



CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE PRAIA GRANDE
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM PROCESSOS QUÍMICOS

ANDRESSA KELLY MENDES ANJOS
PALLOMA CRISTINA DE OLIVEIRA SANTOS
THAYNA COSTA DE OLIVEIRA

**Estudo químico realizado a partir das folhas da espécie *Morinda Citrifolia* Linn
(RUBIACEAE)**

Praia Grande- SP
Dezembro/2023

ANDRESSA KELLY MENDES ANJOS
PALLOMA CRISTINA DE OLIVEIRA SANTOS
THAYNA COSTA DE OLIVEIRA

**Estudo químico realizado a partir das folhas da espécie *Morinda Citrifolia* Linn
(RUBIACEAE)**

Trabalho de graduação apresentado à Faculdade de
Tecnologia da Praia Grande, no Curso Superior de
Tecnologia em Processos Químicos, 6º ciclo.

Orientador: Prof. Me. Waldemar Alves Ribeiro Filho
Co-orientador (a): Me. Dalete Christine da Silva Souza

Praia Grande - SP
Dezembro/2023

ANJOS, Andressa Kelly Mendes; SANTOS, Palloma Cristina de Oliveira; OLIVEIRA, Thayna Costa.

PERFIL QUÍMICO A PARTIR DAS FOLHAS DA *MORINDA CITRIFOLIA* L. (*Morinda Citrifolia* Linn) (RUBIACEAE)/ Andressa Kelly Mendes Anjos, Palloma Cristina De Oliveira Santos, Thayna Costa De Oliveira–Praia Grande: Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza (CEETEPS), dezembro de 2022.

Xp

Orientador: Prof. Me. Waldemar Alves Ribeiro Filho.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). Centro Estadual de Educação

Tecnológica Paula Souza, Faculdade de Tecnologia de Praia Grande

(FATEC). Curso Superior de Tecnologia em Processos Químicos.

Bibliografia.

1. Química dos Produtos Naturais.
2. *Morinda citrifolia* L.
3. Perfil Químico.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos nossos familiares por nos dar todo o suporte desde o nosso nascimento, é um privilégio tê-los conosco principalmente no término de uma etapa de grande importância em nossas vidas. *Amamos vocês!*

Ao orientador e professor Me. Waldemar Ribeiro Filho, obrigado por ter acompanhado nosso trabalho em cada etapa e a oportunidade de estarmos no grupo de pesquisa e termos vivenciado experiências únicas e enriquecedoras na Química dos Produtos Naturais.

Aos nossos amigos de outros ciclos da faculdade, somos gratas pelo apoio e companheirismo, vocês formaram um grande alicerce, o ombro amigo fez nos sentir acolhidos e que não estávamos sozinhas nesse caminho. *Igor, João, Eduarda, André, Gabriel, Lorena, Thaina, Júlia, Layane, Marina, dentre outros. Um enorme abraço, esses laços com certeza vão perdurar por muitos anos, levamos vocês no coração.*

Aos nossos amigos, companheiros de sala, obrigado pelas melhores conversas, risadas, pelos desafios da pandemia no primeiro ano, pela boa dinâmica nas disciplinas do curso e por nos amparar no âmbito acadêmico e pessoal. *Ana, Isaac, Stelio e William nossos sinceros agradecimentos.*

A Faculdade de Tecnologia de Praia Grande, pelo acesso aos laboratórios e material para realizarmos os procedimentos práticos. Ao técnico de laboratório Ricardo Santos de Oliveira, agradecemos pelos bons ensinamentos e por nos acompanhar nas análises do trabalho.

Ao professor Frederico Moreira Carbonari pelo auxílio no desenvolvimento do Trabalho de conclusão de curso.

A todo o corpo docente que tivemos a oportunidade de conhecer sua trajetória profissional e serem uma inspiração para nós.

A Co-orientadora Me. Dalete Christine da Silva Souza por realizar os espectros de Ressonância Magnética Nuclear das frações elucidadas, pela assistência no trabalho e por nos encorajar para a realização desse.

As ex-alunas da Fatec Praia Grande Isabella Bibiano e Beatriz Isabel Mota, por compartilharem conhecimento de seus trabalhos finais.

Por fim, a admiração que nós temos uma pela outra, a grande amizade que nos sustenta, o amor que nos cerca regou todo a estrutura do nosso trabalho. *Somos guerreiras!*

“O importante é não parar de questionar; a curiosidade tem sua própria razão de existir.”

Albert Einstein

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

AcCo-A- acetilcoenzima A

AcOET- Acetato de Etila

ACT- Acetona

CC- Cromatografia em coluna

CCD- Cromatografia em camada delgada

CHEX- Ciclohexano

CLAE- Cromatografia líquida de alta eficiência

DCM- Diclorometano

DNP- Polarização dinâmica nuclear

EBMeOH- Extrato bruto metanólico

EM- Espectrometria de massa

GBIF- Global Biodiversity Information Facility

HAc- Ácido acético

HEX- Hexano

HOH- Solução hidroalcolica

KOH- Hidróxido de potássio

MeOH- Metanol

RMN- Ressonância Magnética Nuclear

RMN H- Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio

RMN C- Ressonância Magnética Nuclear de carbono 13

10MCFL- Fração 10 *Morinda citrifolia* Linn

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-Estrutura da molécula da papaverina	17
Figura 2-Planta da espécie <i>Salix alba</i>	18
Figura 3-Otto Gottlieb	19
Figura 4-Richard Schultes, precursor da etnobotânica	20
Figura 5-Processo de isolamento dos princípios ativos e inativos	22
Figura 6- Biossíntese dos metabólitos	24
Figura 7-Família Rubiaceae	25
Figura 8- Principais substâncias descobertas no gênero <i>Morinda</i>	29
Figura 9- Espécie <i>Morinda citrifolia</i> L.	31
Figura 10- Frutos e flores da espécie <i>Morinda citrifolia</i> L.	31
Figura 11- Principais substâncias descobertas da espécie <i>Morinda citrifolia</i> L.	32
Figura 12- Locais de ocorrência da <i>Morinda citrifolia</i> L.	33
Figura 13- Processo de eluição	34
Figura 14- Representação da coluna cromatográfica	36
Figura 15- Radiofrequência aplicada em amostra	37
Figura 16- Espécie <i>Morinda citrifolia</i> L.	41
Figura 17- Processo de secagem das folhas	41
Figura 18- Banho ultrassônico	42
Figura 19- Filtração à vácuo.....	43
Figura 20- Evaporador rotativo	43
Figura 21- Coluna cromatográfica.....	45
Figura 22- Fluxograma da proporção de solventes na eluição	45
Figura 23- Frações recolhidas	46
Figura 24- Cromatoplaça do extrato bruto a luz visível (a) e $\lambda = 254 \text{ nm}$ (b) e $\lambda = 365 \text{ nm}$	47
Figura 25- Cromatoplaça com revelador vapor de iodo	47
Figura 26- Cromatoplaça com revelador de vanilina	48
Figura 27- Cromatoplaça com revelador (a) KOH à 10% a luz visível e (b) $\lambda = 365 \text{ nm}$...	48
Figura 28- Cromatoplaças com reveladores de cloreto férrico e Dragendorff	49
Figura 29- Cromatoplaça com revelador de cloreto de alumínio	49
Figura 30- Cromatoplaça com revelador de sulfato de cério à luz visível e $\lambda = 365 \text{ nm}$	49

Figura 31- Cromatoplaça com revelador de verde de BromocresoL	49
Figura 32- Cromatoplaça da segunda reunião de frações a luz visível	51
Figura 33- Cromatoplaça da segunda reunião de frações UV $\lambda=254\text{nm}$.....	51
Figura 34- Cromatoplaça da segunda reunião de frações UV $\lambda= 365\text{nm}$.....	51
Figura 35- Cromatoplaça do fracionamento final com revelador de sulfato de cério	52
Figura 36- Espectro de RMN de ^1H da fração 10 contendo o composto 1.....	53
Figura 37- Espectro de RMN de ^{13}C da fração 10 contendo o composto 1.....	53
Figura 38- Estrutura do ftalato com deslocamentos químicos de ^1H e ^{13}C	55
Figura 39- Mapa de correlação HSQC do composto 1.....	55

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Principais subfamílias da família Rubiaceae.....	27
Quadro 2- Posição sistemática da espécie vegetal.....	30
Quadro- 3- Obtenção da matriz	41
Quadro 4- Obtenção do extrato metanólico bruto	44
Quadro 5- Fracionamento final obtido do ensaio de CC com extrato metanólico das folhas de <i>Morinda citrifolia</i> L.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Deslocamentos químicos de RMN 1H (500 MHz) em CDCl₃	54
Tabela 2-Deslocamentos químicos de RMN 13C (125MHz) em CDCl₃	54

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	Objetivos gerais	16
2.2	Objetivos específicos	16
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
3.1	QUÍMICA DOS PRODUTOS NATURAIS	17
3.1.1	Etnobotânica e Etnofarmacologia	19
3.2	FARMACOGNOSIA	21
3.3	MORFOLOGIA VEGETAL	22
3.3.1	O mecanismo dos vegetais: os metabólitos	23
3.3.2	A metabolômica	24
3.3.3	Aspectos gerais sobre a família <i>Rubiaceae</i>	25
3.3.4	Aspectos gerais sobre o Gênero <i>Morinda</i>	27
3.3.5	Aspectos gerais sobre a Espécie <i>Morinda citrifolia</i> L.	29
4	TÉCNICAS ANALÍTICAS	34
4.1	ANÁLISE POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA	34
4.2	CROMATOGRAFIA EM COLUNA	35
4.3	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR	36
4.3.1	Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H	37
4.3.2	Ressonância magnética nuclear de ¹³ C	38
4.3.3	Coerência quântica única heteronuclear (HSQC)	39
5	MATERIAIS E MÉTODOS	40
5.1	REAGENTES, MATERIAIS CROMATOGRÁFICOS E EQUIPAMENTOS	40
5.1.1	Reagentes	40
5.1.2	Materiais Cromatográficos	40
5.1.3	Equipamentos	40

5.2	PREPARO DO MATERIAL DO VEGETAL.....	41
5.3	OBTENÇÃO DO EXTRATO	42
5.4	ANÁLISE POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD)	44
5.5	FRACIONAMENTO CROMATOGRÁFICO DO EXTRATO METANÓLICO 45	
6	RESULTADOS E DISCUSSÕES	47
6.1	PERFIL QUÍMICO DO EXTRATO METANÓLICO DE CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA	47
6.2	ANÁLISE DOS ESPECTROS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.....	52
6.2.1	Determinação Estrutural do Composto 1.....	52
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
	APÊNDICE	64

RESUMO

A busca por plantas promissoras na medicina através da etnobotânica e a etnofarmacologia no contato por meio de curandeiros de povos que mantêm tradições transmitidas de geração a geração tornaram-se veículos importantes para a Química dos Produtos Naturais. Esse campo auxilia veementemente no tratamento de doenças, podendo substituí-los ou complementá-los. A biodiversidade produz uma gama de metabólitos especializados com suas propriedades particulares de acordo com seu fenótipo e genótipo podendo ser destinados à fármacos naturais. A espécie *Morinda citrifolia* L., planta a qual foi objeto de estudo neste trabalho, provém de tradições de povos autóctones da região asiática e da Oceania como método caseiro curativo de patologias. Através destes fatos, o trabalho de conclusão de curso teve como objetivo um estudo químico com as folhas da espécie vegetal *Morinda citrifolia* L. com a finalidade de caracterizar o seu perfil químico. As folhas foram submetidas a secagem, trituração, maceração para a redução da granulometria, obtendo seu extrato a partir do solvente metanol no rotaevaporador. A partir do EBMEOH foi realizado a cromatografia em camada delgada para separação dos componentes e análise do perfil químico da espécie vegetal com o uso de reveladores químicos: soluções de ácido sulfúrico, cloreto de alumínio, cloreto férrico, hidróxido de potássio 10% em etanol, solução indicadora verde de bromocresol, permanganato de potássio, Reagente de Dragendorff, vanilina e vapores de iodo, e físicos com a câmara UV, permitindo a detecção das classes metabólicas, em destaque foi encontrado a classe de terpenos a partir do revelador sulfato de cério, classe metabólica a qual pode ser promissora em atividade anticarcinogênica. A proporção 50:30:20 foi a mais eficaz para a visualização da separação dos componentes a luz visível e a ultravioleta nos espectros de 254nm e 365nm. O fracionamento cromatográfico possibilitou a análise da MCFL 10 por Ressonância Magnética Nuclear de prótons e carbono 13 com correlação por Coerência quântica única heteronuclear (HQSC) a qual apresentou o contaminante ftalato.

Palavras-chave: Química dos Produtos Naturais, *Morinda citrifolia* L., perfil químico.

ABSTRACT

*The search for promising plants in medicine through ethnobotany and ethnopharmacology in contact through healers of people who maintain traditions transmitted from generation to generation have become important vehicles for the Chemistry of Natural Products. This field strongly helps in the treatment of diseases, being able to replace or complement them. Biodiversity produces a range of specialized metabolites with their particular properties according to their phenotype and genotype and can be used in natural pharmaceuticals. The species *Morinda citrifolia* L., the plant which was the object of study in this work, comes from the traditions of indigenous peoples from the Asian region and Oceania as a home method for curing pathologies. Through these facts, the objective of the course conclusion work was a chemical study with the leaves of the plant species *Morinda citrifolia* L. with the purpose of characterizing its chemical profile. The leaves were subjected to drying, crushing and maceration to reduce particle size, obtaining their extract from the solvent methanol in the rotary evaporator. Using EBMEOH, thin layer chromatography was carried out to separate the components and analyze the chemical profile of the plant species using chemical developers: solutions of sulfuric acid, aluminum chloride, ferric chloride, 10% potassium hydroxide in ethanol, green indicator solution of bromocresol, potassium permanganate, Dragendorff Reagent, vanillin and iodine vapors, and physicists with the UV camera, allowing the detection of metabolic classes, highlighting the class of terpenes from the revealing cerium sulfate, metabolic class which may be promising in anticarcinogenic activity. The 50:30:20 ratio was the most effective for visualizing the separation of visible and ultraviolet light components in the 254nm and 365nm spectra. Chromatographic fractionation allowed the analysis of MCFL 10 by Nuclear Magnetic Resonance of protons and carbon 13 with correlation by Heteronuclear Single Quantum Coherence (HQC) which presented the contaminant phthalate.*

Key-words: *Chemistry of Natural Products, *Morinda citrifolia* L., chemical profile.*

1 INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, em destaque, povos mesopotâmicos, chineses e egípcios, observavam o comportamento dos animais e plantas presentes nos ecossistemas, essas fontes proporcionaram grandes benefícios no decorrer da evolução humana com o auxílio de chás e ervas curativas, no intuito de buscar meios de cura para doenças. Povos locais os quais vivem em regiões isoladas, impulsionados pelos costumes usufruem da *folk medicine*, cujo termo em português é medicina popular (DONATO, 2020).

O conceito de medicina popular, ao longo dos tempos, constitui-se como uma medicina complementar ao método convencional de tratamento. No quesito das plantas medicinais, esses componentes estão diretamente relacionados ao conceito de “remédio natural” (SGANZERLA *et al.*, 2022).

No Brasil, a concepção de remédios naturais foi proveniente da miscigenação de conhecimentos: africano, indígena e europeu (para os colonos era de suma importância compreender os aspectos naturais da terra recém-descoberta, aos tipos e usos de plantas curativas). Esses conceitos se tornaram pontos-chave para a evolução da química dos produtos naturais e da farmacognosia na atualidade. A convivência e o aprendizado com os mais diferentes grupos étnicos, trouxeram valiosas contribuições para o desenvolvimento da pesquisa em produtos naturais (VIEGAS Jr. *et al.*, 2006).

