisciona (31), Questina (39), 8-O-metilcrisofanol (40), 1,5-diidroxi-3-metoxi-7-metilantraquinona (43), 1-Hidroxi-7-metoxi-3-metilantraquinona (44), Crisofaneina (48), Obtusifolina (49), Aurantio-obtusina (50), 1-O-Metil-emodina (52), Obtusina (53), Glicosil-obtusifolina (56), Aurantioobtusina-6-O-β-D-glicopiranosídeo (57), Crisoobtusina (60), Glicosil-crisoobtusina (61), 1-Desmetilaurantio-obtusina-2-O-β-d-glicopiranosídeo (65), Alaternina (66), 1,8-Diidroxi-3-metoxi-6-metilxantona (76), Isogentisina (77), 1,7-diidroxi-3-metilxantona (78), Nor-rubrofusarin-6-O-β-D-(6'-O-acetil) - glicopiranosídeo (100), Euxantona (110), Isoramnetina-3-O-gentiobiosídeo (122), Lupeol (139), Friedelina (140), Ácido betulínico (135), α-Amirina (142), Estigmasterol (145), (24S)-24-etilcolesta-5,22(E),25-trien-3β-ol (154), Tinevelina glicosídeo (164), Ácido 2-Benzil-4-hidroxi benzóico-6-O-β-D-glicopiranosídeo (165), Ácido 2-benzil-6-hidroxi benzóico - 4-O-β-D-glicopiranosídeo (166), Ácido 2-benzil-4,6-diidroxi benzóico (173).</p>	<p>48, 49, 50, 51</p>
<p><i>S. occidentalis</i> L. Pajamarioba, pajimarioba Coffe sene (EAC 26392)</p>	<p>Bebida como café, tônico, estomáquico, febrífugo, laxante</p>	<p>Anti-alérgica, antiinflamatória, antioxidante, tóxica para cabras e gestantes, crianças, cavalos, ratos, coelhos, bovinos e aves, cititóxica, hepatoprotetora; larvicida, analgésica, antipirética, anticâncer,</p>	<p>Crisofanol (15), Fisciona (16), Aloe-emodina (19), Emodina (20), Islandicina (33), Questina (39), 8-O-metilcrisofanol (40), 1-Hidroxi-7-metoxi-3-metilantraquinona (44), A Obtusifolina (49), urantio-obtusina (50), Glicosil-obtusifolina (56), 1-O-metilcrisofanol (51), Crisoobtusina (60), Obtusina (53), Fisciona-1-O-glicosídeo (58), 1,3-Diidroxi-6,7,8-trimetoxi-2-metilantraquinona 3-O-α-Rhamnopiranosil-(1→6)-β-glicopiranosil (1→6)-β-galactopiranosídeo (67), 1-hidroxi-3,6,7,8-tetrametoxi-2-metilantraquinona 1-O-α-rhamnopiranosil (1→6)-β-glicopiranosil (1→6)-β-galactopiranosídeo (68), Pinselina (79), Crisarobina (169), Campesterol (155), Cassiolina (109), Apigenina (111), Crisoeriol (115), Vitexina (92), Occidentalol I (167), Occidentalol II (168), Cassioccidentalina A (127), Cassioccidentalina B (128),</p>	<p>52, 53, 54, 55, 56, 57</p>

