

## NEOFLAVONOIDES COM IMPLICAÇÃO SOBRE O SISTEMA NERVOSO CENTRAL: UMA PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

## NEOFLAVONOIDS WITH IMPLICATIONS ON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: AN TECNOLÓGICA FORECASTING

George Laylson da Silva Oliveira<sup>1</sup>; Rizângela Lyne Mendes de Freitas<sup>2</sup>; Jorge Maurício David<sup>3</sup>;  
Rivelilson Mendes Freitas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí – UFPI –  
Teresina/PI – Brasil

[georgenota10@hotmail.com](mailto:georgenota10@hotmail.com)

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador,  
Bahia – Brasil

[rizamendes@hotmail.com](mailto:rizamendes@hotmail.com)

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador,  
Bahia – Brasil

[jmdavid@ufba.br](mailto:jmdavid@ufba.br)

<sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí – UFPI –  
Teresina/PI – Brasil

[rivelilson@pq.cnpq.br](mailto:rivelilson@pq.cnpq.br)

### Resumo

*Os neoflavonoides ocorrem naturalmente em várias espécies de plantas e possuem uma vasta gama de atividades farmacológicas, como anti-inflamatório, antitumoral, antibacteriano, antiproliferativo, antioxidante e imunomoduladora. Levando em consideração os compostos neoflavonoides e suas propriedades farmacológicas, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma prospecção tecnológica sobre os neoflavonoides e suas implicações sobre o sistema nervoso central. Esta prospecção foi realizada através de uma pesquisa bibliográfica abrangente e sistemática em artigos e patentes. Os artigos foram pesquisados no banco de dados do Periódico da CAPES, Science Direct, Scopus, Pub Med e ACS Publications. A pesquisa de patentes foi realizada nas bases do INPI, EPO, WIPO e USPTO. De acordo com os resultados obtidos, foi possível observar que os neoflavonoides podem ter várias implicações sobre o sistema nervoso central, principalmente com relação ao tratamento de distúrbios neurológicos como a doença de Alzheimer. Grande parte dos documentos publicados foi na forma de artigos científicos e uma pequena fração na forma de depósito de registro de pedidos de patentes. Dessa forma, esse trabalho pode servir como um incentivo de inovação tecnológica para o desenvolvimento de novas pesquisas envolvendo neoflavonoides, visto que o número de registro de depósitos de pedidos de patente ainda é relativamente insuficiente para atender a atual demanda por inovação tecnológica e científica.*

**Palavras-chave:** Neoflavonoides, Prospecção tecnológica, Propriedades farmacológicas, Sistema nervoso central.

## Abstract

*The neoflavonoides occur naturally in many plant species and possess a wide range of pharmacological activities such as anti-inflammatory, antitumor, antibacterial, antiproliferative, immunomodulatory and antioxidant. Taking into account the neoflavonoides compounds and their pharmacological properties, the present study aimed to perform a technological foresight about neoflavonoides and its implications on the central nervous system. This technological foresight was performed through a comprehensive literature search and systematic in articles and patents. Articles were searched in the database of the Periodicals of CAPES, Science Direct, Scopus, Pub Med and ACS Publications. The patent search was conducted on the basis of the INPI, EPO, WIPO and USPTO. According to the results, it was observed that the neoflavonoides may have several implications for the central nervous system, particularly with respect to treatment of neurological disorders such as Alzheimer's disease. Much of the document was published in the form of scientific papers and a small fraction in the form of filing of patent applications. Thus, this work can serve as an incentive for technological innovation for the development of new research involving neoflavonoides, since the number of registration filings of patent is still relatively insufficient to meet the current demand for scientific and technological innovation.*

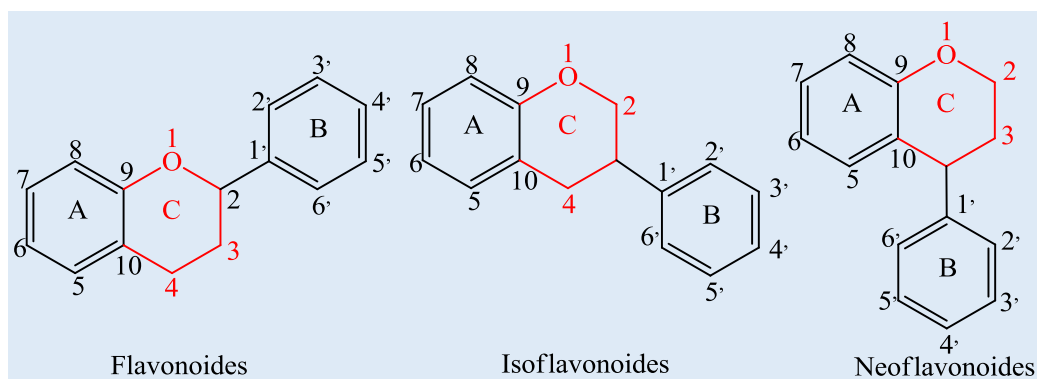
**Key-words:** Neoflavonoides, Prospecção tecnológica, Propriedades farmacológicas, Sistema nervoso central.

