



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ**  
**PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO**  
**DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**CURSO DE FARMÁCIA**

**VITOR DA SILVA MACIEL**

**ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL E DA FRAÇÃO HEXÂNICA  
DO EXTRATO DAS FOLHAS DE *Tibouchina aspera* AUBL.**

**Macapá**  
**2021**

**VITOR DA SILVA MACIEL**

**ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL E DA FRAÇÃO HEXÂNICA  
DO EXTRATO DAS FOLHAS DE *Tibouchina aspera* AUBL.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Amapá, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Alves Soares Cruz

**Macapá**  
2021

## RESUMO

As plantas vêm sendo utilizadas como fonte para produção de medicamentos pelo homem desde as civilizações mais antigas de que se tem registro, esses medicamentos a partir de substâncias isoladas de plantas ganharam mais notoriedade a partir do século XIX, e ainda hoje são bastante pesquisadas e utilizadas para esse fim. Nesse contexto o Brasil com a biodiversidade que apresenta possui muitas espécies que são utilizadas por populares no tratamento empírico de doenças, conhecimentos que são passados de geração em geração. Muitas dessas plantas, no entanto ainda não possuem estudos a respeito de sua composição química, o que seria importante para compreender o mecanismo de ação de tais plantas terapêuticamente falando. Uma das famílias vegetais mais abundantes no Brasil é a família Melastomataceae, a sexta maior em solo brasileiro e possui plantas utilizadas tanto para ornamentação quanto para fins medicinais. Plantas do gênero *Tibouchina* Aubl. são utilizadas empiricamente principalmente como analgésicos e sedativos. O presente trabalho estuda uma das espécies do gênero *Tibouchina* Aubl., a *Tibouchina aspera* Aubl., que apesar de ter sido utilizada para a descrição do gênero, pouco se tem conhecimento sobre sua composição química. Das folhas de *T. aspera* foram extraídos o óleo essencial por hidrodestilação, e o extrato seco por maceração alcoólica. O extrato foi fracionado e foi obtida uma fração hexânica que junto com o óleo essencial foram analisadas no aparelho de cromatografia gasosa com espectrômetro de massas acoplado. No estudo foi identificado do extrato da planta o triterpeno intermediário esqualeno e dois alcanos simples. Do óleo essencial foram identificadas duas substâncias o 1-hexanol e o 3-hexenol. Esse é o primeiro estudo na literatura a identificar substâncias químicas de *T. aspera* Aubl.

## ABSTRACT

Plants are used as source for medicine production since the oldest civilizations. Those medicaments obtained by isolated substances from plants gained greater notoriety in the XIX century, and still being researched and used for this purpose nowadays. In this context, Brazil with its biodiversity has a lot of species used popularly as empiric treatment for diseases, a knowledge passed through generations. Many of these plants, however, do not have scientific studies about its chemical composition, which is very important to comprehend the mechanism of action of these plants therapeutically. One of the most abundant plant family in Brazil is the Melastomatacea family, the sixth largest in Brazilian grounds and it has plants used both as ornamental and medicinal purposes. Plants from *Tibouchina* Aubl. genus are used empirically as analgesics and sedatives. The present work studies one of the species from the *Tibouchina* Aubl. genus, *Tibouchina aspera* Aubl., which despite been used to describe the genus, little is known about its chemical composition. From *T. aspera* leaves was obtained its essential oil by hydrodistillation, and dry extract by alcoholic maceration. The extract was fractionated and a hexane fraction obtained, which along with the essential oil was analyzed in a gas chromatography apparatus with coupled mass spectrometer. In the study, was identified in the plant extract the intermediate triterpene squalene and two simple alkanes. In the essential oil was identified two substances, 1-hexanol and 3-hexenol. This is the first scientific study in the literature to identify chemical substances in *T. aspera* Aubl.

**LISTA DE SIGLAS**

CG	Cromatografia em fase gasosa.
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência.
EM	Espectrometria de massas.
EM/EM	Espectrometria de massas Tandem.
NIST	Instituto nacional de padrões e tecnologia do inglês National institute of standards and technology
RMN	Ressonância magnética nuclear.
EFS	Extração em fase sólida.
UV	Ultravioleta.

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Estruturas importantes no desenvolvimento da química dos produtos naturais.	13
Figura 2 - Plantas da família Melastomataceae utilizadas para fins ornamentais.	15
Figura 3 - <i>Tibouchina cerastifolia</i> .	19
Figura 4 - <i>Tibouchina estrellensis</i> .	19
Figura 5 - <i>Tibouchina aspera</i> Aubl.	20
Figura 6 - Unidade de Isopreno.	22
Figura 7 - Duas rotas biossintéticas distintas dos terpenoides.	22
Figura 8 - Formação dos precursores dos terpenoides.	23
Figura 9 - Terpenoides isolados e identificados em plantas do gênero <i>Tibouchina</i> Aubl.	24
Figura 10 - Funcionamento do aparelho CG-EM.	25
Figura 11 - Esquema da produção do extrato seco das folhas de <i>T. aspera</i> Aubl.	26
Figura 12 - Esquema do fracionamento de extratos.	27
Figura 13 - Representação do aparelho de extração do óleo essencial.	28
Figura 14 - Esquema da produção do óleo essencial das folhas de <i>T. aspera</i> Aubl.	29
Figura 15 - Cromatografia em camada fina.	29
Figura 16 - Componentes do óleo essencial das folhas de <i>T. aspera</i> Aubl.	31
Figura 17 - Espectro de massas do 1-hexanol do óleo essencial.	31
Figura 18 - Espectro de massas do 3-hexenol do óleo essencial.	32
Figura 19 - Substâncias identificadas na fração 0.	33
Figura 20 - Espectro de massas do esqualeno.	33
Figura 21 - Espectro de massas do docosano.	35
Figura 22 - Espectro de massas do tetracontano.	35

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 -	Plantas da família Melastomataceae usadas para fins medicinais	15
Tabela 2 -	Constituintes químicos encontrados nas plantas da família Melastomataceae	16
Tabela 3 -	Constituintes químicos encontrados nas plantas do gênero <i>Tibouchina</i>	17
Tabela 4 -	Plantas do gênero <i>Tibouchina</i> Aubl., usadas para fins medicinais	18
Tabela 5 -	Exemplos de atividades biológicas de óleos essenciais	21
Tabela 6 -	Mistura de eluentes utilizados na segunda coluna cromatográfica	28
Tabela 7 -	Características gerais dos alcanos identificados	35

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>11</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	11
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	11
<b>3</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>12</b>
3.1	BREVE HISTÓRICO DA QUÍMICA DOS PRODUTOS NATURAIS .....	12
3.2	FAMÍLIA MELASTOMATACEAE .....	14
3.3	GÊNERO <i>Tibouchina</i> Aubl.....	17
3.4	<i>Tibouchina aspera</i> Aubl.....	19
3.5	ÓLEOS ESSENCIAIS.....	20
3.6	TERPENOIDES .....	21
3.7	CROMATOGRAFIA GASOSA - ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG-EM).....	24
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>26</b>
4.1	MATERIAL VEGETAL .....	26
4.2	EXTRATOS.....	26
4.3	ENSAIOS FITOQUÍMICOS.....	26
4.3.1	Fracionamento do extrato.....	26
4.4	ÓLEO ESSENCIAL .....	28
4.4.1	Cromatografia em camada fina (ccf).....	29
4.4.2	Reveladores colorimétricos .....	30
4.4.3	Cromatografia gasosa - espectrometria de massas (cg-em).....	30
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>31</b>
5.1	ÓLEO ESSENCIAL .....	31
5.1.1	1-Hexanol.....	31
5.1.2	3-Hexenol.....	32
5.2	Extrato das folhas de <i>T. aspera</i> .....	33
5.2.1	Esqualeno.....	33
5.2.2	Alcanos.....	34

**6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....36**  
**REFERÊNCIAS .....37**

## 1 INTRODUÇÃO

Desde o começo dos tempos as sociedades humanas buscam a melhor forma de utilizar a natureza a seu favor, os recursos naturais sempre foram o combustível que possibilitou as civilizações evoluírem em aspectos básicos e de qualidade de vida.

Os primeiros homens já usufruíam desses recursos quando utilizavam cavernas como refúgio contra a chuva e predadores, quando se alimentavam de animais e frutos, ou ainda por utilizarem na preparação de seus cultos religiosos. Logo a história do homem se confunde com a história dos produtos naturais, pois sempre andaram paralelamente.

Uma grande parte dessa história deve-se ao desenvolvimento das medicinas ocidental e oriental, que se construíram a partir da utilização de produtos naturais na busca por alívio e cura, em especial os preparados de folhas e ervas que eram usadas empiricamente no tratamento de doenças.

Muitas vezes os poderes curativos das plantas eram atribuídos a seres mitológicos e por isso não era incomum que o efeito terapêutico exercido fosse relacionado com feitiçaria e magia. Essa característica fazia com que a identidade de uma civilização inteira estivesse relacionada com as plantas medicinais, pois mais do que ferramentas, elas eram encaradas como um instrumento divino. Outros exemplos dignos de nota da utilização de plantas medicinais são: no controle de pragas em plantações e o uso de venenos tanto em pequenas doses para caça e pesca, como em doses letais para execução de presos e para cometer ilícitos.

Com o advento de novas tecnologias ao longo do tempo, as técnicas para aproveitar o máximo dos recursos naturais também evoluíram, no contexto das plantas medicinais estas técnicas passaram de técnicas rústicas de extração e preparo para técnicas refinadas que permitiam não somente a extração, mas também o isolamento e identificação das estruturas das substâncias, além da combinação dos ativos com outros ativos ou com adjuvantes para uma formulação mais completa.

A química dos produtos naturais conseguiu assim entregar para o homem medicamentos para os mais diversos tipos de tratamento, das mais diversas doenças. Isso é possível pois as plantas medicinais podem ser utilizadas de muitas formas pela indústria farmacêutica, de forma direta pela incorporação dos óleos, óleos voláteis, extratos, tinturas e princípios ativos isolados em formulações, ou de forma indireta na utilização dos padrões moleculares de ativos de plantas pelas químicas farmacêutica, sintética e semissintética no planejamento e obtenção de novos fármacos.

No entanto o caminho para que uma planta possa ser utilizada como fonte de novos medicamentos é bastante complexo, para o início do processo conta com uma aguçada

observação sobre a utilização empírica da planta, um aprofundado estudo fitoquímico e estudos para avaliar as atividades biológicas. Estes estudos relevam não somente a composição química da planta, mas também elucidam temas como o potencial biotecnológico do vegetal em questão, segurança do uso e eficácia até certo ponto e a melhor estratégia de extração para o aproveitamento pleno do vegetal.

Em um país de dimensões continentais como o Brasil a riqueza da biodiversidade é sem dúvidas inestimável, por isso grupos de pesquisa em todo território nacional estudam as plantas medicinais produzindo conhecimento a respeito de sua composição química e também a respeito de suas atividades biológicas e potencial terapêutico, com o propósito de que estas possam ser preservadas e utilizadas em todo seu potencial.

