



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**JOELMA MOREIRA ALCÂNTARA**

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL BIOLÓGICO DOS**  
**ÓLEOS ESSENCIAIS DE ANNONACEAE DOS *CAMPI* INPA E**  
**UFAM**

**MANAUS**

**2015**

JOELMA MOREIRA ALCÂNTARA

COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL BIOLÓGICO DOS  
ÓLEOS ESSENCIAIS DE ANNONACEAE DOS *CAMPI* INPA E  
UFAM

Tese apresentada à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Química, área de concentração Química Orgânica.

Orientadora: Dra. Maria da Paz Lima

Co-orientadora: Dra. Marcia Ortiz Mayo Marques

MANAUS

2015

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

A356c Alcântara, Joelma Moreira  
Composição química e potencial biológico dos óleos essenciais  
de Annonaceae dos campi INPA e UFAM / Joelma Moreira  
Alcântara. 2015  
151 f.: il.; 31 cm.

Orientador: Maria da Paz Lima  
Coorientador: Marcia Ortiz Mayo Marques  
Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal do  
Amazonas.

1. Sesquiterpenos. 2. Óxido de cariofileno. 3. Espatuleno. 4.  
Atividade citotóxica. 5. Antimicrobiano. I. Lima, Maria da Paz II.  
Universidade Federal do Amazonas III. Título

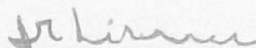
# “COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL BIOLÓGICO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE ANNONACEAE DOS CAMPI INPA E UFAM”

Joelma Moreira Alcântara

Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química, do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal do Amazonas como requisito parcial para a obtenção do Grau de Doutor em Química.

Aprovada em 18 de agosto 2015

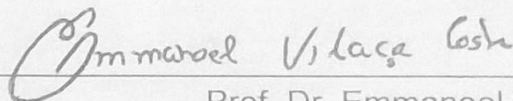
COMISSÃO EXAMINADORA




Prof.ª Dr.ª Maria da Paz Lima  
Universidade Federal do Amazonas  
Orientadora



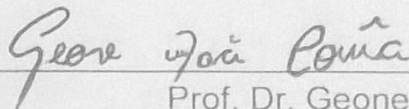
Prof.ª Dr.ª Maria Lúcia Belém Pinheiro  
Membro (UFAM)



Prof. Dr. Emmanoel Vilaça Costa  
Membro (UFAM)



Prof. Dr. João Vicente Braga de Souza  
Membro (externo/INPA);



Prof. Dr. Geone Maia Corrêa  
Membro (UFAM/ICET).

Universidade Federal do Amazonas  
Manaus, 18 de agosto 2015.

*Dedico esta tese à minha querida e amada mãe  
Raimunda Moreira Alcântara, exemplo de mulher, por  
todo seu carinho, amor, dedicação, amizade, pela  
paciência e acima de tudo por ter proporcionado tudo  
que hoje sou.*

## **AGRADECIMENTOS**

*A Deus pela vida, força e oportunidade de realização deste trabalho; e a minha família que tem sido o meu incentivo para enfrentar todos os obstáculos e a realização desse sonho,*

*À Universidade Federal do Amazonas, por intermédio do Programa de Pós-Graduação em Química, pela oportunidade,*

*À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela bolsa de estudos concedida,*

*As minhas queridas, orientadora Dra. Maria da Paz Lima e co-orientadora Márcia Ortiz Mayo Marques que me proporcionaram grandes oportunidades de aprendizado, me mostrando sempre as opções e me apoiando nas minhas decisões. Serei sempre grata por seus ensinamentos em relação à pesquisa e, principalmente, às questões da vida e também por sua compreensão e apoio nos momentos difíceis. Muito obrigada por fazerem parte de minha vida, contribuindo nestes dois anos de convívio para o meu aprimoramento pessoal e profissional,*

*Aos professores Dr. Afonso Duarte Leão de Sousa e Dr. Valdir Florêncio da Veiga Junior por proporcionar-me valiosas oportunidades durante o curso,*

*Aos meus queridos amigos Klenicy Yamaguchi, Priscilla Oliveira, Milena Campelo, Lidiam Leandro e Carlos Victor Lamarão pelo amor, carinho, companheirismo, dedicação, paciência, compreensão, conselhos, ajuda, apoio constante, por tudo de tão maravilhoso que uma grande e verdadeira amizade possui. Existem pessoas que aparecem em nossas vidas em momentos turbulentos e adversos. A elas damos o título de amigo pela suavidade e compreensão que nos dedicam, compartilhando o que a vida num todo tem nos reservado a cada dia,*

*Ao meu grande amor, Hualter Barbosa, que esteve ao meu lado dando-me apoio e tendo a paciência e entendimento necessário durante este período,*

*À todos os colegas que passaram pelo laboratório nestes anos, obrigada pelo convívio, troca de experiências e momentos de descontração, em especial à Gabriela Farias, Loretta Ennes, Renan Feitosa, Samirimi Silva e Willian Haysida,*

*Ao Laboratório de Química de Produtos Naturais e ao Instituto Agronômico de Campinas que auxiliaram e contribuíram na realização do trabalho, especialmente a Roselaine Facanalie e Daniela.*

*Aos grupos de pesquisas da Profa. Juliana de Lucena (IFAM), Marne Vasconcellos (UFAM) e Emerson Lima (UFAM) por tornarem possível a realização dos ensaios biológicos.*

*A todos que de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho,*

*...muito obrigada.*

*Joelma Alcântara*

## **APOIO FINANCEIRO**

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Química de Produtos Naturais do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (Manaus-AM) com apoio financeiro das seguintes Agências de Fomento:

- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Ensino Superior (CAPES);
- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq);
- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM).



*“Jamais considere seus estudos como uma obrigação, mas como uma oportunidade invejável (...) para aprender a conhecer a influência libertadora da beleza do reino do espírito, para seu próprio prazer pessoal e para proveito da comunidade à qual seu futuro trabalho pertencer. ”*

Albert Einstein

## RESUMO

As espécies da família Annonaceae, caracterizadas pela presença de alcaloides, diterpenoides e acetogeninas, são conhecidas também por seus óleos essenciais que possuem como principais constituintes o óxido de cariofileno,  $\beta$ -cariofileno, espatulenol, germacreno D e biciclogermacreno. Estes óleos essenciais apresentam diversas atividades biológicas, entre elas a atividade antileishmaniose, antimicrobiana, anti-inflamatória e efeitos antinociceptivos. Vários membros dessa família são de grande importância na medicina popular, no entanto, o número de espécies que têm sido investigadas é extremamente reduzido, cerca de 10% das 2400 espécies existentes. Visando minimizar a carência de estudos químicos e biológicos desta família e considerando a sua potencialidade químico-farmacológica, este trabalho tem por objetivo o estudo da composição química e do potencial terapêutico dos óleos essenciais de espécies amazônicas. Assim, foram selecionadas para esse estudo, 19 espécies pertencentes aos gêneros *Anaxagorea* (1), *Annona* (4), *Bocageopsis* (1), *Ephedranthus* (1), *Guatteria* (8), *Unonopsis* (2) e *Xylopia* (2) coletadas no Campus do INPA e/ou UFAM. Os óleos essenciais das folhas, galhos e frutos, obtidos através da hidrodestilação, foram analisados quanto as suas composições químicas por CG-DIC, CG-EM e RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . O óxido de cariofileno foi o constituinte majoritário da maioria dos óleos: folhas de *Annona insignis* (35,4%), *Guatteria blepharophylla* (55,7%), *G. foliosa* (33,7%), *G. olivacea* (31,2% e 18,5%), *G. scytophylla* (21,4%) e nos galhos de *G. blepharophylla* (51,0%); seguido de espatulenol presente nas folhas de *Anaxagorea brevipes* (19,1%), *Bocageopsis multiflora* (20,3%), *Ephedranthus amazonicus* (16,9%), *G. schomburgkiana* (19,7%), *Unonopsis stipitata* (26,8%) e *Xylopia aromatica* (21,5%). Outros constituintes majoritários foram  $\beta$ -cariofileno (14,7% nas folhas de *A. amazonica* e 22,2% nas folhas de *A. exsucca* coletada no INPA), ar-curcumeno (33,7% nas folhas e 10,0% nos galhos de *G. guianensis*), acetato de *exo*-2-norborneol (10,3% nos galhos de *B. multiflora*), elemicina (71,9% nos galhos de *U. guatterioides*), 1-*epi*-cubenol (12,7% nos galhos de *G. scytophylla*), selin-11-en-4 $\alpha$ -ol (50% nas folhas de *U. guatterioides*),  $\beta$ -eudesmol (8,2% nas folhas de *G. friesiana*), linalol (11,4% nos galhos de *A. amazonica*),  $\gamma$ -muroleno (20,2% nas folhas de *A. exsucca* coletada na UFAM), (*Z*)-nerolidol (38,2% nos frutos de *A. mucosa*),  $\alpha$ -pineno (13,3% nos frutos de *X. aromatica*) e  $\beta$ -pineno (20,2% nas folhas de *G. hispida* e 15,8% nas folhas de *X. benthamii*). Tendo em vista que a maioria dos constituintes majoritários destes óleos possuem atividade citotóxica em células tumorais e antimicrobianas comprovadas, os óleos essenciais foram submetidos a estes dois ensaios farmacológicos. Os óleos essenciais mais citotóxicos pelo ensaio de viabilidade celular foram os das folhas de *E. amazonicus*, *G. blepharophylla* e *G. friesiana*. Para as bactérias Gram-positivas a atividade antimicrobiana foi expressiva, porém frente as bactérias Gram-negativas a atividade foi fraca comparada com o controle positivo, pelo método de microdiluição. Este trabalho apresenta o estudo inédito da composição química de quinze óleos essenciais.

**Palavras-chave:** Sesquiterpenos, óxido de cariofileno, espatulenol, atividade citotóxica, antimicrobiano.

## ABSTRACTS

Species of the Annonaceae family, characterized by the presence of alkaloids, diterpenoids and acetogenins, are also known for their essential oils that have as main constituents caryophyllene oxide,  $\beta$ -caryophyllene, spathulenol, germacrene D and bicyclogermacrene. These essential oils have different biological activities, including antileishmaniasis, antimicrobial, anti-inflammatory and antinociceptives effects. Several members of this family are of great importance in popular medicine; however, the number of species that have been examining is extremely low, about 10% of the 2400 existing species. In order to minimize the lack of chemical and biological studies of this family and considering chemical and pharmacological potential, this work aims to study of the chemical composition and the therapeutic potential of essential oils of Amazonian species. For this study were selected 19 species belonging to the genera *Anaxagorea* (1), *Annona* (4), *Bocageopsis* (1), *Ephedranthus* (1), *Guatteria* (8), *Unonopsis* (2) and *Xylopi*a (2) collected in the *Campus* of INPA and/ or UFAM. The essential oils from leaves, branches and fruits were obtained by hydrodistillation and analyzed for their chemical compositions by GC-FID, GC-MS and  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR. Caryophyllene oxide was the major constituent of most oils: leaves of *Annona insignis* (35.4%), *Guatteria blepharophylla* (55.7%), *G. foliosa* (33.7%), *G. olivacea* (31.2% and 18.5%), *G. scytophylla* (21.4%) and the branches of *G. blepharophylla* (51.0%); followed by spathulenol in leaves of *Anaxagorea brevipes* (19.1%), *Bocageopsis multiflora* (20.3%), *Ephedranthus amazonicus* (16.9%), *G. schomburgkiana* (19.7%), *Unonopsis stipitata* (26.8%) and *Xylopi*a *aromatica* (21.5%). Other major constituents were  $\beta$ -caryophyllene (14.7% in the leaves of *A. amazonica* and 22.2% in the leaves of *A. exsucca* collected in the INPA), ar-curcumene (33.7% in the leaves and 10.0% in the branches of *G. guianensis*), *exo*-2-norborneol acetate (10.3% in the branches of *B. multiflora*), elemicin (71.9% in the branches of *U. guatterioides*), 1-*epi*-cubenol (12.7% in the branches of *G. scytophylla*), selin-11-en-4 $\alpha$ -ol (50.0% in the leaves of *U. guatterioides*),  $\beta$ -eudesmol (8.2% in the leaves of *G. friesiana*), linalool (11.4% in the branches of *A. amazonica*),  $\gamma$ -muurolene (20.2% in the leaves of *A. exsucca* collected in the UFAM), (*Z*)-nerolidol (38.2% in the fruits of *A. mucosa*),  $\alpha$ -pinene (13.3% in the fruits of *X. aromatica*) and  $\beta$ -pinene (20.2% in the leaves of *G. hispida* and 15.8% in the leaves of *X. benthamii*). Considering that most of the major constituents of essential oils have proven cytotoxic in tumor cell and antimicrobial activities, essential oils were subjected to these two pharmacological tests. The essential oils more cytotoxic by cell viability assay were of the leaves of *E. amazonicus*, *G. blepharophylla* and *G. friesiana*. The antimicrobial activity by microdilution method for Gram-positive bacteria was significant, but for Gram-negative bacteria was weak compared to the positive control. This work presents the unpublished study of the chemical composition of fifteen essential oils.

**Keywords:** Sesquiterpenes, caryophyllene oxide, spathulenol, cytotoxicity, antimicrobial.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Formação de substâncias fenilpropanoides.....	08
Figura 2 -	Formação de substâncias terpênicas.....	10
Figura 3-	Esqueletos básicos dos alcaloides tipo isoquinolínico.....	22
Figura 4 -	Alcaloides comuns em Annonaceae.....	23
Figura 5 -	Estrutura geral das acetogeninas.....	24
Figura 6 -	Acetogenina uvaricina.....	24
Figura 7 -	Reação de oxi-redução da resazurina ou Alamar Blue.....	49
Figura 8 -	Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Anaxagorea brevipes</i> .....	54
Figura 9-	Espectro de massas do espatulenol.....	54
Figura 10 -	Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Annona amazonica</i> .....	57
Figura 11 -	Espectro de massas do $\beta$ -cariofileno.....	57
Figura 12 -	Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de <i>Annona amazonica</i> .....	57
Figura 13 -	Espectro de massas do linalol.....	58
Figura 14 -	Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Annona exsucca</i> (INPA).....	60
Figura 15 -	Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Annona exsucca</i> (UFAM).....	61
Figura 16 -	Espectro de massas do $\gamma$ -muroleno.....	61
Figura 17 -	Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Annona insignis</i> .....	65

Figura 18 - Espectro de massas do óxido de cariofileno.....	65
Figura 19 - Cromatograma íons totais do óleo essencial dos frutos de <i>Annona mucosa</i> .....	66
Figura 20 - Espectro de massas do (Z)-nerolidol.....	66
Figura 21 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Bocageopsis multiflora</i> .....	67
Figura 22 - Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de <i>Bocageopsis multiflora</i> .....	68
Figura 23 - Espectro de massas do acetato de <i>exo</i> -2-norborneol.....	68
Figura 24 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Ephedranthus amazonicus</i> .....	71
Figura 25 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Guatteria blepharophylla</i> .....	73
Figura 26 - Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de <i>Guatteria blepharophylla</i> .....	74
Figura 27 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Guatteria guianensis</i> .....	74
Figura 28- Espectro de massas do <i>ar</i> -curcumeno.....	75
Figura 29 - Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de <i>Guatteria guianensis</i> .....	75
Figura 30 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Guatteria friesiana</i> .....	77
Figura 31- Espectro de massas do $\beta$ -eudesmol.....	78
Figura 32 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Guatteria schomburgkiana</i> .....	78

Figura 33 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Guatteria olivacea</i> , coletadas na UFAM.....	79
Figura 34 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Guatteria olivacea</i> , coletadas no INPA.....	80
Figura 35 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Guatteria foliosa</i> .....	84
Figura 36 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Guatteria hispida</i> .....	84
Figura 37- Espectro de massas do $\beta$ -pineno.....	84
Figura 38 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Guatteria scytophylla</i> .....	85
Figura 39 - Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de <i>Guatteria scytophylla</i> .....	85
Figura 40- Espectro de massas do 1- <i>epi</i> -cubenol.....	85
Figura 41 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Unonopsis guatterioides</i> .....	89
Figura 42- Espectro de massas do selin-11-en-4 $\alpha$ -ol.....	89
Figura 43 - Espectros de RMN de a) $^1\text{H}$ e b) $^{13}\text{C}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ com 10% de acetona deuterada) do óleo essencial das folhas de <i>Unonopsis guatterioides</i> .....	90
Figura 44 - Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de <i>Unonopsis guatterioides</i> .....	93
Figura 45 - Espectro de massas da elemicina.....	93
Figura 46 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Unonopsis stipitata</i> .....	94

Figura 47 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Xylopi</i> <i>aromatica</i> .....	97
Figura 48 - Cromatograma íons totais do óleo essencial dos frutos de <i>Xylopi</i> <i>aromatica</i> .....	97
Figura 49- Espectro de massas do $\alpha$ -pineno.....	97
Figura 50 - Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de <i>Xylopi</i> <i>benthamii</i> .....	98
Figura 51 - Constituintes predominantes detectados nos óleos essenciais de Annonaceae.....	103
Figura 52 - Viabilidade celular em ACP02 (adenocarcinoma gástrico humano), MCF-7 (adenocarcinoma de mama humano) e SK-MELL3 (melanoma humano), após 72h de incubação, do óleo essencial das folhas de <i>Ephedranthus amazonicus</i> nas concentrações de 0,78 a 50 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ .....	108
Figura 53 - Viabilidade celular em ACP02 (adenocarcinoma gástrico humano) e MRC-5 (fibroblasto de pulmão humano), após 72h de incubação, do óleo essencial das folhas de <i>Guatteria blepharophylla</i> nas concentrações de 0,78 a 50 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ .....	109

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Rendimento médio dos óleos essenciais de espécies da família Annonaceae.....	52
Tabela 2 -	Composição percentual dos óleos essenciais das folhas de <i>Anaxagorea brevipes</i> .....	55
Tabela 3 -	Composição percentual dos óleos essenciais das folhas e galhos de <i>Annona amazonica</i> .....	58
Tabela 4 -	Composição percentual dos óleos essenciais das folhas de <i>Annona exsucca</i> e <i>Annona insignis</i> e frutos de <i>Annona mucosa</i> .....	62
Tabela 5 -	Composição percentual dos óleos essenciais das folhas e galhos de <i>Bocageopsis multiflora</i> .....	68
Tabela 6 -	Composição percentual dos óleos essenciais das folhas de <i>Ephedranthus amazonicus</i> .....	71
Tabela 7 -	Composição percentual dos óleos essenciais das folhas e galhos de <i>Guatteria blepharophylla</i> e <i>Guatteria guianensis</i> .....	75
Tabela 8 -	Composição percentual dos óleos essenciais das folhas de <i>Guatteria friesiana</i> , <i>G. schomburgkiana</i> e <i>G. olivacea</i> , coletadas na UFAM e INPA.....	80
Tabela 9 -	Composição percentual dos óleos essenciais das folhas de <i>Guatteria foliosa</i> , <i>G. hispida</i> e folhas e galhos de <i>G. scytophylla</i> .....	86
Tabela 10 -	Dados de RMN de <sup>1</sup> H de selin-11-en-4 $\alpha$ -ol e $\beta$ -eudesmol.....	91



Tabela 11 - Dados de RMN de $^{13}\text{C}$ de selin-11-en-4 $\alpha$ -ol e $\beta$ -eudesmol.....	91
Tabela 12 - Composição percentual dos óleos essenciais das folhas e galhos de <i>Unonopsis guatterioides</i> e das folhas de <i>Unonopsis stipitata</i> .....	94
Tabela 13 - Composição percentual dos óleos essenciais das folhas e frutos de <i>Xylopia aromatica</i> e das folhas de <i>X. benthamii</i> .....	98
Tabela 14 - Constituintes predominantes dos óleos essenciais de Annonaceae.....	102
Tabela 15 - Resumo do potencial biológico dos óleos essenciais (OE) de Annonaceae baseado na atividade biológica do constituinte majoritário.....	104
Tabela 16 - Percentual da viabilidade celular dos óleos essenciais de Annonaceae em cinco linhagens tumorais testadas na dose única de 50 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ .....	106
Tabela 17 - Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de Annonaceae.....	110

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Uso popular e atividades farmacológicas comprovadas de espécies de Annonaceae.....	19
Quadro 2 -	Constituintes majoritários dos óleos essenciais de Annonaceae.....	25
Quadro 3 -	Estudos químicos prévios com as espécies de Annonaceae estudadas.....	28
Quadro 4 -	Dados de coleta das espécies vegetais de Annonaceae.....	44

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>04</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	04
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	04
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>05</b>
3.1	ÓLEOS ESSENCIAIS.....	05
3.1.1	Aspectos Biossintéticos e Composição Química dos Óleos Essenciais.....	07
3.1.2	Identificação da Composição dos Óleos Essenciais.....	11
3.1.3	Aplicações dos Óleos Essenciais.....	13
3.2	A FAMÍLIA ANNONACEAE JUSSIEU.....	16
3.2.1	Aspectos Químicos das Substâncias Não Voláteis da Família Annonaceae.....	21
3.2.2	Óleos Essenciais de Annonaceae.....	24
3.2.3	Estudos Químicos Prévios com as Espécies Estudadas.....	28
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>43</b>
4.1	ORIGEM, COLETA E IDENTIFICAÇÃO DO MATERIAL VEGETAL.....	44
4.2	EXTRAÇÃO DOS ÓLEO ESSENCIAIS.....	46
4.3	ANÁLISE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS.....	46
4.3.1	Análise por CG-DIC.....	46
4.3.2	Análise por CG-EM.....	47
4.3.3	Identificação dos constituintes dos óleos essenciais.....	47
4.3.4	Análise por RMN de <sup>1</sup> H e RMN de <sup>13</sup> C.....	48
4.4	ENSAIO DE VIABILIDADE CELULAR – RESAZURINA.....	48

4.5	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA PELO MÉTODO DE MICRODILUIÇÃO.....	49
4.6.1	Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) .....	50
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>52</b>
5.1	RENDIMENTOS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS.....	52
5.2	COMPOSIÇÃO QUÍMICA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS.....	53
5.2.1	Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais das Folhas de <i>Anaxagorea brevipes</i> .....	53
5.2.2	Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais de <i>Annona</i> spp.....	56
5.2.3	Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais de <i>Bocageopsis multiflora</i> .....	66
5.2.4	Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais das Folhas de <i>Ephedranthus amazonicus</i> .....	70
5.2.5	Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais de <i>Guatteria</i> spp.....	73
5.2.6	Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais de <i>Unonopsis</i> spp.....	88
5.2.7	Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais de <i>Xylopia</i> spp.....	95
5.3	POTENCIAL BIOLÓGICO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS.....	100
5.4	ANÁLISE DA CITOTOXICIDADE <i>IN VITRO</i> EM CÉLULAS TUMORAIS E SADIAS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS.....	105
5.5	ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA.....	110
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>113</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>116</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Por meio de um complexo metabolismo que resulta em uma grande diversidade de substâncias, as plantas constituem uma importante fonte de produtos naturais, matéria-prima que pode ser empregada na produção de cosméticos, perfumes, conservantes naturais, e que podem atuar ainda como agentes quimiopreventivos e no tratamento de várias enfermidades.

Os produtos naturais, como os terpenoides presentes nos óleos essenciais, são de grande importância para o setor industrial, sendo utilizados como aromas e fragrâncias adicionadas a produtos de perfumaria, cosméticos e alimentos.

Outra grande aplicação desta classe de substâncias encontra-se na área farmacológica, onde os terpenoides participam na terapia ou na prevenção de doenças humanas na forma de substâncias bioativas, ou como substâncias de partida na semissíntese. Como o caso da artemisinina que pode ser obtida de fonte natural ou sintetizada por um processo eficiente de semissíntese a partir do sesquiterpeno ácido artemisínico (ZHANG e DEMAINE, 2005).

Os terpenos possuem grande importância econômica no mercado mundial de fármacos, sendo o faturamento crescente com o surgimento de novas drogas terpenoídicas. A artemisinina e seus derivados e o taxol são alguns dos terpenoides que estão no mercado mundial multimilionário. O taxol foi estimado ter uma venda anual acima de US\$ 1,8 bilhões (ZHANG e DEMAINE, 2005).

Muitas das necessidades atuais e futuras, em termos de substâncias bioativas, podem ser supridas através de fontes naturais, e nessa estratégia, as plantas desempenham um papel crucial devido à gama de moléculas bioativas produzidas por elas como mecanismo de defesa química contra infecções e predação. Dentre as mais de 265.000 angiospermas, menos de 1% tem sido investigada para a presença de moléculas bioativas com potencial para uso terapêutico (ZHANG e DEMAINE, 2005).

A Amazônia, por ser uma das maiores e menos explorada entre as reservas de biodiversidade vegetal do planeta, possui uma flora que apresenta um enorme potencial de recursos naturais promissores para as indústrias farmacêuticas, de cosméticos, perfumes e essências. No Amazonas, uma das formas de utilização de plantas é o extrativismo. Desde os tempos áureos da extração da borracha, uma grande parcela da população da Amazônia sobrevive do extrativismo vegetal. Com o declínio do preço da borracha, o extrativismo vegetal na região tem sido focado na obtenção de óleos essenciais para os mais variados fins, como os óleos essenciais de breu-branco (*Protium hepytaphyllum* (Aubl.) Marchand.), puxuri (*Licaria puchury-major* (Mez.) Kost.), pau-rosa (*Aniba rosaeodora* Ducke), casca-preciosa (*Aniba canelilla* (Kunth) Mez.), sacaca (*Croton cajucara* Benth.) e pimenta-longa (*Piper hispidinervum* C. DC.), utilizados nas indústrias de perfumes, cosméticos e bioinseticidas, por exemplo.

A produção de óleos essenciais no Brasil teve início ao fim da segunda década do século XX, com base no extrativismo de essências nativas para o atendimento do mercado externo. O interesse pelos óleos essenciais está baseado não somente na possibilidade de obtenção de substâncias aromáticas (odor agradável), mas também daqueles possuidores de propriedades terapêuticas, ou ainda, de compostos orgânicos, conjuntamente responsáveis pela qualidade da essência.

Atualmente na Amazônia poucos estudos exploram esta enorme fonte de recursos. Apesar dos estudos que vêm sendo realizado no Estado do Pará e publicado pelo Museu Emílio Goeldi, como: “Aroma de Flores da Amazônia” (2000), “Plantas Aromáticas da Amazônia e seus óleos essenciais” (2002), “Priprioca. Um recurso aromático do Pará” (2008) e “Plantas Aromáticas do Ver-o-Peso” (2015), ainda há espaço para as pesquisas com óleos essenciais que sejam realizadas no Amazonas, tanto na UFAM quanto no INPA, instituições de pesquisa que em outras épocas se destacaram por estes estudos.

Em meio a esta grande diversidade amazônica, ressalta-se a família Annonaceae pelo uso de inúmeras espécies na medicina popular, algumas das quais são conhecidas por apresentarem uma ampla quantidade de metabólitos especiais com atividades biológicas comprovadas. Apesar da importância dessa família na medicina popular, o número de espécies que têm sido investigadas é extremamente reduzido. A maioria dos trabalhos existentes possui o foco sobre os alcaloides, porém a família também produz uma gama de substâncias não alcaloídicas, pertencentes a diferentes classes de substâncias orgânicas, dentre elas os óleos essenciais.

Com o intuito de contribuir para o perfil químico e caracterização de substâncias bioativas de espécies dessa família, optou-se por investigar as espécies encontradas no Campus do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA) e Universidade Federal do Amazonas (UFAM) e para quais poucos dados estão disponíveis na literatura especializada.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Descrever a composição química dos óleos essenciais de espécies da família Annonaceae coletadas nos *campi* do INPA e da UFAM e verificar suas atividades biológicas de acordo com a composição química encontrada.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever a composição química de óleos essenciais por técnicas cromatográficas e espectrocópica;
- Realizar o estudo das atividades biológicas dos óleos essenciais selecionados a partir da composição química.



## 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 3.1 ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais são misturas complexas de substâncias voláteis, lipofílicas, odoríferas, líquidas, geralmente incolores ou ligeiramente amareladas e que possuem baixa estabilidade principalmente na presença de ar, luz, calor, umidade e metais, tendem a oxidar-se, escurecendo e resinificando. São encontrados em organismos vivos como musgos, algas, esponjas e micro-organismos, porém são nas plantas onde ocorrem com maior frequência, sendo produzidos em diferentes partes delas (BERGER, 2007; TZORTZAKIS e ECONOMAKIS, 2007).

Embora o metabolismo atuante nas plantas seja responsável pela produção e armazenamento de uma infinidade de compostos químicos em suas estruturas secretoras especializadas (glândulas, células parenquimáticas diferenciadas, canais oleíferos, espaços intercelulares e bolsas oleíferas), os óleos estão presentes em diversos órgãos vegetais, tais como folhas, frutos, caule, raízes, etc., de um elevado número de espécies de plantas. Para a maioria das espécies, observa-se que apenas uma parte da planta responderá pela produção comercial do óleo essencial de interesse (SANTOS, 2011).

Os óleos essenciais são abundantes nas angiospermas dicotiledôneas, tais como nas famílias Annonaceae, Asteraceae, Lamiaceae, Lauraceae, Myrtaceae, Myristicaceae, Piperaceae, Rutaceae, entre outras (SIMÕES e PETROVICK, 2003). Desempenha, nas plantas, funções como a de inibição da germinação, defesa contra micro-organismos e predadores (inibem o crescimento de vários tipos de larvas), atração de polinizadores, efeitos alelopáticos, proteção contra a perda de água e aumento da temperatura (SANTOS, 2011; SIMÕES e PETROVICK, 2003).

Os métodos de extração variam conforme a localização do óleo essencial na planta e com a finalidade de utilização do mesmo, sendo que os mais comuns são:

- Extração com solventes orgânicos apolares – neste método são usados solventes como diclorometano, éter ou éter de petróleo que extraem outras substâncias lipofílicas não voláteis, obtendo-se assim um óleo impuro, sem valor comercial (SIMÕES e SPITZER, 2007).
- Expressão de pericarpos de frutos a frio – utilizado para frutos cítricos, o pericarpo é prensado e o óleo volátil é separado da emulsão formada com a água através de decantação, centrifugação e destilação fracionada (SIMÕES e SPITZER, 2007).
- Enfloração – é o método utilizado para obtenção de óleo volátil de uso na perfumaria, obtido geralmente a partir de pétalas de flores que são depositadas sobre uma camada de gordura que, depois de saturada, é tratada com álcool, posteriormente destilado a baixas temperaturas, resultando em um óleo volátil puro e de alto valor comercial (SIMÕES e SPITZER, 2007).
- Arraste por vapor d'água – é o método recomendado pela Farmacopéia Brasileira para extração de óleos essenciais, utiliza-se aparelho de Clevenger, onde o óleo é arrastado pelo vapor d'água por ter tensão de vapor mais elevada, formando uma camada de óleo de densidade menor sobre o hidrolato que circula pelo sistema, sendo então separado deste (SIMÕES e SPITZER, 2007). É importante levar em consideração que altas temperaturas e a própria água podem causar degradação ou modificações químicas dos constituintes dos óleos (PELLATI, BENVENUTI e MELEGARI, 2005).
- Headspace (microextração em fase sólida) – neste método, os analitos são adsorvidos diretamente do material vegetal por uma fibra de sílica fundida recoberta por um polímero e os compostos são então desorvidos por exposição da fibra ao injetor do equipamento de cromatografia a gás (PELLATI, BENVENUTI e MELEGARI, 2005).

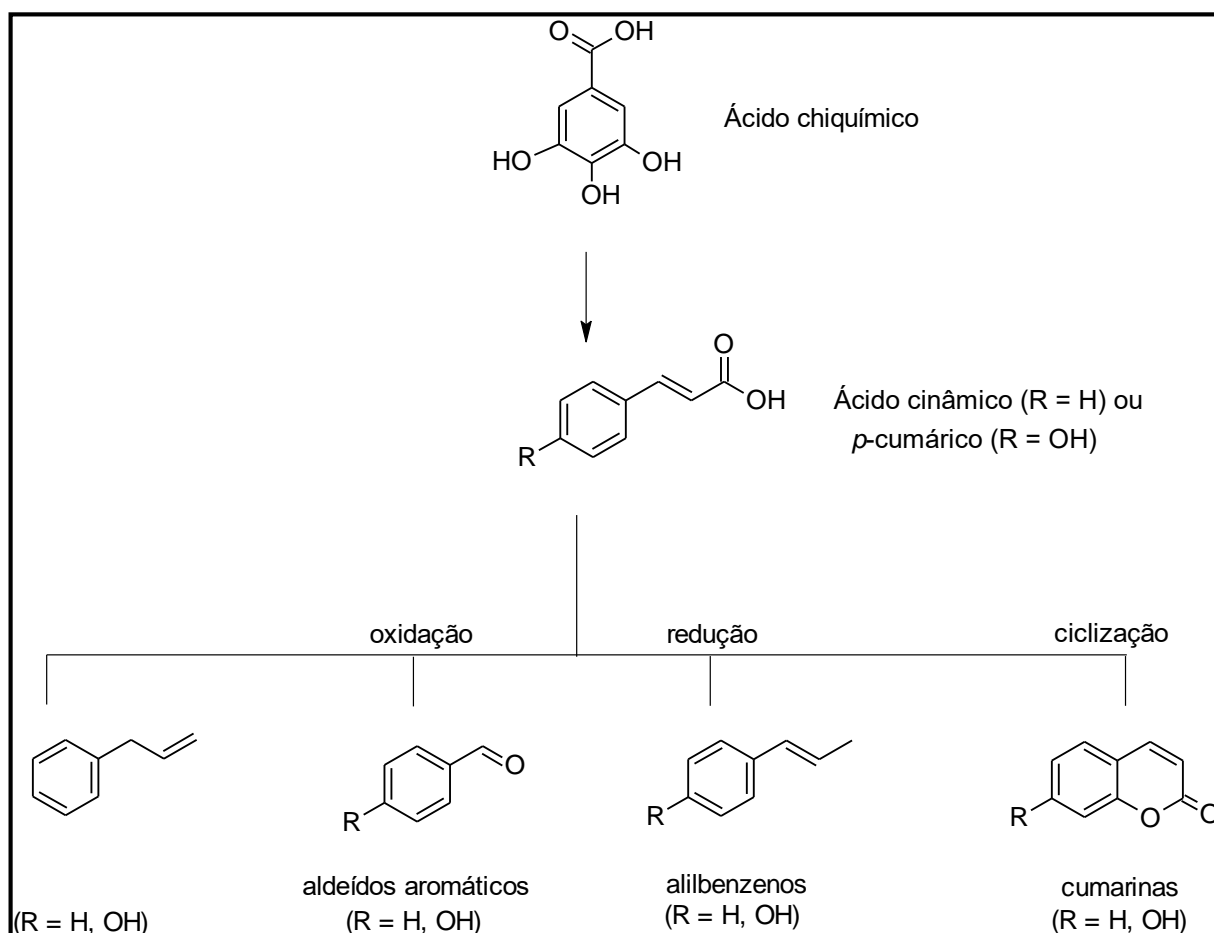
Comparado ao arraste a vapor, é uma técnica mais rápida, que demanda menor quantidade de material vegetal, não destrutiva e que não altera os constituintes dos óleos voláteis, que podem ser armazenados na própria fibra para posterior análise. É necessário estabelecer um método que adeque a fibra mais eficiente e as condições de amostragem. E as desvantagens comumente observadas no uso do método são a dificuldade de análise dos componentes traços, a dificuldade de calibrar curvas para análise quantitativa e a produção de artefatos provenientes dos ingredientes da fibra (BELLIARDO e col., 2006).

- CO<sub>2</sub> supercrítico – utiliza-se CO<sub>2</sub> porque este gás tem baixa pressão (74 bar) e temperatura crítica (32 °C), se comparado a outros gases, pode-se dizer que este é não tóxico, não inflamável e disponível em alta pureza a baixo custo, além de ser facilmente removido do material. Dessa forma, este adquire um estado supercrítico com a polaridade comparável à do pentano e melhor afinidade por compostos lipofílicos, que permite extrair os óleos voláteis do material vegetal e retornando às condições iniciais o gás volatiliza, restando apenas o produto da extração. Os parâmetros de extração, no entanto, são fundamentais para determinar a eficiência do método em relação ao rendimento e seleção dos compostos alvo (POURMORTAZAVI e HARJIMIRSADEGHI, 2007).

### **3.1.1 Aspectos Biossintéticos e Composição Química dos Óleos Essenciais**

Os óleos essenciais na maior parte são constituídos de substâncias terpênicas, e frequentemente, de fenilpropanoides, acrescidos de moléculas menores, como álcoois, ésteres, aldeídos e cetonas de cadeia curta. O perfil terpênico apresenta normalmente monoterpenos (C<sub>10</sub>) e sesquiterpenos (C<sub>15</sub>).

Os fenilpropanoides se formam pela via do ácido chiquímico que reage com o ácido fosfoenolpirúvico, produzindo o ácido prefênico. A descarboxilação deste, seguida de aromatização e aminação redutiva produz a fenilalanina, que pela ação da enzima fenilalanina amonialiase (PAL) perde uma molécula de amônia originando unidades básicas dos ácidos cinâmico e *p*-cumárico. Estes últimos por redução enzimática produzem propenilbenzenos ou alilbenzenos; por meio de oxidação com degradação de cadeias laterais, aldeídos aromáticos; e por meio das ciclizações enzimáticas produzem cumarinas (Figura 1) (SIMÕES e SPITZER, 2007).



