

## Ocorrência e significado da cumarina na cachaça armazenada em amburana

Occurrence and significance of coumarin in cachaça stored in amburana

Presencia y significado de la cumarina en la cachaça almacenada en amburana

Recebido: 22/12/2022 | Revisado: 03/01/2023 | Aceitado: 05/01/2023 | Publicado: 07/01/2023

### Amazile Biagioni Maia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1119-8759>

Laboratório LABM, Brasil

E-mail: amazilebram@gmail.com

### Frederico Marx Brom Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4290-2881>

Universidade UniBH, Brasil

E-mail: fredbrom@gmail.com

### Lucas Oliveira Tonidandel

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3001-2059>

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil

E-mail: lucas.tonidandel@yahoo.com

### Elaine Cristina da Conceição

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9834-8598>

Laboratório LABM, Brasil

E-mail: elainecon2008@hotmail.com

### Bárbara Dias Machado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4363-5992>

Laboratório LABM, Brasil

E-mail: barbaradias96@hotmail.com

### Lorena Simão Marinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3732-3041>

Laboratório LABM, Brasil

E-mail: lorena@labm.com.br

### Resumo

A cumarina (1,2-benzopirona) é um composto fenólico de origem vegetal. Além de largo emprego na medicina humana, é também usada como agente de odor em alimentos, bebidas, cosméticos e perfumaria, e como componente bioativo em alimentos nutracêuticos. Contudo, devido ao risco de hepatotoxicidade e outros efeitos adversos em pessoas mais sensíveis, agências internacionais de saúde recomendam o limite de 0,1 mg/kg/dia para a ingestão diária. Seguindo uma tendência mundial, recentemente a legislação brasileira estabeleceu o limite 10 mg/kg para a cumarina em bebidas alcoólicas. Com objetivo investigar o nível de atendimento da cachaça armazenada em amburana ao limite estabelecido, analisou-se o teor de cumarina em doze cachaças comerciais, cujos rótulos informam o armazenamento em amburana. O resultado médio ficou acima do valor estabelecido, apontando a necessidade de monitoramento e controle. Dada a diversidade de madeiras brasileiras, evidenciou-se um sinal de alerta para que se armazene a cachaça exclusivamente em tonéis de espécies bem caracterizadas no âmbito da fração dos extrativos.

**Palavras-chave:** Cumarina; Cachaça; Tonéis de amburana; *Amburana cearensis*.

### Abstract

Coumarin (1,2-benzopyrone) is a phenolic compound of vegetal origin. Beside its wide use in human medicine, it is also used as an odorant in food, beverages, cosmetics and perfumery, and as a bioactive component in nutraceutical foods. However, due to the risk of hepatotoxicity and other adverse effects in more sensitive people, international health agencies recommend a limit of 0.1 mg/kg/day for daily intake. Following a worldwide trend, Brazilian legislation recently established a limit of 10 mg/kg for coumarin in alcoholic beverages. With the aim of investigating the level of compliance of cachaça stored in amburana to the established limit, the coumarin content in twelve commercial cachaças, whose labels inform storage in amburana, was analyzed. The average result was above the established value, pointing to the need for monitoring and control. Given the diversity of Brazilian woods, there was a warning sign for cachaça to be stored exclusively in barrels of well-characterized species within the extractive fraction.

**Keywords:** Coumarin; Cachaça; Amburana casks; *Amburana cearensis*.

### Resumen

La cumarina (1,2-benzopirona) es un compuesto fenólico de origen vegetal. Además de su amplio uso en medicina humana, también es empleada como odorante en alimentos, bebidas, cosméticos y perfumería, y como componente

bioativo em alimentos nutracéuticos. Sin embargo, debido al riesgo de hepatotoxicidad y otros efectos adversos en personas más sensibles, las agencias internacionales de salud recomiendan un límite de 0,1 mg/kg/día para la ingesta diaria. Siguiendo una tendencia mundial, la legislación brasileña estableció recientemente el límite de 10 mg/kg de cumarina en bebidas alcohólicas. Con el objetivo de investigar el cumplimiento de la cachaça almacenada en amburana al límite establecido, se analizó el contenido de cumarina en doce cachaças comerciales, cuyas etiquetas informan el almacenamiento en amburana. El resultado promedio estuvo por encima del valor establecido, lo que apunta a la necesidad de seguimiento y control. Dada la diversidad de maderas brasileñas, hubo una señal de advertencia para que la cachaza se almacene exclusivamente en toneles de especies bien caracterizadas dentro de la fracción extractiva.