Com o número elevadíssimo de famílias, gêneros e espécies distribuídos ao longo do território brasileiro, ainda hoje no século XXI muitas plantas carecem da realização de tais estudos, e neste contexto o presente trabalho se propõe a estudar a classe química dos terpenoides presentes na composição química de uma planta amplamente distribuída na região norte do país, a *Tibouchina aspera* Aubl (Margarita), para que seja possível mensurar o potencial biotecnológico de tal espécie que já é utilizada na medicina popular como sedativa e antitussígena.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Conhecer alguns dos principais componentes químicos das folhas de *Tibouchina aspera* Aubl., pois não há registros na literatura de estudos fitoquímicos a respeito dessa planta.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Extrair e analisar a composição química do óleo essencial de *T. aspera* Aubl.
- Extrair e analisar a composição química da fração hexânica do extrato das folhas *T. aspera* Aubl.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 BREVE HISTÓRICO DA QUÍMICA DOS PRODUTOS NATURAIS

A química dos produtos naturais é a área mais antiga da química orgânica, sendo reportado o seu uso desde os tempos mais antigos, desde para tratamento de doenças até o uso na estética como corante, passando até mesmo por referências mitológicas. A primeira civilização da qual se tem um registro complexo do uso de plantas medicinais foi a China, que já exaltava o poder das plantas medicinais no ano de 3.000 a.C (BRAGA, 2011). Outras civilizações que deixaram a sua contribuição na utilização de plantas medicinais foram a egípcia, por meio de sofisticadas técnicas na obtenção de drogas vegetais (FIRMO, 2012), os gregos com a prescrição de plantas para doenças com sintomatologia bem definida (CARUS, 1999) e a romana que alcançou grande avanço na manipulação das formulações de plantas como medicamentos (DEVIIENNE; RADDI; POZETTI, 2004). As civilizações americanas também se destacaram ao utilizar os produtos extraídos de plantas. As civilizações indígenas americanas notadamente utilizavam as plantas pelo seu poder alucinógeno em rituais, utilizavam os “venenos” das plantas para caça e também ungiam suas moradias com essências para repelir insetos (VIEGAS; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

A partir do século XIII após um período de muitas restrições quanto a pesquisas com plantas medicinais algumas escolas europeias retomaram o assunto. Nos anos e séculos seguintes o assunto foi bastante discutido por meio de livros, compêndios e colóquios. Durante a renascença período que compreendeu os séculos XIV a XVII, o pensamento científico foi bastante difundido, e foi durante essa época que Paracelso foi responsável por introduzir novos conceitos nas áreas de farmácia e medicina como as tinturas herbáceas (DEVIIENNE; RADDI; POZETTI, 2004).

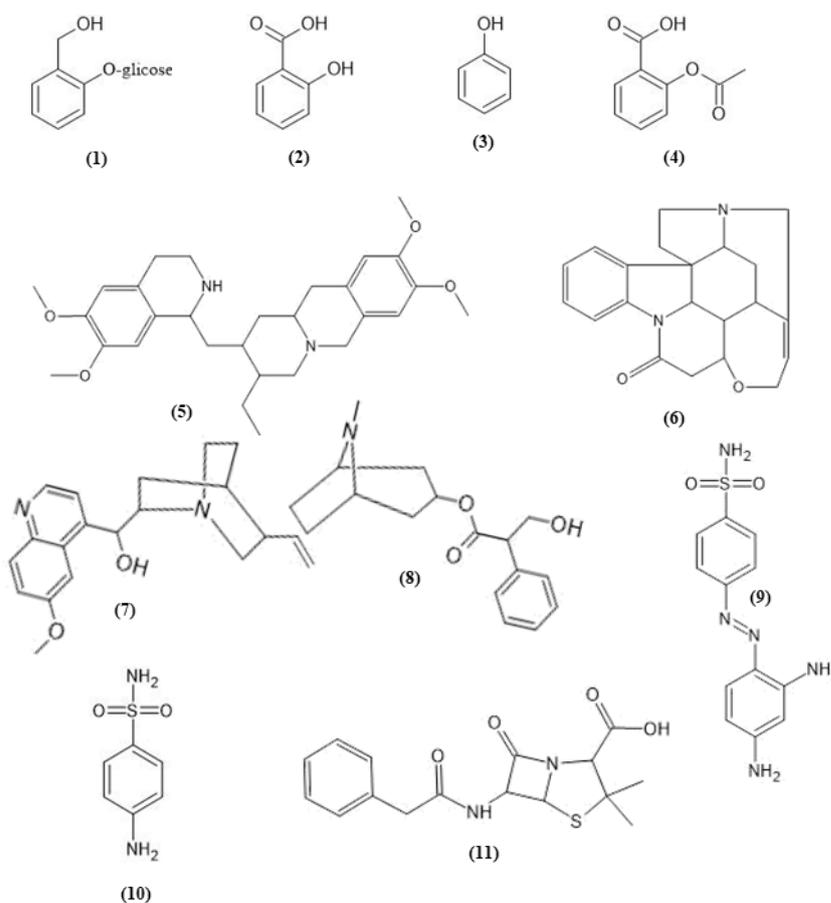
Já no século XVIII ocorreram provavelmente o marco mais importante no desenvolvimento de medicamentos a partir de produtos naturais, em 1828 quando Johann Buchner isolou uma pequena quantidade de salicina (1) da espécie *Salix alba* (salgueiro-branco), nos anos seguintes foram feitos incrementos no isolamento e purificação da salicina isolada e em 1860 Hermann Kolbe juntamente com alguns alunos sintetizaram o ácido salicílico (2) a partir do fenol (3) e em 1898 essa saga culmina na descoberta do ácido acetil-salicílico (AAS) (4) (Figura 1) por Felix Hofmann (VIEGAS; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

Outros marcos importantes nesse período são: o isolamento da emetina (5) de *Carapichea ipecacuanha* (ipecacuanha), essa substância é agente emético e em pequenas doses pode ser expectorante; o isolamento estriçnina (6) de *Strychnos nux-vomica* (noz-vômica), um

alcaloide usado como pesticida; a identificação da quinina (7) um dos primeiros antimaláricos em 1820; e o isolamento da atropina (8) (Figura 1) de *Atropa belladonna*, um alcaloide antagonista muscarínico (DEVIIENNE; RADDI; POZETTI, 2004).

No século XX houve um grande avanço no planejamento racional de fármacos, nesse século foi estabelecida a relação entre estrutura e atividade de uma substância. O ano de 1932 foi fundamental para a química dos produtos naturais pois nesse ano, em plena guerra que ocorreu o marco dos antimicrobianos na indústria farmacêutica, primeiro com o prontossil<sup>®</sup> (4-((2,4-diaminofenil) azo) benzenosulfonamida) (9) um corante que quando decomposto com sulfonamida (10) adquiria propriedade anti-infecciosa. O outro fato importante deste ano foi o desenvolvimento da penicilina-G (11) (Figura 1) a partir de uma descoberta feita em 1928 por Alexander Fleming que notou a inibição do crescimento bacteriano em placas de culturas contaminadas por fungos do gênero *Penicillium* (VIEGAS; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

Figura 1 – Estruturas importantes no desenvolvimento da química dos produtos naturais.



(1) salicina, (2) ácido salicílico, (3) fenol, (4) ácido acetil-salicílico, (5) emetina, (6) estriquina, (7) quinina, (8) atropina, (9) prontossil<sup>®</sup>, (10) sulfonamida e (11) penicilina-G.

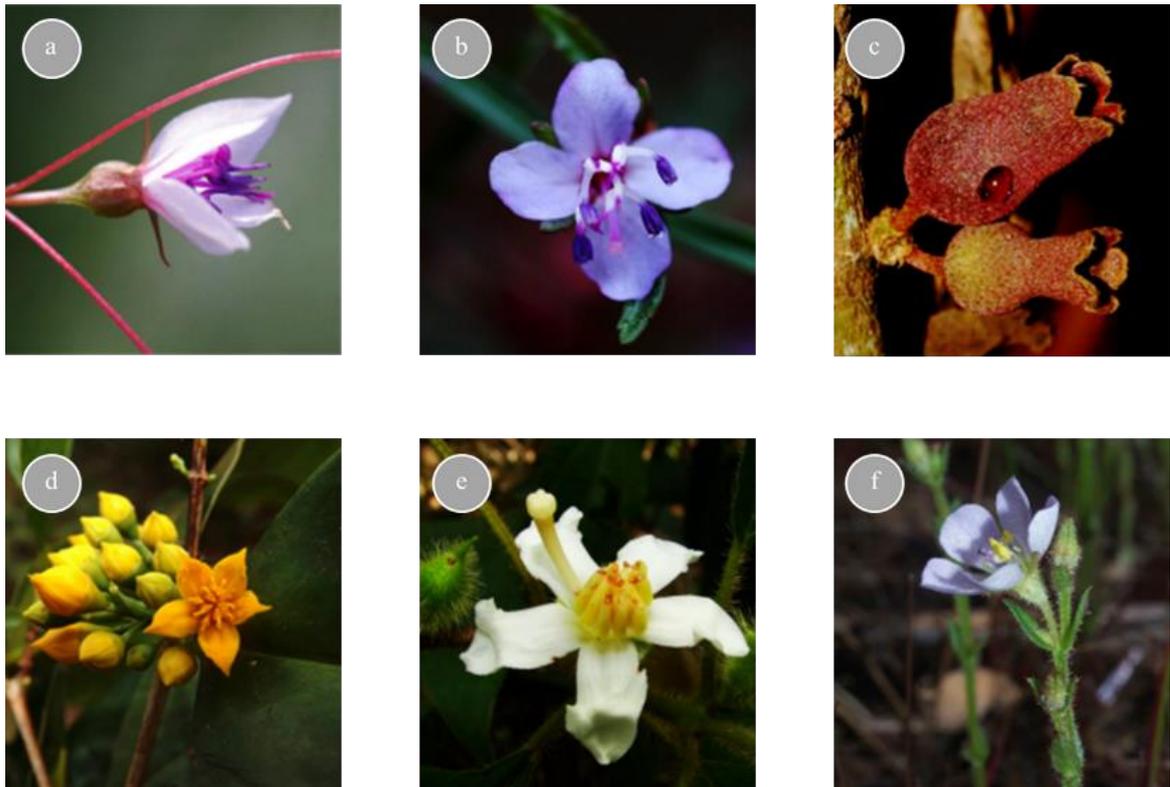
Fonte: (Autor, desenhado no ChemSketch<sup>®</sup>)

Esses grandes avanços no isolamento e identificação de princípios ativos de plantas e também no planejamento racional de fármacos foi possível devido ao grande incremento técnicas novas e robustas, entre essas podemos destacar as técnicas hífenadas como: CG-EM, CLAE-EM, CLAE-UV-EM, CLAE-EM/EM, CLAE-RMN, CLAE-EFS-EM. Essas novas metodologias combinadas auxiliaram a fitoquímica na elucidação estrutural das substâncias produzidas no metabolismo secundário dos organismos, foram também as grandes responsáveis pelo surgimento das ciências “ômicas” como a genômica e a metabolômica (BERLINCK *et al.*, 2017). Atualmente a química de produtos naturais trabalha de forma interfaceada com as químicas medicinal, farmacêutica e de sínteses e dessa forma os produtos naturais e seus derivados seguem em alta figurando entre as principais fontes para a pesquisa de novos fármacos, (NEWMAN; CRAGG, 2016).

### 3.2 FAMÍLIA MELASTOMATACEAE

É uma família pantropical, ou seja, está disposta nas regiões tropicais e subtropicais ao redor do globo, conta com cerca de 4200 a 4500 espécies compreendidas em 166 gêneros sendo que a maior parte, em torno de 2950 espécies são encontradas em toda a extensão do continente americano (RENNER, 1993). No Brasil estão presentes 68 gêneros e 1416 espécies (SOUZA, 2019) distribuídas sobre todo território nacional, são comuns na amazônia, cerrado e mata atlântica, menos frequentes nas regiões do pantanal e do pampa e ocorrem ainda em menor quantidade caatinga, nesta sendo consideradas raras as suas aparições (GOLDENBERG; BAUMGRATZ; SOUZA, 2012). Os representantes desta família são de porte herbáceo, arbustivo ou arbóreo, a maior parte dos mesmos é terrestre com folhas opostas e simples com nervuras acórdromas (MEYER, 2008) que são um tipo de venação na qual as nervuras surgem de base da folha formando arcos convergentes para o ápice. Segundo Clausing e Renner (2001) as flores são bissexuais, de simetria radial e na maioria diplostêmones, os estames possuem conectivos desenvolvidos podendo apresentar ou não apêndices. As plantas dessa família são bastante empregadas como plantas ornamentais por apresentarem plantas com flores vistosas em cores excêntricas, na figura de 2 podemos ver alguns exemplos de espécies utilizadas pra fins de ornamentação (VIANA, 2016).

