

**UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS - UniEVANGÉLICA**

**Pró Reitoria de Pós-Graduação, Pesquisa, Extensão e Ação Comunitária.  
(ProPPE)**

**Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Farmacologia e  
Terapêutica (PPGCF)**

**Mestrado Profissional**

**GRECILENE DIONÍZIO DE SOUZA**

**CARACTERIZAÇÃO BOTÂNICA E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO  
ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Justicia nodicaulis* (Nees)  
Leonard (ACANTHACEAE) COMO SUBSÍDIO A DESCOBERTA  
NOVOS FÁRMACOS**

**GRECILENE DIONÍZIO DE SOUZA**

**CARACTERIZAÇÃO BOTÂNICA E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO  
ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard  
(ACANTHACEAE) COMO SUBSÍDIO A DESCOBERTA NOVOS  
FÁRMACOS**

Dissertação apresentada como requisito final para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Farmacologia e Terapêutica (PPGCF) da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Josana de Castro Peixoto

**Anápolis – GO  
2023**

*“Portanto, quer façais quaisquer coisas façam tudo para a glória de Deus. Porque o Senhor dá a sabedoria, e da sua boca vem à inteligência.”* ICo. 10.31; Pv. 2. 6.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por seu amor, graça e bondade, pois sem Ele não seria possível este dia chegar! A Ele toda honra gloria louvor e minha adoração!

Às minhas filhas lindas que Deus me deu dedico este estudo, afinal por elas busco mais conhecimento para melhor servir minha família e amigos, obrigada por tudo minhas queridas, amor e inspiração para ser um ser humano melhor, vocês são meu maior tesouro.

Minha gratidão a minha orientadora **Josana de Castro Peixoto**, que tem sido mais que orientadora, amiga, esteio, inspiração como pessoa, na vida profissional entre outros atributos! Sua dedicação ao que faz deixa um lindo exemplo de humildade, humanidade, respeito e amor ao próximo. Meu desejo é que Deus retribua 1000 vezes mais, cada atitude, palavras e dedicação dispensada. Que a graça de Deus te dê forças para continuar sendo esta pessoa incrível que você é, pois, para mim você é uma remanescente neste ambiente tão competitivo e incerto que nos assusta, mas capacita para sermos melhores por meio dos desafios que nos sobrem. Obrigada por ser você! Te admiro muito! Quando crescer quero ser como você! Rsr

Agradeço minha família e amigos pela força e orações, aos professores do programa pela dedicação ao ensinar, em especial o professor José Luís Rodrigues Martins que como coordenador do programa no início do projeto, contribuiu com seu profissionalismo para a aquisição da bolsa FAPEG. Obrigada!

Agradeço ao Programa de Bolsa FAPEG pelo apoio financeiro que possibilitou o desenvolvimento desta pesquisa.

## RESUMO

A família Acanthaceae apresenta cerca 240 gêneros e 3240 espécies, apresentando princípios ativos de grande interesse farmacológico, e sendo no Brasil o seu centro de diversidade, fazem-se necessários mais estudos que visam conhecer as moléculas bioativas que compõe o arsenal desta família. No capítulo 1 são abordados os aspectos morfológicos *Justicia nodicaulis*, e o Gênero *Justicia*, possibilitando a construção da chave de identificação das espécies de ocorrência em remanescentes de Cerrado: *Justicia chrysotrichoma* (Nees) Pohl, *Justicia lanystakii* Rizz, *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard, *Justicia pectoralis* Jacq. e *Justicia thunbergioides* (Lindau) Leonard. O capítulo 2 analisa a composição química do óleo essencial das folhas de *J. nodicaulis*. Espécie descrita como ervas ou subarbustos que variam de 0,4 a 1,4 metros de altura; caules com forma de crescimento ereto e glabrescente; folhas filotaxia opostas de 15-26x3-5 cm, forma da lâmina elíptica com ápice longo acuminado a cuspidado, base decurrente, nervuras de 11 pares 1-2 cm, glabra; inflorescência com agrupamentos espiciformes simples auxiliares. De acordo com os constituintes verificados nos óleos essenciais das folhas encontrou-se Isopulegol, Iso-isopulegol, beta-bourboneno, (E)-cariofileno, 2-metilbutanoato de geranila, epóxido II de humuleno, Alfa-cadinol, eudesma-4(15), 7-dien-1-beta-ol e selin-11-en-4-alfa-ol, que é a única com registro no IUPAC, o que corroborou para o desenvolvimento de um estudo cristalográfico desta molécula. O presente trabalho é apenas o início de um processo de análise sobre um gênero que é encontrado em ampla diversidade nos Cerrados de Goiás. É necessário a realização de ensaios biológicos para avaliar se os componentes encontrados nos óleos essenciais das espécie de *Justicia nodicaulis* para atividades farmacológicas, genotóxica e citotóxica.

Palavras-chave: Cerrado. *Justicia* sp. Óleos essenciais. Estudo cristalográfico. Medicinal.

## ABSTRACT

The Acanthaceae family has around 240 genera and 3,240 species, presenting active principles of great pharmacological interest, and with Brazil being its center of diversity, more studies are needed to understand the bioactive molecules that make up the arsenal of this family. In chapter 1, the morphological aspects of the species with medicinal potential *Justicia nodicaulis*, the largest within the family, the Genus *Justicia*, are discussed, enabling the construction of the identification key for species occurring in Cerrado remnants: *Justicia chrysotrichoma* (Nees) Pohl, *Justicia lanystakii* Rizz., *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard, *Justicia pectoralis* Jacq. and *Justicia thunbergioides* (Lindau) Leonard. Chapter 2 analyzes the chemical composition of the essential oil from *J. nodicaulis* leaves. Species described as herbs or subshrubs that vary from 0.4 to 1.4 meters in height; stems with erect and glabrescent growth form; opposite phyllotaxis leaves 15-26x3-5cm, elliptical blade shape with long acuminate to cusped apex, decurrent base, veins of 11 pairs 1-2cm, glabrous; inflorescence with simple spike-shaped auxiliary grouping. According to the constituents found in the essential oils of the leaves, we found Isopulegol, Isoisopulegol, beta-bourbonene, (E)-caryophyllene, geranyl 2-methylbutanoate, humulene epoxide II, Alpha-cadinol, eudesma-4(15),7-dien-1-beta-ol and selin-11-en-4-alpha-ol, which is the only one registered with IUPAC, which supported the development of a crystallographic study of this molecule. The present work is just the beginning of an analysis process on a genus that is found in wide diversity in the Cerrados of Goiás. It is also necessary to carry out biological tests to evaluate whether the components found in the essential oils of the species of *Justicia nodicaulis* for activities pharmacological, genotoxic and cytotoxic.

Keywords: Cerrado. *Justicia* sp. Essential oils. Crystallographic study. Medicinal.

## LISTA DE FIGURAS

### **CAPÍTULO 1- Caracterização botânica da espécie *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard (ACANTHACEAE) de ocorrência no Cerrado goiano**

Figura 1. Representação da ocorrência de espécies pertencentes ao gênero <i>Justicia</i> sp no estado de Goiás, Brasil.....	15
Figura 2. Estruturas químicas de compostos isolados de espécies de <i>Justicia</i> sp.....	20
Figura 3. Espécimes coletados de <i>J. nodicaulis</i> na Mata Seca Semidecídua na Unidade Experimental do Cerrado Arthur Wesley Archibald, Universidade Evangélica de Goiás- UniEvangélica, Anápolis, Goiás.....	30

### **CAPITULO 2 Análise da composição química do óleo essencial extraído das folhas de *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard (ACANTHACEAE) de ocorrência em Mata Seca Semidecídua, Anápolis, Goiás, Brasil**

Figura 1. Estruturas químicas dos principais compostos presentes no óleo essencial de <i>J. nodicaulis</i> de ocorrência em cerrado goiano .....	44
--	----

## LISTA DE TABELAS

### **CAPÍTULO 1- Caracterização botânica da espécie *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard (ACANTHACEAE) de ocorrência no Cerrado goiano**

Tabela 1. Espécies pertencentes ao gênero *Justicia* L coletadas, identificadas e com as localizações geográficas.....27

### **CAPITULO 2- Análise da composição química do óleo essencial extraído das folhas de *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard (ACANTHACEAE) de ocorrência em Mata Seca Semidecídua, Anápolis, Goiás, Brasil**

Tabela 1 Teor de óleo essencial em porcentagem (v/p) das amostras de *Justicia nodicaulis* de ocorrência em fitofisionomia do Cerrado, Anápolis, Goiás.....44

Tabela 2. Componentes do óleo essencial das folhas dos espécimes de *Justicia nodicaulis* de ocorrência em fitofisionomia do Cerrado, Anápolis, Goiás determinados por CG/EM.....45

Tabela 3. Componentes principais e porcentagem de teor do óleo essencial das folhas dos espécimes coletados.....47

Tabela 4. Teores mínimos e máximos dos componentes principais do óleo essencial das amostras de *Justicia nodicaulis* de ocorrência em fitofisionomia do Cerrado, Anápolis, Goiás.....47

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1. Caracterização botânica da espécie <i>Justicia nodicaulis</i> (Nees) Leonard (ACANTHACEAE) de ocorrência no Cerrado goiano.</b>	
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	26
2.1. Objetivo geral.....	26
2.2. Objetivos específicos.....	26
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	26
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	29
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	31
<b>REFERÊNCIAS.BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	32
<b>CAPÍTULO 2- Análise da composição química do óleo essencial extraído das folhas de <i>Justicia nodicaulis</i> (Nees) Leonard (ACANTHACEAE) de ocorrência em Mata Seca Semidecídua, Anápolis, Goiás, Brasil.</b>	
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	40
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	41
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	41
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	43
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	50
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	5
<b>APÊNDICE A – PRODUTO TÉCNICO 1</b> .....	55
<b>APÊNDICE B – PRODUTO TÉCNICO 2</b> .....	56
<b>APÊNDICE C – DRAFT ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....	57
<b>APÊNDICE D- PRODUTO TECNICO 4</b> .....	70

## CAPÍTULO 1

### **Caracterização botânica da espécie *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard (ACANTHACEAE) de ocorrência no Cerrado goiano**

Grecilene Dionizio de Souza<sup>1</sup>; Marcio Junior Pereira<sup>2</sup>; Josana de Castro Peixoto<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Universidade Evangélica de Goiás-UniEvangélica, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Farmacologia e Terapêutica, Anápolis, Goiás.

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Goiás-UEG, Programa de Pós-Graduação em Territórios e Expressões Culturais no Cerrado (TECCER), Campus Central Anápolis, Goiás.

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais e Ciências Farmacêuticas, Anápolis, Brasil, Universidade Evangélica de Goiás-UniEvangélica, Programa de Pós-graduação em Territórios e Expressões Culturais do Cerrado (TECCER), Universidade Estadual de Goiás.

## **1. INTRODUÇÃO**

A família Acanthaceae compreende uma grande família de plantas dicotiledôneas, da ordem Lamiales, com uma morfologia bastante complexa. Consiste em aproximadamente 4300 espécies em 346 gêneros, com porte de ervas, arbustos ou trepadeiras sendo que algumas espécies podem ser apenas plantas com flores epífitas. Possui uma alta diversidade de tipos de pólen estando entre as 12 famílias mais diversas de plantas com flores em todo o mundo (KHAN *et al*, 2017; ZANATTA, 2019).

Os principais centros de distribuição das espécies da família Acanthaceae são regiões tropicais, subtropicais e temperadas da Indonésia, Malásia, sudeste da Ásia, África tropical, Índia, Madagascar, Brasil, região Andina, México e América central. Contudo, a circunscrição e a posição sistemática das Acanthaceae têm sido bastante controversas, devido a sua complexidade de habitat e variação altamente considerável na morfologia e genética (KHAN *et al*, 2017). Afinal são plantas de grande variabilidade floral e alta taxa de sucesso reprodutivo via propagação vegetativa que se adaptam a diversos tipos de habitats desde ambientes extremamente xerófitos a bastante úmido, um componente de grande importância para as comunidades de todo mundo (JUDD *et al*, 2009; MCDADE *et al*, 2008; ZANATTA, 2019).

Em geral, a família Acanthaceae são compostas por plantas anuais e perenes, eretas, arbustos, sub arbustos, prostradas, trepadeiras perenes, ervas e raramente árvores pequenas,

podendo incluir algumas de grande porte (KHAN *et al*, 2017). Com folhas simples, opostas decussadas, sinuadas, estipuladas, geralmente com margens inteiras; seus caules redondos a quadrangulares com inflorescências solitárias ou racemosas; flores em racemos, espigas ou cimos, bissexuais, zigomórficas, associadas às brácteas e bracteólas grandes coloridas e vistosas; sépalas conatadas e corolas bilabiadas; estames comumente com quatro didínamos ou dois; possuindo disco nectarífero anular na base do ovário súpero, bilocular, bicarpelar, estigma ausente ou bilobado; frutos raramente em drupas, comumente em cápsulas (KHAN *et al*, 2017; MARCHIORETTO, 2016). A polinização das flores da família Acanthaceae geralmente é realizada por varios tipos de beija-flores, pois, as diferenciações morfológicas das corolas das espécies que, em sua maioria são tubulosos, favorecem a visitação dos beija-flores (EZCURRA, 1993).

No Brasil estima-se que há ocorrência de aproximadamente 40 gêneros e 500 espécies da família Acanthaceae em relação a áreas abertas e florestas. Considerado um dos principais centros de diversidade da família, por possuir espécies distribuídas na Mata Atlântica, Cerrado, campos do Planalto Central, região Amazônica e em quantidade considerável nas demais regiões brasileiras, sendo que, a maioria ocorre nas formações florestais do Sudeste e Centro Oeste, principalmente em matas secas. No Rio Grande do Sul as espécies desta família ocorrem em bordas e no interior de matas semiúmidas, campos secos e úmidos, distribuídas 30 espécies em 08 gêneros. Já no Distrito federal estão distribuídas 28 espécies da família em 08 gêneros (KAMEYAMA, 1990; MARCHIORETTO, 2016; OLIVEIRA, 2018; VILAR, 2009; PROFICE *et al*, 2015).

Ainda que família Acanthaceae esteja bem representada na flora brasileira, a identificação de suas espécies é um tanto difícil, o que justifica a ausência de muitos estudos quimiotaxonômicos das espécies nos biomas do Brasil (OLIVEIRA *et al*, 2018). Contudo, a importância medicinal da família vem sendo destacada devido à presença de alguns metabólitos secundários compartilhados dentro da família, como alcaloides, fenóis, terpenóides, taninos, glicosídeos cardíacos, saponinas, carboidratos, flavonoides e proteínas de usos terapêuticos. Essas moléculas que vem sendo usadas tradicionalmente em diversas partes do mundo no tratamento de doenças patogênicas, metabólicas e genéticas (KHAN *et al*, 2017). Investigações dos extratos desta família alcançaram resultados positivos para as atividades antimicrobianas e anti-infecciosas frente a bactérias Gram-positivas e fungo *Cândida albicans* (KUMAR & SHARMA, 2016).

Dentre os 40 gêneros e 500 espécies da família Acanthaceae que ocorrem no Brasil, os gêneros de maior significância econômica devido ao grande número de espécies ornamentais

cultivadas são: *Aphelandra* R. Br., *Justicia* L., *Ruellia* L., *Thunbergia* Retz., *Eranthemum* L. *Hemigraphis* Nees, *Hypoestes* Sol. Ex. Br., *Odontonema* Nees, assim como algumas espécies de outros gêneros que possui grande importância por seu valor medicinal apresentando diversidade de compostos ativos de uso na medicina popular. Como a *Phaulopsis fascispala* C. B. Cl. que possui atividade antioxidante, usado no tratamento de doenças cutâneas; *Adhatoda vasica* Nees, alcalóides, utilizado no tratamento de problemas respiratórios; *Graptophyllum pictum* L. usado para tratar doenças cutâneas e prisão de ventre e *Asteracantha longifolia* L. Nees, que possui propriedades antioxidantes e antimicrobianas, indicado por atuar na redução de níveis de glicose no sangue. A família Acanthaceae apresenta diversidade de bioativos, flavonóides, glicosídeos iridóides, aminas quaternárias, tripterpenos entre outros (ADESEGUN *et al.*, 2009; CHAUHAN; DIXIT, 2010; FACUNDO; PINTO; REZENDE, 2005; KOILPILLAI; WILSON, 2010; LIMA, 2012; NATH; BURAGOHAIN, 2005).

Em se tratando de Cerrado, considera-se este bioma como palco de ocorrência e domínio de espécies da família Acanthaceae, abrigando plantas com potencial medicinal e com escassos estudos na área de prospecção fitoquímica, composição do óleo essencial e biodiversidade química (LEMES, 2018; SARTIN, 2015). Neste cenário a família Acanthaceae se destaca tanto em presença quanto em escassez de estudos taxonômicos, a saber, na Região Centro-Oeste, principalmente no Cerrado goiano (DOMINGUES, 2018).

Existem poucos registros de levantamentos florísticos na região do Centro Oeste alguns registros como na Serra do Cipó de 1995 e da Flora do Grão-Mogol realizados por Kameyama em Minas Gerais; da Flora do Picó das Almas de 1995 realizado por Harvey e Wasshausen no estado da Bahia; da Flora do Distrito Federal de Vilar, (2009); da flora do gênero *Justicia* do estado de Goiás, por Sartin em 2015; o de Lemes *et al* (2018), com título *Justicia* L. do Cerrado goiano: distribuição e ocorrência de espécies; e o de Oliveira, (2018), com um estudo de ocorrência de Acanthaceae na microrregião de Ceres, Goiás.

No que tange aos estudos farmacológicos dentro das Acanthaceae existem espécies que não foram estudadas, sendo um campo de grandes oportunidades para descobertas de novas moléculas de importância farmacêutica, como é o caso do gênero *Justicia* um dos maiores dentro da família, com destaque por seu potencial, e que ainda possui espécies sem o mínimo de estudo possível das potencialidades, o que pode ser atribuído o fato dos poucos estudos de identificação das espécies da família (SILVA & PEIXOTO, 2013; OLIVEIRA, 2018).

A presença das espécies da família Acanthaceae na flora brasileira é bastante expressiva, contudo, sua identificação no geral é muito difícil (OLIVEIRA *et al*, 2018). Varias classificações foi proposta ao longo da história, a taxonomia da família segundo Lindau (1895)

e Bremekamp (1965), foram pautados nas relações morfológicas, já os sistemas de classificação contemporâneos utilizam a cladística e os estudos moleculares para apontar as relações filogenéticas dentro da família (VARGEM, 2015). Neste complexo cenário os maiores gêneros são *Justicia* e *Ruellia*, apresentando uma variação morfológica muito ampla o que torna difícil o reconhecimento das espécies e reforça o parecer de Kameyama (1991) e Braz (2005), que aponta a necessidade de se buscar caracteres que permita definir as delimitações dos gêneros como uma ferramenta de fundamental relevância no que tange as espécies brasileiras.

O maior gênero dentro da família Acanthaceae é o *Justicia L.* com cerca de 600 espécies, sendo também considerado o mais complexo a nível mundial e o maior em número de espécies presentes nas regiões tropicais e subtropicais. São arbustos perenifolios e ervas que em muitos casos são ornamentais ou forrageiros, grande parte de suas espécies possuem acentuada importância ecológica por estarem presentes de forma abundante nos bosques úmidos e em ambientes semiáridos (GRAHAM, 1988; EZCURRA, 2002; VARGEM, 2015).