**Palabras clave:** Cumarina; Cachaça; Barricas de amburana; *Amburana cearensis*.

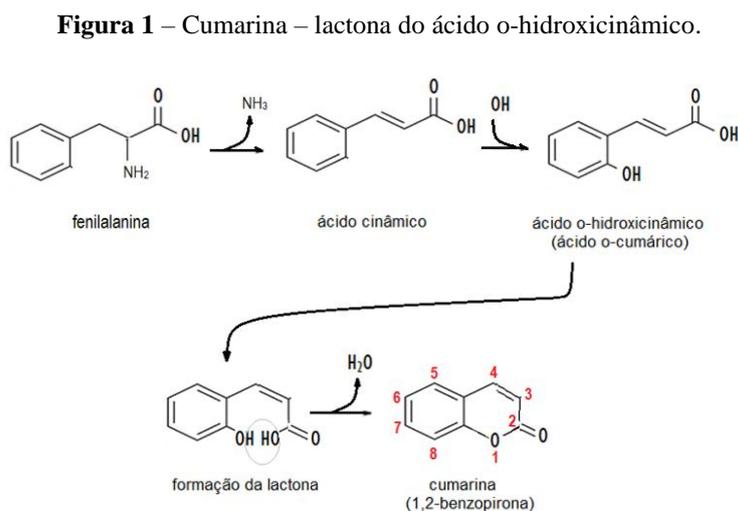
## 1. Introdução

Cachaça é a bebida produzida em território brasileiro a partir da destilação do caldo de cana fermentado. Diversos compostos da incorporam-se à cachaça durante o armazenamento em tonéis de madeira, conferindo-lhe tonalidade amarela e peculiaridades de odor, adstringência e palatabilidade. Certos aldeídos e ácidos fenólicos são de ocorrência comum à maioria das madeiras, variando apenas as proporções relativas, que são referenciais úteis para identificação/certificação da espécie vegetal (Maia et al., 2020, 2022). Largamente empregada no armazenamento da cachaça, a amburana (*Amburana cearensis*) é popularmente identificada pelo odor agradável e característico da cumarina, embora esse composto ocorra também em diversas outras espécies vegetais. Esse trabalho teve como objetivo investigar o nível de atendimento da cachaça armazenada em amburana ao teor limite de cumarina estabelecido tanto na legislação brasileira como em âmbito internacional.

## 2. Revisão de Literatura

### 2.1 Cumarina

O nome cumarina designa o éster cíclico (lactona) formado pela condensação de uma hidroxila e uma carboxila pertencentes à molécula do ácido o-hidroxicinâmico (Figura 1). Metabolicamente, a cumarina advém do aminoácido fenilalanina (Stefanachi, et al., 2018; Ruwizhi & Aderibigbe, 2020).

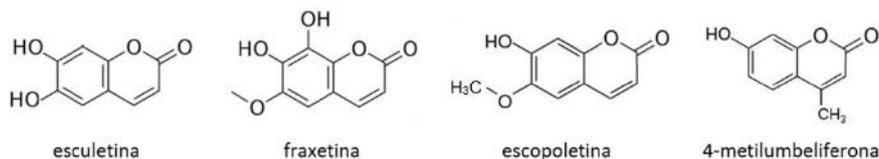


Fonte: Stefanachi et al, 2018 (adaptado pelos autores).

Como princípio ativo, a cumarina ocorre em centenas de compostos maiores, referidos como “cumarinas”. São conhecidas cerca de 1300 cumarinas naturais (Franco et al., 2021; Lin et al., 2014; Matos et al., 2015; Venugopala et al., 2013), que podem ser simples ou complexas. Dentre as estruturas simples destacam-se, pela frequência de ocorrência, a 4-

metilumbeliferona, esculetina, fraxetina e escopoletina (Figura 2). Dentre as complexas, Heghes et al. (2022) destacam as furanocumarinas.

**Figura 2** – Cumarinas simples de ampla ocorrência natural.



Fonte: Heghes et al. (2022).