		antidepressiva.	Cassioccidentalina C ( <b>129</b> ), <i>N</i> -Metilmorfolina ( <b>181</b> ), 1,7-Diidroxi-3-metilxantona ( <b>78</b> ), 4,4,5,5 Tetraidroxi 2,2-dimetil 1,1 biantraquinona ( <b>73</b> ), $\alpha$ - Hidroxiantraquinona ( <b>54</b> ), Dantrona ( <b>28</b> ), Jacedina-7-ramnosideo ( <b>123</b> ), Matteucinol-7-ramnosideo ( <b>131</b> ), Ácido ciclocidentálico A ( <b>147</b> ), Ácido ciclocidentálico B ( <b>153</b> ), Ciclocidentálico I ( <b>148</b> ), Ciclocidentálico II ( <b>149</b> ), Ciclocidentálico III ( <b>150</b> ), Ciclocidentálico IV ( <b>151</b> ), Ciclocidentálico V ( <b>152</b> ).	
<i>S. quinquangulata</i> I&B (EAC 10556)	-	Antiipertensiva, bactericida	Rubrofusarina 6- <i>O</i> -glicosídeo ( <b>75</b> ), 5,6-Diidroxi-8-metoxi-2,9-dimetil-4H-nafto-[2,3- <i>b</i> ]piran-4-ona ( <b>80</b> ), Rubrofusarina ( <b>85</b> ), Quinquangulina ( <b>88</b> ), <i>Nor</i> -rubrofusarina ( <b>89</b> ), Quinquangulona ( <b>108</b> ), 5-[(1 <i>E</i> )-2-(3,5-diidroxifenil)etenil]-2-metoxi 1,3-Benzenediol ( <b>159</b> ). 5,5'-(1 <i>E</i> )-1,2-etenediilbis- 1,3-benzenediol, ( <b>160</b> ), 5-[(1 <i>E</i> )-2-(3,5-Diidroxifenil)etenil]-1,2,3-benzenetriol ( <b>161</b> ).	58
<i>S. reticulata</i> Willd Saragundi (EAC 31588)	Reumatismo, doenças do fígado, dermatite	Antioxidante, antifúngica antimalárica	Crisofanol ( <b>15</b> ), Fisciona ( <b>16</b> ), Aloe-emodina ( <b>19</b> ), Emodina ( <b>20</b> ), Lunatina ( <b>27</b> ), 1,3,8-Triidroxiantraquinona ( <b>30</b> ), Crisofanol -10,10'-biantrona ( <b>71</b> ), Campferol ( <b>114</b> ), $\beta$ -amirina ( <b>137</b> ), $\alpha$ -Amirina ( <b>142</b> ), $\beta$ -Sitosterol ( <b>143</b> ) e Estigmasterol ( <b>145</b> ).	59, 60
<i>S. rugosa</i> I&B Raiz-preta, boi gordo (EAC 29779)	Vermífugo antiofídico feridas, impingens	Antifúngica	Crisofanol ( <b>15</b> ), Fisciona (16), Rubrofusarina ( <b>85</b> ), Quinquangulina ( <b>88</b> ).	61, 62

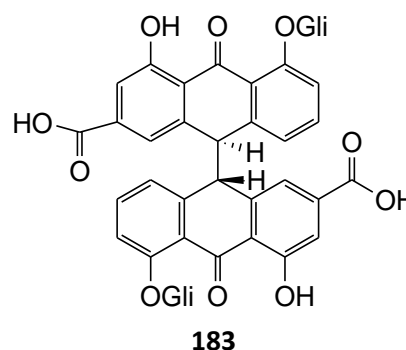
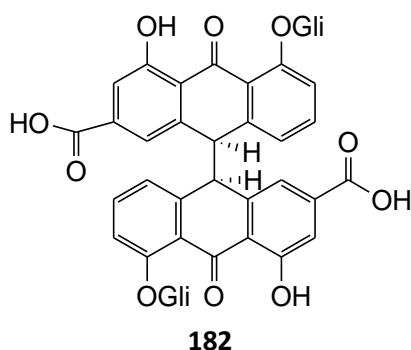
<i>S. siamea</i> I&B Cássia siamea, cássia do Sião (EAC 32640)	Malária, purgativa	Antidiabética, antilipidêmica, analgésica; antiinflamatória; antipirética, antiulcera	Cassiarina A ( <b>4</b> ), Cassiarina B ( <b>5</b> ), Cassiarina C ( <b>6</b> ), Emodina ( <b>20</b> ), Ácido oleanólico ( <b>109</b> ), Ácido ursólico ( <b>110</b> ), Apigenina ( <b>111</b> ), Luteolina ( <b>113</b> ), Campferol ( <b>114</b> ), Ácido betulínico ( <b>135</b> ), Lupeol ( <b>139</b> ), Friedelina ( <b>140</b> ), $\beta$ -Sitosterol ( <b>143</b> ), Estigmasterol ( <b>145</b> ), Barakol ( <b>172</b> ), 10,11-Diidroanidrobarakol ( <b>171</b> )	25, 63, 64
<i>S. spectabilis var excelsa</i> I&B Canafistula, cássia-do-nordeste (EAC 33013)	Gripes, resfriados, laxativo, amenorrea, anemias	Citotóxica, antiacetilcolinesterásic a	Cassina ( <b>1</b> ), Cafeína ( <b>2</b> ), Iso-6-cassina ( <b>3</b> ), $\beta$ -amirina ( <b>108</b> ), Ácido oleanólico ( <b>109</b> ), Ácido ursólico ( <b>110</b> ), Cicloeucalenol ( <b>118</b> ), Ácido betulínico ( <b>135</b> ), Lupeol ( <b>139</b> ), Friedelina ( <b>140</b> ), $\alpha$ -Amirina ( <b>142</b> ), $\beta$ -Sitosterol ( <b>143</b> ), Estigmasterol ( <b>145</b> ), $\beta$ -Sitosterol- <i>O</i> -glicosídeo ( <b>144</b> ), Estigmasterol- <i>O</i> -glicosídeo ( <b>146</b> ).	8, 65