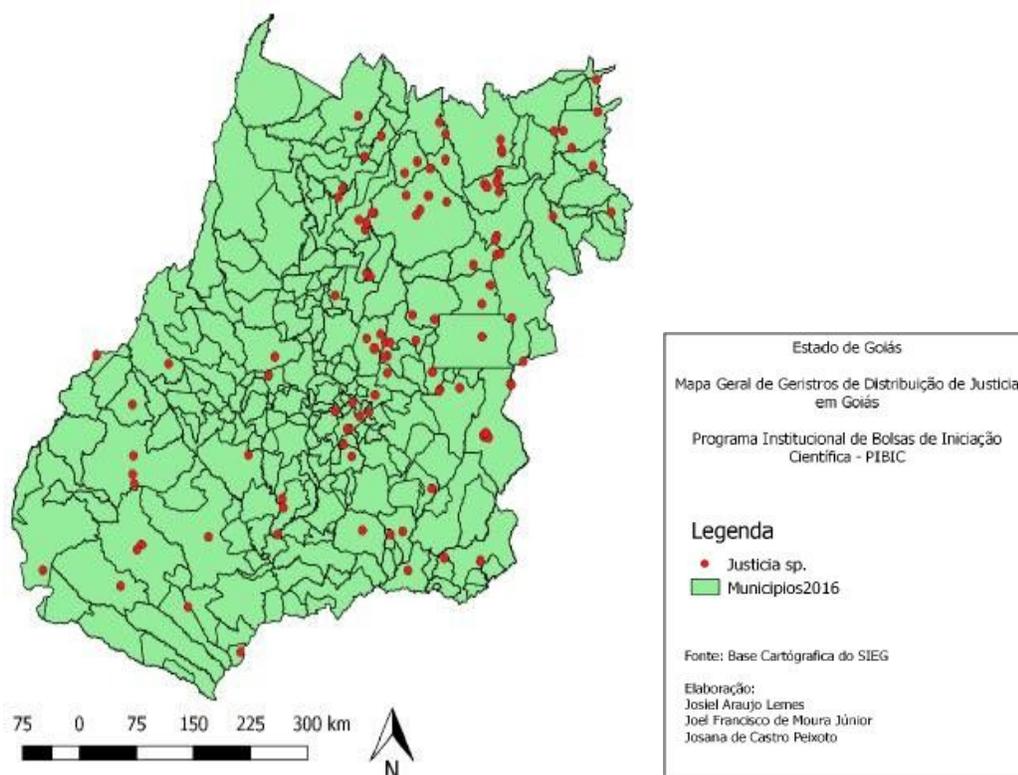
Taxonomicamente o gênero *Justicia L.* pertence a família Acanthaceae, subfamília Acanthoideae, tribo Ruellieae, subtribo Justiciinae, sendo Acanthoideae a maior subfamília das Acanthaceae (sensu lato) (VARGEM, 2015). Tradicionalmente os estudos do grupo seguem duas tendências à adoção de uma definição de *Justicia* que inclui um amplo número de espécies e o reconhecimento da existência de inúmeros táxons pequenos dentro do gênero. Contudo, a maioria dos estudos utilizam a ideia do gênero *Justicia* em seu sentido mais amplo considerando seu vasto número de espécies, já que não existem revisões taxonômicas que adequem uma hipótese de reconstrução filogenética (GRAHAM, 1988; KAMEYAMA, 1995; OLIVEIRA, 2018; SARTIN, 2015; VARGEM, 2015).

A ocorrência de registros das espécies da família Acanthaceae no estado de Goiás é um tanto escasso, o que ressalta a importância de mais estudos voltados a esta família, sobretudo o gênero *Justicia* o qual possui propriedades e potencialidades farmacológicas pela presença de metabólitos secundários como ligninas, cumarinas, flavonoides, alcaloides e terpenoides, conforme as evidências pesquisadas (LIMA, 2017; SILVA & PEIXOTO, 2013; PROVENSÍ, 2018; VARGEM, 2015).

Villar (2009), em um levantamento das espécies de Acanthaceae, registrou a ocorrência de 10 espécies do gênero *Justicia* na região do Distrito Federal. *J. Chysotrichoma*, *J. Clivalis*, *J. Irwinii*, *J. lanstyakii*, *J. nodicaulis*, *J. Oncodes*, *J. Pycnophya*, *J. sarothroides*, *J. thunbergioides*, *J. Tocantina*. Uma riqueza de material que contribui para a realização de futuras pesquisas fitoquímicas, farmacológicas e outras que possam expressar o potencial medicinal destas espécies. Para o Cerrado goiano, Lemes *et al* (2018), registrou por meio de pesquisas na

base de dados “SpeciesLink” a ocorrência de espécies do gênero *Justicia* em 61 municípios do estado de Goiás (Figura 1) apresentando 29 espécies do gênero. *J. allocota*, *J. angustifolia*, *J. asclepiadea*, *J. boliviana*, *J. burchellii*, *J. chrysotrichoma*, *J. cydoniifolia*, *J. elegans*, *J. genistiformis*, *J. glaziovii*, *J. glischrantha*, *J. goianiensis*, *J. guttata*, *J. irwinii*, *J. laevilinguis*, *J. lanstykii*, *J. lavandulaefolia*, *J. lythroides*, *J. matogrossensis*, *J. nodicaulis*, *J. oncodes*, *J. pectoralis*, *J. polygaloides*, *J. pycnophylla*, *J. riparia*, *J. sarothroides*, *J. sericographis*, *J. thunbergioides*, *J. tocantina*.

**Figura 1-** Representação da ocorrência de espécies pertencentes ao gênero *Justicia* sp no estado de Goiás, Brasil



**Fonte:** LEMES, *et al.* 2017.

Mediante a ocorrência das espécies associadas às pesquisas das atividades farmacológicas há uma escassez de estudos com espécies coletadas no Cerrado. No entanto, pesquisas realizadas com diferentes espécies de *Justicia* validam a grande diversidade de classes de compostos como alcaloides, flavonoides, lignanas, terpenoides (iridoides, diterpenos e triterpenos), e amins biogênicas. As espécies de *Justicia* até o momento estudadas apresentaram compostos fenólicos, óleos essenciais, alcaloides, flavonoides, lignanas e amins

aromáticas (CORRÊA, 2013; VARGEM, 2015; DOMINGUES *et al.*, 2018; PROVENSÍ, 2018 VIEIRA ET AL, 2019).

As lignanas são os grupos de compostos que se destacam dentro do gênero *Justicia*, com efeitos biológicos diversos desde atividade antiviral, citotóxico, antiangiogênica, hipolipidêmica, leishmanicida, antifúngica, antiasmática, pesticida, antineoplásica, inseticida, analgésica, antiagregante plaquetário, inibidora da peroxidação lipídica, anti-inflamatória no tratamento de depressão. Lignanas presente na *J. pectoralis* são citotóxico para leucemia, já às glicolisadas encontradas de *J. ciliata* possui uma potente atividade anti-inflamatória (HUI *et al.*, 1986; CHEN *et al.*, 1996; GORDALIZA *et al.*, 2000; VASILEV & IONKOVA, 2005; BEDOYA *et al.*, 2008, CORRÊA, 2013).

Os compostos fenólicos estão presentes com atividades biológicas variadas, em *J. pectoralis* os heterosídeos antraquinônicos, taninos e as cumarinas, bem como a umbeliferona (1), são apontadas como característico da espécie, relatada tanto em extratos úmidos como em óleos essenciais, são utilizados na medicina popular na forma de xarópe como expectorante, antiasmática, analgésica, contra tosse e bronquite, assim como alucinógena pelos Índios (CORRÊA, 2013; PROVENSÍ, 2018; SILVA & PEIXOTO, 2013; VIEIRA *et al.*, 2019). Seu xarópe é a forma farmacêutica apresentada como fitoterápico pelo Programa Farmácia Viva (BRASIL, 2013). Em análise dos óleos essenciais da espécie *J. pectoralis*. Domingues (2018), relata a ação antibacteriana frente a bactérias gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*). A atividade antioxidante *in vitro* do extrato seco da *J. pectoralis* na lipoperoxidação em homogenato de cérebros de ratos também já foi citada (PROVENSÍ, 2018). A apigenina (3) exerce efeitos anti-inflamatórios na redução do estresse oxidativo, e impede a expressão de fatores inflamatórios. O flavonóide vitexina (5) é um potente agente anti- inflamatório (CORRÊA, 2013).

Muitas espécies de *Justicia* produzem alcaloides bioativos, como a *J. gendarussa*. A vasicina (9) e a vasicinona (10) são componentes ativos da *J. adhotada*. Os elenosídeos (22) são considerados um sedativo com citotoxicidade de amplo espectro, seu efeito citotóxico foi observado em linhagens de células cancerosas humanas, além das atividades antiviral, inseticida, inibição de peroxidação lipídica, analgésica, cardiotônica, anti-inflamatória, antagonista do fator de ativação plaquetária, propriedades de estimulação e depressão do SNC. Compostos como jutucidina A (46), B (47) isolada da *J. betonica* demonstraram potente efeito citotóxico contra varias linhagens de celulas tumorais *in vitro*. E junto com adifilina (42), difilina apiosídeo (43) difilina apiosídeo-5-acetato (44), tiveram forte atividade contra o vírus da estomatite vesicular (CORRÊA, 2013; NAVARRO *et al.*, 2004).

A justicidina B, justicidina E (48) possui atividade de inibição da agregação plaquetária induzida por adrenalina, assim como os compostos neojusticina A (54), B (55) tawianina E (57), inibiram a agregação plaquetária (CORRÊA, 2013). Podofilotoxina (63) é utilizada em vários protocolos de quimioterapia, e como um precursor para semi síntese de derivados na terapêutica antineoplásica (CANEL, *et al*, 2000). A riqueza de metabólitos presentes no gênero *Justicia* corrobora para a importância farmacológica do gênero, e confirma cada vez mais a necessidade de estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos das espécies pertencentes ao gênero. O Quadro 1 apresentam compostos e atividades biológicas de algumas espécies do gênero *Justicia*, seguido pelas estruturas moleculares (**Figura 2**) de alguns metabólitos secundários do gênero (CORRÊA, 2013; PROVENSÍ, 2018).

**Quadro 1-** Sistematização de compostos e atividades biológicas de espécies de *Justicia* com registros na literatura científica

<b>Espécie</b>	<b>Composto</b>	<b>Atividade biológica</b>
<b><i>J. adhatoda</i></b>	Vasicina (9);	Broncodilatadora, uterotônica e anti-inflamatória.
	Vasicinona (10);	Broncodilatadora
	Vasicinol (13)	Broncodilatadora
<b><i>J. betonica</i></b>	5 <i>H</i> ,6 <i>H</i> -Quinindolin-11-ona (6);	Não descrito
	10 <i>H</i> -Quindolina (7);	Antitumoral
	Jusbetonina (8);	Antitumoral
	6 <i>H</i> -Quinindolina (12);	Não descrito
	Justiciosídeo A (14);	
	Justiciosídeo B (15);	
	Justiciosídeo C (16);	
	Justiciosídeo D (17);	
	Justiciosídeo E (18);	
	Justiciosídeo F (19);	
Justiciosídeo G (20);		
Tuberculatina (34);	Antitumoral	
Cilinaftalídeo A (36);	Efeito sobre a agregação plaquetária induzida pela adrenalina	
Cilinaftalídeo B (37);		
Chinensinaftol (38)		
Justicidina A (46);		
Taiwanina E metil éter (58).	Citotóxica, antiviral e apoptose induzida em células de hepatoma humano.	

		Inibição da agregação plaquetária e citotoxicidade contra carcinoma cervical humano.
<i>J. cataractae</i>	3',4'-Di-hidroxi flavonol (2)	Antioxidante, previne o diabetes e vasodilatadora.
<i>J. ciliata</i>	Tuberculatina (34) Cilinaftalídeo A (36) Cilinaftalídeo B (37)  Chinensinaftol metil éter (39) 4'-Dimetil chinensinaftol metil éter (41) Difilina (42) Heliobuftalmina (45) Neojusticina B (54).	Antitumoral Antitumoral Efeito sobre a agregação plaquetária induzida pela adrenalina Agregação plaquetária Agregação plaquetária Citotóxica e antiviral Antineoplásica
<i>J. extensa</i>	Difilina (42)  Justicidina A (46)  Justicidina P (51)	Citotóxica e antiviral  Citotóxica, antiviral e apoptose induzida em células de hepatoma humano.
<i>J. flava</i>	(+)-Isolariciresinol (60)  Helioxantina (61)  Podofilotoxina (63)	Anti-inflamatória  Hepatite B, replicação viral e antitumoral.  Quimioterapia do câncer
<i>J. gendarussa</i>	Apigenina (3)  Vitexina (5)	Anti-inflamatória e propriedades antitumorais. Anti-inflamatória e antinociceptiva
<i>J. glauca</i>	Justiciresinol (62)	Citotóxica
<i>J. hyssopifolia</i>	Elenosídeo (22)	Sedativa, relaxante muscular, citotóxica, antiviral, inseticida, cardiotônica, inibição da peroxidação lipídica, analgésica e anti-inflamatória.
<i>J. neesii</i>	Neesiinosídeo A (29)  Jusmicrantina (49)  Jusmicrantina metil éter (50)	Não descrito
	4''-O-Acetilpatentiflorina B (30); Patentiflorina A (31);	Não descrito

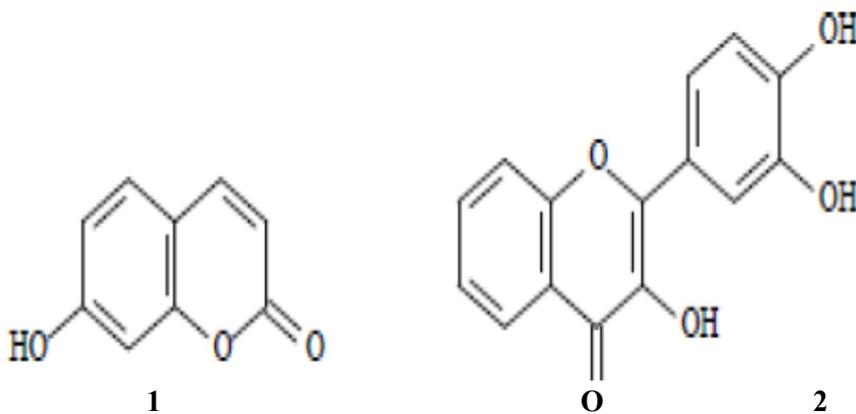
<i>J. patentiflora</i>	Patentiflorina B (32); Carinatona (35); Justicinol (52); Justiflorinol (53)	Citotoxicidade para carcinomas humanos Citotoxicidade para carcinomas humanos  Leve efeito sobre o SNC
<i>J. pectoralis</i>	Umbeliferona (1)	Anti-inflamatória, analgésica e broncodilatadora
<i>J. purpurea</i>	Cleistantina B (23); Juspurpurina (24); Justalacina (25) Sesamina (56); Taiwanina E metil éter (58)  Xantoxilol (59)	Antitumoral Não descrito Não descrito Angiogênica Inibição da agregação plaquetária e citotoxicidade contra carcinoma cervical humano Antitumoral
<i>J. procumbens</i>	Justicidinósídeo A (26) Justicidinósídeo B (27) usticidinósídeo C (28) Procumbenosídeo A (33) Cilinaftalídeo B (37)  Chinensinaftol (38) Chinensinaftol metil éter (39) 4'-Dimetil chinensinaftol metil éter (41) Difilina (42) Difilina apiosídeo (43) Difilina apiosídeo-5-acetato (44) Justicidina A (46)	Atividade antiviral Antiviral Antiviral Antitumoral Efeito sobre a agregação plaquetária induzida pela adrenalina.  Não descrito Agregação plaquetária Agregação plaquetária Citotóxica e antiviral Citotóxica e antiviral Citotóxica e antiviral Citotóxica, antiviral e apoptose induzida em células de hepatoma humano.
<i>J. procumbens</i>	Justicidina B (47)  Justicidina E (48)  Neojusticina B (54) Neojusticina A (55) Taiwanina E (57)  Taiwanina E metil éter (58)	Antiplaquetária, citotóxica, antiviral, fungicida, antiprotozoária contra o <i>T. cruzi</i> , antimalárica e antirreumática. Inibição da síntese de leucotrienos por leucócitos humanos. Não descrito Inibição antiplaquetária.

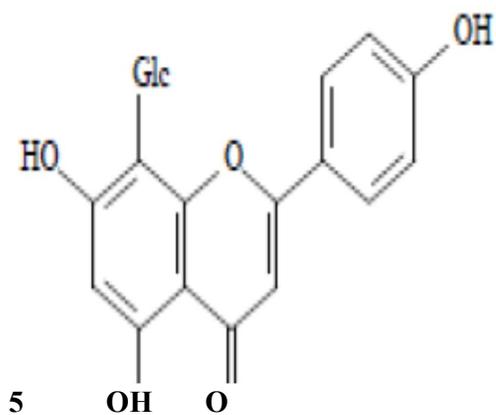
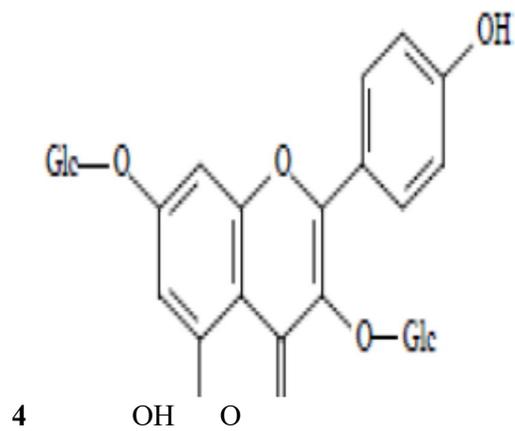
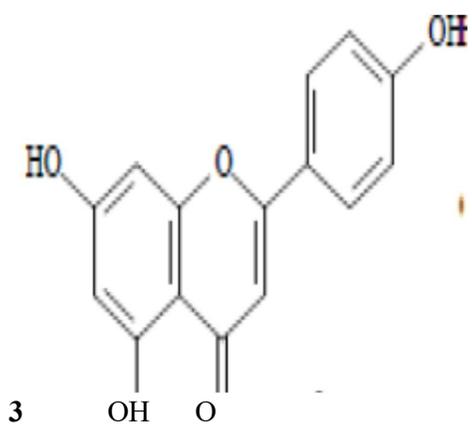
		Inibição da agregação plaquetária e Antitumoral. Inibição da agregação plaquetária e citotoxicidade contra carcinoma cervical humano.
<i>J. rhodoptera</i>	Justicidina A (46)	Citotóxica, antiviral e apoptose induzida em células de hepatomahumano
<i>J. simplex</i>	Justicisaponina (21)	Antiabortiva
<i>J. spicigera</i>	Caempferitrina (4) Alantoina (11) Criptoxantina (40)	Antimicrobiana, anti-inflamatória e reduz o nível de glicose no sangue. Anti-inflamatória e úlcera Agregação plaquetária

Fonte: Autora, 2022.