Segundo o Oliveira e Menini Neto (2012), no campo da etnobotânica as plantas medicinais contribuem para as descobertas de princípios bioativos consolidados cientificamente e usufruída pela medicina convencional. Desta forma, os cientistas visaram em promover estudos dessas sociedades, suas interações ecológicas, genéticas e evolutivas bem como diversidade biológica e cultural, sustentando pesquisas do campo da farmacologia (básica e clínica) e química medicinal (DONATO, 2020).

Os princípios bioativos são oriundos do metabolismo dos seres vivos. Os organismos vegetais necessitam da formação de energia para sua estruturação e crescimento, usufruindo de metabólitos essenciais. Esses organismos vegetais, muitas vezes se mantêm fixos no substrato ou em epifitismo pela dificuldade de locomoção. As diversas intempéries de relações ecológicas, climáticas, ou outros fatores externos onde se inserem as espécies vegetais são responsáveis por desenvolver os metabólitos especializados, esses metabólitos possuem variabilidade entre os organismos e valores farmacológicos. Para a obtenção desses metabólitos especializados são

necessários o uso de técnicas de extração, quantificação e de análise estrutural. (ALMEIDA, 2017).

A cromatografia de coluna (CC) e a cromatografia em camada delgada (CCD) são as técnicas iniciais usadas para separar os compostos de uma mistura. Essas técnicas, permitem a separação dos compostos por meio de percolação em uma camada de sílica, uma migração diferencial de ação adsorvente, aderida a uma placa ou superfície plana de alumínio ou vidro. A cromatografia de camada delgada, antecede a coluna filtrante, utilizando uma menor quantidade de amostra e possibilita a visualização da distribuição da amostra na placa de acordo com o tempo de retenção apresentado pelos spots. Dessa forma, é possível definir qual o melhor sistema eluente para a coluna ou reunir as frações depois da coluna de acordo com os spots apresentados. (RUSSO, 2018).

Os métodos espectroscópicos (interação matéria e radiação) como cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e ressonância magnética nuclear (RMN) e espectrométricos como (campo de estudo qualitativo e quantitativo que possui como objetivo principal quantificar e qualificar) como a espectrometria de massas (EM), estão entre os métodos que devem ser empregados para identificar com precisão as moléculas isoladas (BROCHINI e LAGO, 2007).

O aperfeiçoamento das técnicas químicas, possibilitou o isolamento de componentes ativos derivados de plantas, e assim caracterizá-los estruturalmente para formulações de fitoterápicos, visando futuramente substituir fármacos sintéticos e tratamentos agressivos ao organismo (DALTON *et al*, 2020).

Tendo em vista essa problemática do potencial terapêutico encontrado nos produtos naturais. Neste trabalho a espécie em estudo é a *Morinda citrifolia* L., originada na Ásia e Oceania, pertencente à família Rubiaceae, se disseminou pelas regiões tropicais, incluindo o Brasil, é caracterizada pelas folhas largas e se adaptam facilmente em climas quentes, utilizada em preparos caseiros a partir do fruto e da folha. Dentre os relatos de referenciais anteriores, indicam propriedades antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobianas, cicatrizantes, antiparasíticas e anticarcinogênicas (LEMES, 2020).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Realizar um estudo químico com as folhas da espécie vegetal *Morinda citrifolia* L. com a finalidade conhecer o seu perfil químico e associar as classes de substâncias encontradas com sua atividade citotóxica.

2.2 Objetivos específicos

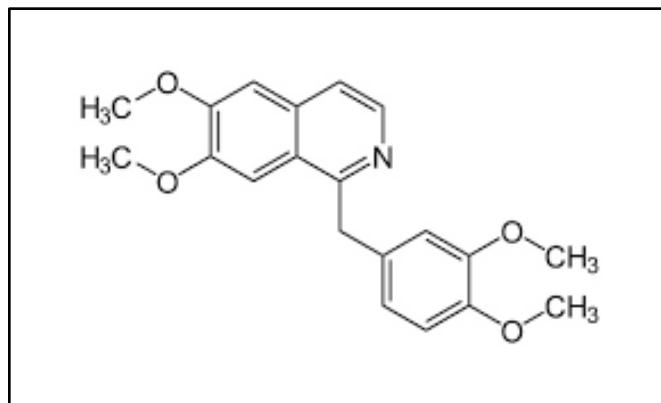
- (a) Realizar a extração das folhas de *Morinda citrifolia* L. com o solvente metanol;
- (b) Realizar o fracionamento cromatográfico do extrato metanólico obtido da espécie em estudo utilizando Cromatografia em Coluna (CC);
- (c) Determinar seu perfil químico do extrato obtido e identificar as substâncias presentes nas frações;
- (d) Isolar e caracterizar um composto obtido da *M. citrifolia* L. utilizando a técnica de análise espectroscópica de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e de ^{13}C .

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 QUÍMICA DOS PRODUTOS NATURAIS

No final do século XIX, ocorreram grandes marcos para a ascensão da indústria farmacêutica. O preparo de medicamentos e compostos isolados a partir de produtos naturais, promoveram o destaque de dois alcaloides relevantes. Em 1820, através da casca da quina (*Cinchona sp*), foi possível obter a quinina (ação antitérmica) por P.J. Polletier e J. Caventou, anos depois um método criado em larga escala possibilitou sua comercialização e em 1848, a Merck funda a primeira indústria farmacêutica na Alemanha com o isolamento da papaverina (*Papaver somniferum*) (Figura 1) em medicamentos antiespasmódicos (DONATO *et al.*, 2020).

Figura 1-Estrutura da molécula da papaverina



Fonte: Autoria própria, 2023.

Em 1897, a busca por produtos naturais lançou o primeiro fármaco sintético pela empresa Bayer, um composto por ácido salicílico (aspirina) semelhante ao glicosídeo natural salicina isolado da *Salix alba* (utilizada desde a Grécia antiga como anti-inflamatório). Desde esse momento os produtos houve um destaque para os fármacos sintéticos derivados dos produtos naturais (Figura 2) (CARNEIRO, 2022).

Figura 2-Planta da espécie *Salix alba*

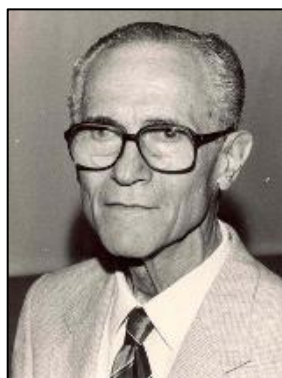


Fonte: CARNEIRO, 2022.

Para identificar, caracterizar e isolar substâncias eram necessárias grandes quantidades de amostras até o final do século XX. Entretanto, as novas tecnologias permitiram análises a partir de técnicas mais rápidas, possibilitando a realização destes procedimentos com quantidades menores de amostras (DONATO *et al.*, 2020).

Em 1960, o desenvolvimento desse campo impulsionou a identificação e exploração de metabólitos especiais através de fontes naturais de origem vegetal, animal, marinho, fúngico e bacteriano. Esses metabólitos especializados citados anteriormente, podem ser considerados como produtos naturais, de grande interesse científico e em sua maioria de peso molecular intermediário ou baixo devido a grande quantidade desses produzidos nas plantas. Para a obtenção dos compostos orgânicos são realizadas as seguintes etapas: extração, isolamento, purificação e determinação estrutural. (BERLINK, 2017).

No Brasil, Otto Gottlieb (Figura 3) foi uma personalidade de grande destaque na química dos produtos naturais, enfatizando a importância de compreender as circunstâncias nas quais uma planta produz determinada substância, ele foi responsável por estabelecer as bases para o que agora denominamos metabolômica, disciplina da qual houve ramificação de novos pilares integrados como a biologia química e outros ramos da química incluindo a química orgânica molecular, medicinal e estrutural (OLIVEIRA, 2001).

Figura 3-Otto Gottlieb

Fonte: FIOCRUZ, 2023.

A investigação de produtos naturais bioativos contribuiu para maiores chances de encontrar o perfil físico-químico adequado, a fim de que possa encontrar formulações de novos modelos de fármacos com o auxílio da biodescoberta. Aproximadamente, 80% dos 160.000 compostos catalogados no *Dictionary of Natural Products*, possuem características favoráveis para serem considerados como potenciais modelos de fármacos como a facilidade de síntese (MELO *et al.*, 2020).

Com base em Newman e Cragg (2020) ao realizarem um levantamento de dados coletados de janeiro de 1981 a setembro de 2019 para estabelecer uma lista de produtos naturais os quais podem ser usados como fontes de novos medicamentos, foram encontrados 1.881 agentes terapêuticos aprovados para tratar várias doenças. De essas substâncias, 71 são produtos naturais inalterados, e outras 356 são derivadas ou inspiradas em produtos naturais. Destes 247 produtos químicos aprovados para tratamento do câncer, 18 são produtos naturais inalterados e 43 são derivados de produtos naturais.

3.1.1 Etnobotânica e Etnofarmacologia

“A etnobotânica significa simplesmente, investigar plantas usadas por sociedades primitivas em várias partes do mundo” (SCHULTES, 1942). Essa área é exercida nos questionamentos da relação homem e ciência, desempenhando um papel promissor e que requer atenção, pois esta interação deixa marcas na natureza. Ademais, possibilita integrar o embasamento empírico ao acadêmico, estruturando um papel importante no resgate e valorização da cultura local (FAGUNDES, 2017).

No Brasil, existe um vasto conhecimento para a pesquisa em plantas medicinais, estudo que este refletiu positivamente, fundamentos etnobiológicos e etnobotânicos (CAVALCANTE

et al., 2022). A figura 4 apresenta Richard Schultes investigando plantas em sociedades primitivas, visto que o conhecimento sobre plantas úteis remonta à própria existência da humanidade.

Figura 4-Richard Schultes, precursor da etnobotânica



Fonte: CAVALCANTE *et al.*, 2022.

As plantas nativas já utilizadas pelos povos indígenas, foram levadas pelos primeiros viajantes do período das grandes navegações, como a “embaía” utilizada no tratamento de feridas citada por Gabriel Soares de Souza. O jesuíta Fernão Cardim realizou registros das propriedades medicinais da “teigcucu” contra a febre, “cayapiá” para picada de cobra e “erva santa” usada no tratamento de feridas, doenças no estômago e asma. Sobre o ponto de vista dos colonos, conhecer a nova terra significava aprender a dominar a natureza a partir do conhecimento dos nativos, incluindo aspectos relacionados aos tipos e usos de plantas curativas (DONATO *et al.*, 2020).

No passado, os estudos etnobiológicos eram feitos apenas por antropólogos, contudo, atualmente também incluem pesquisadores de outras disciplinas, como botânica, zoologia, ecologia e agronomia (SGANZERLA *et al.*, 2022). A pesquisa de plantas usadas por sociedades primitivas em todo o mundo é o ponto de partida para esta área e são divididas em quatro categorias, de acordo com a autora Sganzerla (2022):

a) Investigações randômicas que compreendem a coleta e ao acaso de plantas para triagens fitoquímicas e farmacológicas;

b) Abordagem quimiotaxonômica ou filogenética, que consiste na seleção de espécies de uma família ou gênero;

c) Estudos de abordagem etológica (comportamento animal), que tem como orientação avaliar a utilização de metabólitos secundários de plantas por animais, com a finalidade de combater doenças ou controlá-las;

d) Pesquisa etnodirigida que consiste na seleção de espécies de acordo com a indicação de grupos populacionais específicos em determinados contextos de uso;

A etnofarmacologia é uma ramificação da etnobotânica, a qual auxilia no uso de plantas medicinais, fornecendo bases para a seleção de espécies e suas atividades. Isso é procedido, examinando o metabolismo vegetal único de cada espécie com base em seus metabólitos essenciais (desenvolvimento) e especializados (mecanismos ativados pela interação com o meio externo, que são relevantes para os estudos químicos). Esses por sua vez, realizam contribuições significativas no campo da pesquisa de produtos naturais e medicamentos fitoterápicos derivados de recursos tradicionais e folclóricos. (ELISABETSKY, 2003).

Essas áreas são alicerces importantes para o desenvolvimento de ativos terapêuticos, participando na validação de formulações. Na Índia em específico, utilizava-se no tratamento a medicina ayurvédica: técnica de tratamento caseiro indiana à etnofarmacologia, a qual possibilitou a identificação de diversas substâncias presentes em medicamentos já inseridos no mercado (BORCARD *et al.*, 2015).

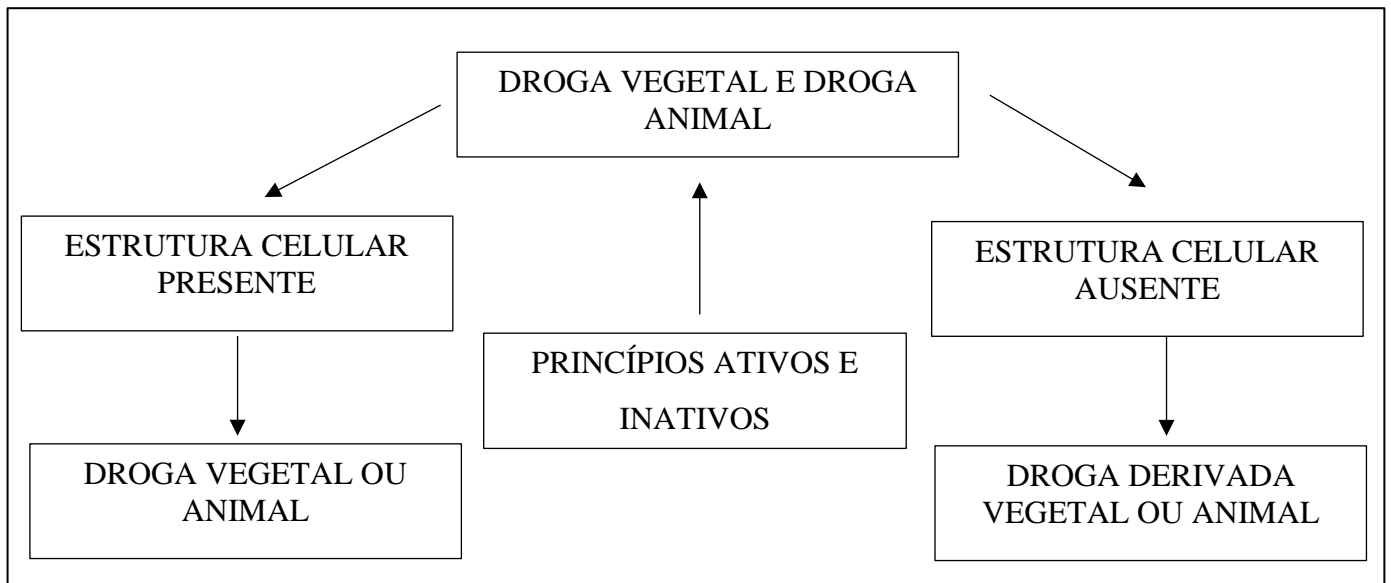
3.2 FARMACOGNOSIA

Durante o século XIX e XX, a farmacognosia era uma vertente da medicina designada as commodities científicas por meio de drogas vegetais brutas ou não processadas. Por sua vez, as drogas vegetais trata-se da parte seca e estabilizada da planta inteira. Existem perspectivas filosóficas e utilitárias sobre a farmacognosia. A pesquisa de novas plantas medicinais envolve o isolamento de princípios ativos e sua identificação, bem como a verificação da atividade farmacodinâmica destes princípios ativos e do extrato vegetal associado (SIMÕES *et al.*, 2007).