Fonte: [www.scopus.com](http://www.scopus.com) (busca pelo nome científico de cada espécie e análise individual das publicações no período de 1971-2014)

\*EAC- Nº da exsicata registrada no Herbário Prisco Bezerra.

## 5. Considerações Finais

Entre as espécies pesquisadas, 27 (61,4%) permanecem sem nenhum relato de estudos químico e farmacológico, 5 (11,4%) possuem apenas relatos de ensaios de atividade farmacológica e 22 (50,0%) tiveram somente indicações de diversos usos populares registrados, como em marcenaria, dermatites, abortivos e como laxantes. Somente 12 espécies de *Senna* nativas do Nordeste do Brasil (27,2%) apresentam estudos químicos e farmacológicos na



O estudo de espécies do gênero *Senna*, mesmo se limitado ao espaço geográfico do Nordeste do Brasil, tem um longo caminho a ser trilhado. No que se refere a sua composição química, uma documentação mais completa com o emprego de técnicas hifenadas pode contribuir de forma significativa com o conhecimento químico do gênero. A análise quantitativa dos compostos de maior teor nestas plantas ainda é pouco abordada nas publicações consultadas e carece de mais estudos para identificar compostos que possam ser úteis em indústrias. Pela composição química estruturalmente diversificada e potencial biofarmacológico comprovado, as espécies nativas de *Senna* do nordeste do Brasil, são um universo a ser explorado na busca por biocompostos úteis.

literatura consultada tendo sido relatados mais de 180 compostos. As espécies mais extensivamente estudadas sob este ponto de vista foram *S. alata* e *S. obtusifolia* e *S. occidentalis*.

Alguns dos componentes químicos se destacaram, seja pela presença constante, como o crisofanol e fisiona, ou rara como a *N*-metilmorfolina, nas plantas investigadas ou ainda pelas atividades biofarmacológicas apresentadas. Foram identificados registro dos senosídeos A (**182**) e B (**183**) somente nas raízes de *S. alata* e nas folhas de *S. fistula*.

## Referências Bibliográficas

- <sup>1</sup> Irwin, H. S.; Barneby, R. C.; The American Cassiinae: A synoptical Revision of Leguminosae tribe Cassia subtribe Cassiinae in the new word. The New York Botanical Garden: New York, 1982.
- <sup>2</sup> Mbwambo, Z. H.; Apers, S.; Moshi, M. J.; Kapingu, M. C.; Van Miert, S.; Claeys, M.; Brun, R.; Cos, P.; Pieters, L.; Vlietinck, A. Anthraquinone compounds with antiprotozoal activity from *Vismia orientalis*. *Planta Medica* **2004**, *70*, 706. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>3</sup> Liu, S.; Lo, C.; Shibu, M. A.; Leu, Y.; Jen, B.; Peng, K. Anthraquinones separated from the cultivation of *Trichoderma harzianum* strain Th-R16 and their biological activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2009**, *57*, 7288. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>4</sup> Okwu, D. E.; Uchenna, N. F. Exotic multifaceted medicinal plants of drugs and pharmaceutical industries. *African Journal of Biotechnology* **2009**, *8*, 7271. [[Link](#)]