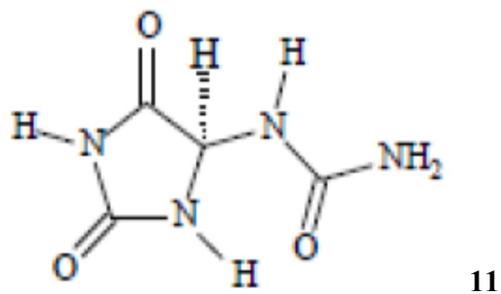
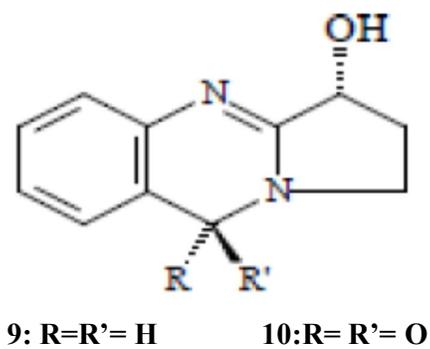
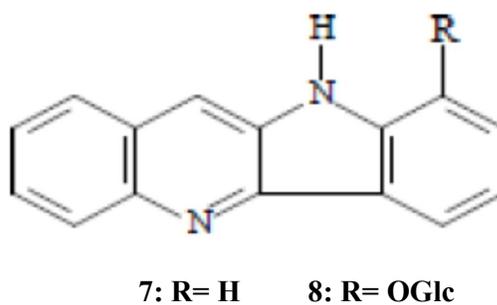
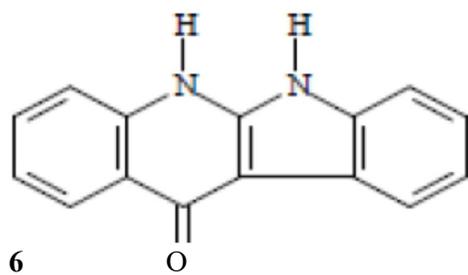
Figura 2: Estruturas químicas de compostos isolados de espécies de *Justicia* sp.

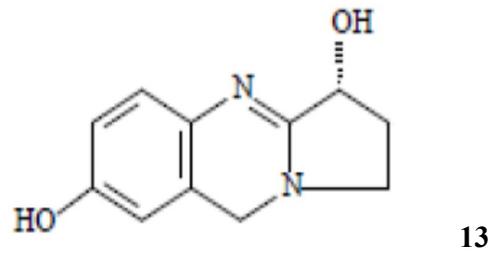
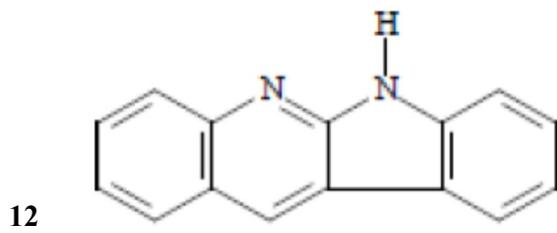
### Compostos Fenólicos



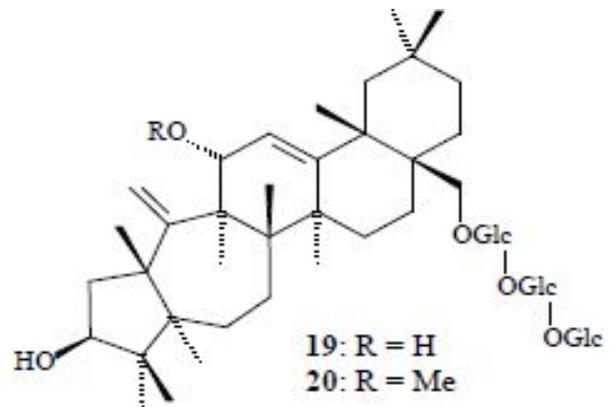
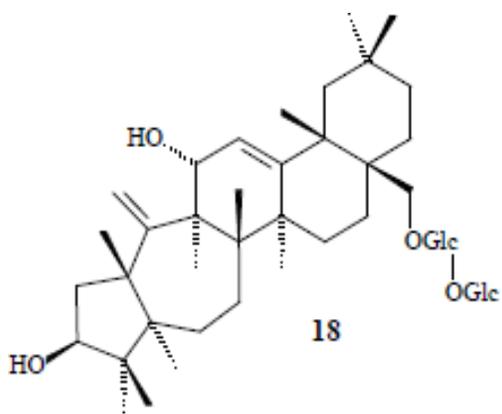
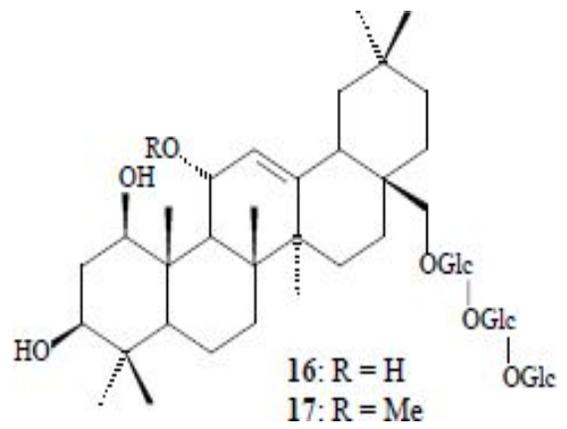
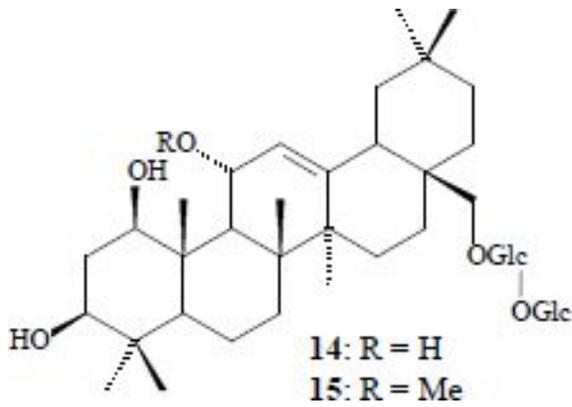


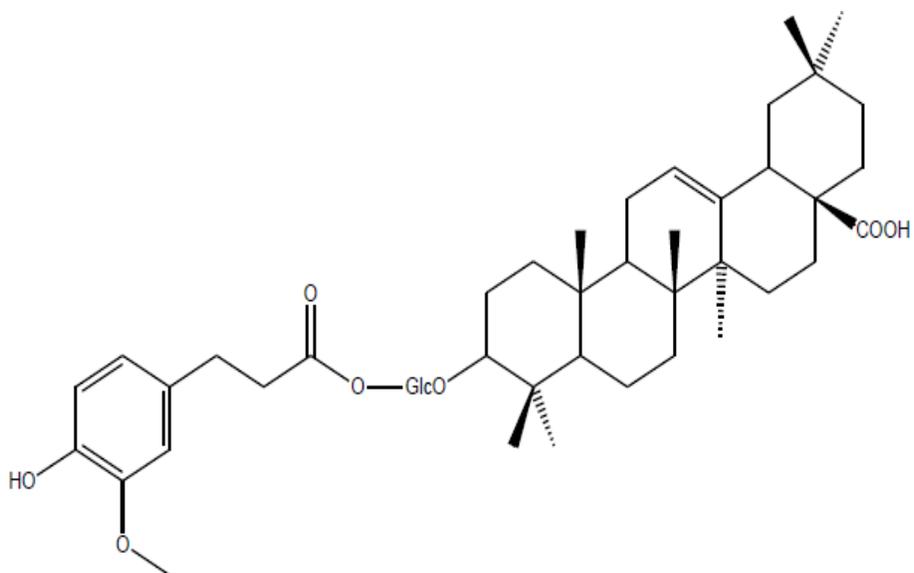
Alcaloides





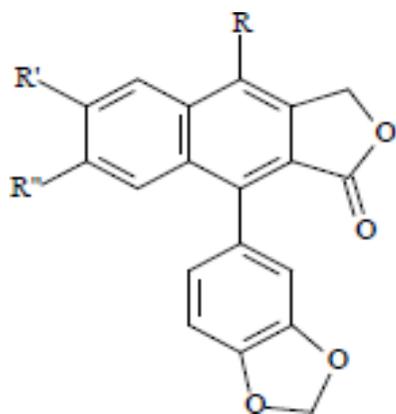
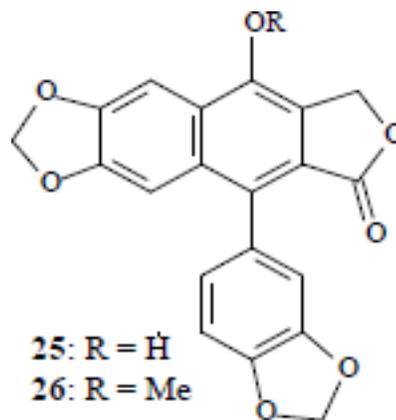
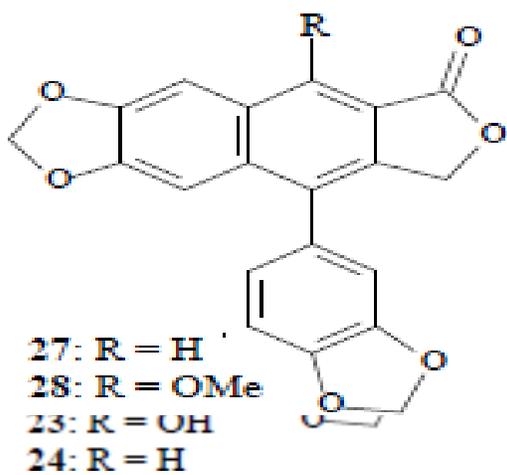
Saponinas





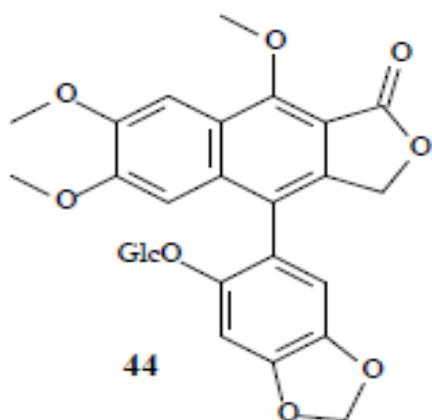
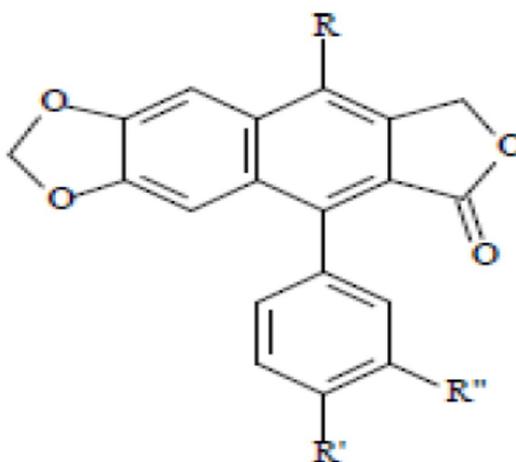
21

### Lignanas

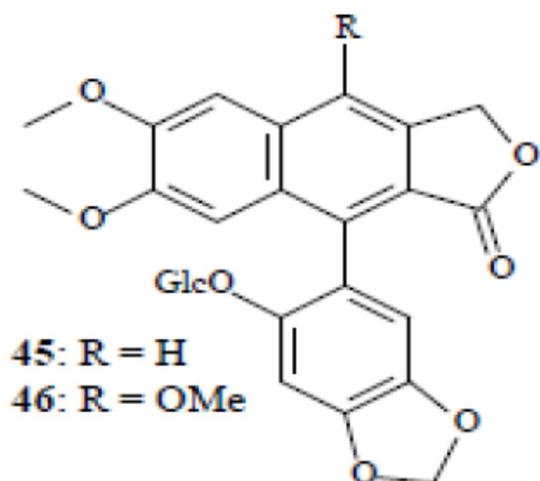


- 29: R = H; R'=R''= OMe**  
**30: R = OH; R'=R''= OMe**  
**31: R = R'=R''= OMe**  
**32: R = OGlc; R'=R''= OMe**  
**33: R = OGlc-OGlc; Me R'=R''= OMe**  
**34: R = OGlc- OGlc; R'=R''= OMe**  
**35: R = OGlc; Me; R'= R''= OMe**  
**36: R = OGlc; Me; R'+ R''= OMe**  
**37: R = O-D-apiofuranosyl; Me; R'=R''= OMe**

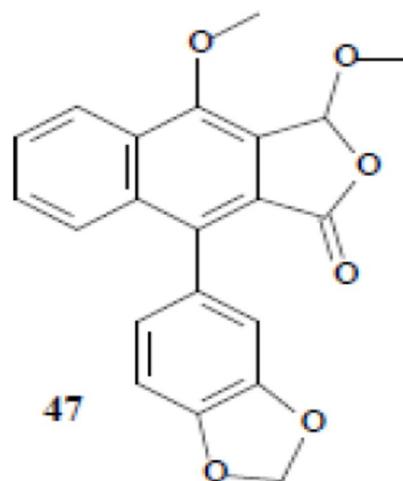
- 38: R= H= R'=R''= OMe  
 39: R= OMe; R'= OH; R''= OGlc  
 40: R= R''= OMe; R'= OH  
 41: R= OH; R'= R''= OMe



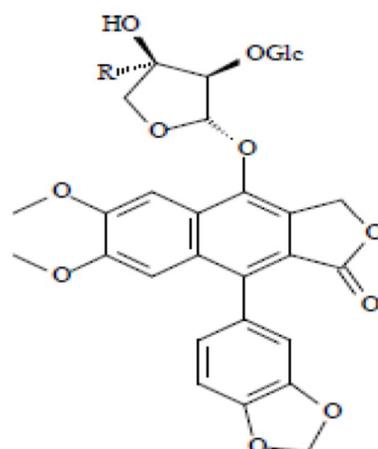
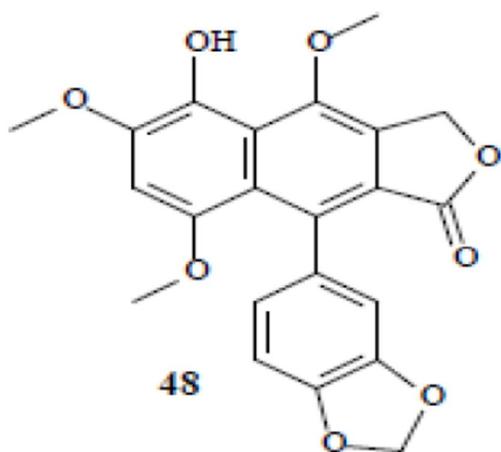
- 42: R= R'= H; R''= R'''= OGlc  
 43: R= R'=R''= OMe; R'''= H



- 45: R = H  
 46: R = OMe

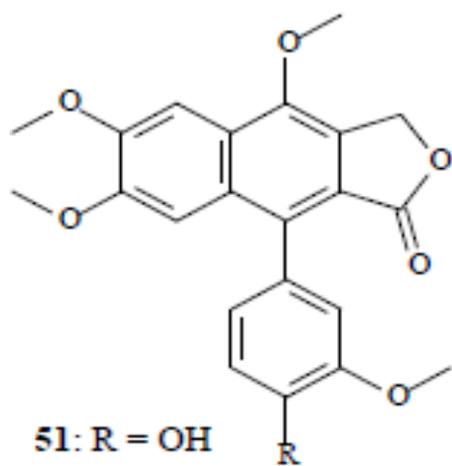


47



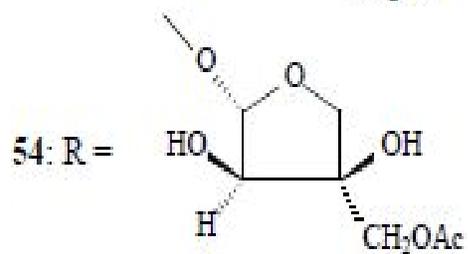
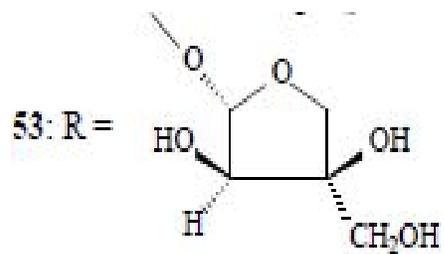
49: R= CH<sub>2</sub> O-β-D-xylopyranosyl

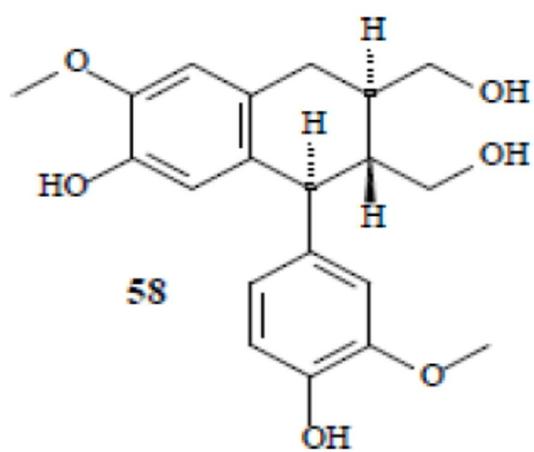
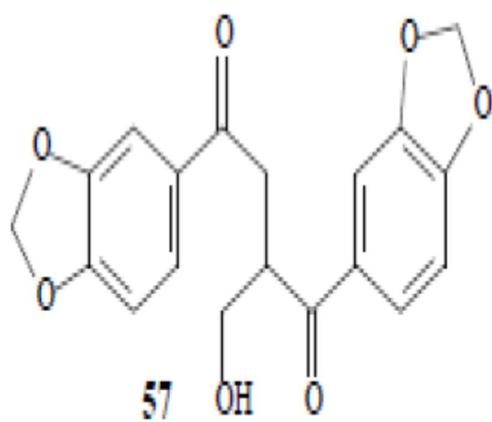
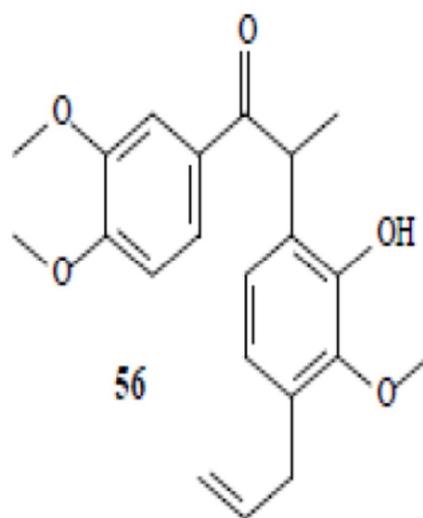
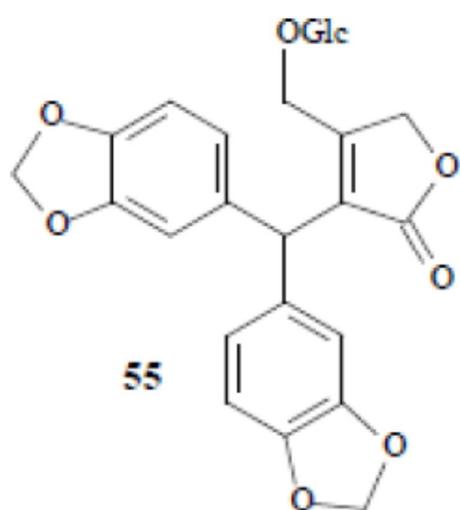
50: R= CH<sub>2</sub>OH