## 1. Introdução

Os compostos fenólicos compreendem uma grande classe de substâncias que têm sido classificadas pela presença de um ou mais anéis aromáticos:  $C_6$  (fenóis simples),  $C_6-C_1$  (ácidos fenólicos),  $C_6-C_2$  (acetofenonas, ácidos fenilacéticos),  $C_6C_3$  (ácidos hidroxicinâmicos, fenilpropanóides e cumarinas),  $C_6-C_4$  (naftoquinonas),  $C_6-C_1-C_6$  (xantonas),  $C_6-C_2-C_6$  (estilbenos e antraquinonas),  $C_6-C_3-C_6$  (flavonoides, isoflavonas e neoflavonoides),  $(C_6-C_3-C_6)_2$  (biflavonoides),  $(C_6-C_3)_2$  (lignananas e neolignananas),  $(C_6-C_3)_n$  (lignina) e  $(C_6-C_3-C_6)_n$  (taninos condensados) (CHEYNIER et al., 2013).

Dentre as classes de substâncias que se destacam entre os compostos fenólicos, os flavonoides formam um grande grupo de produtos naturais com mais de 10.000 estruturas distintas já identificadas (AGATI et al., 2012). Como descrito no parágrafo anterior, as estruturas químicas dos flavonoides possuem um esqueleto  $C_6-C_3-C_6$  que são compostos por uma anel fenil (anel B) ligados a uma porção benzopirano (anel C), que por sua vez é ligado a um anel aromático (anel A) (VELIŠEK; DAVÍDEK; CEJPEK, 2008). Dependendo da posição de ligação do anel fenil ao carbono da porção benzopirano, além dos flavonoides (2-fenilbenzopirano), mais dois tipos de compostos naturais podem ser formados: isoflavonóides (3-fenilbenzopirano) e os neoflavonoides (4-fenilbenzofurano) (SLADE; FERREIRA; MARAIS, 2005). As estruturas básicas dessas três classes de compostos estão representadas na Figura 1.

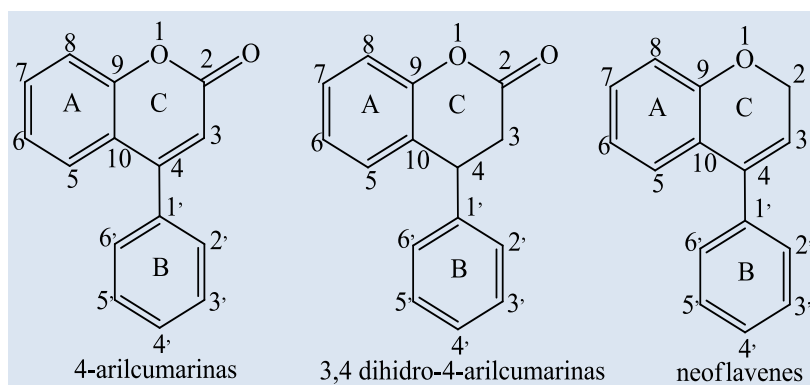
**Figura 1.** Estrutura química básica dos flavonoides, isoflavonóides e neoflavonoides. As estruturas químicas desta classe de compostos são baseadas em um esqueleto C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> e da saturação do anel C (vermelho).



Fonte: Autoria própria (2013).

Dentre os três grupos de compostos representados na Figura 1, os neoflavonoides estão entre os compostos menos estudados e por isso é foco do presente trabalho. O termo neoflavonoide foi designado por Eyton e colaboradores (1965) para descrever inicialmente um grupo de compostos que estavam sendo isolados a partir de extratos de plantas e que eram denominados 4-arilcumarinas e dalbergionas (neoflavonoides acíclicos) (RAO e SESHADRI, 1963). Por sua vez, os neoflavonoides representam um grupo de compostos naturais que possuem como estrutura característica o 4-fenilcumarina (Figura 1). Quando se leva em consideração a estrutura 4-fenilcumarina, os neoflavonoides podem compreender três tipos de compostos: 4-arilcumarinas, 3,4 dihidro-4-arilcumarinas e neoflavenes (Figura 2) (Grotewold, 2006).

**Figura 2.** Estrutura química básica do 4-arilcumarinas, 3,4 dihidro-4-arilcumarinas e neoflavenes.



Fonte: Autoria própria (2013).

Os neoflavonoides possuem baixo peso molecular e estão presentes em uma grande variedade de plantas superiores das famílias Clusiaceae, Fabaceae, Rubiaceae, Thelypteridaceae, Passifloraceae, Asteraceae e Rutaceae, sendo que até o presente momento, mais de 1000 neoflavonoides estruturalmente distintos têm sido descritos (GARAZD; GARAZD; KHILYA,

2003). Essa diversidade estrutural é muito inferior quando comparado com os flavonoides (10000 estruturas).