Figura 2 – Plantas da família Melastomataceae utilizadas para fins ornamentais.



a. *Nepsera aquática*. b. *Brazilianthus carajasensis*. c. *Henriettea ramiflora*. d. *Mouriri vernicosa*. e. *Bellucia egensis*. f. *Acisanthera crassipes*. Fotos: Nara Mota (a, e, f), Pedro Viana (b), Keila Rocha (d), André Simões (c).

Plantas dessa família são utilizadas na medicina popular para o tratamento dos mais diversos males (Tabela 1), os mais comuns são os tratamentos tópicos para dermatoses, ginecológicos para leucorreia e infecções vaginais e tratamento para dores em geral quando falamos especificamente do gênero *Tibouchina* Aubl. Entre os usos menos comuns podem se destacar o uso para problemas renais e estomacais e para resfriados e febre (CRUZ; KAPLAN, 2012).

Tabela 1 – Plantas da família Melastomataceae usadas para fins medicinais.

Espécie	Nome Popular	Partes	Usos
<i>Aciotis longifolia</i> Tr.	Vinagre do mato	Folhas	Infecções cutâneas
<i>Bellucia grossularioides</i> (L.) Tr	Araçá de anta	Folhas e frutos	Leucorreia
<i>Clidemia blepharoides</i> DC.	Anhangá piri	Folhas	Ulcerações
<i>Clidemia hirta</i> (L.) G. Don	Pixirica	Folhas, frutos e flores	Palpitações e problemas renais

<i>Leandra lacunosa</i> Cogn.	Aperta ruão	Folhas	Adstringente
<i>Macairea radula</i> (Bonpl.) DC.	Capuchinha	Folhas	Dermatoses
<i>Miconia albicans</i> (Sw.) Tr	Canela de velha	Folhas	Eupéptico
<i>Miconia cinnmonifolia</i> (DC.) Naudin	Mexerico	Folhas	Resfriados e febre
<i>Mouriri guianensis</i> Aubl.	Murta de parida	Folhas e cascas	Ulcerações e infecções vaginais
<i>Nepsera aquatica</i> Naud.	Barba de paca	Folhas	Hematúria

Fonte: (Adaptada de CRUZ; KAPLAN, 2012)

A literatura demonstra uma grande variedade de classes de substâncias químicas nas plantas dessa família. A tabela 2 traz uma visão geral dos constituintes químicos da família Melastomataceae.

Tabela 2 – Constituintes químicos encontrados nas plantas da família Melastomataceae.

Classes	Referências
Hidrocarbonetos	RODRIGUES <i>et al.</i> , 2008
Ácidos graxos	CALDERÓN <i>et al.</i> , 2002; VILEGAS <i>et al.</i> , 1998
Terpenoides	CALDERÓN <i>et al.</i> , 2002; CREVELIN <i>et al.</i> , 2006; GRAYER <i>et al.</i> , 2008; JANG <i>et al.</i> , 2006; VILEGAS <i>et al.</i> , 1998
Esteroides	CALDERON <i>et al.</i> , 2002; CREVELIN <i>et al.</i> , 2006; CUNHA <i>et al.</i> , 2003; MACARI <i>et al.</i> , 1990; VENTURA <i>et al.</i> , 2007
Esteroides glicosilados	MACARI <i>et al.</i> , 1990
Compostos fenólicos simples	GRAYER <i>et al.</i> 2008; RODRIGUES <i>et al.</i> , 2008
Quinoides	BRONDANI <i>et al.</i> , 2003
Xantonoide	CALDERÓN <i>et al.</i> , 2002

Fenilpropanoides	MONTENEGRO <i>et al.</i> , 2007
Lignoide	CALDERÓN <i>et al.</i> , 2002
Taninos	CALDERÓN <i>et al.</i> , 2002; ISAZA <i>et al.</i> , 2001
Glicosídeos cianogênicos	CALDERÓN <i>et al.</i> , 2002; ISAZA <i>et al.</i> , 2001
Flavonoides	COLORADO <i>et al.</i> , 2007; KUSTER <i>et al.</i> , 2009; MOTTA <i>et al.</i> , 2005

### 3.3 GÊNERO *TIBOUCHINA* AUBL.

O gênero *Tibouchina* foi descrito por Aublet em 1775, ele o fez com base em uma única espécie, a *T. aspera* Aubl., o número de espécies desse gênero pode variar de 240 a 350 (TODZIA; ALMEDA, 1991), sendo um número relevante dessas encontradas em território brasileiro (SOUZA, 1986).

Apesar de poucos estudos fitoquímicos terem sido realizados nas plantas desse gênero, foram encontradas substâncias das classes dos taninos, terpenoides, flavonoides, fenólicos solúveis e antocianinas (tabela 3).

Tabela 3 - Constituintes químicos encontrados nas plantas do gênero *Tibouchina*.

Classes	Referências
Taninos	MOTTA <i>et al.</i> , 2005
Terpenóides	CASTORENA, 2015; REZENDE, 2018
Compostos fenólicos solúveis	MOTTA <i>et al.</i> , 2005
Flavonoides	COLORADO <i>et al.</i> , 2007; KUSTER <i>et al.</i> , 2009; MOTTA <i>et al.</i> , 2005
Antocianinas	BOBBIO <i>et al.</i> , 1985; JANNA <i>et al.</i> , 2007

Fonte: (Autor)

Segundo Cruz e Kaplan (2012), plantas do gênero *Tibouchina* Aubl., têm sido utilizadas empiricamente para fins medicinais principalmente no alívio de dores, porém,

salienta também que estudos etnomedicinais, fitoquímicos e farmacológicos sobre esse gênero são escassos. A tabela 4 mostra as principais espécies desse gênero usadas popularmente para fins medicinais.

Tabela 4 – Plantas do gênero *Tibouchina* Aubl., usadas para fins medicinais.

<b>Espécie</b>	<b>Nome Popular</b>	<b>Partes</b>	<b>Usos</b>
<i>T. aspera</i> Aubl.	Margarita	Folhas e flores	Sedativa e antitussígena
<i>T. clavata</i> (Pers.) Wurdack	Orelha de gato	Folhas	Dores de garganta
<i>T. semidecandra</i> F.	Orelha de onça	Folhas	Dores de cabeça e cicatrizante
<i>T. urvilleana</i> (DC.) Cogn.	Buscopan	Folhas	Dores em geral

Fonte: (Adaptada de CRUZ; KAPLAN, 2012).

Estudos recentes demonstram que plantas desse gênero são potenciais fontes de antioxidantes (JIMÉNEZ, 2015; SIRAT *et al.*, 2010), e que também apresentam resultados promissores como fonte de antimicrobianos (SANTOS, 2012; BOMFIM *et al.*, 2020). No trabalho de Tracanna e colaboradores (2015), dois derivados fenólicos isolados de *Tibouchina paratropica* apresentaram ação contra o crescimento de bactérias e fungos, e um dos derivados também apresentou ação antiparasitária contra *Leishmania donovani*. Resultados que salientam o potencial farmacológico do gênero.

As plantas do gênero são caracterizadas em geral, por suas flores tetrâmeras ou pentâmeras, estames férteis dispostos em dois ciclos heteromórficos e conectivos com apêndices bituberculados ventrais, a posição do ovário é súpero com ápice revestidos por tricomas e fruto capsular com sementes cocleadas e diminutamente tuberculadas (MEYER; GUIMARÃES; GOLDENBERG, 2009). Plantas do gênero *Tibouchina* Aubl. são comumente usadas como ornamentos por possuir uma flor colorida e de boa aparência, duas das mais utilizadas são a *Tibouchina cerastifolia* (Figura 3) e a *Tibouchina estrellensis* (Figura 4).

Figura 3 – *Tibouchina cerastifolia*.

Fonte: (FONSECA *et al.*, 2013)

Figura 4 - *Tibouchina estrellensis*.

Fonte: (FONSECA *et al.*, 2013)

#### 3.4 *Tibouchina aspera* AUBL.

A *T. aspera* Aubl. (Figura 5) conhecida popularmente como margarita faz parte do grande grupo das angiospermas. Em relação as brácteas e hipanto, essa espécie apresenta uma morfologia diferenciada, quando comparada as demais espécies do gênero, as brácteas são unidas como taças e possui ainda um duplo involúcro (MEYER, 2008).

Sua distribuição em solo brasileiro dá-se em todo o norte do país e parte da região nordeste, os estados com presença confirmada são: Amapá, Roraima, Amazonas, Pará, Acre, Rondonia, Mato Grosso, Maranhão e Piauí (SiBBr, 2020). Apesar de ter sido a espécie utilizada como base na descrição do gênero informações a respeito de sua composição química e testes sobre atividades biológicas são inexistentes até a presente data em que este trabalho está em progresso.

Segundo Renner (1993) a classificação taxonômica de *T. aspera* é a seguinte.

Divisão: Magnoliophyta

Classe: Magnoliopsida

Ordem: Myrtales

Família: Melastomataceae

Gênero: *Tibouchina* Aubl.

Espécie: *Tibouchina aspera*

Figura 5 – *Tibouchina aspera* Aubl.



Fonte: (INPA, 2020)

### 3.5 ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais são interessantes produtos de plantas que além de outras características possuem diversas atividades biológicas. Segundo Baser e Buchbauer (2015), óleos essenciais são definidos por misturas complexas de compostos voláteis, que podem ser extraídos por métodos de prensa ou destilação de uma planta inteira ou parte dela. Esses compostos são derivados de três rotas biossintéticas: a rota do ácido mevalônico que leva a formação dos sesquiterpenos; a rota do metileritritol fosfato que leva a formação dos di e triterpenos; e a rota do ácido chiquímico que leva a formação dos polifenóis (BASER; BUCHBAUER, 2015).

Apesar de todas as plantas serem capazes de produzir compostos voláteis, os óleos essenciais mais explorados comercialmente tendem a se enquadrar em alguns requisitos básicos. O primeiro é possuir uma mistura única de compostos voláteis que produzem

fragrâncias desejáveis pela indústria da perfumaria, como os óleos voláteis extraídos das flores da rosa (*Rosa* spp.) e do jasmim (*Jasminum sambac*). O outro requisito se relaciona com a produção dos compostos voláteis em estruturas anatômicas especializadas, essas células secretoras e de armazenamento especializadas garantem uma concentração maior de óleo essencial na planta (BASER; BUCHBAUER, 2015).

Muitas dessas substâncias voláteis possuem funções ecológicas. Podendo por exemplo atrair polinizadores ou repelir predadores herbívoros (LICHTENTHALER, 2002). Além de funções ecológicas os óleos essenciais podem apresentar diversas atividades biológicas como exemplificado na tabela 5.

Tabela 5 – Exemplos de atividades biológicas de óleos essenciais.

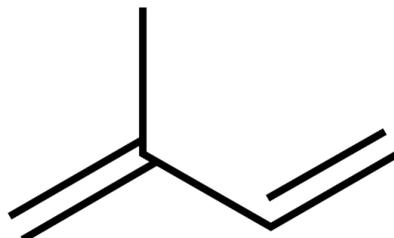
<b>Atividade biológica</b>	<b>Óleo essencial</b>	<b>Referências</b>
Repelente	<i>Pilocarpus spicatus</i>	NOGUEIRA <i>et al.</i> , 2020
Larvicida	<i>Siparuna guianensis</i>	FERREIRA <i>et al.</i> , 2020
Antiaterogênico	<i>Rosmarinus officinalis</i>	RODRIGUES <i>et al.</i> , 2020
Inseticida	<i>Myrciaria floribunda</i>	TIETBOHL <i>et al.</i> , 2020
Antifúngica	<i>Zanthoxylum rhoifolium</i>	MENEZES <i>et al.</i> , 2020
Bactericida	<i>Pimenta dioica</i>	EVERTON <i>et al.</i> 2020

Fonte: (Autor)

### 3.6 TERPENÓIDES

A classe dos terpenóides é a mais vasta dos produtos naturais com mais de 35.000 substâncias conhecidas e possuem uma variedade estrutural bem elevada. Eles são chamados derivados do isopreno (Figura 6), pois possuem característica de serem decompostos em isoprenos quando são submetidos a elevadas temperaturas (VIEIRA, 2018). Os terpenóides são classificados de acordo com o número de carbonos em sua estrutura: hemiterpenos (C<sub>5</sub>), monoterpenos (C<sub>10</sub>), sesquiterpenos (C<sub>15</sub>), diterpenos (C<sub>20</sub>), sesterterpenos (C<sub>25</sub>), triterpenos (C<sub>30</sub>), e tetraterpenos (C<sub>40</sub>) (DEWICK, 2002).