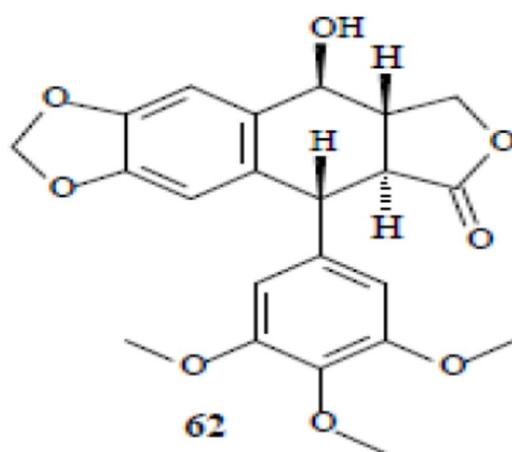
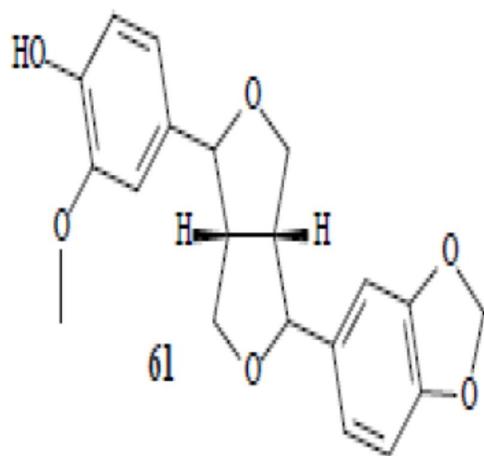
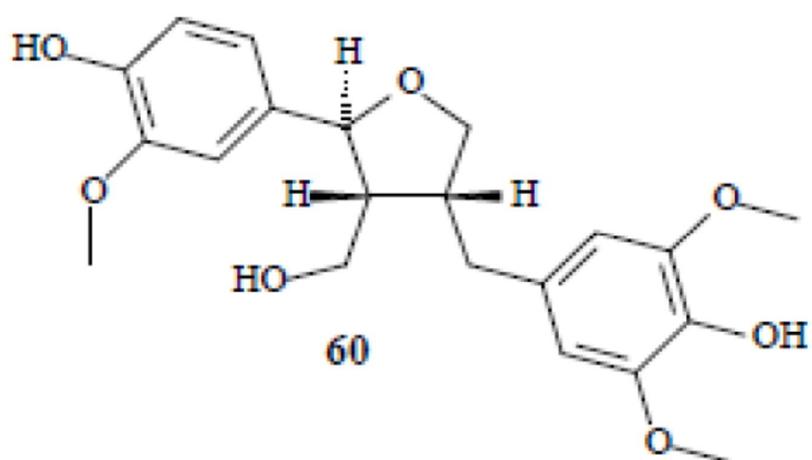
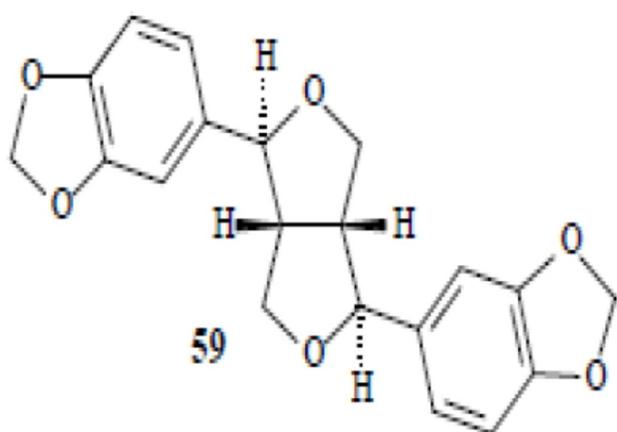


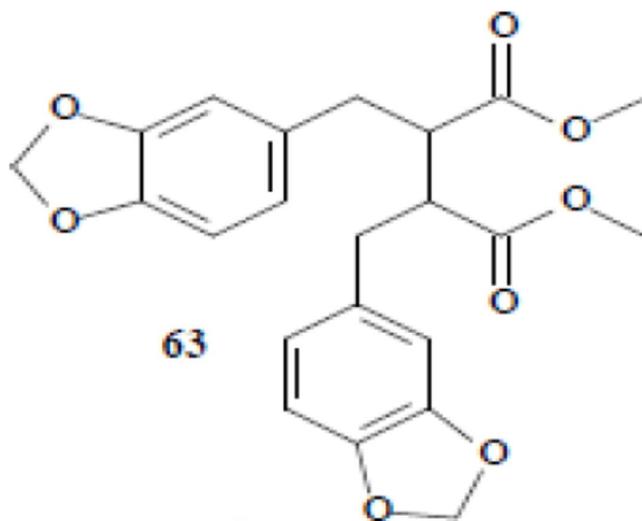
51: R = OH

52: R = OMe









Fonte: CORRÊIA, 2013; PROVENSÍ, 2018.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Identificar e descrever morfologicamente espécies de *Justicia* sp com potencial medicinal, em especial a *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard (ACANTHACEAE) de ocorrência em Mata Seca Semidecídua em remanescente de Cerrado do estado de Goiás.

### 2.2 Objetivos específicos

- Identificar as espécies de ocorrência em remanescentes de Cerrado na cidade de Anápolis, Goiás para construção da chave de identificação;
- Caracterizar morfologicamente o espécime coletado para estudo.

## 3. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a obtenção de informações sobre algumas “obras princeps” das espécies de *Justicia* L. tratadas para o Brasil foram consultados sites específicos sobre taxonomia, tais como, do Missouri Botanical Garden, New York Botanical Garden, Index Plant Names International (IPNI), base bibliográfica do Royal Botanic Gardens.

Com a finalidade de obter informações adicionais sobre a abrangência geográfica e amplitude morfológica das espécies de *Justicia* L. foram consultadas as coleções dos seguintes herbários:

- CEN- Cenargem, Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF;

- HEPH - Herbário Ezequias Paulo Heringer, do Jardim Botânico de Brasília, Brasília, DF;
- IBGE - Herbário da Reserva Ecológica do IBGE, Brasília, DF;
- UB - Herbário da Universidade de Brasília, Brasília, DF;
- UFG - Herbário da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO;
- UFMT- Herbário Central UFMT, Cuiabá, MT;
- HUEG- Herbário da Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, GO.

Foram realizadas expedições de campo no período de julho de 2021 a maio de 2023 em remanescentes de Cerrado no estado de Goiás. Os locais e as datas das expedições foram escolhidos a partir de levantamentos realizados nos herbários CEN, UB, UFG, K e NY e por indicações contidas no trabalho de Villar (2009) e Sartin (2015). Os locais de coleta foram registrados geograficamente com auxílio de aparelho de GPS (Tabela 1). As espécies coletadas foram herborizadas constando numero de coleta e tombamento no Herbário da Universidade Estadual de Goiás, campus Central, Anápolis, Goiás. Para diferenciação das espécies e caracterização morfológica foi elaborada uma chave dicotômica de identificação das espécies (Apêndice B) com caracteres reprodutivos e morfológicos, haja vista uma escassez de instrumentos de identificação para essas espécies. Ressalta-se ainda que apenas com a identificação botânica seja possível realizar os estudos aplicados dentro da pesquisa farmacognóstica, de química medicinal e ademais.

**Tabela 1-** Espécies pertencentes ao gênero *Justicia* L. coletadas, identificadas e com as respectivas localizações geográficas.

ESPÉCIES	CIDADE	COORDENADAS	FITOFISIONOMIAS
<i>Justicia chrysotrichoma</i> (Nees) Pohl.	Região da Flona de Silvânia, GO	16° 38' S, 48°36' W	cerrado <i>lato sensu</i>
<i>Justicia lanystakii</i> Rizz.	Região do Parque Ecológico, Goiânia, GO	15°35' S, 47°27' W	cerrado <i>lato sensu</i>
<i>Justicia nodicaulis</i> (Nees) Leonard	Trilha Do Tucano, Anápolis, Goiás	15°32' S, 47°51' W	Mata Seca Semidececídua
<i>Justicia pectoralis</i> Jacq.	Unidade Experimental da Unievangélica, Anápolis, GO	15°44' S, 48°0' W	Casa de vegetação

<i>Justicia thunbergioides</i> (Lindau) Leonard	Parque Onofre Quinan, Anápolis, GO	15°30`S, 47°57`W	Mata Seca Decídua
--	------------------------------------	------------------	-------------------

Os espécimes foram coletados com flores e/ou frutos e fotografados em campo utilizando câmera digital Canon A310. Uma duplicata de cada material coletado encontra-se depositado no Herbário da Universidade Estadual de Goiás (UEG), Campus Anápolis, sob os números 15128 para a espécie *J. nodicaulis*; 15130 para a espécie *J. thunbergioides*; 15133 para a espécie *J. pectoralis*; 15134 para a espécie *J. chrysotrichoma* e 14146 para a espécie *J. lanystakii*.

O estudo se baseou principalmente em caracteres morfológicos de espécimes herborizados e dos exemplares coletados. Os materiais foram analisados à vista desarmada e com o auxílio de microscópio estereoscópico no Laboratório de Biodiversidade da Universidade Evangélica de Goiás-UniEvangélica. O processo de identificação teve como suporte a chave de identificação publicada por Wasshausen & Smith (1969), a utilização de imagens dos exemplares depositados em herbários brasileiros e estrangeiros e consultas aos especialistas professores Dr<sup>a</sup>. Josana de Castro Peixoto e biólogo Márcio Júnior Pereira, estudiosos das Acanthaceae.

Para obtenção de medidas foi utilizado um escalímetro. Com base nas descrições originais das espécies e descrições de outros trabalhos (KAMEYAMA, 1995; VILLAR, 2009, CORTÊS, 2009), foi realizado um levantamento das características de importância taxonômica para as espécies estudadas pertencentes ao gênero *Justicia* e esses dados foram complementados por outros caracteres. Para cada espécie foram realizadas medidas de comprimento e largura das estruturas de pelo menos cinco espécimes.

Para a padronização das descrições e posterior utilização destas características na chave de identificação foi elaborada uma tabela inicial contendo os caracteres compartilhados entre as espécies e a unidade de medida apresentada foi em centímetros e milímetros. As descrições das espécies foram realizadas exclusivamente a partir dos taxa ocorrentes na flora do estado de Goiás e no Distrito Federal. A sequência de apresentação das espécies seguiu a ordem alfabética e a classificação adotada para Justiciaeae segue Bremekamp (1965) e para as espécies segue Scotland & Vollesen (2000). Para a espécie *J. nodicaulis* foi elaborada uma prancha botânica com o detalhamento dos caracteres morfológicos e reprodutivos (Apêndice A). A terminologia aplicada para morfologia das folhas, brácteas e bractéolas está baseada em Hickey (1979). Para

a morfologia do indumento utilizou-se Radford (1986).

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A identificação botânica válida que o espécime coletado é *Justicia nodicaulis* corroborando coletas realizadas por Villar (2009) e Sartin (2015), autores da flora das Acanthaceae do DF e do gênero *Justicia* para o Estado de Goiás, respectivamente. Essa validação permitiu discernir os caracteres vegetativos e reprodutivos das espécies coletadas e fundamentar a descrição botânica de *J. nodicaulis*.

A classificação da espécie para o seu *typus* foi realizada por (Nees) Leonard, publicado em County Mus. Contr. Sci., 32: 13, 1959, Los Angeles. A caracterização morfológica traz a seguinte descrição botânica: São ervas ou subarbustos que variam de 0,4 à 1,4 metros de altura; **caules** com forma de crescimento ereto e glabrescente; **folhas** filotaxia opostas de 15-26x3-5cm, forma da lâmina elípticas com ápice longo acuminado à cuspidado, base decurrente, nervuras de 11 pares 1-2cm, glabra; **inflorescência** com agrupamento espiciforme simples auxiliares ou terminais, ou compostos por panículas terminais, disposição das flores bíparas, geralmente mais de 3 flores por nó verticiladas nas raque, as sépalas são arroxeadas unidas somente na base, corola avermelhada a violeta (Apêndice A e B; Figura 2).

As espécies de *Justicia nodicaulis* são geralmente nativas, endêmicas do Brasil, com ocorrências confirmadas na região Centro-Oeste sendo no Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul e na região Sudeste em Minas Gerais. Com domínio fitogeográfico no Cerrado, em vegetações do tipo Floresta Ciliar ou de Galeria e Floresta Estacional decidual (CHAGAS & COSTA-LIMA, 2020; VILLAR, 2009).

Uma das formas de reconhecimento da *Justicia nodicaulis* em campo é por suas espigas solitárias ou penículas terminais. Por ser glabra e a coloração vermelha de sua corola no período da inflorescência, em outros períodos as folhas elíptica é uma característica marcante na identificação.

**Figura 3-** Espécimes coletados de *J. nodicaulis* na Mata Seca Semidecídua na Unidade Experimental do Cerrado Arthur Wesley Archibald, Universidade Evangélica de Goiás-UniEvangélica, Anápolis, Goiás.



Fonte: Arquivo pessoal

## 5. CONCLUSÃO

Em função de impactos ambientais negativos no Cerrado foi perceptível a interferência e pressão antrópica nos locais de coleta dos espécimes. Conclue-se a necessidade urgente de conservação *ex situ* das espécies e armazenamento de material botânico em coleções científicas e herbários em prol da conservação desta flora que possui potenciais diversos dentre eles,

medicinal.

A morfologia floral para as taxa de *Justicia* mostrou-se uniforme. A diferenciação morfológica da espécie foi possível analisando o tipo da inflorescência, a morfologia foliar, e a característica marcante de *Justicia nodicaulis* é caracterizada pela inflorescência com flores em cima (ou às vezes solitárias) subtendidas por uma bráctea grande e foliácea com as nervuras bem marcadas.

O estudo de caracterização botânica evidenciou a validação de identificação dos espécimes e permitiu a posteriori avançar nas pesquisas de identificação da composição química do óleo essencial das folhas de *J. nodicaulis*, bem como em pesquisas futuras da taxa infra-específicas com estudos anatômicos, fitoquímicos, genéticos e de química medicinal.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADESEGUN, S. A. *et al.* Evaluation of Antioxidant Properties of *Phaulopsis fascisepala* C.B.Cl. (Acanthaceae). **Evid. Based Complement. Alternat. Med.**, v. 6, n. 2, p. 227-231, jun. 2009.

BEDOYA LM, ALVAREZ A, BERMEJO M, GONZALEZ N, BELTRAN M, SANCHEZ-PALOMINO S, CRUZ SM, GAITÁN I, DEL OLMO E, ESCARCENA R, GARCIA PA, CÁCERES A, FELICIANO AS, ALCAMÍ J. Guatemalan plants extracts as virucides against HIV-1 infection. *Phytomedicine* 15: 520-524. 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos**. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente (MMA). Instrução Normativa no 6, de 23 de setembro de 2008. Lista Oficial das Espécies da Flora Brasileira Ameaçadas de Extinção. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, v. 145, n. 185, Seção 1, p. 75-83. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução

RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os 44 detentores de registro de medicamentos de uso humano. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 11 de fevereiro de 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 13, de 14 de março de 2013. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 15 de março de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília - DF. 2016.

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente (MMA). **Plantas para o Futuro**. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/biodiversidade/conservacao-e-promocao-do-uso-da-diversidade-genetica/plantas-para-o-futuro>. Acesso em 28 Março de 2022.

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente (MMA). **Biodiversidade**. 2018. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/biodiversidade.html>. Acesso em 28 de Março 2022.

BRAZ, DENISE MONTE. **Revisão taxonômica de Staurogyne Wall. (Acanthaceae) nos neotrópicos**. xii, 228 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2005. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/100646>

CANEL C, MORAES R.M; DAYAN F.E, FERREIRA D. Podophyllotoxin. **Phytochemistry** 54: 115-120. 2000.

CHAGAS, E. C. O; COSTA-LIMA, J.L. *Justicia in Flora e Funga do Brasil 2020*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB26225>. Acesso em: 04 abr. 2022

CHAUHAN, N. S.; DIXIT, V. K. *Asteracantha longifolia* (L.) Nees, Acanthaceae: chemistry, traditional, medicinal uses and its pharmacological activities - a review. **Rev. bras. Farmacogn.**, v.20, n.5, p. 812-817, oct./nov. 2010.

CHEN CC, Hsin WW, Ko FN, Huang YL, Ou JC, Teng CM 1996. **Antiplatelet aryl-naphthalide lignans from *Justicia procumbens*. *J Nat Prod* 59: 1149-1150.**

CORRÊA, G. M. **Estudo fitoquímico de *Justicia acuminatissima* (Acanthaceae): caracterização química, avaliação biológica, contaminação fúngica e detecção de produtos radiolíticos.** (Tese de Doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.

DA CUNHA, LAÍS C.; DEUSCHLE, VIVIANE C. K. N.; DEUSCHLE, REGIS A. N.; Uso de plantas medicinais e fitoterápicos entre usuários de uma clínica universitária de fisioterapia do noroeste do Rio Grande do Sul. **Revista Saúde** (Sta. Maria). 2021; 47 (1)

DOMINGUES, A. M.; CARNEIRO, M. r. b.; ROSSETO, L. P.; PEIXOTO, J.C. *Justicia* L (Acanthaceae) em Cerrado goiano: **Avaliação de toxicidade de óleo essencial em *Justicia pectoralis* Jacq.** 3º CIPEEX, Congresso Internacional de Pesquisa, Ensino e Extensão. 2018.

EZCURRA, C. Systematics of *Ruellia* (Acanthaceae) in Southern South America. **Annals of the Missouri Botanical Garden** 80 (4): 787-845.1993.

EZCURRA, C. El Genero *Justicia* (Acanthaceae) en Sudamerica Austral. **Missouri Botanical Garden**, v. 89, n. 2, p. 225-280, 2002.

FACUNDO, V. A.; PINTO, A. C.; REZENDE, C. M. Aroma compounds and volatile chemical composition of *Ruellia menthoides* (Nees) Hiern. **Flavour Frag. J.**, p. 93-95, 2005.

GRAHAM, V. A. W. Delimitation and infra-generic classification of *Justicia* (Acanthaceae). **Kew Bulletin**, v. 43, n. 4, p. 551-624, 1988.

GORDALIZA M, CASTRO MA, DEL CORRAL JMM, SAN FELICIANO A Antitumor Properties of Podophyllotoxin and Related Compounds. **Curr Pharm Design** 6: 1811-1839. 2000.

GUIMARAES; OLIVEIRA E MORAIS. Plantas Medicinais de Uso Popular na Comunidade Quilombola de Piracanjuba, Piracanjuba, GO. **Fronteiras: Journal of Social, Technological**

**and Environmental Science.** <http://periodicos.unievangelica.edu.br/fronteiras/> v.8, n.3, set.-dez. 2019 • p. 196-220. • DOI <http://dx.doi.org/10.21664/2238-8869.2019v8i3.p196-220> • ISSN 2238-8869

HUI HY, CHANG CJ, MCLAUGHLIN JL, POWELL GP Justicidin B, a bioactive trace lignan from the seeds of *Sesbania drummondii*. *J Nat Prod* 49: 1175-1176. 1986.

JUDD, W. S. CAMPBELL, C.S. KELLOGG, E. A. STEVENS, P. F. DONOGHUE, M. J. **Sistemática vegetal: Um enfoque filogenético.** Artmed Editora. 2009.

KAMEYAMA, C. **A família Acanthaceae na Serra do Cipó, Minas Gerais, Brasil.** Dissertação (Mestrado em Botânica). Universidade de São Paulo, São Paulo, 166 p. 1990.

KAMEYAMA, Cintia. **Família acanthaceae na serra do cipo, minas gerais, brasil.** 1991. Universidade de São Paulo, São Paulo, 1991.

KAMEYAMA, C. **Flora da Serra do Cipó, Minas Gerais: Acanthaceae.** Boletim de Botânica da Universidade de São Paulo, v.14, p.181-206, 1995.

KHAN, I. JAN, S. A. SHINWARI, Z. K. ALI, M. KHAN, Y. KUMAR, T. Ethnobotany and medicinal uses of folk medicinal plants belonging to family acanthaceae: an updated review. **Med & Crave. Moj Biology and Medicine**, volume I. May 2017.