Apesar de a maioria dos estudos farmacognósticos se concentrar em plantas e derivados, outros tipos de organismos, como bactérias e fungos, e organismos marinhos, também são considerados relevantes. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2009).

Para o lado das ciências básicas que entram no currículo farmacêutico, a Farmacognosia se relaciona intimamente com a Botânica, Zoologia, Genética, Física e Química, lançando mão destas ciências no cumprimento de suas finalidades. A Farmacognosia também se relaciona com as ciências aplicadas exercendo influência como farmacotécnica e farmacodinâmica (SIMÕES *et al.*, 2007). O termo droga está relacionado à farmacognosia todo vegetal ou animal ou derivados como retrata a figura 5, que após serem submetidos aos processos de coleta, preparo e conservação e suas propriedades possuam potencial para abordagens farmacêuticas, como pode ser visto na figura (DONATO *et al.*, 2020).

Figura 5-Processo de isolamento dos princípios ativos e inativos



Fonte: SIMÕES *et al.*, 2017 (Adaptado).

A diagnose é influenciada pela coloração das drogas presentes nas folhas, de acordo com o sistema de secagem e conservação da droga. A lâmina foliar tem tonalidade diferente entre o pecíolo e a face ventral e dorsal. A Farmacognosia envolve a história, produção, armazenamento, comercialização, uso, identificação, avaliação e isolamento dos princípios ativos das drogas. (SIMÕES *et al.*, 2017).

Devido ao fato de serem os princípios ativos das drogas vegetais, muitos metabólitos secundários são valiosos do ponto de vista comercial e econômico nas indústrias alimentar, agrônômica e cosmética. (RODRIGUES, 2018).

3.3 MORFOLOGIA VEGETAL

A área da botânica conhecida como morfologia vegetal estuda as formas e estruturas externas das plantas. Isso inclui a investigação das diversas partes das plantas, incluindo raízes, caules, folhas, flores e frutos, bem como suas características morfológicas e anatômicas. A morfologia vegetal ajuda a entender o desenvolvimento e a organização das plantas (LEMOS, 2022).

3.3.1 O mecanismo dos vegetais: os metabólitos

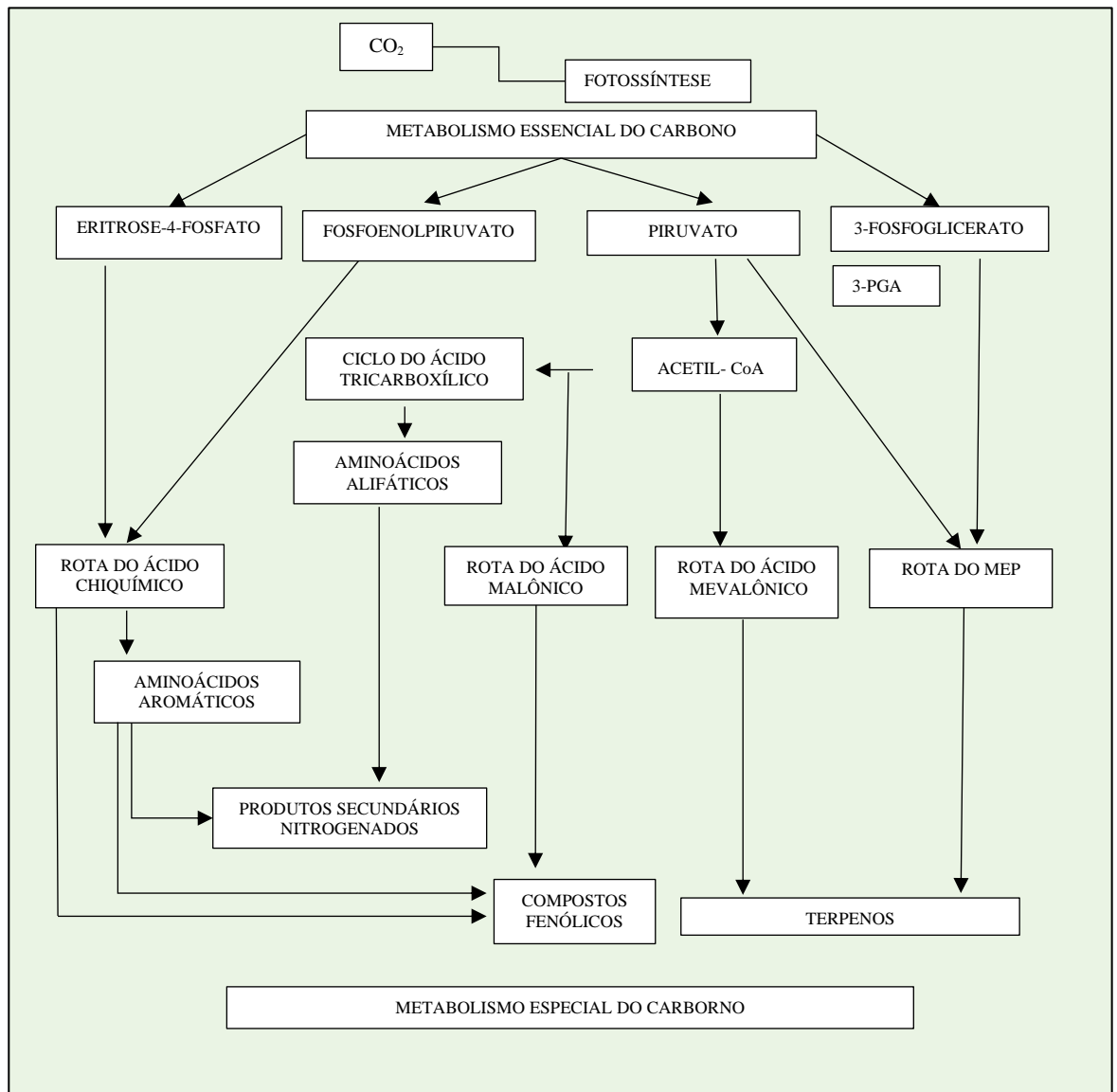
A atividade metabólica é uma característica dos seres vivos para a obtenção de células, tanto pela conversão de luz ou degradação de moléculas ricas em nutrientes do meio ambiente. Responsável por converter essas moléculas ricas em nutrientes em moléculas direcionadas para cada célula, como a polimerização de monômeros em macromoléculas, participando na sintetização ou degradação de biomoléculas na realização das funções das células. Todo sistema metabólico possui atividades coordenadas por vários sistemas enzimáticos. O metabolismo é segmentado em dois tipos: essencial e especializados (SIQUIERA, 2020).

O termo "metabolismo essencial" refere-se ao conjunto de processos metabólicos que realizam funções vitais. Nas plantas, como fotossíntese, respiração e transporte de solutos. Os compostos que participam dos metabólitos essenciais são encontrados em todas as plantas assim como os aminoácidos, nucleotídeos, lipídeos, carboidratos e a clorofila. Embora o metabolismo especializado nem sempre seja necessário para que uma planta complete seu ciclo de vida, ele desempenha um papel importante na interação das plantas com o meio ambiente (OLIVEIRA, 2015).

Os metabólitos especializados partem de compostos orgânicos que variam de acordo com o organismo vegetal, são considerados uma expressão individual de cada espécie reflexo de milhões de anos de evolução dos vegetais, devido a este fato não são encontrados igualmente em todas as espécies vegetais, sendo uma fonte primordial que contribui para com os estudos taxonômicos (PRADO, 2021).

Os produtos especializados desempenham uma função de combate a herbívoras, ataques de patógenos, epifitismo, atração de organismos benéficos que auxiliam na comunicação como polinizadores, além da proteção contra estresse abióticos, como mudanças de temperatura, exposição à radiação UV, entre outros. Podem ser usados para fornecer ativos farmacológicos em produtos naturais. Aproximadamente mil metabólitos especiais são encontrados nas plantas: ácidos orgânicos, saponinas, antraquinonas, flavonoides, alcaloides, óleos essenciais entre outros. (DONATO *et al.*, 2020).

Os terpenos se originam das rotas do ácido mevalônico ou da rota do metileritritol fosfato, os compostos fenólicos são provenientes das rotas do ácido chiquímico e do ácido mevalônico e compostos nitrogenados os quais se originam de aminoácidos aromáticos, derivam da rota do ácido chiquímico e de aminoácidos alifáticos (Figura 6) (OLIVEIRA, 2015).

Figura 6- Biossíntese dos metabólitos

Fonte: OLIVEIRA (Adaptado), 2015.

3.3.2 A metabolômica

A metabolômica refere-se ao estudo do conjunto de metabólitos proveniente de um determinado sistema biológico, se consolidando na química dos produtos naturais, sendo responsável principalmente pelo monitoramento e a compreensão das funções dos genes e na identificação do seu estado bioquímico quando esse sistema é exposto às mudanças fenotípicas. A metabolômica possui um papel notável em organismos vegetais, podem ser analisados em extratos naturais complexos (TAKAKI, 2017).

Células cultivadas também estão relacionadas a esses estudos aplicados como na toxicologia, farmacologia e oncologia, porém se tornou uma ferramenta multidisciplinar,

garantido a fácil reprodução das células e seu cultivo em ambientes controlados (HARRISON SJ, 2016).

3.3.3 Aspectos gerais sobre a família *Rubiaceae*

A família Rubiaceae inclui ervas, arbustos e árvores com folhas quase sempre opostas (inseridas no caule em pares, diretamente opostas uma à outra, ao longo do caule) e pequenas folhas localizadas entre os pontos onde as hastes das folhas opostas se encontram com o caule de uma planta, que se transformam em espinhos. Inflorescências verticais (arranjo vertical das flores em relação ao solo. Destacam-se na figura 7: *Coffea arábica*, *Cinchona officinalis*, *Gardênia jasminoides*, *Uncaria tomentosa*, *Morinda citrifolia* e *Rubia cordifolia* (MENDAÇOLLI, 2016).

Figura 7-Família Rubiaceae



Fonte: Flowers of India (Adaptado), 2023.

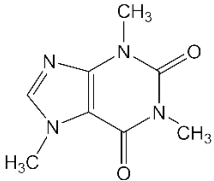
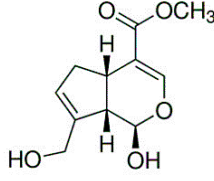
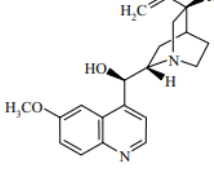
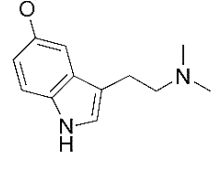
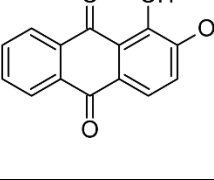
Constituem-se em árvores, arbustos, subarbustos, ervas, trepadeiras, lianas ou epífitas. As folhas são simples, inteiras, opostas, decussadas, verticiladas e raramente alternam. Existem estípulas interpeciolares ou intrapeciolares e podem ou não ter domácias também é constituída de flor solitária, inflorescência terminal ou axilar, paniculada a cimosas, racemosa, capitada ou espiciforme (PEREIRA, 2004).

A família Rubiaceae possui uma grande diversidade de classes de metabólitos especializados como iridoides, alcaloides, antraquinonas, terpenoides e flavanoides. As espécies pertencentes a essa família mostram uma fonte promissora de novas substâncias bioativas. Atualmente esses compostos já atuam em ações anti-inflamatórias, analgésicas, antibacteriana, mutagênico, anti-viral, com enfoque em doenças coronarianas e atividade no

sistema nervoso central (MENDAÇOLLI, 2016). As subfamílias (Quadro 1) da família Rubiaceae são: Ixoroideae, Cinchonoideae, Rubioideae.

O gênero *Coffea* pertencente a subfamília Ixoroideae possui uma relevância notável no comércio, a espécie *Coffea arábica* contém a cafeína: principal composto químico que estimula o sistema nervoso central atuando como broncodilatador e vaso constritor. Já o gênero *Genipa* também pertencente a mesma subfamília a espécie *Genipa americana* popularmente conhecida no Brasil como “jenipapo” com propriedades anti-inflamatórias e anti-oxidante. A subfamília Cinchonoideae é constituída principalmente pelas espécies do gênero *Chinchona* o qual foi isolada a substância a quinina em 1820 que se tornou um potencial contra a malária. Na subfamília Rubioideae foram descobertas a N-N dimetiltripamina (gênero *Psychotria*) com ação alucinógena e a Alizarina (gênero *Morinda*) que auxilia contra a tuberculose (Quadro 1). (MARTINS, 2015).

Quadro 1- Principais subfamílias da família Rubiaceae

Subfamília	Substância	Classe	Estrutura molecular
Ixoroideae (<i>Coffea</i>)	Cafeína	Alcaloide	
Ixoroideae (<i>Genipa</i>)	Genipina	Monoterpeno	
Cinchonoideae (<i>Cinchona</i>)	Quinina	Alcaloide	
Rubioideae (<i>Psychotria</i>)	N-N-dimetiltriptamina	Alcaloide	
Rubioideae (<i>Morinda</i>)	Alizarina	Antraquinona	

Fonte: OLADEJI, 2020.

3.3.4 Aspectos gerais sobre o Gênero *Morinda*

A família Rubiaceae inclui cerca de 80 espécies de árvores e arbustos do gênero *Morinda*, que vive em locais tropicais e subtropicais. Essas plantas têm características morfológicas, anatômicas e fisiológicas que as distinguem de outras espécies da mesma família. As folhas do gênero *Morinda* são opostas e simples, com nervuras distintas e vários tamanhos e formas. As flores são tubulares com pétalas fundidas em um tubo longo e estreito que se abre em uma corola de cinco lóbulos, sua coloração varia de branco à vermelho e têm um forte odor desagradável em algumas espécies. Os frutos da *Morinda* são pequenos e carnudos, e quando

maduros, geralmente são de cor branca ou amarela. Dependendo da espécie, podem ser alongados, esféricos ou ovais. (KESONBUAA; CHANTARANTHAI, 2013).

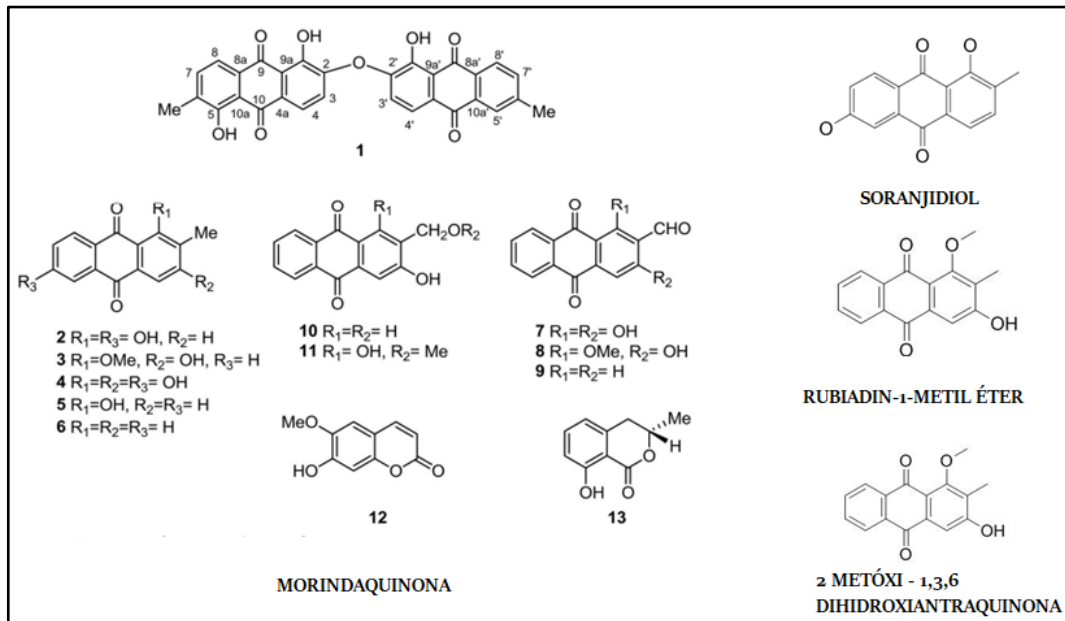
No entanto, é importante ressaltar que certas espécies do gênero *Morinda* podem se tornar invasoras em algumas áreas do mundo, competindo com espécies nativas e prejudicando os ecossistemas locais. Essas espécies invasoras podem se espalhar rapidamente, alterando a biodiversidade e a estrutura dos ecossistemas. Por isso, é fundamental que sejam tomadas medidas para controlar e monitorar essas espécies minimizando o efeito que elas têm na natureza. (LACERDA, 2014).