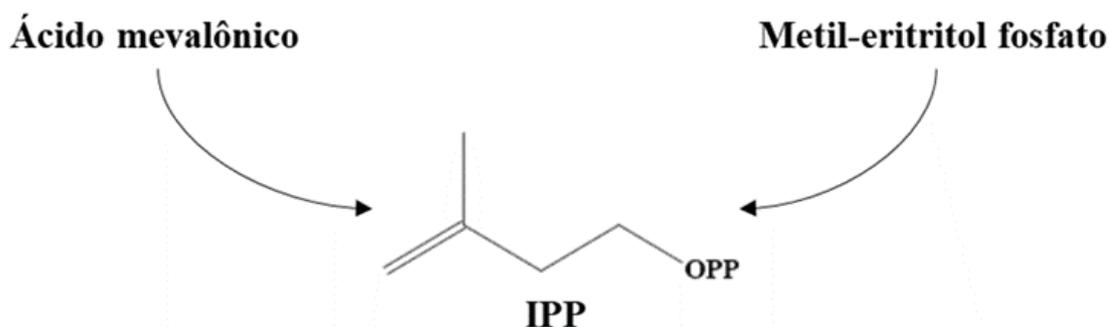
Figura 6 – Unidade de Isopreno



Fonte: (DEWICK, 2002)

Os terpenoides possuem duas rotas biossintéticas (Figura 7), a primeira é a via do mevalonato, onde três moléculas de acetilcoenzima A (Acetil CoA), reagem para formar o ácido mevalônico, este que irá passar pelos processos de pirofosforilação, descarboxilação e desidratação formando assim o isopentenil difosfato (IPP), O IPP também pode ser formado através da via do metil-eritritol fosfato (MEP), na via do MEP o intermediário é formado pela reação entre o gliceraldeído-3-fosfato com dois átomos de carbono provenientes do piruvato (PETERSEN, 2006).

Figura 7 – Duas rotas biossintéticas distintas dos terpenoides.

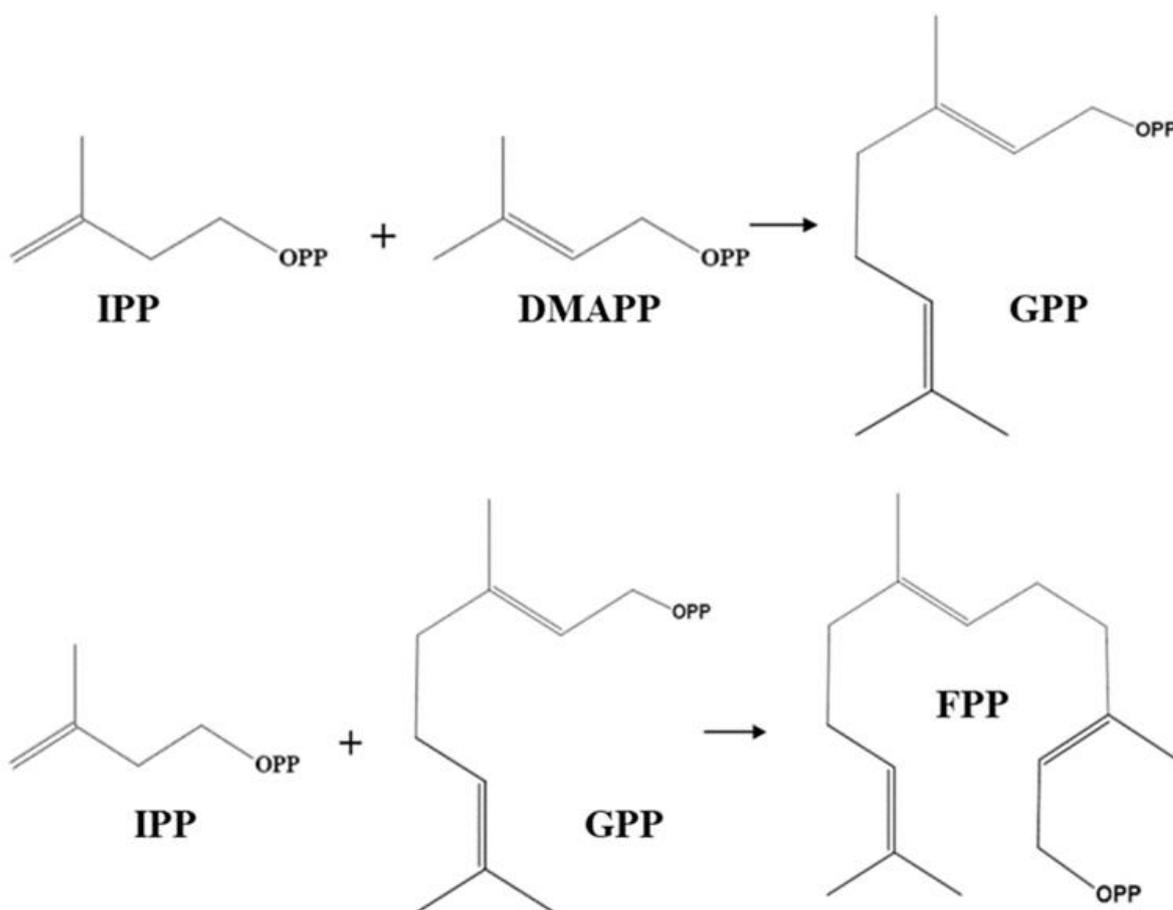


Fonte: (Autor, desenhado no ChemSketch®)

Através da IPP isomerase é formado o dimetilalil difosfato (DMAPP), esses isômeros são as unidades ativas na formação dos terpenoides, inicialmente eles reagem para a formação do geranyl difosfato (GPP), o GPP é uma substância com dez carbonos que pode sofrer modificações em sua dupla ligação dando origem a isômeros que são precursores dos monoterpenos. O GPP pode então reagir com outra molécula de IPP, dando origem ao farnesil difosfato (FPP), o FPP possui quinze carbonos e é o precursor da maioria dos sesquiterpenos

(PETERSEN, 2006). Terpenoides maiores podem ser formados pela reação do FPP com o IPP formando um precursor de vinte carbonos, o geranylgeranyl difosfato (GGPP), o FPP e o GGPP podem ainda dimerizar, dando origem a moléculas de trinta e quarenta carbonos, precursores dos triterpenos e tetraterpenos respectivamente. A figura 8 mostra um esquema da formação dos precursores dos terpenoides.

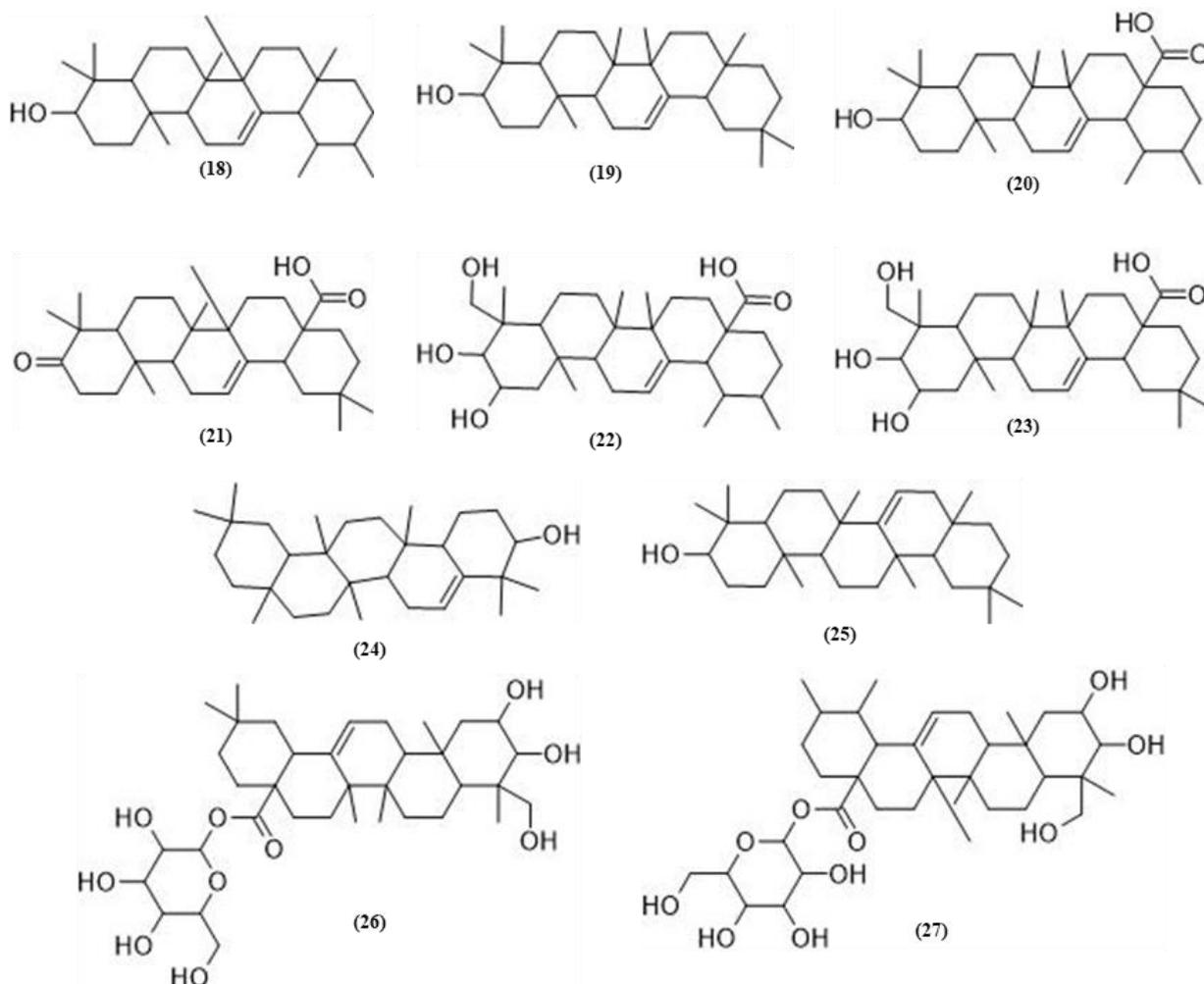
Figura 8 – Formação dos precursores dos terpenoides.



Fonte: (Autor, desenhado no ChemSketch®)

Dentre as espécies de *Tibouchina* Aubl., já foram isolados e identificados alguns triterpenoides, todos triterpenos:  $\alpha$  e  $\beta$  amirina (18 e 19 respectivamente); ácido ursólico (20); ácido oleanólico (21); ácido asiático (22); ácido arjunólico (23); glutinol (24); taraxerol (25); quadranosídeo IV (26) e arjunglucosídeo II (27) (Figura 9) (CASTORENA, 2015; REZENDE, 2018). Bomfim (2020), relata a possível presença de terpenoides nos extratos de *Tibouchina francavillana* e *Tibouchina lhotzkyana*, porém estes não foram identificados.

Figura 9 – Terpenoides isolados e identificados em plantas do gênero *Tibouchina* Aubl.