KOILPILLAI, Y. J.; WILSON, S. In vitro Propagation of *Graptophyllum pictum* L. (Acanthaceae)- **A Medicinal plant. J. Pharm. Res.**, v. 3, n. 9, p. 2201-2202, sep. 2010.

KUMAR, A., SHARMA, A. Acanthaceae: taxonomy and uses in traditional medicinal system. **World Journal of Pharmaceutical Research.** 2016. Vol. 05 Edição 07. P 403- 412. Artigo de revisão. Disponível em [https://www.researchgate.net/profile/Ashwani-Kumar-50/publication/309242123\\_ACANTHACEAE\\_TAXONOMY\\_AND\\_USES\\_IN\\_TRADITIONAL\\_MEDICINAL\\_SYSTEM/links/580706f408aeb85ac85f5d0b/ACANTHACEAE-TAXONOMY-AND-USES-IN-TRADITIONAL-MEDICINAL-SYSTEM.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Ashwani-Kumar-50/publication/309242123_ACANTHACEAE_TAXONOMY_AND_USES_IN_TRADITIONAL_MEDICINAL_SYSTEM/links/580706f408aeb85ac85f5d0b/ACANTHACEAE-TAXONOMY-AND-USES-IN-TRADITIONAL-MEDICINAL-SYSTEM.pdf) acesso em 11/03/2022.

LEMES, J. A.; JUNIOR, F. M.; PEIXOTO, J. C. *Justicia* L. do Cerrado goiano: distribuição e ocorrência de espécies (1839 – 2016). **Anais SNCMA**. 2018.

LIMA, A. R. S. **Desenvolvimento tecnológico de extratos padronizados em cumarinas das partes aéreas de *Justicia pectoralis* Jacq. (Acanthaceae)**. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde) - Universidade Estadual de Goiás – Goiás. 2017.

LIMA, M. R. **Estratégias de propagação para espécies subarbustivas de Acanthaceae Juss. com potencial ornamental**. Dissertação (Mestrado em Botânica) - Departamento de Botânica, Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

LINDAU, G. **Acanthaceae. Americanae**. Bulletin, herbarium Boiss 3(8):361-372.

MARCHIORETTO, M.S. Distribuição geográficas da família Acanthaceae no Rio Grande do sul. **Unisinos Pesquisas, Botânica** N° 69: 141-156. Inst. Anchietano, 2016. Disponível em [Http: www.anchietano.unisinos.br/publicacoes/Botanica/botanica.htm](http://www.anchietano.unisinos.br/publicacoes/Botanica/botanica.htm).ISSN:2525-7412 acesso em 30/03/2022.

MCDADE, L.A., DANIEL, T.F.; KIEL, C.A. Toward a comprehensive understanding of phylogenetic relationships among lineages of Acanthaceae s.l. (Lamiales). **American Journal of Botany** 95: 1136-1152. . 2008.

MOURA, J. F.; CARNEIRO, M. R. B.; PEIXOTO, J. C. **Fitoquímica foliar de *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard. (Acanthaceae) ocorrente em Cerrado goiano**. 3º CIPEEX, Congresso Internacional de Pesquisa, Ensino e Extensão. 2018.

NAVARRO E, ALONSO SJ, TRUJILLO J, JORGE E, PÉREZ C. Central nervous activity of elenoside *Phytomedicine* 11: 498-503, 2004..

NATH, S.; BURAGOHAİN, A. K. Micropropagation of *Adhatoda vasica* Nees-A woody medicinal plant by shoot tip culture. **Indian J. Biotechnol.**, v. 4, p. 396-399, july 2005.

NAZZARO, F. *et al.* Effect of Essential Oils on Pathogenic Bacteria. **Pharmaceuticals**, v. 6, n. 12, p. 1451- 1474, nov. 2013.

OLIVEIRA, R.C. LEMES, J.A. OLIVEIRA, P. H. PEIXOTO, J. C. **Ocorrência das Acanthaceaes na microrregião de Ceres.** CIPEEX. IX Simposio Nacional de Ciência e Meio Ambiente. Congresso Internacional de Pesquisa, Ensino e Extensão. 2018.

OLIVEIRA, P.H. OLIVEIRA, R. C. LEMES, J. A. PINTO, O. G. PEIXOTO, J. C. **Tratamento taxonômico da família Acanthaceae e do Gênero *Justicia*.** CIPEEX. IX Simposio Nacional de Ciência e Meio Ambiente. Congresso Internacional de Pesquisa, Ensino e Extensão. 2018.

PROFICE, S.R.; KAMEYAMA, C.; CORTES, A.L.A.; BRAZ, D.M.; INDRIUNAS, A.; VILAR, T.; PESSOA, C.; EZCURRA, C. & WASSHAUSEN, D. ***Acanthaceae. In: Lista de Espécies da Flora do Brasil.*** Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <<http://www.floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB33> acesso 10/03/2022

PROVENSI, L. R. **Estudo fitoquímico e atividade antioxidante de *Justicia thunbergioides* (Lindau) Leonard. ( Acanthaceae).** Dissertação de Mestrado. PPGSTMA, Programa de Pós Graduação Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente. Universidade Evangélica de Goiás. 2018.

ROCHA JG, PEIXOTO JC, SANTOS TL. Bioprospecção no cerrado: fitoquímica foliar de *Justicia Nodicaulis* (Nees) Leonard (Acanthaceae) ocorrente em cerrado goiano. **REVISIA.** 2019; 8(2): 198-205. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v8.n2.p198a205>. Acesso em 07/04/2022.

SARTIN, R. D; PEIXOTO, J. C. LOPES, D, B; PAULA, J. R. Flora do Bioma Cerrado: Abordagem de estudos da família Acanthaceae Juss – Espécies Ornamentais no Brasil. **FRONTEIRAS: Journal of Social, Technological and Environmental Science**, Anápolis-Goiás, v.3, n.2, jul.- dez. p.164-179, 2014.

SILVA, R.S.G. PEIXOTO, J.C. Acanthaceaes do bioma cerrado: identificação dos fitoquímicos das folhas da espécie *Justicia thunbergioides* (Lindau) Leonard (acanthaceae) ocorrente no parque estadual serra dos pireneus, pirenópolis, GO. **FRONTEIRAS Revista do Mestrado Multidisciplinar em Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente.** v.2 n.1, p.17. Goiás, Centro

Universitário de Anápolis UniEvangélica, 2013.

TEIXEIRA, *et al.* **Conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais no município de sobral-ceará, brasil.** S.A.N.A.R.E. Revista de Políticas Públicas. Sobral, Ceará. ,V.13, n.1, p. 23-28, jan./jun. – 2014.

Disponível em: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/429/284>. Acesso em 11/04/2022.

VARGEM, D. S. **Morfoanatomia, prospecção fitoquímica e caracterização do óleo essencial das folhas de *Justicia pectoralis* Jacq. (ACANTHACEAE) ocorrente em Brasília, DF.** Dissertação (Mestrado em Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente) Universidade evangélica de Goiás. 2015.

VASCONCELOS, A. A. **Composição química e avaliação do potencial antimicrobiano dos óleos essenciais de *Ruellia asperula* (Mart ex. Ness) e *Ruellia paniculata*.** Dissertação de Mestrado em Biotecnologia. Curso de Medicina. Universidade Federal do Ceará, Sobral, p.88. 2014.

VASILEV NP, IONKOVA I. Cytotoxic activity of extracts from *Linum* cell cultures. **Fitoterapia** 76: 50–53. 2005.

VILAR, T.S. **Acanthaceae Juss. no Distrito Federal, Brasil.** Dissertacao de Mestrado. Universidade de Brasilia. Brasilia. 2009.

ZANATTA, M. R. V. **Biografia global de Acanthaceae e revisão taxonômica de *Stenandrium* no Brasil.** PPGB. Programa de Pós Graduação em Botânica, Tese de Doutorado, UNB. Dezembro. 2019.

## CAPÍTULO 2

### **Análise da composição química do óleo essencial extraído das folhas de *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard (ACANTHACEAE) de ocorrência em Mata Seca Semidecídua, Anápolis, Goiás, Brasil.**

Grecilene Dionizio de Souza<sup>1</sup>; Josana de Castro Peixoto<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Universidade Evangélica de Goiás-UniEvangélica, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Farmacologia e Terapêutica, Anápolis, Goiás.

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais e Ciências Farmacêuticas, Anápolis, Brasil, Universidade Evangélica de Goiás-UniEvangélica, Programa de Pós-graduação em Territórios e Expressões Culturais do Cerrado (TECCER), Universidade Estadual de Goiás.

## **1. INTRODUÇÃO**

O termo óleo essencial é empregado para designar líquidos oleosos voláteis fortemente aromáticos, extraídos de plantas. Seus principais constituintes são os monoterpenos (C<sub>10</sub>), sesquiterpenos (C<sub>15</sub>), alguns diterpenos (C<sub>20</sub>), além de outros compostos alifáticos com baixo peso molecular. A geração destes compostos se dá por diferentes rotas metabólicas, cuja distribuição é restrita a algumas famílias, gêneros ou mesmo espécies. Os terpenos derivam biossinteticamente de unidades do isopreno, que por sua vez origina-se do ácido mevalônico. Os esqueletos carbonados dos terpenos são formados pela condensação de um número variável de unidades pentacarbonadas (SIMÕES; SPITZER, 2010). A depender da família, eles podem ocorrer em estruturas secretoras especializadas, como pêlos glandulares, células parenquimáticas diferenciadas, e bolsas lisígenas ou esquizolisígenas. O estoque destes óleos ocorre em diversos órgãos, como flores, folhas, frutos, cascas do caule entre outros (DORMAN; DEANS, 2000; ARAÚJO *et al.*, 2001; SIMÕES; SPITZER, 2010).

Os compostos terpênicos mais comuns nos óleos essenciais são os monoterpenos (cerca de 90%) e os sesquiterpenos. O número de compostos terpênicos conhecidos ultrapassa a 8.000; como componentes descritos em óleos essenciais, é estimado um número superior a 150 monoterpenos e 1000 sesquiterpenos (SIMÕES, SPITZER, 2010).

Gottlieb e Salatino (1987) fizeram um estudo sobre a função e evolução dos óleos essenciais e das suas estruturas secretoras e descreveram as funções dos constituintes destes óleos nas plantas, sendo estas na maioria das vezes odoríferas e atrativas de polinizadores ou repelente e tóxicas contra predadores. Suas localizações e principais características,

relacionando sua produção às características evolutivas das plantas, demonstraram as tendências biossintéticas de várias famílias de plantas e evidenciaram que os óleos essenciais vêm apresentando uma importância crescente nas indústrias de alimentos, cosméticos e medicamentos. A utilização de óleos essenciais pela indústria farmacêutica reside no fato de que grande parte de seus constituintes já possuem descrição de diversas atividades farmacológicas, tais como controle de gases, antiespasmódica, secretolítica, anti-inflamatória e antimicrobiana. Entretanto, ressalta-se que estas atividades são atribuídas ao óleo isolado e não necessariamente a farmacógenos ricos em óleos essenciais, pois, a presença de outros constituintes soma para a predominância de determinada atividade farmacológica (COSTA, 1994; SIMÕES; SPITZER, 2010; DE PAULA, 2006).

Algumas propriedades farmacológicas de óleos essenciais em plantas estão relativamente bem estabelecidas e podem servir de exemplos: ação anestésica local e anti-séptica do óleo essencial do cravo-da-índia devido ao alto teor de eugenol; ação anti-inflamatória dos óleos essenciais contendo azulenos, como a camomila; ação anti-séptica de óleos essenciais contendo citral, geraniol, linalol e tinol (SILVA SANTOS, *et al.*, 2006).

A família Acanthaceae possui importância medicinal devido ao teor de óleos essenciais que apresentam. Muitos gêneros são importantes fontes de óleos essenciais, tais como *Acanthus*, *Barleria*, *Blepharis*, *Brillantaisia*, *Clinacanthus*, *Hypoestes* e *Thunbergia* (LEAL, *et al.*, 2000; OLIVEIRA, 1995; OLIVEIRA, *et al.*, 2000; OKOLI, *et al.*, 2008). A presença dos óleos essenciais, nestas espécies confere grande importância econômica à família, graças ao seu alto valor junto a diversas sociedades que os usam por suas propriedades terapêuticas já comprovadas (CÔRTEZ, 2009; VILLAR, 2009).

## **2. OBJETIVOS**

Identificar a composição química do óleo essencial das folhas da espécie de *J. nodicaulis* de ocorrência em Mata Seca Semidecídua no Cerrado goiano.

## **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.1. Material botânico**

As coletas foram realizadas na Área de Preservação Permanente na Unidade

Experimental da Universidade Evangélica de Goiás-UniEvangélica, ao longo do córrego que corta a Unidade em Mata Seca Semidecídua em formação florestal de remanescente de Cerrado. As folhas foram lavadas, pesadas e colocadas na bancada para secagem à temperatura ambiente durante o período de 8 dias.

Após a secagem das folhas foi feito a moagem para a obtenção do pó, que passado em peneiras com malhas de 600 e 300mm. O pó foi armazenado em frascos de vidro ou plástico envolvido em papel alumínio e conservado em local sem presença de luz solar.

O extrato etanólico foi preparado utilizando álcool etílico 99,5%, conforme o modelo seguido por Provinsi (2018), onde após a adição de 400 ml de solvente em 71.5g do pó da planta, no frasco âmbar de 1litro foi agitado manualmente e logo após foi levado a mesa agitadora por 24 horas em rotação 240 rpm/min. O extrato líquido obtido foi filtrado e armazenado em geladeira, foi acrescentado mais 300 ml de etanol por 3 vezes repetindo o processo inicial, para melhor absorção dos compostos presentes na droga vegetal, logo após o extrato líquido obtido foi levado ao Retaevaporador à 20 rpm por 30 min, 40 rpm por 30 min e 60rpm até a evaporação total, 6 horas, obtendo 5g do extrato seco da planta. O extrato foi armazenado em geladeira em Becker de 250 ml até o momento da utilização. Esses procedimentos foram realizados no Laboratório de Química da Universidade Evangélica de Goiás-UniEvangélica.

Os reagentes utilizados para os ensaios descritos no presente capítulo foram: sulfato de sódio anidro, hexano, diclorometano, acetato de etila, ácido clorídrico (HCl), clorofórmio, metanol e etanol os quais foram de procedência QUIMEX e/ou MERCK, especificação pró-análise. Na extração do óleo essencial foi utilizado o equipamento do tipo Clevenger modificado. A água utilizada foi obtida pelo processo de destilação.

### **3.2. Extração do óleo essencial**

O processo de extração do óleo essencial foi realizado no Laboratório de Pesquisa, desenvolvimento e Inovação de Produtos da Biodiversidade da Universidade Estadual de Goiás, Campus Central, Anápolis, Goiás. Para extração do óleo essencial, o peso do material botânico determinado foi 0,47 g, e este foi posteriormente submetido à hidrodestilação em aparelho do tipo Clevenger modificado, durante 2 horas. O volume do óleo essencial foi medido no tubo graduado do próprio aparelho e o rendimento, em porcentagem, foi calculado em relação à quantidade inicial de material botânico empregado na extração. O óleo essencial foi dessecado com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, acondicionado em recipiente livres de impurezas, hermeticamente fechado

e estocado a baixa temperatura até a sua utilização.

### 3.2 Análise da composição química do óleo essencial

O óleo essencial extraído foi submetido à análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/EM) em um equipamento modelo QP5050A (Shimadzu, Kyoto, Japão), utilizando-se uma coluna capilar de sílica fundida SBP-5 (30m x 0,25mm x 0,25µm; filme de 5% de fenilmetilpolisiloxano) (Shimadzu, Kyoto, Japão), mantendo-se uma vazão de 1 ml. Min<sup>-1</sup> de hélio, como gás de arraste, e aquecimento com temperatura programada (60° C com uma isoterma de 2 min; seguido de um gradiente de 3° C. min<sup>-1</sup> até 240° C, e em seguida, com um gradiente de 10° C. Min<sup>-1</sup> até 280° C, mantendo-se uma isoterma de 10 minutos, com um tempo total de corrida de 70 minutos). A energia de ionização do detector foi medida em 70 eV, sendo o volume de injeção da amostra de 0,5µl diluídas em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (~10%). A análise foi conduzida no modo varredura, com um intervalo de massas de 40-400 m/z e uma razão de split de 1:5. A análise quantitativa foi obtida pela integração do Cromatograma Total de Íons (TIC).

A identificação dos componentes do óleo essencial foi realizada por comparação (automática e manual) dos espectros de massas com os das bibliotecas NIST/EPA/NIH (1998), além da comparação dos espectros de massas de amostras autênticas e Índices de Retenção (IR) calculados com os da literatura (ADAMS, 2007). Os Índices de Retenção foram calculados através da co-injeção com uma mistura de hidrocarbonetos, C<sub>8</sub>-C<sub>32</sub> (Sigma, USA), e com aplicação da equação de Van den Dool e Kratz (VAN DEN DOOL; KRATZ, 1963; ADAMS, 2007).

Equação 1- proposta por Van den Dool e Kratz:

$$IR = 100N [(t_x - t_{n-1}) / (t_n - t_{n-1})] + 100 C_{n-1}$$

Onde:

N = C<sub>n</sub> - C<sub>n-1</sub> C<sub>n</sub> = número de carbonos do n-alcano que elui após a substância analisada

C<sub>n-1</sub> = número de carbonos do n-alcano que elui antes da substância analisada

t<sub>x</sub> = tempo de retenção da substância analisada

t<sub>n</sub> = tempo de retenção do n-alcano que elui após a substância analisada

t<sub>n-1</sub> = tempo de retenção do n-alcano que elui antes da substância analisada.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Rendimento do óleo essencial

O rendimento do óleo essencial, em porcentagem (V/p), calculado a partir das amostras coletadas na Mata Seca Semidecídua na Unidade Experimental do Cerrado Arthur Wesley Archibald, Anápolis, Goiás empregadas na extração, encontram-se expressos na Tabela 1.

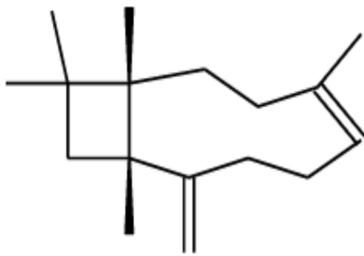
**Tabela 1:** Teor de óleo essencial em porcentagem (v/p) das amostras de *Justicia nodicaulis* de ocorrência em fitofisionomia do Cerrado, Anápolis, Goiás.

Amostras	Teor de óleo essencial (% v/p)
<i>Espécime 1</i>	0,09
<i>Espécime 2</i>	0,02
<i>Espécime 3</i>	0,08
<i>Espécime 4</i>	0,23
<i>Espécime 5</i>	0,07

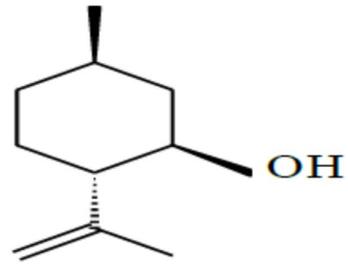
### 4.2 Análise da composição química do óleo essencial

A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM) permitiu detectar 37 componentes comuns nos óleos essenciais das amostras de *J. nodicaulis*, em estágio vegetativo foliar. Na análise da composição química dos óleos essenciais da espécie em estudo em estágio vegetativo, foram identificados 37 componentes comuns, destes, 09 correspondem a componentes detectados em maior teor (Figura 1).

