

## **Titulo da Tese: *Moquiniastrum* e *Richterago* (Asteraceae): estudo fitoquímico, quimiosistemático e atividades biológicas**

Tamayose, C. I. ***Moquiniastrum* e *Richterago* (Asteraceae): Estudo fitoquímico, quimiosistemático e atividades biológicas.** 2019. 376p. Tese de Doutorado – Programa de Pós-graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

*Moquiniastrum* e *Richterago* possuem 21 e 16 espécies, respectivamente. Nesse trabalho foi descrita a composição química de três espécies de *Moquiniastrum* (*M. floribundum*, *M. blanchetianum* e *M. oligocephalum*) e duas de *Richterago* (*R. discoidea* e *R. campestris*), avaliado as atividades citotóxica, antirradicalar, antileishmania, antitripanossoma e a inibição enzimática da transcriptase reversa (HIV-1) pelos metabólitos isolados, e as informações químicas dos metabólitos isolados e de literatura foram analisados como caracteres quimiotaxonômicos na segregação dos gêneros estudados. Dessas espécies foram identificadas 109 substâncias, sendo vinte e dois componentes graxos, um derivado de tocoferol, dezessete triterpenos, uma flavanona, quatro flavonas derivadas de apigenina, seis flavonas derivadas de luteolina, oito flavonóis derivados de caempferol, três flavonóis derivados de quercetina, três flavonóis acilados, quatro flavonóis glicosilados, dois ácidos fenólicos, quize derivados de ácido cinâmico, cinco lactonas sesquiterpênicas, seis diterpenos e doze sesquiterpenos de esqueleto bisabolano, totalizando 19 componentes inéditos em literatura. *Moquiniastrum* e *Richterago* apresentam como caracteres compartilhados a presença de triterpenos, flavonas derivadas de apigenina e luteolina, flavonóis acilados, ácidos cafeoil-quínicos e ácidos C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>. Adicionalmente, as espécies de *Moquiniastrum* caracterizam-se pela produção de flavonóis 3-O-metoxilados derivados de caempferol além de germacranolídeos, eudesmanolídeos e guaianolídeos lactonizados na posição 6,12. Por outro lado, as espécies de *Richterago* acumulam flavonóis 3-O-glicosilados derivados de quercetina, além de germacranolídeos lactonizados na posição 8,12. Dessa forma, os dados permitem a distinção química entre os gêneros e corroboram a segregação proposta para os mesmos. Na atividade antirradicalar os ácidos monocafeoilquínicos apresentaram mais de 100% Tx (comparativamente ao Trolox) e tanto os ácidos como os ésteres di- e tricafeoilquínicos mostraram mais de 213%Tx, evidenciando um grande potencial antirradicalar. No ensaio antileishmania nenhuma das substâncias isoladas apresentou atividade considerável. No ensaio antitripanossoma a genkwanina e o éster metílico do ácido 3,4,5-tricafeoilquínico apresentaram atividade frente a forma tripromastigota de *Trypanossoma cruzi*. No ensaio citotóxico a fase DCM de *M. floribundum* apresentou um grande potencial bioativo (> 90% na concentração de 50,0 µg.mL<sup>-1</sup>) porém as flavonas isoladas dessa fase foram testadas não apresentando atividade e as

substâncias inéditas estão em avaliação. No ensaio anti HIV-1 os ácidos clorogênicos e as flavonas mostraram potencial como inibidores da transcriptase reversa do HIV-1.

**Palavras-Chaves:** Compositae, Gochnatioideae, atividade citotóxica, antirradicalar, transcriptase reversa (HIV-1).

## Abstract

Tamayose, C. I. ***Moquiniastrum* e *Richterago* (Asteraceae): Phytochemical, chemosystematic and biological activities.** 2019. 376p. PhD Thesis – Graduate Program in Chemistry. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

*Moquiniastrum* and *Richterago* have 21 and 16 species, respectively. This work describes the chemical composition of three species of *Moquiniastrum* (*M. floribundum*, *M. blanchetianum* and *M. oligocephalum*) and two *Richterago* (*R. discoidea* and *R. campestris*). The isolated metabolites were evaluated as cytotoxic, antiradicalar, antileishmania, antitrypanosome and enzymatic reverse transcriptase inhibition (HIV-1) activities and the chemical data from the isolated compounds and literature data were analyzed as chemotaxonomic characters in the segregation of both genera. From these species 109 compounds were identified, including twenty-two fatty components, a tocopherol derivative, seventeen triterpenes, a flavanone, four flavones derived from apigenin, six flavones derived from luteolin, eight flavonols derived from caempferol, three flavonols derived from quercetin, three acylated flavonols, four glycosylated flavonols, two phenolic acids, fifteen cinnamic acid derivatives, five sesquiterpene lactones, six diterpenes and twelve sesquiterpenes pertaining to the bisabolane skeleton. Among these compounds 19 metabolites were unpublished in literature. *Moquiniastrum* and *Richterago* show as shared characters the presence of triterpenes, flavones derived from apigenin and luteolin, acylated flavonols, caffeoylquinic acids and C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> acids. In addition, *Moquiniastrum* species are characterized by the production of 3-O-methoxylated flavonols derived from kaempferol, and germacranolides, eudesmanolides and guaianolides lactonized at 6,12 position. On the other hand, *Richterago* species accumulate 3-O-glycosylated flavonols derived from quercetin and germacranolides lactonized at 8,12 position. Therefore, the data allow the chemical distinction and corroborate the proposed segregation between both genera. For antiradical activity, the monocaffeoylquinic acids showed more than 100% Tx (compared to Trolox) and both di- and tricaffeoylquinic acids and esters exhibited more than 213% Tx, showing a great antiradical potential. None of isolated compounds showed considerable activity in the antileishmania assay, however for antitrypanosome assay, genkwanin and 3,4,5-tricaffeoylquinic acid methyl ester showed activity against the promastigote form of *Trypanosoma cruzi*. For cytotoxic assay the DCM phase from *M. floribundum* showed a high bioactive potential (> 90% at concentration of 50.0 µg.mL<sup>-1</sup>), however the isolated flavones were tested and showed no activity. The new compounds are under evaluation. Finally, for anti-HIV-1 assay the chlorogenic acids and flavones showed potential as inhibitors of HIV-1 reverse transcriptase.

**Keywords:** Compositae, Gochnatioideae, cytotoxic, antiradicalar, reverse transcriptase (HIV-1) activity.