Fonte: (Autor, desenhado no ChemSketch®)

### 3.7 CROMATOGRAFIA GASOSA - ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG-EM)

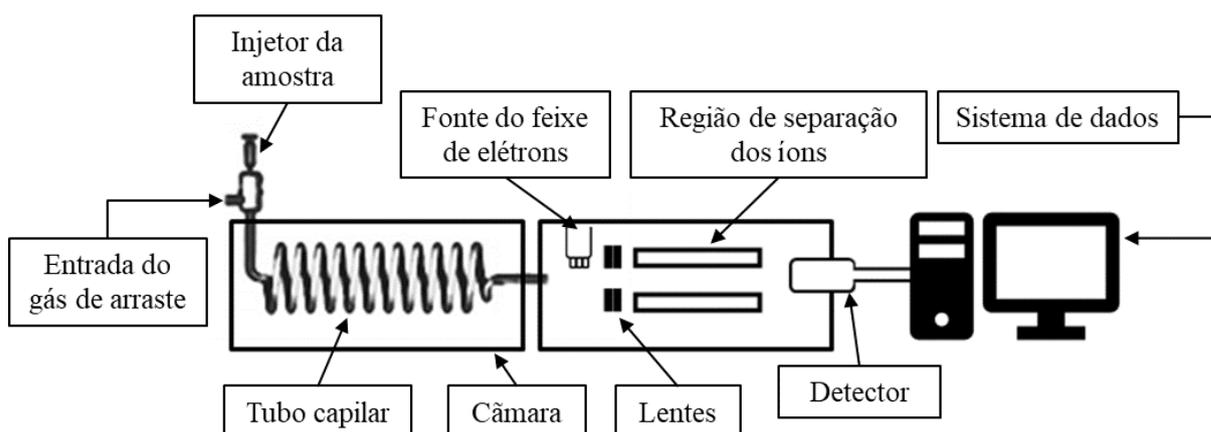
Essa metodologia é bastante utilizada na fitoquímica para a identificação de substâncias. A cromatografia em fase gasosa é uma metodologia que separa os componentes de uma mistura, já a espectrometria de massas é responsável por fornecer informações estruturais de cada um dos componentes separados. É possível utilizar padrões de concentrações conhecidas para obterem-se dados quantitativos da amostra (SOLOMONS, 2012).

O aparelho de CG primeiramente vaporiza a amostra no injetor, um fluxo de gás inerte é o responsável por arrastar a amostra para dentro de um tubo capilar (diâmetro 0,1 a 0,5 mm e comprimento de 10 a 30 m). Este tubo está dentro de uma câmara de temperatura variável que é ajustada dependendo da volatilidade dos componentes da amostra, o interior do capilar é

revestido com uma fase estacionária que geralmente é um líquido de baixa polaridade, viscoso e com alta temperatura de ebulição. Durante o arraste ao longo do tubo capilar as moléculas passam em diferentes velocidades e isso depende de características físico-químicas como o ponto de ebulição e afinidade com a fase estacionária. O tempo em que uma substância leva para passar ao longo da coluna é chamado de tempo de retenção. Cada componente que termina de percorrer a coluna, segue para o espectrômetro de massas (SOLOMONS, 2012).

No EM cada componente é bombardeado por elétrons formando íons e fragmentos da molécula. O equipamento emite então um espectro de massas, a grande vantagem de utilizar os dois equipamentos de forma acoplada é que é possível obter-se um espectro para cada um dos componentes que foi separado, o que facilita bastante a vida do analista (SOLOMONS, 2012). O funcionamento do equipamento de CG-EM é exemplificado na figura 10.

Figura 10 – Funcionamento do aparelho CG-EM.



Fonte: (Adaptada de SOLOMONS, 2012)

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

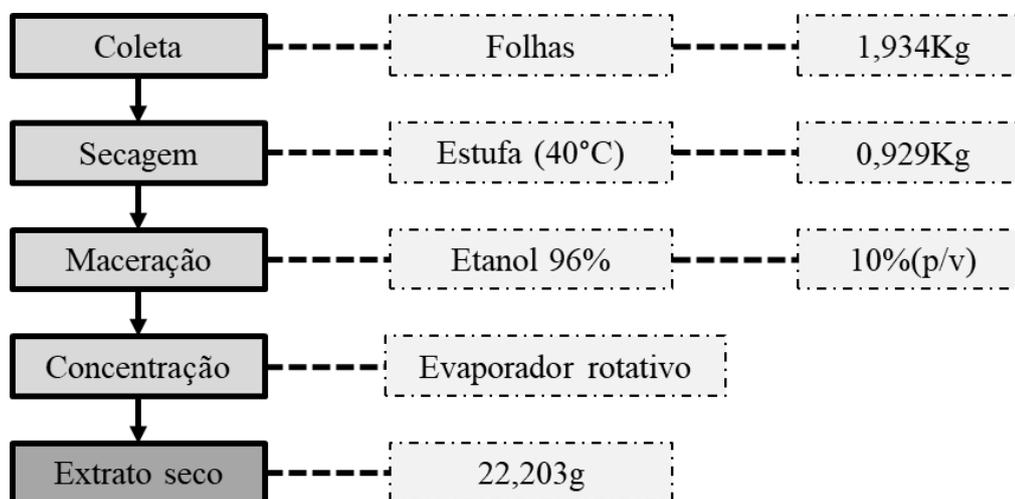
### 4.1 MATERIAL VEGETAL

O material vegetal utilizado no trabalho foram as folhas de *T. aspera* Aubl., estas foram coletadas na data de 19/07/2019, no campus marco zero da Universidade Federal do Amapá, localizado na cidade de Macapá, as margens da rodovia JK.

### 4.2 EXTRATOS

As folhas coletadas totalizaram 1,934Kg, e passaram por processo de secagem na estufa a 40°C, já seco o peso reduziu para 928,50g, o material foi então moído, e submetido a extração do tipo maceração em 10% (p/v) de etanol 96%, o processo foi realizado até a exaustão da droga. O extrato etanólico obtido foi concentrado no evaporador rotativo (Quimis®), resultando assim na obtenção do extrato etanólico bruto, que foi seco e teve um rendimento de 22,203g. O processo de coleta e extração é esquematizado na figura 12.

Figura 11 - Esquema da produção do extrato seco das folhas de *T. aspera* Aubl.



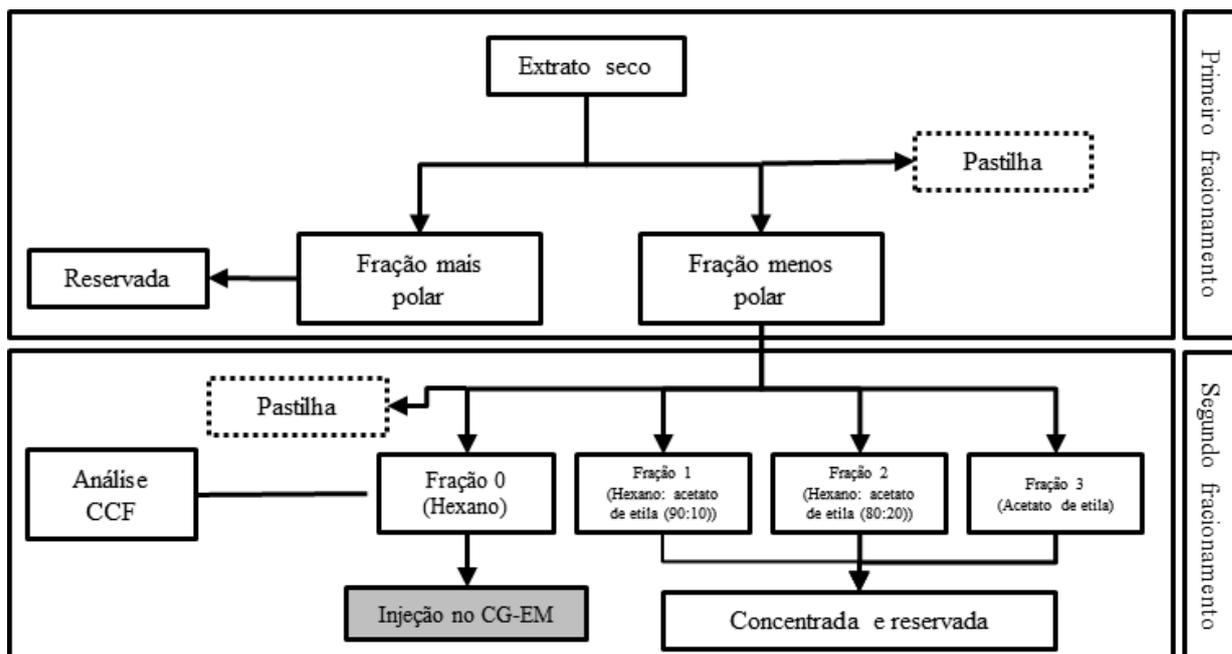
### 4.3 ENSAIOS FITOQUÍMICOS

#### 4.3.1 Fracionamento do extrato

O extrato foi fracionado sucessivas vezes em busca das substâncias de interesse. Foram realizadas duas colunas cromatográficas, com a fase estacionária sílica gel (Macherey-Nagel®), com fluxo contínuo e controlado. Para a eluição foram utilizados eluentes (Vetec®) em ordem crescente de polaridade, as frações resultantes foram analisadas em cromatografia de

camada fina (CCF), as semelhantes foram unidas para um novo fracionamento. Antes de cada coluna cromatográfica o extrato que seria eluído era preparado com a produção de uma pastilha. Primeiramente o extrato era solubilizado em hexano/diclorometano, após a solubilização era misturada uma pequena quantidade de sílica gel e por último o solvente era evaporado. O processo é ilustrado de forma resumida na figura 12.

Figura 12 - Esquema do fracionamento de extratos.



Para a primeira coluna cromatográfica foi produzida uma pastilha e o extrato foi eluído com os solventes hexano, acetato de etila e etanol em ordem crescente de polaridade. As frações foram analisadas em CCF com revelação por vanilina sulfúrica, as frações que apresentaram manchas roxas e rosas (indicativos de compostos de baixa polaridade) foram unidas numa fração (fração 1), e as frações que não apresentaram tais manchas foram unidas em outra fração (fração 2).

A fração 1 (19,28g) foi preparada para o segundo fracionamento. Os eluentes utilizados nessa coluna cromatográfica estão descritos na tabela 6. As 4 frações foram analisadas em CCF. A fração 0, foi analisada no aparelho de CG-EM. As frações 1, 2 e 3, foram concentradas no evaporador rotativo (Quimis<sup>®</sup>) e reservadas.

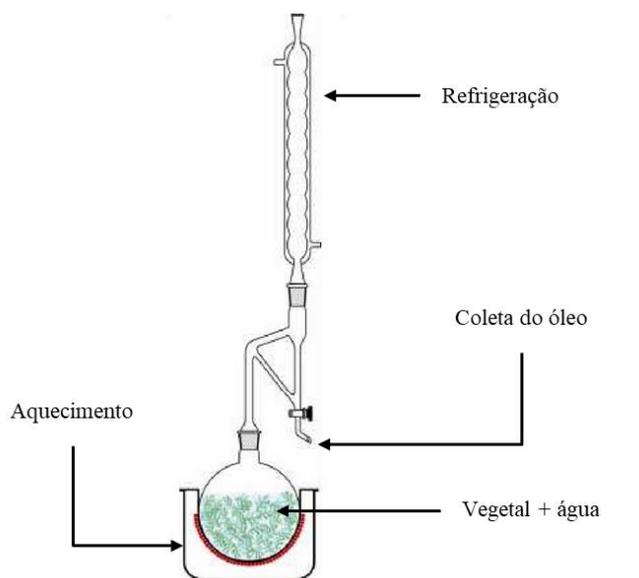
Tabela 6 – Mistura de eluentes utilizados na segunda coluna cromatográfica.