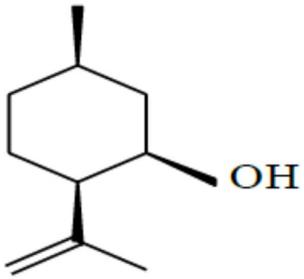
**Figura 1:** Estruturas químicas dos principais compostos presentes no óleo essencial de *J. nodicaulis* de ocorrência em Cerrado goiano.



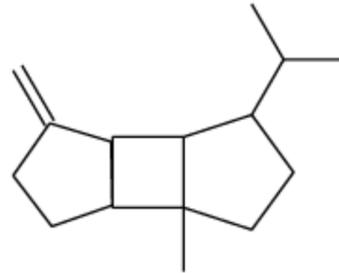
E-cariofileno



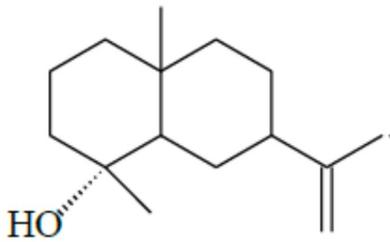
Isopulegol



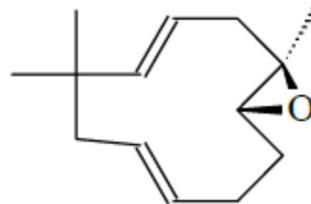
Isoisopulegol



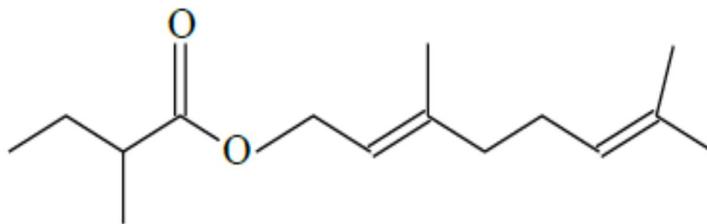
Beta-Bourboneno



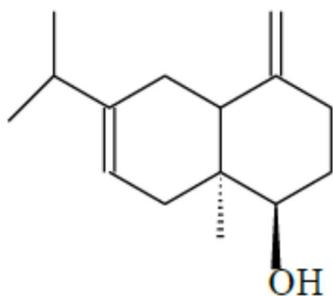
Selin-11-en-4alfa-ol



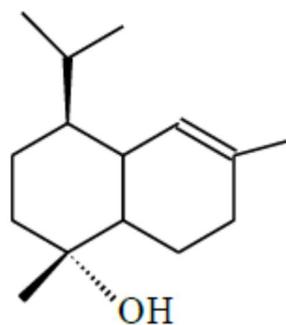
Epóxido de Humuleno II



2-Metilbutanoato de Geranila



Eudesma-4(15), 7-dien-1-beta-ol



Alfa-Cadinol

Todos os componentes identificados encontram-se registrados na Tabela 3. Os componentes principais e percentagem de teor: teores mínimos e máximos dos óleos essenciais encontram-se descritos nas Tabelas 4 e 5, respectivamente.

**Tabela 2:** Componentes do óleo essencial das folhas dos espécimes de *Justicia nodicaulis* de ocorrência em fitofisionomia do Cerrado, Anápolis, Goiás determinados por CG/EM

COMPONENTES	RI <sup>a</sup>	RI/ (LIT.) <sup>b</sup>
Sabineno	974	975
1-octen-3-ol	977	979
COMPONENTES	RI <sup>a</sup>	RI/ (LIT.) <sup>b</sup>
Beta-pineno	978	979
o-cimeno	1024	1022
Beta-felandreno	1029	1029
Não identificado	–	–
Não identificado	–	–
Não identificado	–	–
1,3,8-p-mentatrieno	1121	1110
<b>Isopulegol</b>	1145	1145
Não-identificado	–	–
Não-identificado	–	–
<b>Isso-isopulegol</b>	1157	1155
formato de nerila	1270	1280
Alfa-copaeno	1378	1376
<b>beta-bourboneno</b>	1387	1387
Beta-elemenol	1392	1390

Geosmina	1404	1399
Dodecanal	1407	1408
Alfa-cedreno	1410	1410
<b>(E)-cariofileno</b>	1420	1419
Alfa-trans-bergamoteno	1439	1432
9-epi-(E)-cariofileno	1465	1464
Gama-gurjuneno	1478	1477
Gama-muuroleno	1479	1479
Beta-selineno	1489	1489
Trans-muurolo-4(14), 5-dieno	1489	1493
Alfa-selineno	1498	1498
<b>COMPONENTES</b>	<b>RI<sup>a</sup></b>	<b>RI/ (LIT.)<sup>b</sup></b>
delta-cadineno	1524	1523
alfa-calacoreno	1546	1545
Elemol	1552	1549
silfiperfolan-5-en-3-ol	1554	1557
germacreno	1560	1561
butanoato de geranila	1566	1564
<b>2-metilbutanoato de geranila</b>	1596	1601
Guaiol	1596	1600
Rosifoliol	1600	1600
Ledol	1604	1602
<b>epóxido II de humuleno</b>	1613	1608
trans-isolongifolanona	1628	1626
cariofila-4(12),8(13)-dien-5-beta-ol	1639	1640
óxido de allo-aromadendreno	1640	1641
<b>alfa-eudesmol</b>	1655	1652
alfa-cadinol	1656	1654
<b>selin-11-en-4-alfa-ol</b>	1659	1659
<b>eudesma-4(15), 7-dien-1-beta-ol</b>	1689	1688
2-hexil-(E)-cinamaldeído	1747	1748
benzoato de benzila	1763	1760

<sup>a</sup>Índice de Retenção obtido nas análises; <sup>b</sup>Índice de retenção obtido na literatura: Adams, R.P. *Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectroscopy*. Allured: Illinois, p. 804, 2007.

Nota : Em negrito componentes com maior teor de óleo na espécie *J. nodicaulis* de ocorrência em APP em Anápolis, GO

**Tabela 3:** Componentes principais e percentagem de teor do óleo essencial das folhas dos espécimes coletados

Componente químico do óleo essencial	Teor (%)				
	1	2	3	4	5
Isopulegol	1,31	9,3	1,23	0	1,7
Iso-Isopulegol	0	1,34	5,20	0	0
Beta-bourboneno	0,78	0	3,96	0	3,3
(E)-cariofileno	1,90	3,6	18,6	2,7	6,2
2-metilbutanoato de geranila	8,00	6	0	0	0
epóxido II de humuleno	0,65	0	0	1,8	0
Alfa-eudesmol	0,64	3,2	0	2	0
Selin-11-en-4-alfa-ol	8,52	0	5,47	6,9	4,4
Eudesma-4(15),7-dien-1-beta-ol	0	0	2,59	2,6	1,9

**Tabela 4:** Teores mínimos e máximos dos componentes principais do óleo essencial das amostras de *Justicia nodicaulis* de ocorrência em fitofisionomia do Cerrado, Anápolis, Goiás.

Componentes principais	RI <sup>a</sup>	RI/(lit.) <sup>b</sup>	Teor (%) mínimo	Teor (%) máximo
Isopulegol	1145	1145	0,00	9,30
Iso-isopulegol	1157	1155	0,00	5,20
beta-bourboneno	1387	1387	0,00	3,96
(E)-cariofileno	1420	1419	1,93	18,6
2-metilbutanoato de geranila	1596	1601	0,00	8,09
epóxido II de humuleno	1613	1608	0,00	1,8
Alfa-cadinol	1656	1654	0,00	3,2
selin-11-en-4-alfa-ol	1659	1659	0,00	8,41
eudesma-4(15),7-dien-1-beta-ol	1689	1688	0,00	2,6

<sup>a</sup>Índice de Retenção obtido nas análises; <sup>b</sup>Índice de retenção obtido na literatura: Adams, R.P. *Identification of Essential Oil Components by*

A variabilidade na produção e teor de óleos essenciais é conhecida por ser afetada por

fatores ambientais tais como luz, disponibilidade de nutrientes, estação do ano, período do dia, ciclo e parte da planta (MULLER-RIEBAU *et al.* 1997; PERRI *et al.* 1999; VESELA *et al.* 1999; CARVALHO-FILHO *et al.*, 2006), como também por fatores genéticos (VIEIRA *et al.*, 2001; SKOULA; ABBES; JOHNSON, 2000; TAVARES *et al.*, 2003).

Os estudos de rendimento e composição de óleos essenciais são escassos para o gênero *Justicia*. Os estudos que já existem se referem principalmente à espécie *Justicia pectoralis*, conhecida popularmente como anador e referentes a outros gêneros.

Segundo Joseph *et al.* (1988), em estudos sobre a composição química de óleos essenciais, o rendimento encontrado para a espécie *Justicia pectoralis* coletada em Guadeloupe, na Índia variou entre 0,4 a 0,3%. Neste sentido, são razoáveis os rendimentos encontrados referentes aos teores de óleo essencial para os espécimes coletados de *J. pectoralis*.

Castro (2002), em estudo sobre preparados de fitoterápicos, dentre eles da planta chambá ou anador, encontrou rendimento de 2,9%. Portanto, os espécimes avaliados neste trabalho possuem um rendimento de óleo essencial abaixo do relatado na literatura citada. Este fato pode ser atribuído a fatores, tais como, época do ano em que foi feita a coleta, estágio de desenvolvimento do vegetal, localidade geográfica (altitude), dentre outros fatores ambientais (OLIVEIRA; AKISUE, 1998).

Outro fator que deve ser levado em consideração em relação às diferenças de rendimentos nos espécimes amostrados é o fato do rendimento estar relacionado aos períodos de pré-antese e pós-antese da planta, uma vez que Oliveira e Akissue (1998), afirmam que pouco antes da floração o conteúdo de óleo essencial atinge um valor máximo. A maioria dos espécimes foram coletados no período de pós-antese no estágio de desenvolvimento da planta.

Na análise da composição química dos óleos essenciais da espécie em estudo em estágio vegetativo, foram identificados 49 componentes comuns, destes, 09 correspondem a componentes detectados em maior concentração. Dos 09 componentes principais, 12,5 % são monoterpenos. Os sesquiterpenos corresponderam a 82,50% do total dos componentes do óleo essencial, corroborando os resultados de Menezes (1994) e Falcão e Menezes (2003), para gêneros que pertencem à mesma ordem da família Acanthaceae, a ordem Lamiales, e afirmam que os monoterpenos e sesquiterpenos são os componentes principais dos óleos essenciais.

Compostos sesquiterpênicos são amplamente encontrados em plantas, fungos e algas. Mais de 1000 sesquiterpenos presentes em plantas são conhecidos, e sua estrutura compreende 15 átomos de carbono, relacionando-se com o constituinte trans-cis-farnesol ou o trans-trans-farnesol (SIMÕES; SPITZER, 2010). A maioria dos sesquiterpenos apresenta propriedades biológicas como inseticida e antibiótica (DEY, 1997).

O monoterpeneo isopulegol foi observado em algumas famílias da ordem Lamiales, dentre elas Lamiaceae e Acanthaceae e têm alto poder anti-séptico (MENEZES, 1994). Além da importância medicinal esses compostos e muitos de seus derivados, devido ao agradável odor floral, são utilizados na perfumaria e em produtos cosméticos, por exemplo, perfumes, loções, sabões, desodorantes e como aromatizantes em alimentos, tais como bebidas não-alcoólicas, sorvetes e doces (JIROVETZ *et al.*, 2007).

O composto (E)-cariofileno presente de maneira representativa nas amostras de *Justicia pectoralis* são compostos sesquiterpenos hidrocarbonetos bicíclicos amplamente usados na perfumaria cosmética e em sabonetes (CRAVEIRO; MACHADO, 1986; COSTA, 1994; SIMÕES; SPITZER, 2010). Os compostos E – cariofileno e  $\alpha$  – humuleno têm demonstrado atividade anti-inflamatória e citoprotetora. Óleos essenciais que possuem o cariofileno, como composto majoritário, exibiram moderadas atividades contra bactérias gram-positivas e uma grande atividade contra *Helicobacter pylori* (TZAKOU; SKAL TSA, 2003); demonstraram, ainda, moderada atividade antifúngica contra dermatófitos (FLACH ET AL., 2002).

O reconhecimento da existência de raças químicas é importante quando se pensa na coleta de plantas medicinais e aromáticas, tanto para estudos químicos quanto farmacológicos nos quais se tenta avaliar e melhorar a capacidade destas plantas de produzirem determinado constituinte químico (POLZERNHEIM; BIZZO; VIEIRA, 2001).

## 5. CONCLUSÃO

De acordo com os constituintes verificados nos óleos essenciais da espécie *Justicia nodicaulis* pôde-se perceber que a análise da composição dos óleos essenciais pode ser importante como subsídio para a posterior etapa de avaliação do óleo essencial. O presente trabalho é apenas o início de um processo de análise sobre a espécie *Justicia nodicaulis* que é encontrada no Cerrado de Goiás. É ainda necessária a realização de ensaios biológicos para avaliação da atividade farmacológica, genotóxica e citotóxica. Mediante os resultados obtidos, pode-se inferir que o óleo essencial e os compostos isolados das folhas de *J. nodicaulis* possuem potencial farmacológico e econômico, podendo este farmacógeno ser explorado para a obtenção dos compostos bioativos identificados, pois o seu processo de obtenção utiliza as folhas sem comprometer a sobrevivência da planta como um todo.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, R. P.; **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry**. 4. ed. Illinois: Allured, 2007.

ARAÚJO, A. J. et al. Análise comparativa dos óleos essenciais de folhas e galhos de *Ocotea puberula* (LAURACEAE). **Revista Visão Acadêmica**, v. 2, n. 2, p. 81-84, 2001.

CARVALHO-FILHO, J. L. S. et al. Influence of the harvesting time, temperature and drying period on basil (*Ocimum basilicum* L.) essential oil. **Rev Bras Farmacogn**. V.16, p. 24-30, 2006.

CASTRO, D. M. **Preparações homeopáticas em plantas de cenoura, beterraba, capim-limão e chambá**. 2002. 212f. Tese (Programa de Pós Graduação em Fitotecnia), Universidade Federal de Viçosa.

CÔRTEZ, A. L. A. **Justicieae (Acanthaceae) do bioma Caatinga do estado da Bahia**. 2009 142 f. Dissertação (Mestrado em Botânica) Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana.

COSTA, A. F. **Farmacognosia**. 2. ed. Lisboa: Fundação Calauste Gulbenkian, 1994.

CRAVEIRO, A. A.; MACHADO, M. L. L. De Aromas, Insetos e Plantas. **Ciência Hoje**, v.4, n. 23, p. 54-63, 1986.

DE PAULA, J. A. M. *et al.* Estudo farmacognóstico da casca de *Pimenta Pseudocaryophyllus* (Gomes) L. R. Landrum –Myrtaceae. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3, n. 2, p. 1-3, 2006. Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/viewFile/2092/2027>. Acesso em: 02/02/2014.

DEY, P. M.; HARBONE, J. B. **Plant biochemistry**. London: Academic Press, 1997.

DORMAN, H.J.D.; DEANS, S.G. Antimicrobial agents from plants: antimicrobial activity of plant volatile oils. **Journal of Applied Microbiology**, v. 88, p.308-316, 2000.

FALCÃO, D. Q.; MENEZES, F. S. Revisão etnofarmacológica, farmacológica e química do gênero Hyptis. The Hyptis nus: an ethnopharmacological and chemical review. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 84, n. 3, p. 69-74, 2003.

FLACH, A.; GREGEL, B.; SIMIONATTO, E.; DA SILVA, U. F.; ZANATTA, N.; MOREL, A. F.; LINARES, C. E.; ALVES, S. H. Chemical analysis and antifungal activity of the essential oil of *Calea clematidea*. **Planta Medica**, v. 68, p. 836-838, 2002.

GOTTLIEB, O. R; SALATINO, A. Função e evolução de óleos essenciais e de suas estruturas secretoras. **Ciência e Cultura**, p. 707-7016,1987.

JIROVETZ, L. et al. Purity, Antimicrobial activities and olfactic evaluations of Geraniol/Nerol and various of their derivatives. **Journal of Essential Oil Research**, v. 19, p. 288-291, 2007.

JOSEPH,H. et al. Justicidin B, a Cytotoxic Principle from *Justicia pectoralis* **J. Nat. Prod.**, 1988, v. 51, n. 3, p. 599–600, 1988.

LEAL, L. K. A. M. et al. Antinociceptive antiinflammatory and bronchodilatador activities of Brazilian medicinal plants containing coumarin: a comparative study. **Journal of Ethnopharmacology**, v.70, p. 151-159, 2000.

MENEZES, F.S. **Base química de tendências filogenéticas em Lamiiflorae**. 1994. 94 f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

MULLER-RIEBAU, F. J. et al.. Seasonal variation in the chemical compositions of essential oils of selected aromatic plants growing in Turkey. **J Agric Food Chem**, v. 45, p. 4821-4825, 1997.

OKOLI C. O. et al. *Acanthus montanus*: An experimental evaluation of the antimicrobial, anti-inflammatory and immunological properties of a traditional remedy for furuncles. **BMC Complementary. Alternative Med**, v. 8, n. 27, 2008.

OLIVEIRA, A. F. M. **Caracterização de Acanthaceae medicinais conhecidas como anador no nordeste do Brasil.** 1995. 125 f. Dissertação (Mestrado em Botânica) Departamento de Botânica, Universidade Federal do Pernambuco, Recife.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G. **Farmacognosia.** São Paulo: Atheneu, 1998.

OLIVEIRA, A. F. M. et al. Screening cromatográfico de Acanthaceae medicinais: *Justicia pectoralis* Jacq. E *J. gendarussa* BURM. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 3, n. 1, p. 37-41, 2000.

PERRI, N. B. et al. Essential oils from Dalmatian Sage (*Salvia officinalis* L.): Variations among individuals, plant parts, seasons, and sites. **J Agric Food Chem**, v. 47, p. 2048-2054, 1999.

POLZERNHEIM, M. C. L., BIZZO, H. R., VIEIRA, R. F. Análise dos óleos essenciais de três espécies de Piper coletadas na região do Distrito Federal (Cerrado) e comparação com óleos de plantas procedentes da região de Paraty, RJ (Mata Atlântica). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, n. 2, p. 246-251, 2006.

SILVA SANTOS, A. et al. A proteção patentária na utilização de óleos essenciais e compostos terpênicos para o desenvolvimento tecnológico e industrial. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. V. 8, n. 4, p. 14-22, 2006.

SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. Óleos Voláteis. In: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 6. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS/Florianópolis: Editora da UFSC, 2010.

SKOULA. M.; ABBES, J.E.; JOHNSON, C. B. Genetic variation of volatile oils and rosmarinic acid in populations of *Salvia sufruticosa* Mill. growing in Greece. **Biochem Syst Ecol**, v. 28, p. 551-561, 2000.

TAVARES, E. S et al. Anatomia foliar de *Justicia cydoniifolia* (Nees) Lindau Acanthaceae. In: BRADEA, L. M. (Org.). **Petiole anatomy, Leaf anatomy, Prickles Hairs Trichomes Papillae, Acanthaceae**, v. 6, n. 25, p. 220-231, 1993.

TZAKOU, O.; SKAL TSA, H. Composition and antibacterial activity of the essential oil of *Satureja parnassica* subsp *parnassica*. **Planta Medica**, v. 69, p. 282-284, 2003.

VAN DEN DOOL, H.; KRATZ, P. D. J. A.; Generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. **J. Chromatogr.** v.11, p. 463-471, 1963.

VESELA, D.; et al. Seasonal variations in the contents of taxanes in the bark of *Taxus baccata* L. **Phytochem Anal**, v. 10, p. 319-321, 1999.