**Figura 1.** Formação de substâncias fenilpropanoides  
 FONTE: adaptado de SIMÕES e SPITZER, 2007

As substâncias terpênicas que aparecem com maior frequência nos óleos essenciais são os monoterpenos (cerca de 90% dos óleos essenciais) e os sesquiterpenos. Já os diterpenos

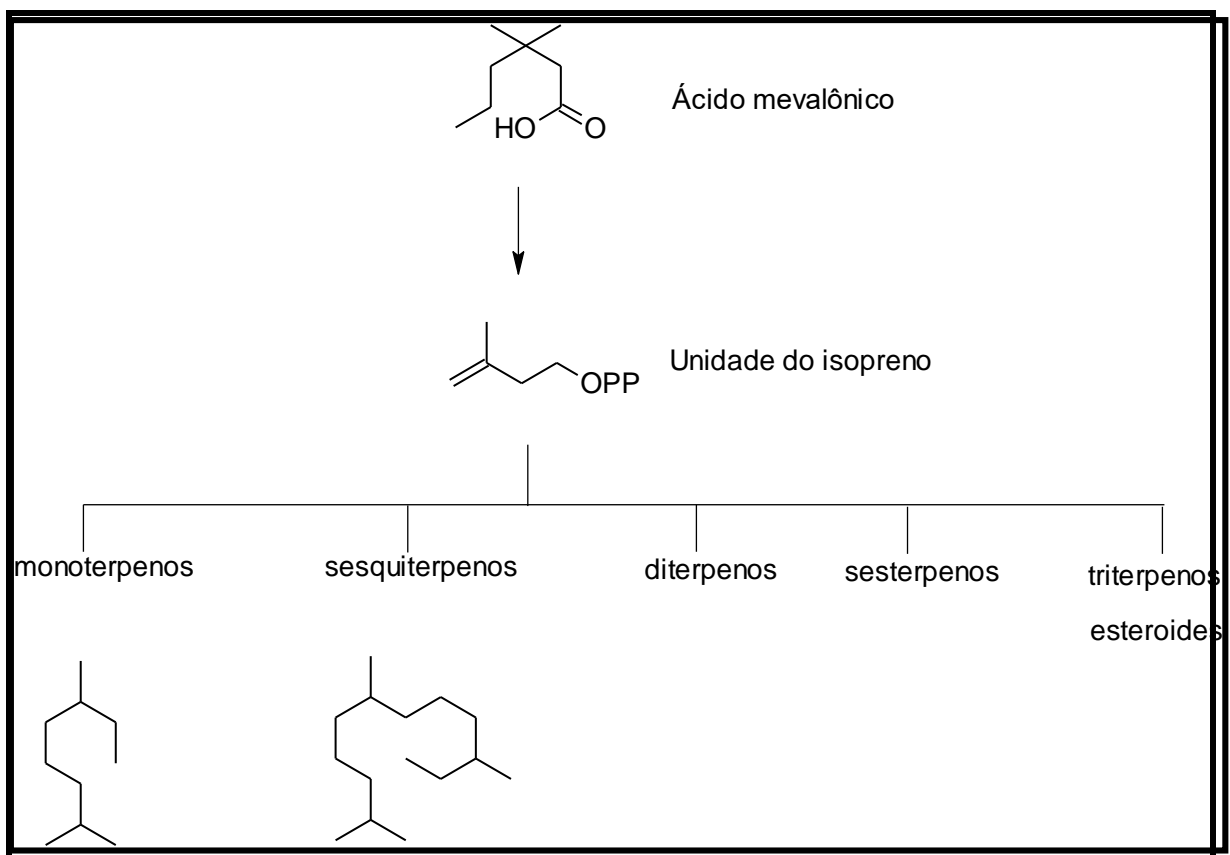
podem ser encontrados como constituintes minoritários de óleos essenciais obtidos por hidrodestilação e são mais comuns em óleos voláteis extraídos com solventes orgânicos (SANTOS citado em SIMÕES e PETROVICK, 2003).

Os terpenos constituem uma grande variedade de substâncias vegetais que possui unidades do isopreno (2-metilbutadieno,  $C_5H_8$ ) e incluem compostos cíclicos e acíclicos (SANTOS citado em SIMÕES e PETROVICK, 2003) e podem ser formados a partir de duas vias de biossíntese: a via clássica, também conhecida como via do mevalonato (MVA) que ocorre no citosol e cujos precursores são piruvato e acetil-coenzima A; e a via alternativa, conhecida como via do 5-fosfato de 1-desoxi-D-xilulose (DXP) que ocorre nos plastídeos e cujos precursores são piruvato e gliceraldeído-3-fosfato (AHARONI e col., 2006). Em ambas as vias, há a formação do precursor difosfato de isopentenila (IPP), com cinco carbonos, que deve ser convertido em seu isômero difosfato de dimetilalila (DMAPP), através da enzima IPP isomerase, para iniciar a formação dos terpenos. Para a formação dos monoterpênos ( $C_{10}$ ), uma unidade de IPP é adicionada a uma DMAPP, através de uma preniltransferase, formando o seu precursor difosfato de geranila (GPP), com 10 carbonos. Novas ligações cabeça-cauda entre IPP e GPP, através de uma preniltransferase, formam o difosfato de farnesila (FPP), com 15 carbonos, a partir do qual se formam os sesquiterpênos ( $C_{15}$ ). A adição de uma unidade de IPP ao FPP, por sua vez, forma o difosfato de geranylgeranila (GGPP), com 20 carbonos, que dá origem aos diterpênos ( $C_{20}$ ) (Figura 2) (VERPOORTE, 2000).

As primeiras pesquisas indicavam que o IPP sintetizado no citosol seria precursor do difosfato de farnesila (FPP) para a síntese de sesquiterpênos ( $C_{15}$ ) e triterpênos ( $C_{30}$ ), da mesma forma que o IPP sintetizado nos plastídios seria precursor para o difosfato de geranila (GPP), utilizado na síntese de monoterpênos ( $C_{10}$ ), e difosfato de geranylgeranila (GGPP) utilizado na síntese de diterpênos ( $C_{20}$ ) e tetraterpênos ( $C_{40}$ ). Porém, através do bloqueio das vias MVA e DXP por inibidores, foi demonstrado que a separação entre essas duas rotas é quase inexistente,

uma vez que IPP e DMAPP sintetizados no citosol podem ser desviados para o metabolismo nos cloroplastos e vice-versa (BISWAS e col., 2009).

Na mistura, os terpenos apresentam-se em diferentes concentrações; normalmente, uma delas é a substância majoritária, existindo outras em teores menores e alguns em baixíssimas quantidades (traços) (SIMÕES e PETROVICK, 2003). Essas substâncias são responsáveis pelo odor, sabor e propriedades terapêuticas que caracterizam os óleos essenciais.



**Figura 2.** Formação de substâncias terpênicas  
FONTE: adaptado de VERPOORTE, 2000

Em função destes metabolismos especiais é que os óleos essenciais são formados por substâncias pertencentes a mais de uma classe de grupos químicos orgânicos, sejam ácidos, álcoois, aldeídos, cetonas, ésteres, éteres, fenólicos, hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, compostos químicos derivados do benzeno, dentre outros. Contudo, a maior ou menor biossíntese de compostos químicos por parte dos vegetais dependerá da influência de fatores

ontogênicos (como estágio de florescimento), genéticos (incluindo a quimiotipia), do ambiente (condições edáficas, climáticas, latitude, altitude, temperatura, luminosidade), disponibilidade de água, nutrição, fatores técnicos (espaçamento, época de plantio, idade de colheita, altura de corte, horário de corte, transporte, armazenamento, secagem, etc.), predadores e competição, variações sazonais, reguladores de crescimento, estresse abiótico e etc. (SANTOS, 2011).

### **3.1.2 Identificação da Composição dos Óleos Essenciais**

A análise de misturas complexas de multicomponentes, como são os óleos essenciais, requer a aplicação de métodos analíticos modernos e instrumentação adequada. As técnicas analíticas permitem a avaliação da qualidade do óleo essencial, garantindo, assim, a constância de seus constituintes químicos e a segurança de sua utilização.

O método de cromatografia em fase gasosa (CG) é uma técnica para separação e análise de misturas de substâncias voláteis. A amostra é vaporizada e introduzida em um fluxo de gás adequado denominado de fase móvel ou gás de arraste. Este fluxo de gás com a amostra vaporizada passa por um tubo contendo a fase estacionária (coluna cromatográfica), onde ocorre a separação da mistura. A fase estacionária pode ser um sólido adsorvente (cromatografia gás-sólido) ou, mais comumente, um filme de um líquido pouco volátil, suportado sobre um sólido inerte (cromatografia gás-líquido com coluna empacotada ou recheada) ou sobre a própria parede do tubo (cromatografia a gás de alta resolução) (MENDHAM e col., 2002; SKOOG, HOOLER e NIEMAN, 2002).

As substâncias separadas saem da coluna, dissolvidas no gás de arraste e passam por um detector, dispositivo que gera um sinal elétrico proporcional à quantidade de material eluído. O registro deste sinal em função do tempo é o cromatograma, sendo que as substâncias aparecem nele como picos com área proporcional à sua quantidade, o que possibilita a análise quantitativa (LANÇAS, 1993; MENDHAM e col., 2002; SKOOG, HOOLER e NIEMAN, 2002).

O detector de ionização de chama (DIC) é o mais usado e o mais aplicável em cromatografia em fase gasosa. Com um queimador, o efluente da coluna é misturado com hidrogênio e ar e, então, entra em ignição eletricamente. A maioria das substâncias orgânicas, quando pirolisada na temperatura da chama de hidrogênio/ ar, produz íons e elétrons que podem conduzir eletricidade através da chama. Um potencial de algumas centenas de volts é aplicado através da ponta do queimador operacional de alta impedância para a medida (MENDHAM e col., 2002; SKOOG, HOOLER e NIEMAN, 2002).

A identificação dos constituintes pode ser realizada através da comparação dos tempos de retenção da amostra com padrões. Para uma maior confiabilidade na interpretação dos resultados, foi introduzido o índice de Kovats (IK) e o índice de Retenção (IR) que relacionam o tempo de retenção dos compostos em análise ao tempo de retenção de uma série homóloga de hidrocarbonetos.

Para ter mais segurança na identificação dos picos individuais e controlar a pureza de um pico cromatográfico, é recomendável analisar um óleo volátil também por cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM). Esse método fornece além da separação dos componentes, um espectro de massas para cada pico. O espectro de massas geralmente indica a massa molecular e o padrão de fragmentação. O padrão de fragmentação pode ser comparado com aqueles constantes da biblioteca de espectros de massas, que, normalmente, é instalada no computador e propostas de probabilidade quanto à identidade da substância analisada são fornecidas. Os padrões de fragmentação podem mostrar variações na intensidade dos picos e isso pode dificultar a comparação dos picos mais intensos da amostra e dos espectros da espectroteca. Por isso, para a identificação com segurança também é importante considerar os dados de retenção. Mesmo com essas possibilidades é normal que quase sempre restem picos que não foram identificados. Para permitir uma elucidação estrutural desses compostos, outros métodos analíticos terão de ser usados.



Na maioria dos artigos publicados para a identificação da composição de óleos essenciais é descrito o uso de CG-DIC e CG-EM em associação com a determinação do índice de Kovats ou índice de retenção. Este procedimento vem sendo aplicado com sucesso na identificação de substâncias de estruturas conhecidas porque, em sua maioria, os dados gerados podem ser comparados diretamente com os valores de índice de retenção obtidos em coluna de polaridade semelhante com os espectros de massas dos constituintes voláteis publicados. Porém para a identificação de substâncias desconhecidas, as quais devem ser isoladas a fim de terem suas estruturas moleculares elucidadas é necessária à utilização de outra técnica, como a Ressonância Magnética Nuclear (RMN).

A técnica de RMN é eficiente na elucidação de substâncias com estruturas não usuais ou inéditas, principalmente quando da análise de substâncias puras ou quando o óleo essencial apresenta um constituinte majoritário em alta concentração, e preferencialmente quando já se dispõem de dados espectrais para fins de comparação (FERREIRA e EMERENCIANO, 2001). As análises dos espectros de RMN das frações obtidas de óleos essenciais poderão confirmar as estruturas dos componentes identificados previamente através do CG-EM, assim como possibilitar a correção de estrutura. Para autores como Ferreira e Emerenciano (2001) e Martins e col. (2003) a RMN é a técnica espectroscópica mais indicada para a identificação de terpenos, principalmente sesquiterpenos que constituem uma classe de substâncias naturais com uma gama muito grande de possibilidades estruturais.

### **3.1.3 Aplicações dos Óleos Essenciais**

Os óleos essenciais possuem uma larga tradição de uso como agentes medicinais. Existem registros que mostram o uso dessas substâncias nas práticas religiosas associadas à cura de males, às unções da realeza, e à busca de bem-estar físico pelos egípcios há seis mil anos atrás. Também já eram populares nas antigas China e Índia, centenas de anos antes da Era

Cristã, quando eram incorporados em incensos e poções. No entanto, só foram comercializados a partir da Idade Média, através do processo de destilação, introduzido pelos alquimistas muçulmanos (TYRREL, 1990).

Uma das aplicações mais associadas popularmente é nos produtos das indústrias de perfumaria e cosméticos, na forma de aromas e fragrâncias. O seu uso também se dá nas indústrias de higiene pessoal, farmacêutica, química fina e alimentícia sendo, por exemplo, utilizados como aditivos de aroma (POLYA, 2003).

É uma importante fonte natural de controle biológico atuando como pesticidas contra moluscos, ácaros, nematoides e insetos, por exemplo. Seu uso contra insetos pode se dar na forma de repelentes e inseticidas. Muitas espécies de plantas fornecem óleos essenciais com comprovadas atuações frente a diferentes tipos de insetos como os vetores de doenças humanas e pragas agrícolas (BATISH e col., 2008; BURFIELD e REEKIE, 2005; CANYON e SPEARE, 2007; MOORE e col., 2007; PARK e col., 2008).

Também possuem propriedades antimicrobianas, exercendo atividade antifúngica (DUTTA e col., 2007; FIORI e col., 2000; PARANAGAMA e col., 2003; TZORTZAKIS e ECONOMAKIS, 2007) e bactericida (BATISH e col., 2008; ROJAS-GRAU e col., 2006), incluindo importantes patógenos como *Helicobacter pylori*, responsável por doenças gastroduodenais em humanos, tendo como vantagem a ausência de resistência adquirida do patógeno em relação ao princípio ativo (OHNO e col., 2003). Devido à atividade antimicrobiana são utilizados em produtos como cremes, sabões, cremes dentais, enxaguantes bucais e outros produtos de higiene pessoal (EBADI, 2007).

O uso de substâncias aromáticas obtidas de espécies comestíveis como orégano, canela, capim-limão, além da sua atividade antimicrobiana possuem outras vantagens, como o fato de conferirem sabor agradável aos alimentos (ROJAS-GRAU e col., 2006).

A atuação em processos inflamatórios pode ser considerada amplamente benéfica, pois apresentam diferentes mecanismos de ação, exercendo múltiplos efeitos anti-inflamatórios relacionados a mediadores inflamatórios como a histamina, citocina e prostaglandinas, pela inibição de suas sínteses (KAVIMANI e col., 1996).

Tem sido demonstrada por vários estudos, através de diferentes metodologias, a atividade antioxidante exercida pelos óleos essenciais de diferentes composições; a importância desta atividade biológica relaciona-se principalmente à prevenção ou para evitar agravamento de várias doenças crônicas e degenerativas.

As substâncias aromáticas podem ser ainda materiais de partida para importantes sínteses orgânicas, tal como o citral obtido de *Cymbopogon citratus* que pode ser utilizado na forma bruta para a síntese do 3-tiofenilcitronelal, um agente bactericida em potencial (LEONARDÃO e col., 2007).

A complexidade da composição química dos óleos essenciais muitas vezes torna difícil o estabelecimento da relação entre a atividade farmacológica e o respectivo princípio ativo, uma vez que esta atividade pode ser resultante de interações entre diferentes componentes do óleo (SETZER e col., 2006).

Uma característica importante, responsável pela atividade farmacológica dos óleos essenciais, são os componentes hidrofóbicos que permitem a partição de lipídios da membrana celular, desintegrando as estruturas e tornando-as mais permeáveis. Também podem agir em proteínas da membrana citoplasmática e agir sobre enzimas ATPases que são rodeadas por moléculas lipídicas (SIKKEMA, BONT e POOLMAN, 1995).

### 3.2 A FAMÍLIA ANNONACEAE JUSSIEU

A família Annonaceae pertence à ordem Magnoliales, subclasse Magnoliidae e classe Magnoliopsida. Esta família apresenta uma combinação de caracteres marcantes, sendo uma das mais uniformes tanto do ponto de vista anatômico como estrutural, e é uma das mais primitivas das Angiospermae (CRONQUIST, 1988). Atualmente compreende aproximadamente 108 gêneros e 2.400 espécies, distribuída nas regiões tropicais e subtropicais em todo o mundo (RAINER e CHATROU, 2006).

No Brasil, ocorrem 386 espécies distribuídas em 29 gêneros (MAAS, RAINER e LOBÃO, 2013), presentes em diversos habitats, como florestas, cerrados, caatingas e restingas. Os gêneros *Anaxagorea*, *Annona*, *Cananga*, *Duguetia* e *Xylopia* são os que possuem distribuição pantropical, enquanto que os outros gêneros são neotropicais (MURILLO-A e col., 2001). A maioria dos representantes desta família é composta por plantas arbóreas, ou muitas vezes arvoretas ou arbustos (RIBEIRO e col., 1999). A Amazônia abriga três quartos da diversidade de Annonaceae, com 27 gêneros e 280 espécies (MAAS, RAINER e LOBÃO, 2013).

Na flora brasileira, os gêneros mais representativos são *Annona*, *Duguetia*, *Guatteria* e *Xylopia*. O gênero *Annona* possui cerca de 200 espécies (MAAS, 2009) e inclui as 44 espécies antes classificadas no gênero *Rollinia* (RAINER, 2007) por possuírem frutos com carpídios concrecidos em um sincarpo carnosos, exceto por algumas espécies com carpídios livres (MAAS e col., 1992).

*Guatteria* Ruiz & Pav. é o maior gênero da família com cerca de 300 espécies, das quais 88 ocorrem no Brasil (MAAS, RAINER e LOBÃO, 2013). São em sua maioria árvores, com apenas duas espécies com hábito lianescente, característica pouco comum nas Annonaceae (LOBÃO, 2009). As flores, quando imaturas, suas pétalas são patentes e os estames e carpelos

ficam expostos; quando maduras, as pétalas externas permanecem patentes, mas as internas tornam-se eretas, recobrando estames e carpelos. Os frutos possuem numerosos carpídios livres, estipitados e indeiscentes, cada um com uma semente (LOPES, MELLO-SILVA, 2012).

O gênero *Xylopia* L., com 100 a 160 espécies, possui distribuição pantropical, a mais ampla dentre as Annonaceae (KESSLER, 1993). São árvores ou arbustos, seus frutos possuem carpídios livre como os de *Guatteria* sp., porém têm geralmente mais de uma semente e os carpídios são deiscentes (DIAS, 1988).

*Anaxagorea* A. St. – Hil. possui 23 espécies, das quais 12 ocorrem somente na Amazônia de um total de 14 que ocorrem no Brasil (MAAS, RAINER e LOBÃO, 2013). Este gênero se diferencia dos demais pelos frutos com carpídios livres e deiscentes. Frutos deiscentes são raros na família, ocorrendo também no gênero *Xylopia* (MAAS, RAINER e LOBÃO, 2013).

Os gêneros *Bocageopsis*, *Ephedranthus* e *Unonopsis* possuem quatro, seis e 48 espécies, respectivamente, e são caracterizados pelas flores com sépalas imbricadas, frutos com carpídios livres e um óvulo por carpelo (PIRIE e col., 2006). *Bocageopsis* e *Unonopsis* são caracterizados pela inflorescência axilar, presença de brácteas, pedicelos articulados, prefloração valvar, pétalas externas afiladas na base, deixando a parte das pétalas internas, proeminente, à mostra, placentação marginal e frutos com carpídios livres (MAAS, WESTRA e VERMEES, 2007).

Vegetativamente, a família pode ser reconhecida pelas seguintes características particulares: odor forte e característico que exala do tronco cortado ou dos ramos; por apresentar fibras longas e resistentes na casca, conhecidas popularmente como envira; pela filotaxia alterna e dística de suas folhas (exceto em *Tetrameranthus* R. E. Fries, com folhas espiraladas) (RIBEIRO e col., 1999).

Sob o aspecto econômico, apresenta uma diversidade muito grande de emprego. Algumas espécies, principalmente do gênero *Annona* são fonte de frutos comestíveis, tais como:

graviola (*Annona muricata*), pinha, fruta-do-conde ou ata (*Annona cherimolia*) e araticum (nome de muitas espécies nativas do Brasil) (PAULINO NETO e OLIVEIRA, 2006). Entretanto, espécies como *Annona glabra*, *A. crassiflora*, *Bocageopsis* spp., *Fusaea longifolia*, *Guatteria megalophylla*, *G. stipitata*, *Oxandra lanceolata* e *O. laurifolia*, são de grande importância em madeiras (BERNARDI e SPICHIGER, 1980; LOBÃO, ARAÚJO e KURTZ, 2005; MURILLO-A., 2001). Espécies do gênero *Cananga* são cultivadas para obter a essência de ylang-ylang que serve de base para a fabricação de perfumes (BERNARDI e SPICHIGER, 1980).

Na alimentação, os frutos e as sementes de várias espécies de *Xylopia* são aproveitados como condimentos. Assim, as sementes da *X. sericea* podem substituir a pimenta-do-reino ou a pimenta-da-índia, enquanto os frutos, ainda não maduros, da *X. aromatica*, podem ser substitutos da pimenta-malagueta (GEMTCHÚJNICOV, 1976; LOBÃO, ARAÚJO e KURTZ, 2005).

Outras espécies são utilizadas como plantas ornamentais (*Xylopia brasiliensis* e *Cananga odorata*) e na obtenção de perfumes, óleos comestíveis, sabonetes, álcool e papel (HOEHNE, KUHLMANN e HANDRO, 1941; LEBOEUF e col., 1982).

Vários membros desta família são usados na medicina popular para tratar os mais diversos males, alguns com atividade comprovada (Quadro 1). Na Amazônia foi identificado o uso frequente de três espécies: *Annona muricata*, cujo suco do fruto é usado internamente como antitérmico, diurético e no combate a insônias leves; *Annona tenuiflora*, que é usada contra dores de cabeça, tonturas e hipotensão; e *Xylopia cf. frutescens* da qual a infusão das folhas é usada como analgésico e anti-inflamatório, e a decocção da casca é usada, na forma de inalação, para combater resfriados e dores de cabeça (DI STASI e HIRUMA-LIMA, 2002).

**Quadro 1.** Uso popular e atividades farmacológicas comprovadas de espécies de Annonaceae

<b>Espécie</b>	<b>Uso popular e/ou atividade comprovada</b>
<i>Anaxagorea javanica</i> Blume	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: anti-inflamatória e citotóxica. (KHAIRANA e col., 2012)
<i>Annona coriacea</i> Mart. (ata e fruta-do-conde)	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: leishmanicida e tripanocida. (SIQUEIRA e col., 2011)
<i>Annona foetida</i> Mart. (araticum-caatinga, envira-ata e graviola- do-mato)	Uso popular: reumatismo, febres e úlceras. Atividade comprovada: antimicrobiana e leishmanicida. (CORRÊA, 1984; COSTA e col., 2009a)
<i>Annona mucosa</i> Jacq. (biribá)	Uso popular: antitumoral, analéptico, enterocolite e antiescorbútico. Atividade comprovada: antitumoral, antimicrobiana, antifúngica, leishmanicida e inseticida. (DE LIMA e col., 2012; SANTOS e col., 2009)
<i>Annona muricata</i> L. (graviola)	Uso popular: dor de cabeça, hipertensão, tosse, asma, antipasmódico e calmante. Atividade comprovada: antibacteriana, antifúngica, antimalárica e anti-inflamatória. (ABUBACKER e DEEPALAKSHMII, 2013; DE SOUSA; VIEIRA e DE PINHO, 2010; LANS, 2003)
<i>Annona squamosa</i> L. (fruta-pinha)	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: antitiroidal, antidiabete, vasorelaxante, anticâncer, antimicrobiana, analgésica, anti-inflamatória, antigenotóxica e antiúlcera. (WULANDARI, 2012)
<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook. F & Thomson (ilangue-ilangue)	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: antibacteriana e citotóxica. (RAHMAN e col., 2005)
<i>Cyathocalyx zeylanica</i> Champ. Ex Hook. f. & Thoms.	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: anticâncer. (PATIMAPORN, SAMERCHAI e VASUN, 1995)
<i>Desmos chinensis</i> Lour.	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: antimicrobiana e citotóxica. (SUPAYANG, 2013)
<i>Duguetia lanceolata</i> A. St. – Hill. (pindaíba)	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: antinociceptiva e anti-inflamatória. (SOUSA e col., 2004)
<i>Fissistigma bracteolatum</i> Chartterjee	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: anti-inflamatória. (DENG, CHEN e FENG, 2002)

## Continuação

Espécie	Uso popular e/ou atividade comprovada
<i>Goniothalamus macrophyllus</i> (Blume) Hook. f & Thoms.	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: citotóxica. (NORKAMILAH e col., 2013)
<i>Goniothalamus velutinus</i> Airy Shaw	Uso popular: analgésico, intoxicação e repelente. Atividade comprovada: desconhecida. (OMAR e col., 1992)
<i>Guatteria amplifolia</i> Triana et Planch.	Uso popular: antiparasitário. Atividade comprovada: antimalárica e leishmanicida. (MONTENEGRO e col., 2003)
<i>Guatteria boliviana</i> H. Winkl.	Uso popular: antitérmico e vermífugo. Atividade comprovada: antiparasitária. (MAHIOU e col., 2000)
<i>Guatteria dumetorum</i> R. E. Fr.	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: leishmanicida (MONTENEGRO e col., 2003)
<i>Isolona cauliflora</i> Verdc.	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: antimalárica. (ODEBODE e col., 2004)
<i>Miliusa balansae</i> Finet & Cragnep.	Uso popular: gastropatia e glomerulonefropatia. Atividade comprovada: desconhecida. (KAMPERDICK, HONG VAN e VAN SUNG, 2002)
<i>Miliusa velutina</i> (Dunal) Hook. f & Thorns	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: antibacteriana e citotóxica. (LILECHI e col., 2006)
<i>Polyalthia nemoralis</i> Aug. DC.	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: hepatite e antimalárica. (LEBOEUF e col., 1982)
<i>Uvaria klaineana</i> Engl. & Diels.	Uso popular: antiparasitário. Atividade comprovada: leishmanicida. (AKENDENGUE e col., 1999)
<i>Xylopiya aethopica</i> (Dunal) A. Rich.	Uso popular: desconhecido. Atividade comprovada: antifertilidade e antiproliferativa. (EZE, 2012)
<i>Xylopiya aromatica</i> (Lam.) Mart. (pimenta-de-macaco)	Uso popular: carmitiva, estimulante e afrodisíaca. Atividade comprovada: desconhecida. (CORRÊA, 1984)
<i>Xylopiya vielana</i> Pierre	Uso popular: reumatismo, analgésico e antimalárico. Atividade comprovada: desconhecida. (KAMPERDICK, HONG VAN e VAN SUNG, 2002)

As atividades farmacológicas, descritas no Quadro 1, são atribuídas principalmente aos alcaloides aporfínicos (KHAN, KIHARA e OMOLOSO, 2002; MONTENEGRO e col., 2003)



e  $\beta$ -carbolínicos (COSTA e col., 2006), lactonas (AKENDENGUE e col., 2002), acetogeninas (YANG e col., 2009) e óleos essenciais (BOYOM e col., 2003; FERREIRA, PERESTRELO e CAMARA, 2009).

### 3.2.1 Aspectos Químicos das Substâncias Não Voláteis da Família Annonaceae

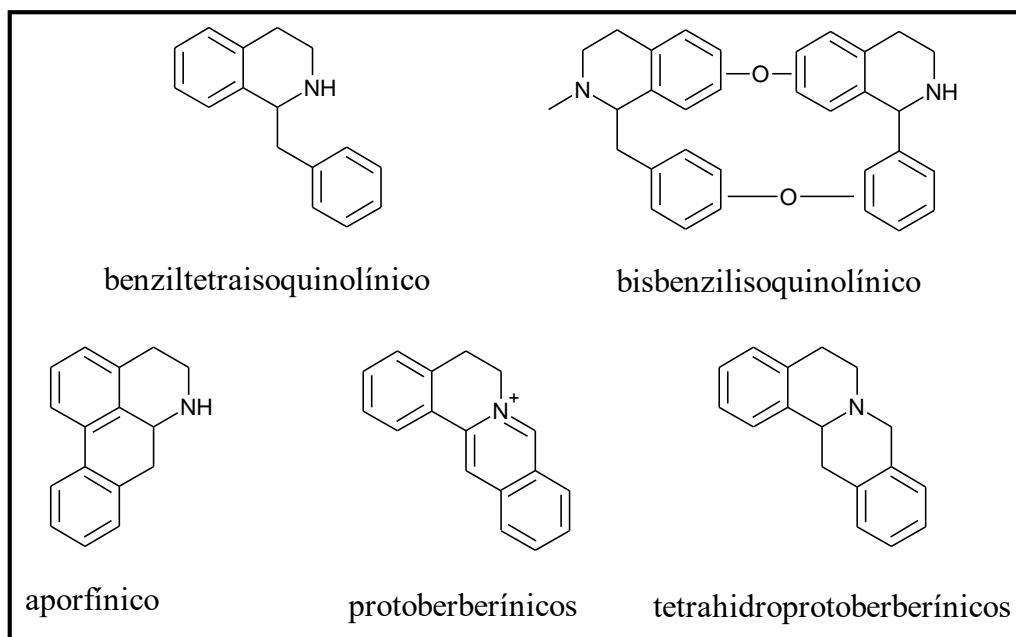
A família Annonaceae é muito rica em substâncias químicas, o que se deve à diversidade biogenética e estrutural de metabólitos especiais que podem ser evidenciados em suas espécies. A família é caracterizada pela ocorrência de alcaloides e acetogeninas. Outras classes de compostos como polifenóis, terpenos, compostos aromáticos, lignanas, neolignanas, flavonoides, chalconas, esteroides, lactonas e amidas também podem ser encontrados em espécies desta família (COSTA e col., 2006; LIMA, PIMENTA e BOAVENTURA, 2010; SILVA e col., 2009), sendo os alcaloides a classe de substâncias mais estudada.

Muitos estudos buscando flavonoides de Annonaceae foram realizados, especialmente com espécies de *Uvaria*, que renderam principalmente flavononas e chalconas com características distintas, tais como associações com grupos benzílicos e ausência da substituição do anel-B (KODPINID, THEBTARANONTH e THEBTARANOTH, 1985; NKUNYA e col., 1993).

No trabalho de Santos e Salatino (2000), com diversas espécies de Annonaceae, foram isolados 76 flavonoides das folhas. Destes, 67 eram flavonóis do tipo glicosídeos de kaempferol, rhamnocitrina, 6-hidroxirhamnocitrina, quercetina, rhamnetina e isorhamnetina e nove eram flavonas do tipo *O*-glicosídeos de apigenina, hispidulina, escutellareína e luteolina.

Segundo Leboeuf e col. (1982), a família é caracterizada pela ocorrência de alcaloides do tipo isoquinolínico, tais como os alcaloides isoquinolínicos simples: benziltetraisoquinolínicos e bisbenzilioquinolínicos; protoberberínicos e

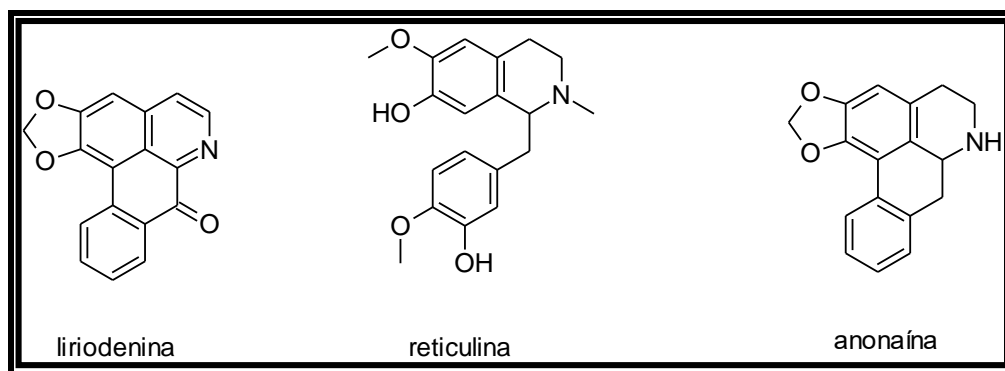
tetrahidroprotoberberínicos; aporfínicos, incluindo todos os alcaloides com o núcleo aporfínico verdadeiro e os alcaloides baseados em seu núcleo, porém com esqueletos modificados (Figura 3) (CAVÉ, LEBŌEUF e WATERMAN, 1987).



**Figura 3.** Esqueletos básicos dos alcaloides tipo isoquinolínico

Os alcaloides liriodenina (oxoaporfínico) (SIQUEIRA e col., 1998), reticulina (benziltetraidroisoquinolínico) (KANOKMEDHAKUL, KANOKMEDHAKUL e LEKPHROM, 2007) e anonaína (aporfínico) (COSTA e col., 2008) são frequentemente encontrados em várias espécies da família Annonaceae (LEBOEUF e col., 1982) (Figura 4).

Diversas atividades biológicas têm sido atribuídas à classe dos alcaloides isoquinolínicos, tais como: citotóxica, antiespasmódica, antitumoral, antimicrobiana, antifúngica, leishmanicida, anti-inflamatória, antiviral, antiprotozoária e antioxidante (CHAN-BACAB e PEÑA-RODRIGUES, 2001; COSTA, 2009; MISHRA e col., 2008; PUVANENDRAN e col., 2008; STÉVIGNY, BAILLY e QUETIN-LACLERCQ, 2005; YANG, CHANG, WU, 2004).



**Figura 4.** Alcaloides comuns em Annonaceae

Estudos químicos e farmacológicos têm indicado que alcaloides bisbenzylisoquinolínicos (Figura 3) possuem várias atividades farmacológicas incluindo atividade antiparasitária, em particular contra *Leishmania* spp. (FOURNET e col., 1993), *Trypanosoma cruzi* (DE ARIAS e col., 1994) e *Plasmodium* sp. (ANGERHOFER e col., 1999).

Outra classe de substâncias são as acetogeninas (Figura 5) que constituem uma série de produtos naturais isolados exclusivamente de espécies da família Annonaceae e foram encontradas em nove gêneros: *Annona*, *Asimina*, *Anomianthus*, *Disepalum*, *Goniothalamus*, *Polyalthia*, *Porcelia*, *Uvaria* e *Xylopia* (ALALI, LIU e McLAUGHLIN, 1999; CUNHA e col., 2009). São derivadas de ácidos graxos de cadeia longa, contendo de 35 a 37 átomos de carbonos, combinados com uma unidade de 2-propanol. São usualmente caracterizadas pela presença de uma cadeia alifática longa com grupos funcionais hidroxila, acetila e carbonila conectado a um grupo terminal  $\delta$ -lactona-2,4-dissubstituído, podendo ser saturados ou  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturados. Podem também conter de 1 a 3 anéis tetrahydrofurânicos ou anéis tetrahidropirânicos (YANG e col., 2009).

Desde uvaricina (Figura 6), a primeira acetogenina bioativa encontrada a partir das raízes de *Uvaria accuminata* em 1982, mais de 400 substâncias desta classe de compostos foram isoladas de 51 espécies diferentes (LI e col., 2008).

Estas substâncias são conhecidas por exibir uma variedade de efeitos farmacológicos tais como: antiparasitária, inseticida, citotóxica, antitumoral, imunossupressiva, vermícida,

abortiva, antimicrobiana, inibidora do apetite e antimalárica (NASCIMENTO e col., 2003; QUEIROZ e col., 1998).