Dentre as espécies do gênero *Morinda* com propriedades medicinais, destacam-se a *Morinda citrifolia* L. A *Morinda citrifolia* L., também conhecida como noni, é valorizada por suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e imunomoduladoras. (PEREIRA, 2012).

Algumas espécies do gênero *Morinda* são cultivadas comercialmente, além de suas propriedades medicinais, os corantes oriundos de carotenoides são feitos a partir da casca dos frutos, que contém substâncias que têm propriedades antimicrobianas e antioxidantes. As folhas e frutos das plantas são utilizadas como ingredientes para cosméticos e produtos de cuidados pessoais, pois contêm compostos que promovem a hidratação e proteção da pele. Diferentes partes de espécies vegetais desse gênero foram utilizadas contra malária, diabetes, perda de memória e infecções, a partir de classes já elucidadas como terpenoides, glicosídeos, antraquinonas, polifenóis, esteroides, saponinas entre outros (PEREIRA, 2012). Na figura 8, apresenta algumas moléculas do gênero *Morinda*: Morindaquinona, soranjidiol, rubiadin-1-metil éter, 2- metóxi- 1, 3, 6 dihidroxiantraquinona (OLADEJI *et al*, 2022).

A *Morinda citrifolia* L. se destaca pelo seu uso ancestral, voltado para o tratamento de uma variedade de condições de saúde, possui uma vasta riqueza de compostos bioativos presentes na planta, incluindo antioxidantes, vitaminas e minerais. Ademais, a adaptabilidade à diferentes condições ambientais, contribui para sua versatilidade e disseminação global. A pesquisa científica em andamento busca validar os benefícios para a saúde atribuídos, destacando seu potencial significativo como antioxidantes e anti-inflamatórias (OLIVEIRA, 2014).

Figura 8- Principais substâncias descobertas no gênero *Morinda*



Fonte: CHEMDOODLE, 2023.

3.3.5 Aspectos gerais sobre a Espécie *Morinda citrifolia* L.

A *Morinda citrifolia* L. é uma planta típica da Ásia e áreas circundantes, particularmente a Polinésia, pertencente a família Rubiaceae. Atualmente, vive em áreas de costas tropicais e em vários locais do mundo, mas ainda pode ser encontrado em planícies, florestas ou próximas rochas de lava. É resistente a água salgada e tolera climas que variam de relativamente seco a úmido. (SANTOS, 2021).

A espécie está distribuída em diversas regiões do Brasil. Na região Norte, está localizada nos estados do Amazonas e Pará. No Nordeste, nos estados da Bahia, Ceará, Maranhão, Pernambuco, Piauí e Sergipe. Na região Centro-Oeste, em Goiás e Mato Grosso. Já na região Sudeste, os estados do Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo. E na região Sul, se estende ao estado do Paraná. Em outras regiões como os estados de Tocantins (região Norte) e Alagoas e Paraíba (região Nordeste) há possibilidades de haver a *Morinda citrifolia* L. Em relação aos domínios fitogeográficos, a *Morinda citrifolia* L. está presente em ecossistemas como: Amazônia, Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica. Quanto ao tipo de vegetação, a *Morinda citrifolia* L. também é registrada em áreas antrópicas, evidenciando sua capacidade de adaptação a diferentes condições ambientais (DI MAIO, 2015). No quadro 2, mostra a taxonomia da espécie *Morinda citrifolia* L. perante os critérios botânicos.

Quadro 2- Posição sistemática da espécie vegetal

DIVISÃO	TRACHEOPHYTA
CLASSE	MAGNOLIOPSIDA
ORDEM	GENTIANALES
FAMÍLIA	RUBIACEAE
GÊNERO	MORINDA
ESPÉCIE	<i>Morinda citrifolia</i> L.
NOME POPULAR NO BRASIL	Noni
NOMES POPULARES NO EXTERIOR	<i>Indian mulberry, Canary-wood, Cheesefruit, Great morinda, Noni-tree, Rotten cheesefruit, Mengkudu, Mengkudu besar.</i>

Fonte: GBIF, 2023.

Cresce em terrenos rochosos ou arenosos, bem como em florestas. É resistente a solos salinos e condições de seca específicas. Como resultado, pode ser encontrada em uma ampla gama de ambientes, incluindo terrenos vulcânicos ou mesmo terra calcária. É capaz de crescer até 9 metros de altura e tem folhas simples e largas de verde escuro com veias vincadas. (OLIVEIRA, 2014).

A figura 9 apresenta a planta da espécie *Morinda citrifolia* L., a qual está localizada na instituição da FATEC de Praia Grande no estado de São Paulo.

Figura 9- Espécie *Morinda citrifolia* L.



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

A *Morinda citrifolia* L. é uma das raras árvores que produzem fruto durante os 365 dias do ano. O fruto é oval e pode atingir 20 cm de tamanho. Quando surge apresenta uma cor verde, mudando para amarelo e por fim, quase branco, época em que é colhido (OLIVEIRA, 2014).

Além disso, suas folhas e frutos são medicinais (Figura 10). O chá das folhas é usado para tratar inflamações na garganta, problemas intestinais e problemas digestivos (SANTOS, 2021).

Figura 10- Frutos e flores da espécie *Morinda citrifolia* L.



Fonte: HORTO DIDÁTICO DE PLANTAS MEDICINAIS HU/CCS, 2020.

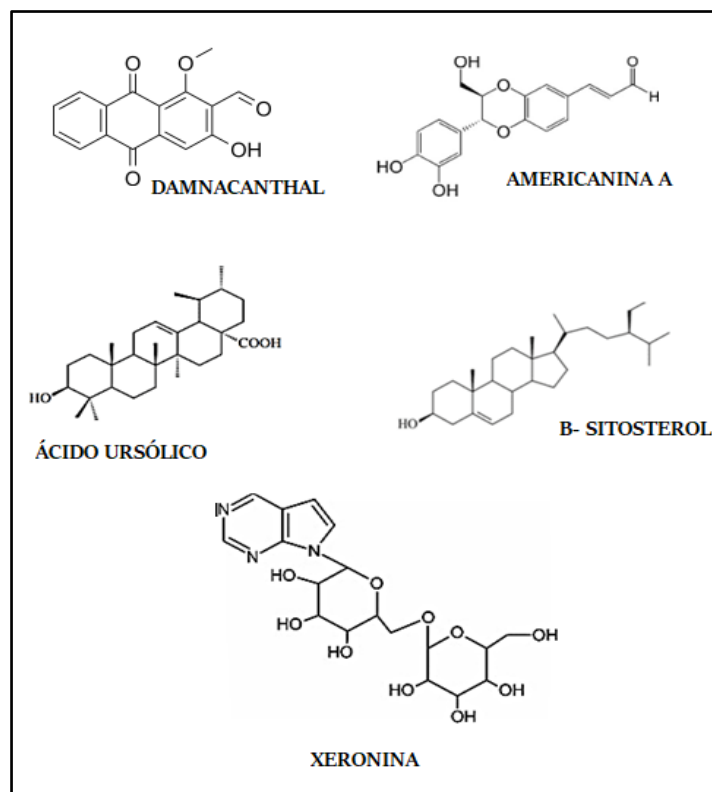
Com aproximadamente um ano de cultivo, a *Morinda citrifolia* L. começa a produzir seus primeiros frutos, sendo considerada uma espécie precoce. Após ter iniciado a fase de produção de frutos ela se torna constante, produzindo o ano inteiro (XANGAI J., 2007). Sendo

seus frutos consumidos sob diferentes formas por várias comunidades do mundo (CHAN BLANCO e COL 2006).

A *Morinda citrifolia* L. possui alto poder antioxidante, sendo rica em flavanoides, antraquinonas, cumarinas, alcaloides e compostos fenólicos. O fruto noni é comumente usado na medicina polinésia e havaiana, utilizado como tratamento também para câncer, dislipidemia, além de ser anti-inflamatório, antiparasítico, antitumoral, cicatrizante, entre outros (SANTOS, 2021).

A xeronina e o damnacanthal são compostos notáveis na *Morinda citrifolia* L., e obtidos através de extração com água subcrítica e outros solventes orgânicos. O potencial antitumoral desses compostos decorre das suas habilidades em inibir várias tirosinas, quinases e concentrações da ordem de nanomolar. Essas enzimas desempenham um papel fundamental na indução da apoptose celular (SANTOS, 2021). Outras substâncias apresentadas na figura 11 como: ácido ursólico, B- sitosterol, e americana A apresentam as seguintes atividades respectivamente, antioxidante, anticâncer e estímulos ao sistema imunológico (ASSI *et al*, 2017).

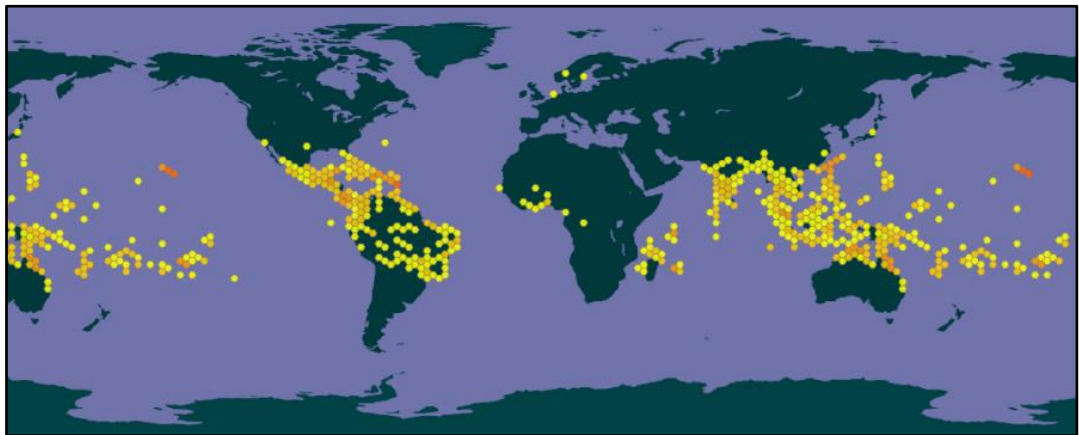
Figura 11- Principais substâncias descobertas da espécie *Morinda citrifolia* L.



Fonte: CHEMDODLE, 2023.

Destacam-se as vitaminas A e C incluindo alta porcentagem de minerais como fósforo, cálcio, potássio, enxofre entre outros. Aproximadamente 200 compostos foram identificados nas diversas partes da Noni, sendo que a maioria deles pertence ao grupo dos compostos fenólicos, ácidos orgânicos e alcaloides. A dispersão transoceânica de suas sementes flutuantes, autopolinização e sua capacidade de produção de flores e frutos o ano todo são apontados como causas da distribuição 33 antropical do vegetal (BARBOSA, 2017). Com base nos dados internacionais Global Biodiversity Information Facility (GBIF) (Figura 12), possibilita visualizar focos da espécie *Morinda citrifolia* L. em escala mundial, observa-se a predominância da espécie na Ásia, Oceania e Américas Central e Sul.

Figura 12- Locais de ocorrência da *Morinda citrifolia* L.



Fonte: GBIF, 2023.

Atualmente, um número expressivo de plantas nativas e exóticas, com potencial socioeconômico para a região Nordeste do Brasil, está sendo cultivado de maneira empírica. Entre essas espécies, merece atenção especial a *Morinda citrifolia* L., pertencente à família Rubiaceae e conhecida pelo seu elevado valor de mercado e adaptabilidade às condições edafoclimáticas do Nordeste brasileiro (SOUSA *et al*, 2010).

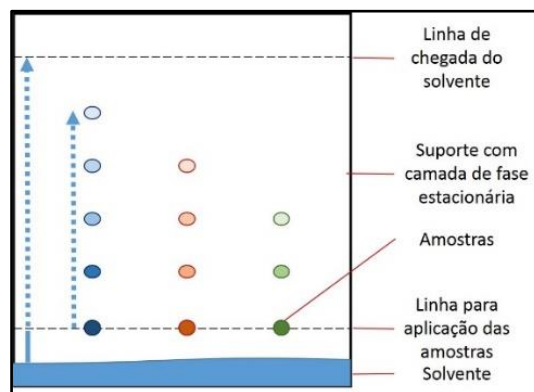
4 TÉCNICAS ANALÍTICAS

4.1 ANÁLISE POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA

Na análise química, a cromatografia em camada delgada (CCD) é um método de separação ou identificação quando há um padrão estabelecido. É comparável à cromatografia em papel, mas a CCD usa uma placa de vidro, plástico ou alumínio revestida com uma camada fina de um adsorvente, como sílica gel ou alumina. A fase estacionária é a camada fina. Baseado nos princípios da adsorção e partição, que são os processos que separam os componentes da mistura. A fase estacionária pode interagir com os componentes da amostra de várias maneiras. Por exemplo, ela pode adsorver certos componentes da amostra com mais força do que outros. Essas interações variam para cada substância, o que permite que ela seja separada na CCD (BRONDANI, 2019).

Em primeiro plano, uma pequena amostra a ser analisada é colocada na parte inferior da placa como uma pequena mancha ou linha, chamada de linha de partida. A placa é então colocada em uma câmara fechada com o solvente certo. Este é conhecido como fase móvel. Os componentes da amostra são arrastados ao longo da fase estacionária pela fase móvel, que sobe pela capilaridade da placa. As interações entre a fase estacionária e os componentes da amostra ocorrem à medida que a fase móvel sobe. Os componentes com afinidade pela fase estacionária avançam mais lentamente, enquanto os componentes com afinidade pela fase móvel avançam mais rapidamente. À medida que a fase móvel se move pela placa, os componentes da amostra se separam (BUENO, 2022). O processo de eluição representado na figura 13, sobreleva a linha para a aplicação das amostras e linha de chegada do solvente.

Figura 13- Processo de eluição



Fonte: FONTES, 2017.

À medida que a fase móvel se move pela placa, essas interações diferem para cada substância na amostra, separando os componentes. Em seguida, a placa é removida da câmara e a localização dos componentes separados pode ser revelada. Uma forma comum de visualização é usar uma fonte de luz ultravioleta (UV) para detectar componentes fluorescentes. A placa é colocada em uma caixa de visualização UV e os componentes se tornam visíveis em determinado comprimento de onda (AMORIM, 2019).

4.2 CROMATOGRAFIA EM COLUNA

O método de separação de cromatografia líquida em coluna é amplamente utilizado na química e na análise de compostos. Ele se baseia na distribuição diferencial dos componentes de uma mistura entre uma fase móvel e uma fase estacionária. Na cromatografia em coluna, uma fase estacionária, um material poroso capaz de interagir com os componentes da amostra, preenche uma coluna. A sílica gel é a fase estacionária mais comumente usada, mas também podem ser usadas outras formas de adsorvente, como alumina, resinas poliméricas ou até mesmo proteínas imobilizadas (BRONDANI, 2020).