Plantas medicinais que possuem como princípios ativos neoflavonoides têm sido utilizadas na medicina tradicional durante séculos, e vários derivados sintéticos têm sido preparados nas últimas décadas para o tratamento de diversas doenças e distúrbios. As propriedades farmacológicas e bioquímicas destes compostos e as suas aplicações terapêuticas têm sido atribuída ao padrão de substituições encontrado em sua estrutura química básica (GANINA et al., 2008). Uma breve revisão sobre a diversidade química e atividades farmacológicas dos neoflavonoides está resumido na Tabela 1, sendo observado atividade farmacológica como antivírus, antitumorais, anti-inflamatório, antimalárico, gastroprotetor, antibacteriano, antiproliferativo, antioxidante, imunomodulador, antibacteriano e antidiabético. Logo, os neoflavonoides podem ser utilizados no tratamento de doenças que afeta o sistema respiratório, imunológico, trato gastrointestinal e cardiovascular.

**Tabela 1.** Estrutura química e atividades farmacológicas de neoflavonoides.

Nome do composto	Estrutura química	Atividade farmacológica	Referência
Melaneína		Anti-inflamatório	Wu e colaboradores., 2011
5-hidroxi-8,8-dimetil-4-fenil-6-propanoil-9,10-dihidro-8H-pirano-[2,3-f] chomen-2-ona		Antitumoral	López-Pérez e colaboradores., 2005
(1) 5-O-β-D-glicopiranosil-7,4'-dimetoxi-3'-hidroxi-4-fenilcumarina (2) 5-O-β-D-glicopiranosil-7-metoxi-3',4'-dihidroxi-4-fenilcumarina		Antimalárico	Argotte-Ramos e colaboradores., 2006
5-O-[β-D-apiofuranosil-(1→6)-β-D-glicopiranosil]-7-metoxi-3',4'-dihidroxi-4-fenilcumarina		Gastroprotetor	Cristians e colaboradores., 2013

**Continuação da Tabela 1.** Estrutura química e atividades farmacológicas de neoflavonoides.

(1) 5,7-dihidroxi-8-(3-metilbutanoil)-4-fenilcumarina		Anti-HIV	Bedoya e colaboradores., 2005
(2) 5,7- dihidroxi-8-(2-hidroxi-3-metilbut-3-enil)-6-(3-metilbutanoil)- 4-fenilcumarina			
4-fenil-5,7-dihidroxi-6-(3-metilbutanoil)-8-(3-metil-but-2-enil)-2H-1-benzopiran-2-ona		Antibacteriano e antiproliferativo	Canning e colaboradores., 2013
(1) 5,7-dihidroxi-6-isobutanoil-8-(3-metilbutanol)-4-fenil-2H-cromen-2-ona		Antibacteriano e antiprotozoário	Verotta e colaboradores., 2004
(2) 5-hidroxi-6-isobutanoil-8-metil-8-(4-metilpent-3-enil)-4-fenilpirano [2,3-f]cromen-2-(8H)-ona			
5,7-dihidroxi-6-isobutanoil-8-(3-metil-butanoil)-4-fenil-2H-cromen-2-ona		Antioxidante e imunomodulador	Chahar e colaboradores., 2012
5-O-β-D-glicopiranosil-7,3',4'-trihidroxi-4-fenilcumarina		Antidiabético	Guerrero e colaboradores., 2007

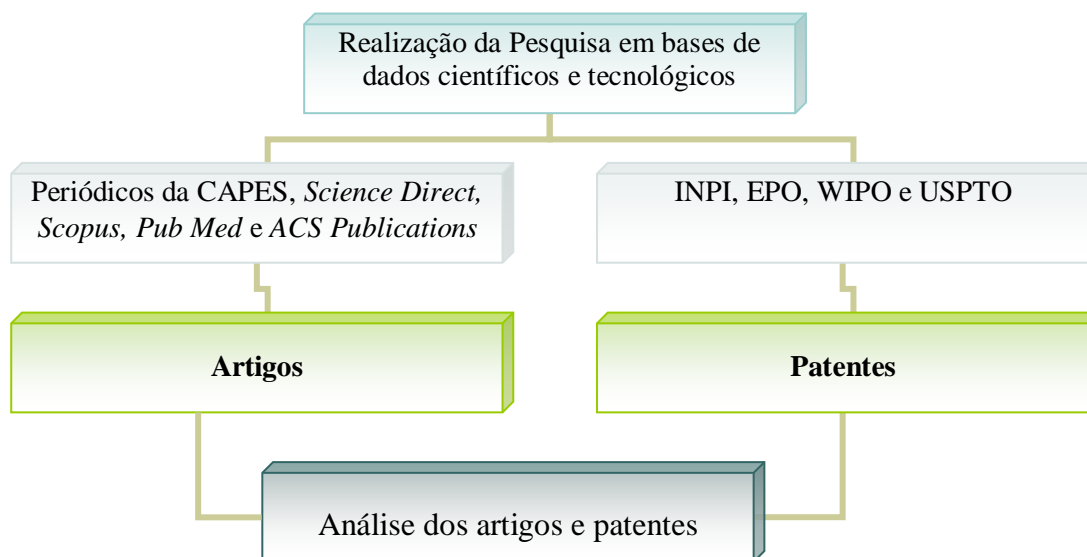
## 2. Metodologia

Esta avaliação foi realizada através de uma pesquisa bibliográfica abrangente e sistemática em artigos e patentes. Os artigos foram pesquisados em bancos de dados dos Periódicos da CAPES (<http://www.periodicos.capes.gov.br>), *Science Direct* (<http://www.sciencedirect.com>), *Scopus* (<http://www.scopus.com>), *Pub Med* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e *ACS Publications* (<http://pubs.acs.org>). Em seguida a busca de patentes foi realizada na base de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil (INPI), *European Patent Office* (EPO), *World*

Intellectual Property Organization (WIPO) e United States Patent and Trademark Office (USPTO).