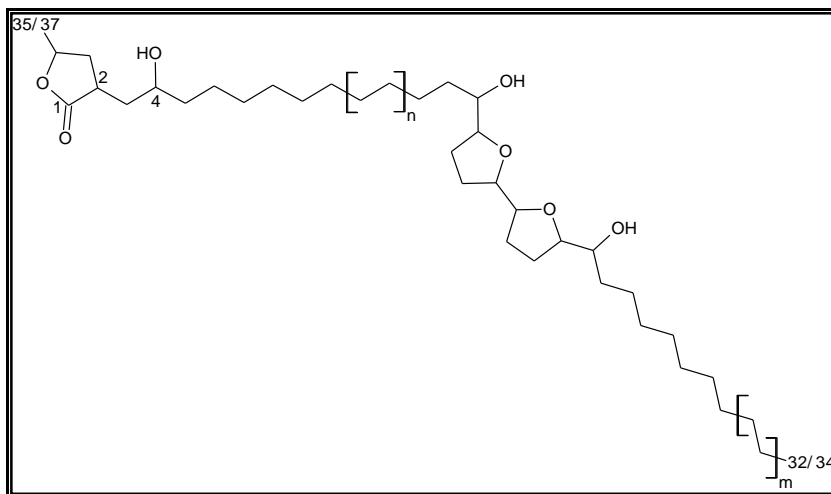


Figura 5. Estrutura geral das acetogeninas

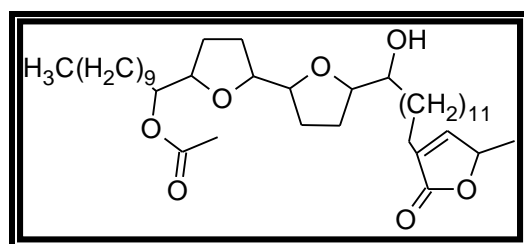


Figura 6. Acetogenina uvaricina

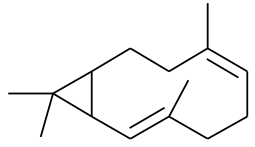
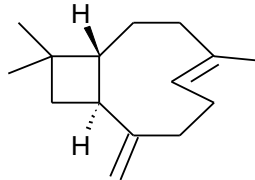
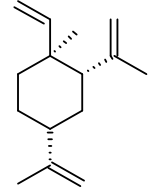
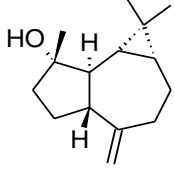
### 3.2.2 Óleos Essenciais de Annonaceae

Muitas espécies possuem fragrâncias devido à presença de óleos essenciais que, normalmente são constituídos de monoterpenoides, sesquiterpenoides e/ou substâncias aromáticas (LEBOEUF e col., 1982). Algumas têm importância comercial como o óleo de Cananga (*Cananga odorata macrophylla*) e o óleo de ylang-ylang (*Cananga odorata genuina*) que são usados em perfumaria (CRAVEIRO e col., 1981).

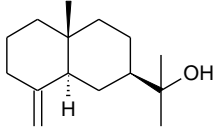
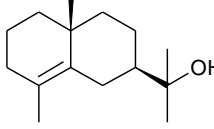
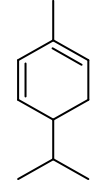
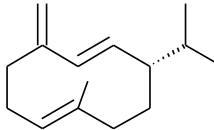
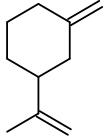
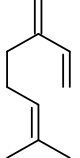
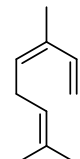
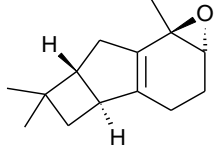
No Quadro 2 são mostrados alguns dos constituintes voláteis majoritários, com porcentagem relativa acima de 10%, de diversas espécies desta família vegetal.

As substâncias óxido de cariofileno,  $\beta$ -cariofileno e espatulenol têm sido reportadas em algumas espécies de *Annona*, *Anaxagorea*, *Fusaea*, *Xylopi*a, *Guatteria*, *Hexalobus*, *Pachypodanthium* e *Duguetia* (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI, 2007; BOYOM e col., 2003; COSTA e col., 2008; FECHINE e col., 2002; LIMA e col., 2003; MAIA e col., 2005a; SIQUEIRA e col., 2011; TAVARES e col., 2005; TRIGO e col., 2007). Elas são consideradas os constituintes predominantes para esses gêneros de Annonaceae (FECHINE e col., 2002; LIMA e col., 2003).

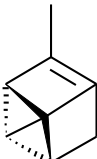
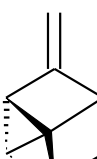
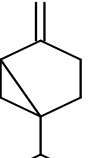
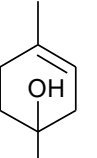
**Quadro 2.** Constituintes majoritários dos óleos essenciais de Annonaceae

Substância	% (parte vegetal), espécies
biciclogermacreno 	39,8% (F), <i>Annona coriacea</i> (SIQUEIRA e col., 2011) 26,8% (F), <i>Annona densicoma</i> (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI (2007) 35,1% (F), <i>Annona foetida</i> (COSTA e col., 2009a) 20,7% (F), <i>Duguetia furfuracea</i> (VALTER e col., 2008) 14,5% (F), <i>Xylopi</i> a <i>cayennensis</i> (MAIA e col., 2005b) 12,0% (F), <i>Xylopi</i> a <i>fusca</i> (HUMEIRAH e col., 2010) 11,5% (F), <i>Xylopi</i> a <i>elliptica</i> (HUMEIRAH e col., 2010)
$\beta$ -cariofileno 	14,4% (F), <i>Annona densicoma</i> (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI (2007) 14,2% (F), <i>Annona foetida</i> (COSTA e col., 2009a) 40,0% (F), <i>Annona muricata</i> (BOYOM e col., 1996) 12,7% (Fr), <i>Annona muricata</i> (JIROVETZ, BUCHBAUER e NGASSOUM, 1998) 26,3% (F), <i>Cananga odorata</i> (BOYOM e col., 1996) 27,5% (F), <i>Cleistopholis patens</i> (BOYOM e col., 2011) 66,6% (F), <i>Monodora myristica</i> (BOYOM e col., 1996)
$\beta$ -elemeno 	14,4% (F), <i>Annona muricata</i> (BOYOM e col., 1996) 11,5% (F), <i>Xylopi</i> a <i>fusca</i> (HUMEIRAH e col., 2010)
espatulenol 	26,2% (F) e 21,2% (G), <i>Anaxagorea dolichocarpa</i> (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI (2007) 12,0% (G), <i>Fusaea longifolia</i> (TAVARES e col., 2005) 19,9% (R), <i>Mononhotaxis diclina</i> (FOURNIER e col., 1997) 73,0% (F), <i>Xylopi</i> a <i>emarginata</i> (MAIA e col., 2005b)

## Continuação

Substância	% (parte vegetal), espécies
β-eudesmol 	32,2% (C) 27,8% (R), <i>Goniothalamus malayanus</i> (JANTAN e AHMAD, 2002) 31,5% (C), <i>Goniothalamus uvarioides</i> (AHMAD e JANTAN, 2003)
γ-eudesmol 	21,8% (C) e 18,8% (R), <i>Goniothalamus malayanus</i> (JANTAN e AHMAD, 2002) 16,0% (C), <i>Goniothalamus uvarioides</i> (AHMAD e JANTAN, 2003)
α-felandreno 	24,9% (Fr) e 37,7% (F), <i>Annona senegalensis senegalensis</i> (BOYOM e col., 1996) 42,2% (F), <i>Duguetia furfuracea</i> (VALTER e col., 2008) 74,0% (S), <i>Monodora brevipes</i> (BOYOM e col., 1996) 80,0% (S), <i>Monodora myristica</i> (BOYOM e col., 1996)
germacreno D 	28,8% (F), <i>Annona densicoma</i> (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI (2007) 11,7% (F), <i>Cananga odorata</i> (BOYOM e col., 1996) 26,1% (F), <i>Cleistopholis patens</i> (BOYOM e col., 2011) 24,5% (F), 19,4% (Fr frescos) e 25,1% (Fr secos), <i>Xylopiya aethopica</i> (KARIOTI e col., 2004) 17,0% (F), <i>Xylopiya fusca</i> (HUMEIRAH e col., 2010)
m-menta-1(7)8-dieno 	30,4% (R) e 30,7% (C), <i>Xylopiya aethopica</i> (KARIOTI e col., 2004)
mirceno 	11,3% (Fr) e 13,3% (F), <i>Annona senegalensis senegalensis</i> (BOYOM e col., 1996) 24,7% (Fr), <i>Cananga odorata</i> (BOYOM e col., 1996)
(Z)-β-ocimeno 	12,9% (F), <i>Annona senegalensis senegalensis</i> (BOYOM e col., 1996) 40,2% (F), <i>Monodora brevipes</i> (BOYOM e col., 1996)
óxido de cariofileno 	12,2% (Fr), <i>Anaxagorea dolichocarpa</i> (FOURNIER e col., 1994) 14,5% (F), <i>Xylopiya cayennensis</i> (MAIA e col., 2005b)

Continuação

Substância	% (parte vegetal), espécies
$\alpha$ -pineno 	16,8% (F) e 16,8% (G), <i>Anaxagorea dolichocarpa</i> (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI (2007) 11,9% (Fr), <i>Annona senegalensis senegalensis</i> (BOYOM e col., 1996) 11,1% (Fr) e 14,0% (F), <i>Cananga odorata</i> (BOYOM e col., 1996) 22,8% (F), <i>Uvariastrum pierreanum</i> (BOYOM e col., 2011) 29,2% (F), <i>Xylopiya cayennensis</i> (MAIA e col., 2005b) 15,2% (F), <i>Xylopiya malayana</i> (HUMEIRAH e col., 2010) 10,1% (F), <i>Xylopiya fusca</i> (HUMEIRAH e col., 2010) 17,2% (Fr), <i>Xylopiya sericea</i> (PONTES e col., 2007)
$\beta$ -pineno 	12,3% (F) e 17,0% (G), <i>Anaxagorea dolichocarpa</i> (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI (2007) 23,0% (F), <i>Uvariastrum pierreanum</i> (BOYOM e col., 2011) 17,3% (F), 25,5% (Fr frescos) e 21,6% (Fr secos), <i>Xylopiya aethopica</i> (KARIOTI e col., 2004) 16,5% (F), <i>Xylopiya cayennensis</i> (MAIA e col., 2005b) 42,0% (F), <i>Xylopiya malayana</i> (HUMEIRAH e col., 2010) 45,6% (Fr), <i>Xylopiya sericea</i> (PONTES e col., 2007)
sabineno 	34,3% (Fr), <i>Cananga odorata</i> (BOYOM e col., 1996) 17,3% (F), <i>Duguetia furfuracea</i> (VALTER e col., 2008) 10,6% (F), <i>Xylopiya elliptica</i> (HUMEIRAH e col., 2010)
terpinen-4-ol 	16,2% (F), <i>Duguetia furfuracea</i> (VALTER e col., 2008) 39,5% (R), <i>Goniothalamus uvarioides</i> (AHMAD e JANTAN, 2003)

Legenda: F = folhas, G = galhos, Fr = frutos, R= raízes, C = cascas e S = sementes.

Outras substâncias que são muito comuns nos óleos essenciais são a mistura de  $\alpha$ -pineno e  $\beta$ -pineno, encontrada nos gêneros *Anaxagorea*, *Annona*, *Cananga*, *Guatteria*, *Pseudoxandra*, *Uvariastrum* e *Xylopiya* (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI, 2007; BOYOM e col., 2011; COSTA e col., 2008; HUMEIRAH e col., 2010; LAGO e col., 2003; TRIGO e col., 2007); biciclogermacreno, presente nos gêneros *Annona*, *Duguetia* e *Xylopiya* (HUMEIRAH e col., 2010; SIQUEIRA e col., 2011; VALTER e col., 2008); e germacreno D presente nos gêneros

*Annona*, *Cananga*, *Cleistopholis*, *Duguetia* e *Xylopia* (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI, 2007; BOYOM e col., 2011; FECHINE e col., 2002; HUMEIRAH e col., 2010).

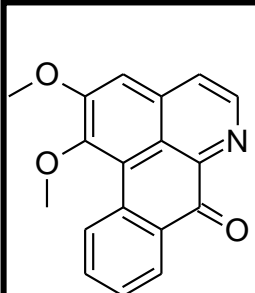
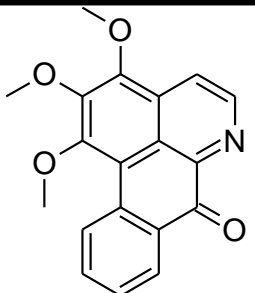
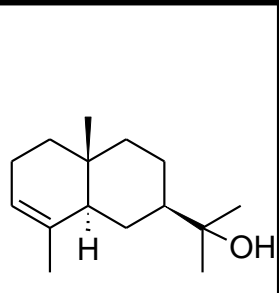
Muitos desses óleos essenciais de Annonaceae apresentam atividades leishmanicida, tripanocida, antimicrobiana, anti-inflamatória e antinociceptivos (SIQUEIRA e col., 2011; COSTA e col., 2009a; SOUSA e col., 2004).

Tais considerações confirmam a importância de investigações químicas e biológicas dos óleos essenciais das espécies de Annonaceae como fonte de substâncias bioativas.

### 3.2.3 Estudos Químicos Prévios com as Espécies Estudadas

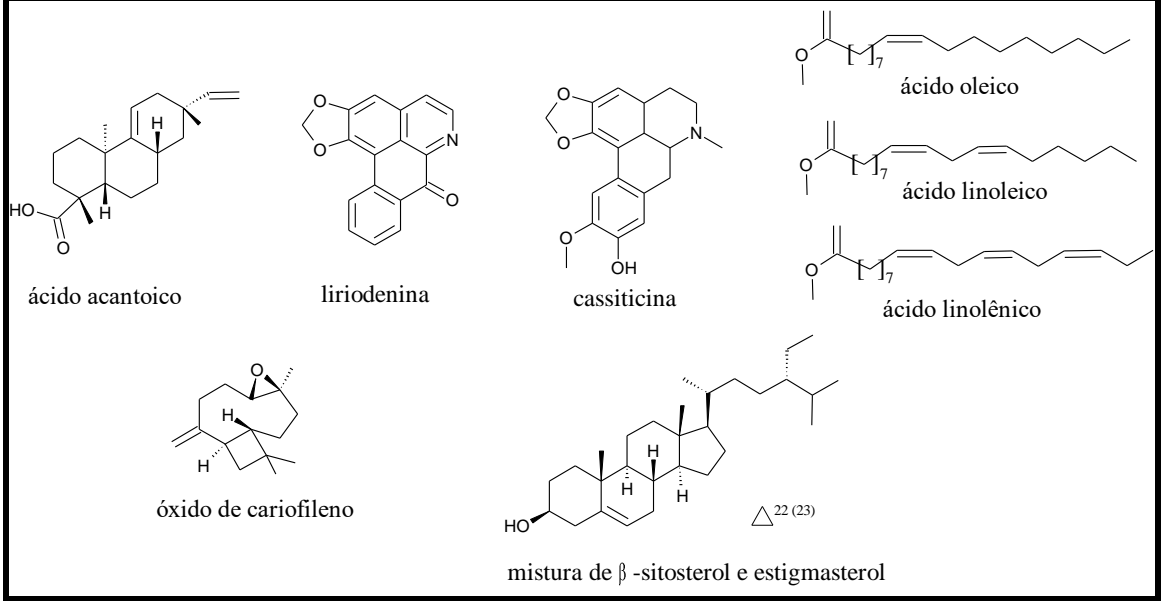
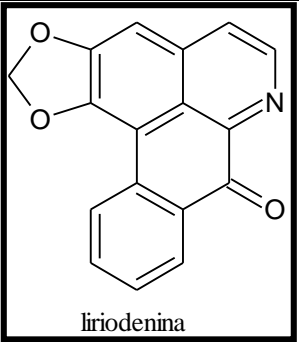
As substâncias químicas, estudadas previamente por outros autores, referentes as espécies que são objeto de estudo desta tese, estão sumarizadas no Quadro 3. As substâncias em negritos são as que podem ser encontradas nos óleos essenciais.

**Quadro 3.** Estudos químicos prévios com as espécies de Annonaceae estudadas

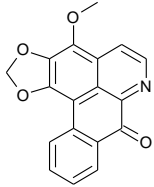
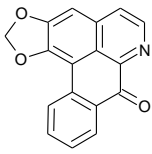
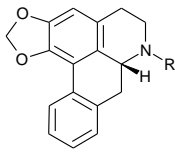
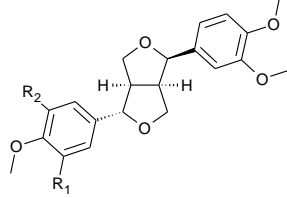
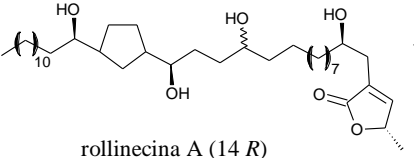
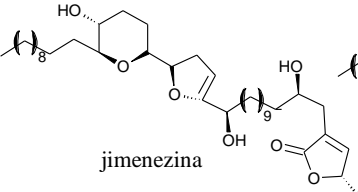
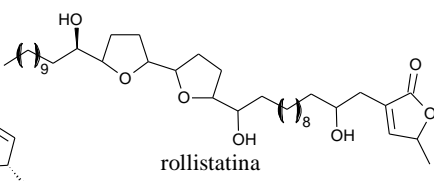
ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS
<p><i>Anaxagorea brevipes</i></p> <p>Coleta: fevereiro a junho de 2009, <i>Campus</i> da Universidade Federal do Amazonas (UFAM)</p>	<p>Galhos: lisicamina (DE ALENCAR, 2010)</p> <p>Galhos finos e cerne: <i>O</i>-metilmoschatolina (DE ALENCAR, 2010)</p> <p>Folhas: <b><math>\alpha</math>-eudesmol (24,1%)</b> (DE ALENCAR e col., 2012)</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>lisicamina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><i>O</i>-metilmoschatolina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><math>\alpha</math>-eudesmol</p> </div> </div>	



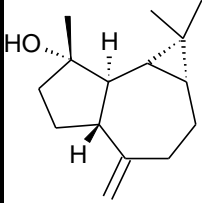
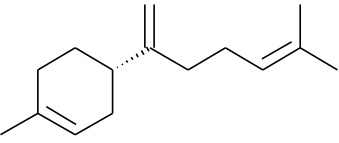
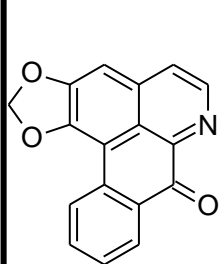
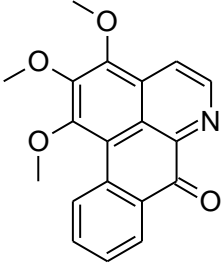
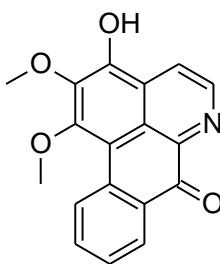
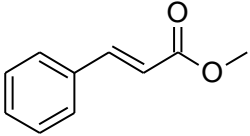
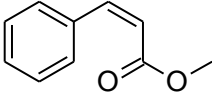
Continuação

ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS
<p><i>Annona amazonica</i></p> <p>Coleta: maio de 2003, Reserva Florestal Adolpho Ducke</p>	<p>Caules: ácido acantoico, liriidenina, cassitina, <b>óxido de cariofileno</b>, mistura dos ácidos oleico, linoleico e linolênico, mistura de <math>\beta</math>-sitosterol e estigmasterol (PINHEIRO e col., 2009)</p>
	<div style="border: 2px solid black; padding: 10px;">  <p>ácido acantoico</p> <p>liriidenina</p> <p>cassitina</p> <p>ácido oleico</p> <p>ácido linoleico</p> <p>ácido linolênico</p> <p>óxido de cariofileno</p> <p>mistura de <math>\beta</math>-sitosterol e estigmasterol</p> </div>
<p><i>Annona exsucca</i></p> <p>Coleta: fevereiro a junho de 2009, <i>Campus</i> da UFAM</p>	<p>Folhas e cerne: liriidenina (DE ALENCAR, 2010)</p>
	<div style="border: 2px solid black; padding: 10px; text-align: center;">  <p>liriidenina</p> </div>
<p><i>Annona insignis</i></p>	<p>Nenhum estudo químico encontrado na literatura disponível</p>

Continuação

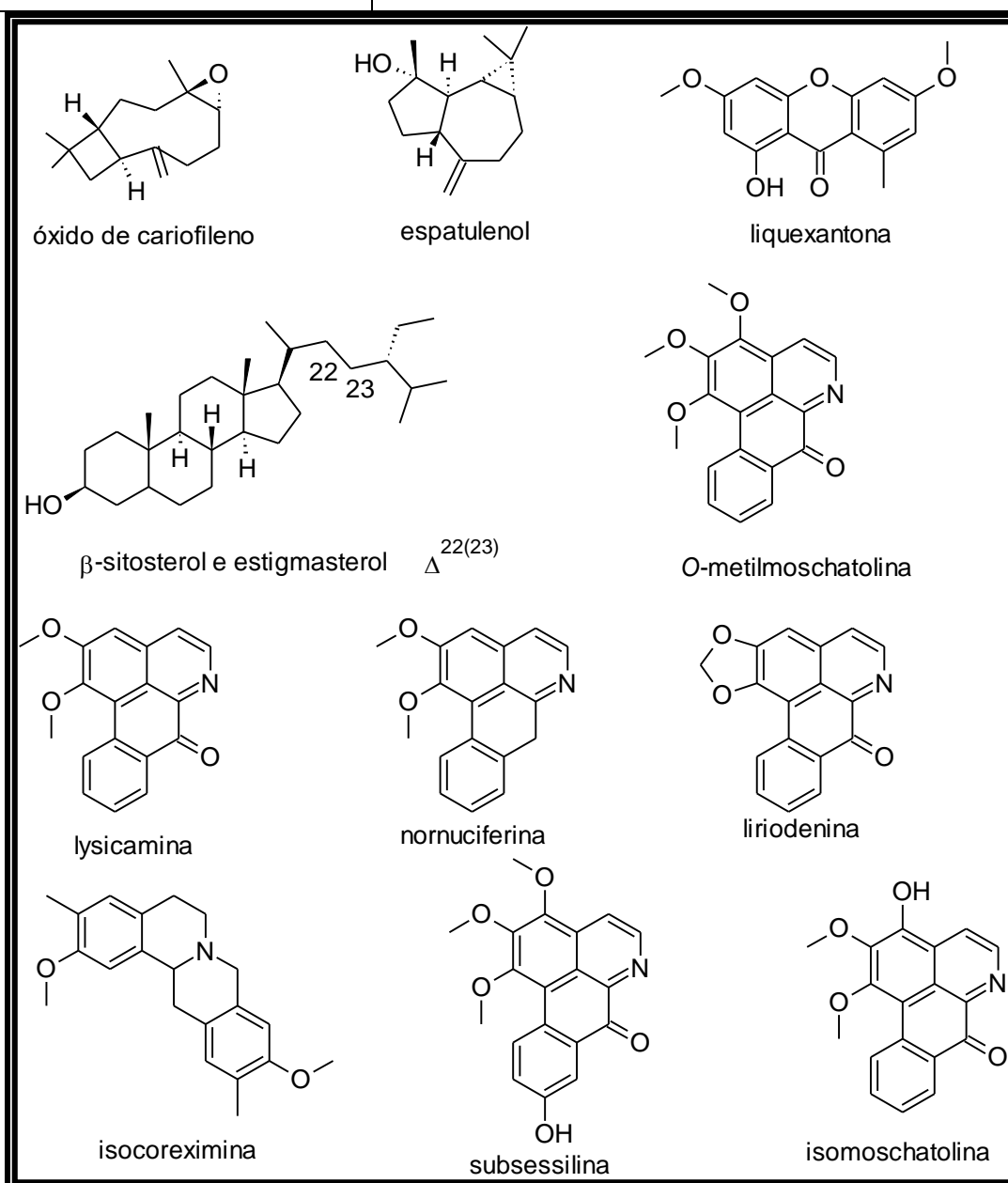
ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS
<p><i>Annona mucosa</i></p> <p>Coleta: em 1979, Guiana Francesa</p> <p>Coleta: junho de 1994, Taiwan</p> <p>Coleta: Missouri Botanical Garden</p> <p>Coleta: México</p> <p>Coleta: México</p> <p>Coleta: setembro de 2007, Campus da UFAM</p>	<p>Sementes: rolliniastatina (PETTIT e col., 1987)</p> <p>Frutos verdes frescos: romucosina e anonaina (CHEN, CHANG e WU, 1996)</p> <p>Folhas: rollinecina A e rollinecina B (SHI e col., 1996)</p> <p>Sementes: jimenezina (CHÁVEZ, ACEVEDO e MATA, 1998)</p> <p>Folhas: (+)-epimembrina, (+)-epieudesmina e (+)-epimagnolina (ESTRADA-REYES e col., 2002)</p> <p>Folhas: atherospermidina e liriodenina (DE LIMA e col., 2012)</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>atherospermidina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>liriodenina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>R = COOCH<sub>3</sub>, romucosina R = H, anonaina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H, (+)-epimembrina R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = OMe, (+)-epieudesmina R<sub>1</sub> = OMe, R<sub>2</sub> = OMe, (+)-epimagnolina</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;">  <p>rollinecina A (14 R) rollinecina B (14 S)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>jimenezina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>rollistatina</p> </div> </div>	
<p><i>Bocageopsis multiflora</i></p> <p>Coleta: abril de 2010, Reserva Florestal Adolpho Ducke</p> <p>Coleta: setembro de 2010, Reserva Florestal Adolpho Ducke</p>	<p>Folhas frescas: <b>bisaboleno (13,2%)</b> (OLIVEIRA e col., 2014)</p> <p>Folhas frescas: <b>espatulenol (16,2%)</b> (OLIVEIRA e col., 2014)</p>

Continuação

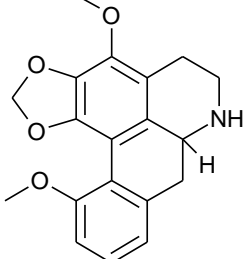
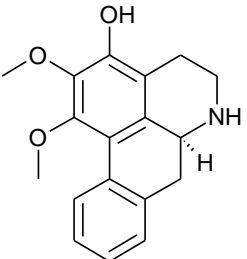
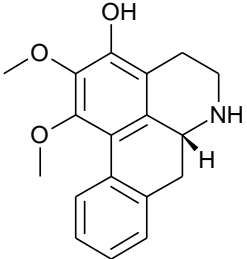
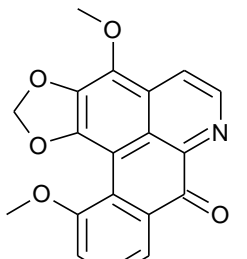
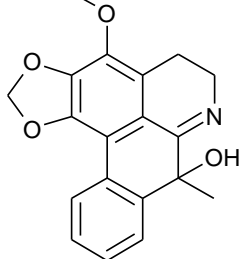
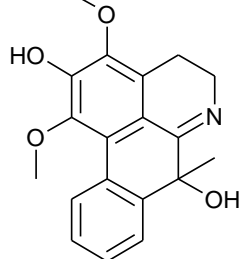
ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS
	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>espatulenol</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>bisaboleno</p> </div> </div>
<p><i>Ephedranthus amazonicus</i></p> <p>Coleta: <i>Campus</i> da UFAM</p> <p>Coleta: fevereiro a junho de 2009, <i>Campus</i> da UFAM</p>	<p>Folhas: <b>(E)-cinamato de metila (85,6%)</b> e <b>(Z)-cinamato de metila (7,4%)</b> (ANDRADE, OLIVEIRA e MAIA, 2007)</p> <p>Folhas: <i>O</i>-metilmoschatolina (DE ALENCAR, 2010)</p> <p>Galhos finos: liriodenina e isomoschatolina (DE ALENCAR, 2010)</p>
	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>liriodenina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><i>O</i>-metilmoschatolina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>isomoschatolina</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  <p>(<i>E</i>)-cinamato de metila</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>(<i>Z</i>)-cinamato de metila</p> </div> </div>
<p><i>Guatteria blepharophylla</i></p> <p>Coleta: janeiro de 2005, <i>Campus</i> da UFAM</p> <p>Coleta: janeiro de 2008, <i>Campus</i> da UFAM</p> <p>Coleta: Pará</p>	<p>Folhas: <b>óxido de cariofileno (69,3%)</b> (COSTA e col., 2008)</p> <p>Folhas: <b>óxido de cariofileno (70,0%)</b> (ACIOLE e col., 2011)</p> <p>Folhas: <b>óxido de cariofileno (51,0%)</b> (MAIA e col., 2005a)</p>

Continuação

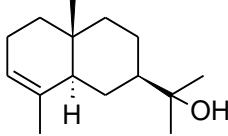
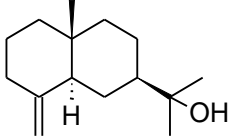
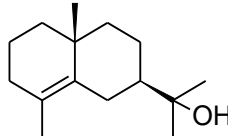
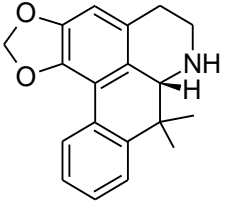
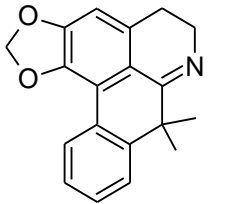
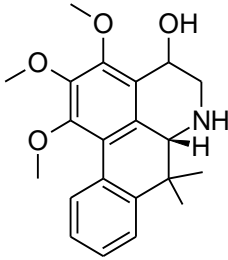
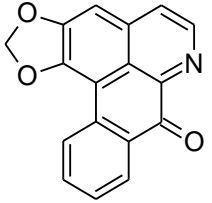
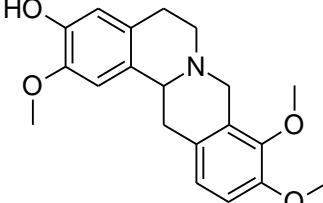
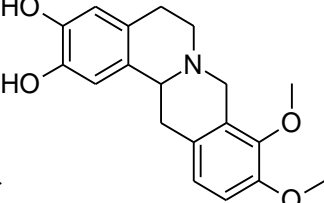
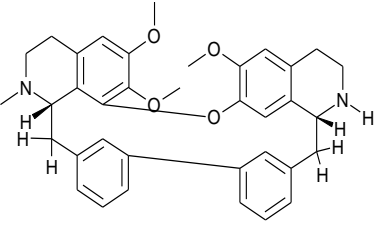
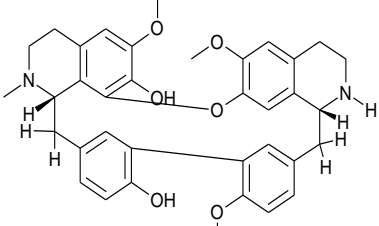
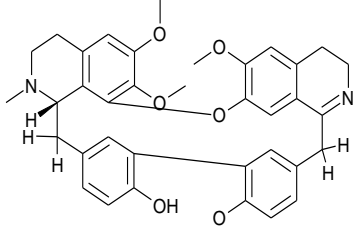
ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS
<p><i>Guatteria blepharophylla</i></p> <p>Coleta: janeiro de 2005, <i>Campus</i> da UFAM</p>	<p>Cascas: <b>óxido de cariofileno</b>, <b>espatulenol</b>, liquexantona, <math>\beta</math>-sitosterol e estigmasterol, <i>O</i>-metilmoschatolina, lysicamina, nornuciferina, liriodenina, isocoreximina, subsessilina e isomoschatolina (COSTA e col., 2011a)</p>



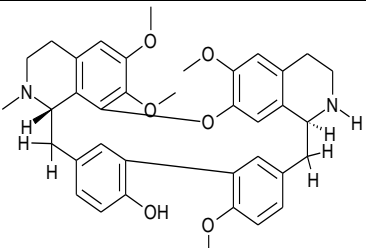
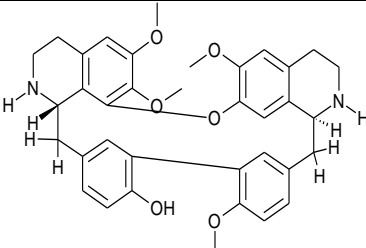
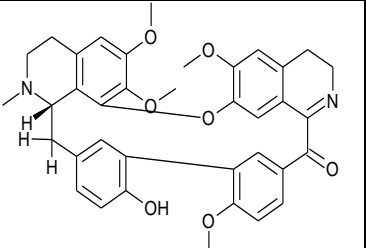
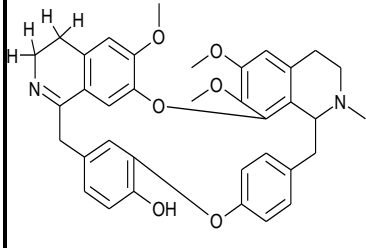
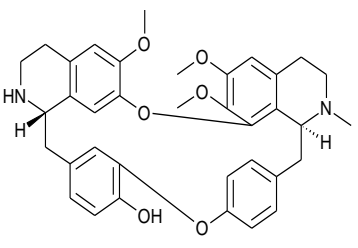
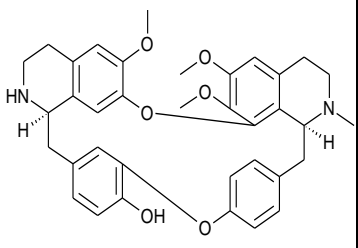
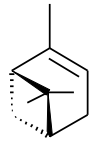
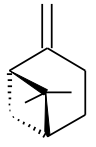
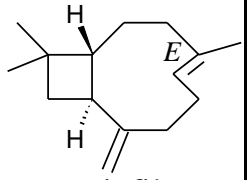
Continuação

ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS
<p><i>Guatteria foliosa</i></p> <p>Coleta: setembro de 1987, Bolívia</p>	<p>Cascas do caule: (-)-3-metoxiputerina, (+)-norguattevalina, (+)-metoxiguattescidina, 3-metoxioxoputerina, (-)-3-hidroxinornuciferina e (-)-isoguattouregedina (MAHIU e col., 1994)</p>
	<div style="display: flex; flex-wrap: wrap; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center; margin: 10px;">  <p>(-)-3-metoxiputerina</p> </div> <div style="text-align: center; margin: 10px;">  <p>(+)-norguattevalina</p> </div> <div style="text-align: center; margin: 10px;">  <p>(-)-3-hidroxinornuciferina</p> </div> <div style="text-align: center; margin: 10px;">  <p>3-metoxioxoputerina</p> </div> <div style="text-align: center; margin: 10px;">  <p>(+)-metoxiguattescidina</p> </div> <div style="text-align: center; margin: 10px;">  <p>(-)-isoguattouregedina</p> </div> </div>
<p><i>Guatteria friesiana</i></p> <p>Coleta: janeiro de 2005, Fazenda Experimental da UFAM</p> <p>Coleta: janeiro de 2008, Fazenda Experimental da UFAM</p> <p>Coleta: janeiro de 2005, Fazenda Experimental da UFAM</p>	<p>Folhas: <b><math>\beta</math>-eudesmol (51,6%)</b>, <b><math>\gamma</math>-eudesmol (23,7%)</b> e <b><math>\alpha</math>-eudesmol (14,6%)</b> (COSTA e col., 2008)</p> <p>Folhas: <b><math>\beta</math>-eudesmol (52,0%)</b>, <b><math>\gamma</math>-eudesmol (24,0%)</b> e <b><math>\alpha</math>-eudesmol (15,1%)</b> (ACIOLE e col., 2011)</p> <p>Caule: demetoxiguadiscina, guatteriopsiscina, 6,6a-dihidrodemetoxiguadiscina, liriodenina, coripalmina e coreximina (COSTA e col., 2009b)</p>

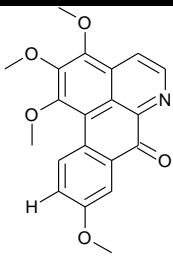
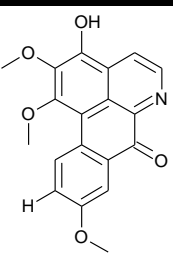
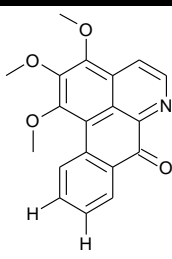
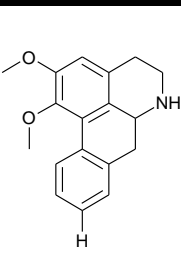
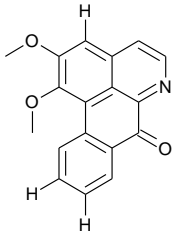
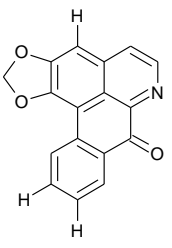
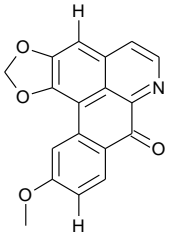
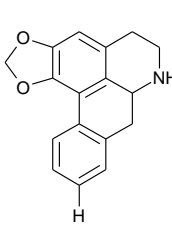
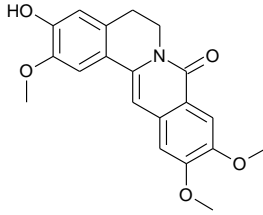
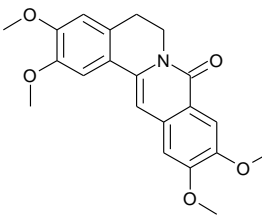
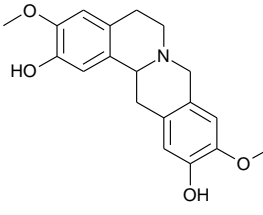
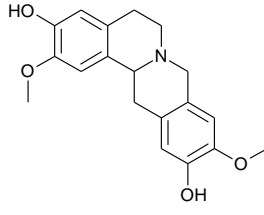
Continuação

ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS				
	 <p><math>\alpha</math>-eudesmol</p>	 <p><math>\beta</math>-eudesmol</p>	 <p><math>\gamma</math>-eudesmol</p>		
<p><i>Guatteria guianensis</i></p> <p>Coleta: Guiana</p> <p>Coleta: Guiana</p>	<p>Cascas do caule: (+)-2'-norfuniferina, (+)-2'-nortiliageina, (+)-guatamina, (+)-2'-norguataguanina, (+)-2,2'-bisnogataguanina e (+)-guataminona (BERTHOU e col., 1988)</p> <p>Cascas do caule: 12-O-dimetilcoclobina, (-)-dimerarina e (+)-sepeerina (BERTHOU, LEBCEUF e CAVÉ, 1989)</p>	 <p>6,6a-dihydrodemetoxiguadiscina</p>	 <p>demetoxiguadiscina</p>	 <p>guatteripsiscina</p>	
 <p>liriodenina</p>	 <p>coripalmina</p>	 <p>coriximina</p>	 <p>(+)-2'-norfuniferina</p>	 <p>(+)-2'-nortiliageina</p>	 <p>(+)-guatamina</p>

Continuação

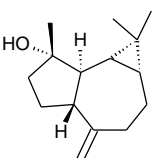
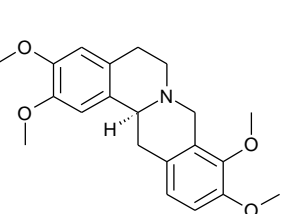
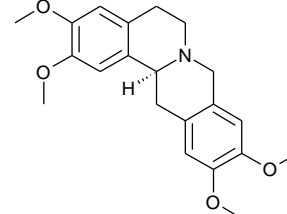
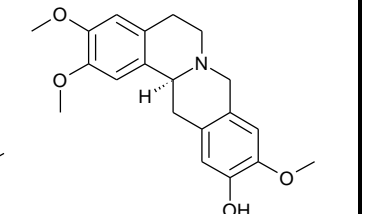
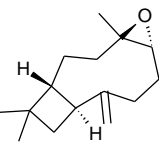
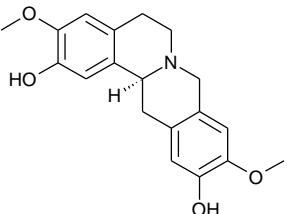
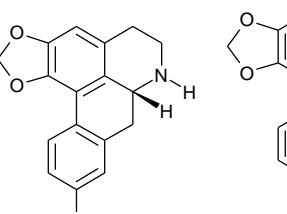
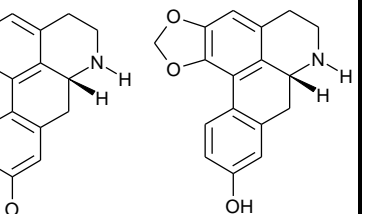
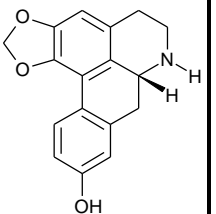
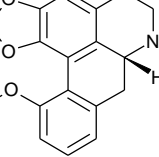
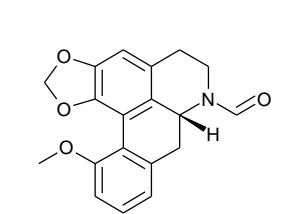
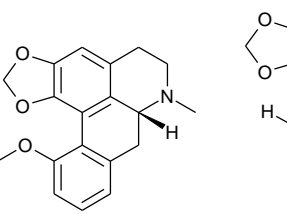
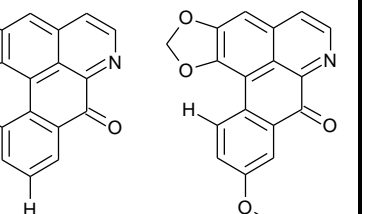
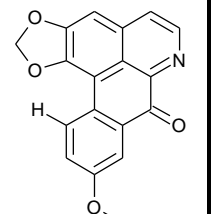
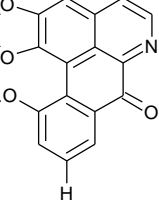
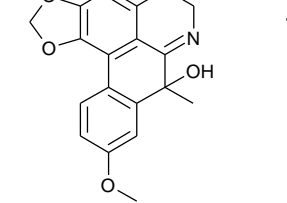
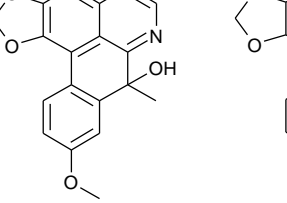
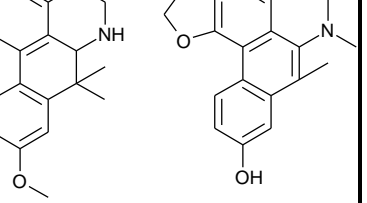
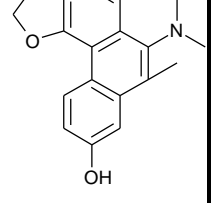
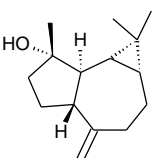
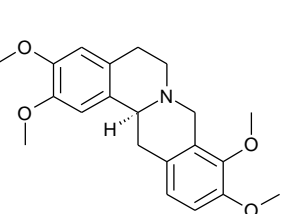
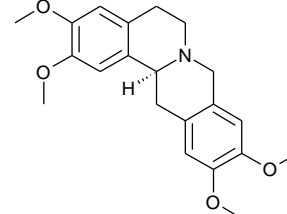
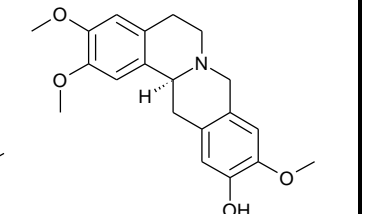
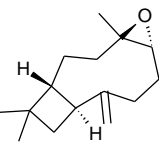
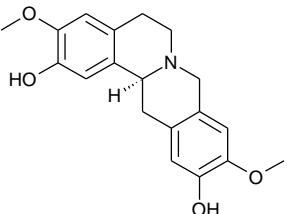
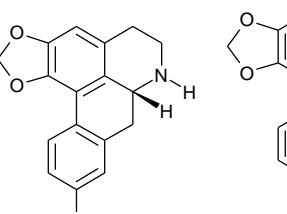
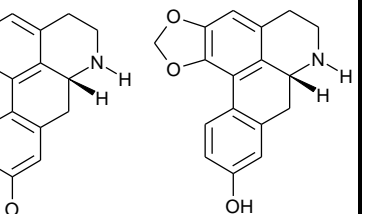
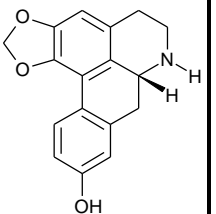
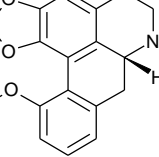
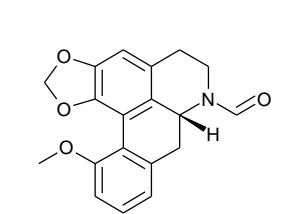
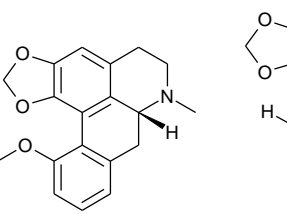
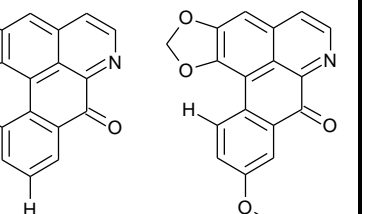
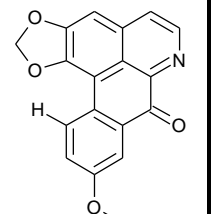
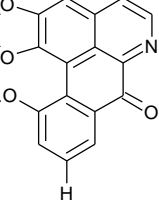
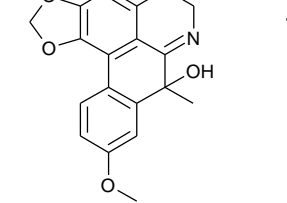
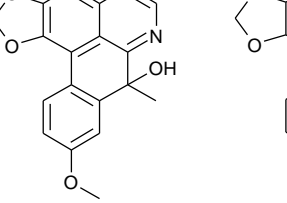
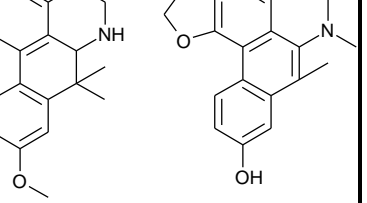
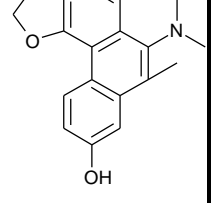
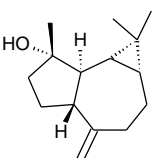
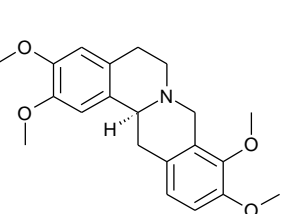
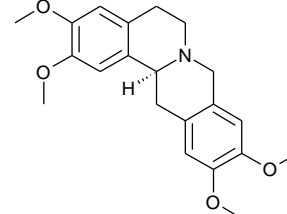
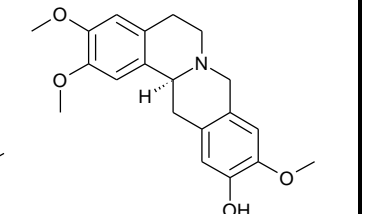
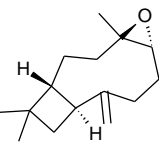
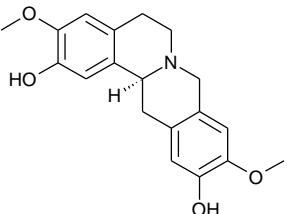
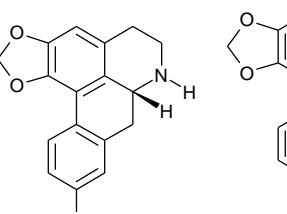
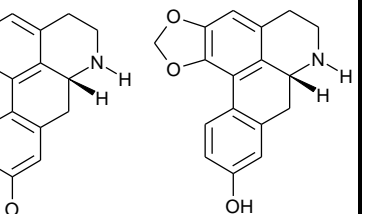
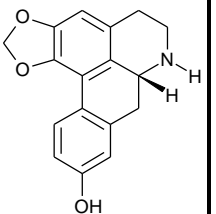
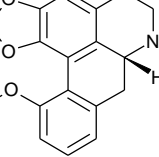
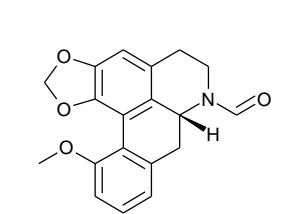
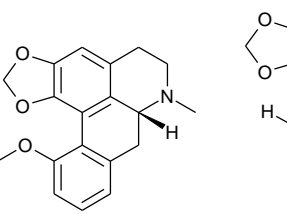
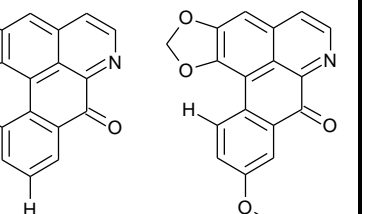
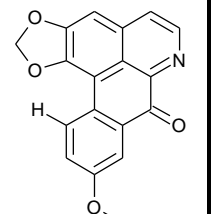
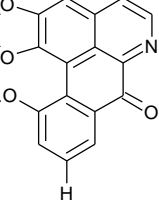
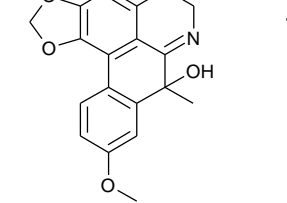
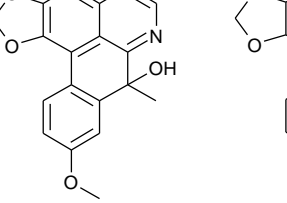
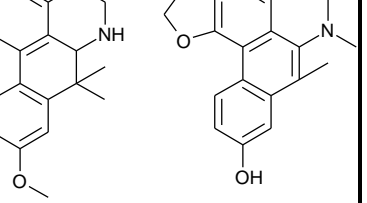
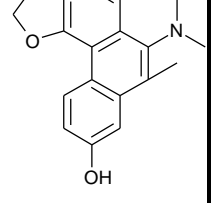
ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS		
	 <p>(+)-2'-norguataguanina</p>	 <p>(+)-2,2'-bisnorguataguanina</p>	 <p>(+)-guataminona</p>
	 <p>12-O-dimetilcoclobina</p>	 <p>(-)-dimerarina</p>	 <p>(+)-sepeerina</p>
<p><i>Guatteria hispida</i></p> <p>Coleta: fevereiro de 2005, Reserva Florestal Adolpho Ducke</p> <p>Coleta: julho de 2008, Reserva Florestal Adolpho Ducke</p> <p>Coleta: novembro de 2008, Reserva Florestal Adolpho Ducke</p>	<p>Folhas: <b><math>\beta</math>-pineno (38,2%)</b>, <b><math>\alpha</math>-pineno (30,8%)</b> e <b>(E)-cariofileno (20,6%)</b> (COSTA e col., 2008)</p> <p>Folhas: <b><math>\beta</math>-pineno (36,0%)</b>, <b><math>\alpha</math>-pineno (31,0%)</b> e <b>(E)-cariofileno (21,0%)</b> (ACIOLE e col., 2011)</p> <p>Cascas: 9-metoxi-O-metilmoschatolina, 9-metoxiisomoschatolina, isocerasonina, 8-oxopseudopalmatina, O-metilmoschatolina, lisicamina, liriodenina, 10-metoxiliriodenina, nornuciferina, anonaína, xilopina, coreximina e isocoreximina (COSTA e col., 2010)</p>		
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p><math>\alpha</math> - pineno</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><math>\beta</math> - pineno</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><i>E</i>-cariofileno</p> </div> </div>			

Continuação

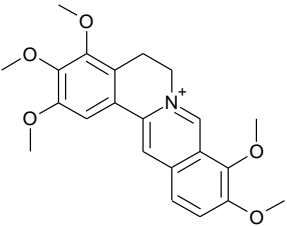
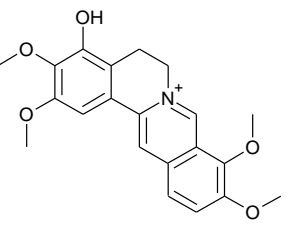
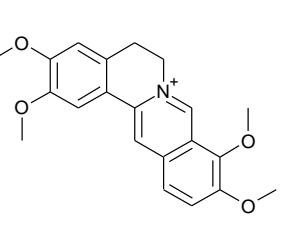
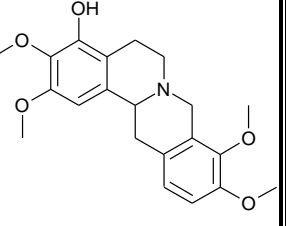
ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS			
				
				
				
<i>Guatteria olivacea</i>	Nenhum estudo químico encontrado na literatura disponível			
<p data-bbox="236 1373 675 1518"><i>Guatteria schomburgkiana</i> Coleta: maio de 2004, Magalhães Barata (Pará)</p> <p data-bbox="236 1753 507 1787">Coleta: 1982, Belém</p>	<p data-bbox="691 1429 1433 1518">Folhas: <b>espatulenol (22,4%)</b> e <b>óxido de cariofileno (14,7%)</b> (TRIGO e col., 2007)</p> <p data-bbox="691 1529 1433 1619">Galhos finos: <b>espatulenol (14,0%)</b> e <b>óxido de cariofileno (25,2%)</b> (TRIGO e col., 2007)</p> <p data-bbox="691 1641 1433 1731">Caules: <b>espatulenol (21,6%)</b> e <b>óxido de cariofileno (26,7%)</b> (TRIGO e col., 2007)</p> <p data-bbox="691 1753 1433 1955">Casca: (-)-tetrahidropalmatina, (-)-xylopinina, (-)-corytenchina, (-)-coreximina, (-)-anonaína, (-)-xylopina, (-)-anolobina, (-)-puterina, (-)-N-formilputerina, (-)-metilputerina, liriodenina, lanuginosa, oxoputerina,</p>			



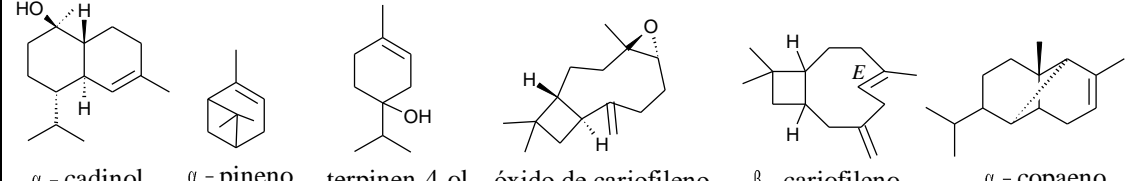
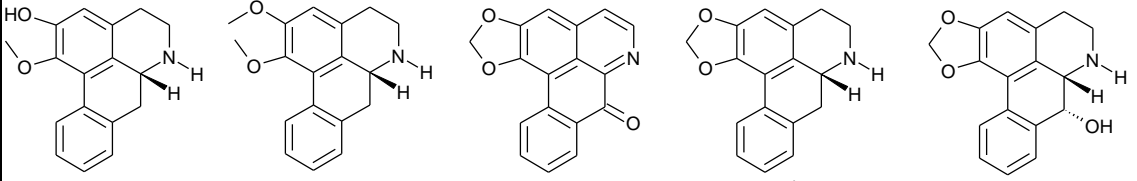
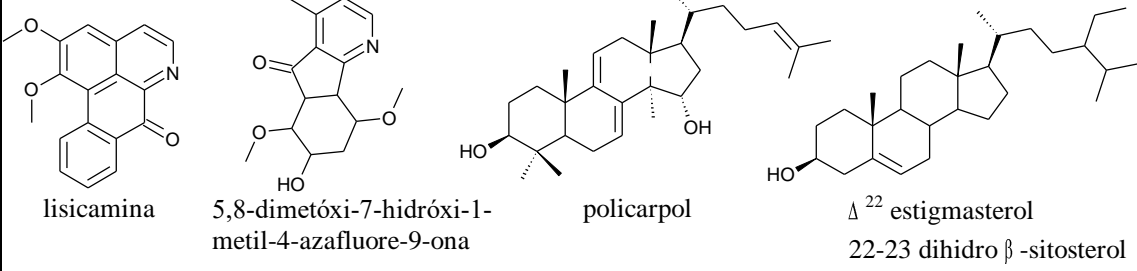
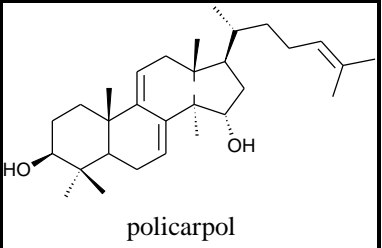
Continuação

ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS																								
<p>Coleta: julho de 1982, Belém</p> <p>Coleta: Venezuela</p>	<p>guattescina, dehidroguattescina, guadiscina e belemina (CORTES e col., 1985)</p> <p>Folhas: reticulina, isoboldina, coridina, norcoridina, puterina, lirioidenina, oxopterina e kikemanina (BAYMA e col., 1988)</p> <p>Folhas: anisociclina, lincangenina, palmatina e thaicanina (RODRÍGUEZ, BASTIDAS e HASEGAWA, 2007)</p>																								
<table border="0" style="width: 100%; text-align: center;"> <tbody> <tr> <td data-bbox="252 790 459 1059">             espatulenol         </td> <td data-bbox="467 790 754 1059">             (-)-tetrahidropalmatina         </td> <td data-bbox="762 790 1050 1059">             (-)-xylopinina         </td> <td colspan="2" data-bbox="1058 790 1426 1059">             (-)-corytenchina         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="252 1081 459 1350">             óxido de cariofileno         </td> <td data-bbox="467 1081 754 1350">             (-)-coreximina         </td> <td data-bbox="762 1081 1050 1350">             (-)-anonaína         </td> <td data-bbox="1058 1081 1426 1350">             (-)-xylopina         </td> <td data-bbox="1209 1081 1426 1350">             (-)-anolobina         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="252 1373 459 1641">             (-)-puterina         </td> <td data-bbox="467 1373 754 1641">             (-)-N-formilputerina         </td> <td data-bbox="762 1373 1050 1641">             (-)-N-metilputerina         </td> <td data-bbox="1058 1373 1426 1641">             lirioidenina         </td> <td data-bbox="1209 1373 1426 1641">             lanuginosina         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="252 1664 459 1933">             oxopterina         </td> <td data-bbox="467 1664 754 1933">             guattescina         </td> <td data-bbox="762 1664 1050 1933">             dehidroguattescina         </td> <td data-bbox="1058 1664 1426 1933">             guadiscina         </td> <td data-bbox="1209 1664 1426 1933">             belemina         </td> </tr> </tbody> </table>						 espatulenol	 (-)-tetrahidropalmatina	 (-)-xylopinina	 (-)-corytenchina		 óxido de cariofileno	 (-)-coreximina	 (-)-anonaína	 (-)-xylopina	 (-)-anolobina	 (-)-puterina	 (-)-N-formilputerina	 (-)-N-metilputerina	 lirioidenina	 lanuginosina	 oxopterina	 guattescina	 dehidroguattescina	 guadiscina	 belemina
 espatulenol	 (-)-tetrahidropalmatina	 (-)-xylopinina	 (-)-corytenchina																						
 óxido de cariofileno	 (-)-coreximina	 (-)-anonaína	 (-)-xylopina	 (-)-anolobina																					
 (-)-puterina	 (-)-N-formilputerina	 (-)-N-metilputerina	 lirioidenina	 lanuginosina																					
 oxopterina	 guattescina	 dehidroguattescina	 guadiscina	 belemina																					


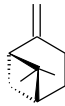
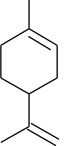
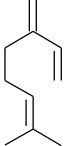
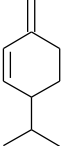
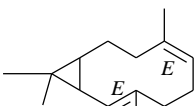
Continuação

ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>anisociclina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>lincangenina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>palmatina</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>thaicanina</p> </div> </div>	
<i>Guatteria scytophylla</i>	Nenhum estudo químico encontrado na literatura disponível
<p><i>Unonopsis guatterioides</i></p> <p>Coleta: Guiana</p> <p>Coleta: desconhecida</p> <p>Coleta: outubro de 1993, Guiana Francesa</p> <p>Coleta: janeiro de 2010, <i>Campus</i> da UFAM</p> <p>Coleta: janeiro de 2010, <i>Campus</i> da UFAM</p> <p>Coleta: setembro de 2012, <i>Campus</i> da UFAM</p>	<p>Casca da raiz: policarpol (TOUCHE e col., 1981)</p> <p>Parte desconhecida: asimilobina, anonaina, lisicamina, liriodenina e norushinsunina (GUINAUDEAU, LEBOEUF e CAVÉ, 1988)</p> <p>Raízes: <b><math>\alpha</math>-cadinol (21,6%)</b>, <b>terpinen-4-ol (15,7%)</b> e <b>óxido de cariofileno (15,3%)</b> (FOURNIER e col., 1997)</p> <p>Frutos: <b><math>\beta</math>-cariofileno (22,5%)</b>, <b><math>\alpha</math>-pineno (11,7%)</b> e <b>óxido de cariofileno (10,4%)</b> (FOURNIER e col., 1997)</p> <p>Folhas: asimilobina, anonaina, nornuciferina, lisicamina e liriodenina (DA SILVA e col., 2012a)</p> <p>Galhos: anonaina, asimilobina, nornuciferina, liriodenina, lisicamina e 5,8-dimetóxi-7-hidróxi-1-metil-4-azafluore-9-ona (DA SILVA e col., 2012a)</p> <p>Casca do tronco: liriodenina, lisicamina e nornuciferina (DA SILVA e col., 2012a)</p> <p>Casca do tronco: policarpol, mistura de <math>\beta</math>-sitosterol e estigmasterol (DA SILVA e col., 2012b)</p> <p>Folhas: <b><math>\alpha</math>-copaeno (11,3%)</b> (DA SILVA e col., 2015a)</p>

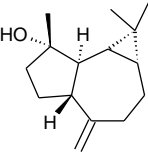
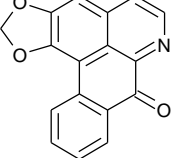
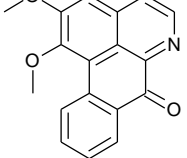
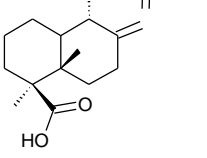
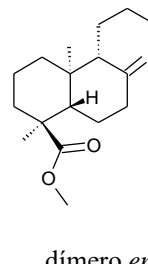
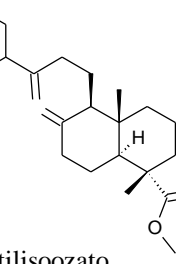
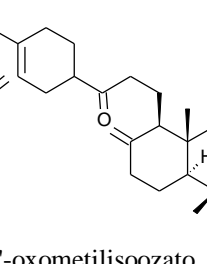
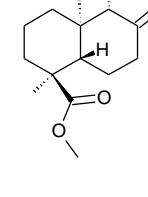
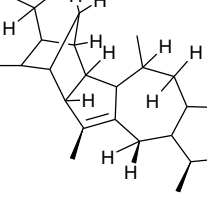
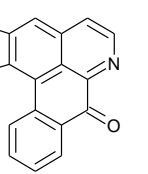
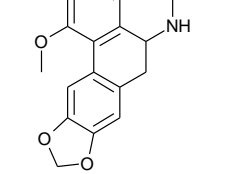
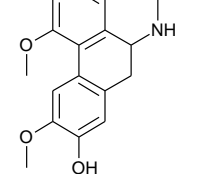
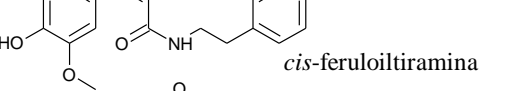
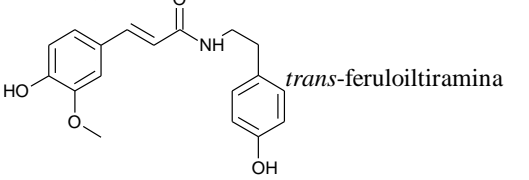
Continuação

ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS
	 <p> <math>\alpha</math> - cadinol    <math>\alpha</math> - pineno    terpinen-4-ol    óxido de cariofileno    <math>\beta</math> - cariofileno    <math>\alpha</math> - copaeno </p>  <p> asimilobina    nornuciferina    liriodenina    anonaina    norushinsunina </p>  <p> lisicamina    5,8-dimetóxi-7-hidróxi-1-metil-4-azafluore-9-ona    policarpol    <math>\Delta^{22}</math> estigmasterol 22-23 dihidro <math>\beta</math> -sitosterol </p>
<p><i>Unonopsis stipitata</i></p> <p>Coleta: desconhecida</p> <p>Coleta: setembro de 2012, <i>Campus</i> da UFAM</p> <p>Coleta: <i>Campus</i> da UFAM</p>	<p>Parte desconhecida: argentinina, stipitata e talictuberina (GUINAUDEAU, LEBOEUF e CAVÉ, 1988)</p> <p>Folhas 1: (<i>E</i>)-cariofileno (18,8%), biciclogermacreno (20,0%), espatulenol (20,5%) e elemol (1,3%) (DA SILVA e col., 2015a)</p> <p>Folhas 2: (<i>E</i>)-cariofileno (8,0%), biciclogermacreno (8,9%), espatulenol (17,9%) e elemol (12,2%) (DA SILVA e col., 2015a)</p> <p>Galhos e cascas do tronco: policarpol (DA SILVA e col., 2015b)</p>
	 <p>policarpol</p>

Continuação

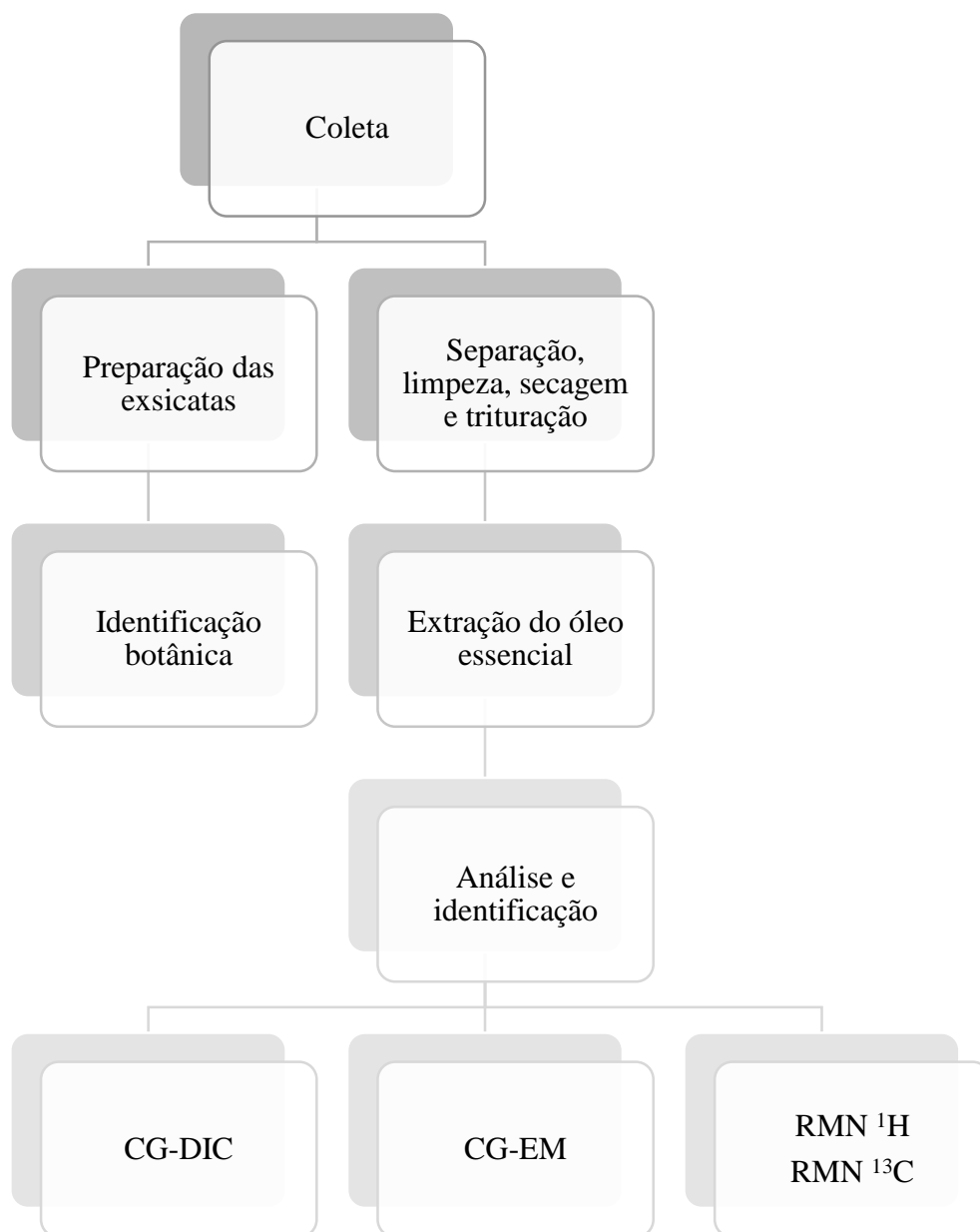
ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS
<p><i>Xylopia aromatica</i></p> <p>Coleta: fevereiro de 1992, Minas Gerais</p> <p>Coleta: março de 1994, Minas Gerais</p> <p>Coleta: julho de 2001, São Paulo</p> <p>Coleta: Pará</p> <p>Coleta: junho-novembro de 2001, Colômbia</p> <p>Coleta: fevereiro a junho de 2009, <i>Campus</i> da UFAM</p> <p>Coleta: Cuba</p> <p>Coleta: Pará</p>	<p>Cascas do tronco: ácido <i>ent</i>-labda-8(17), 13(16), 14-trien-18-oico, dímero <i>ent</i>-metilisoozato, dímero <i>ent</i>-13'-oxometilisoozato e dímero <i>ent</i>-13-epoximetilisoozato (MARTINS e col., 1999)</p> <p>Folhas: [11<math>\alpha</math>, 12<math>\beta</math>, 13<math>\alpha</math>, 21<math>\beta</math>]-7-hidróxi-16-oxo-17-isopropilideno-1<math>\alpha</math>, 5, 5, 9<math>\beta</math>, 14<math>\alpha</math>, 20-hexametil-6-oxaheptacido [10.9.1.0<sup>2,10</sup>.0<sup>4,7</sup>.0<sup>12,21</sup>.0<sup>13,19</sup>] docosa-2(10), 3, 19-trieno (MARTINS e col., 1998)</p> <p>Folhas frescas: <b><math>\alpha</math>-pineno (26,1%)</b>, <b><math>\beta</math>-pineno (19,0%)</b> e <b>limoneno (22,3%)</b> (LAGO e col., 2003)</p> <p>Folhas: <b>biciclogermacreno (36,5%)</b>, <b>espatulenol (20,5%)</b> e <b>limoneno (4,6%)</b> (MAIA e col., 2005b)</p> <p>Frutos: <b><math>\beta</math>-felandreno (61%)</b>, <b>mirceno (9,1%)</b> e <b><math>\alpha</math>-pineno (8,1%)</b> (STASHENKO, JARAMILLO e MARTINEZ, 2004)</p> <p>Galhos finos: liriodenina (DE ALENCAR, 2010)</p> <p>Cascas: liriodenina (DE ALENCAR, 2010)</p> <p>Cerne: <i>O</i>-metilmoschatolina (DE ALENCAR, 2010)</p> <p>Folhas: <b>espatulenol (64,4%)</b> (PINO e col., 2000)</p> <p>Folhas: <b>biciclogermacreno (36,5%)</b> e <b>espatulenol (20,5%)</b> (ANDRADE e col., 2004)</p> <p>Frutos: <b>limoneno (36,4%)</b>, <b><math>\alpha</math>-pineno (19,2%)</b> e <b><math>\beta</math>-pineno (13,3%)</b> (ANDRADE e col., 2004)</p> <p>Flores: <b>limoneno (44,6%)</b>, <b><math>\alpha</math>-pineno (24,8%)</b> e <b><math>\beta</math>-pineno (16,7%)</b> (ANDRADE e col., 2004)</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p><math>\alpha</math> - pineno</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><math>\beta</math> - pineno</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>limoneno</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>mirceno</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><math>\beta</math> -felandreno</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>biciclogermacreno</p> </div> </div>	

Continuação

ESPÉCIE	SUBSTÂNCIAS			
				
				
				
<p><i>Xylopia benthamii</i></p> <p>Coleta: fevereiro a junho de 2009, <i>Campus</i> da UFAM</p> <p>Coleta: desconhecida</p> <p>Coleta: abril de 1990, Guiana</p>	<p>Carne: liriodenina (DE ALENCAR, 2010)</p> <p>Galhos: nornantenina, laurotetanina, <i>cis</i>- e <i>trans</i>-feruloiltiramina</p> <p>Galhos: 2-hidroximanool e 2<math>\alpha</math>-acetoximanool</p>			
 <p data-bbox="284 1899 432 1928">liriodenina</p>	 <p data-bbox="448 1899 683 1928">nornantenina</p>	 <p data-bbox="687 1899 906 1928">laurotetanina</p>	 <p data-bbox="1193 1771 1390 1800"><i>cis</i>-feruloiltiramina</p>  <p data-bbox="1193 1861 1422 1890"><i>trans</i>-feruloiltiramina</p>	

Para as espécies *Annona insignis*, *Guatteria olivacea* e *Guatteria scytophylla* não foram encontrados nenhum estudo sobre a composição química na literatura disponível. Ressalta-se que para as folhas de *Annona exsucca*, *Annona insignis*, *Guatteria foliosa*, *Guatteria olivacea* e *Xylopia benthamii*; para os galhos de *Bocageopsis multiflora*, *Guatteria blepharophylla* e *Unonopsis guatterioides*; para os frutos de *Annona mucosa*; e para folhas e galhos de *Annona amazonica*, *Guatteria guianensis* e *Guatteria scytophylla* também não foram relatados a composição dos seus óleos essenciais e, portanto, a descrição da composição química de 15 óleos essenciais são estudos inéditos.

## 4 METODOLOGIA



#### 4.1 ORIGEM, COLETA E IDENTIFICAÇÃO DO MATERIAL VEGETAL

As amostras (folhas) de *A. exsucca* e *G. olivacea* de ocorrência nos Campi da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) e do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), conforme o Quadro 4, foram coletadas pela manhã no período de seca em 2012 e no período chuvoso de 2013, respectivamente. Apenas os frutos de *Annona mucosa* foram coletados em janeiro (período mais chuvoso) porque foi quando os mesmos amadureceram.