As cumarinas desempenham inúmeras funções nas plantas: são antioxidantes e inibidores enzimáticos. Atuam no controle do crescimento das plantas, na respiração e na fotossíntese. Dotadas de sabor amargo, potencializam as plantas contra ataques de predadores. Compondo a fração dos óleos essenciais, atuam na comunicação com o ambiente e na atração de polinizadores, através do odor (Bairagi et al., 2012; Kowalczyk et al., 2020; Winstel et al., 2020).

Dentre os usos humanos, a cumarina extraída da casca de canela tem amplo histórico de aplicação em alimentos, cosméticos e perfumaria (Das et al., 2019). Cumarinas naturais e sintéticas compõem inúmeros medicamentos destinados ao combate ao câncer e efeitos indesejáveis da radioterapia, além de anti-inflamatórios, anticoagulantes, antibacterianos, antifúngicos, antivirais, anticonvulsivantes e anti-hipertensivos (Emami & Dadashpour, 2015, Hassan et al., 2016; Kirsch et al., 2016; Kostova et al., 2005; Mishra et al., 2020; Rad et al., 2021; Thomas et al., 2017). Com função nutracêutica, cumarinas podem contribuir em dietas para o desempenho atlético, digestão, resistência e prevenção de fadiga (Das et al., 2019; Loncaric et al., 2020).

Na alimentação rotineira, as principais fontes de cumarina são: (a) a canela, extraída de inúmeras espécies vegetais e empregada como especiaria (Loncaric et al., 2020), (b) as bebidas alcoólicas fermentadas e/ou destiladas que são aromatizadas com extratos vegetais (Tomasset et al., 1980). Na Europa oriental, plantas ricas em cumarina são empregadas para aromatizar vodca e outras bebidas alcoólicas, como a *Hierochloe odorata* (erva-doce americana) e *Asperula odorata* e *Galium odoratum* (Lake, 1999). Analisando diversos vinhos e bebidas destiladas armazenadas em carvalho, Winstel et al. (2020) apontaram a ocorrência tanto da cumarina como de seus derivados esculetina, fraxetina, escopoletina e 4-metilumbeliferona, todos em baixas proporções (0,03 a 1,5 mg/L cada).

## 2.2 Efeitos Fisiológicos e Dose Diária

Por seu amplo histórico de aplicações, as cumarinas têm sido alvo de pesquisas afetas à bioatividade e riscos de danos à saúde. No final do século XX, foi demonstrado que a ingestão continuada de cumarina pode causar danos ao fígado em pessoas especialmente sensíveis. No âmbito terapêutico, a cumarina pode interferir no metabolismo ou nos efeitos de outras drogas, com relatos de efeitos adversos e até fatais atribuídos a doses excessivas (Franco et al., 2021; Kowalczyk et al., 2020). Em vista disso, a Comunidade Europeia propôs o limite de consumo diário de cumarina em 0,1 mg/kg de peso corporal (SCF, 1999). Os critérios foram reavaliados e o limite foi confirmado posteriormente (SCF 2004, 2008). Para um indivíduo de 60 kg, a dose diária máxima recomendada é, portanto, de 6 mg/dia. Cabe destacar a existência de estudos de longo prazo em que cobaias foram submetidas a doses diárias até 2700 vezes acima do limite proposto sem resultados adversos. No entanto, foram registrados questionamentos devido à incerteza sobre o nível de suscetibilidade aos efeitos tóxicos da cumarina das cobaias empregadas. Testes posteriores, aplicados em cobaias comprovadamente suscetíveis, apontaram a ausência de efeitos adversos da cumarina em doses de até 6 mg/kg/dia (Garg et al., 2020; Lake, 1999; Rad et al., 2021; SCF, 2008).

### 2.3 Legislação

Nos Estados Unidos, o emprego de cumarina como aromatizante em alimentos foi proibido a partir de 1954 (Abraham et al., 2010). A Comunidade Europeia define limites peculiares de cumarina conforme o tipo de alimento. Dentre eles destacam-se os teores de 10 mg/kg em bebidas destiladas e até 50 mg/kg em produtos de panificação contendo canela (EC, 2008). A legislação brasileira admite a venda de fitoterápicos à base de cumarina (para uso como expectorantes e broncodilatadores) sem necessidade de prescrição médica, prevendo doses diárias de 0,5 a 5,0 mg/dia (ANVISA, 2008, 2014). Para bebidas alcoólicas, recentemente foi introduzido o limite de 10 mg/kg (ANVISA, 2022).