Um fluxograma mostrando as etapas da realização desta pesquisa está demonstrado na Figura 3.

**Figura 3:** Fluxograma das etapas da realização dessa pesquisa



O foco da presente pesquisa é a utilização dos neoflavonoides com implicações no sistema nervoso central e por isso, as palavras-chaves levada em consideração foram os termos neoflavonoides ou *neoflavonoids*, 4-fenilcumarina ou *4-phenylcoumarin*. As combinações de termos, “neoflavonoides e sistema nervoso central ou *Neoflavonoides and central nervous system*” e “4-fenilcumarina e sistema nervoso central ou *4-phenylcoumarin and central nervous system*”, também foram utilizadas para o desenvolvimento desse trabalho.

O termo 4-fenilcumarina foi utilizado como palavra-chave por ser a estrutura básica dos neoflavonoides e por que muitos trabalhos científicos utilizam o nome 4-fenilcumarinas em vez de neoflavonoides, no título do trabalho científico. Os termos em inglês foram utilizados para as bases internacionais, enquanto que os termos em português foram utilizados para a busca de documentos em base nacional, sendo considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo. A periodicidade da presente pesquisa foi realizada no mês de Julho de 2013.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Resultados da prospecção de documentos encontrados no portal dos periódicos da CAPES, Science Direct, Scopus, Pub Med e ACS Publications.

Durante a realização dessa pesquisa no Portal de periódicos de Capes, foi verificado que a ampla maioria dos documentos encontrados estavam escritos em inglês. Dessa forma, buscando

obter uma maior quantidade de resultados no desenvolvimento desse trabalho, essa pesquisa foi realizada utilizando as palavras chaves em inglês, mesmo o Portal de periódicos de Capes sendo uma base de pesquisa nacional.

Utilizando a palavra-chave *neoflavonoids* e *4-phenylcoumarin* no campo “buscar assunto” no Portal de periódicos de Capes, foram encontrados respectivamente 153 e 145 documentos. Dos 153 documentos encontrados referentes à *neoflavonoids*, 145 são artigos e dos 145 documentos referentes a *4-phenylcoumarin*, 134 são artigos. Nenhum documento referente a combinação dos termos “*Neoflavonoids and central nervous system*” e “*4-phenylcoumarin and central nervous system*”, foi encontrado no Portal de periódicos da CAPES. No portal de periódico do *Science Direct*, *Scopus*, *Pub Med* e *ACS Publications*, foram encontrados respectivamente 137, 57, 14 e 31 documentos. Quando foi utilizado o termo *4-phenylcoumarin*, houve um aumento do numero de documentos encontrados, sendo 255 no *Science Direct*, 118 no *Scopus*, 43 no *Pub Med* e 59 no *ACS Publications*. Em muitos trabalhos, em vez de abranger uma molécula na classe dos neoflavonoides, os pesquisadores utilizam o termo científico da estrutura química básica dos neoflavonoides *4-phenylcoumarin*, e por isso, pode justificar o maior número de documentos encontrados para o termo *4-phenylcoumarin* no saite do *Science Direct*, *Scopus*, *Pub Med* e *ACS Publications*. Assim como no Portal de periódicos da CAPES, nenhum resultado referente a combinação de termos “*Neoflavonoids and central nervous system*” e “*4-phenylcoumarin and central nervous system*” foi encontrado no saite do *Science Direct*, *Scopus*, *Pub Med* e *ACS Publications*. Os resultados da busca de artigos estão demonstrados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Resultados da prospecção realizada em artigos.

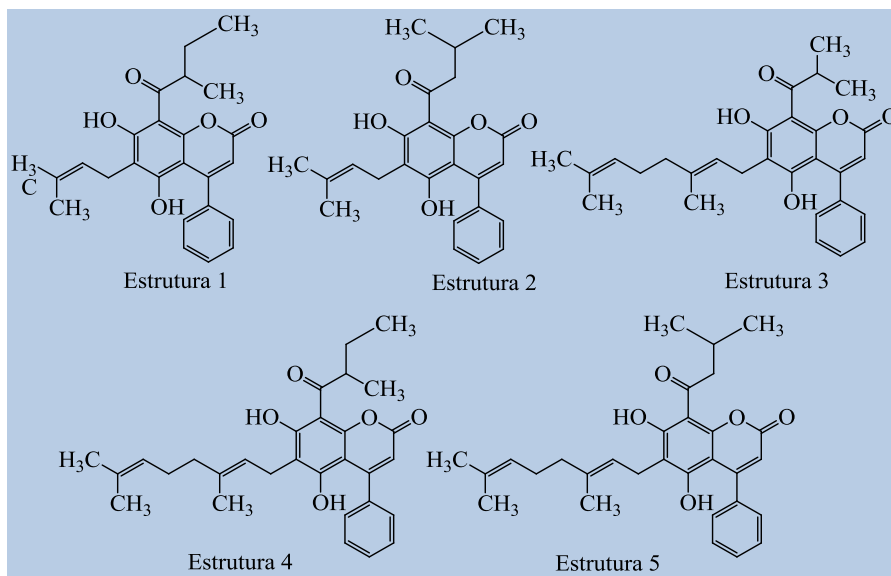
<b>Palavras chaves</b>	<b>CAPES</b>	<b>Science Direct</b>	<b>Scopus</b>	<b>Pub Med</b>	<b>ACS Publications</b>
<i>Neoflavonoids</i>	153	137	57	14	31
<i>4-phenylcoumarin</i>	145	255	118	43	59
<i>Neoflavonoids and central nervous system</i>	0	0	0	0	0
<i>4-phenylcoumarin and central nervous system</i>	0	0	0	0	0