- <sup>5</sup> Biondo, E.; Miotto, S. T. S.; Wittmann, M. T. S. Números cromossômicos e implicações sistemáticas em espécies da subfamília. *Revista Brasil Botanica* **2005**, *28*, 797. [CrossRef]
- <sup>6</sup> Matos, L. P.; Barreto, K. L.; Conceição, A. S.; Queiroz, L. P.; Andrade, M. J. G. Análise citogenética em 16 espécies dos gêneros *Senna* Mill. e *Cassia* L. (leguminosae), com ênfase nas espécies ocorrentes na Bahia. *Resumos do 27º Seminário de Iniciação Científica da UEFS*, Feira de Santana, Brasil, 2011. [Link]
- <sup>7</sup> Yadav, S. K. Isolation and characterization of chemical compounds from flowers of *Cassia alata*. *Der Pharma Chemica* **2013**, *5*, 59. [Link]
- <sup>8</sup> Silva, F. O.; Oliveira, I. R.; Silva, M. G. V.; Braz-Filho, R. Constituintes químicos das folhas de *Senna spectabilis* (DC) Irwin & Barneby var. *excelsa* (Schrad) Irwin & Barneby. *Química Nova* **2010**, *33*, 1874. [CrossRef]
- <sup>9</sup> Francisco, W.; Pivatto, M.; Danuello, A.; Regasini, L. O.; Baccini, L. R.; Young, M. C. M.; Lopes, N. P.; Lopes, J. L. C.; Bolzani, V. S. Pyridine Alkaloids from *Senna multijuga* as Acetylcholinesterase Inhibitors. *Journal of Natural Products* **2012**, *75*, 408. [CrossRef]
- <sup>10</sup> Pelletier, S. W.; *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, 1a. ed., Wiley: New York, 1999.
- <sup>11</sup> Dewick, P. M.; Medicinal natural products. A biosynthetic approach, 2a. ed., John Wiley and Sons: Chichester, 2002.
- <sup>12</sup> Green, B. T.; Lee, S. T.; Panter, K. E.; Brown, D. R. Piperidine alkaloids: Human and food animal teratogens. *Food and Chemical Toxicology* **2012**, *50*, 2049. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>13</sup> Viegas Junior, C.; Resende, A.; Silva, D. H. S.; Castro-Gambôa, I.; Bolzani, V. S.; Barreiro, E. J. B. Aspectos químicos, biológicos e etno farmacológicos do gênero *Cassia*. *Química Nova* **2006**, *29*, 1279. [CrossRef]
- <sup>14</sup> Highet, R. J. Alkaloids of *Cassia* species. *The Journal of Organic Chemistry* **1964**, *29*, 471. [CrossRef]
- <sup>15</sup> Chen, M.; Shao, C.-L.; Kong, C.-J.; She, Z.-G.; Wang, C.-Y. A new anthraquinone derivative from a gorgonian-derived fungus *Aspergillus sp* *Chemistry of Natural Compounds* **2014**, *50*, 617. [Link]
- <sup>16</sup> Rukachaisirikul, V.; Satpradit, S.; Klaikey, S.; Borwornwiriyan, K.; Sakayaroj, J. Polyketide anthraquinone, diphenyl ether, and xanthone derivatives from the soil fungus *Penicillium* sp. PSU-RSPG99. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 5148. [CrossRef]
- <sup>17</sup> Moraes, J. Carmim: corante do sorvete vem de inseto, Disponível em: <[http://www.sebrae-sc.com.br/novos\\_destaque/opportunidade/mostrar\\_materia.asp?cd\\_noticia=9369](http://www.sebrae-sc.com.br/novos_destaque/opportunidade/mostrar_materia.asp?cd_noticia=9369)>. Acesso em: 23 outubro de 2014.
- <sup>18</sup> Lorenzi, H.; Matos, F. J.; Plantas Mediciniais no Brasil - Nativas e Exóticas, 2a. ed., Plantarum: Fortaleza, Brasil, 2008.
- <sup>19</sup> Zhaki, I. Emodin - A secondary metabolite with multiple ecological functions in higher plants. *New Phytologist* **2002**, *155*, 205. [CrossRef]
- <sup>20</sup> Sítio da ferramenta Scopus. Disponível em: <<http://www.scopus.com>>. Acesso em: 22 outubro 2014.
- <sup>21</sup> Santos, R. N.; Silva, M. G. V.; Freitas, R. M. Chrysophanol effects on lipid peroxidation levels and catalase activity in mice hippocampus after pilocarpine-induced seizures *Journal of Cell Science & Therapy* **2011**, *2*, 104. [CrossRef]
- <sup>22</sup> Dai, X.-Y.; Yan, Y.-L.; Wu, Q.-F.; Liu, X.; Jiang, Y.-Q. Comparative pharmacokinetics of rhein and chrysophanol after oral administration of Quyu Qingre granules in normal and acute blood stasis rabbits. *Journal of Ethnopharmacology* **2014**, *153*, 338. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>23</sup> Sítio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/296ab48047458b009498d43fbc4c6735/Control+de+qualidade+de+medicamentos+fitoter%C3%A1picos+II.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 23 outubro 2014.
- <sup>24</sup> Nogueira, L. G.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal de Juiz de Fora-MG, 2009. [Link]
- <sup>25</sup> Thongsaard, W.; Deachapunya, C.; Pongsakorn, S.; Boyd, E. A.; Bennett, G. W.; Marsden, C. A. Barakol: A potential anxiolytic