## 3. Metodologia

### Material

Foram analisadas doze amostras de cachaça armazenadas em tonéis de amburana, provenientes de vários estados brasileiros: seis de Minas Gerais, duas do Espírito Santo e quatro dos estados do Alagoas, São Paulo, Paraná e Santa Catarina, respectivamente. Do total, onze amostras foram disponibilizadas pelo comitê organizador de um concurso nacional de degustação (Expocachaça) ao término das avaliações sensoriais a que se destinavam. Apenas uma (de Minas Gerais) foi encaminhada ao laboratório diretamente pelo produtor, com a informação de que se originava de tonel de amburana de primeiro uso, não padronizada e acentuadamente amarga. Em todos os casos, a identidade da madeira (*Amburana cearensis*) foi inferida a partir de citação do nome popular “amburana” contida nos rótulos das amostras.

### Reagentes

Ácido acético glacial (Neon), metanol grau HPLC (Supelco), padrão de cumarina (Dinâmica, pureza 99,8%).

### Análise

A cumarina foi analisada por cromatografia a líquido de alta eficiência (CLAE), em cromatógrafo Shimadzu SPD-10A com detector no UV e leitura em 274 nm, conforme procedimento previamente descrito (Aquino, 2004; Maia et al., 2021, 2022). Gradiente de eluição do solvente por meio de duas bombas Gilson 305. Fases móveis: (A) solução a 2% de ácido acético glacial em água destilada/deionizada e (B) solução a 70% de metanol, 2% de ácido acético glacial e 28% de água destilada/deionizada. Gradiente e fluxo de fase móvel conforme descritos na Tabela 1. Coluna Agilent Zorbax Eclipse C-18, mantida a 40°C no forno do cromatógrafo durante todo o tempo da análise. A curva-padrão foi determinada mediante aplicação de soluções de cumarina nas concentrações 0,10 mg/L, 1,0 mg/L, 5,0 mg/L e 10,0 mg/L. Após análise preliminar, as amostras foram submetidas a diluição com solução metanólica 40% vol., para que os picos de cumarina ficassem estritamente dentro da faixa da curva-padrão.

**Tabela 1** - Gradiente de fase móvel utilizado na análise cromatográfica da cumarina.

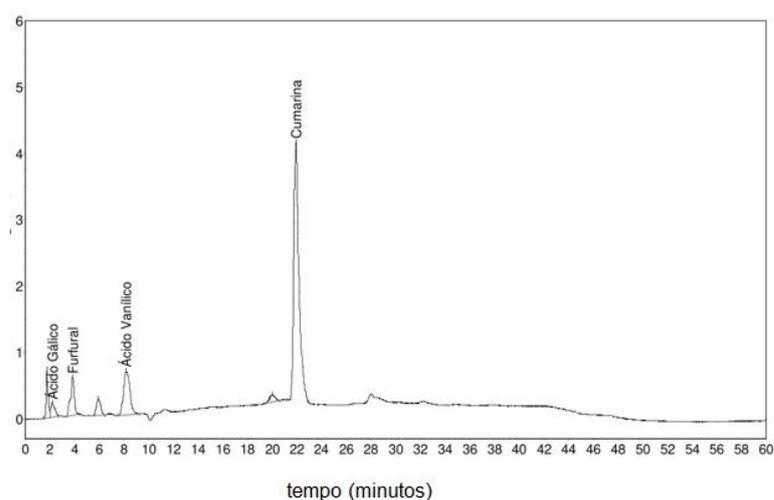
Tempo (min)	Fase B (%)	Fluxo (mL/min)
0,00	20	1,50
5,00	20	1,50
25,00	40	1,50
40,00	40	1,50
50,00	20	1,50
60,00	20	1,50

Fonte: Autores.

#### 4. Resultados e Discussão

Todas as amostras analisadas evidenciaram pico correspondente ao tempo de retenção da cumarina (22:00 min.) sem indícios de associação com outros compostos, conforme ilustrado na Figura 3.

**Figura 3** – Perfil cromatográfico de uma cachaça armazenada em amburana.



Fonte: Autores.