Fonte: Aatoria Propria (2013).

Utilizando as combinações de termos “*neoflavonoids and central nervous system*” e “*4-phenylcoumarin and central nervous system*”, foi verificado que nenhum documento foi encontrado. Mas analisando um dos documentos encontrado no periódico *Pub Med* por meio da palavra chave *neoflavonoids*, foi observado que um dos artigos demonstra possíveis implicações dos neoflavonoides sobre o sistema nervoso central. O estudo realizado por Chan e colaboradores (2012) atribui atividade neuroprotetora a cinco neoflavonoides isolados da fração hexânica da planta *Mesua Kunstleri* (King) Kosterm, por meio do modelo experimental de neuroproteção contra

a neurotoxicidade induzida por peróxido de hidrogenio ( $H_2O_2$ ) em células NG108-15 (precursores neurais). As estruturas químicas dos neoflavonoides que apresenta atividade neuroprotetora estão demonstradas na Figura 3. Segundo o artigo de Chan e colaboradores (2012), o neoflavonoide representado pela estrutura 3 na figura 4 apresentou a melhor atividade neuroprotetora.

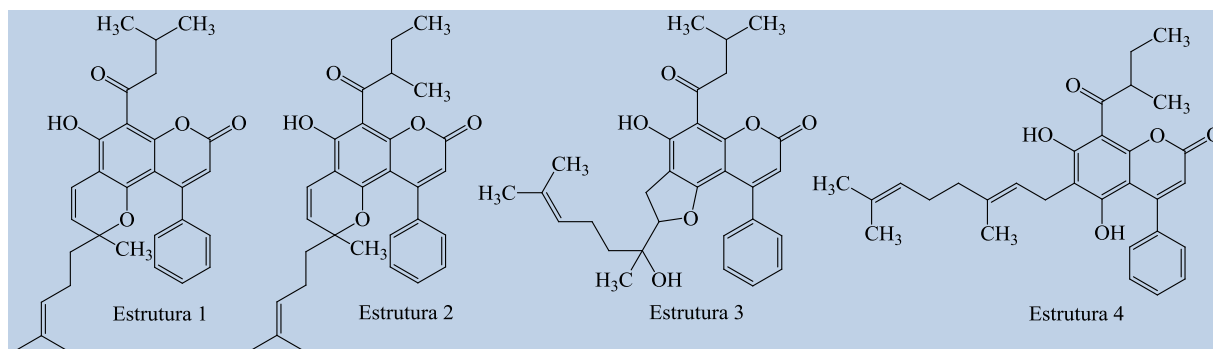
**Figura 4.** Estrutura química dos neoflavonoides isolados da fração hexânica da planta *M. Kunstleri* (King) Kosterm.



Fonte: Autoria própria (2013).

Outro trabalho que pode indicar possíveis implicações dos neoflavonoides sobre o sistema nervoso central e que está disponível no periódico da CAPES, *Science Direct*, *Scopus* e *Pub Med*, demonstrou atividade inibitória significativa da acetilcolinesterase (AChE) de quatro neoflavonoides isolados do extrato hexânico da casca da *Mesua elegans* (King) Kosterm (Clusiaceae) (Awang et al., 2010). As estruturas químicas dos quatro neoflavonoides estão demonstradas na Figura 5.

**Figura 5.** Estrutura química dos neoflavonoides isolados do extrato hexânico da casca da *M. elegans* (King) Kosterm.



Fonte: Autoria própria (2013).



É importante observar que nos extratos hexânico da *M. Kunstleri* (King) Kosterm e *M. elegans* (King) Kosterm, as estruturas químicas dos neoflavonoides isolados são semelhantes, sendo iguais as estruturas químicas representadas pelo número 4 da Figura 3 e 4. Os trabalhos de Chan e colaboradores (2012) e de Awang e colaboradores (2010) são os primeiros relatos da atividade neuroprotetora e de inibição da AChE por neoflavonoides, indicando que os neoflavonoides podem ter várias implicações sobre o sistema nervoso central, principalmente com relação ao tratamento de desordens neurológicas como a doença de Alzheimer.