A coluna é um tubo feito de vidro ou plástico com uma extremidade fechada e uma altura significativa para permitir a separação adequada dos componentes. A fase estacionária é empacotada cuidadosamente na coluna, formando uma camada compacta e uniforme. Para uma separação eficaz, a fase estacionária deve ser compactada e distribuída uniformemente. A finalidade da separação e as características dos componentes da amostra determinam a quantidade, o tipo de fase estacionária e a fase móvel que percola a coluna a medida que interage com a fase estacionária (AMORIM, 2019).

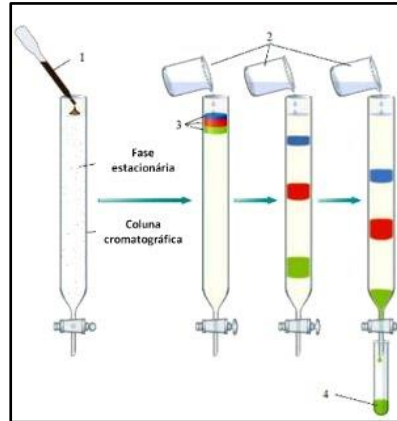
O solvente que passa através da coluna arrastando os componentes da amostra é conhecido como fase móvel. Dependendo das propriedades dos componentes da amostra, a fase móvel pode ser uma mistura de solventes ou um solvente único (BRONDANI, 2019).

Os componentes da amostra são eluídos à medida que a fase móvel percola pela coluna, esses com maior afinidade pela fase estacionária se movem mais lentamente, enquanto os componentes com maior afinidade pela fase móvel se movem mais rapidamente. Os componentes se separam quando são retirados da coluna nos intervalos de tempo de eluição. Dependendo da necessidade, a coleta pode ser contínua ou fracionada. Isso permite testes adicionais e análises individuais dos componentes (SILVA, 2021).

A amostra que contém os componentes que precisam ser separados é dissolvida em um solvente adequado e então injetada na coluna. A amostra pode ser aplicada na parte superior da

coluna. A fase estacionária adsorve a amostra e inicia a separação. Os componentes se separam ao longo da coluna porque interagem de forma diferente com a fase estacionária (Figura 14) (BRONDANI, 2020).

Figura 14- Representação da coluna cromatográfica



Fonte: MAGALHÃES, 2019.

4.3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

A Ressonância Magnética Nuclear refere-se a carga do spin gerando um campo magnético, resultando um momento magnético equivalente ao spin. Na presença de um campo magnético externo, os dois campos de magnetismo passam a existir $+1/2$ e $-1/2$ (PAVAN, 2023).

Desta forma, na presença do campo magnético externo constitui-se paralelo ($+1/2$) de baixa energia em que o estado permanece alinhado com o spin e oposto ($-1/2$) campo externo de alta energia possui um estado oposto ao campo externo (SILVA, 2018).

A ressonância depende principalmente do campo externo e da frequência ou comprimento de onda, quando não há o mesmo campo ocorre a variação da frequência. Cada núcleo é detentor de uma diferente razão entre o momento magnético e o momento angular, contudo nem todos os núcleos apresentam o fenômeno magnético, sendo denominados como núcleos não ativos ^{12}C , ^{16}O , ^{32}S (PAVAN, 2023).

Os prótons de uma molécula são rodeados por elétrons e possuem variabilidade de frequência entre eles nos quais se caracterizam como densidade eletrônica de valência. A ligação de hidrogênio também altera a densidade eletrônica do RMN. As alterações de frequência são menores em comparação as frequências medidas em Hz devido a este fato é utilizado ppm (BROWN, 2016).

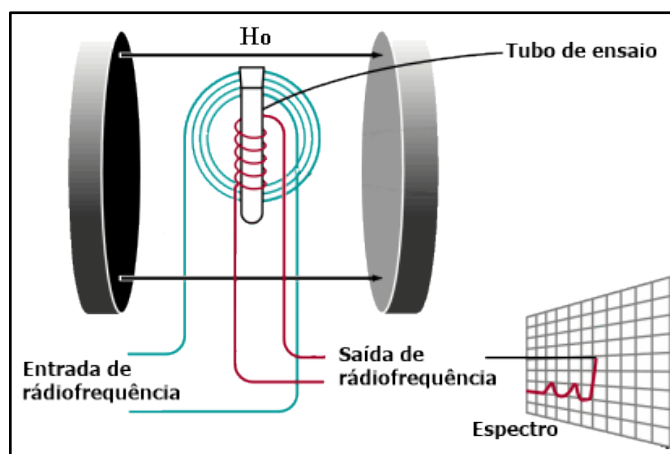
Os solventes devem ser inertes em relação a seus aspectos químicos e dissolver completamente a amostra para obter uma boa relação sinal ruído. O Tetrametilsilano é comumente utilizado no processo de RMN, possui um deslocamento químico baixo, o que possibilita ter o solvente organossilano como padrão e fácil remoção desse, pois possui temperatura de ebulição próxima à temperatura ambiente (PAVAN, 2023).

Os ímãs utilizados em máquinas de RMN (Figura 15) criam um campo magnético que varia de 6 a 24T, a amostra é posta dentro do ímã e bobinas supercondutoras sofre a uma frequência de ondas de rádio (SILVA, 2018).

As ondas de rádio promovem a ressonância dos núcleos, esses que apresentarem massa ou número atômico ímpar, formam picos de sinais em que cada pico representa um tipo de átomo. Nem todos os núcleos possuem ressonância na mesma frequência, isso ocorre porque os elétrons que o rodeiam fornecem uma blindagem em relação ao campo magnético externo (BROWN, 2016).

O número de sinais mostra a quantidade de isótopos do elemento a ser analisado no RMN. A intensidade do sinal indica a quantidade de um determinado isótopo. A localização do isótopo determinará o quão protegido o núcleo está, ou seja, blindado (PAVAN, 2023).

Figura 15- Radiofrequência aplicada em amostra



Fonte: NANOBUSINESS, 2014.

4.3.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H

A Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN-H) é uma técnica analítica fundamentada na interação entre núcleos de hidrogênio e um campo magnético externo, absorvendo e emitindo sinais detectáveis. Conhecida como frequência Larmor, determinada

pela razão giromagnética do núcleo de hidrogênio (γ) e pela intensidade do campo magnético (B_0) (PAVAN, 2013).

A aquisição de dados por RMN-H é realizada por meio de técnicas distintas. Na obtenção de imagens, sequências de pulsos são empregadas para codificar parâmetros como tempo de relaxação longitudinal (T1) e tempo de relaxação transversal (T2). Métodos como spin-eco e gradiente-eco são comuns na geração de imagens anatômicas e funcionais (SILVA, 2018).

A espectroscopia de RMN-H desempenha um papel crucial na análise molecular. Seja por espectroscopia no domínio do tempo (1D) ou por métodos mais avançados como correlação homonuclear ou heteronuclear (2D), essa técnica oferece uma visão detalhada da composição química e da estrutura molecular de substâncias. A multinuclearidade amplia o escopo da técnica, permitindo a investigação de outros núcleos, como o carbono-13 e o flúor-19, enquanto a Ressonância Magnética Nuclear Dinâmica (NMRD) oferece insights sobre a dinâmica dos spins de hidrogênio ao longo do tempo, caracterizando materiais com propriedades magnéticas dinâmicas (BROWN, 2016).

4.3.2 Ressonância magnética nuclear de ^{13}C

A Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13 (RMN- C^{13}) é uma técnica que se destaca na investigação molecular, proporcionando informações valiosas em diversas áreas científicas. Fundamentada nos princípios básicos da ressonância magnética nuclear, a RMN- C^{13} concentra-se no núcleo de carbono-13, aproveitando sua ressonância única em um campo magnético (PRETESCH, 2000).

A RMN- C^{13} oferece uma resolução espectral mais baixa em comparação com a RMN-H, compensando essa limitação com a capacidade de fornecer detalhes específicos sobre ambientes químicos em uma amostra. As técnicas de polarização dinâmica nuclear (DNP) têm sido incorporadas para superar os desafios associados à baixa abundância do carbono-13, aumentando a sensibilidade da técnica e acelerando as taxas de aquisição de dados (SILVA, 2018).

Na esfera das aplicações, a RMN- C^{13} revela sua eficácia em estudos metabólicos, fornecendo uma análise detalhada de rotas metabólicas específicas e taxas de transformação de substratos em células e tecidos. Além disso, sua aplicação na caracterização de polímeros e materiais destaca-se, oferecendo informações cruciais sobre a estrutura e a composição química, desempenhando um papel significativo em investigações ambientais, permitindo o

rastreamento da origem e da transformação de compostos orgânicos em diferentes contextos, como solos, águas subterrâneas e atmosfera (PAVAN, 2013).

4.3.3 Coerência quântica única heteronuclear (HSQC)

A Coerência Quântica Única Heteronuclear (HQSC) no contexto da Ressonância Magnética Nuclear (RMN) representa uma abordagem inovadora que combina princípios da física quântica com a capacidade de manipular spins nucleares. A RMN, tradicionalmente utilizada em análises estruturais e dinâmicas em química e biologia (SILVA, 2018).

A HQSC na RMN envolve a manipulação controlada de spins nucleares utilizando técnicas coerentes, resultando na criação de estados quânticos específicos. Essa abordagem tem implicações significativas na obtenção de informações mais precisas e na realização de experimentos mais avançados, superando limitações das técnicas convencionais de RMN (PRETESCH, 2000).

A aplicação da HQSC na RMN oferece vantagens notáveis em diversas áreas. Na resolução de estruturas moleculares complexas, a manipulação quântica de spins permite uma melhor discriminação de sinais, possibilitando a identificação de detalhes estruturais em amostras desafiadoras. Além disso, a HQSC na RMN mostra potencial em estudos de dinâmica molecular, possibilitando a observação de transições quânticas e fenômenos mais sutis (BROWN, 2016).

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 REAGENTES, MATERIAIS CROMATOGRÁFICOS E EQUIPAMENTOS

5.1.1 Reagentes

Os solventes utilizados nas extrações, eluição em coluna e placas cromatográficas foram: Hexano (HEX), Ciclohexano (CHEX), Diclorometano (DCM), Acetato de Etila (AcOEt), Acetona (ACT), Metanol (MeOH), Ácido Acético (HAc) e água deionizada, todos grau P.A. da marca Synth.

5.1.2 Materiais Cromatográficos

No procedimento de cromatografia em camada delgada foram utilizadas cromatoplas de sílica gel (TLC Sílica gel 60 F₂₅₄) da marca Merck, especificação KGaA 64271, sob suporte de alumínio.

Para a cromatografia em coluna foi utilizada a coluna cromatográfica com dimensões de: 3cm de diâmetro e 30cm de altura. A fase estacionária consistia em sílica gel 60 (0,063-0,200mm) da marca Macherey-nagel. A análise das cromatoplas no relevador físico foi feita na câmara UV da marca SPLabor modelo SP- 204.

5.1.3 Equipamentos

Neste trabalho, as pesagens foram realizadas nas balanças semi- analítica da marca Shimadzu modelo AUX22 e analítica Marte científica e Instrumentação industrial modelo ATY224.

Para a facilitar a extração de componentes polares foi utilizado o banho ultrassônico da marca Solid Steel modelo SSD 3,8L, na filtração foi necessário o auxílio de uma bomba de vácuo do modelo SL60.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear – ¹H, ¹³C e HSQC foram realizados no espectrômetro Varian, operando a 500 MHz na Central Multiusuário da Universidade Federal do ABC. Os espectros obtidos foram processados no software MestReNova, versão 14, fornecido pela empresa ©Mestrelab Research S. L.

5.2 PREPARO DO MATERIAL DO VEGETAL

As folhas da *Morinda citrifolia* L. foram coletadas na Faculdade de Tecnologia de Praia Grande, no município de Praia Grande, São Paulo, Brasil (latitude -24.004963363277604 S e longitude -46.412289763404836 W), no dia 6 de outubro de 2022 às 8:00 da manhã, durante a primavera (Figura 16).

Em seguida, submetidas a um processo de lavagem somente com água corrente. As folhas foram colocadas em bancadas forradas com papel toalha para a secagem natural (Figura 17) em local seco e arejado. Posteriormente, foram trituradas, maceradas para diminuição da granulometria da matriz e armazenadas, assim como mostra o processo no quadro 3.

Figura 17- Espécie *Morinda citrifolia* L.



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

Figura 16- Processo de secagem das folhas



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

Quadro 3- Obtenção da matriz



Fonte: Autoria Própria, 2023.

5.3 OBTENÇÃO DO EXTRATO

Visando analisar as propriedades polares da folha, foi adicionado à matriz 400 mL de metanol (MeOH) no erlenmeyer. Em prossecução, executa-se o processo do banho ultrassônico em intervalos de tempo definidos.

O banho ultrassônico (Figura 18), parte de um princípio físico, responsável pelo aumento e implosão de cavidades de vapor e gases (cavitação), otimizando as reações químicas e, conseqüentemente, a extração de substâncias. No processo o metanol (MeOH) foi o mais adequado para o extrato na retirada de compostos polares, o equipamento foi programado para funcionar três vezes durante quinze minutos com cinco minutos de intervalo para preservação das moléculas.

Figura 18- Banho ultrassônico



Fonte: Acervo Pessoal, 2022.

Em seguida foi realizada uma filtração à vácuo (Figura 19) separando a matriz do solvente com os compostos polares. O evaporador rotativo (Figura 20), promove a evaporação do solvente para obter um extrato mais concentrado. O banho maria à 40°C aquece o extrato presente no balão de fundo redondo de 500mL, o solvente ao ser aquecido evapora e é conduzido ao condensador, permitindo o solvente no estado gasoso voltar a ser líquido ao entrar em contato com a serpentina sendo depositado no frasco coletor.

Figura 19- Filtração à vácuo



Fonte: Acervo Pessoal, 2022.

O processo de evaporação ocorre de forma rápida no equipamento, reduzindo a pressão de vapor do solvente, um sistema de vácuo é conectado ao evaporador rotativo, auxiliando na queda temperatura de ebulição do solvente, permitindo que ele evapore a temperaturas mais baixas.

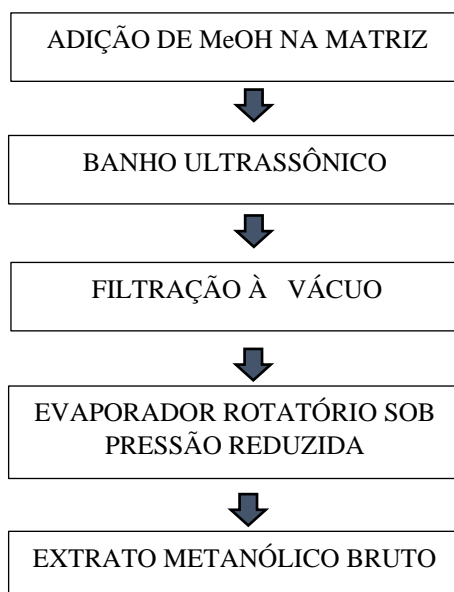
Figura 20- Evaporador rotativo



Fonte: Acervo Pessoal, 2022.

O extrato já mais concentrado permanece retido no balão de fundo redondo, sendo utilizado 2mL de acetona para sua recuperação, o extrato bruto metanólico (EBMeOH) (Quadro 4) é transferido para um frasco sob armazenamento destinado à realização de análises.