Frações	Eluente
0	Hexano
1	Hexano: acetato de etila (90:10)
2	Hexano: acetato de etila (80:20)
3	Acetato de etila

#### 4.4 ÓLEO ESSENCIAL

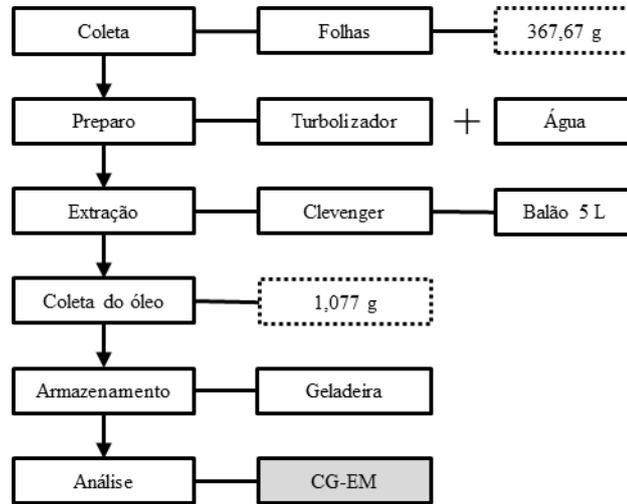
Para o óleo essencial de *Tibouchina aspera* Aubl., 367,67g de folhas recém coletadas foram turbolizadas com água, e transferidas para um balão de 5000mL, contendo água suficiente para cobrir o material. A extração foi do tipo hidrodestilação por arraste a vapor, foi utilizado o aparelho de Clevenger (Figura 13), o resultante da extração foi coletado em frasco previamente limpo, pesado e mantido refrigerado. A figura 14 traz o fluxograma do processo de extração do óleo essencial.

Figura 13 – Representação do aparelho de extração do óleo essencial.



Fonte: (Adaptada de THI, 2008)

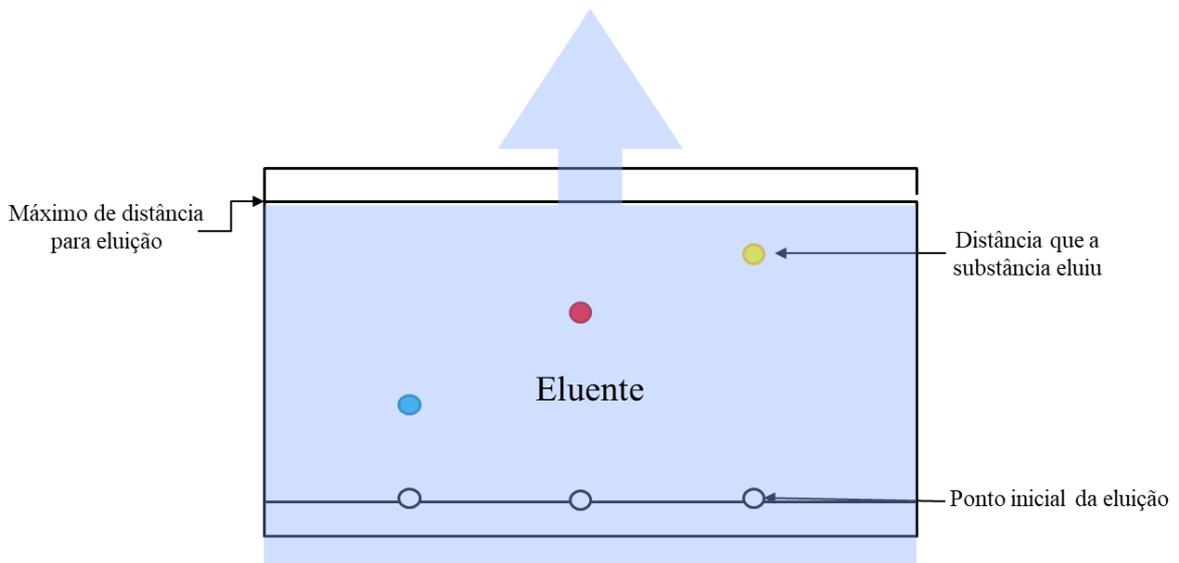
Figura 14 - Esquema da produção do óleo essencial das folhas de *T. aspera* Aubl.



#### 4.4.1 Cromatografia em camada fina (ccf)

Para os ensaios cromatográficos utilizou-se gel de Sílica de fase normal em cromatofolhas de alumínio (Macherey-Nagel<sup>®</sup>), para a fase móvel foi usado uma mistura de eluentes (Vetec<sup>®</sup>) na seguinte proporção hexano: acetato de etila (9:1). As placas foram eluídas conforme a figura 15.

Figura 15 – Cromatografia em camada fina.



#### **4.4.2 Reveladores colorimétricos**

Para as revelações das placas cromatográficas foram realizadas por meio da visualização na luz visível na luz ultravioleta (245 e 365 nm). Foram também utilizados como reveladores químicos: reagente vanilina sulfúrica, que consiste em uma solução alcoólica de vanilina a 1% e ácido sulfúrico a 10%; reagente ácido sulfúrico 50%, que é uma solução etanólica do ácido na proporção de 50% (p/v). A placa foi borrifada com a solução reveladora e aquecida a 110 °C até a aparecimento das manchas.

#### **4.4.3 Cromatografia gasosa - espectrometria de massas (cg-em)**

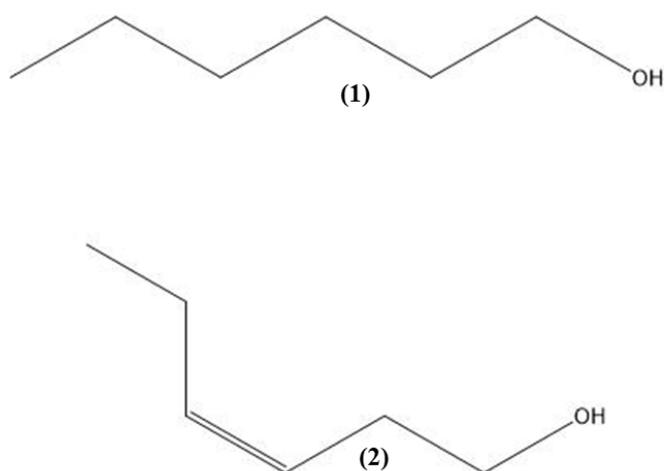
A análise por cromatografia gasosa e espectrometria de massas foi realizada no aparelho GCMS-QP2010 SE (Shimadzu®) com gás hélio como gás de arraste. Os cromatogramas e espectros de massas resultantes foram comparados na biblioteca NIST do próprio equipamento. A fração 0 (seção 4.4.1) e o óleo essencial foram diluídos em hexano para injeção na coluna.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 ÓLEO ESSENCIAL

1,077g de óleo essencial límpido e com odor característico de folhas verdes foi obtido e analisado no aparelho de cromatografia gasosa com espectro de massas acoplado, foram identificados 2 componentes principais do óleo essencial, o 1-hexanol (1) e o 3-hexenol (2) (Figura 16).

Figura 16 – Componentes do óleo essencial das folhas de *T. aspera* Aubl.

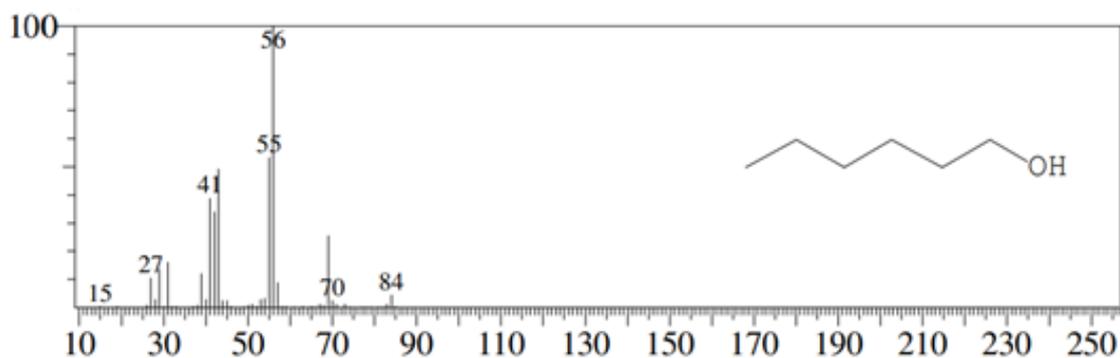


Fonte: (Autor, desenhado no ChemSketch®)

#### 5.1.1 1-Hexanol

Na análise no por espectrometria de massas da substância o pico do íon molecular foi em 56 m/z (Figura 17). Na comparação do aparelho com o banco de dados NIST foi encontrado o 1-hexanol com 95% de semelhança.

Figura 17 – Espectro de massas do 1-hexanol do óleo essencial.



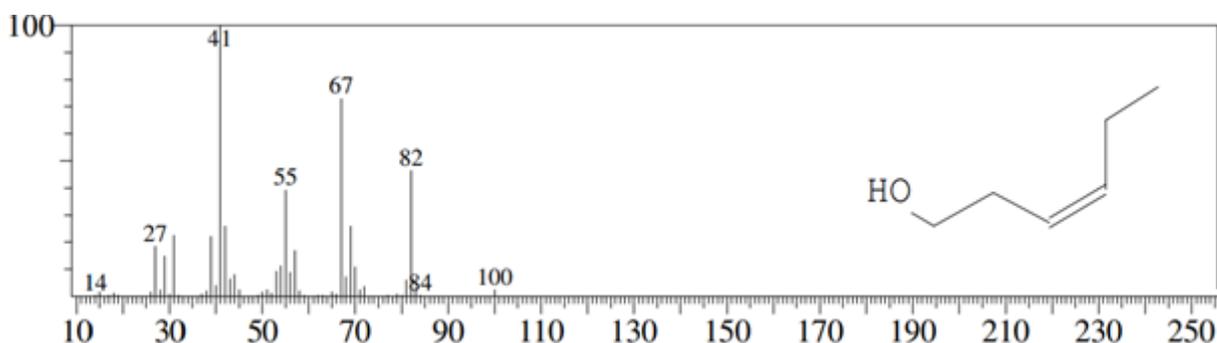
O 1-hexanol é um álcool primário de cadeia linear formado pela como intermediário na transformação catalítica da celulose. Com massa molecular de  $102,2 \text{ g.mol}^{-1}$  é incolor, ligeiramente solúvel em água e solúvel em éter e etanol.

Essa substância é conhecida pelo seu odor herbal de grama fresca e por isso é utilizado na indústria de fragrâncias principalmente na composição de antissépticos (KENNEALLY, 2000). O 1-hexanol também é uma substância renovável usado como mistura para diesel ou biodiesel e utilizado em diversos processos em motor de ignição por compressão, ainda pode ser usado para estabilizar microemulsões de diesel como metanol/diesel e etanol/diesel (THOMAS, 2020).

### 5.1.2 3-Hexenol

Na análise no por espectrometria de massas da substância o pico do íon molecular foi em  $43 \text{ m/z}$  (Figura 18). Na comparação do aparelho com o banco de dados NIST foi encontrado o 3-hexenol com 97% de semelhança.

Figura 18 - Espectro de massas do 3-hexenol do óleo essencial.



O 3-hexenol é um álcool primário com massa molecular de  $100,16 \text{ g.mol}^{-1}$  produzido a partir do ácido linolênico como resposta a ferimentos na planta, é responsável pelo bem característico cheiro de grama cortada. É incolor, ligeiramente solúvel em água e solúvel em éter e etanol.