- extracted from *Cassia siamea*. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* **1996**, *53*, 753. [[CrossRef](#)]
- <sup>26</sup> Villasenor, I. M.; Sanchez, A. C. Cassiaindoline, a new analgesic and anti-inflammatory, alkaloid from *Cassia alata*. *Zeitschrift Naturforschung C* **2009**, *64*, 335. [[PubMed](#)]
- <sup>27</sup> Lombardo, M.; Kiyota, S.; Kaneko, T. M. Aspectos étnicos, biológicos e químicos de *Senna occidentalis* (Fabaceae). *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada* **2009**, *30*, 9. [[Link](#)]
- <sup>28</sup> Vashishtha, V. M.; Kumar, A.; John, T. J.; Nayak, N. C. *Cassia occidentalis* poisoning causes fatal coma in children in western Uttar Pradesh. *Indian Pediatrics* **2008**, *45*, 424. [[PubMed](#)]
- <sup>29</sup> Fernand, V. E.; Dinh, D. T.; Washington, S. J.; Fakayode, S. O.; Losso, J. N.; van Ravenswaay, R. O.; Warner, I. M. Determination of pharmacologically active compounds in root extracts of *Cassia alata* L. by use of high performance liquid chromatography. *Talanta* **2008**, *74*, 896. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>30</sup> Okpuzor, J.; Ogbunugafor, H.; Kareem, G. K.; Igwo-Ezikpe, M. N. In vitro investigation of antioxidant phenolic compounds in extracts of *Senna alata*. *Research Journal of Phytochemistry* **2009**, *3*, 68. [[CrossRef](#)]
- <sup>31</sup> Putalun, W.; Pimmeuangkao, S.; De-Eknamkul, W.; Tanaka, H.; Shoyama, Y. Sennosides A and B production by hairy roots of *Senna alata* (L.) Roxb. *Zeitschrift für Naturforschung C* **2006**, *61*, 367. [[PubMed](#)]
- <sup>32</sup> Yakubu, M. T.; Adeshina, A. O.; Oladiji, A. T.; Akanji, M. A.; Oloyede, O. B.; Jimoh, G. A.; Olatinwo, A. W. O.; Afolayan, A. J. Abortifacient potential of aqueous extract of *Senna alata* leaves in rats. *Journal of Reproduction and Contraception* **2010**, *21*, 163. [[CrossRef](#)]
- <sup>33</sup> Rodrigues, I. M. C.; Souza Filho, A. P. S.; Ferreira, F. A.; Demuner, A. J. Prospecção química de compostos produzidos por *Senna alata* com atividade alelopática. *Planta Daninha* **2010**, *28*, 1. [[CrossRef](#)]
- <sup>34</sup> Hazni, H.; Ahmad, N.; Hitotsuyanagi, Y.; Takeya, K.; Choo, C. Phytochemical constituents from *Cassia alata* with inhibition against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Planta Medica* **2008**, *74*, 1802. [[CrossRef](#)]
- <sup>35</sup> Idu, M.; Omonigho, S. E.; Igeleke, C. L. Preliminary investigation on the phytochemistry and antimicrobial activity of *Senna alata* L. flower. *Pakistan Journal of Biological Sciences* **2007**, *10*, 806. [[CrossRef](#)]
- <sup>36</sup> Varghese, G. K.; Bose, L.V.; Habtemariam, S. Antidiabetic components of *Cassia alata* leaves: Identification through  $\alpha$ -glucosidase inhibition studies. *Pharmaceutical Biology* **2013**, *51*, 349. [[CrossRef](#)]
- <sup>37</sup> Vila, J.; Mollinedo P.; Sterner, O. Estudio fitoquímico y actividad antioxidante de *Senna birostris*. *Revista Boliviana de Química* **2003**, *20*, 49. [[Link](#)]
- <sup>38</sup> Monteiro, J. A.; Pereira, B. F.; Silva, M. G. V.; *Resumos da 37a. Reunião da Sociedade Brasileira de Química* (SBQ), Natal, Brasil, 2014. [[Link](#)]
- <sup>39</sup> Ferreira, E. B.; Silva, J. G. A; Macedo, E. M. S.; Lotufo, L. V.; Silva, M. G. V.; *Resumos da 32a. Reunião da Sociedade Brasileira de Química* (SBQ), Fortaleza, Brasil, 2009. [[Link](#)]
- <sup>40</sup> Alemayehu, G.; Hailu, A.; Abegaz, B. M. Bianthraquinones from *Senna didymobotrya*. *Phytochemistry* **1996**, *42*, 1423. [[CrossRef](#)]
- <sup>41</sup> Korir, R. K.; Mutai, C.; Kiiyukia, C.; Bii, C. Antimicrobial activity and safety of two medicinal plants traditionally used in bomet district of Kenya. *Research Journal Medicinal Plants* **2012**, *6*, 370. [[CrossRef](#)]
- <sup>42</sup> Paguigan, N. D.; Castillo, D. H. B.; Chichioco-Hernandez, C. L. Atividade anti-úlceras de plantas leguminosas. *Arquivos de Gastroenterologia* **2014**, *51*, 64. [[CrossRef](#)]
- <sup>43</sup> Bahorun, T.; Neergheen, V S.; Aruoma, O. I. Phytochemical constituents of *Cassia fistula*. *African Journal of Biotechnology* **2005**, *4*, 1530. [[Link](#)]
- <sup>44</sup> Joshua, P. E.; Chiletugo, O. F. Hepatoprotective Effect of Ethanolic Leaf Extract of *Senna hirsuta* (*Cassia hirsuta*) Against Carbon Tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) Intoxication In Rats, *Journal of Pharmacy Research* **2010**, *3*, 310. [[Link](#)]
- <sup>45</sup> Rao, K. V.; Damu, A. G.; Jayaprakasam, B.; Gunasekar, D. Flavonol glycosides from *Cassia hirsuta*. *Journal of Natural Products* **1999**, *62*, 305. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