Os resultados quantitativos encontram-se na Tabela 2. Nas onze amostras de cachaça comercializadas e advindas do concurso de degustação, os teores de cumarina situaram-se entre 0,6 e 30,1 mg/L, com média de  $15,0 \pm 9,2$  mg/L. O teor de 45,1 mg/L encontrado na única amostra de cachaça não comercializada foi consistente com o trabalho de Santiago et al. (2016), que relataram a ocorrência de cumarina em teor de 49,4 mg/L em cachaça experimental armazenada por doze meses em tonel de primeiro uso de *Amburana cearensis*. No entanto, o resultado foi descartado, por não se tratar de amostra de lote padronizado para fins de comercialização. No outro extremo, duas amostras comerciais apresentaram teores de cumarina abaixo de 2 mg/L. Essas amostras tinham aroma acentuadamente diferenciado das demais – suscitando questionamentos acerca da identidade da espécie vegetal empregada.

Com efeito, a *Amburana cearensis* é uma espécie que se encontra disseminada em diversos estados brasileiros, principalmente nas regiões nordeste, centro-oeste e sudeste (Lorenzi, 2008). Contudo, em cada estado e até mesmo em diferentes regiões de cada estado, essa espécie recebe nomes populares diferentes de amburana, como cerejeira, cumaré, cumaru, cumbaru, imburana, umburana e louro, entre outros (Maia, 2012, Seleme, 2020). Ademais, as condições climáticas de cada região podem causar peculiaridades morfológicas e fisiológicas (Pilar, 1995) que dificultam a correlação entre o(s) nome(s) popular(es) e a nomenclatura científica. A título de ilustração, nomes como cumaru e cumbaru são também usados no Brasil para designar a espécie *Dipteryx odorata*, mais comumente referida como baunilha brasileira, fava tonka ou feijão tonka

(Lorenzi, 2008). As favas dessa espécie vegetal são historicamente reconhecidas como fonte de cumarina (Franco et al., 2021; Heghes et al., 2022). No entanto, essa madeira não tem registro de citação nos rótulos de cachaças comerciais. Enfim, existem indícios de que, em certos casos, a designação *Amburana cearensis* seja incorretamente aplicada a espécies vegetais distintas, embora também dotadas de cumarina.

Assim, decidiu-se descartar também os dois resultados com teor de cumarina abaixo de 2 mg/L, reservando as respectivas amostras para investigações posteriores. Dessa forma, chegou-se ao valor de  $18,0 \pm 7,0$  mg/L como representativo do teor de cumarina na cachaça comercial armazenada em *Amburana cearensis*. Esse resultado caracteriza o não enquadramento às diretrizes da legislação vigente (ANVISA, 2022).

**Tabela 2** – Teor de cumarina em cachaças armazenadas em amburana.

Origem (Estado)	Cumarina (mg/L)
MG	1,8 (*)
	9,6
	10,6
	17,8
	19,8
	45,1 (**)
ES	0,6 (*)
	14,1
GO	12,6
PR	25,1
SC	22,6
SP	30,1

(\*) Índícios de tonéis de espécies distintas.

(\*\*) Amostra não comercial, acentuadamente amarga.

Fonte: Autores.

No âmbito das diretrizes internacionais (EFSA, 2008), o consumo de duas doses de cachaça (total de 100 mL) contendo 18 mg/L de cumarina representa a ingestão de 1,8 mg de cumarina, que corresponde a 30% do limite diário recomendado para um adulto de 60 kg (EFSA, 2008).

## 5. Conclusão

A cumarina é um componente importante na caracterização do aroma da cachaça armazenada em *Amburana cearensis*. Embora sua presença na cachaça seja limitada por restrições afetas ao sabor (amargo) a avaliação gustativa não é suficiente para assegurar o atendimento ao limite de 10 mg/kg estabelecido em âmbito internacional e recentemente incorporado à legislação brasileira. É importante assinalar que o teor médio de cumarina ( $18,0 \pm 7,0$  mg/L) foi definido nesse trabalho a partir da análise de amostras submetidas a um concurso de degustação, o que permite inferir cuidados especiais na padronização efetuada pelos respectivos produtores. É possível que a análise de centenas de outras marcas comerciais leve a teores ainda mais elevados. Os resultados, portanto, evidenciam a relevância de se efetuar o monitoramento do teor de cumarina nas cachaças armazenadas em *Amburana cearensis*. Ademais, representam um sinal de alerta para que os produtores atentem ao uso exclusivo de tonéis de origem conhecida e de espécies vegetais bem caracterizadas. O emprego crescente de

tonéis de diversas madeiras nacionais – incluindo as popularmente referidas como canela, cumaru, cumbaru, baru, cerejeira, louro, entre outras - demanda especial atenção, por serem também produtoras de cumarina.