Quadro 4- Obtenção do extrato metanólico bruto



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

5.4 ANÁLISE POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD)

Ao testar a polaridade dos extratos para obtenção de melhores eluições na Cromatografia em Camada Delgada, definiu-se os eluentes mais apropriados para a separação dos componentes sendo a mistura de acetona, ciclohexano e hexano correspondendo a proporção 50:30:20, respectivamente.

Na separação por CCD foram utilizadas cromatoplasmas de sílica-gel sendo as dimensões de 2 x 10 cm para testes em extrato e 5 x 20 cm para testes em frações. A revelação das cromatoplasmas foram analisadas em luz visível e UV nos comprimentos de onda respectivos de 254nm e 365nm.

Após a preparação das cromatoplasmas para avaliação do perfil químico, foram reveladas por: luz visível, luz UV, soluções de cloreto de alumínio, cloreto férrico, hidróxido de potássio 10% em etanol, solução indicadora verde de bromocresol, reagente de Dragendorff, vanilina, vapores de iodo. (CARMO, 2022).

As soluções de cloreto de alumínio ($\text{AlCl}_{3(s)}$) e cloreto férrico ($\text{FeCl}_{3(s)}$) sendo respectivamente 15g de $\text{AlCl}_{3(s)}$ e 1g de $\text{FeCl}_{3(s)}$ ambos diluídos em 100mL de água. O hidróxido de potássio a 10% em etanol, contendo 10g de $\text{KOH}_{(s)}$ diluído em 116ml de etanol. Para a solução indicadora de verde de Bromocresol ($\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{Br}_4\text{O}_5\text{S}$), foi preparado 40mg dissolver em 100mL de água e 35 gotas de hidróxido de sódio 0,1 mol/L (NaOH).

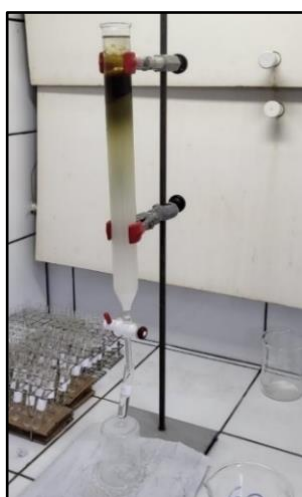
O indicador Reagente de Dragendorff foi preparado por uma mistura das soluções A e B diluídas em 100mL água. A solução A foi preparada com 170 mg de nitrato de bismuto (BiNO_3) dissolvidos em 2 mL de ácido acético (HAc) e 8 mL de água deionizada. A solução B foi obtida com 4 g de iodeto de potássio dissolvidos em 10 mL de ácido acético e 20mL de água.

Em contrapartida, a solução de vanilina ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$) foi obtida com 5g de vanilina em 250mL de etanol, diluídos em 2,5mL lentamente no ácido sulfúrico concentrado a uma temperatura de 0°C . Para a revelação de vapor iodo foram necessários 50mg de $\text{I}_{2(s)}$ em um béquer de 250mL sob aquecimento fechado com placa de Petri na câmara de exaustão.

5.5 FRACIONAMENTO CROMATOGRÁFICO DO EXTRATO METANÓLICO

Na realização do fracionamento do extrato metanólico por CC (Figura 22) foi utilizado como fase estacionária sílica gel e fase móvel os solventes: Hex, DCM, AcOET, e solução de HAc e água deionizada. O adsorvato (pastilha) continha 1,005g de extrato metanólico e aproximadamente 3g de sílica solubilizado em pequena quantidade de MeOH, fase estacionária da coluna foi preparada com 60g de sílica (Figura 21).

Figura 21- Coluna cromatográfica



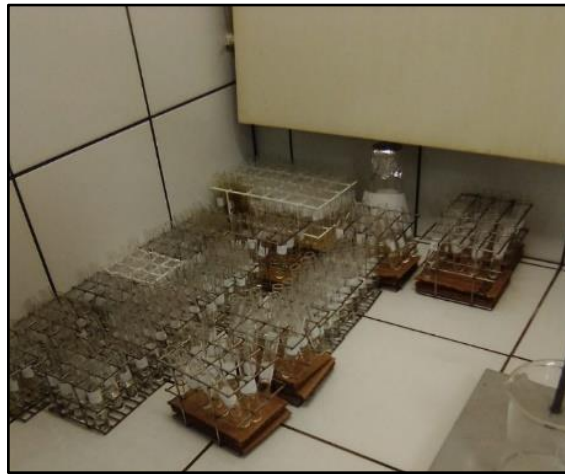
Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

Figura 22- Fluxograma da proporção de solventes na eluição

HEX: DCM mL	DCM: AcOET mL	HAc: H ₂ O mL
100: 0	90: 10	100: 100
50: 50	80: 20	
0: 100: 0AcOET	70: 30	
	60: 40	
	50: 50	
	40: 60	
	30: 70	
	20: 80	
	10: 90	
	0: 100	

Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

Desse modo, foram recolhidas 329 frações (Figura 23) em tubos de ensaio de 5mL. Posteriormente, realizou-se ensaios de CCD para a reunião das frações com base no perfil químico semelhante totalizando em 15 frações (Quadro 5).

Figura 23- Frações recolhidas

Fonte: Acervo Pessoal, 2023

Quadro 5- Fracionamento final obtido do ensaio de CC com extrato metanólico das folhas de *Morinda citrifolia* L.

Fracionamento final	Segundo Fracionamento	Primeiro fracionamento	Massa (mg)
F1'	F1	1-19	13,4
	F2	20-35	44,8
	F3	36-53	20,6
F2'	F4	54-76	24,1
	F5	77-88	14,6
F3'	F6	89-95	44,7
F4'	F7	96-126	59,4
	F8	127-144	17,0
	F9	145-166	36,7
F5'	F10	167-200	26,1
F6'	F11	201-225	20,7
	F12	226-269	12,7
	F13	270-286	12,2
	F14	287-302	25,8
	F15	303-329	43,5

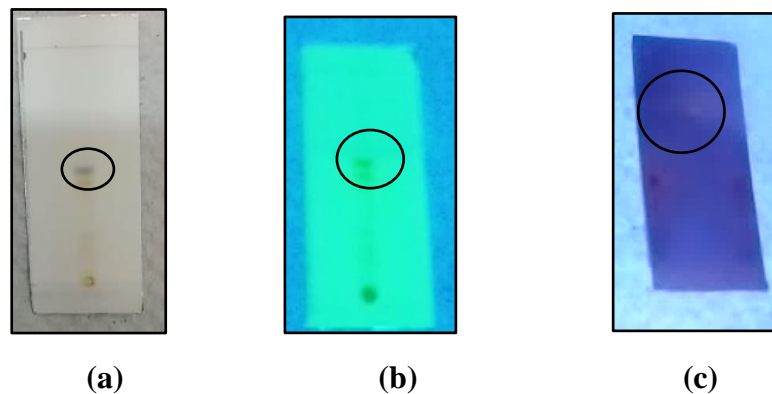
Fonte: Acervo pessoal, 2023.

6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

6.1 PERFIL QUÍMICO DO EXTRATO METANÓLICO DE CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA

As placas cromatográficas foram registradas com eluição de ACT, CHEX e HEX (nas respectivas proporções 50:30:20) para o extrato bruto, analisadas com reveladores químicos, físicos (UV $\lambda=254\text{nm}$ e $\lambda= 365\text{nm}$), no intuito de detectar metabólitos imperceptíveis à luz visível. A presença de carotenoides foi identificada em manchas esverdeadas e em verde escuro na luz visível e UV (Figura 24).

Figura 24- Cromatoplaça do extrato bruto a luz visível (a) e $\lambda= 254\text{ nm}$ (b) e $\lambda= 365\text{nm}$



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

Na figura 25, o extrato metanólico apresentou no vapor de iodo spots de coloração marrom o qual indicou sistema pi: ligação dupla conjugada ou de anel aromático.

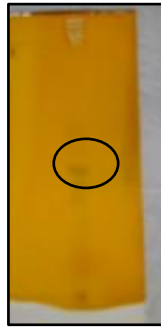
Figura 25- Cromatoplaça com revelador vapor de iodo



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

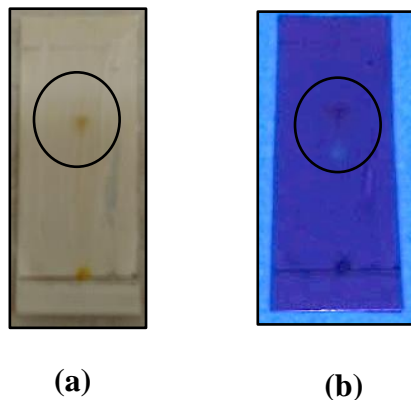
O revelador de vanilina após a cromatoplaça (Figura 26) ser submetida à aquecimento com auxílio da manta aquecedora, apresentou um spot laranja escuro indicando álcoois. A solução de KOH à 10% em etanol (Figura 27), mostrou spots vermelho-marrom à luz visível, azul no UV $\lambda=365\text{nm}$, podendo indicar respectivamente alcaloides, cumarinas e antraquinonas.

Figura 26- Cromatoplaça com revelador de vanilina



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

Figura 27- Cromatoplaça com revelador (a) KOH à 10% a luz visível e (b) $\lambda=365\text{nm}$



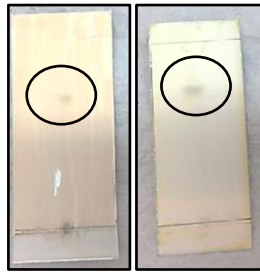
(a)

(b)

Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

A solução de cloreto férrico apresentou spot negro confirmando grupos fenólicos e o reagente de Dragendorff com spot amarelo esverdeado mostrou alcaloides (Figura 28). O revelador cloreto de alumínio (Figura 29) detectou flavonoides com spot de coloração esverdeada e fundo incolor. Na presença do revelador de sulfato de cério (Figura 30) apresentou spots de coloração rosa à luz visível e spots inflorescência de spots azuis no UV. O revelador verde de bromocresol (Figura 31) detectou grupos ácidos com spots verdes- amarelados em fundo azul.

Figura 28- Cromatoplasmas com reveladores de cloreto férrico e Dragendorff



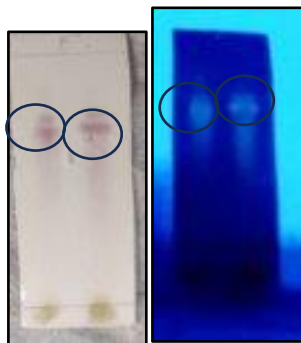
Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

Figura 29- Cromatoplasma com revelador de cloreto de alumínio



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

Figura 30- Cromatoplasma com revelador de sulfato de cério à luz visível e $\lambda=365\text{nm}$



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

Figura 31- Cromatoplasma com revelador de verde de Bromocresol



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

O quadro 5 mostra o resumo dos resultados obtidos no perfil químico indicando as classes metabólicas.

Quadro 5 - Resumo dos resultados obtidos com a aplicação dos reveladores

REVELADOR	DETECÇÃO INDICADA	RESULTADO
Luz visível	Carotenoides, vários grupos.	positivo
Luz UV $\lambda=365\text{nm}$	Aromáticos e grupos conjugados.	positivo
Vapor de iodo	Sistema pi.	positivo
Verde de Bromocresol	Grupos ácidos. Ácidos Carboxílicos.	positivo
Reagente de Dragendorff	Alcaloides.	positivo
Cloreto Férrico	Compostos fenólicos.	positivo
KOH em solução etanólica	Glicosídeos cardiotônicos.	negativo
	Antraquinonas.	positivo
	Antronas.	negativo
	Terpenos.	positivo
	Cumarinas	positivo
Cloreto de alumínio	Flavonoides.	positivo
Vanilina	Álcool.	positivo
Sulfato de cério	Terpenos	positivo

Fonte: Dados da Pesquisa, 2023.

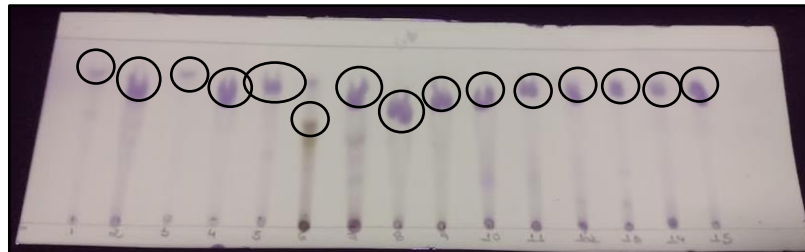
A cromatografia em camada delgada também foi analisada na segunda reunião de frações, somente o spot de coloração esverdeada (F6) ficou aparente na luz visível (Figura 32), as outras frações foram vistas no UV λ 254nm spots de coloração rosácea (Figura 33) e λ 365nm (Figura 34) spots azuis pouco aparentes (F1, F2, F3, F4 e F5), azul predominante (F10), vermelho florescente (F6) e spots azuis e laranjas (F7, F8, F9).

Figura 32- Cromatoplaça da segunda reunião de frações a luz visível



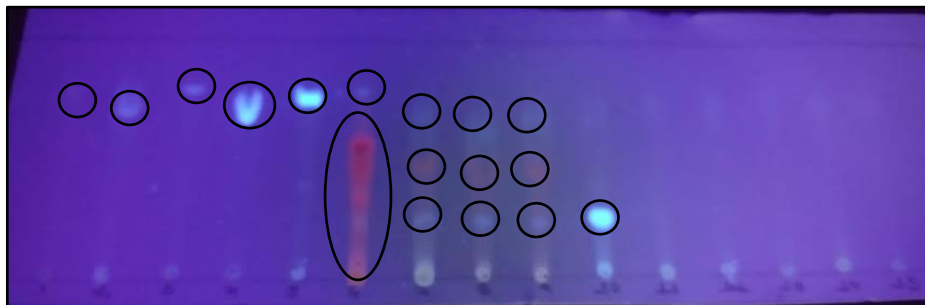
Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

Figura 33- Cromatoplaça da segunda reunião de frações UV $\lambda=254\text{nm}$



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

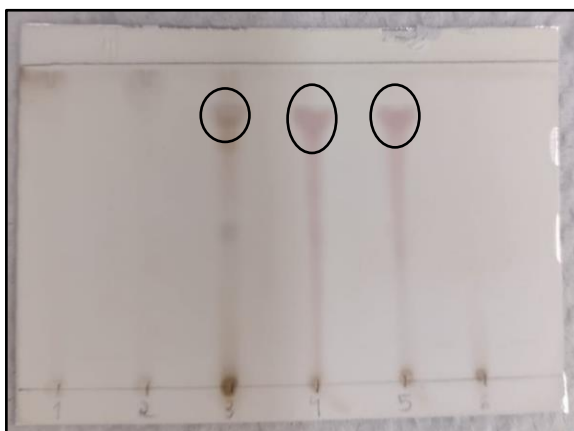
Figura 34- Cromatoplaça da segunda reunião de frações UV $\lambda= 365\text{nm}$



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

No fracionamento final (Figura 35), apresentaram terpenos nas frações F3', F4' e F6', na coloração rosa presentes nos spots a luz visível com revelador de sulfato de cério detectando terpenos, os quais formam uma classe de grande relevância para um potencial anticarcinogênico.

Figura 35- Cromatoplaça do fracionamento final com revelador de sulfato de cério



Fonte: Acervo Pessoal, 2023.