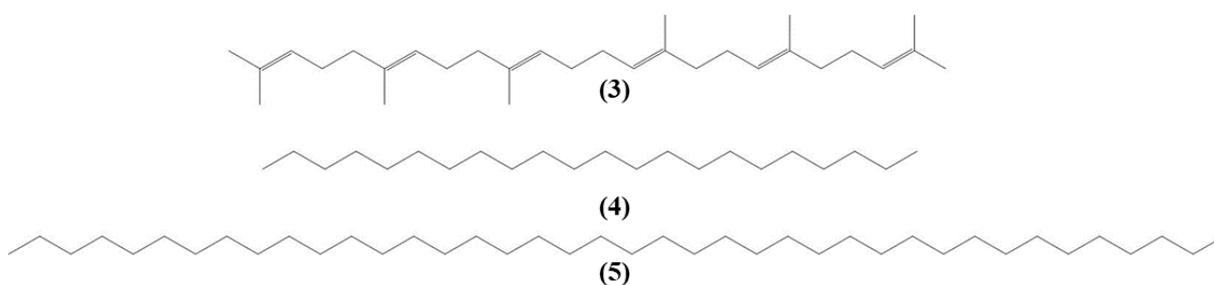
Essa substância é utilizada industrialmente como flavorizante em sucos e alimentos processados para conferir uma nota de “odor verde” (MCRAE, 2012). O 3-hexenol é marcado pelo odor herbal de folhas verdes e é relatado sua atividade como redutor de estresse e ansiedade em roedores (AKUTSU, 2002; NIKAIDO, 2009; TOKUMO, 2006). O estudo de Farag e

colaboradores (2005) evidenciou a atividade do 3-hexenol como desencadeador de mecanismos de defesa de uma espécie de milho (*Zea mays*, L.) contra herbivoria.

## 5.2 EXTRATO DAS FOLHAS DE *T. aspera*

Foi obtido 22,203 g de extrato seco de *T. aspera*. Na análise da fração 0 pro CG-EM foram identificadas 3 substâncias o triterpeno esqualeno (3) e os alcanos docosano (4) e tetracontano (5) (Figura 19).

Figura 19 – Substâncias identificadas na fração 0.

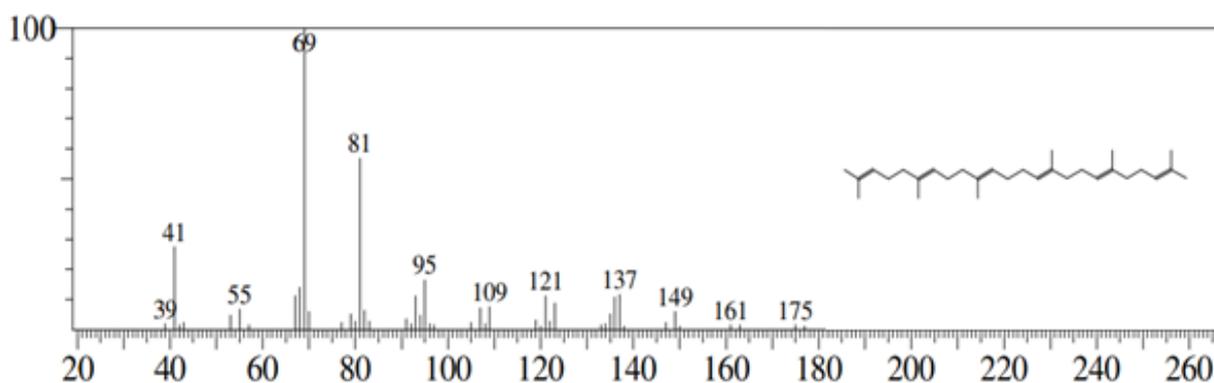


### 5.2.1 Esqualeno

O esqualeno é um triterpeno intermediário na biossíntese de esteróis, pico do íon molecular foi em 69 m/z (Figura 20), na comparação do aparelho com o banco de dados NIST foi encontrado o esqualeno com 97% de semelhança.

tem massa molecular 410,71 g.mol<sup>-1</sup>, sensorialmente é ligeiramente amarelo e com odor leve. É insolúvel em água, pouco solúvel em etanol e ácido acético e solúvel em éter, éter de petróleo e outros solventes graxos.

Figura 20 - Espectro de massas do esqualeno.



O esqualeno é um dos constituintes lipídicos majoritários da barreira cutânea e é importante não só pela hidratação que promove, mas também pela proteção contra a peroxidação lipídica (BRITO, 2015). Entre as atividades biológicas que possui destacam-se o potencial como antioxidante e propriedades preventivas contra alguns tipos de cancro (BATISTA, 2014). Estudos com roedores demonstram a ação do esqualeno como antineoplásico, *in vitro* mostrou potente inibição da hiperproliferação aberrante de células mamárias de origem epitelial (NEWMARK, 1999), reduzindo significativamente o crescimento de neoplasias (SMITH, 1998), e em modelos de carcinogênese o esqualeno inibiu neoplasias induzidas pelo benzo[ $\alpha$ ]pireno (VAN DUUREN; GOLDSCHMIDT, 1976). Na indústria cosmética é utilizado na forma hidrogenada (esqualana) na produção de cremes, batons e protetores solares, nessa forma também é utilizado como adjuvante de vacinas como a da H1N1.

As principais fontes de esqualeno são o óleo do fígado de certas espécies de tubarões e resíduos do refinamento de azeite, porém essas fontes estão cada vez mais escassas em vista de as espécies de tubarão se encontrarem em vulnerabilidade e protegidas por leis ambientais da matança predatória e pelo incremento nas técnicas de refinamento que produzem cada vez menos resíduos. As plantas também são fonte dessa substância em menor escala já que produzem em quantidade pequena, outras alternativas para obtenção de esqualeno estão sendo pesquisadas atualmente como a produção por meio de bactérias por meio de biotecnologia ou por processos de fermentação.

### 5.2.2 Alcanos

O docosano e o tetracontano são alcanos simples com vinte e dois (22) e quarenta (40) carbonos respectivamente. O pico base dos dois alcanos identificados em 57 m/z (Figura 21, 22). Na comparação do aparelho com o banco de dados NIST foi encontrado o docosano apresentou 95% de semelhança e o tetracontano 94%. Características dos alcanos identificados são apresentados na tabela 7. O docosano é utilizado principalmente em sínteses orgânicas e calibração de equipamentos. O tetracontano é utilizado principalmente em estudos que visam a compreensão do comportamento de polímero.

Figura 21 – Espectro de massas do docosano.

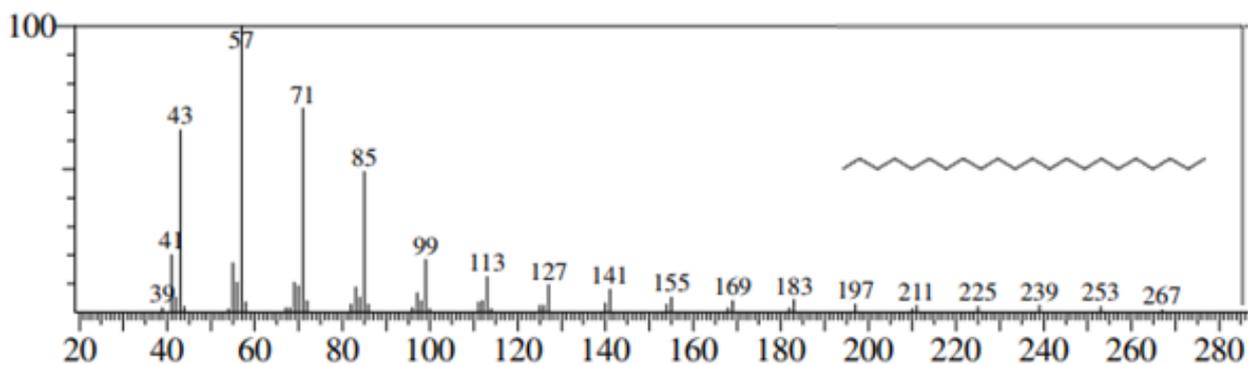


Figura 22 – Espectro de massas do tetracontano.

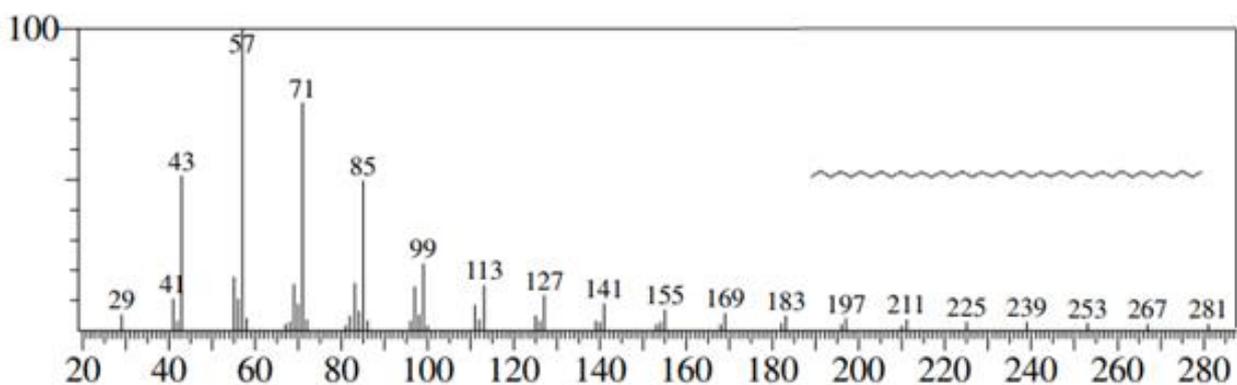


Tabela 7 – Características gerais dos alcanos identificados.

	<b>Docosano</b>	<b>Tetracontano</b>
Massa (g.mol <sup>-1</sup> )	310.6	563.1
Cor		Incolor
Odor		Inodoro
Solubilidade em água		Insolúvel
Solubilidade em éter		Solúvel

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo foi o primeiro a estudar a composição química da espécie *Tibouchina aspera*, que é endêmica do norte e nordeste do Brasil e utilizada popularmente como sedativa e antitussígena. Do óleo essencial de *T. aspera* foram identificadas duas substâncias, o 1-hexanol e o 3-hexenol. Esse foi o primeiro estudo a analisar a composição do óleo essencial dessa espécie. Da fração hexânica do extrato foram identificadas 3 substâncias, sendo a principal delas o triterpeno intermediário esqualeno e dois alcanos simples o docosano e o tetracontado. Ao todo o estudo possibilitou a identificação de cinco (05) substâncias do óleo e da fração hexânica do extrato das folhas de *T. aspera*, uma planta que não possuía qualquer estudo sobre sua composição. Ao fim deste trabalho a conclusão é de que a espécie *T. aspera* possui certo potencial biotecnológico que devem ser melhor compreendidos por futuros estudos.

## REFERÊNCIAS

- AKUTSU, H. *et al.* Alleviating effects of plant-derived fragrances on stress-induced hyperthermia in rats. **Physiology & behavior**, v. 75, n. 3, p. 355-360, 2002.
- BASER, K. H. C.; BUCHBAUER, G. Handbook of essential oils: science, technology, and applications. **CRC press**, 2015.
- BATISTA, I. *et al.* Produção de esqualeno e ácidos gordos polinsaturados por microrganismos do grupo dos **Thraustochytrids**. **biotecnologia**, p. 44, 2014.
- BERLINCK, Roberto GS *et al.*, A química de produtos naturais do Brasil do século XXI. **Química Nova**, 2017. V. 40, n. 6, p. 706-710.
- BOBBIO, F. O. *et al.* Anthocyanins from *Tibouchina grandiflora*. **Food Chemistry**, v. 18, p. 153-159, 1985.
- BOMFIM, E. M. S. *et al.* Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities and chemical profile of species of *Miconia Ruiz Pav.*, *Clidemia* D. Don and *Tibouchina* Aubl. (Melastomataceae). **Journal of Medicinal Plants Research**, 2020. V. 14, n. 1, p. 1-6.
- BRAGA, C. M. Histórico da utilização de plantas medicinais. 2011.
- BRITO, A. *et al.* Preparação e caracterização de microemulsões e microemulgeles contendo esqualeno. **IV CIBAP BOÍ** 2015.
- BRONDANI, D. J. *et al.* Síntese e avaliação da atividade antimicrobiana de análogos da primina 5 e 6 alquil-substituídos. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 22, p. 217-221, 2003.
- CAIRUS, H. F. Nature of man *Corpus hippocraticum*. **História, ciências, saúde-Manguinhos**, v. 6, n. 2, p. 395-430, 1999.
- CALDERÓN, A. L. *et al.* Isolation and structure elucidation of an isoflavone and a sesterterpenoic acid from *Henriettella fascicularis*. **Journal of Natural Products**, v. 65, p. 1949-1953, 2002.
- CASTORENA, A. L. P. Triterpenes and other Metabolites from *Tibouchina urvilleana*. **Journal of the Mexican Chemical Society**, 2014. V. 58, n. 2, p. 218-222.
- CLAUSING, G.; RENNER, S. S. Molecular phylogenetics of Melastomataceae and Memecylaceae: implications for character evolution. **American Journal of Botany**, v. 88, n. 3, p. 486-498, 2001.
- COLORADO, A. *et al.* Flavonoides del extracto isopropanol-agua de *Tibouchina ciliaris* (Melastomataceae). **Scientia Et Technica**, v. 13, n. 33, p. 355-357, abr., 2007.
- CREVELIM, E. J. *et al.* Identification of biologically active triterpenes and sterols present in hexane extracts from *Miconia* species using high-resolution gas chromatography. **Biomedical Chromatography**, v. 20, p. 827-830, 2006.