**Quadro 4.** Dados de coleta das espécies vegetais de Annonaceae

<b>Espécie (fenótipo)</b>	<b>Partes</b>	<b>Data de Coleta</b>	<b>Campus</b>	<b>Registro Nº</b>
<i>Anaxagorea brevipes</i> (estéril)	folhas	10/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9239
<i>Annona amazonica</i> (estéril)	folhas e galhos	03/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9237
<i>Annona exsucca</i> (estéril)	folhas	03/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9228
		10/ 06/ 2013	INPA	INPA 245126
<i>Annona insignis</i> (estéril)	folhas	10/ 06/ 2013	INPA	INPA 245130
<i>Annona mucosa</i> (fértil)	frutos	28/ 01/ 2013	INPA	INPA 245127
<i>Bocageopsis multiflora</i> (fértil)	folhas e galhos	10/ 06/ 2013	INPA	INPA 245131
<i>Ephedranthus amazonicus</i> (estéril)	folhas	03/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9236
<i>Guatteria blepharophylla</i> (fértil)	folhas e galhos	03/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9231
<i>Guatteria foliosa</i> (fértil)	folhas	10/ 06/ 2013	INPA	INPA 245129
<i>Guatteria friesiana</i> (fértil)	folhas	10/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9234
<i>Guatteria guianensis</i> (estéril)	folhas e galhos	03/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9239
<i>Guatteria hispida</i> (estéril)	folhas	03/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9235
<i>Guatteria olivacea</i> (fértil)	folhas	03/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9232
		10/ 06/ 2013	INPA	INPA 245128
<i>Guatteria schomburgkiana</i> (fértil)	folhas	10/ 06/ 2013	INPA	INPA 245132
<i>Guatteria scytophylla</i> (fértil)	folhas e galhos	10/ 06/ 2013	INPA	INPA 245133
<i>Unonopsis guatteroides</i> (fértil)	folhas e galhos	03/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9226
<i>Unonopsis stipitata</i> (estéril)	folhas	10/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9229
<i>Xylopia aromatica</i> (fértil)	folhas e frutos	03/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9233
<i>Xylopia benthamii</i> (estéril)	folhas	10/ 09/ 2012	UFAM	HUAM 9238



Em cada local de coleta, as amostras vegetais foram obtidas do mesmo indivíduo por espécie visando obter uma amostra representativa.

As partes vegetais foram coletadas de espécies de *Anaxagorea* (1), *Annona* (4), *Bocageopsis* (1), *Ephedranthus* (1), *Guatteria* (8), *Unonopsis* (2) e de *Xylopia* (2), totalizando uma coleta de 19 espécies e sete gêneros.

Para identificação das plantas foram seguidas orientações técnicas para coleta como retirar partes estruturais vegetais representativas e reprodutivas (flores e frutos), não contendo partes danificadas, em seguida acondicionadas em papel de jornal e transportadas para o Laboratório de Química de Produtos Naturais, onde foram selecionadas as partes mais representativas dispostas em jornais e acondicionados entre folhas de papelão, presos por um barbante. Em seguida, os materiais foram prensados e secos em estufa a 40 °C por 24 h e depois foram presas e montadas em cartolina na qual foi afixada uma ficha contendo: data e hora da coleta, tipo de vegetação, tipo de solo, características da planta verde, localização, nome dos coletores e número de exemplares, e posteriormente encaminhada para o herbário, os exemplares foram depositados no mesmo local da realização da coleta. Todas as exsiccatas foram obtidas das espécies no período fértil.

O material vegetal destinado para processamento (trituração, extração e análises) foi separado, limpo e analisado macroscopicamente quanto à presença de fungos, galhas e ataques de insetos. O material foi seco (com exceção do fruto de *A. mucosa*) em estufa aquecida por lâmpadas incandescentes e ventilação ambiente, durante sete dias, reduzido manualmente com auxílio de tesoura de poda, depois triturado em liquidificador e medido a sua massa para a divisão do total em no mínimo três partes iguais de 100g para a obtenção do óleo essencial em triplicata. Os frutos inteiros de *A. mucosa* foram lavados e pesados para a divisão da massa em três partes iguais e acondicionados em sacos plásticos na geladeira até o momento da extração.

## **4.2 EXTRAÇÃO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS**

Os óleos essenciais foram extraídos por hidrodestilação utilizando aparato do tipo Clevenger modificado, acoplado a um balão de fundo redondo de 5000 mL, com uma manta elétrica aquecedora mantendo-se a temperatura em 100 °C. Para cada extração a proporção de material vegetal e água destilada foi de 1:10, as quais foram realizadas em triplicatas. Após quatro horas, encerrava-se a destilação, recolhendo-se o óleo essencial que foi seco com sulfato de sódio anidro, acondicionado em ampola de vidro âmbar e mantido sob refrigeração, para evitar possíveis perdas e degradação dos constituintes voláteis.

O rendimento da extração foi calculado com base na massa do óleo volátil obtido em relação à massa de material vegetal utilizado, multiplicado por 100. Os valores foram expressos em porcentagem.

## **4.3 ANÁLISE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS**

As análises foram realizadas no Instituto Agrônomo de Campinas sob a supervisão da Dra. Marcia Ortiz Mayo Marques. Os óleos essenciais foram diluídos em acetato de etila (1,0 mg/mL) e as soluções obtidas foram submetidas à análise por cromatografia a gás com detector de ionização de chama (CG-DIC) para a análise quantitativa e por cromatografia a gás acoplada a espectrômetro de massas (CG-EM), para a identificação das substâncias. Foram realizadas três repetições para cada óleo essencial analisado.

### **4.3.1 Análise por CG-DIC**

Os óleos essenciais foram diretamente analisados em cromatógrafo à gás com detector por ionização de chama (CG-DIC, Shimadzu, modelo GC 2010). As análises foram realizadas

com coluna capilar de sílica fundida DB-5 (5% fenil, 95% dimetilpolisiloxano, 30 m x 0,25 mm x 0,25  $\mu\text{m}$ ), sendo utilizado como gás de arraste hélio (He) em fluxo de 1,0 mL.min<sup>-1</sup>. A temperatura do detector foi de 230 °C, injetor a 220 °C, modo de injeção Split (1:20), volume de injeção: 1  $\mu\text{L}$ . O forno foi programado de 60 °C a 240 °C a 3 °C/min.

#### 4.3.2 Análise por CG-EM

Os óleos foram analisados em cromatógrafo a gás acoplado a espectrômetro de massas (CG-EM, Shimadzu, modelo QP-5000), operando por impacto de elétrons (70 eV), injetor a 240 °C e interface a 230 °C. As análises foram realizadas com coluna capilar de sílica fundida DB-5 (5% fenil, 95% dimetilpolisiloxano, 30 m x 0,25 mm x 0,25  $\mu\text{m}$ ). As condições da análise foram às mesmas utilizadas por CG-DIC. Foram co-injetados padrões de hidrocarbonetos lineares (C<sub>9</sub>–C<sub>22</sub>) para a determinação dos índices de retenção.

#### 4.3.3 Identificação dos constituintes dos óleos essenciais

A porcentagem relativa de cada substância foi obtida por CG-DIC (método de normalização de área) e a identificação das substâncias no CG-EM por meio dos espectros de massas e índices de retenção. Os índices de retenção foram calculados utilizando a equação de van der Dool-Kratz, relacionando os tempos de retenção dos compostos presentes nos óleos essenciais com os tempos de retenção de uma série homóloga de hidrocarbonetos lineares (C<sub>9</sub>-C<sub>22</sub>) que foi co-injetada com a amostra, conforme a equação abaixo:

$$\text{IR} = 100 \times [(t_c - t_n) / (t_{n+1} - t_n) + n]$$

Em que IR = índice de retenção,  $t_c$  = tempo de retenção da substância de interesse,  $t_n$  = tempo de retenção do hidrocarboneto anterior,  $t_{n+1}$  = tempo de retenção do hidrocarboneto posterior e n = número de carbonos do hidrocarboneto anterior.

Para auxiliar na identificação e caracterização dos constituintes voláteis, os valores de índice de retenção calculados foram comparados com valores encontrados na literatura para a coluna de mesma polaridade (ADAMS, 2006) e os espectro de massas das substâncias foram comparados com os dados das espectrotecas NIST 12, NIST 62 e WILEY 139.

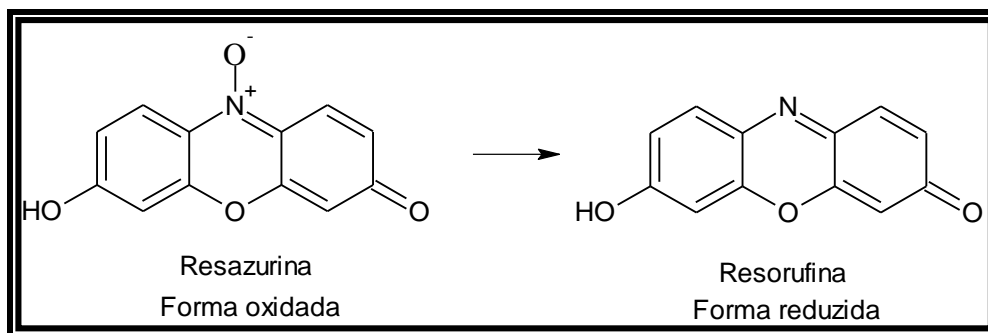
#### **4.3.4 Análise por RMN de $^1\text{H}$ e RMN de $^{13}\text{C}$**

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$ , para o óleo essencial das folhas de *U. guatteroides*, foram registrados em espectrofotômetro Bruker Fourier 300 do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), utilizando-se  $\text{CDCl}_3$  com 10% de acetona deuterada (Aldrich) na dissolução da amostra.

#### **4.4 ENSAIO DE VIABILIDADE CELULAR – RESAZURINA**

Para avaliação da citotoxicidade foi realizado o ensaio com o reagente resazurina, baseado nas metodologias descritas por Ahmed, Gogal e Walsh (1994) e Nakayama e col. (1997) para células neoplásicas e normais. As análises foram realizadas em triplicata utilizando as linhagens celulares SK-MELL-3 (melanoma humano), MCF-7 (adenocarcinoma de mama humano), HCT-116 (carcinoma de colorretal humano), ACP-02 (adenocarcinoma gástrico humano) e MRC-5 (fibroblasto de pulmão humano), no Laboratório de Atividade Biológica - BIOPHAR da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UFAM), sob a supervisão da Profa. Dra. Marne Carvalho de Vasconcellos.

A resazurina é um indicador fluorescente/colorimétrico com propriedades redox que reflete a proliferação celular, ou seja, reduz-se em células em proliferação. A forma oxidada é azul (não fluorescente/célula não viável) e a forma reduzida é rósea (fluorescente/célula viável) (Figura 7).



**Figura 7.** Reação de oxi-redução da resazurina

As linhagens de células foram cultivadas em meio DMEM (Meio Eagle Modificado por Dulbecco), em garrafas para cultura de células, suplementados com 10% de soro fetal bovino, 1% de penicilina e 1% de estreptomicina. As células foram incubadas a 37 °C e atmosfera úmida com 5% de CO<sub>2</sub>.

As células foram plaqueadas em placas de 96 cavidades (0,5 x 10<sup>4</sup> células/poço em 100 µL de meio). Após 24 horas de incubação, os óleos essenciais foram adicionados em cada poço. Para prospecção as amostras foram testadas na concentração única de 50 µg/mL e para os óleos essenciais que apresentaram melhor resultado foi realizada a diluição seriada de 50 a 0,08 µg/mL. Para controle positivo foi utilizado a doxorrubicina (5 µg/mL) e para controle negativo o DMSO 0,2%. Após o tratamento com óleo essencial e incubação por mais 24 horas foram adicionados 10 µL da solução de uso de Alamar Blue 0,2%, duas horas antes da leitura de fluorescência (Excitação: 540 nm e Emissão: 585 nm) (Aparelho DTX 800 Beckman Coulter).

#### **4.5 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA PELO MÉTODO DE MICRODILUIÇÃO**

As cepas de referência utilizadas no estudo foram as bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) e *Streptococcus sanguinis* (ATCC 10556), e as bactérias Gram-negativas *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Salmonella enterica* (ATCC 13076) e *Escherichia coli* (ATCC 8739), de interesse

clínico. As cepas foram obtidas do Laboratório de Micro-organismos de Referência do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da FIOCRUZ-RJ.

As cepas das bactérias foram reativadas em caldo BHI (infuso de coração e cérebro bovino), em estufa a 37 °C por um período de 24 h. O ensaio foi realizado no Laboratório de Pesquisa e Produção do Instituto Federal do Amazonas – IFAM, sob a supervisão da Profa. Dra. Juliana Mesquita Vidal Martinez de Lucena.

Para a avaliação da atividade antimicrobiana, o óleo essencial (20 mg/mL de DMSO 10%) foi diluído de forma seriada, mediante emprego da técnica de microdiluição. O ensaio foi realizado com 12 concentrações da amostra variando de 10,0 a 0,005 mg/mL, em triplicata. Cada uma dessas placas foi destinada a análise de um micro-organismo. Para controle positivo foi utilizado digluconato de clorexidina 2% (CIM) e para controle negativo DMSO 10%.

#### **4.6.1 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)**

Em cada um dos poços das placas de microdiluição foram inseridos 100 µL de caldo estéril Mueller Hinton. Em seguida, foi inserido 100 µL da emulsão do óleo essencial para obtenção da concentração inicial na primeira coluna da placa de microdiluição. As concentrações subsequentes do óleo essencial foram obtidas após diluição seriada, partindo-se da concentração inicial de 10,0 mg/mL (coluna 1) até 0,005 mg/mL (coluna 12), pela transferência de 100 µL do conteúdo ao poço subsequente. Para os poços da coluna 12, foram descartados 100 µL do conteúdo, de modo a igualar o volume total dos poços.

Posteriormente, foram inseridos 100 µL da suspensão microbiana ( $10^7$  células.mL<sup>-1</sup>) em todos os poços. As placas foram incubadas em estufa a 37 °C, por 21 h. Após esse período foi realizada a adição de 10 µL do revelador resazurina 1% em todos os poços e novamente incubada por 3 h.

Este sistema revelador permite a leitura das microplacas em pouco tempo. Os poços que adquirem uma coloração rosada indicam a reação química de óxido-redução da resazurina em resorufina (Figura 7) sendo interpretada como presença de crescimento bacteriano, enquanto que nos poços onde não há mudança na coloração do corante interpreta-se como ausência do crescimento bacteriano, indicando inibição do crescimento celular pelo óleo. A CIM corresponde ao último poço azul da linha no sentido esquerda – direita da placa.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 RENDIMENTOS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

**Tabela 1.** Rendimento médio dos óleos essenciais de espécies da família Annonaceae

Espécie	Rendimento % (m/m) ± desvio padrão		
	Folhas	galhos	frutos
<i>Anaxagorea brevipes</i>	0,10 ± 0,00	-	-
<i>Annona amazonica</i>	0,22 ± 0,04	0,13 ± 0,00	-
<i>A. exsucca</i>	0,24 ± 0,01* 0,21 ± 0,03**	-	-
<i>A. insignis</i>	0,16 ± 0,00	-	-
<i>A. mucosa</i>	-	-	0,15 ± 0,02 mu
<i>Bocageopsis multiflora</i>	0,34 ± 0,03	0,11 ± 0,00	-
<i>Ephedranthus amazonicus</i>	0,20 ± 0,00	-	-
<i>Guatteria blepharophylla</i>	0,16 ± 0,00	0,12 ± 0,02	-
<i>G. foliosa</i>	1,28 ± 0,03	-	-
<i>G. friesiana</i>	0,38 ± 0,03	-	-
<i>G. guianensis</i>	0,39 ± 0,04	0,11 ± 0,00	-
<i>G. hispida</i>	0,48 ± 0,00	-	-
<i>G. olivacea</i>	0,32 ± 0,01* 0,28 ± 0,02**	-	-
<i>G. schomburgkiana</i>	0,24 ± 0,00	-	-
<i>G. scytophylla</i>	0,27 ± 0,01	0,10 ± 0,01	-
<i>Unonopsis guatterioides</i>	0,99 ± 0,02	0,16 ± 0,00	-
<i>U. stipitata</i>	0,09 ± 0,00	-	-
<i>Xylopia aromatica</i>	0,25 ± 0,02	-	1,59 ± 0,01
<i>X. benthamii</i>	0,36 ± 0,03	-	-

Legenda: \*coletada na UFAM, \*\*coletada no INPA, mu = massa úmida.

A maioria das espécies de Annonaceae estudadas não possuem altos rendimentos, comparado com outras espécies de famílias produtoras de óleos essenciais como Lauraceae e Piperaceae em que muitas das suas espécies possuem rendimento superior a 2,00%.

O óleo essencial dos frutos de *X. aromatica* e das folhas de *G. foliosa* foram os que apresentaram melhores rendimentos (1,59 e 1,28%, respectivamente), seguido do óleo das folhas de *U. guatterioides* (0,99%). Os outros óleos essenciais tiveram rendimento abaixo de



0,50%, com o menor rendimento para as folhas de *U. stipitata* que obteve apenas 0,09%, conforme pode ser verificado na Tabela 1.

Os rendimentos das folhas de *G. blepharophylla* (0,16%), *G. friesiana* (0,38%), *G. hispida* (0,48%) e *X. aromatica* (0,25%) foram próximos aos valores encontrados na literatura disponível (0,2; 0,5; 0,4 e 0,2%, respectivamente) (COSTA e col., 2008; MAIA e col., 2005b). O que pode significar que o rendimento dos óleos essenciais dessas espécies coletadas na região amazônica possui pequena variação.

Os óleos essenciais extraídos das folhas, quando comparados com os dos galhos da mesma espécie, apresentaram melhores rendimentos. Este dado mostra que, caso a substância de interesse esteja presente em diferentes partes da planta, é vantajoso fazer a extração exclusivamente das folhas, pois além do rendimento ser maior, também é de fácil manejo e favorece a conservação da espécie.

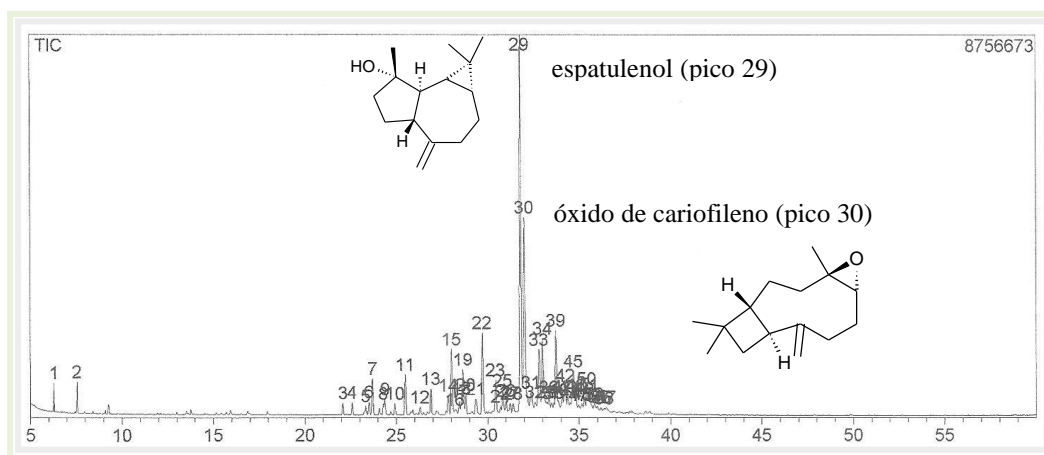
## 5.2 COMPOSIÇÃO QUÍMICA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

### 5.2.1 Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais das Folhas de *Anaxagorea brevipes*

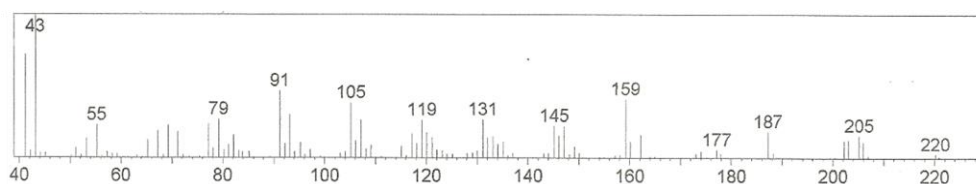
A análise por cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas (CG-EM) possibilitou a determinação da composição química do óleo essencial obtido em percentual de 98,8%. Cinquenta e sete componentes voláteis foram identificados com base nos seus espectros de massas, comparados com os da literatura e com espectroteca e seus índices de retenção.

O perfil químico do óleo hidrodestilado das folhas de *Anaxagorea brevipes*, de coloração amarelo claro, revelou uma proporção elevada de sesquiterpenos oxigenados (Figura 8), devido à presença dos constituintes majoritários espatulenol (19,1%) (Figura 9) e óxido de cariofileno (13%). Esta composição mostrou-se diferente do encontrado no trabalho de De Alencar e col. (2012) em que o majoritário foi  $\alpha$ -eudesmol (24,1%), tal substância foi detectada

com percentual de apenas 4,1% (Tabela 2), tal fato pode está relacionado com a diferença da época de coleta, divergência genética e estágio fisiológico da planta.



**Figura 8.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Anaxagorea brevipes*



**Figura 9.** Espectro de massas do espatulenol

Porém, em outra espécie do mesmo gênero, *Anaxagorea dolichocarpa*, o espatulenol foi o principal constituinte das folhas (26,2%) e dos galhos (21,2%) (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI, 2007) e o óxido de cariofileno nos frutos (12,2%) (FOURNIER e col., 1994).

Estudos da composição dos óleos essenciais de várias espécies da família Annonaceae destacam o espatulenol e o óxido de cariofileno como substâncias comuns para as espécies dos gêneros *Annona*, *Duguetia*, *Guatteria*, *Hexalobus* e *Xylopia* (DUTRA e col., 2012). É possível que tais constituintes também sejam comuns em espécies do gênero *Anaxagorea*, porém para confirmar faz-se necessário o estudo da composição de outros óleos do mesmo gênero.

**Tabela 2.** Composição percentual dos óleos essenciais das folhas de *Anaxagorea brevipes*

N	Substância	IRcal	IR lit	folhas
1	$\alpha$ -pineno	930	932	0,3 $\pm$ 0,0
2	$\beta$ -pineno	973	974	0,3 $\pm$ 0,0
3	$\delta$ -elemeno	1335	1335	1,0 $\pm$ 0,1
4	$\alpha$ -cubebeno	1347	1348	0,5 $\pm$ 0,0
5	ciclosativeno	1365	1369	0,5 $\pm$ 0,2
6	$\alpha$ -ylangeno	1369	1373	0,5 $\pm$ 0,3
7	$\alpha$ -copaeno	1373	1374	1,3 $\pm$ 0,0
8	$\beta$ -cubebeno	1387	1387	0,3 $\pm$ 0,3
9	$\beta$ -elemeno	1389	1389	1,2 $\pm$ 0,3
10	sesquitujeno	1403	1405	0,4 $\pm$ 0,2
11	$\beta$ -cariofileno	1417	1417	1,9 $\pm$ 0,3
12	$\alpha$ -guaieno	1436	1437	0,4 $\pm$ 0,4
13	$\alpha$ -humuleno	1451	1452	1,1 $\pm$ 0,0
14	$\gamma$ -gurjuneno	1474	1475	0,9 $\pm$ 0,2
15	$\gamma$ -muuroleno	1478	1478	3,3 $\pm$ 0,3
16	$\alpha$ -amorfenol	1483	1483	0,3 $\pm$ 0,2
17	$\beta$ -selineno	1488	1489	0,3 $\pm$ 0,0
18	<i>cis</i> - $\beta$ -guaieno	1491	1492	1,0 $\pm$ 0,1
19	$\gamma$ -amorfenol	1493	1495	1,8 $\pm$ 0,2
20	$\alpha$ -muuroleno	1497	1500	0,7 $\pm$ 0,1
21	$\gamma$ -cadineno	1511	1513	1,1 $\pm$ 0,0
22	$\delta$ -cadineno	1521	1522	4,0 $\pm$ 0,2
23	$\alpha$ -calacoreno	1539	1544	1,8 $\pm$ 0,0
24	elemol	1546	1548	0,6 $\pm$ 0,2
25	<i>cis</i> -murol-5-en-4- $\beta$ -ol	1548	1550	1,8 $\pm$ 0,1
26	<i>trans</i> -dauca-4(11),7-dieno	1553	1556	0,6 $\pm$ 0,0
27	$\beta$ -calacoreno	1559	1564	0,7 $\pm$ 0,3
28	maliol	1563	1566	0,3 $\pm$ 0,2
29	espatulenol	1574	1577	<b>19,1</b> $\pm$ 0,0
30	óxido de cariofileno	1580	1582	<b>13,0</b> $\pm$ 0,1
31	viridiflorol	1590	1592	1,2 $\pm$ 0,2
32	salvial-4(14)-enono	1593	1594	1,1 $\pm$ 0,1
33	guaiol	1599	1600	3,9 $\pm$ 0,0
34	epóxido de humuleno II	1605	1608	5,4 $\pm$ 0,0
35	<i>cis</i> -isolongifolanono	1610	1613	0,4 $\pm$ 0,1
36	ni	1614		1,2 $\pm$ 0,1
37	$\alpha$ -corocaleno	1618	1622	0,3 $\pm$ 0,0
38	10- <i>epi</i> - $\gamma$ -eudesmol	1621	1622	0,3 $\pm$ 0,1
39	1- <i>epi</i> -cubenol	1625	1627	5,6 $\pm$ 0,3
40	$\gamma$ -eudesmol	1627	1630	0,7 $\pm$ 0,1
41	gossonorol	1633	1636	1,3 $\pm$ 0,0
42	<i>epi</i> - $\alpha$ -muurolol	1638	1640	2,1 $\pm$ 0,0
43	$\alpha$ -muurolol	1642	1644	1,0 $\pm$ 0,3
44	$\beta$ -eudesmol	1645	1649	0,4 $\pm$ 0,1
45	$\alpha$ -eudesmol	1650	1652	4,1 $\pm$ 0,1
46	valerianol	1653	1656	1,1 $\pm$ 0,3
47	selin-11-en-4- $\alpha$ -ol	1657	1658	0,4 $\pm$ 0,1

48	<i>cis</i> -calamenen-10-ol	1662	1660	0,5 ± 0,2
49	14-hidroxi-( <i>Z</i> )-cariofileno	1666	1666	1,6 ± 0,2
50	cadaleno	1670	1675	2,3 ± 0,0
51	mustacona	1674	1676	0,9 ± 0,3
52	guaia-3,10(14)-dien-11-ol	1676	1676	0,3 ± 0,1
53	<i>epi</i> - $\alpha$ -bisabolol	1680	1683	0,3 ± 0,2
54	2,3-dihidrofarnesol	1684	1688	0,4 ± 0,0
55	acorenona	1691	1692	1,0 ± 0,3
56	amorfa-4,9-dien-2-ol	1695	1700	0,3 ± 0,3
57	acetato de cariofileno	1698	1701	0,9 ± 0,2
<b>Número de substâncias</b>				<b>57</b>
<b>Hidrocarbonetos monoterpênicos</b>				<b>0,6</b>
<b>Hidrocarbonetos sesquiterpênicos</b>				<b>26,2</b>
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>				<b>72,0</b>
<b>Não identificados</b>				<b>1,2</b>
<b>Total identificado</b>				<b>98,8</b>

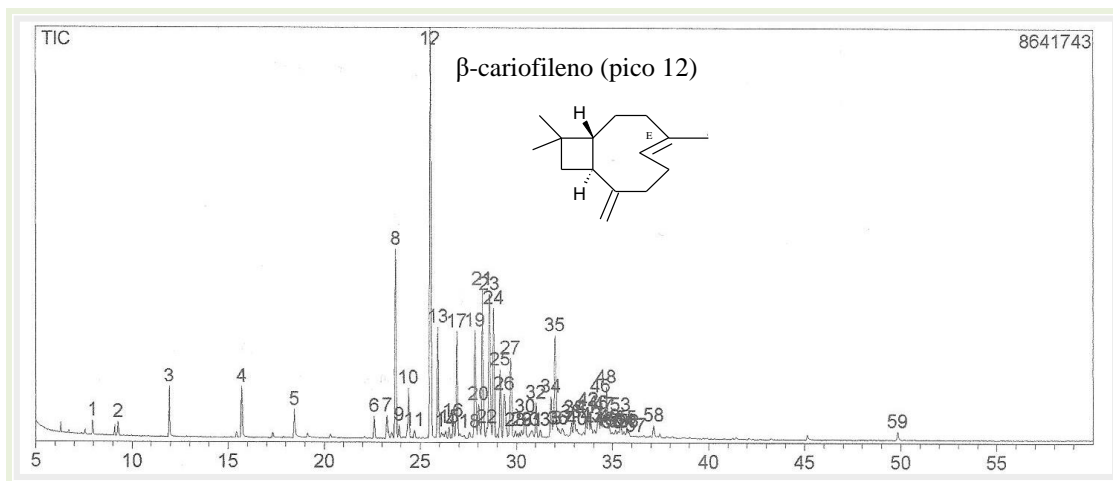
Legenda: ni = componentes não identificados. Nota: Os valores representam a média de três repetições  $\pm$  desvio padrão

### 5.2.2 Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais de *Annona* spp

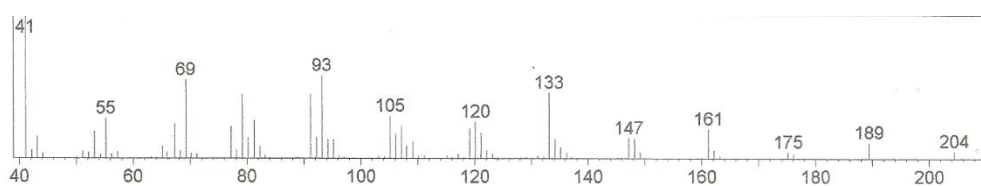
Os componentes químicos identificados nos óleos essenciais obtidos em diferentes partes vegetativas em indivíduos de quatro espécies (*Annona amazonica*, *A. exsucca*, *A. insignis*, e *A. mucosa*), incluindo seus respectivos índices de retenção e porcentagens, estão sumarizados nas Tabelas 3 e 4. Um elevado percentual da composição química dos óleos foi identificado (93,2 – 99,5% para as folhas, 98,6% para os galhos e 94,6% para os frutos).

O óleo essencial das folhas de *Annona amazonica* revelou-se ser constituído majoritariamente por sesquiterpenos (95,1%) (Figura 10), dos quais o  $\beta$ -cariofileno (14,7%) foi o principal componente (Figura 11). Outros componentes identificados em teores significativos foram *cis*- $\beta$ -guaieno (6,6%), óxido de cariofileno (6,3%),  $\alpha$ -copaeno (5,7%),  $\alpha$ -amorfenol (5,4%) e  $\beta$ -copaeno (5,2%). Nos galhos, os sesquiterpenos representaram 58,0% do total do óleo (Figura 12), apesar disto, os constituintes majoritários foram linalol (11,4%) (Figura 13) e *o*-cimeno (8,7%), ambos monoterpênicos e o sesquiterpeno  $\alpha$ -cadinol (10,0%). Tal resultado

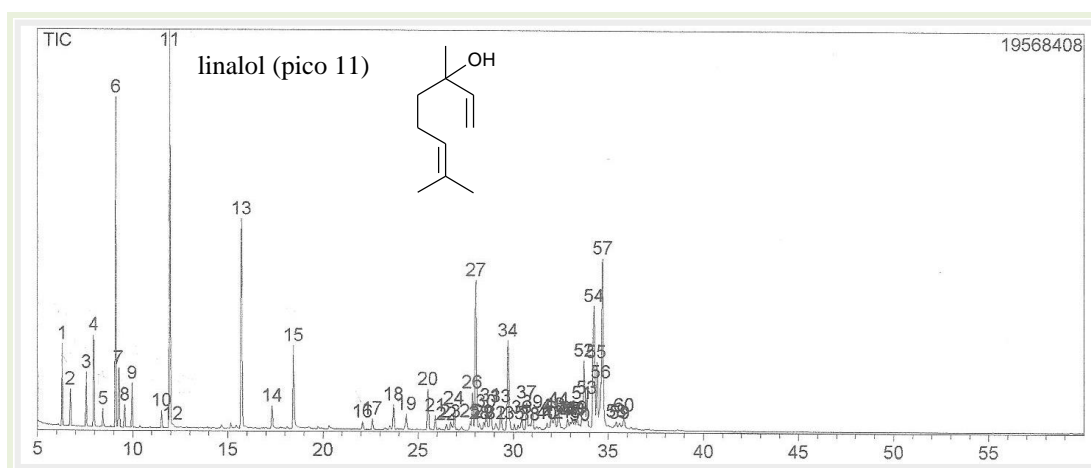
mostra a diferença da constituição do óleo em diferentes partes da planta. Para esta espécie não há relatos de estudos realizados com o óleo essencial.