### 3.2. Resultados da prospecção de patentes encontrados no INPI, EPO, USPTO e WIPO.

Muitas informações tecnológicas podem ser encontradas em publicações de patentes, que são consideradas como uma fonte essencial de conhecimento científico tecnológico e que possui informações sobre o número da publicação, número de registro, título da invenção, nome do inventor, classificação internacional de patentes (CIP), resumo e uma descrição detalhada da invenção e reivindicações (MONTECCHI; RUSSO; LIU, 2013).

Durante a realização dessa pesquisa, foi encontrado apenas 1 pedido de depósito de patente na base do INPI, 3 depósitos de patentes na base do EPO, nenhum pedido na base do USPTO e 3 na base do WIPO, totalizando 7 depósitos de patentes para a palavra-chave neoflavonoides ou *neflavonoids* (Tabela 3). Com relação ao termo 4-fenilcumarina ou *4-phenylcoumarin*, não foi encontrado nenhum pedido de patente nas bases de dados do EPO, WIPO, USPTO e INPI. Os dados estabelecidos na Tabela 2 demonstram que existe uma quantidade de documentos maior para a palavra-chave *4-phenylcoumarin* do que para a palavra *neoflavonoids*. Entretanto, diferentemente dos dados estabelecidos na Tabela 2, nenhum depósito de pedido de patente nas bases de dados do INPI, EPO, USPTO e WIPO foi encontrado para o termo *4-phenylcoumarin* (Tabela 3), sugerindo que a difusão de conhecimento científico com relação ao termo *4-phenylcoumarin* ocorre principalmente por meio da publicação de artigos científicos.

**Tabela 3.** Total de depósitos de patentes nas bases da INPI, EPO, USPTO e WIPO.

Palavras chaves	INPI	EPO	USPTO	WIPO
Neoflavonoides ou neoflavonoids	1	3	0	3
4-fenilcumarina ou <i>4-phenylcoumarin</i>	0	0	0	0
Neoflavonoides e sistema nervoso central ou <i>neoflavonoids and central nervous system</i>	0	0	0	0
4-fenilcumarina e sistema nervoso central ou <i>4-phenylcoumarin and central nervous system</i>	0	0	0	0

Fonte: Autoria Própria (2013).

É observado na Tabela 3 nenhum depósito de pedido de patente nas bases de dados do INPI, EPO, USPTO e WIPO, quando é utilizando as combinações de termos “neoflavonoides e sistema nervoso central ou *neoflavonoids and central nervous system*” e “4-fenilcumarina e sistema nervoso central ou *4-phenylcoumarin and central nervous system*”.

Quando são comparados os dados das Tabelas 2 e 3 com relação à quantidade de documentos publicados, pode ser observado que a maioria das produções científicas relacionadas aos neoflavonoides é publicada na forma de artigos científicos e conseqüentemente os pesquisadores não solicitam pedidos de patentes para a atividade farmacológica ou para a composição de alguma formulação farmacêutica contendo neoflavonoides. Por exemplo, os resultados da atividade de inibição da transcrição do HIV por neoflavonoides foi publicado na forma de artigo científico por Bedoya e colaboradores (2005), enquanto que um trabalho que abordou a atividade de neoflavonoides contra infecções provocadas pelos vírus herpesvírus e *Herpes zoster* foi publicado na forma de depósito de pedido de patente na base do INPI (Tabela 4). Ambos os trabalhos demonstraram atividade antiviral de neoflavonoides, mas com o destino de publicação diferente. Sendo assim, o número total de depósito de patente para estudos envolvendo neoflavonoides ainda é muito pequena.

Como abordado na introdução, os neoflavonoides são fitoquímicos que ocorrem naturalmente em várias espécies de plantas e que possuem uma vasta gama de atividades farmacológicas. Dessa forma, muitos das pesquisas desenvolvidas com neoflavonoides podem ser protegidos e publicados na forma de patentes, levando em consideração as classes de estruturas químicas e suas aplicações terapêuticas.

Uma análise mais específica das patentes encontrados na base do INPI, EPO e WIPO está descrita na Tabela 4 com o número, ano, título e resumo da patente. Foram observados que os depósitos de pedidos de patentes encontrados na base do WIPO são os mesmos documentos depositados na base do EPO.

**Tabela 4.** Descrição das patentes encontrados na base do INPI, EPO e WIPO.

Número da Patente/Ano	Inventor /Depositário	Título	Resumo
<b>INPI</b>			
PI9802163-0 A2/1998	Marçal de Queiroz Paulo/ Ind. e Com. de Prod. Farmaceuticos Quim. e Nat. Ltda-me. (BR/PB)	Composições Farmacêuticas para o Tratamento de Infecções Virais Compreendendo Substâncias Neoflavonoides (4-arilculmarinas)	A presente invenção diz respeito ao uso de substâncias neoflavonoides para a preparação de composições farmacêuticas, profilaxia e tratamento de infecções provocadas pelo herpes vírus e Herpes zoster.