VIEIRA, R. A. et al., Validação científica de plantas medicinais como fator catalisador no desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional. **Meio Ambiente e Saúde**, v.2, p.57-64, 2001.

VILAR, T. S. **Acanthaceae Juss no Distrito Federal, Brasil**. 2009. Dissertação (Mestrado em Botânica) Departamento de Botânica do Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, Brasília.

# Apêndice

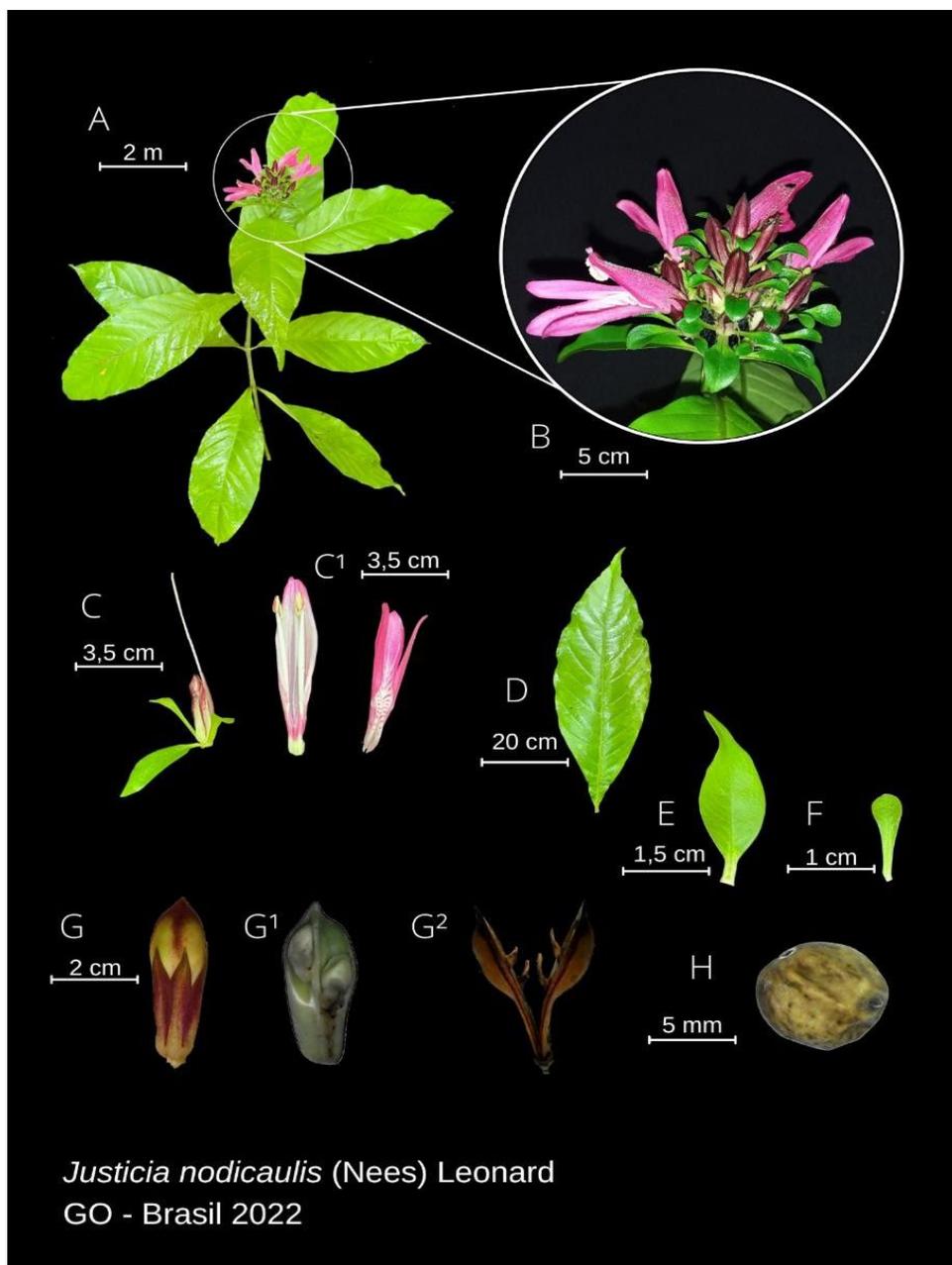
## Apêndice A – PRODUTO TÉCNICO 1

Chave de identificação dicotômica para o gênero *Justicia* sp pertencentes à família Acanthaceae de ocorrência em remanescentes do Cerrado no município de Anápolis, estado de Goiás

1. Plantas glabras ou glabrescentes.....2.
2. Inflorescência muito reduzida 1-2 flores e brácteas foliáceas que recobrem todo o cálice..... *Justicia thunbergioides* (Lindau) Leonard
- 1'. Flores dispostas em panículas formadas por espigas.....2.
2. Plantas densamente tomentosas..... *Justicia chrysotrichoma* (Nees) Pohl.
  - 2'. Plantas glabras ou glabrescentes.....3.
  3. Brácteas espatuladas..... *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard
    - 3'. Brácteas lanceoladas .....4.
    4. Corola vermelha ou roxa..... *Justicia lanystakii* Rizz.
      - 4'. Corola branca ou lilás .....*Justicia pectoralis* Jacq.

## Apêndice B – PRODUTO TÉCNICO 2

Prancha botânica fotográfica da espécie *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard pertencentes à família Acanthaceae de ocorrência em remanescente do Cerrado no município de Anápolis, estado de Goiás



## Apêndice C – Draft Artigo científico

### **Molecular modeling studies of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene extract from *Justicia nodicaulis* (Nees) Leonard (ACANTHACEAE) from Brazilian Cerrado**

*Greilene D. de Souza*<sup>\*a</sup>, *Lóide O. Sallum*<sup>a</sup>, *Vitor S. Duarte*<sup>b</sup>, *Márcio*<sup>b</sup>, *José L. R. Martins*<sup>a</sup>, *Lucimar P. Rosseto*<sup>a</sup>, *Ademir J. Camargo*<sup>b</sup>, *Hamilton B. Napolitano*<sup>a,b</sup> and *Josana C. Peixoto*<sup>\*a,b</sup>

<sup>a</sup> *Laboratório de Pesquisa em Biodiversidade,, Universidade Evangélica de Goiás, 75083-515, Anápolis, GO, Brazil*

<sup>b</sup> *Grupo de Química Teórica e Estrutural de Anápolis, Universidade Estadual de Goiás, 75132-903, Anápolis, GO, Brazil*

## **1. Experimental and computational procedures**

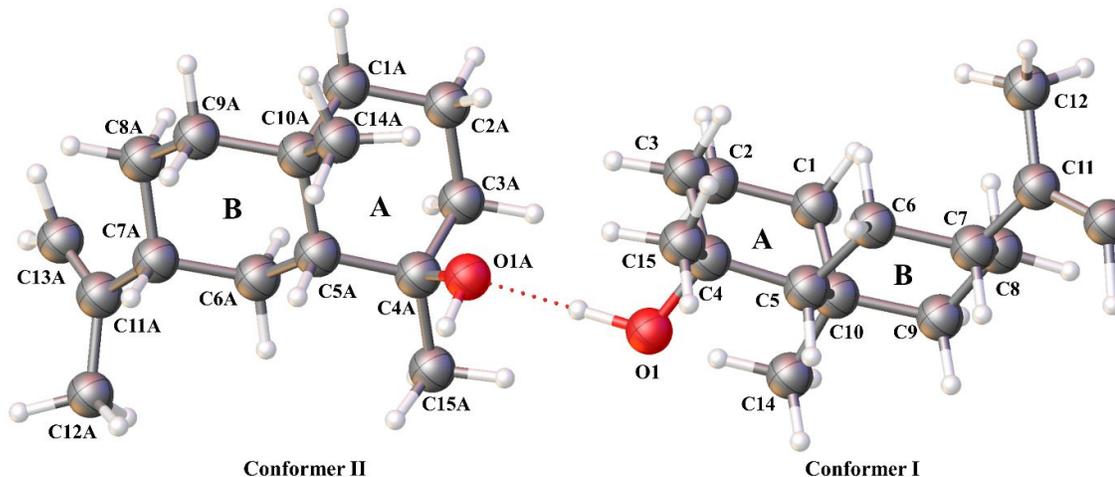
### *Hirshfeld surface analysis*

PLATON <sup>1</sup> and Mercury <sup>2</sup> were carried out to analyze and draw the crystal supramolecular arrangement. The 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene structure was extracted from the Cambridge Crystallography Data Center (CCDC) with the code 1125298. The HS <sup>3</sup> is a valuable tool for comprehending the intermolecular contacts between atoms and crystal packing. It is calculated based on the distances between the internal nucleus ( $d_i$ ) and the external nucleus ( $d_e$ ) of the HS within molecule <sup>4</sup>. The normalized contact distance ( $d_{\text{norm}}$ ) aids in identifying the normalized  $d_e$  and  $d_i$  with the van der Waals radius. This measurement is used to identify the most significant contacts present in the molecule. Furthermore, the 2D fingerprint plots offer valuable insights into the frequency and quantitative information regarding the calculated intermolecular contacts. For this purpose, the Crystal Explorer 21.5 <sup>5</sup> software was employed to generate the HS surface and to calculate the 2D fingerprint plots.

## **2. Results and discussions**

### *2.1. Solid state analysis*

The 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene crystallizes in the acentric A2 monoclinic space group, and the asymmetric unit is formed by two independent molecules (conformers I and II), as shown in the ORTEP diagram (Figure 1). The crystal data and refinement details are summarized in Table 1. The 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene molecule contained two fused six-membered rings (rings A and B), which appear as chair conformation confirmed by the ring-puckering parameters  $Q=0.5436$  and  $0.5551\text{Å}$  and  $\phi=181.27^\circ$  and  $187.36^\circ$  for conformer I and  $Q=0.5408$  and  $0.5603\text{Å}$  and  $\phi=196.29^\circ$  and  $141.68^\circ$  for conformer II, respectively, as described by Cremer and Pople <sup>6</sup>. Also, the methyl (C14) is bonded equatorially to ring B, and the methyl (C15) is bonded equatorially to ring A.



**Figure 1.** ORTEP representation of the asymmetric unit for conformers I and II with the atom numbering scheme of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene. Ellipsoids are drawn at the 50% probability level.

**Table 1.** Experimental details and refinement data of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene.

Crystal data	4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene
Chemical formula	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O <sub>1</sub>
Formula weight	222.36
Crystal system, space group	Monoclinic, A2
a, b, c (Å)	20.105 (2) 7.794 (1) 21.423 (2)
$\alpha=\beta=\gamma$ (°)	90.00 122.68 (1) 90.00
V (Å <sup>3</sup> )	2825.54
Z	8
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.045
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	0.063
F(000)	992.0
Radiation type	MoK $\alpha$ ( $\lambda$ = 0.71073)
Final R indexes [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	0.0502

The molecular conformation angle between the mean plane of ring A (C1–C10 and C1A–C10A) and ring B (C5–C10 and C5A–C10A), forms an angle of 63.69° and 61.29° for conformers I and II, respectively, as shown in Figure 2. The torsion angles C3–C4–O1–H1, C6–C7–C11–C13, C8–C7–C11–C13, for conformer I and C3A–C4A–O1A–H1A, C6A–C7A–C11A–C13A and C8A–C7A–C11A–C13A for conformer II are -37.00°, 135.58°, -99.97°, -175.00°, -107.50° and 17.03° for conformer I and II,

respectively indicate differences between hydroxyl and methylene group, as shown in Table 2.

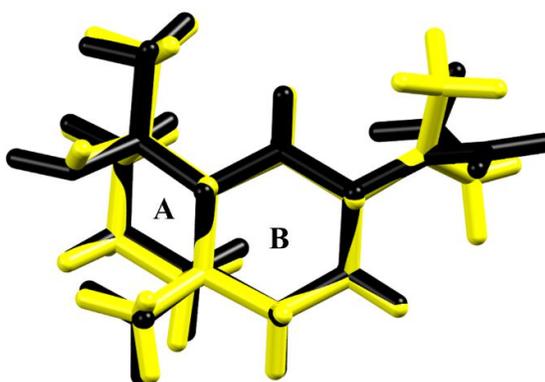


**Figure 2.** Representation of angles formed by mean plane of ring A and ring B for (a) conformer I ( $\theta=63.69^\circ$ ) and (b) conformer II ( $\theta=61.29^\circ$ ) of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene.

**Table 1.** Relevant experimental bond length (Å), bond angles ( $^\circ$ ), and dihedral angles ( $^\circ$ ) for 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene.

Conformer I			
O1-C4	1.459	C3-C4-O1-H1	-37.00
C11-C13	1.365	C11-C7-C8-C9	176.13
C1-C2-C3	111.01	C6-C7-C11-C12	-48.97
C5-C10-C14	112.97	C6-C7-C11-C13	135.58
C12-C11-C13	119.85	C8-C7-C11-C12	75.48
C1-C10-C9	110.57	C8-C7-C11-C13	-99.97
Conformer II			
O1A-C4A	1.451	C3A-C4A-O1A-H1A	-175.00
C11A-C13A	1.321	C11A-C7A-C8A-C9A	175.05
C1A-C2A-C3A	110.55	C6A-C7A-C11A-C12A	-73.01
C5A-C10A-C14A	112.36	C6A-C7A-C11A-C13A	-107.50
C12A-C11A-C13A	121.78	C8A-C7A-C11A-C12A	-162.45
C1A-C10A-C9A	110.12	C8A-C7A-C11A-C13A	17.03

The overlap of conformer I and conformer II demonstrate the value of the root mean square deviation (RMSD) = 0.7583, which measures the geometric difference in these conformers. These differences can be evidenced by the dihedral angles of hydroxyl atoms C3–C4–O1–H1 ( $-37.0^\circ$ ) and C3A–C4A–O1A–H1A ( $-175.0^\circ$ ) as well as methylene group C8–C7–C11–C12 ( $75.48^\circ$ ) and C8A–C7A–C11A–C12A ( $-162.45^\circ$ ), not overlapping the methylene radicals and the hydroxyl group (Figure 3).

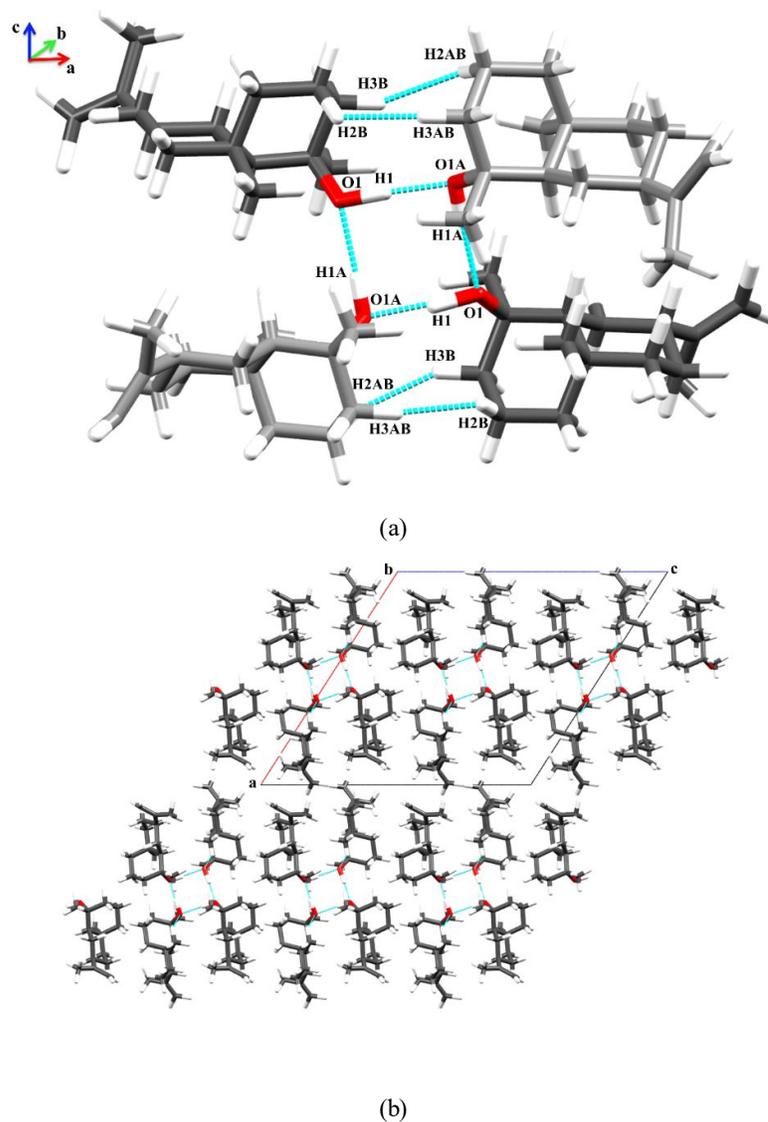


**Figure 3.** Overlap of conformers I and II, showing the rotation in the hydroxyl group, and the methylene radicals of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene.

The geometrical details of the hydrogen bonds are given in Table 4. The crystal packing for 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene is formed by a tetramer around the crystallographic two-fold screw axis along *b*, involving both conformers I and II, which are responsible for generating O1–H1···O1A and O1A–H1A···O1 intermolecular interactions with the expected  $R_4^4(8)^7$  graph set motif. Additionally, the C2–H2B···H3AB–C3A and C2A–H2AB···H3B–C3 dihydrogen intermolecular interactions contribute to this supramolecular arrangement, forming a dimer, that can be described as  $R_2^2(24)$ , as shown in Figure 4a. The crystal packing connects four 4-Hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene molecules in a tetrahedral arrangement involving hydroxyl groups. The dihydrogen intermolecular interactions dimer also contributes to this strong network of hydrogen bonds, as shown in Figure 4b.

**Table 4.** Hydrogen-bond geometry (Å, °) for 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene.

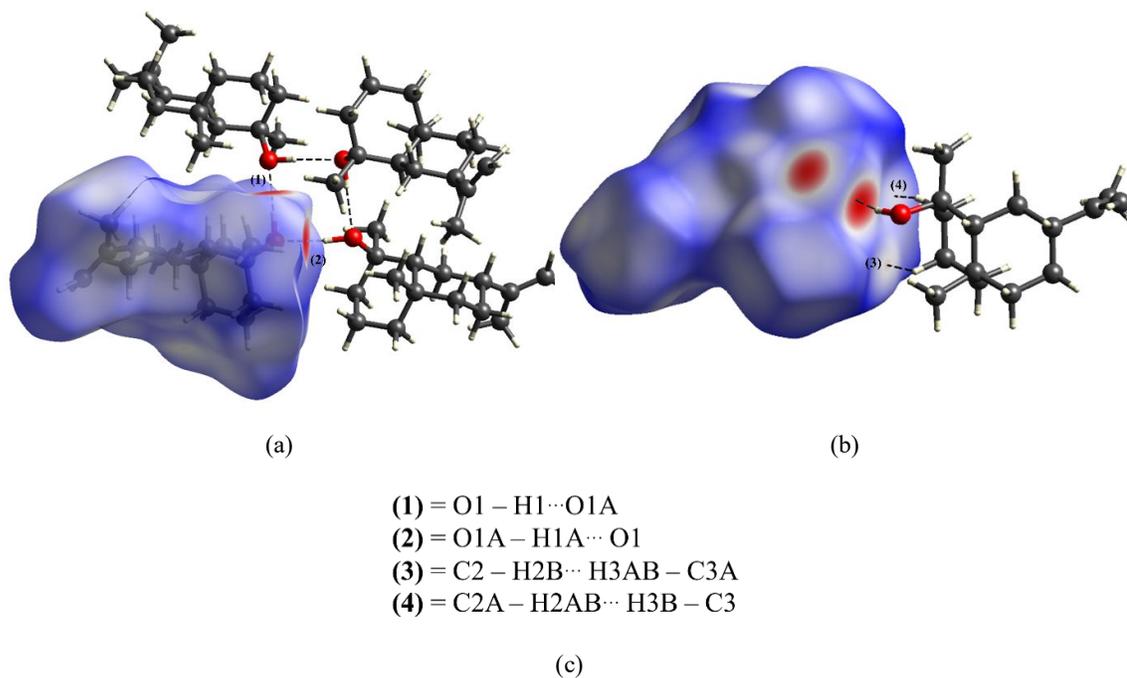
	<i>D</i> –H··· <i>A</i>	<i>D</i> –H	H··· <i>A</i>	<i>D</i> ··· <i>A</i>	<i>D</i> –H··· <i>A</i>	Symmetry code
4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene	O1–H1···O1A	0.86	1.88	2.648	147	INTRA
	O1A–H1A···O1	0.83	2.04	2.805	154	1-x,-1-y,1-z
	C2–H2B···H3AB–C3A	0.88	2.59	3.417	155	1-x,-1/2+y,1/2-z
	C2A–H2AB···H3B–C3	0.88	2.59	3.417	155	1-x,-1/2+y,1/2-z



**Figure 2.** Representation of intermolecular hydrogen bond interactions responsible for 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene crystal packing. These interactions are (a) O1–H1···O1A, O1A–H1A···O1, and dihydrogen intermolecular interactions (b) crystal packing in a tetrahedral arrangement.