- <sup>46</sup> Silva, J. G. A.; Monteiro, J. A.; Ferreira, E. B.; Sampaio, C. G.; Silva, M. G. V. Total phenolic content, antioxidant and anticancer activities of four species of *Senna Mill.* From Northeast Brazil. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* **2014**, *6*, 199. [Link]
- <sup>47</sup> Macedo, E. M. S.; Wiggers, H. J.; Silva, M. G. V.; Braz-Filho, R.; Andricopulo, A. D.; Montanari, C. A. A new bianthron glycoside as inhibitor of *Trypanosoma cruzi* glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase activity. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2009**, *20*, 947. [CrossRef]
- <sup>48</sup> Agra, M. F.; Silva, K. N.; Basilio, I. J. L. D.; Freitas, P. F.; Barbosa-Filho, J. M., Levantamento das plantas medicinais usadas na região Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2008**, *18*, 472. [CrossRef]
- <sup>49</sup> Wu, X. H.; Ruan, J. L.; Cheng, C. R.; Wu, Z. W.; Guan, S. H.; Tao, S. J.; Xu, P. P.; Guo, D. A. Benzyl- $\beta$ -resorcylicates from *Cassia obtusifolia*. *Fitoterapia* **2010**, *81*, 617. [CrossRef]
- <sup>50</sup> Xu, L.; Chan, C. O.; Lau, C. C.; Mok, D. K. W.; Chen, S. Simultaneous determination of eight anthraquinones in Semen Cassiae (a seed of *Cassia obtusifolia*) by HPLC-DAD, *Phytochemical Analysis* **2012**, *23*, 110. [CrossRef]
- <sup>51</sup> Zhang, W. D.; Wang, P. Y.; Wang, Y.; Wang, S. Q.; Wang, X. J. Simultaneous determination of aurantio-obtusin, chrysoobtusin, obtusin and 1-desmethylobtusin in rat plasma by UHPLC-MS/MS. *Biomedical Chromatography* **2014**, *28*, 369. [CrossRef]
- <sup>52</sup> Kim, H. L.; Camp, B. J.; Grigsby, R. D. Isolation of *N*-methylmorpholine from the seeds of *Cassia occidentalis* L. (coffee senna). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **1971**, *19*, 198. [CrossRef]
- <sup>53</sup> Sreejith, G.; Latha, P. G.; Shine, V. J.; Anuja, G. I.; Suja, S. R.; Sini, S.; Shyama, S.; Pradeep, S.; Shikha, P.; Rajasekharan, S. Anti-allergic, anti-inflammatory and anti-lipidperoxidant effects of *Cassia occidentalis* Linn. *Indian Journal of Experimental Biology* **2010**, *48*, 494. [PubMed]
- <sup>54</sup> Yadav, J. P.; Arya, V.; Yadav, S.; Panghal, M.; Kumar, S.; Dhankhar, S.; *Cassia occidentalis* L.: A review on its ethnobotany, phytochemical and pharmacological profile. *Fitoterapia* **2010**, *81*, 223. [CrossRef]
- <sup>55</sup> Kaur, I.; Ahmad, S.; Harikumar, S. L. Pharmacognosy, phytochemistry and pharmacology of *Cassia occidentalis* Linn *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry Research* **2014**, *6*, 151. [Link]