**Figura 10.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Annona amazonica*



**Figura 11.** Espectro de massas do  $\beta$ -cariofileno



**Figura 12.** Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de *Annona amazonica*

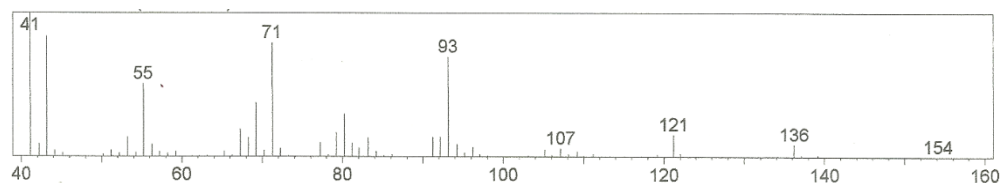


Figura 13. Espectro de massas do linalol

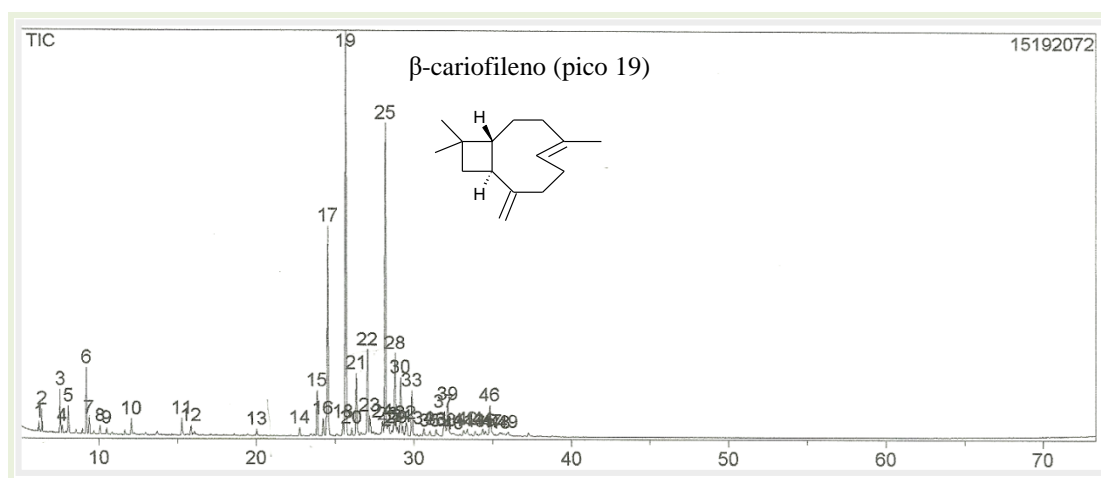
Tabela 3. Composição percentual dos óleos essenciais das folhas e galhos de *Annona amazonica*

N	Substância	IR	IR lit	folhas	galhos
1	$\alpha$ -pineno	930	932	-	1,9 $\pm$ 0,0
2	canfeno	945	946	-	0,9 $\pm$ 0,0
3	$\beta$ -pineno	973	974	-	1,3 $\pm$ 0,0
4	mirreno	987	988	0,4 $\pm$ 0,1	1,9 $\pm$ 0,0
5	$\alpha$ -felandreno	1003	1002	-	0,4 $\pm$ 0,0
6	<i>o</i> -cimeno	1021	1022	-	8,7 $\pm$ 0,0
7	limoneno	1025	1024	0,3 $\pm$ 0,2	1,7 $\pm$ 0,0
8	( <i>Z</i> )- $\beta$ -ocimeno	1033	1032	-	0,5 $\pm$ 0,3
9	( <i>E</i> )- $\beta$ -ocimeno	1044	1044	-	1,0 $\pm$ 0,1
10	terpinoleno	1085	1086	-	0,5 $\pm$ 0,1
11	linalol	1096	1095	1,1 $\pm$ 0,3	<b>11,4</b> $\pm$ 0,0
12	<i>cis</i> -tujona	1101	1101	-	0,2 $\pm$ 0,0
13	$\alpha$ -terpineol	1187	1186	1,3 $\pm$ 0,2	6,2 $\pm$ 0,1
14	citronelol	1224	1223	-	1,0 $\pm$ 0,1
15	geraniol	1251	1249	0,8 $\pm$ 0,0	3,0 $\pm$ 0,4
16	$\delta$ -elemeno	1335	1335	-	0,3 $\pm$ 0,0
17	$\alpha$ -cubebeno	1347	1348	0,7 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,1
18	ciclosativeno	1365	1369	1,1 $\pm$ 0,0	-
19	$\alpha$ -copaeno	1374	1374	5,7 $\pm$ 0,2	0,8 $\pm$ 0,3
20	8- <i>epi</i> -dictamnol	1378	1379	0,4 $\pm$ 0,0	-
21	$\beta$ -elemeno	1389	1389	2,1 $\pm$ 0,0	0,8 $\pm$ 0,0
22	cipereno	1397	1398	0,3 $\pm$ 0,2	-
23	$\beta$ -cariofileno	1417	1417	<b>14,7</b> $\pm$ 0,4	1,7 $\pm$ 0,0
24	$\beta$ -copaeno	1426	1430	5,2 $\pm$ 0,3	0,7 $\pm$ 0,3
25	$\alpha$ -guaiano	1436	1437	0,3 $\pm$ 0,0	-
26	6,9-guaiadieno	1440	1442	0,4 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,2
27	<i>cis</i> -muurolo-3,5-dieno	1446	1448	0,9 $\pm$ 0,0	0,4 $\pm$ 0,1
28	$\alpha$ -humuleno	1451	1452	3,8 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,0
29	ishwareno	1466	1465	0,3 $\pm$ 0,2	-
30	dauca-5,8-dieno	1471	1471	-	0,3 $\pm$ 0,0
31	<i>trans</i> -cadina-1(6),4-dieno	1474	1475	4,1 $\pm$ 0,2	1,4 $\pm$ 0,1
32	$\gamma$ -muroleno	1478	1478	1,0 $\pm$ 0,3	5,7 $\pm$ 0,0
33	$\alpha$ -amorfenol	1483	1483	5,4 $\pm$ 0,0	0,6 $\pm$ 0,1
34	$\beta$ -selineno	1488	1489	0,7 $\pm$ 0,0	0,2 $\pm$ 0,2
35	<i>cis</i> - $\beta$ -guaiano	1491	1492	6,6 $\pm$ 0,3	0,9 $\pm$ 0,0
36	$\alpha$ -muroleno	1497	1500	4,4 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,2
37	$\beta$ -bisaboleno	1506	1505	2,1 $\pm$ 0,3	-
38	$\delta$ -amorfenol	1511	1511	2,4 $\pm$ 0,4	0,4 $\pm$ 0,0

39	$\gamma$ -cadineno	1512	1513	-	1,0 $\pm$ 0,0
40	$\delta$ -cadineno	1521	1522	3,5 $\pm$ 0,0	4,1 $\pm$ 0,2
41	<i>trans</i> -cadin-1,4-dieno	1531	1533	0,5 $\pm$ 0,3	0,2 $\pm$ 0,2
42	10- <i>epi</i> -cubebol	1534	1533	1,0 $\pm$ 0,0	-
43	$\alpha$ -calacoreno	1539	1544	0,5 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,2
44	elemol	1546	1548	-	1,5 $\pm$ 0,1
45	<i>cis</i> -murool-5-en-4- $\beta$ -ol	1549	1550	0,4 $\pm$ 0,0	0,6 $\pm$ 0,2
46	<i>trans</i> -dauca-4(11),7-dieno	1553	1556	0,4 $\pm$ 0,0	0,4 $\pm$ 0,2
47	$\beta$ -calacoreno	1559	1564	0,3 $\pm$ 0,1	-
48	espatulenol	1574	1577	2,1 $\pm$ 0,0	0,3 $\pm$ 0,3
49	óxido de cariofileno	1580	1582	6,3 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,0
50	glenol	1581	1586	-	0,4 $\pm$ 0,1
51	ni	1583		0,4 $\pm$ 0,2	0,8 $\pm$ 0,1
52	viridiflorol	1590	1592	0,5 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1
53	guaiol	1601	1600	0,7 $\pm$ 0,0	0,5 $\pm$ 0,1
54	epóxido de humuleno II	1606	1608	1,4 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,1
55	ni	1607		-	0,4 $\pm$ 0,0
56	<i>cis</i> -isolongifolanono	1610	1613	0,2 $\pm$ 0,3	0,9 $\pm$ 0,1
57	ni	1612		-	0,2 $\pm$ 0,1
58	$\alpha$ -corocaleno	1618	1622	-	0,3 $\pm$ 0,0
59	10- <i>epi</i> - $\gamma$ -eudesmol	1621	1622	0,9 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,3
60	1- <i>epi</i> -cubenol	1625	1627	1,4 $\pm$ 0,1	3,2 $\pm$ 0,3
61	$\gamma$ -eudesmol	1628	1630	0,5 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1
62	gossonorol	1633	1636	0,3 $\pm$ 0,2	-
63	<i>epi</i> - $\alpha$ -cadinol	1638	1638	1,4 $\pm$ 0,2	7,1 $\pm$ 0,0
64	$\alpha$ -murolol	1642	1644	1,6 $\pm$ 0,3	2,8 $\pm$ 0,1
65	$\beta$ -eudesmol	1647	1649	1,3 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,0
66	$\alpha$ -cadinol	1650	1652	2,6 $\pm$ 0,3	<b>10,0 <math>\pm</math> 0,3</b>
67	valerianol	1653	1656	0,2 $\pm$ 0,2	-
68	selin-11-en-4- $\alpha$ -ol	1658	1658	0,5 $\pm$ 0,0	-
69	<i>cis</i> -calamenen-10-ol	1662	1660	0,6 $\pm$ 0,0	-
70	14-hidroxi-( <i>Z</i> )-cariofileno	1666	1666	0,4 $\pm$ 0,1	-
71	cadaleno	1670	1675	0,4 $\pm$ 0,0	0,2 $\pm$ 0,0
72	guaia-3,10(14)-dien-11-ol	1674	1676	-	0,5 $\pm$ 0,0
73	mustacona	1676	1676	0,6 $\pm$ 0,0	-
74	helifolenol	1678	1681	0,4 $\pm$ 0,2	-
75	<i>epi</i> - $\alpha$ -bisabolol	1680	1683	0,2 $\pm$ 0,0	0,8 $\pm$ 0,3
76	acorenona	1690	1692	1,2 $\pm$ 0,1	-
77	( <i>E</i> )- nerolidol acetato	1716	1716	0,2 $\pm$ 0,1	-
78	Ni	2107		0,6 $\pm$ 0,3	-
<b>Número de substâncias</b>				<b>59</b>	<b>60</b>
<b>Hidrocarbonetos monoterpênicos</b>				<b>0,7</b>	<b>18,8</b>
<b>Monoterpenos oxigenados</b>				<b>3,2</b>	<b>21,8</b>
<b>Hidrocarbonetos sesquiterpênicos</b>				<b>68,2</b>	<b>23,2</b>
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>				<b>26,9</b>	<b>34,8</b>
<b>Não identificados</b>				<b>1,0</b>	<b>1,4</b>
<b>Total identificado</b>				<b>99,0</b>	<b>98,6</b>

Legenda: ni = componentes não identificados. Nota: Os valores representam a média de três repetições  $\pm$  desvio padrão

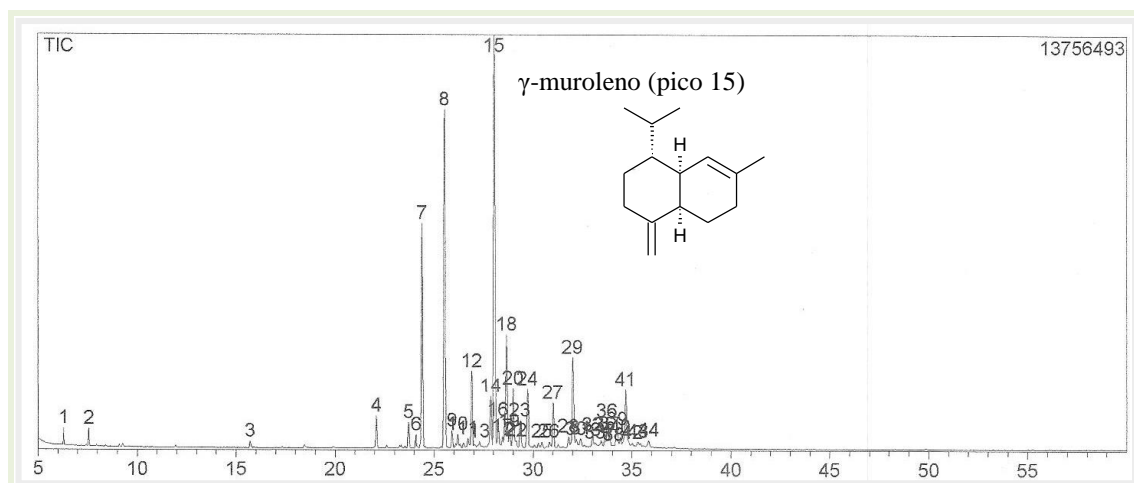
Nas folhas de *A. exsucca* coletadas no *Campus* do INPA foram identificados 99,5% dos constituintes do óleo essencial correspondendo a 49 substâncias, sendo 91,5% de sesquiterpenos, principalmente hidrocarbonetos sesquiterpênicos (81,1%) (Figura 14). Os constituintes presentes em maior quantidade foram  $\beta$ -cariofileno (22,2%),  $\beta$ -elemeno (17,2%) e  $\gamma$ -muroлено (15,4%) (Tabela 4).



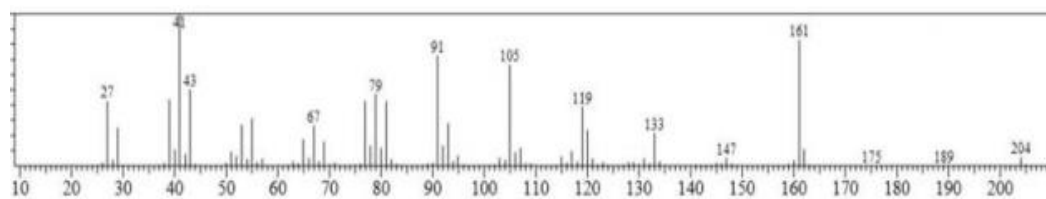
**Figura 14.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Annona exsucca* (INPA)

Para a mesma espécie, porém coletada no *Campus* da UFAM, foram identificados nas folhas 44 constituintes representando 99,4% do óleo essencial. Os únicos monoterpenos identificados foram  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno e  $\alpha$ -terpineol, representando apenas 1,2% do total do óleo volátil. Entre os demais constituintes 77,7% são hidrocarbonetos sesquiterpênicos e 20,5% sesquiterpenos oxigenados (Figura 15). Os constituintes presentes em maior concentração foram  $\gamma$ -muroлено (20,2%) (Figura 16),  $\beta$ -cariofileno (15,3%) e  $\beta$ -elemeno (9,9%) (Tabela 4).





**Figura 15.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Annona exsucca* (UFAM)



**Figura 16.** Espectro de massas do  $\gamma$ -muroleno

A avaliação da composição dos óleos voláteis das folhas de *A. exsucca* coletada no INPA mostrou que mais de 90% deste óleo essencial é constituído de sesquiterpenos, sendo um resultado semelhante ao observado para a mesma espécie oriunda da UFAM. Em ambos os óleos, os constituintes majoritários foram  $\beta$ -cariofileno,  $\beta$ -elemeno e  $\gamma$ -muroleno, porém, em concentrações diferentes. Para o espécime coletado no *campus* do INPA, o principal componente foi  $\beta$ -cariofileno (22,2%), enquanto que no *campus* da UFAM foi  $\gamma$ -muroleno (20,2%). Os fatores que podem justificar essa diferença no teor das substâncias é a época de coleta e a divergência genética.

O óleo essencial de *A. exsucca* do INPA (49) apresentou cinco constituintes a mais que o da UFAM (44), sendo 34 o número de constituintes em comum. A concentração de monoterpenos foi baixa para ambos os óleos, 8,0% para a coletada no INPA e 1,2% para a

coletada na UFAM. E a concentração de sesquiterpenos oxigenados do óleo oriundo da UFAM foi quase o dobro da detectada no óleo oriundo do INPA (20,5% e 10,4%, respectivamente).

O reconhecimento da existência de quimiotipos deve ser levado em consideração durante a coleta de plantas medicinais e aromáticas, quando se visa estudos químicos, farmacológicos ou agrônômicos, nos quais se tenta avaliar e melhorar a capacidade destas plantas de produzirem determinada substância. Outro fator que deve ser levado em consideração é o período de coleta das espécies em estudo que ocorreram em meses diferentes.

Logo, no uso de espécies vegetais com fins medicinal ou industrial deve-se considerar a origem geográfica da planta em relação à produção das substâncias de interesse, além das variações genéticas da espécie, que são fundamentais para uma abordagem posterior para domesticação e melhoramento da espécie de interesse.

**Tabela 4.** Composição percentual dos óleos essenciais das folhas de *Annona exsucca* e *Annona insignis* e frutos de *Annona mucosa*

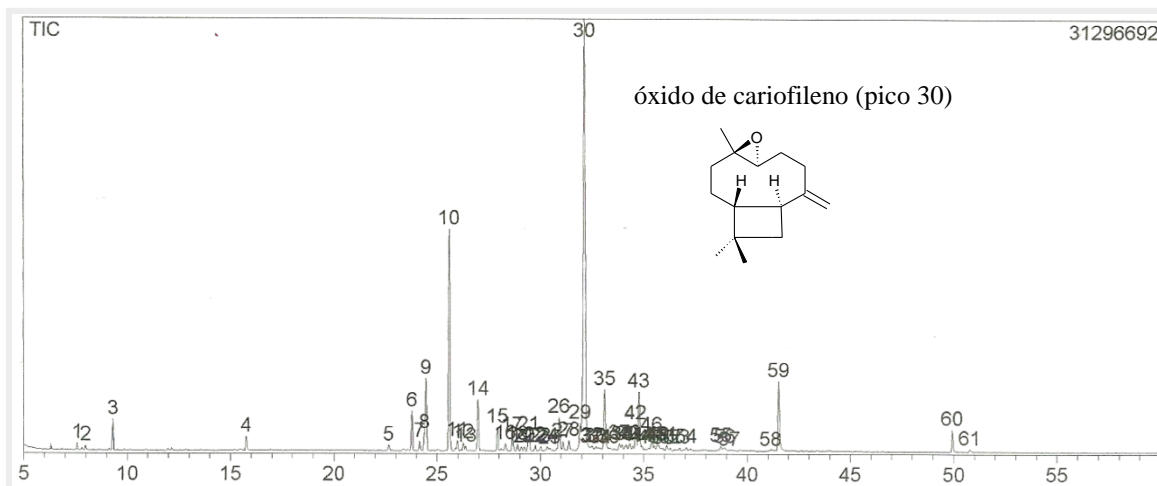
	Substância	IR	IR lit	IAEF	UAEF	AIF	AMFr
1	$\alpha$ -tujeno	926	924	0,3 $\pm$ 0,0	-	-	-
2	$\alpha$ -pineno	930	932	0,7 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,0	-	-
3	sabineno	973	969	1,3 $\pm$ 0,1	-	-	-
4	$\beta$ -pineno	973	974	0,2 $\pm$ 0,0	0,5 $\pm$ 0,4	0,3 $\pm$ 0,2	-
5	mirreno	987	988	0,7 $\pm$ 0,0	-	0,2 $\pm$ 0,0	-
6	<i>o</i> -cimeno	1021	1022	2,1 $\pm$ 0,1	-	-	-
7	limoneno	1025	1024	0,6 $\pm$ 0,3	-	1,2 $\pm$ 0,0	-
8	1,8-cineol	1030	1026	-	-	-	0,5 $\pm$ 0,2
9	( <i>Z</i> )- $\beta$ -ocimeno	1033	1032	0,2 $\pm$ 0,0	-	-	-
10	$\gamma$ -terpineno	1058	1054	0,2 $\pm$ 0,4	-	-	0,3 $\pm$ 0,0
11	terpinoleno	1085	1086	-	-	-	0,4 $\pm$ 0,0
12	linalol	1096	1095	0,5 $\pm$ 0,0	-	-	3,3 $\pm$ 0,2
13	<i>iso</i> -verbanol	1176	1176	0,7 $\pm$ 0,2	-	-	<b>11,6</b> $\pm$ 0,4
14	$\alpha$ -terpineol	1187	1186	0,3 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,0	0,7 $\pm$ 0,3	-
15	citronelol	1224	1223	-	-	-	0,6 $\pm$ 0,3
16	ni	1247		-	-	-	0,2 $\pm$ 0,0
17	geraniol	1251	1249	-	-	-	0,2 $\pm$ 0,1
18	bornil acetato	1287	1284	0,2 $\pm$ 0,2	-	-	3,1 $\pm$ 0,0
19	ácido citronélico	1313	1312	-	-	-	0,5 $\pm$ 0,1
20	$\delta$ -elemeno	1335	1335	-	1,3 $\pm$ 0,1	-	-
21	$\alpha$ -cubebeno	1347	1348	0,4 $\pm$ 0,0	-	0,4 $\pm$ 0,2	-
22	ciclosativeno	1365	1369	-	-	-	1,6 $\pm$ 0,0
23	$\alpha$ -copaeno	1374	1374	2,1 $\pm$ 0,2	1,1 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,3	-
24	8- <i>epi</i> -dictamnol	1378	1379	-	-	0,6 $\pm$ 0,0	-
2	$\beta$ -bourboneno	1382	1387	1,4 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,3	-
26	$\beta$ -elemeno	1389	1389	<b>17,2</b> $\pm$ 0,0	9,9 $\pm$ 0,2	4,0 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,0

27	cipereno	1397	1398	-	-	-	1,0 ± 0,3
28	(Z)-cariofileno	1406	1408	-	-	-	0,7 ± 0,2
29	α-cis-bergamoteno	1413	1411	0,6 ± 0,3	-	-	0,7 ± 0,4
30	β-cariofileno	1417	1417	<b>22,2 ± 0,4</b>	<b>15,3 ± 0,0</b>	<b>12,8 ± 0,2</b>	-
31	β-copaeno	1426	1430	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,2	0,6 ± 0,0	0,6 ± 0,1
32	α-trans-bergamoteno	1433	1432	2,8 ± 0,2	0,6 ± 0,1	-	0,6 ± 0,0
33	α-guaieno	1436	1437	-	-	0,4 ± 0,3	0,2 ± 0,2
34	6,9-guaiadieno	1440	1442	-	-	0,3 ± 0,1	0,2 ± 0,0
35	cis-murolo-3,5-dieno	1446	1448	-	0,3 ± 0,1	-	0,3 ± 0,3
36	α-humuleno	1451	1452	5,3 ± 0,0	3,6 ± 0,2	3,0 ± 0,3	-
37	cis-cadina-1(6),4-dieno	1460	1461	0,2 ± 0,0	0,3 ± 0,0	-	-
38	dauca-5,8-dieno	1471	1471	-	-	-	0,4 ± 0,0
39	trans-cadina-1(6),4-dieno	1474	1475	0,8 ± 0,2	2,7 ± 0,4	-	0,3 ± 0,0
40	γ-murolo	1478	1478	<b>15,4 ± 0,3</b>	<b>20,2 ± 0,0</b>	1,2 ± 0,1	-
41	α-amorfenol	1483	1483	-	1,6 ± 0,1	-	2,0 ± 0,2
42	β-selineno	1488	1489	0,5 ± 0,0	0,7 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,0
43	cis-β-guaieno	1491	1492	0,7 ± 0,2	-	0,9 ± 0,0	-
44	γ-amorfenol	1493	1495	4,1 ± 0,2	7,0 ± 0,1	-	0,2 ± 0,3
45	α-murolo	1497	1500	0,4 ± 0,3	1,0 ± 0,0	0,4 ± 0,0	0,3 ± 0,1
46	α-patchoulo	1502	1502	1,3 ± 0,0	2,8 ± 0,2	0,3 ± 0,3	-
47	β-bisaboleno	1506	1505	0,2 ± 0,0	0,3 ± 0,3	0,2 ± 0,2	-
48	δ-amorfenol	1511	1511	1,0 ± 0,3	0,3 ± 0,4	1,3 ± 0,0	-
49	γ-cadineno	1512	1513	-	1,6 ± 0,2	-	-
50	δ-cadineno	1521	1522	2,7 ± 0,3	3,3 ± 0,2	0,3 ± 0,0	-
51	(Z)-nerolidol	1529	1531	-	-	-	<b>38,2 ± 0,1</b>
52	trans-cadina-1,4-dieno	1531	1533	-	-	0,3 ± 0,2	-
53	α-calacoreno	1539	1544	0,6 ± 0,1	0,4 ± 0,0	0,4 ± 0,2	-
54	elemol	1546	1548	-	0,5 ± 0,0	0,2 ± 0,2	-
55	trans-dauca-4(11),7-dieno	1553	1556	-	-	2,0 ± 0,1	-
56	germacreno B	1554	1559	0,2 ± 0,0	2,0 ± 0,3	0,5 ± 0,2	-
57	β-calacoreno	1559	1564	0,2 ± 0,0	-	0,5 ± 0,1	3,7 ± 0,2
58	epóxido de α-cedreno	1569	1574	-	-	-	0,2 ± 0,1
59	ni	1572		-	-	-	0,3 ± 0,0
60	espatulenol	1574	1577	1,9 ± 0,0	0,8 ± 0,1	2,1 ± 0,1	0,7 ± 0,0
61	óxido de cariofileno	1580	1582	3,0 ± 0,1	5,1 ± 0,3	<b>35,4 ± 0,1</b>	2,3 ± 0,0
62	ni	1583		0,5 ± 0,3	0,6 ± 0,1	-	-
63	viridiflorol	1590	1592	0,6 ± 0,1	0,8 ± 0,3	0,4 ± 0,1	0,3 ± 0,2
64	salvial-4(14)-enono	1594	1594	-	-	0,3 ± 0,2	0,4 ± 0,0
65	fokienol	1598	1596	-	-	0,4 ± 0,3	0,5 ± 0,1
66	guaiol	1601	1600	-	-	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,0
67	epóxido de humuleno II	1606	1608	0,4 ± 0,3	0,7 ± 0,3	4,3 ± 0,2	0,4 ± 0,0
68	cis-isolongifolanono	1610	1613	-	0,4 ± 0,0	-	0,6 ± 0,3
69	ni	1612		-	-	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,0
70	α-corocaleno	1618	1622	0,4 ± 0,0	0,5 ± 0,0	-	2,0 ± 0,2
71	10-epi-γ-eudesmol	1621	1622	-	0,8 ± 0,0	-	-
72	1-epi-cubenol	1625	1627	0,2 ± 0,3	1,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	-
73	γ-eudesmol	1628	1630	-	0,8 ± 0,3	0,4 ± 0,0	3,4 ± 0,0
74	gossonorol	1633	1636	-	0,3 ± 0,2	-	0,7 ± 0,1
75	epi-α-cadinol	1638	1638	-	1,5 ± 0,1	0,6 ± 0,0	0,2 ± 0,2
76	α-murolo	1642	1644	0,5 ± 0,3	0,7 ± 0,0	0,7 ± 0,0	0,3 ± 0,0
77	β-eudesmol	1645	1649	0,2 ± 0,2	-	0,3 ± 0,4	0,2 ± 0,0

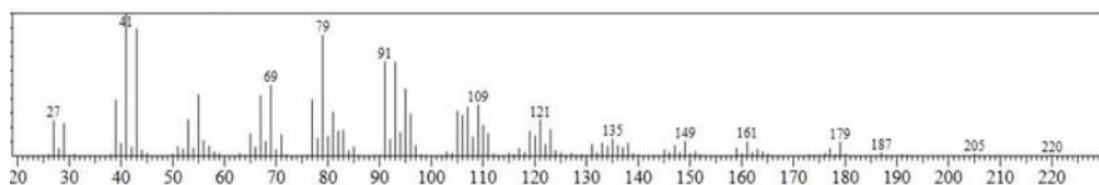
78	pogostol	1648	1651	-	-	-	1,3 ± 0,3
79	α-cadinol	1650	1652	2,1 ± 0,3	4,6 ± 0,0	1,7 ± 0,1	-
80	valerianol	1653	1656	-	-	4,0 ± 0,2	0,9 ± 0,0
81	cis-calamenen-10-ol	1662	1660	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,0	0,3 ± 0,2
82	14-hidroxi-(Z)- cariofileno	1666	1666	0,5 ± 0,0	0,6 ± 0,2	0,3 ± 0,1	0,6 ± 0,3
83	cadaleno	1670	1675	-	-	1,0 ± 0,0	0,2 ± 0,0
84	guaia-3,10(14)-dien-11- ol	1674	1676	-	-	0,4 ± 0,1	-
85	mustacona	1676		-	-	0,3 ± 0,0	0,4 ± 0,2
86	helifolenol	1678	1681	-	-	-	0,5 ± 0,1
87	epi-α-bisabolol	1680	1683	0,3 ± 0,3	0,7 ± 0,2	0,5 ± 0,3	-
88	germacra- 4(15),5,10(14)-trien-1- α-ol	1685	1685	-	-	0,2 ± 0,0	-
89	acorenona	1690	1692	-	-	0,4 ± 0,2	-
90	eudesm-7(11)-en-4-ol	1695	1700	-	-	0,2 ± 0,3	0,4 ± 0,2
91	cis-tujopsenal	1707	1708	-	-	0,2 ± 0,0	0,3 ± 0,1
92	(E)- nerolidol acetato	1716	1716	-	-	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,2
93	γ-curcumen-15-al	1764	1766	-	-	0,4 ± 0,0	0,3 ± 0,2
94	13-hidroxicoumarina	1769	1767	-	-	0,2 ± 0,0	-
95	14-hidroxi-α-muroleno	1776	1779	-	-	0,2 ± 0,1	0,4 ± 0,2
96	7-hidroxicoumarina	1834	1836	-	-	0,3 ± 0,2	3,8 ± 0,0
97	ni	1845		-	-	4,8 ± 0,2	1,1 ± 0,0
98	ni	1853		-	-	-	0,2 ± 0,0
99	ni	1899		-	-	-	0,2 ± 0,1
100	ni	1916		-	-	-	0,2 ± 0,1
101	ni	2112		-	-	1,5 ± 0,0	2,3 ± 0,1
102	ni	2142		-	-	0,2 ± 0,3	0,5 ± 0,1
<b>Número de substâncias</b>				<b>49</b>	<b>44</b>	<b>61</b>	<b>64</b>
<b>Hidrocarbonetos monoterpênicos</b>				<b>6,3</b>	<b>0,9</b>	<b>1,7</b>	<b>0,7</b>
<b>Monoterpenos oxigenados</b>				<b>1,7</b>	<b>0,3</b>	<b>0,7</b>	<b>19,8</b>
<b>Hidrocarbonetos sesquiterpênicos</b>				<b>81,1</b>	<b>77,7</b>	<b>35,0</b>	<b>14,0</b>
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>				<b>10,4</b>	<b>20,5</b>	<b>55,8</b>	<b>60,1</b>
<b>Não identificados</b>				<b>0,5</b>	<b>0,6</b>	<b>6,8</b>	<b>5,4</b>
<b>Total identificado</b>				<b>99,5</b>	<b>99,4</b>	<b>93,2</b>	<b>94,6</b>

Legenda: IAEF = folhas de *A. exsucca*, coletadas no *Campus* do INPA, UAEF = folhas de *A. exsucca*, coletadas no *Campus* da UFAM, AIF = folhas de *A. insignis*, AMFr = frutos de *A. mucosa* e ni = componentes não identificados. Nota: Os valores representam a média de três repetições ± desvio padrão

No óleo essencial das folhas de *A. insignis* foi detectado um total de 61 substâncias, das quais foram identificadas 93,2% em relação às áreas relativas dos picos do cromatograma, que são apresentadas na Tabela 4. A Figura 17 apresenta o cromatograma obtido do óleo essencial. Os principais constituintes majoritários foram óxido de cariofileno (35,4%) (Figura 18) e β-cariofileno (12,8%).



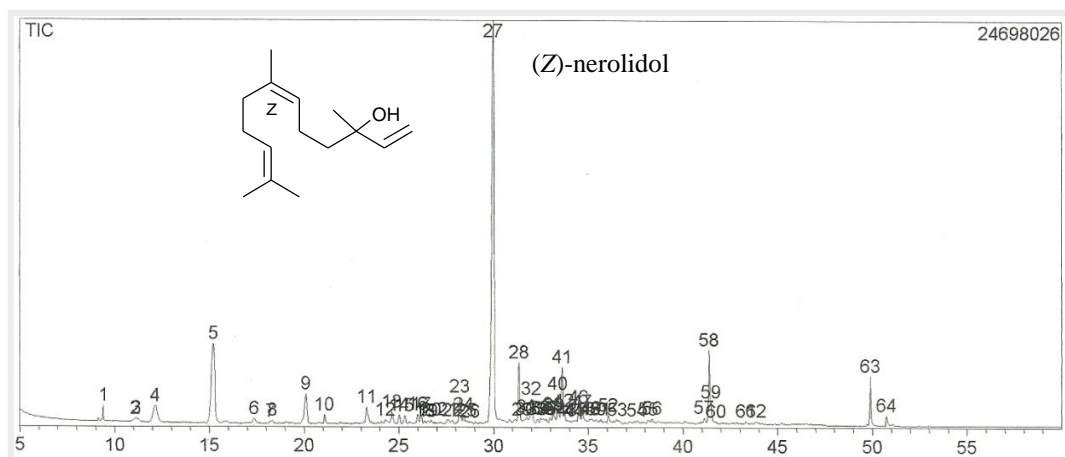
**Figura 17.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Annona insignis*



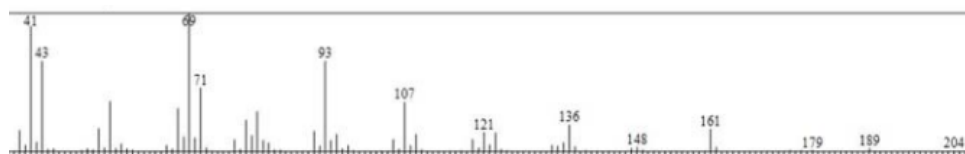
**Figura 18.** Espectro de massas do óxido de cariofileno

O  $\beta$ -cariofileno é a substância majoritária de outros óleos essenciais das folhas de espécies do gênero *Annona*, tais como *A. densicoma* (ANDRADE, OLIVEIRA e ZOGHBI, 2007), *A. foetida* (COSTA e col., 2009a) e *A. muricata* (BOYOM e col., 1996).

No óleo essencial dos frutos de *A. mucosa* o percentual de sesquiterpenos foi superior ao percentual de monoterpenos (74,1 e 20,5%, respectivamente) (Figura 19). O principal constituinte detectado foi o sesquiterpeno oxigenado (*Z*)-nerolidol (38,2%) (Figura 20), seguido pelo monoterpeno oxigenado *iso*-verbanol (11,6%). Estes constituintes principais são diferentes de outros óleos essenciais de frutos de espécies do gênero *Annona*, como exemplo, o  $\beta$ -cariofileno no óleo essencial dos frutos de *A. muricata* (JIROVETZ, BUCHBAUER e NGASSOUM, 1998) e  $\alpha$ -felandreno, mirceno e  $\alpha$ -pineno nos frutos de *A. senegalensis* (BOYOM e col., 1996).



**Figura 19.** Cromatograma íons totais do óleo essencial dos frutos de *Annona mucosa*



**Figura 20.** Espectro de massas do (Z)-nerolidol

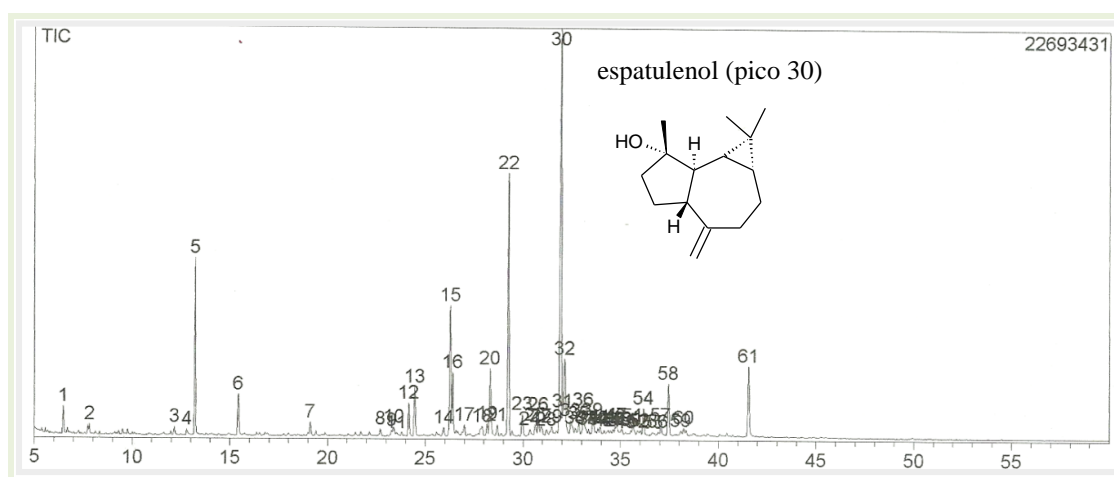
O estudo da composição química dos óleos essenciais do gênero *Annona* é inédito.

### 5.2.3 Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais de *Bocageopsis multiflora*

As análises por CG-DIC e CG-EM possibilitaram a determinação da composição química dos óleos essenciais obtidos em percentuais de 95,0% para as folhas e 97,2% para os galhos, referente a um total de 61 e 66 substâncias, respectivamente. Os percentuais de cada componente, obtidos através de integração por CG-DIC, são apresentados na Tabela 5.

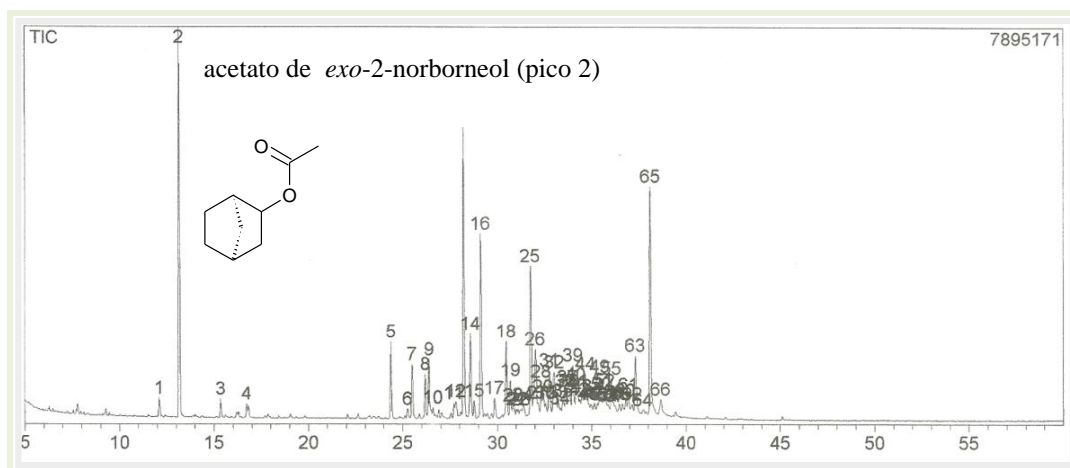
O perfil químico desses óleos revelou uma proporção elevada de sesquiterpenos, principalmente oxigenados. Hidrocarboneto monoterpênico foi identificado apenas nas folhas, sendo representado pelo mirceno, com percentual relativo de apenas 0,3%. Foram encontradas 49 substâncias em comum para as duas partes da planta e foi aproximado o percentual de sesquiterpenos, 83,8 e 84,7% para folhas e galhos, respectivamente.

Os principais constituintes do óleo essencial das folhas foram espatulenol (20,3%) e  $\beta$ -bisaboleno (11,9%) (Figura 21). O trabalho de Oliveira e col. (2014) apresentou resultado semelhante, em que no óleo essencial das folhas coletadas na Reserva Florestal Adolpho Ducke (Manaus – AM), durante a estação seca, o principal constituinte também foi o espatulenol (16,2%), valor aproximado do encontrado (20,3%). O principal constituinte da estação chuvosa, bisaboleno (13,2%) também apresentou um valor aproximado (11,9%), porém um pouco inferior, possivelmente devido à diferença de estação climática.

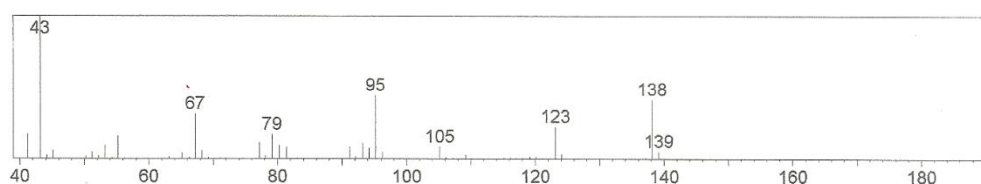


**Figura 21.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Bocageopsis multiflora*

No óleo essencial dos galhos foram detectados, como constituintes majoritários, acetato de *exo*-2-norborneol (10,3%) (Figuras 22 e 23) e *ar*-curcumeno (10,2%). Para os galhos de *B. multiflora* não há relatos de estudos realizados com o óleo essencial.