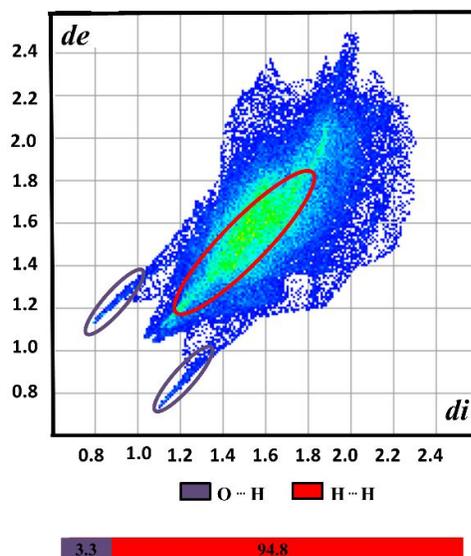
We employed HS mapped over  $d_{\text{norm}}$  (ranging from -0.679 to 1.270 Å) analysis to interpret the most dominant interactions responsible for crystal packing as shown in Figure 4. These interactions are analyzed based on the distances between the internal nucleus of the HS within the molecule ( $d_i$ ) and the external nucleus of the HS within the molecule ( $d_e$ ), where the red dots represent the strong interactions. For 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene, the red dots in Figure 4a correspond to a tetramer formed by O1–H1···O1A and O1A–H1A···O1 intermolecular interactions. Finally, dihydrogen C2–H2B···H3AB–C3A and C2A–H2AB···H3B–C3 intermolecular interaction is represented by the red dots on the HS as

shown in Figure 4c.



**Figure 4.** The HS  $d_{\text{norm}}$  showing (a) O1–H1···O1A and O1A–H1A···O1 intermolecular interactions found in a tetrahedral arrangement crystal packing for 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene and (b) C2–H2B···H3AB–C3A and C2A–H2AB···H3B–C3 dihydrogen intermolecular interactions. The red dots represent the strong contacts.

The 2D fingerprint plot of 4-Hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene is shown in Figure 5. The 2D fingerprint plots ( $d_i$  vs.  $d_e$ ) quantify the types of intermolecular contacts such as H···H contacts, which make up 94.8% of the HS of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene because it is an organic compound<sup>8,9</sup>. Also, the red spots appearing on the HS represent O···H/H···O contacts in the solid-state arrangement<sup>3</sup>, which contribute with 3.3% of the HS of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene, and it is shown as the spikes at the bottom of the 2D fingerprint plot.

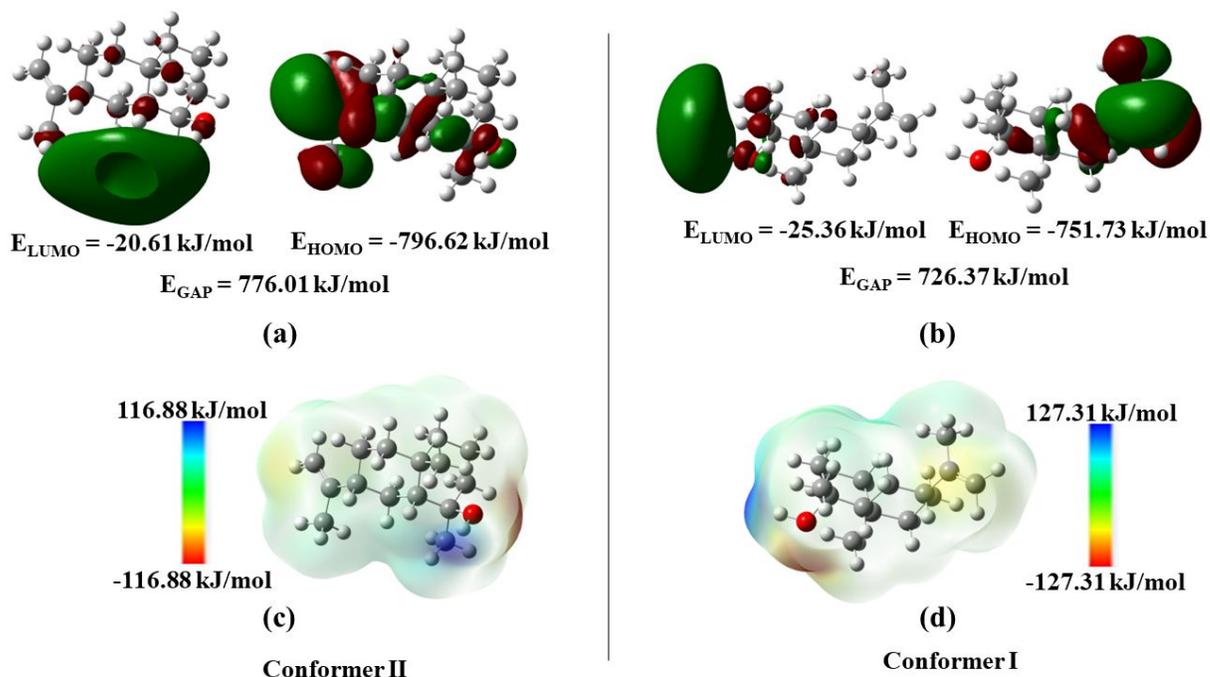


**Figure 5.** The 2D fingerprint plot representation of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene. The reciprocal contacts were included.

## 2.2. Molecular modeling analysis

The highest occupied molecular orbital (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO)<sup>10,11</sup> were calculated for both conformers of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene. The LUMO orbital of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene characterizes the  $\pi^*$  orbital associated with electrophilic behavior, while the HOMO orbital characterizes the  $\pi$  orbital, which is characteristic of nucleophilic behavior (Figure 6a and 6b). The calculated energy for orbitals of both conformers is also similar (Conformer I:  $E_{\text{LUMO}} = -25.36$  kJ/mol and  $E_{\text{HOMO}} = -751.73$  kJ/mol; Conformer II:  $E_{\text{LUMO}} = -20.61$  kJ/mol and  $E_{\text{HOMO}} = -796.62$  kJ/mol). However, the energy difference between the LUMO and HOMO orbitals, known as the energy gap ( $E_{\text{GAP}}$ ), can be considered an important indicator of the kinetic stability and reactivity of a molecule, as high  $E_{\text{GAP}}$  values suggest greater kinetic stability and excitation energies, but lower reactivity.<sup>12-14</sup> The  $E_{\text{GAP}}$  values suggest that conformer II (776.01 kJ/mol) is more kinetically stable than conformer I (726.37 kJ/mol).

The MEP maps were also calculated for both conformers of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene (Figures 6c and 6d). The MEP map for both conformers is similar, with the hydroxyl groups being associated with electrophilic attacks, indicated by the red color representing high electron density. On the other hand, the hydrogen atoms (H) and the methyl group of conformer II are related to nucleophilic attacks, indicated by the blue color representing a positive electrostatic potential.

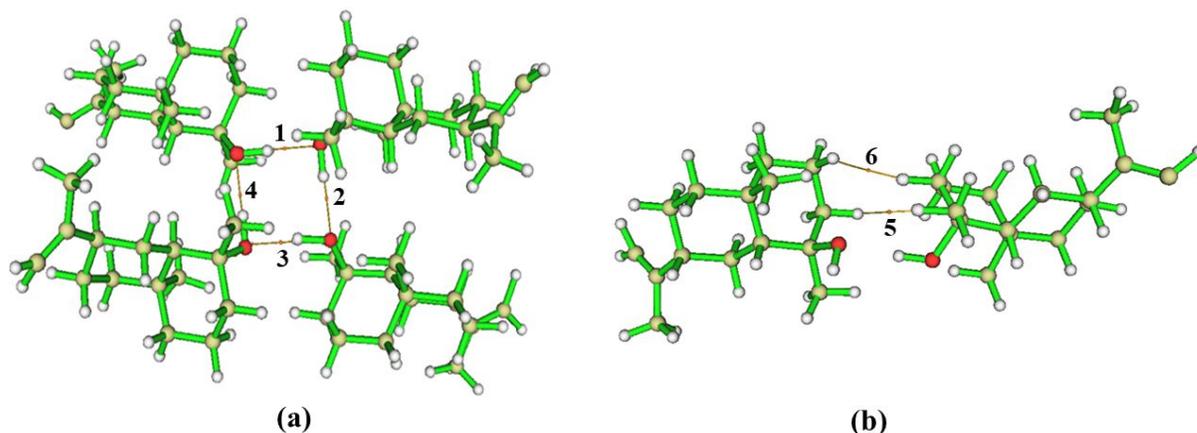


**Figure 6.** FMO representation of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene; conformer II (a) and conformer I (b). MEP map representation of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene; conformer II (c) and conformer I (d).

The QTAIM analysis contributes to describing some parameters of molecular interactions based on electron density. To confirm the interactions described by geometric parameters and HS, we use certain properties of the QTAIM topological analysis, such as electron density  $\rho(\mathbf{r})$  at the critical point of the interaction (CP), Laplacian of electron density  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ , eigenvalues of the Hessian matrix ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ ), ellipticity of electron density ( $\epsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1$ ), potential electron energy density  $V(\mathbf{r})$ , kinetic electron energy density  $G(\mathbf{r})$ , and energy density  $H(\mathbf{r})$  (Table 5). QTAIM analysis has been used to describe classical hydrogen bonding<sup>15–18</sup>, weak hydrogen bonds<sup>19–22</sup>, and dihydrogen bonding<sup>23–25</sup>.

From the values obtained for these properties, we utilize certain criteria to determine and confirm the interactions, such as the presence of a continuous density path between acceptor and donor atoms involved in the interaction, the existence of a stable critical point in the electron density between the atoms involved in the interaction, and the values of  $\rho(\mathbf{r})$  and  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$  must be within the range of 0.002 - 0.035 a.u and 0.024 - 0.139 a.u, respectively.<sup>26,27,28,29</sup> The analyzed interactions have a continuous density path between the atoms involved in the interaction, with the presence of CP in this density path (Figure 7). The values of  $\rho(\mathbf{r})$  and  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$  are in accordance with the expected range, except for the  $\rho(\mathbf{r})$  value of the O1–H1 $\cdots$ O1A interaction (0.0442 a.u) and the  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$  value of the C2A–H2AB $\cdots$ H3B–C3 (0.0160 a.u) interaction, which showed slight deviations. The values of  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}) > 0$  with small values of  $\rho(\mathbf{r})$ , indicate hydrogen bonds, while  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}) > 0$  and  $H(\mathbf{r}) < 0$  suggest interactions with medium strength (O1–H1 $\cdots$ O1A, C2A–H2AB $\cdots$ H3B–C3). On the other hand,  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}) > 0$  and  $H(\mathbf{r}) > 0$  suggest weak

interactions with an electrostatic character (O1A–H1A···O1, C2–H2B···H3AB–C3A).<sup>30,31</sup> The parameter  $\epsilon$  can be interpreted as a measure of the anisotropy of the curvature of  $\rho(\mathbf{r})$  and quantifies the degree to which density is preferentially accumulated. In cases where  $|\lambda_1| = |\lambda_2|$ ,  $\epsilon = 0$  suggests a bond that is cylindrically symmetrical.<sup>32–34</sup> All these parameters contribute to the understanding of these interactions.



**Figure 7.** CPs for interactions of 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene.

**Table 5.** Parameters from the QTAIM topological analysis for 4-hydroxy-10-epi-eudesm-11-ene. All data are in atomic units (a.u.).

Interactions	CP	$\rho(\mathbf{r})$	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$\epsilon$	$V(\mathbf{r})$	$G(\mathbf{r})$	$H(\mathbf{r})$
O1–H1···O1A	1	0.0442	0.1112	0.0739	0.0719	0.2571	0.0268	0.0391	0.0334	0.0056
O1A–H1A···O1	2	0.0244	0.0928	0.0318	0.0307	0.1555	0.0338	0.0192	0.0212	0.0019
O1–H1···O1A	3	0.0442	0.1113	0.0739	0.0719	0.2572	0.0268	0.0391	0.0335	0.0056
O1A–H1A···O1	4	0.0244	0.0928	0.0318	0.0307	0.1554	0.0338	0.0192	0.0212	0.0019
C2–H2B···H3AB–C3A	5	0.0086	0.0248	0.0079	0.0074	0.0402	0.0755	0.0043	0.0053	0.0009
C2A–H2AB···H3B–C3	6	0.0059	0.0160	0.0048	0.0046	0.0255	0.0376	0.0030	0.0480	0.2968

### Acknowledgments

This research was developed with the support of the Fundação Nacional de Desenvolvimento do Ensino Superior Particular (FUNADESP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brazil) and High Performance Computing Center of the Universidade Estadual de Goiás.

### References

- 1 A. L. Spek and IUCr, *urn:issn:0907-4449*, 2009, **65**, 148–155.
- 2 C. F. Macrae, I. Sovago, S. J. Cottrell, P. T. A. Galek, P. McCabe, E. Pidcock, M. Platings, G. P. Shields,

- J. S. Stevens, M. Towler and P. A. Wood, *urn:issn:1600-5767*, 2020, **53**, 226–235.
- 3 M. A. Spackman and D. Jayatilaka, *CrystEngComm*, 2009, **11**, 19–32.
- 4 J. J. McKinnon, M. A. Spackman and A. S. Mitchell, *Acta Crystallogr B*, 2004, **60**, 627–668.
- 5 P. R. Spackman, M. J. Turner, J. J. McKinnon, S. K. Wolff, D. J. Grimwood, D. Jayatilaka and M. A. Spackman, *J Appl Crystallogr*, 2021, **54**, 1006–1011.
- 6 D. Cremer and J. A. Pople, *J Am Chem Soc*, 1975, **97**, 1354–1358.
- 7 J. Bernstein, R. E. Davis, L. Shimoni and N. -L Chang, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 1995, **34**, 1555–1573.
- 8 L. O. Sallum, V. L. Siqueira, J. M. F. Custodio, N. M. Borges, A. P. Lima, D. C. Abreu, E. P. S. de Lacerda, R. S. Lima, A. M. de Oliveira, A. J. Camargo and H. B. Napolitano, *New Journal of Chemistry*, 2019, **43**, 18451–18460.
- 9 M. C. Silva, L. O. Sallum, A. C. S. Menezes, A. J. Camargo and H. B. Napolitano, *ChemistrySelect*, 2019, **4**, 14012–14020.
- 10 G. H. Grant and W. G. (William G. Richards, *Computational chemistry*, Oxford University Press, 1996.
- 11 D. H. Pereira, F. A. La Porta, R. T. Santiago, D. R. Garcia and T. C. Ramalho, *Revista Virtual de Química*, 2016, **8**, 425–453.
- 12 G. Zhang and C. B. Musgrave, *Journal of Physical Chemistry A*, 2007, **111**, 1554–1561.
- 13 S. Omar, Mohd. Shkir, M. Ajmal Khan, Z. Ahmad and S. AlFaify, *Optik (Stuttg)*, 2020, **204**, 164172.
- 14 D. H. Pereira, F. A. La Porta, R. T. Santiago, D. R. Garcia and T. C. Ramalho, *Revista Virtual de Química*, 2016, **8**, 425–453.
- 15 B. Ośmiałowski, *J Mol Model*, 2014, **20**, 2356.
- 16 T. Yu. Nikolaienko, L. A. Bulavin and D. M. Hovorun, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2012, **14**, 7441.
- 17 M. V. Vener, A. V. Manaev, A. N. Egorova and V. G. Tsirelson, *J Phys Chem A*, 2007, **111**, 1155–1162.
- 18 C. Gatti, V. R. Saunders and C. Roetti, *J Chem Phys*, 1994, **101**, 10686–10696.
- 19 S. Mondal, B. Biswas, S. Sarkar and P. C. Singh, *J Mol Liq*, 2017, **240**, 708–716.
- 20 D. E. Arkhipov, A. V. Lyubeshkin, A. D. Volodin and A. A. Korlyukov, *Crystals (Basel)*, 2019, **9**, 242.
- 21 F. Li, Z. Zheng, S. Xia and L. Yu, *J Mol Struct*, 2020, **1219**, 128480.
- 22 S. Bagheri, H. R. Masoodi and A. Yousofvand, *Comput Theor Chem*, 2016, **1092**, 12–18.
- 23 P. Lipkowski, S. J. Grabowski, T. L. Robinson and J. Leszczynski, *J Phys Chem A*, 2004, **108**, 10865–10872.
- 24 P. L. A. Popelier, *J Phys Chem A*, 1998, **102**, 1873–1878.
- 25 W. Yu, Z. Lin and Z. Huang, *ChemPhysChem*, 2006, **7**, 828–830.
- 26 P. L. A. Popelier, *J Phys Chem A*, 1998, **102**, 1873–1878.
- 27 U. Koch and P. L. A. Popelier, *J Phys Chem*, 1995, **99**, 9747–9754.
- 28 M. T. Carroll and R. F. W. Bader, *Mol Phys*, 1988, **65**, 695–722.
- 29 I. Rozas, I. Alkorta and J. Elguero, *J Am Chem Soc*, 2000, **122**, 11154–11161.
- 30 R. F. W. Bader, *Atoms in molecules : a quantum theory*, Clarendon Press, 1990.
- 31 I. Rozas, I. Alkorta and J. Elguero, *J Am Chem Soc*, 2000, **122**, 11154–11161.
- 32 U. Koch and P. L. A. Popelier, *J Phys Chem*, 1995, **99**, 9747–9754.
- 33 C. S. López, O. N. Faza, F. P. Cossío, D. M. York and A. R. de Lera, *Chemistry - A European Journal*, 2005, **11**, 1734–1738.
- 34 R. Hilal, S. G. Aziz, A. O. Alyoubi and S. Elroby, *Procedia Comput Sci*, 2015, **51**, 1872–1877.

## **APÊNDICE D- PRODUTO TECNICO 4**

**Em anexo** – Cartilha do Horto Medicinal da UniEVANGÉLICA