**Continuação da Tabela 4.** Descrição das patentes encontrados na base do INPI, EPO e WIPO.

EPO			
US2012136161 3420120914/20 11	Backes Michael; Voessing Tobias; Ley Jakob Peter e Paetz Susanne.	O uso de certos neoflavonoides para intensificar e/ou produzir uma impressão sensorial de doçura.	A presente invenção refere-se essencialmente à utilização de um ou uma pluralidade de neoflavonoides e/ou uma pluralidade de sais fisiologicamente aceitáveis para produzir uma impressão sensorial da doçura em uma preparação oral de consumo ou para intensificar a impressão sensorial da doçura de uma preparação consumível.
US2012136160 3720120914/20 11/	Backes Michael; Voessing Tobias; Ley Jakob Peter; Paetz Susanne	Uso de neoflavonoides para modificação do sabor.	A presente invenção diz respeito à utilização de neoflavonoides para a modificação sabor, ou alterando uma impressão de sabor amargo, adstringente e/ ou metálico de uma substância de sabor amargo.
EP19990104597 19990308/ 1998	Dr. Sensch Karl Heinz; Dr. Zoukas Thomas.	Processo de fabricação de um extrato a partir das cascas do caule de Copalchi e utilização de neoflavonoides para o tratamento de diabetes.	A presente invenção diz respeito à utilização de neoflavonoides da casca de Copalchi para o tratamento de diabetes.
WIPO			
20130084252/ 2013	Backes Michael; Voessing Tobias; Ley Jakob Peter e Paetz Susanne.	O uso de certos neoflavonoides para intensificar e/ou produzir uma impressão sensorial de doçura.	A presente invenção refere-se essencialmente à utilização de um ou uma pluralidade de neoflavonoides e/ou uma pluralidade de sais fisiologicamente aceitáveis para produzir uma impressão sensorial da doçura em uma preparação oral de consumo ou para intensificar a impressão sensorial da doçura de uma preparação consumível.
20130078192/ 2013	Backes Michael; Voessing Tobias; Ley Jakob Peter; Paetz Susanne	Uso de neoflavonoides para modificação do sabor.	A presente invenção diz respeito à utilização de neoflavonoides para a modificação sabor, ou alterando uma impressão de sabor amargo, adstringente e/ ou metálico de uma substância de sabor amargo.
0950411/1999	Dr. Sensch Karl Heinz; Dr. Zoukas Thomas.	Processo de fabricação de um extrato a partir das cascas do caule de Copalchi e utilização de neoflavonoides para o tratamento de diabetes.	A presente invenção diz respeito à utilização de neoflavonoides da casca de Copalchi para o tratamento de diabetes.

Fonte: Autoria Própria (2013).

#### 4. Conclusão

Por meio dessa prospecção, foi possível analisar os trabalhos publicados nos sites da CAPES, *Science Direct*, *Scopus*, *Pub Med*, *ACS Publications*, EPO, WIPO, USPTO e INPI referentes aos neoflavonoides e suas implicações sobre o sistema nervoso central. Desse modo, é observado que grande parte dos documentos é publicada na forma de artigos científicos, e uma pequena fração na forma de depósito de pedidos de patentes.

Os neoflavonoides são compostos que possuem promissoras atividades biológicas para vários tipos de tratamento de doenças, porém, ainda são poucos estudados quando comparado com outras classes de compostos como os flavonoides. Dessa forma, pesquisas envolvendo síntese e/ou isolamento de neoflavonoides podem ser de grande interesse para as indústrias farmacêuticas, visando uso farmacológico com implicações sobre o sistema nervoso central, como o tratamento de distúrbios neurológicos e/ou neurodegenerativos. Além disso, essa prospecção pode servir como um incentivo de inovação tecnológica para o desenvolvimento de novas pesquisas envolvendo neoflavonoides, visto que o número de depósitos de pedidos de patente é relativamente baixo.

## Referências

AGATI, G.; AZZARELLO, E.; POLLASTRI, S.; TATTINI, M. Flavonoids as antioxidants in plants: Location and functional significance. **Plant Science**, v. 196, n. 0, p. 67-76, 2012.

ARGOTTE-RAMOS, R.; RAMÍREZ-AVILA, G.; RODRÍGUEZ-GUTIÉRREZ, M.D.C.; OVILLA-MUÑOZ, M.; LANZ-MENDOZA, H.; RODRÍGUEZ, M.H.; GONZÁLEZ-CORTAZAR, M.; ALVAREZ, L. Antimalarial 4-Phenylcoumarins from the Stem Bark of *Hintonia latiflora*. **Journal of Natural Products**, v. 69, n. 10, p. 1442-1444, 2006.

AWANG, K.; CHAN, G.; LITAUDON, M.; ISMAIL, N.H.; MARTIN, M.T.; GUERITTE, F. 4-Phenylcoumarins from *Mesua elegans* with acetylcholinesterase inhibitory activity. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 22, p. 7873-7877, 2010.

BEDOYA, L.M.; BELTRÁN, M.; SANCHO, R.; OLMEDO, D.A.; SÁNCHEZ-PALOMINO, S.; DEL OLMO, E.; LÓPEZ-PÉREZ, J.L.; MUÑOZ, E.; FELICIANO, A.S.; ALCAMÍ, J. 4-Phenylcoumarins as HIV transcription inhibitors. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 15, n. 20, p. 4447-4450, 2005.