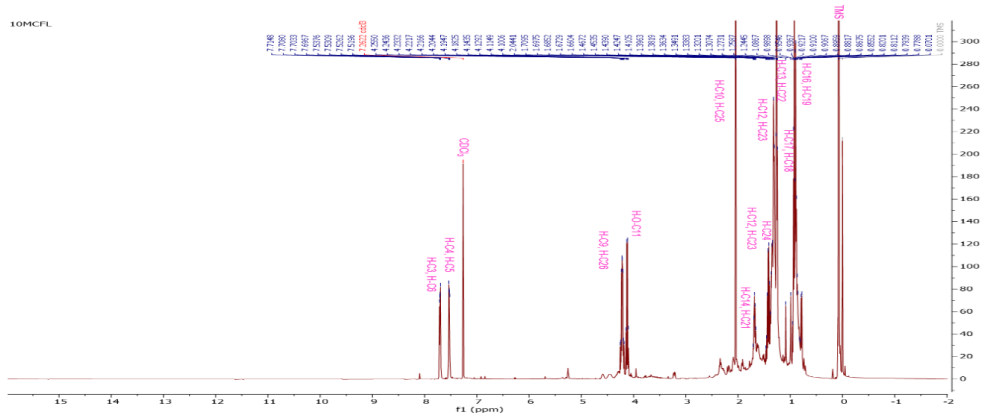
6.2 ANÁLISE DOS ESPECTROS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

6.2.1 Determinação Estrutural do Composto 1

A análise dos espectros de ressonância magnética das moléculas presentes no extrato de *Morinda citrifolia* L. permitiu complementar o perfil cromatográfico realizado por CCD. O composto pertencente a classe dos ftalatos presente na fração 10MCFL foi identificado por RMN 1D de ^1H e ^{13}C e 2D de HSQC, realizados na Central Multiusuário da Universidade Federal do ABC.

Os espectros de RMN de ^1H do composto 1, descrito na figura 36, apresentou sinais com deslocamento químico na região entre δ_{H} 7,70 (H-C3, H-C6) e 7,52 (H-C4, H-C5). Essa região é formada por sinais dupletos característicos de anel aromático, além de sinais duplo dupletos δ 4,21 (H-C9, H-C26) referentes a hidrogênios vizinhos a hetero-átomos como O, N ou P e δ 4,11 (H-C-O11), referente a um grupo OH e por fim, sinais entre δ 1,69 (H-C10, H-C25) e δ 0,90 (H-C16, H-C19) atribuídos a hidrogênios de cadeia alquílica.

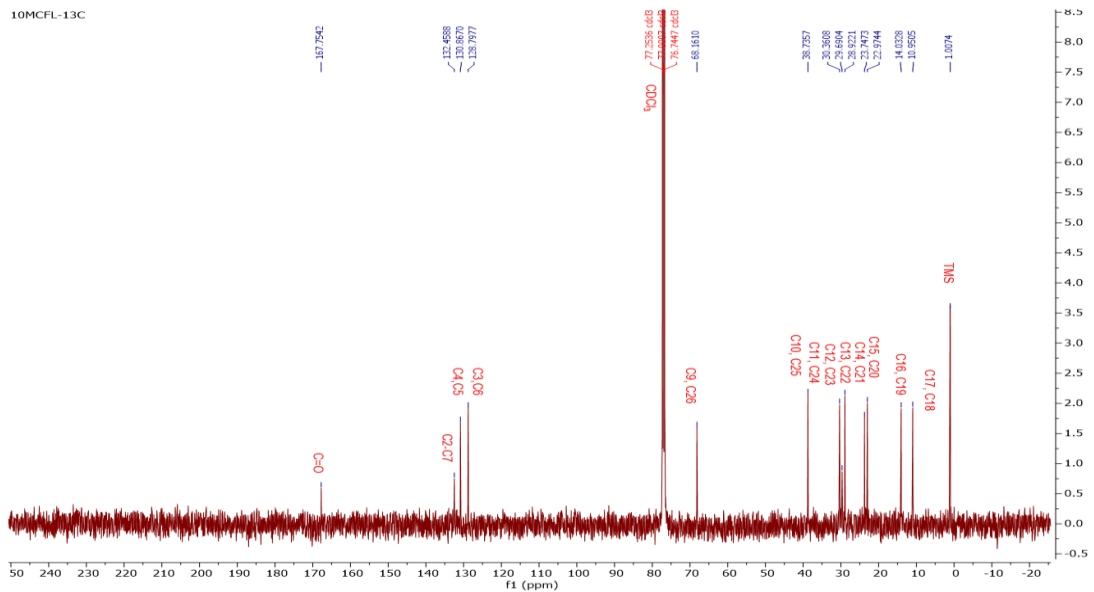
Figura 36- Espectro de RMN de 1H da fração 10 contendo o composto 1



Fonte: Autoria própria, 2023.

O espectro de RMN de ¹³C, descrito na figura 37, apresentou sinal em δ 167,75 característico de uma carbonila (C=O), sinais em δ 128,79(C3, C6), δ 130,86 (C4, C5) e δ 132,45 (C2, C7) referentes a um anel aromático dissustituído. Um sinal em δ 68,16 (C9, C26) característico de carbono próximo a um hetero-átomo. E por fim, sinais entre δ 30,36 (C13, C22) e δ 10,95 (C17, C18) relacionados a cadeia alquílica.

Figura 37- Espectro de RMN de 13C da fração 10 contendo o composto 1



Fonte: Autoria Própria, 2023.

Ainda que a fração 10MCF é composta por uma mistura, a comparação das informações obtidas nos espectros de RMN H^1 e C^{13} com dados de referenciais da literatura do dioctilftalato (estrutura similar a detectada) possibilitou a identificação do ftalato estruturado pela técnica de RMN bidimensional apresentados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1-Deslocamentos químicos de RMN $1H$ (500 MHz) em $CDCl_3$

Posição	Experimental δ_H	Referência
2	7,71	7,71
8	7,52	7,52
13	4,21	4,25
16	4,11	4,18
18	1,69	1,69
46	0,99	0,93

Fonte: HOKUDAI, 2007.

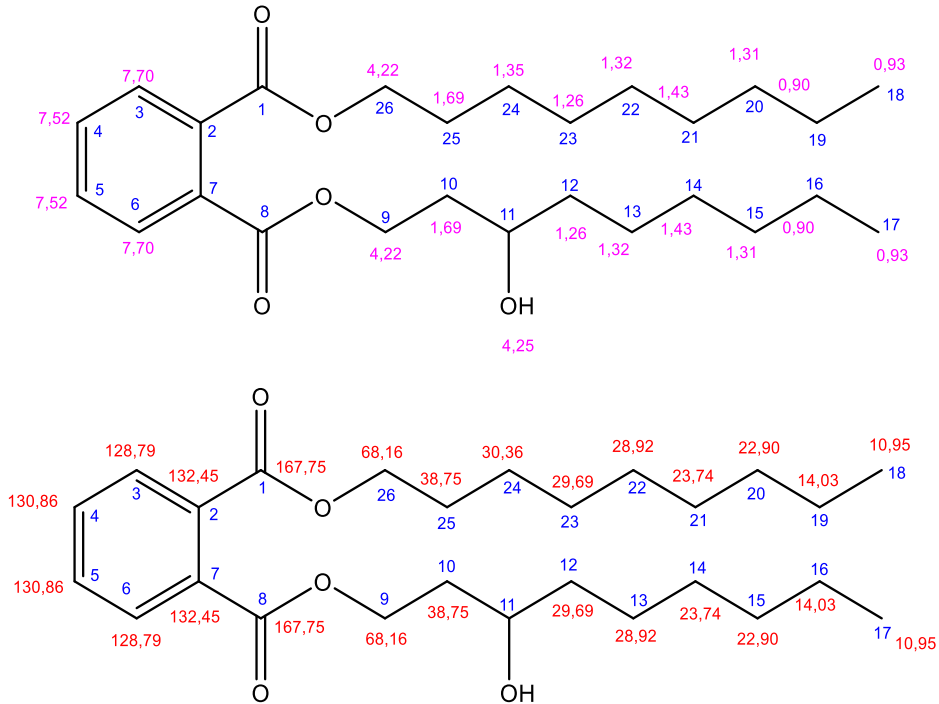
Tabela 2-Deslocamentos químicos de RMN $13C$ (125MHz) em $CDCl_3$

Posição	Experimental δ_C	Referência
1	167,75	167,73
2	128,79	128,77
3	130,86	130,85
4	132,45	132,43
8	68,16	68,12
10	30,36	30,33
15	10,95	10,92

Fonte: HOKUDAI, 2007.

Dessa forma, foi possível identificar o composto 1, como um composto da classe dos ftalatos, com a estrutura e deslocamentos químicos de cada átomo apresentados a seguir.

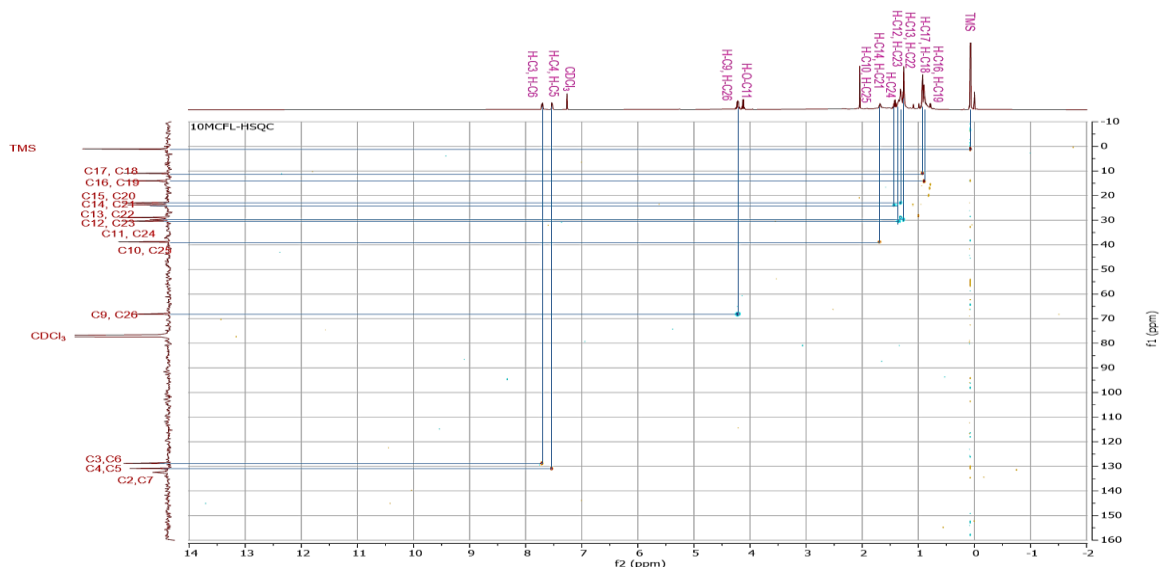
Figura 38- Estrutura do ftalato com deslocamentos químicos de 1H e 13C



Fonte: Autoria Própria, 2023.

Os deslocamentos químicos apresentados foram confirmados por RMN 2D de HSQC (*Heteronuclear single quantum coherence spectroscopy*), apresentado na figura 39 corroborando a identificação da estrutura do ftalato citado na figura 38.

Figura 39- Mapa de correlação HSQC do composto 1



Fonte: Autoria Própria, 2023.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A proporção 50:30:20 dos respectivos solventes acetona, ciclohexano e hexano para a eluição do EBMeOH na CCD, permitiu uma melhor separação dos componentes e formação dos spots, garantindo a identificação das classes dos compostos pesquisadas.

O perfil químico realizado no EBMeOH com reveladores indicou: carotenoides a luz visível e UV λ 254 e 365nm. O revelador de vanilina detectou o grupo funcional álcoois. Através do vapor de iodo foi identificado o sistema pi ligação dupla conjugada ou de anel aromático.

A solução de KOH à 10% em etanol revelou alcaloides a luz visível e no UV λ 365nm cumarinas e antraquinonas. O revelador de FeCl₃ e o reagente de Dragendorff confirmaram compostos fenólicos e alcaloides respectivamente. A solução de AlCl₃ detectou flavanoides e o revelador de verde de bromocresol apresentou ácidos carboxílicos. Essas classes metabólicas podem futuramente desenvolver outros trabalhos no intuito de analisar suas atividades biológicas.

O fracionamento cromatográfico possibilitou principalmente o isolamento do contaminante ftalato, o composto foi identificado por RMN H e C. Através da técnica de RMN bidimensional por HQSC obteve sinais os quais quando comparados com os da literatura demonstraram semelhança com dioctilftalato.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Diogo Filipe Loureiro dos Santos. Estudo das Vias Metabólicas das Plantas na Síntese de Pigmentos Naturais, 2017. **Disponível em:** https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/6104/1/PPG_26189.pdf. **Acesso em:** 10/06/2022.

AMORIM, Antônia Fádía Valentim de. Métodos cromatográficos. 1ª Ed. UECE Fortaleza, 2019. **Disponível em:** <https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/559763/2/Livro%20M%C3%A9todos%20Cromatogr%C3%A1ficos.pdf>. **Acesso em:** 10/06/2022.

ASSI, Reem Abou et al. Morinda citrifolia (Noni): A comprehensive review on its industrial uses, pharmacological activities, and clinical trials, 2017. **Disponível em:** <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535215001902>. **Acesso em:** 30/11/2022.

BARBOSA, Andréia F. *et al.* Morinda citrifolia: fatos e riscos sobre o uso do noni. Revista Fitos, Rio de Janeiro, Vol. 11, 2017. **Disponível em:** https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/24856/andreia_freire_et_all.pdf?sequence=2. **Acesso em:** 12/05/2022.

BERLINCK, Roberto Gomes de Souza et al. A química de produtos naturais do Brasil do século XXI. Química Nova, v. 40, n. 6, p. 706-710, 2017. **Disponível em:** <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170070>. **Acesso em:** 12 out. 2023.

BROCHINI e LAGO. Aplicação de técnicas cromatográficas e espectrométricas como ferramentas de auxílio na identificação de componentes de óleos voláteis, 2007. **Disponível em:** <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/qz9fpD6VtkjJdHTC6dfHp3C/?lang=pt>. **Acesso em:** 20/10/2023.

BRONDANI, Patrícia Bulegon. Cromatografia de Camada delgada, 2020. **Disponível em:** <https://patyqmc.paginas.ufsc.br/files/2019/07/Cromatografia-de-Camada-Delgada.pdf>. **Acesso em:** 22/08/2022

BRONDANI, Patrícia Bulegon. Cromatografia em coluna, 2020. **Disponível em:** <https://patyqmc.paginas.ufsc.br/files/2019/07/Cromatografia-em-Coluna.pdf> . **Acesso em:** 29/03/2023.

BUENO, Jéssica Nogueira. Uso da cromatografia de camada delgada na identificação de entorpecentes no Instituto de criminalística de Botucatu, 2022. Trabalho de Conclusão de Curso do Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, UNESP, para obtenção de Bacharel em Ciências Biomédicas. **Disponível em:** <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/d1bde2e4-25e6-4d3d-af49-ee80257e5889/content>. **Acesso em:** 05/12/2022.

CARMO, Gabriele do. Isolamento, determinação estrutural e atividades biológicas dos fungos *Phellinotus piptadeniae* e *Phellinotus tinctorius*, 2019. **Disponível em:** https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/16735/TES_PPGQUIMICA_2019_CARMO_GABRIELE.pdf?sequence=1&isAllowed=y. **Acesso em:** 04/03/2023.

CARNEIRO, Vaneza de Paula Poplawski. Plantas medicinais e fitoterápicos utilizados por pacientes de uma clínica escola de nutrição do sudoeste do Paraná, 2022. **Disponível em:** https://www.unipar.br/documentos/636/Plantas_medicinais_e_fitoterapicos_utilizados_por_pacientes.pdf. **Acesso em:** 15/09/2022.