- <sup>56</sup> Li, S. F.; Di, Y. T.; Luo, R. H.; Zheng, Y. T.; Wang, Y. H.; Fang, X.; Zhang, Y.; Li, L.; He, H. P.; Li, S. L.; Hao, X. J. Cycloartane Triterpenoids from *Cassia occidentalis*. *Planta Medica* **2012**, *8*, 821. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>57</sup> Kim, D. H.; Hyun, S. K.; Yoon, B. H.; Seo, J. H.; Lee, K. T.; Cheong, J. H.; Jung, S. Y.; Jin, C.; Choi, J. S.; Ryu, J. H. Gluco-obtusifolin and its aglycon, obtusifolin, attenuate scopolamine-induced memory impairment. *Journal of Pharmacological Sciences* **2009**, *111*, 110. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>58</sup> Li, X. C.; Dunbar, D. C.; ElSohly, H. N.; Walker, L. A.; Clark, A. M. A new naphthopyrone derivative from *Cassia quinquangulata* and structural revision of quinquangulin and its glycosides. *Journal of Natural Products* **2001**, *64*, 1153. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>59</sup> Santos, R. N.; Silva, M. G. V.; Braz Filho, R. Constituintes químicos do caule de *Senna reticulata* Willd. (Leguminosae). *Química Nova* **2008**, *31*, 1979. [CrossRef]
- <sup>60</sup> Lizcano, L. J.; Bakkali, F.; Ruiz-Larrea, M. B.; Ruiz-Sanz, J. I. Antioxidant activity and polyphenol content of aqueous extracts from Colombian Amazonian plants with medicinal use. *Food Chemistry* **2010**, *119*, 1566. [CrossRef]
- <sup>61</sup> Fenner, R.; Betti, A. H.; Mentz, L. A.; Rates, S. M. K. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* **2006**, *42*, 369. [CrossRef]
- <sup>62</sup> Barbosa, F. G.; Oliveira, M. C. F.; Braz-Filho, R.; Silveira, E. R. Anthraquinones and naphthopyrones from *Senna rugosa*. *Biochemical Systematical Ecology* **2004**, *32*, 363. [CrossRef]
- <sup>63</sup> Oshimi, S.; Deguchi, J.; Hirasawa, Y.; Ekasari, W.; Widyawaruyanti, A.; Wahyuni, T. S. Cassiarins C-E, antiplasmodial alkaloids

from the flowers of *Cassia siamea*. *Journal of Natural Products* **2009**, *72*, 1899. [[CrossRef](#)]

<sup>64</sup> Kumar, S.; Kumar, V.; Prakash, O. Antidiabetic and anti-lipemic effects of *Cassia siamea* leaves extract in streptozotocin induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* **2010**, *3*, 871. [[CrossRef](#)]

<sup>65</sup> Silva, F. O.; Silva, M. G. V.; Feng, D.; Freitas, R. M. Evaluation of central nervous system effects of iso-6-cassine isolated from *Senna spectabilis* var. *excelsa* (Schrad) in mice. *Fitoterapia* **2011**, *82*, 255. [[CrossRef](#)]