CANNING, C.; SUN, S.; JI, X.; GUPTA, S.; ZHOU, K. Antibacterial and cytotoxic activity of isoprenylated coumarin *mammea A/AA* isolated from *Mammea africana*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 147, n. 1, p. 259-262, 2013.

CHAHAR, M. K. et al. In-vivo antioxidant and immunomodulatory activity of mesuol isolated from *Mesua ferrea* L. seed oil. **International Immunopharmacology**, v. 13, n. 4, p. 386-391, 2012.

CHAN, G. et al. Mitigation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced mitochondrial-mediated apoptosis in NG108-15 cells by novel mesuagenin C from *Mesua kunstleri* (King) kosterm. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012.

CHEYNIER, V., COMTE, G., DAVIES, K.M., LATTANZIO, V., MARTENS, S. Plant phenolics: Recent advances on their biosynthesis, genetics, and ecophysiology. **Plant Physiology and Biochemistry**, n. 0, 2013.

CRISTIANS, S., BYE, R., NAVARRETE, A., MATA, R. Gastroprotective effect of *Hintonia latiflora* and *Hintonia standleyana* aqueous extracts and compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 145, n. 2, p. 530-535, 2013.

EYTON, W.B.; OLLIS, W.D.; SUTHERLAND, I.O.; GOTTLIEB, O.R.; TAVEIRA MAGALHÃES, M.; JACKMAN, L.M. The neoflavanoid group of natural products—I: Dalbegiones—A new class of quinones. **Tetrahedron**, v. 21, n. 9, p. 2683-2696, 1965.

GANINA, O.G.; DARAS, E.; BOURGAREL-REY, V.; PEYROT, V.; ANDRESYUK, A.N.; FINET, J.P.; FEDOROV, A.Y.; BELETSKAYA, I.P.; COMBES, S. Synthesis and biological evaluation of polymethoxylated 4-heteroaryl coumarins as tubulin assembly inhibitor. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 16, n. 19, p. 8806-8812, 2008.

GARAZD, M. M.; GARAZD, Y. L.; KHILYA, V. P. Neoflavones. 1. Natural Distribution and Spectral and Biological Properties. **Chemistry of Natural Compounds**, v. 39, n. 1, p. 54-121, 2003.

GUERRERO-ANALCO, J.; MEDINA-CAMPOS, O.; BRINDIS, F.; BYE, R.; PEDRAZA-CHAVERRI, J.; NAVARRETE, A.; MATA, R. Antidiabetic properties of selected Mexican copalchis of the Rubiaceae family. **Phytochemistry**, v. 68, n. 15, p. 2087-2095, 2007.

GROTEWOLD, E. The Science of Flavonoids. New York: Springer, 2006. 2 p.

LÓPEZ-PÉREZ, J. L.; OLMEDO, D. A.; OLMO, E.; VÁSQUEZ, Y.; SOLÍS, P. N.; GUPTA, M. P.; SAN FELICIANO, A. Cytotoxic 4-Phenylcoumarins from the Leaves of *Marila pluricostata*. **Journal of Natural Products**, v. 68, n. 3, p. 369-373, 2005.

MONTECCHI, T.; RUSSO, D.; LIU, Y. Searching in Cooperative Patent Classification: Comparison between keyword and concept-based search. **Advanced Engineering Informatics**, v. 27, n. 3, p. 335-345, 2013.

RAO, M. M.; SESHADRI, T. R. Components of the heartwood of *dalbergia larifolia*, roxb. **Tetrahedron Letters**, v. 4, n. 4, p. 211-215, 1963.

SLADE, D.; FERREIRA, D.; MARAIS, J. P. J. Circular dichroism, a powerful tool for the assessment of absolute configuration of flavonoids. **Phytochemistry**, v. 66, n. 18, p. 2177-2215, 2005.

VELIŠEK, J.; DAVÍDEK, J.; CEJPEK, K. Biosynthesis of food constituents: Natural pigments. Part 2 - A review. **Czech Journal of Food Sciences**, v. 26, n. 2, p. 73-98, 2008.

VEROTTA, L.; LOVAGLIO, E.; VIDARI, G.; FINZI, P.V.; NERI, M.G.; RAIMONDI, A.; PARAPINI, S.; TARAMELLI, D.; RIVA, A.; BOMBARDELLI, E. 4-Alkyl- and 4-phenylcoumarins from *Mesua ferrea* as promising multidrug resistant antibacterials. **Phytochemistry**, v. 65, n. 21, p. 2867-2879, 2004.

WU, S.F.; CHANG, F.R.; WANG, S.Y.; HWANG, T.L.; LEE, C.-L.; CHEN, S.L.; WU, C.C.; WU, Y.C. Anti-inflammatory and Cytotoxic Neoflavonoids and Benzofurans from *Pterocarpus santalinus*. **Journal of Natural Products**, v. 74, n. 5, p. 989-996, 2011.

Recebido: 07/08/2013

Aprovado: 30/10/2013