CAVALCANTE, Felipe Sant'Anna et al. A etnobotânica e sua relação com a sustentabilidade ambiental, 2022. **Disponível em:** <https://revistavalore.emnuvens.com.br/valore/article/view/1065>. **Acesso em:** 02/12/2022.

DI MAIO, F.R., Oliveira, J.A. Morinda in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2015. **Disponível em:** <http://floradobrasil2015.jbrj.gov.br/FB129013>. **Acesso em:** 26/08/2022.

DONATO, Micheline Freire et al. Bioprospecção e inovação tecnológica de produtos naturais e derivados de plantas e animais. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, 2020. **Acesso em:** 26/08/2022.

ELISABETSKY, Elaine. Etnofarmacologia. Cienc. Cult. vol.55 no.3 São Paulo July/Sept. 2003. **Disponível em:**

http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000300021.

Acesso em: 20/04/2023.

FAGUNDES, Nathalle Cristine Alencar *et al.* Etnobotânica de plantas medicinais utilizadas no distrito de Vista Alegre, Claro dos Poções – Minas Gerais, 2017. **Disponível em:**

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/21120/nathalle_cristine_alencar_et_all.pdf?sequence=2&isAllowed=y. **Acesso em:** 19/08/2022.

GBIF, *Morinda citrifolia* L. **Disponível em:**<https://www.gbif.org/pt/species/5339879>. **Acesso em:** 15/05/2022.

HOKUDAI, 2007. **Disponível em:** <http://lab.agr.hokudai.ac.jp/ms-nmr/assign/dop.htm>.

Acesso em: 05/12/2023.

KESONBUAA, Wirot; CHANTARANOTHAI, Pranom. The genus *Morinda* (Rubiaceae) in Thailand, 2012. **Disponível em:**

<https://www.thaiscience.info/journals/Article/SCAS/10895972.pdf>. **Acesso em:** 04/08/2022.

LACERDA, Dhiego Alves. Investigação da atividade citotóxica do fruto da *Morinda citrifolia* Linn. I Congresso Nacional de Ciências da Saúde - Avanços, Interfaces e Práticas Interativas, 2014. **Disponível em:**

https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conacis/2014/Modalidade_2datahora_24_03_2014_21_00_09_idinscrito_2959_214759aba5a0030aaf9fb39f5e243528.pdf. **Acesso em:**

29/06/2022.

LEMES, I. A.; AMAIS, L. B.; MOURA, F. J. D. DE. Atualização das evidências da morinda citrifolia (NONI) na prática clínica. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 4, p. 9991–10003, 2020. **Disponível em:**

<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/14664/12146>. **Acesso em:**

18/02/2023.

LEMOS, Jesus Rodrigues, CHAVES, Bruno Edson. Morfologia e anatomia vegetal: uma abordagem prática. Teresina: EDUFPI, 2022. **Disponível em:** https://ufpi.br/arquivos_download/arquivos/edufpi/Livro_morfologia_final_final.pdf. **Acesso em:** 10/09/2023.

MARTINS D, Nunez CV. Secondary metabolites from Rubiaceae species. *Molecules*. 2015 Jul 22;20(7):13422-95. doi: 10.3390/molecules200713422. PMID: 26205062; PMCID: PMC6331836. **Acesso em:** 10/09/2023.

MELO, M. O. P. et al. Modelagem matemática da cinética de liofilização do extrato ou “leite” de gergelim. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 2, p.e40110212752, 2021. **Disponível em:** <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12752>. **Acesso em:** 20/06/2022.

MENDAÇOLLI, Jung *et al.* Rubiaceae, 2007. **Disponível em:** <https://www.infraestruturameioambiente.sp.gov.br/institutodebotanica/wp-content/uploads/sites/235/2016/02/Rubiaceae.pdf>. **Acesso em:** 13/05/2023.

NANOBUSINESS. Ressonância Magnética Nuclear, 2014. **Disponível em:** <https://nanobusiness.com.br/servicos/ensaios-analises-tecnicas/ressonancia-magnetica-nuclear/>. **Acesso em:** 12/04/2023.

OLADEJI, Oluwole Solomon. Genus Morinda: An insight to its ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology and Industrial Applications, 2022. **Disponível em:** <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535222003409>. **Acesso em:** 07/08/2022.

OLIVEIRA, Brás Heleno de. Química de Produtos Naturais, 2001. **Disponível em:** <http://www.gpnb.ufpr.br/qpn.html>. **Acesso em:** 15/07/2022.

OLIVEIRA, Lorena Almeida. Caracterização estrutural e atividade antitumoral de polissacarídeo extraído do fruto de morinda citrifolia Linn, 2014. **Disponível em:** https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/20125/1/2014_dis_laoliveira.pdf. **Acesso em:** 10/09/2023.

PEREIRA, Nathalie Alves. Morfologia da folha e do caule da *Morinda citrifolia* L., 2012.

Disponível em:

<https://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/MORFOLOGIA%20DA%20FOLHA%20E%20DO%20CAULE%20DA%20Morinda%20citrifolia%20L.pdf>. Tese bacharel em Ciências Biológicas Faculdade de Biologia e Química da Fesurv - Universidade Rio Verde. **Acesso em:** 22/09/2022.

PAVAN M. V. Raja & ANDREW R. Barron. **Disponível em:**

[https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Physical_Methods_in_Chemistry_and_Nano_Science_\(Barron\)/04%3A_Chemical_Speciation/4.07%3A_NMR_Spectroscopy](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Physical_Methods_in_Chemistry_and_Nano_Science_(Barron)/04%3A_Chemical_Speciation/4.07%3A_NMR_Spectroscopy). **Acesso em:** 25/06/2023.

PRADO, Diego Godina. Estudo químico e avaliação da atividade antidiabética dos extratos das cascas da *Cassia bakeriana Craib*, 2021. **Disponível em:**

<https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/32924/6/EstudoQu%C3%ADmicoAtividade.pdf>. **Acesso em:** 06/05/2023.

PRETSCH, E. *et al.* Structure determination of organic compounds. ed Berlim: Springer, 2000.

Disponível em: <https://www2.ufjf.br/quimicaead/wp-content/uploads/sites/224/2013/05/4-Espectroscopia-de-resson%C3%A2ncia-magn%C3%A9tica-nuclear-Pt.2.pdf>. **Acesso em:** 08/09/2023.

RODRIGUES, Aline Teotonio. Farmacognosia. Editora e Distribuidora Educacional S.A, 2018.

Acesso em: 10/09/2023.

RUSSO, Daniela Cristina. Estudo do extrato das folhas modificadas de *Euphorbia tirucalli*: Desreplicação e potencial antitumoral, 2022. Tese Programa de Pós Graduação em Biologia Química do Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo Campus Diadema. **Acesso em:** 10/09/2023.

SANTOS, Lucas Corrêa. Avaliação da capacidade antimicrobiana de extratos de frutos de *Morinda citrifolia* L. (Rubiaceae), 2017. **Disponível em:**

https://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/28698/3/capacidadeantimicrobianaextratosfrutos_produto.pdf. **Acesso em:** 05/10/2023.

SCHULTES, Richard Evans. Richard Evans Schultes papers, 1925-2003: A Guide Botany Libraries, Economic Botany Library of Oakes Ames, Harvard University, 2001. **Disponível em:** <https://id.lib.harvard.edu/ead/ecb00004/catalog>. **Acesso em:** 17/12/2022.

SGANZERLA, Camila Mabel. A etnobotânica como influenciadora da prospecção farmacológica, 2022. **Disponível em:** https://www.researchgate.net/publication/358313709_A_etnobotanica_como_influenciadora_da_prospeccao_farmacologica. **Acesso em:** 17/12/2022.

SILVA, Bruna de Souza. Cromatografia verde. **Disponível em:** <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/c6125709-76ff-4ef9-af84-fb80889f4120/content>. Monografia do Instituto de Química - Universidade Estadual Paulista, obtenção do título de Bacharel em Química. **Acesso em:** 20/08/2023.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. Porto Alegre: Artmed, 2017. **Acesso em:** 05/10/2023.

SIQUEIRA, Luciano de Oliveira. Bioquímica aplicada Vol. 1. Editora UFP, 2020. **Disponível em:** <https://unigra.com.br/arquivos/bioquimica-aplicada:-volume-1-.pdf>. **Acesso em:** 17/12/2022.

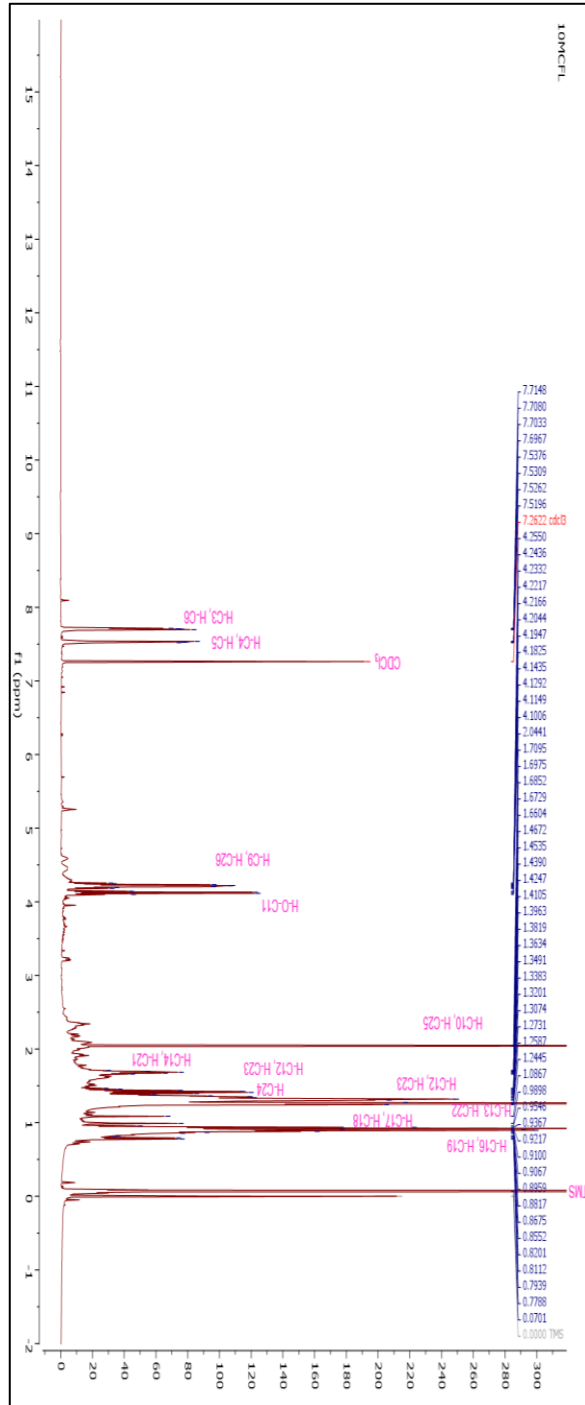
SJ Harrison, Encyclopedia of Cell Biology, 2016. **Disponível em:** <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123944474400313>. **Acesso em:** 27/05/2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2009. **Disponível em:** <http://www.sbfagnosia.org.br/farmacognosia.html> SBF FARMACOGNOSIA, 2009. **Acesso em:** 15/09/23.

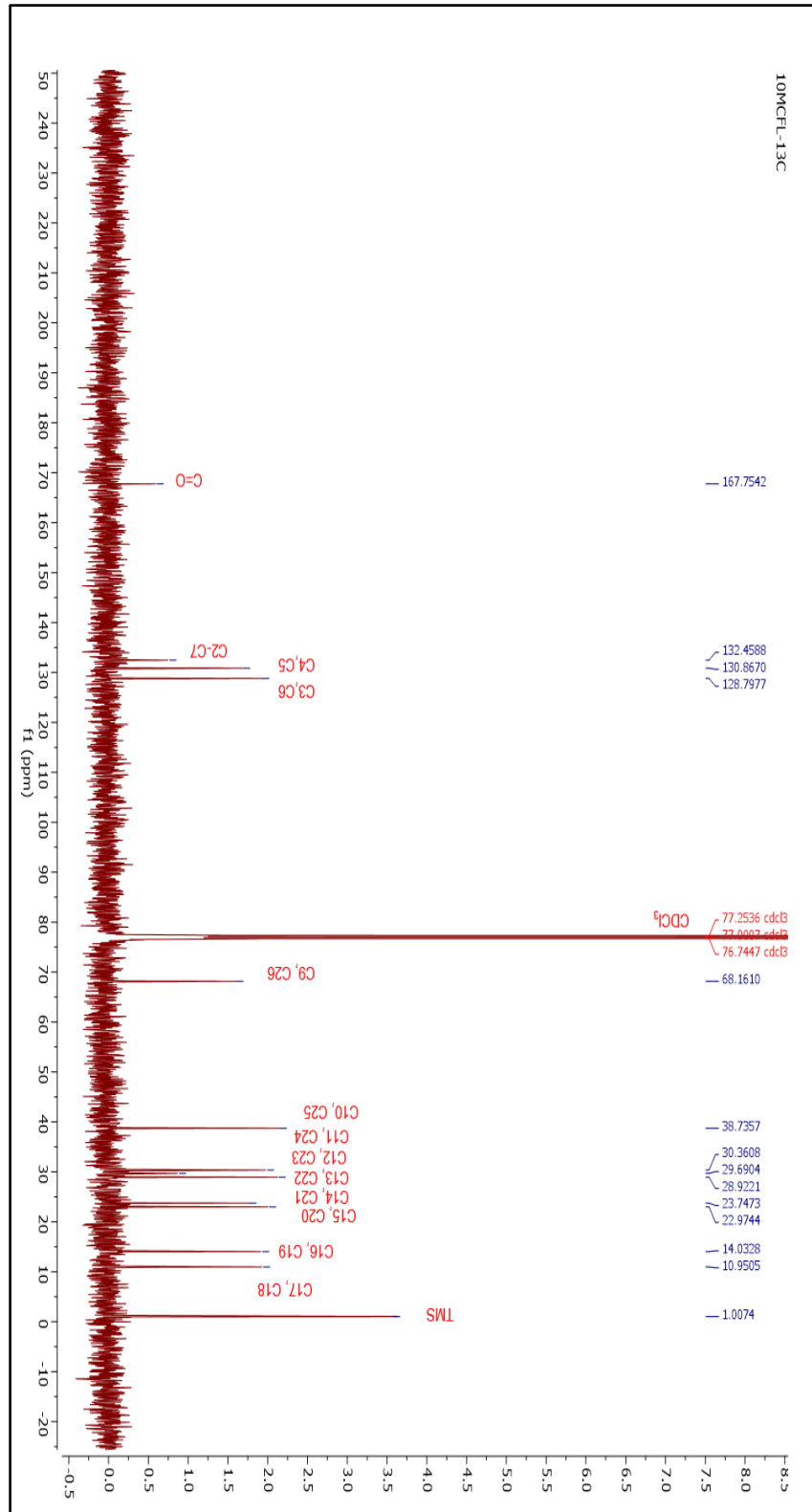
SOUSA *et al.* Noni *Morinda citrifolia* L., 2010. **Disponível em:** <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/657236/noni-morinda-citrifolia-l>. **Acesso em:** 22/08/2022.

TAKAKI, Mirelle. Metabolômica: uma visão geral e sua importância na área de química de produtos naturais, 2017. **Disponível em:** <https://www5.iqsc.usp.br/2017/metabolomica-uma-visao-geral-e-sua-importancia-na-area-de-quimica-de-produtos->

APÊNDICE

APÊNDICE I- Espectro de RMN de ^1H da fração 10 contendo o composto 1

APÊNDICE II- Espectro de RMN de ^{13}C da fração 10 contendo o composto 1



APÊNDICE III- Mapa de correlação HSQC do composto 1