## Referências

- Abraham, K., Wöhrlin, F., Lindtner, O., Heinemeyer, G. & Lampen, A. (2010). Toxicology and risk assessment of coumarin: focus on human data. *Mol. Nutr. Food Res.*, 54 (2), 228–239. [10.1002/MNFR.200900281](https://doi.org/10.1002/MNFR.200900281)
- Brasil (2008). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 5 de 11 de dezembro de 2008. Determina a publicação da "lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado". Diário Oficial da União, Brasília.
- Brasil (2014). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 2 de 13 de maio de 2014. Publica a "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" e a "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado". Diário Oficial da União, Brasília.
- Brasil (2022). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 225 de 1º de julho de 2022. Dispõe sobre os aditivos alimentares aromatizantes. Diário Oficial da União, Brasília.
- Bairagi, S., Salaskar, P., Loke, S., Surve, N., Tandel, D. & Dusara, M. (2012). Medicinal significance of coumarins: a review. *Int. J. Pharm. Research*, 4 (2): 16-19.
- Das, A. B., Goud, V. V. & Das, C. (2019). Phenolic compounds as functional ingredients. In: Value-added ingredients and enrichments of beverages. p. 285-323. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816687-1.00009-6>
- EC - European Commission (2008). European Parliament and Council Directive nº. 1334/2008. On flavourings and certain food ingredients with flavouring properties for use in and on food. *Official J. Eur. Union*: L354, 34–50.
- Emami, S. & Dadashpour, S. (2015). Current developments of coumarin-based anti-cancer agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 102: 611-630. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.08.033>
- Franco, D. P., Pereira, T. M., Vitorio, F., Nadur, N. F., Lacerda, R. B. & Kümmerle, A. E. (2021). A importância das cumarinas para a química medicinal e o desenvolvimento de compostos bioativos nos últimos anos. *Quim. Nova*, 44 (2): 180-197. <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170654>
- Garg, S. S., Gupta J., Sharma S. & Sahu D. (2020). An insight into the therapeutic applications of coumarin compounds and their mechanisms of action. *Eur. J. Pharm. Sci.* <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105424>
- Hassan, M. Z., Osman H., Ali, M. A. & Ahsan, M. J. (2016). Therapeutic potential of coumarins as antiviral agents, AC SC, *Eur. J. Med. Chem.*, 123: 236 - 255. [10.1016/j.ejmech.2016.07.056](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.07.056)
- Heghes, S. C., Vostinaru, O., Mogosan, C., Miere, D., Iuga, C. A. & Filip, L. (2022). Safety profile of nutraceuticals rich in coumarins: an update. *Oxid Med Cell Longev. Hindawi*. [10.1155/2021/6492346](https://doi.org/10.1155/2021/6492346)
- Kirsch, G., Abdelwahab, A. B. & Chaimbault, P. (2016). Natural and synthetic coumarins with effects on inflammation. *Molecules*, 21(10). [10.3390/molecules21101322](https://doi.org/10.3390/molecules21101322).
- Kostova, I. (2005). Synthetic and natural coumarins as cytotoxic agents. *Curr. Med. Chem.-Anti-Cancer Agents*, (1): 29 - 46. [10.2174/1568011053352550](https://doi.org/10.2174/1568011053352550)
- Kowalczyk, P., Madej, A., Paprocki, D., Szymczak, M. & Ostaszewski R. (2020). Coumarin derivatives as new toxic compounds to selected K12, R1-R4 E. coli strains. *Materials*, 13 (11):2499. [10.3390/ma13112499](https://doi.org/10.3390/ma13112499)
- Lake, B. G. (1999). Coumarin metabolism, toxicity and carcinogenicity: relevance for human risk assessment. *Food Chem. Toxicol.*, 37 (4): 423-453. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(99\)00010-1](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(99)00010-1).
- Lin, L.T., Hsu, W. C. & Lin, C. C. (2014). Antiviral natural products and herbal medicines. *J. Tradit. Compl. Med.* 4: 24–35.
- Loncaric, M., Jakovljević, M., Šubarić, D., Pavlič, M., Buzjak Služek, V., Cindrić, I. & Molnar, M. (2020). Coumarins in food and methods of their determination. *Foods*, 9 (5): 645. [10.3390/foods9050645](https://doi.org/10.3390/foods9050645)
- Lorenzi, H. (2008). Árvores Brasileiras: Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. 5 ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2008.
- Maia, A. B., Marinho, L. S., Nelson, D. L. (2020). Certification of amburana in the aging of cachaça. *Res. Soc. Develop.* (9):12. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i12.10644>
- Maia, A. B., Carneiro, F. B., Tonidandel, L. O., Conceição, E, C, Machado, B. D. & Marinho, L. S. (2022). Parâmetros para certificação da madeira utilizada no armazenamento de cachaça. *Res. Soc. Dev.* <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i15.35793>
- Maia, G. N. (2012). Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades. 2 ed. Fortaleza, Printcolor Gr. Ed.
- Matos, M. J., Santana, L., Uriarte, E., Abreu, O. A. Molina, E. & Yordi, E. G. (2015). Cumarinas — uma classe importante de fitoquímicos. [10.5772/59982](https://doi.org/10.5772/59982)
- Mishra, S., Pandey, A. & Manvatí, S. (2020). Coumarin: an emerging antiviral agent. *Heliyon*. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.803338>