CRUZ, A. V. M.; KAPLAN, M. A. C. Uso medicinal de espécies das famílias Myrtaceae e Melastomataceae no Brasil. **Floresta e ambiente**, 2012. V. 11, n. 1, p. 47-52.

CUNHA, W. R. *et al.* In vitro trypanocidal activity of triterpenes from Miconia species. **Planta Medica**, v. 69, p. 474-478, 2003.

DEVIENNE, K. F.; RADDI, G.; POZETTI, G. L. Das plantas medicinais aos fitofármacos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, p. 11-14, 2004.

DEWICK, P. M. Medicinal natural products: a biosynthetic approach. **John Wiley**, 2002.

EVERTON, G. O. *et al.* Caracterização química, atividade antimicrobiana e toxicidade dos óleos essenciais da *Pimenta dioica* L. e *Citrus sinensis* L. Osbeck. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e803974842-e803974842, 2020.

FERREIRA, R. M. A. *et al.* Nano-emulsification Enhances the Larvicidal Potential of the Essential Oil of *Siparuna guianensis* (Laurales: Siparunaceae) Against *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 57, n. 3, p. 788-796, 2020.

FIRMO, W. C. A. *et al.* Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de pesquisa**, 2012.

FONSECA, R. S. *et al.* Melastomataceae da Mata do Paraíso. **Mata do Paraíso Research**, 2013.

GOLDENBERG, R.; BAUMGRATZ, J. F. A.; SOUZA, M. L. R. Taxonomia de Melastomataceae no Brasil: retrospectiva, perspectivas e chave de identificação para os gêneros. **Rodriguésia**. Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2012. V. 63, n. 1.

GRAYER, R. J. *et al.* Phenolic and terpenoid constituents from the Sri Lankan medicinal plant *Osbeckia aspera*. **Pharmaceutical Biology**, v. 46, p. 154-161, 2008.

INPA H. *Tibouchina aspera*. Número no catálogo INPA 153959. Disponível em: [INCT Exsiccatæ Viewer \(cria.org.br\)](https://inpa.org.br/exsiccatæ/viewer) . Acesso dia: 15 dez. 2020.

ISAZA, J. H. *et al.* A flavonol glycoside-lignan ester and accompanying acylated glucosides from *Monochaetum multiflorum*. **Phytochemistry**, v. 58, p. 321-327, 2001.

JANG, D. S. *et al.* Beccaridiol, na unusual 28-nortriterpenoid from the leaves of *Diplectria beccariana*. **Phytochemistry**, v. 67, p. 1832-1837, 2006.

JANNA, O. A. *et al.* Anthocyanin stability studies in *Tibouchina semidecandra* L. **Food Chemistry**, v. 101, p. 1640-1646, 2007.

JIMÉNEZ, N. *et al.*, Antioxidant capacity and phenolic content of commonly used anti-inflammatory medicinal plants in Colombia. **Industrial Crops and Products**, 2015. V. 70, p. 272-279.

KENNEALLY, Corey J. Alcohols, Higher Aliphatic, Survey and Natural Alcohols Manufacture. **Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology**, 2000.

KUSTER, R. M. *et al.* Anti-fungal flavonoids from *Tibouchina grandifolia*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 37, p. 63- 65, 2009.

THI, N. D. T. The essential oil composition of *Eryngium foetidum* L. In south Vietnam extracted by hydrodistillation under conventional heating and microwave irradiation. **Journal of essential oil-bearing plants**, 2008.

LICHTENTHALER, H. Natural Terpenoids as Messengers. **Journal of Plant Physiology**, v. 159, n. 5, p. 563, 2002.

MACARI, P. A. T. *et al.* Identificação de triterpenos de *Miconia albicans* triana através de análise por microcomputador. **Química Nova**, v. 13, p. 260-262, 1990.

MCRAE, J. F. *et al.* Genetic variation in the odorant receptor OR2J3 is associated with the ability to detect the “grassy” smelling odor, cis-3-hexen-1-ol. **Chemical senses**, v. 37, n. 7, p. 585-593, 2012.

MENEZES, A. C. P. *et al.* Avaliação química e atividades antioxidante e antifúngica dos óleos essenciais dos frutos verdes e maduros de *Zanthoxylum rhoifolium* (Lam.). **Revista Arquivos Científicos (IMMES)**, v. 3, n. 1, p. 172-180, 2020.

MEYER, F. S. O gênero *Tibouchina* Aubl. (Melastomataceae) no Estado do Paraná, Brasil. Paraná, 2008.

MEYER, F. S.; GUIMARÃES, P. J. F.; GOLDENBERG, R. Uma nova espécie de *Tibouchina* Aubl. (Melastomataceae) e notas taxonômicas sobre o gênero no Estado do Paraná, Brasil. **Hoehnea**, 2009. V. 36, n. 1, p. 139-147.

MONTENEGRO, H. *et al.* Antiprotozoal Activity of Flavonoid Glycosides Isolated from *Clidemia sericea* and *Mosquitoxylon jamaicense*. **Pharmaceutical Biology**, v. 45, p. 376-380, 2007.

MOTTA, L. B. *et al.* Distribution of metabolites in galled and non-galled foliar tissues of *Tibouchina pulchra*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 33, p. 971-981, 2005.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. **Journal of natural products**, 2016. V. 79, n. 3, p. 629-661.

NEWMARK, H. L. Squalene, olive oil, and cancer risk: review and hypothesis. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 889, n. 1, p. 193-203, 1999.

NIKAIDO, Y. *et al.* Effects of environmental novelty on fear-related behavior and stress responses of rats to emotionally relevant odors. **Behavioural brain research**, v. 199, n. 2, p. 241-246, 2009.

NOGUEIRA, J. A. *et al.* Repellency effect of *Pilocarpus spicatus* A. St.-Hil essential oil and nanoemulsion against *Rhipicephalus microplus* larvae. **Experimental Parasitology**, p. 107919, 2020.

PETERSEN, R. Z. Biotransformação de terpenóides por culturas de células vegetais e fungos filamentosos. 2006.

RENNER, S. S. Phylogeny and classification of the Melastomataceae and Memecylaceae. **Nordic journal of Botany**, 1993. V. 13, n. 5, p. 519-540.

REZENDE, F. M. Chemical analysis of color change and transcriptional profile in flavonoids biosynthesis during flower development of *Tibouchina pulchra* (Cham.) Cong. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2018.

RODRIGUES, A. P. S. *et al.* The effects of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil and its nanoemulsion on dyslipidemic Wistar rats. **Journal of Applied Biomedicine**. V. 18, n. 4, p.126-135, 2020.

RODRIGUES, J. *et al.* Antimicrobial Activity of *Miconia* Species (Melastomataceae). **Journal of Medicinal Food**, v. 1, p. 120- 126, 2008.

SANTOS, F. M. *et al.* Evaluation of antimicrobial activity of extracts of *Tibouchina candolleana* (melastomataceae), isolated compounds and semi-synthetic derivatives against endodontic bacteria. **Brazilian Journal of Microbiology**, 2012. V. 43, n. 2, p. 793-799.

SIBBR, Ficha de Espécies do Sistema de Informação sobre a Biodiversidade Brasileira. Disponível em: [https://ferramentas.sibbr.gov.br/ficha/bin/view/especie/tibouchina\\_aspera](https://ferramentas.sibbr.gov.br/ficha/bin/view/especie/tibouchina_aspera). Acesso em 31 dez. 2020.

SIRAT, H. M. *et al.* Isolation and identification of radical scavenging and tyrosinase inhibition of polyphenols from *Tibouchina semidecandra* L. **Journal of agricultural and food chemistry**, 2010. V. 58, n. 19, p. 10404-10409.

SMITH, T. J. *et al.* Inhibition of 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung tumorigenesis by dietary olive oil and squalene. **Carcinogenesis**, v. 19, n. 4, p. 703-706, 1998.

SOLOMONS, T. W. G. **Química Orgânica**. Volume 1, 10ª edição. 2012.

SOUZA, L. D. A família melastomataceae na flora aquática e palustre do recôncavo da Bahia, Brasil. Bahia, 2019.

SOUZA, M. L. R. Estudo taxonômico do gênero *Tibouchina* Aubl. (Melastomataceae) no Rio Grande do Sul-Brasil. **Insula Revista de Botânica**, 1986. V. 16, p. 03-109.

THOMAS, J. J. *et al.* Development and validation of a reduced chemical kinetic model for used vegetable oil biodiesel/1-hexanol blend for engine application. **Fuel**, v. 273, p. 117780, 2020.

TIETBOHL, L. A. C. *et al.* Green insecticide against Chagas disease: effects of essential oil from *Myrciaria floribunda* (Myrtaceae) on the development of *Rhodnius prolixus* nymphs. **Journal of Essential Oil Research**, v. 32, n. 1, p. 1-11, 2020.

TODZIA, C. A.; ALMEDA, F. A revision of *Tibouchina* section Lepidotae (Melastomataceae: Tibouchineae). **Proceedings of the California Academy of Sciences**, 1991. V. 47, n. 6, p. 175-206.

TOKUMO, K. *et al.* Effects of (Z)-3-hexenol, a major component of green odor, on anxiety-related behavior of the mouse in an elevated plus-maze test and biogenic amines and their metabolites in the brain. **Behavioural brain research**, v. 166, n. 2, p. 247-252, 2006.

TRACANNA, M. I. *et al.* Anti-leishmanial, anti-inflammatory and antimicrobial activities of phenolic derivatives from *Tibouchina paratropica*. **Phytotherapy Research**, 2015. V. 29, n. 3, p. 393-397.

VAN DUUREN, B. L.; GOLDSCHMIDT, B. M. Cocarcinogenic and tumor-promoting agents in tobacco carcinogenesis. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 56, n. 6, p. 1237-1242, 1976.

VENTURA, C. P. *et al.* A flavanone and other constituents of the brazilian endemic species *Trembleya laniflora* (D. Don.) Cogn. (Melastomataceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 35, p. 40-41, 2007.

VIANA, P. L. *et al.* Flora of the cangas of the Serra dos Carajás, Pará, Brazil: history, study area and methodology. **Rodriguésia**, v. 67, n. 5SPE, p. 1107-1124, 2016.

VIEGAS, C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, v. 29, n. 2, p. 326-337, 2006.

VIEIRA, F. A. P. Estudo químico e avaliação da atividade microbiológica do óleo essencial das folhas de *Hyptis Dilatata* Benth. 2018.

VILEGAS, W. *et al.* Constituintes químicos de *Cambessedesia espora* DC (Melastomataceae). **Revista de Ciências Farmacêuticas**, v. 19, p. 235-241, 1998.