**Figura 22.** Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de *Bocageopsis multiflora*



**Figura 23.** Espectro de massas do acetato de *exo-2-norborneol*

**Tabela 5.** Composição percentual dos óleos essenciais das folhas e galhos de *Bocageopsis multiflora*

	Substância	IR	IR lit	folhas	galhos
1	ni	937		1,0 ± 0,2	-
2	mirceno	983	988	0,3 ± 0,3	-
3	<i>cis</i> -tujona	1101	1101	0,4 ± 0,0	1,1 ± 0,0
4	(2 <i>E</i> , 4 <i>E</i> )-octadienol	1118	1113	0,4 ± 0,0	-
5	acetato de <i>exo-2-norborneol</i>	1126	1125	6,3 ± 0,2	<b>10,3 ± 0,4</b>
6	<i>p</i> -metilacetofenona	1179	1179	2,0 ± 0,0	0,5 ± 0,3
7	<i>trans</i> -carveol	1211	1215	0,6 ± 0,0	0,3 ± 0,3
8	$\alpha$ -cubebeno	1351	1348	0,3 ± 0,1	-
9	<i>cis-p</i> -menta-8-tiol-3-ona	1364	1357	0,3 ± 0,2	-
10	ciclosativeno	1367	1369	0,6 ± 0,0	-
11	$\alpha$ -ylangeno	1370	1373	0,3 ± 0,1	-
12	$\beta$ -cubebeno	1385	1387	1,4 ± 0,1	-
13	$\beta$ -elemeno	1389	1389	2,2 ± 0,0	2,2 ± 0,2
14	$\alpha$ - <i>cis</i> -bergamoteno	1410	1411	-	0,9 ± 0,0
15	$\beta$ -cariofileno	1416	1417	0,4 ± 0,2	1,6 ± 0,1
16	$\alpha$ - <i>trans</i> -bergamoteno	1433	1432	5,1 ± 0,3	0,2 ± 0,0
17	aromadendreno	1438	1439	3,6 ± 0,0	2,7 ± 0,1
18	6,9-guaiadieno	1443	1442	-	0,2 ± 0,0
19	$\alpha$ -humuleno	1454	1452	0,5 ± 0,2	-
20	dauca-5,8-dieno	1471	1471	-	0,5 ± 0,3
21	<i>trans</i> -cadina-1(6),4-dieno	1473	1475	1,0 ± 0,0	1,3 ± 0,3
22	ar-curcumeno	1482	1479	0,6 ± 0,2	<b>10,2 ± 0,3</b>
23	$\beta$ -selineno	1486	1489	3,4 ± 0,4	-



24	$\delta$ -selineno	1492	1492	$0,5 \pm 0,0$	$2,9 \pm 0,2$
25	$\alpha$ -muroleno	1497	1500	-	$0,2 \pm 0,3$
26	$\beta$ -bisaboleno	1505	1505	<b><math>11,9 \pm 0,2</math></b>	$5,3 \pm 0,0$
27	( <i>E</i> )- <i>iso</i> - $\gamma$ -bisaboleno	1524	1528	$1,1 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,2$
28	<i>cis</i> -sesquisabineno hidratado	1538	1542	$0,7 \pm 0,1$	-
29	$\alpha$ -calacoreno	1540	1544	$0,8 \pm 0,0$	$1,9 \pm 0,2$
30	elemol	1545	1548	$1,0 \pm 0,0$	$1,6 \pm 0,2$
31	<i>cis</i> -murool-5-en-4- $\beta$ -ol	1550	1550	-	$0,6 \pm 0,1$
32	elemicina	1553	1555	$0,9 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,3$
33	<i>trans</i> -dauca-4(11),7-dieno	1556	1556	-	$0,5 \pm 0,2$
34	<i>cis</i> -murool-5-en-4- $\alpha$ -ol	1559	1559	$0,5 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$
35	maliol	1565	1566	$0,7 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,1$
36	espatulenol	1574	1577	<b><math>20,3 \pm 0,0</math></b>	$5,2 \pm 0,0$
37	óxido de cariofileno	1579	1582	$0,8 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,1$
38	$\beta$ -copaen-4- $\alpha$ -ol	1585	1590	$5,3 \pm 0,0$	$0,2 \pm 0,1$
39	ni	1587		-	$1,8 \pm 0,3$
40	allo-cedrol	1590	1589	-	$0,4 \pm 0,1$
41	viridiflorol	1593	1592	$1,5 \pm 0,0$	$0,2 \pm 0,3$
42	guaiol	1598	1600	$0,6 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,1$
43	epóxido de humuleno II	1605	1608	$0,8 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,1$
44	<i>cis</i> -isolongifolanono	1611	1613	$2,0 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,2$
45	ni	1612		$0,4 \pm 0,0$	$0,5 \pm 0,3$
46	$\alpha$ -corocaleno	1618	1622	$0,4 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,2$
47	10- <i>epi</i> - $\gamma$ -eudesmol	1622	1622	$1,3 \pm 0,0$	$0,5 \pm 0,3$
48	1- <i>epi</i> -cubenol	1625	1627	-	$0,1 \pm 0,3$
49	$\gamma$ -eudesmol	1626	1630	$0,4 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,0$
50	<i>cis</i> -cadin-4-en-7-ol	1632	1635	$0,7 \pm 0,0$	$2,0 \pm 0,0$
51	<i>epi</i> - $\alpha$ -cadinol	1636	1638	$0,5 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,0$
52	selina-3,11-dien-6- $\alpha$ -ol	1638	1642	$0,5 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$
53	$\alpha$ -murolol	1642	1644	$0,3 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,0$
54	$\beta$ -eudesmol	1645	1649	$0,5 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,1$
55	pogostol	1650	1651	$0,4 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,3$
56	valerianol	1654	1656	-	$1,2 \pm 0,0$
57	selin-11-en-4- $\alpha$ -ol	1657	1658	$0,9 \pm 0,0$	$1,9 \pm 0,2$
58	<i>cis</i> -calamenen-10-ol	1662	1660	$0,7 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$
59	14-hidroxi-( <i>Z</i> )-cariofileno	1667	1666	$0,3 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,3$
60	cadaleno	1670	1675	$0,6 \pm 0,0$	$1,4 \pm 0,0$
61	guaia-3,10(14)-dien-11-ol	1672	1676	$0,9 \pm 0,0$	$0,8 \pm 0,2$
62	khusinol	1675	1679	-	$0,5 \pm 0,2$
63	helifenol	1679	1681	-	$0,3 \pm 0,0$
64	<i>epi</i> - $\alpha$ -bisabolol	1681	1683	$0,5 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,3$
65	$\alpha$ -bisabolol	1682	1685	-	$1,2 \pm 0,0$
66	2,3-dihidrofarnesol	1687	1688	$0,3 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,2$
67	acorenona	1690	1692	-	$0,3 \pm 0,0$
68	(2 <i>Z</i> , 6 <i>Z</i> )-farnesol	1692	1697	$1,6 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$
69	cariofileno acetato	1698	1701	$0,4 \pm 0,0$	$0,7 \pm 0,2$
70	amorfa-4,9-dien-14-al	1702	1704	$0,3 \pm 0,0$	$0,4 \pm 0,2$
71	14-hidroxi- $\alpha$ -humuleno	1708	1713	-	$1,1 \pm 0,1$
72	ni	1711		-	$0,3 \pm 0,1$

73	( <i>E</i> )-nerolidol acetato	1717	1716	0,8 ± 0,0	0,4 ± 0,0
74	( <i>Z</i> )-nuciferol	1722	1724	2,6 ± 0,1	3,5 ± 0,0
75	ni	1733		-	0,2 ± 0,2
76	γ-costol	1744	1745	0,5 ± 0,3	7,9 ± 0,0
77	ciccolorenona	1760	1759	0,5 ± 0,0	1,3 ± 0,3
78	ni	1846		3,6 ± 0,2	-
<b>Número de substâncias</b>				<b>61</b>	<b>66</b>
<b>Hidrocarbonetos monoterpênicos</b>				<b>0,3</b>	<b>0,0</b>
<b>Monoterpenos oxigenados</b>				<b>1,0</b>	<b>1,4</b>
<b>Hidrocarbonetos sesquiterpênicos</b>				<b>34,3</b>	<b>32,9</b>
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>				<b>49,5</b>	<b>51,8</b>
<b>Outras classes</b>				<b>9,9</b>	<b>11,1</b>
<b>Não identificados</b>				<b>5,0</b>	<b>2,8</b>
<b>Total identificado</b>				<b>95,0</b>	<b>97,2</b>

Legenda: ni = componentes não identificados. Nota: Os valores representam a média de três repetições ± desvio padrão

#### 5.2.4 Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais das Folhas de *Ephedranthus amazonicus*

Através dos dados espectrométricos e de cromatografia foram detectadas 63 substâncias presentes no óleo analisado. O percentual da composição química do óleo essencial determinado foi de 98,0%.

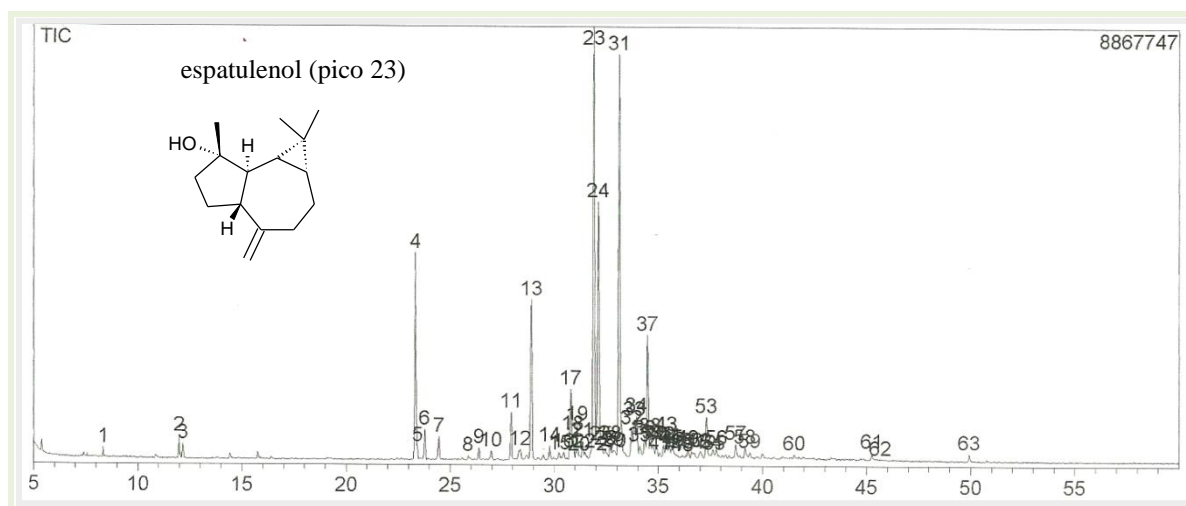
Dos constituintes químicos detectados 0,6% são monoterpenos e 95,0% são sesquiterpenos, em que os constituintes majoritários, correspondentes aos picos mais intensos da Figura 24 (picos 23, 24 e 31), foram espatulenol (16,9%), epóxido de humuleno II (16,3%) e o óxido de cariofileno (11,5%).

O perfil químico deste óleo revelou uma proporção elevada de sesquiterpenos, principalmente oxigenados (74,2%). A relação dos constituintes químicos do óleo essencial das folhas de *E. amazonicus*, suas quantidades relativas e respectivos índices de retenção são apresentados na Tabela 6.

A composição química do óleo essencial de *E. amazonicus* relatada na literatura diverge consideravelmente, apesar do material vegetal ter sido coletado na mesma localidade (*campus* da UFAM). No trabalho de Andrade, Oliveira e Maia (2007), o óleo essencial é constituído por

85,6% de (*E*)-cinamato de metila e 7,4% de (*Z*)-cinamato de metila, que corresponde a 93% da composição do óleo. É possível se tratar de um diferente quimiotipo da espécie.

Fazem-se necessários novos estudos a cerca da composição química desta espécie para melhor caracterização do seu óleo essencial.



**Figura 24.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Ephedranthus amazonicus*

**Tabela 6.** Composição percentual dos óleos essenciais das folhas de *Ephedranthus amazonicus*

N	Substância	IR	IR lit	folhas
1	hexil acetato	930	932	0,2 ± 0,3
2	linalol	1097	1095	0,6 ± 0,4
3	n-undecano	1103	1103	0,4 ± 0,2
4	ciclosativeno	1366	1369	6,6 ± 0,3
5	longiciclono	1368	1371	0,3 ± 0,2
6	α-copaeno	1376	1374	1,0 ± 0,0
7	β-elemeno	1392	1389	0,9 ± 0,1
8	( <i>E</i> )-α-ionona	1426	1428	0,3 ± 0,2
9	aromadendreno	1439	1439	0,4 ± 0,1
10	α-humuleno	1453	1452	0,4 ± 0,0
11	α-neocalitropseno	1476	1474	1,7 ± 0,2
12	β-selineno	1487	1489	1,0 ± 0,0
13	α-muroleno	1500	1500	5,5 ± 0,2
14	<i>trans</i> -calameneno	1523	1521	0,6 ± 0,1
15	10- <i>epi</i> -cubebol	1535	1533	0,3 ± 0,0
16	α-calacoreno	1540	1544	0,5 ± 0,3
17	elemol	1549	1548	2,6 ± 0,2
18	elemicina	1552	1555	1,0 ± 0,0
19	<i>trans</i> -dauca-4(11),7-dieno	1557	1556	1,3 ± 0,1
20	<i>epi</i> -longipinanol	1559	1562	0,3 ± 0,2
21	maliol	1564	1566	0,6 ± 0,1

22	palustrol	1566	1567	0,3 ± 0,0
23	espatulenol	1577	1577	<b>16,9 ± 0,0</b>
24	óxido de cariofileno	1583	1582	<b>11,5 ± 0,1</b>
25	β-copaen-4-α-ol	1587	1590	0,8 ± 0,1
26	<i>cis</i> -dihidromaiurono	1592	1595	0,5 ± 0,0
27	fokienol	1595	1596	0,3 ± 0,1
28	guaiol	1598	1600	0,8 ± 0,3
29	ni	1602		0,5 ± 0,1
30	sesquituriferol	1604	1604	0,4 ± 0,0
31	epóxido de humuleno II	1609	1608	<b>16,3 ± 0,3</b>
32	10- <i>epi</i> -γ-eudesmol	1625	1622	0,5 ± 0,1
33	γ-eudesmol	1629	1630	1,9 ± 0,1
34	<i>cis</i> -cadin-4-en-7-ol	1633	1635	1,7 ± 0,3
35	cariofila-4(12),8(13)-dien-5β-ol	1636	1639	0,9 ± 0,1
36	α-murolol	1642	1644	1,1 ± 0,2
37	cubenol	1646	1645	4,4 ± 0,2
38	himachalol	1650	1652	1,2 ± 0,0
39	selin-11-en-4-α-ol	1653	1658	0,7 ± 0,3
40	<i>cis</i> -calamenen-10-ol	1657	1660	0,9 ± 0,1
41	14-hidroxi-( <i>Z</i> )-cariofileno	1662	1666	0,3 ± 0,2
42	<i>trans</i> -calamenen-10-ol	1667	1668	0,7 ± 0,0
43	14-hidroxi-9- <i>epi</i> -( <i>E</i> )-cariofileno	1670	1668	1,1 ± 0,3
44	cadaleno	1674	1675	0,6 ± 0,3
45	mustacona	1677	1676	0,5 ± 0,2
46	helifolenol	1679	1681	0,4 ± 0,0
47	<i>epi</i> -α-bisabolol	1683	1683	0,3 ± 0,0
48	(2 <i>Z</i> , 6 <i>Z</i> )-farnesol	1692	1697	0,4 ± 0,0
49	amorfa-4,9-dien-2-ol	1695	1700	0,6 ± 0,1
50	amorfa-4,9-dien-14-ol	1703	1704	0,5 ± 0,0
51	<i>cis</i> -tujopsenal	1707	1708	0,3 ± 0,0
52	( <i>E</i> )-nerolidol acetato	1716	1716	0,4 ± 0,0
53	( <i>Z</i> )-nuciferol	1723	1724	2,0 ± 0,2
54	ni	1730		0,3 ± 0,0
55	eremofilona	1734	1734	0,6 ± 0,3
56	( <i>E</i> )-β-santalol	1737	1738	0,4 ± 0,1
57	12-hidroxi-( <i>Z</i> )-sesquicineol	1763	1766	0,6 ± 0,1
58	14-hidroxi-α-muroleno	1776	1779	0,5 ± 0,2
59	γ-eudesmol acetato	1783	1783	0,2 ± 0,0
60	ni	1846		0,2 ± 0,0
61	ni	1959		0,4 ± 0,2
62	ni	1972		0,3 ± 0,1
63	ni	2112		0,3 ± 0,1
<b>Número de substâncias</b>				<b>63</b>
<b>Monoterpenos oxigenados</b>				<b>0,6</b>
<b>Hidrocarbonetos sesquiterpênicos</b>				<b>20,8</b>
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>				<b>74,2</b>
<b>Outras classes</b>				<b>2,4</b>
<b>Não identificados</b>				<b>2,0</b>
<b>Total identificado</b>				<b>98,0</b>

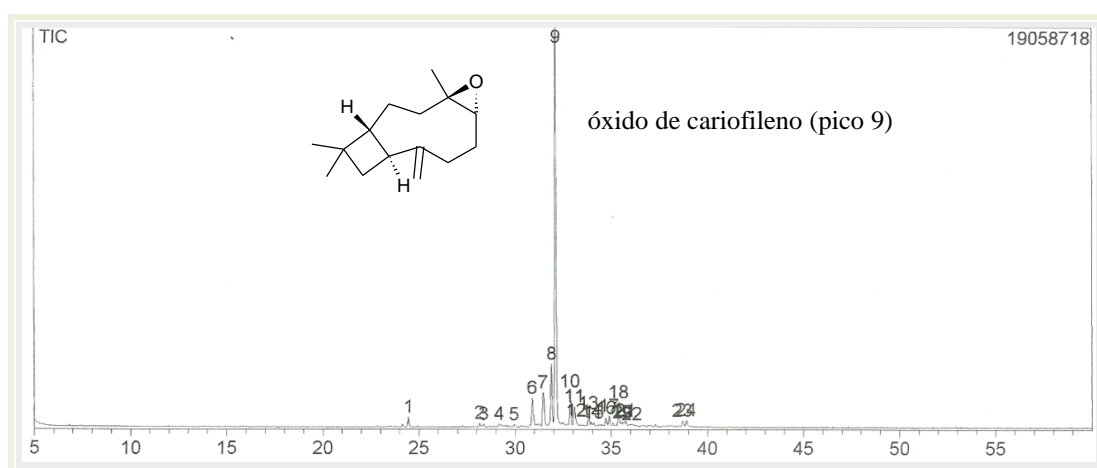
Legenda: ni = componentes não identificados. Nota: Os valores representam a média de três repetições ± desvio padrão

### 5.2.5 Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais de *Guatteria* spp

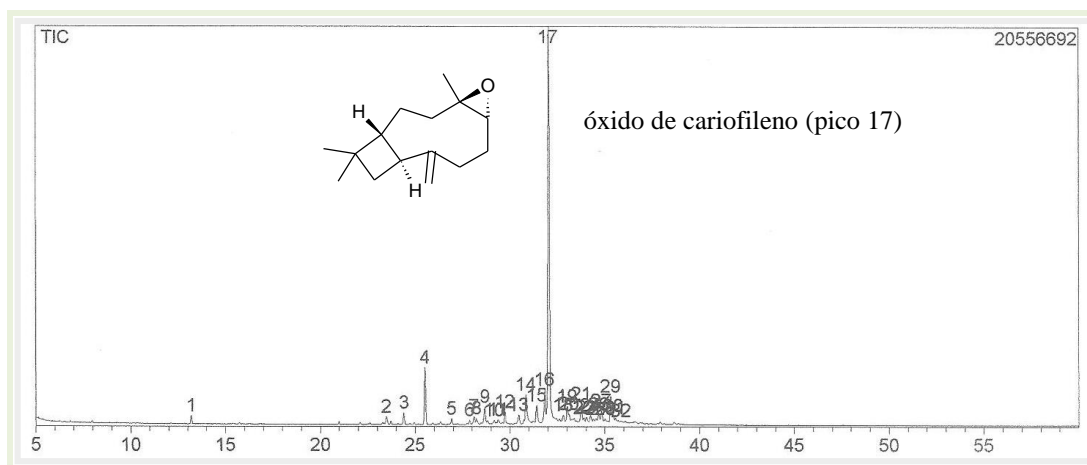
Da análise das amostras de *Guatteria* spp em estudo resultaram os dados mostrados nas Tabelas 7, 8 e 9. A porcentagem de identificação atingida na análise dos óleos essenciais foi superior a 90%. Para todos os óleos das espécies analisadas deste gênero houve predominância de substâncias da classe sesquiterpênica, o que já era previsto de acordo com as características químicas de outros óleos essenciais de Annonaceae.

Foram identificados 100,0% dos constituintes do óleo essencial das folhas e galhos de *G. blepharophylla*, dos quais mais de 95% são sesquiterpenos e em nenhum dos óleos desta espécie foi detectada a presença de monoterpenos (Figuras 25 e 26) (Tabela 7). O óxido de cariofileno foi o principal constituinte dos óleos de *G. blepharophylla* (55,7% nas folhas e 51,0% nos galhos).

Em outros trabalhos realizados com o óleo essencial das folhas de *G. blepharophylla*, o óxido de cariofileno também aparece com mais de 50% da composição química (ACIOLE e col., 2011; COSTA e col., 2008; MAIA e col., 2005a).

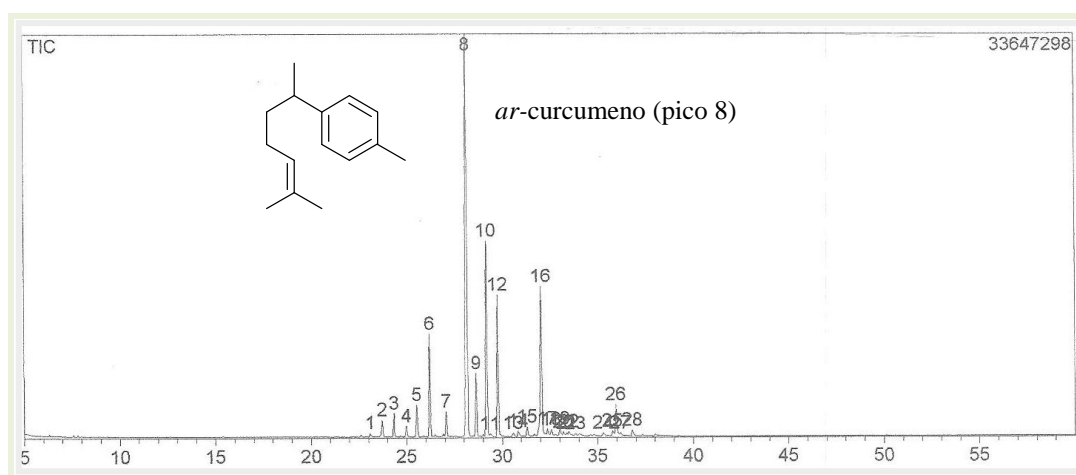


**Figura 25.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Guatteria blepharophylla*



**Figura 26.** Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de *Guatteria blepharophylla*

No óleo essencial das folhas de *G. guianensis* foram encontrados 28 componentes químicos, sendo os majoritários: *ar*-curcumeno (33,7%) (Figura 28), óxido de cariofileno (15,3%) e  $\beta$ -bisaboleno (13,7%). Com exceção da substância 10-undecenol, todas as substâncias identificadas foram sesquiterpenos (Figura 27). No óleo essencial dos galhos de *G. guianensis* o número de componentes foi superior (66) e foi possível detectar a presença de monoterpenos (1,8%) (Figura 29). Assim como nas folhas, houve a predominância de sesquiterpenos (92,5%), porém a maioria foram sesquiterpenos oxigenados (61,0%) (Figura 30). Os principais constituintes identificados foram *ar*-curcumeno (10,0%), óxido de cariofileno (8,4%), (2*Z*, 6*Z*)-farnesol (7,2%) e 2,3-dihidrofarnesol (6,0%).



**Figura 27.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Guatteria guianensis*

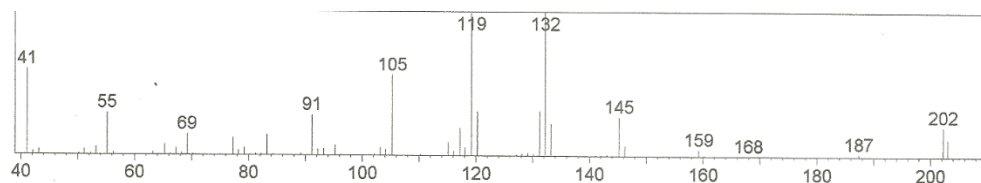


Figura 28. Espectro de massas *ar*-curcumeno

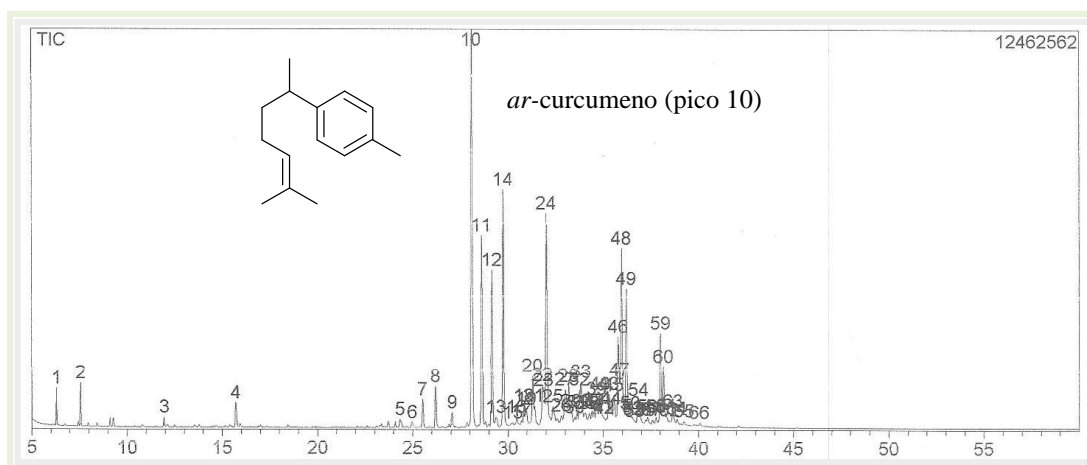


Figura 29. Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de *Guatteria guianensis*

Tabela 7. Composição percentual dos óleos essenciais das folhas e galhos de *Guatteria blepharophylla* e *Guatteria guianensis*

N	Substância	IR	IR lit	GBF	GBG	GGF	GGG
1	$\alpha$ -pineno	930	932	-	-	-	0,5 $\pm$ 0,0
2	$\beta$ -pineno	973	974	-	-	-	0,6 $\pm$ 0,2
3	linalol	1096	1095	-	-	-	0,2 $\pm$ 0,4
4	acetato de <i>exo</i> -2-norborneol	1126	1125	-	1,4 $\pm$ 0,0	-	-
5	$\alpha$ -terpineol	1187	1186	-	-	-	0,5 $\pm$ 0,0
6	10-undecenol	1359	1361	-	-	0,5 $\pm$ 0,0	-
7	ciclosativeno	1369	1369	-	1,0 $\pm$ 0,3	-	-
8	$\alpha$ -copaeno	1374	1374	-	-	0,9 $\pm$ 0,3	-
9	$\beta$ -elemeno	1389	1389	1,1 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,0	1,2 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,2
10	sesquitujeno	1403	1405	-	-	0,5 $\pm$ 0,0	0,2 $\pm$ 0,1
11	$\beta$ -cariofileno	1417	1417	-	5,0 $\pm$ 0,1	1,9 $\pm$ 0,0	0,7 $\pm$ 0,2
12	$\alpha$ - <i>trans</i> -bergamoteno	1433	1432	-	-	5,3 $\pm$ 0,0	0,9 $\pm$ 0,2
13	$\alpha$ -humuleno	1451	1452	-	0,6 $\pm$ 0,1	-	-
14	( <i>E</i> )- $\beta$ -farneseno	1454	1454	-	-	1,3 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,0
15	<i>trans</i> -cadina-1(6),4-dieno	1474	1475	-	0,5 $\pm$ 0,0	-	-
16	<i>ar</i> -curcumeno	1480	1479	0,5 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,0	<b>33,7 <math>\pm</math> 0,2</b>	<b>10,0 <math>\pm</math> 0,3</b>
17	$\alpha$ -amorfeno	1483	1483	-	0,5 $\pm$ 0,0	-	-
18	$\beta$ -selineno	1488	1489	0,6 $\pm$ 0,3	-	-	-
19	$\gamma$ -amorfeno	1493	1495	-	2,1 $\pm$ 0,2	3,8 $\pm$ 0,3	4,7 $\pm$ 0,4
20	$\beta$ -bisaboleno	1506	1505	0,6 $\pm$ 0,0	0,4 $\pm$ 0,2	<b>13,7 <math>\pm</math> 0,3</b>	3,7 $\pm$ 0,2

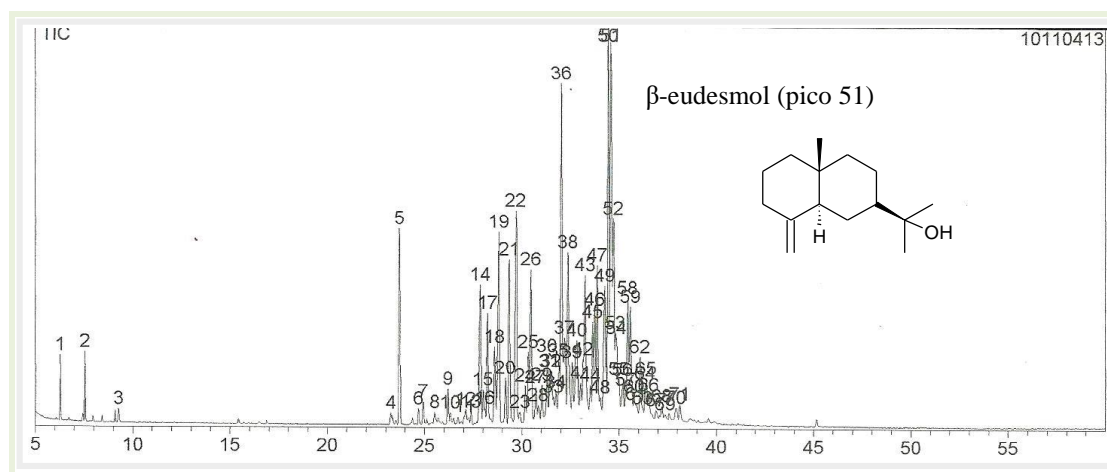
21	$\delta$ -amorfenol	1511	1511	-	$0,7 \pm 0,0$	$0,5 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,2$
22	$\delta$ -cadinol	1521	1522	-	$1,4 \pm 0,1$	$9,6 \pm 0,0$	$6,0 \pm 0,2$
23	( <i>E</i> )- $\gamma$ -bisabolol	1531	1529	$0,5 \pm 0,0$	-	-	-
24	10- <i>epi</i> -cubebol	1534	1533	-	-	-	$0,4 \pm 0,2$
25	$\alpha$ -calacoreno	1539	1544	-	$1,2 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,0$	$0,5 \pm 0,3$
26	elemol	1546	1548	-	-	-	$0,3 \pm 0,2$
27	<i>cis</i> -muurol-5-en-4- $\beta$ -ol	1549	1550	-	$4,6 \pm 0,0$	$0,7 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,2$
28	elemicina	1552	1555	$4,6 \pm 0,1$	-	-	$1,1 \pm 0,0$
29	germacreno B	1559	1559	-	-	$1,2 \pm 0,0$	$2,3 \pm 0,1$
30	$\beta$ -calacoreno	1563	1564	-	$2,0 \pm 0,1$	-	$0,6 \pm 0,0$
31	palustrol	1566	1567	$6,5 \pm 0,1$	-	-	-
32	espatulenol	1574	1577	$8,9 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,1$	-	$0,6 \pm 0,0$
33	ni	1577		-	-	-	$2,0 \pm 0,3$
34	óxido de cariofileno	1580	1582	$55,7 \pm 0,1$	$51,0 \pm 0,1$	$15,3 \pm 0,3$	$8,4 \pm 0,1$
35	viridiflorol	1590	1592	-	-	$0,6 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$
36	salvial-4(14)-eno	1593	1594	-	-	$0,6 \pm 0,0$	-
37	guaiol	1599	1600	-	$0,8 \pm 0,3$	-	$0,3 \pm 0,1$
38	5- <i>epi</i> -7- <i>epi</i> - $\alpha$ -eudesmol	1604	1607	$4,1 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,3$	-	$0,9 \pm 0,0$
39	epóxido de humuleno II	1606	1608	$2,7 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,0$	$0,9 \pm 0,2$	-
40	<i>cis</i> -isolongifolanono	1611	1613	$0,6 \pm 0,0$	-	$0,8 \pm 0,0$	$3,4 \pm 0,1$
41	ni	1614		-	-	-	$0,7 \pm 0,0$
42	ni	1616		-	-	$0,4 \pm 0,0$	-
43	$\alpha$ -corocaleno	1618	1622	-	-	$0,3 \pm 0,0$	$0,2 \pm 0,2$
44	10- <i>epi</i> - $\gamma$ -eudesmol	1621	1622	-	-	-	$0,2 \pm 0,0$
45	1- <i>epi</i> -cubenol	1625	1627	-	$2,8 \pm 0,3$	-	$0,2 \pm 0,1$
46	$\gamma$ -eudesmol	1628	1630	$1,6 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,3$	-	$2,6 \pm 0,0$
47	<i>cis</i> -cadin-4-en-7-ol	1633	1635	$0,6 \pm 0,0$	$1,3 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$
48	<i>epi</i> - $\alpha$ -cadinol	1638	1638	$0,5 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,0$	-	$0,6 \pm 0,0$
49	$\alpha$ -muurolol	1642	1644	-	-	-	$0,7 \pm 0,0$
50	$\beta$ -eudesmol	1645	1649	-	$0,5 \pm 0,2$	-	$0,7 \pm 0,4$
51	pogostol	1649	1651	-	-	-	$0,9 \pm 0,0$
52	$\alpha$ -eudesmol	1651	1652	$1,2 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,3$	-	$1,4 \pm 0,0$
53	valerianol	1653	1656	-	$0,9 \pm 0,1$	-	$1,9 \pm 0,2$
54	selin-11-en-4- $\alpha$ -ol	1658	1658	$1,6 \pm 0,0$	$2,5 \pm 0,1$	-	$0,3 \pm 0,1$
55	<i>cis</i> -calamenen-10-ol	1662	1660	-	-	-	$0,3 \pm 0,0$
56	14-hidroxi-( <i>Z</i> )-cariofileno	1666	1666	-	$4,6 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,0$	$1,2 \pm 0,2$
57	cadaleno	1670	1675	$3,1 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,3$	-	$1,1 \pm 0,0$
58	guaia-3,10(14)-dien-11-ol	1674	1676	$0,7 \pm 0,0$	$0,7 \pm 0,1$	-	$1,7 \pm 0,0$
59	helifolenol	1678	1681	$0,7 \pm 0,2$	-	$0,6 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,0$
60	<i>epi</i> - $\alpha$ -bisabolol	1680	1683	$1,1 \pm 0,0$	$0,5 \pm 0,3$	-	$3,6 \pm 0,2$
61	$\alpha$ -bisabolol	1682	1685	-	-	-	$0,5 \pm 0,3$
62	2,3-dihidrofarnesol	1684	1688	-	-	$2,9 \pm 0,4$	$6,0 \pm 0,0$
63	( <i>2Z</i> , <i>6Z</i> )-farnesol	1691	1697	$0,5 \pm 0,2$	-	$0,6 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,2$
64	ni	1695		-	-	-	$0,3 \pm 0,0$
65	amorfa-4,9-dien-2-ol	1698	1700	-	-	-	$0,3 \pm 0,1$
66	acetato de cariofileno	1701	1701	-	-	-	$0,4 \pm 0,2$
67	amorfa-4,9-dien-14-al	1703	1704	-	-	-	$0,4 \pm 0,1$
68	longifolol	1709	1713	-	-	$0,9 \pm 0,0$	$2,7 \pm 0,2$
69	ni	1719		-	-	-	$0,3 \pm 0,0$



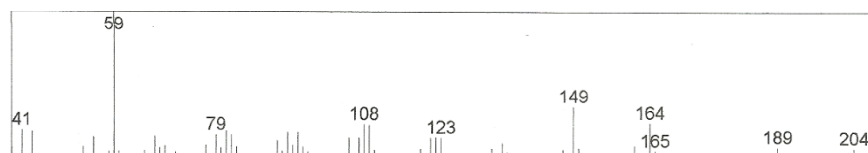
70	(Z)-nuciferol	1722	1724	-	-	-	0,3 ± 0,2
71	ni	1729		-	-	-	0,4 ± 0,1
72	ni	1734		-	-	-	0,3 ± 0,0
73	(6R, 7R)-bisaboleno	1741	1740	-	-	-	3,6 ± 0,3
74	γ-costol	1746	1745	-	-	-	3,5 ± 0,2
75	ni	1755		-	-	-	0,2 ± 0,1
76	ciclocolerenona	1760	1759	-	-	-	0,8 ± 0,2
77	γ-curcumen-15-al	1766	1766	1,0 ± 0,1	-	-	0,2 ± 0,0
78	14-hidroxi-α-muroleno	1777	1779	1,0 ± 0,0	-	-	0,5 ± 0,1
79	ni	1800		-	-	-	0,4 ± 0,1
<b>Número de substâncias</b>				<b>24</b>	<b>32</b>	<b>28</b>	<b>66</b>
<b>Hidrocarbonetos monoterpênicos</b>				<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>1,1</b>
<b>Monoterpenos oxigenados</b>				<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,7</b>
<b>Hidrocarbonetos sesquiterpênicos</b>				<b>6,4</b>	<b>17,8</b>	<b>74,0</b>	<b>31,5</b>
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>				<b>89,0</b>	<b>80,8</b>	<b>25,1</b>	<b>61,0</b>
<b>Outras classes</b>				<b>4,6</b>	<b>1,4</b>	<b>0,5</b>	<b>1,1</b>
<b>Não identificados</b>				<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,4</b>	<b>4,6</b>
<b>Total identificado</b>				<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>99,6</b>	<b>95,4</b>

Legenda: GBF = folhas de *G. blepharophylla*, GBG = galhos de *G. blepharophylla*, GGF = folhas de *G. guianensis*, GGG = galhos de *G. guianensis* e ni = componentes não identificados. Nota: Os valores representam a média de três repetições ± desvio padrão

Do óleo essencial das folhas de *G. friesiana* foram identificados 91,9% dos constituintes (Tabela 8), sendo 1,5% de monoterpenos e 90,4% de sesquiterpenos e os constituintes majoritários foram β-eudesmol (8,2%) (Figura 31), α-eudesmol (6,7%), óxido de cariofileno (6,5%) e α-murolol (6,2%), conforme o perfil do óleo apresentado na Figura 30.