Rad, J. S., Martins, N. C., Jornet, P. L., Lopez, E. P. F. Harun, N., Yeskaliyeva, B., Beyatli, A., Sytar, O., Shaheen, S., Sharopov, F., Taheri, Y., Docea, A. O., Calina, D. & Cho, W. C. (2021). Natural Coumarins: exploring the pharmacological complexity and underlying molecular mechanisms. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 23: 6492346. 10.1155/2021/6492346.

Ruwizhi, N. & Aderibigbe, B. A. (2020). Cinnamic acid derivatives and their biological efficacy. *Int. J. Mol. Sci.*, 21: 5712. 10.3390/ijms21165712

Santiago, W. D., Cardoso, M. G. & Nelson, D. L. (1999). Cachaça stored in casks of oak, amburana, jatoba, balsam and peroba: alcohol content, phenolic composition, colour intensity and dry extract. *J. Inst. Brew.*, 123: 232-241. 10.1002/jib.414

SCF (1999). Scientific Committee on Food. Opinion on coumarin. p. 13-20. [http://www.europa.eu.int/comm/dg24/health/sc/scf/index\\_em.html](http://www.europa.eu.int/comm/dg24/health/sc/scf/index_em.html)

SCF (2004). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to coumarin. *EFSA J.*, 104: 1-36. 10.2903/J.EFSA.2004.104

SCF (2008). Coumarin in flavourings and other food ingredients with flavouring properties. Scientific opinion of the panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food. *EFSA J.*, 793: 1-15. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.793>

Seleme, E.P. (2020). Amburana. In: Flora do Brasil (2020). Jardim Botânico do Rio de Janeiro. <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB22781>

Stefanachi, A., Leonetti, F., Pisani, L., Catto, M. & Carotti A. (2018). Coumarin: a natural, privileged and versatile scaffold for bioactive compounds. *Molecules*, 23(2): 250. 10.3390/molecules23020250.

Thomas, V., Giles D., Basavarajaswamy G., Das, A. & Patel, A. (2017). Coumarin derivatives as anti-inflammatory and anticancer agents. *Anti-Cancer Agents Med. Chem.*, 17(3):415-423. 10.2174/1871520616666160902094739.

Tomasset, U.L. & Mazza, G. (1980). Coumarin determination in flavoured alcoholic beverages. *Riv. Viticolt. Enol.*, 33(5): 247-251.

Venugopala, K. N., Rashmi, V. & Odhav, B. (2013). Review on natural coumarin lead compounds for their pharmacological activity. *BioMed Res. Int.*, Article ID 963248. 10.1155/2013/963248.

Winstel, D., Gautier, E. & Marchal, A. (2020). Role of oak coumarins in the taste of wines and spirits: identification, quantitation and sensory contribution through perceptive interactions. *J. Agric. Food. Chem.* 10.1021/acs.jafc.0c02619.