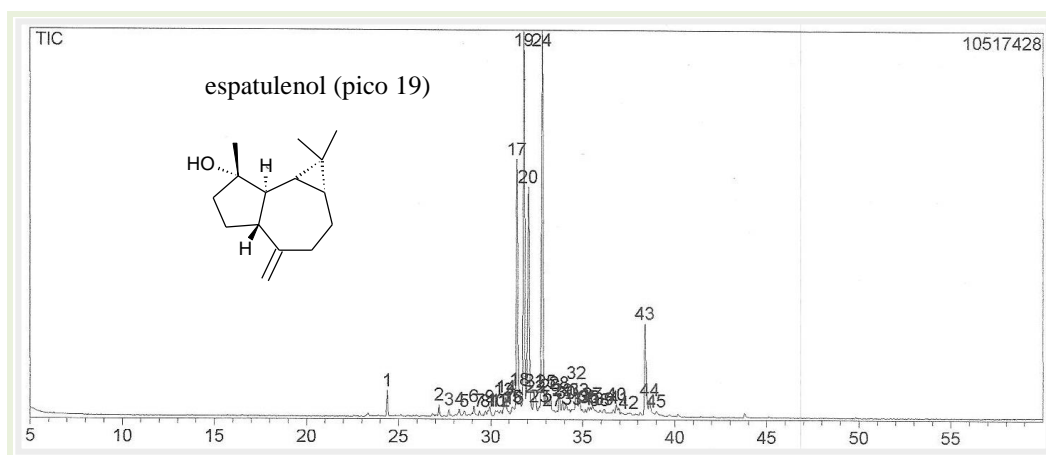
**Figura 30.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Guatteria friesiana*



**Figura 31.** Espectro de massas do  $\beta$ -eudesmol

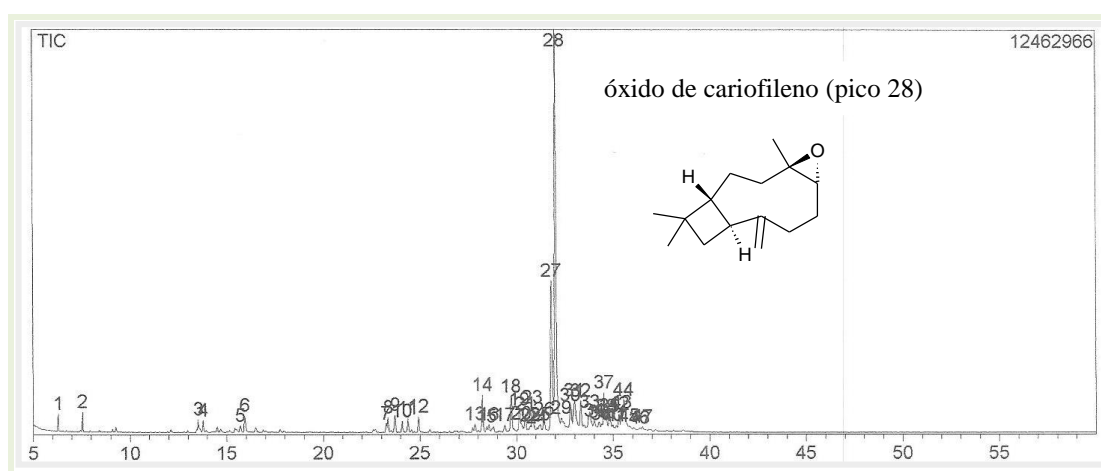
Nos trabalhos de Aciole e col. (2011) e Costa e col. (2008), também foram identificados como constituintes majoritários no óleo essencial das folhas de *G. friesiana* (coletadas na Fazenda Experimental da UFAM, no mês de janeiro), o  $\alpha$ - e  $\beta$ -eudesmol, porém em quantidades altas, 52,0 e 51,6% de  $\beta$ -eudemol e 15,1 e 14,6% de  $\alpha$ -eudemol, respectivamente. Geralmente as concentrações das substâncias voláteis tendem a variar de acordo com a época do ano.

A análise da composição química do óleo essencial das folhas de *G. schomburgkiana* encontra-se na Tabela 8. Foram detectadas 45 substâncias (Figura 32), sendo as majoritárias espatulenol (19,7%), guaiol (19,5%), óxido de cariofileno (14,0%) e palustrol (13,1%). Todas as substâncias detectadas foram sesquiterpenos, o que corresponde a 97,5% do óleo. Esta composição é próxima da encontrada no trabalho de Trigo e col., (2007), em que as folhas coletadas no Pará, forneceram um óleo essencial com 22,4% de espatulenol e 14,7% de óxido de cariofileno.



**Figura 32.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Guatteria schomburgkiana*

Para a espécie *G. olivacea* foi realizada coleta em dois locais diferentes (*campus* da UFAM e *campus* do INPA), e foi possível realizar um estudo da variação da composição do óleo volátil das folhas. A composição química deste óleo está sendo descrita pela primeira vez. No espécime coletado no *campus* da UFAM, observou-se a predominância de sesquiterpenos, principalmente oxigenados (75,9%) (Figura 33), cujo teor de óxido de cariofileno foi de 31,2% e de espatulenol 13,8%.

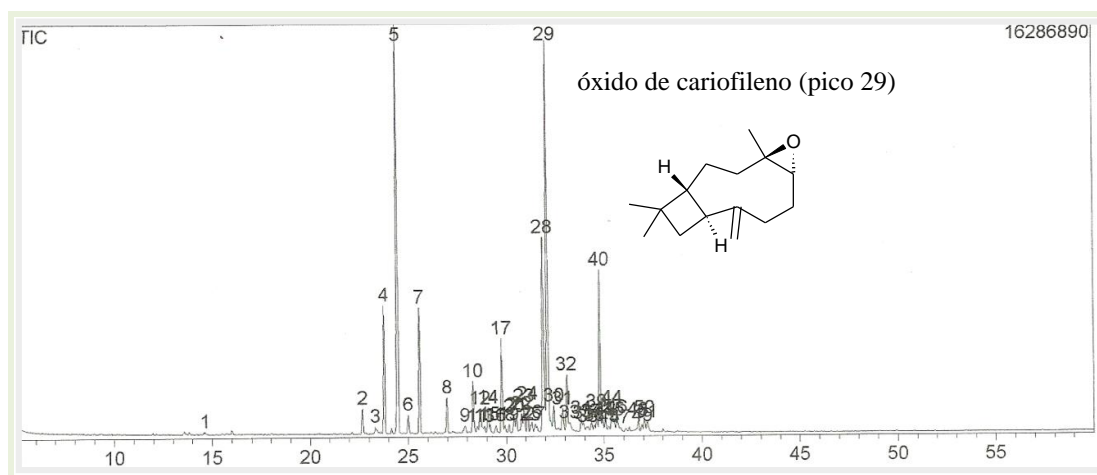


**Figura 33.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Guatteria olivacea*, coletadas na UFAM

No espécime coletado no *campus* do INPA, a predominância de sesquiterpenos foi mantida, porém as concentrações de hidrocarbonetos sesquiterpênicos e sesquiterpenos oxigenados foram próximos (45,1 e 52,6%, respectivamente) (Figura 34), representados principalmente pela presença de óxido de cariofileno (18,5%) e  $\beta$ -elemeno (16,5%). A fração monoterpênic foi representada por apenas 0,3% devido à presença do monoterpene oxigenado lavandulol.

Através da composição destes óleos essenciais, da mesma espécie, é possível verificar a diferença da composição influenciada pela diferença da localização e época de coleta, assim como a divergência genética, apesar de ambas apresentarem o óxido de cariofileno como o

constituente majoritário, observa-se que o percentual é consideravelmente diferente (31,2 e 18,5%, coletadas nos *campi* da UFAM e INPA, respectivamente).



**Figura 34.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Guatteria olivacea*, coletadas no INPA

O  $\beta$ -elemeno presente com 16,5%, no espécime coletado no INPA, foi detectado apenas com 1,1% no espécime coletado na UFAM, enquanto que o espatulenol foi detectado em quantidades relativamente próximas (13,8 e 9,8%, coletadas nos *campi* da UFAM e INPA, respectivamente). Apenas quatro substâncias a mais foram detectadas no espécime coletada no INPA em relação o da UFAM e 33 substâncias em comum foram detectadas.

É importante salientar que a composição química das espécies sofre alteração devido a ação dos fatores ambientais, como a temperatura, pluviosidade, nutrição, horário de coleta (MORAIS, 2009), divergência genética e estágio fisiológico.

**Tabela 8.** Composição percentual dos óleos essenciais das folhas de *Guatteria friesiana*, *G. schomburgkiana* e *G. olivacea*, coletadas na UFAM e INPA

N	Substância	IR	IR lit	GFF	GSchF	UGOF	IGOF
1	$\alpha$ -pineno	930	932	0,4 $\pm$ 0,1	-	0,4 $\pm$ 0,0	-
2	$\beta$ -pineno	973	974	0,5 $\pm$ 0,3	-	0,6 $\pm$ 0,1	-
3	limoneno	1025	1024	0,6 $\pm$ 0,0	-	-	-
4	<i>trans</i> -pinocarveol	1135	1135	-	-	1,3 $\pm$ 0,3	-
5	cânfora	1141	1141	-	-	0,7 $\pm$ 0,1	-
6	lavandulol	1162	1165	-	-	-	0,3 $\pm$ 0,1
7	$\alpha$ -terpineol	1187	1186	-	-	0,3 $\pm$ 0,1	-
8	mirtenal	1197	1195	-	-	1,4 $\pm$ 0,3	-

9	$\alpha$ -cubebeno	1347	1348	-	-	-	0,9 $\pm$ 0,1
10	ciclosativeno	1365	1369	0,2 $\pm$ 0,2	-	0,3 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,0
11	ni	1369		-	-	1,3 $\pm$ 0,3	-
12	$\alpha$ -copaeno	1374	1374	2,5 $\pm$ 0,1	-	0,9 $\pm$ 0,2	5,0 $\pm$ 0,0
13	$\beta$ -bourboneno	1382	1387	-	-	0,6 $\pm$ 0,3	-
14	$\beta$ -elemeno	1389	1389	-	1,1 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,3	<b>16,5 <math>\pm</math> 0,2</b>
15	cipereno	1397	1398	0,2 $\pm$ 0,2	-	-	-
16	sesquitujeno	1403	1405	0,3 $\pm$ 0,0	-	0,9 $\pm$ 0,0	0,7 $\pm$ 0,0
17	$\beta$ -cariofileno	1417	1417	0,3 $\pm$ 0,1	-	-	5,1 $\pm$ 0,0
18	$\alpha$ - <i>trans</i> -bergamoteno	1433	1432	0,4 $\pm$ 0,0	-	-	-
19	aromadendreno	1436	1439	0,2 $\pm$ 0,0	-	-	-
20	$\alpha$ -humuleno	1454	1452	0,1 $\pm$ 0,2	-	-	1,4 $\pm$ 0,0
21	allo-aromadendreno	1458	1458	0,2 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,1	-	-
22	<i>cis</i> -cadin-1(6),4-dieno	1462	1461	0,9 $\pm$ 0,1	-	-	-
23	<i>trans</i> -cadin-1(6),4-dieno	1474	1475	-	0,3 $\pm$ 0,3	-	-
24	$\gamma$ -muroleno	1478	1478	2,3 $\pm$ 0,0	-	0,5 $\pm$ 0,0	0,5 $\pm$ 0,2
25	ar-curcumeno	1480	1479	0,7 $\pm$ 0,1	-	-	-
26	$\alpha$ -amorfeno	1483	1483	0,8 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,0	2,1 $\pm$ 0,0	-
27	$\beta$ -selineno	1488	1489	1,7 $\pm$ 0,0	-	0,7 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,4
28	<i>cis</i> - $\beta$ -guaieno	1491	1492	0,6 $\pm$ 0,0	0,3 $\pm$ 0,3	0,6 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,0
29	$\gamma$ -amorfeno	1495	1495	-	-	-	1,6 $\pm$ 0,1
30	$\alpha$ -muroleno	1497	1500	3,2 $\pm$ 0,2	-	-	0,4 $\pm$ 0,0
31	$\beta$ -bisaboleno	1506	1505	0,6 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,1	-	1,0 $\pm$ 0,0
32	$\delta$ -amorfeno	1511	1511	2,3 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,0	0,7 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,1
33	$\gamma$ -cadineno	1514	1513	-	-	-	0,4 $\pm$ 0,3
34	$\delta$ -cadineno	1521	1522	4,3 $\pm$ 0,0	0,4 $\pm$ 0,0	2,7 $\pm$ 0,1	4,2 $\pm$ 0,0
35	( <i>E</i> )- <i>iso</i> - $\gamma$ -bisaboleno	1526	1528	0,2 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,3	-	-
36	( <i>E</i> )- $\gamma$ -bisaboleno	1531	1529	0,1 $\pm$ 0,0	-	3,1 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,2
37	10- <i>epi</i> -cubebol	1534	1533	-	0,4 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,4	0,3 $\pm$ 0,0
38	ni	1537		1,5 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,3	-	0,9 $\pm$ 0,2
39	$\alpha$ -calacoreno	1539	1544	3,1 $\pm$ 0,0	0,7 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,2	0,7 $\pm$ 0,1
40	elemol	1546	1548	0,9 $\pm$ 0,0	0,5 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,0	-
41	<i>cis</i> -muurol-5-en-4- $\beta$ -ol	1549	1550	0,1 $\pm$ 0,2	1,0 $\pm$ 0,1	2,5 $\pm$ 0,0	0,9 $\pm$ 0,3
42	<i>trans</i> -dauca-4(11),7- dieno	1553	1556	0,4 $\pm$ 0,2	-	0,4 $\pm$ 0,0	1,1 $\pm$ 0,1
43	germacreno B	1558	1559	1,6 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,0	1,1 $\pm$ 0,0
44	ni	1561		0,4 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,0	0,3 $\pm$ 0,1
45	$\beta$ -calacoreno	1563	1564	-	-	-	0,4 $\pm$ 0,3
46	palustrol	1566	1567	0,2 $\pm$ 0,1	<b>13,1 <math>\pm</math> 0,0</b>	-	0,4 $\pm$ 0,3
47	ni	1567		2,0 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,1	-	-
48	espatulenol	1574	1577	0,5 $\pm$ 0,3	<b>19,7 <math>\pm</math> 0,1</b>	<b>13,8 <math>\pm</math> 0,2</b>	9,8 $\pm$ 0,2
49	ni	1577		1,3 $\pm$ 0,0	-	-	-
50	óxido de cariofileno	1580	1582	<b>6,5 <math>\pm</math> 0,3</b>	<b>14,0 <math>\pm</math> 0,1</b>	<b>31,2 <math>\pm</math> 0,2</b>	<b>18,5 <math>\pm</math> 0,0</b>
51	glenol	1583	1586	1,3 $\pm$ 0,3	0,8 $\pm$ 0,3	0,7 $\pm$ 0,2	-
52	viridiflorol	1590	1592	2,6 $\pm$ 0,0	0,6 $\pm$ 0,0	1,8 $\pm$ 0,0	1,4 $\pm$ 0,1
53	salvial-4(14)-enono	1593	1594	-	0,3 $\pm$ 0,0	-	-
54	guaiol	1599	1600	0,9 $\pm$ 0,0	<b>19,5 <math>\pm</math> 0,0</b>	-	-
55	5- <i>epi</i> -7- <i>epi</i> - $\alpha$ -eudesmol	1604	1607	1,9 $\pm$ 0,2	-	4,1 $\pm$ 0,0	1,2 $\pm$ 0,3
56	epóxido de humuleno II	1608	1608	0,1 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,1	-	2,6 $\pm$ 0,3

57	ni	1609		1,5 ± 0,0	-	-	-
58	<i>cis</i> -isolongifolanono	1611	1613	2,8 ± 0,0	1,1 ± 0,2	1,9 ± 0,1	0,5 ± 0,1
59	ni	1616		-	0,3 ± 0,0	-	-
60	$\alpha$ -corocaleno	1618	1622	0,9 ± 0,0	-	-	-
61	10- <i>epi</i> - $\gamma$ -eudesmol	1621	1622	1,5 ± 0,2	-	-	-
62	1- <i>epi</i> -cubenol	1625	1627	2,1 ± 0,4	1,0 ± 0,0	1,2 ± 0,3	0,7 ± 0,3
63	$\gamma$ -eudesmol	1628	1630	2,7 ± 0,0	1,1 ± 0,1	-	0,5 ± 0,2
64	<i>cis</i> -cadin-4-en-7-ol	1633	1635	0,6 ± 0,0	0,8 ± 0,1	1,5 ± 0,1	-
65	<i>epi</i> - $\alpha$ -cadinol	1638	1638	2,9 ± 0,2	-	1,2 ± 0,0	0,4 ± 0,2
66	$\alpha$ -murolol	1642	1644	6,2 ± 0,1	0,4 ± 0,3	0,4 ± 0,0	0,6 ± 0,0
67	$\beta$ -eudesmol	1645	1649	8,2 ± 0,1	-	3,1 ± 0,0	0,3 ± 0,2
68	pogostol	1649	1651	-	2,6 ± 0,3	0,8 ± 0,0	0,8 ± 0,3
69	$\alpha$ -eudesmol	1651	1652	6,7 ± 0,2	-	-	-
70	valerianol	1653	1656	0,3 ± 0,3	1,0 ± 0,4	1,6 ± 0,0	-
71	<i>neo</i> -intermedeol	1657	1658	0,1 ± 0,3	-	-	7,4 ± 0,2
72	selin-11-en-4- $\alpha$ -ol	1658	1658	0,9 ± 0,2	0,4 ± 0,0	0,3 ± 0,1	0,7 ± 0,2
73	<i>cis</i> -calamenen-10-ol	1662	1660	1,1 ± 0,1	-	0,5 ± 0,0	0,6 ± 0,2
74	14-hidroxi-( <i>Z</i> )- cariofileno	1666	1666	1,0 ± 0,0	0,4 ± 0,2	2,3 ± 0,1	0,4 ± 0,0
75	cadaleno	1670	1675	2,7 ± 0,3	0,2 ± 0,2	0,9 ± 0,0	1,4 ± 0,1
76	guaia-3,10(14)-dien-11- ol	1674	1676	3,1 ± 0,2	0,6 ± 0,1	4,0 ± 0,0	0,5 ± 0,0
77	mustakona	1677	1676	-	-	-	1,0 ± 0,1
80	<i>epi</i> - $\alpha$ -bisabolol	1680	1683	0,3 ± 0,1	-	0,3 ± 0,0	0,2 ± 0,1
81	$\alpha$ -bisabolol	1682	1685	0,6 ± 0,3	0,3 ± 0,1	-	-
82	2,3-dihidrofarnesol	1684	1688	1,1 ± 0,0	-	-	-
83	(2 <i>Z</i> , 6 <i>Z</i> )-farnesol	1691	1697	0,1 ± 0,3	0,4 ± 0,1	-	-
84	amorfa-4,9-dien-2-ol	1695	1700	0,1 ± 0,1	-	0,5 ± 0,3	-
85	ni	1698		1,0 ± 0,1	-	0,4 ± 0,2	0,8 ± 0,2
86	acetato de cariofileno	1701	1701	0,5 ± 0,0	-	-	-
87	longifolol	1709	1713	0,5 ± 0,3	1,0 ± 0,1	-	0,3 ± 0,2
88	( <i>E</i> )-nerolidol acetato	1714	1716	-	-	-	0,6 ± 0,0
89	ni	1719		0,4 ± 0,3	0,5 ± 0,3	-	-
90	(2 <i>Z</i> , 6 <i>E</i> )-farnesol	1721	1722	-	-	-	0,6 ± 0,2
91	( <i>Z</i> )-nuciferol	1722	1724	0,2 ± 0,0	0,4 ± 0,0	-	-
92	(6 <i>R</i> , 7 <i>R</i> )-bisaboleno	1741	1740	0,5 ± 0,0	-	-	-
93	$\gamma$ -costol	1746	1745	0,5 ± 0,1	7,7 ± 0,0	-	-
94	ciccolorenona	1760	1759	-	1,0 ± 0,1	-	-
95	ni	1770		-	0,5 ± 0,0	-	-
<b>Número de substâncias</b>				<b>71</b>	<b>45</b>	<b>47</b>	<b>51</b>
<b>Hidrocarbonetos monoterpênicos</b>				<b>1,5</b>	<b>0,0</b>	<b>1,0</b>	<b>0,0</b>
<b>Monoterpenos oxigenados</b>				<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>3,7</b>	<b>0,3</b>
<b>Hidrocarbonetos sesquiterpênicos</b>				<b>27,2</b>	<b>5,7</b>	<b>16,9</b>	<b>45,1</b>
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>				<b>63,2</b>	<b>91,8</b>	<b>75,9</b>	<b>52,6</b>
<b>Não identificados</b>				<b>8,1</b>	<b>2,5</b>	<b>2,5</b>	<b>2,0</b>
<b>Total identificado</b>				<b>91,9</b>	<b>97,5</b>	<b>97,5</b>	<b>98,0</b>

Legenda: GFF = folhas de *G. friesiana*, GSchF = folhas de *G. schomburgkiana*, UGOF = folhas de *G. olivacea*, coletada na UFAM, IGOF = folhas de *G. olivacea*, coletada no INPA e ni = componentes não identificados. Nota: Os valores representam a média de três repetições  $\pm$  desvio padrão

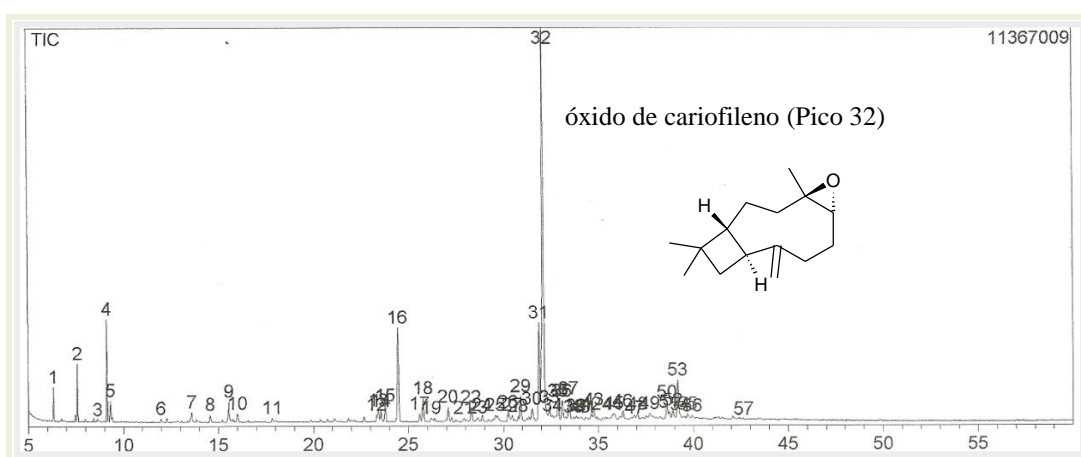
A análise da composição química do óleo essencial das folhas de *G. foliosa* encontra-se na Tabela 9. Foram detectadas 57 substâncias, sendo os majoritários, óxido de cariofileno (33,7%) e espatulenol (6,9%), justamente as substâncias voláteis mais comuns nas espécies de Annonaceae. Outro fator observado, muito comum nas espécies dessa família, foi a maior concentração de sesquiterpenos (82,4%) quando comparado aos monoterpenos (12,0%). Porém, foi detectada a presença do diterpeno cubiteno, que dificilmente é encontrado em óleos essenciais. O perfil químico deste óleo encontra-se representado na Figura 35. Para esta espécie não há relatos de estudos com o óleo essencial.

A tabela 9 apresenta os resultados do óleo essencial das folhas de *G. hispida*, ao todo 99,8% dos constituintes químicos voláteis foram identificados, exclusivamente monoterpenos e sesquiterpenos. De acordo com a Tabela 9, observa-se que os componentes majoritários presentes no óleo essencial foram  $\beta$ -pineno (20,2%) (Figura 37),  $\alpha$ -pineno (14,5%) e  $\beta$ -cariofileno (13,8%), que correspondem aos picos mais intensos apresentados na Figura 36.

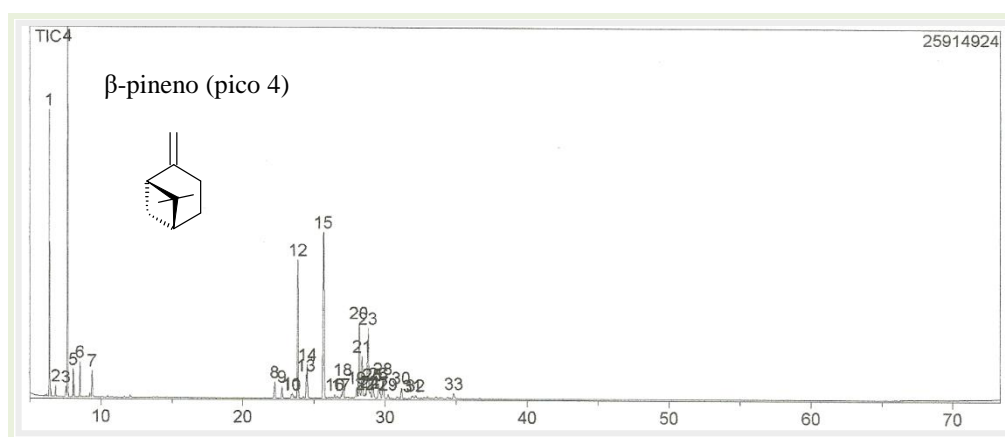
Os resultados encontrados estão de acordo com os estudos realizados por Costa e col. (2008) e Aciole e col. (2011) com o óleo essencial das folhas de *G. hispida* coletadas na Reserva Florestal Adolpho Ducke, os constituintes majoritários foram os mesmos, variando apenas nas concentrações,  $\beta$ -pineno (38,2 e 36,0%),  $\alpha$ -pineno (30,8 e 31,0%) e  $\beta$ -cariofileno (20,6 e 21,0%). Estes resultados demonstram que mesmo plantas da mesma espécie, quando cultivadas em regiões diferentes e/ ou similares possuem composição química variável em seu óleo essencial.

A identificação dos constituintes químicos do óleo essencial das folhas de *G. scytophylla* foi de 98,7%, sendo 22,8% representados por monoterpenos e 73,6% representados por sesquiterpenos (Figura 38). Vale ressaltar que do total do óleo, 59,7% foram sesquiterpenos oxigenados, representados principalmente pelos constituintes majoritários: óxido de cariofileno (21,4%), 1,10-di-*epi*-cubenol (5,2%) e espatulenol (4,6%). Os monoterpenos  $\beta$ -pineno e

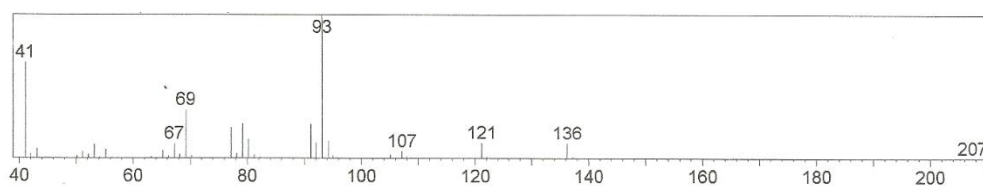
mirtenol também foram detectados em quantidade significativa, 6,2 e 5,2%, respectivamente. No óleo essencial dos galhos de *G. scytophylla*, a identificação dos constituintes químicos foi de 99,0%. E novamente pode-se observar a predominância de sesquiterpenos (95,2%) (Figura 39), principalmente de sesquiterpenos oxigenados (79,6%) (Tabela 9), esta porcentagem relativa deve-se, principalmente, a presença das substâncias predominantes: 1-*epi*-cubenol (12,7%) (Figura 40) e óxido de cariofileno (12,0%).



**Figura 35.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Guatteria foliosa*

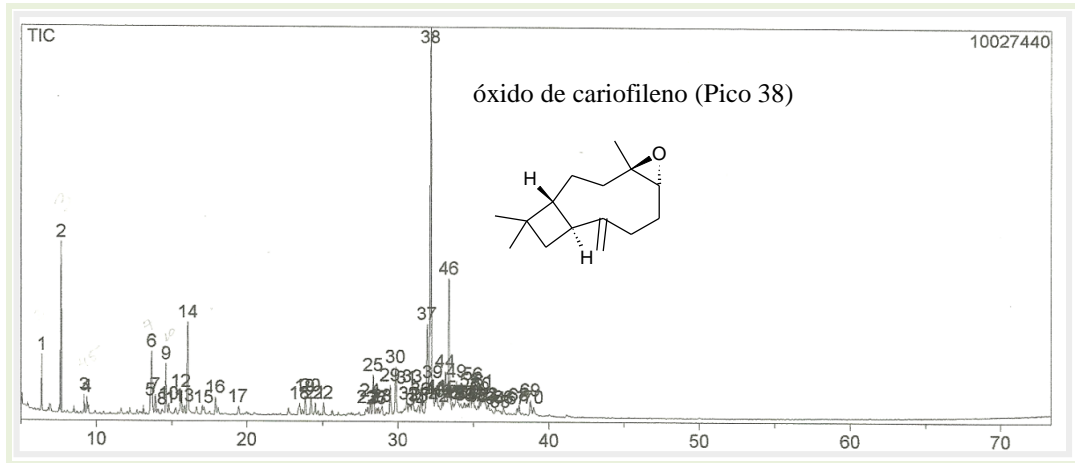


**Figura 36.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Guatteria hispida*

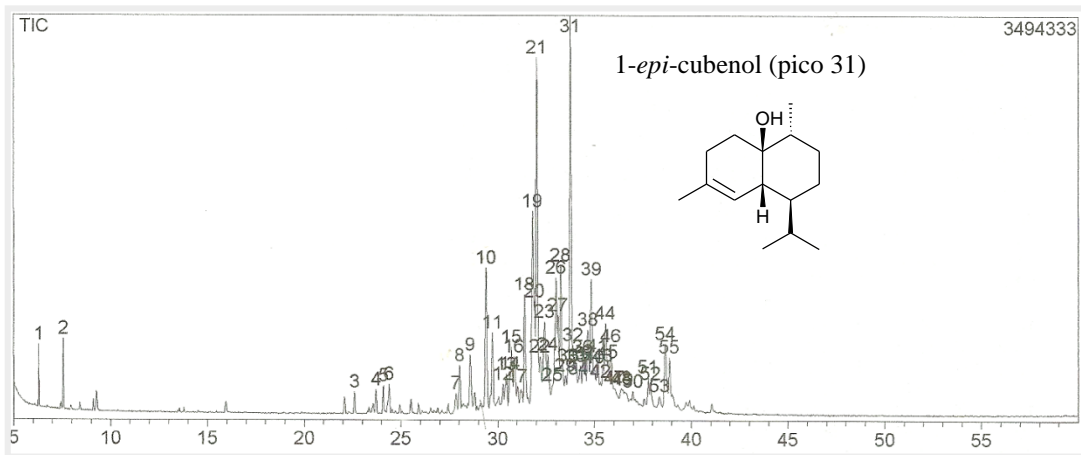


**Figura 37.** Espectro de massas do β-pineno

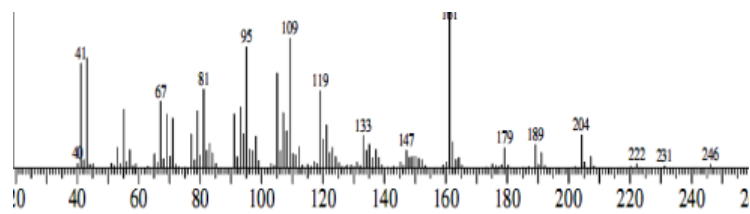




**Figura 38.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Guatteria scytophylla*



**Figura 39.** Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de *Guatteria scytophylla*



**Figura 40.** Espectro de massas do 1-epi-cubenol

**Tabela 9.** Composição percentual dos óleos essenciais das folhas de *Guatteria foliosa*, *G. hispida* e folhas e galhos de *G. scytophylla*

N	Substância	IR	IR lit	GFF	GHF	GScyF	GScyG
1	$\alpha$ -pineno	933	932	1,3 $\pm$ 0,2	<b>14,5</b> $\pm$ 0,0	1,4 $\pm$ 0,3	0,6 $\pm$ 0,1
2	canfeno	948	946	-	0,6 $\pm$ 0,1	-	-
3	sabineno	971	969	-	0,5 $\pm$ 0,3	-	-
4	$\beta$ -pineno	973	974	2,3 $\pm$ 0,0	<b>20,2</b> $\pm$ 0,0	6,2 $\pm$ 0,2	0,7 $\pm$ 0,1
5	mirceno	990	988	-	1,1 $\pm$ 0,1	-	-
6	$\alpha$ -felandreno	1003	1002	-	1,7 $\pm$ 0,0	-	-
7	(2E)-hexenil acetato	1010	1010	0,4 $\pm$ 0,2	-	-	-
8	<i>o</i> -cimeno	1024	1022	4,5 $\pm$ 0,4	-	0,4 $\pm$ 0,0	-
9	limoneno	1028	1024	1,0 $\pm$ 0,3	1,6 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,0	-
10	linalol	1098	1095	0,4 $\pm$ 0,1	-	-	-
11	<i>trans</i> -pinocarveol	1136	1135	0,9 $\pm$ 0,2	-	0,5 $\pm$ 0,0	-
12	<i>trans</i> -sabinol	1138	1137	-	-	3,1 $\pm$ 0,1	-
13	ni	1144		-	-	0,3 $\pm$ 0,1	-
14	<i>trans</i> -pinocanfora	1155	1158	-	-	0,3 $\pm$ 0,0	-
15	pinocarvona	1161	1160	0,5 $\pm$ 0,2	-	0,9 $\pm$ 0,0	-
16	$\rho$ -menta-1,5-dien-8-ol	1165	1166	-	-	2,2 $\pm$ 0,2	-
17	terpinen-4-ol	1176	1174	-	-	0,5 $\pm$ 0,1	-
18	criptona	1185	1183	1,8 $\pm$ 0,3	-	1,0 $\pm$ 0,0	-
19	$\alpha$ -terpineol	1187	1186	-	-	0,4 $\pm$ 0,0	-
20	mirtenol	1195	1194	0,6 $\pm$ 0,0	-	5,2 $\pm$ 0,1	-
21	$\beta$ -ciclocitral	1220	1217	-	-	0,4 $\pm$ 0,2	-
22	cumina aldeído	1238	1238	0,5 $\pm$ 0,3	-	0,4 $\pm$ 0,0	-
23	dihidrolinalol acetato	1273	1272	-	-	0,4 $\pm$ 0,3	-
24	$\delta$ -elemeno	1336	1335	-	3,2 $\pm$ 0,2	-	-
25	$\alpha$ -cubebeno	1347	1348	-	0,8 $\pm$ 0,3	-	0,4 $\pm$ 0,4
26	ni	1367		0,4 $\pm$ 0,0	0,2 $\pm$ 0,2	-	-
27	ciclosativeno	1368	1369	0,7 $\pm$ 0,3	0,7 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,0	-
28	longiciclono	1371	1371	0,9 $\pm$ 0,1	-	-	-
29	$\alpha$ -copaeno	1377	1374	1,1 $\pm$ 0,2	9,9 $\pm$ 0,1	0,7 $\pm$ 0,0	0,4 $\pm$ 0,2
30	$\beta$ -bourboneno	1382	1387	-	0,3 $\pm$ 0,0	0,3 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,1
31	$\beta$ -elemeno	1392	1389	6,2 $\pm$ 0,0	6,0 $\pm$ 0,3	0,7 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,0
32	sesquitujeno	1406	1405	-	-	0,8 $\pm$ 0,1	-
33	$\beta$ -cariofileno	1417	1417	0,6 $\pm$ 0,2	<b>13,8</b> $\pm$ 0,1	-	-
34	$\beta$ -duprezianeno	1424	1421	1,6 $\pm$ 0,0	-	-	-
35	$\gamma$ -elemeno	1435	1434	0,6 $\pm$ 0,0	-	-	-
36	$\alpha$ -guaiano	1440	1437	-	0,8 $\pm$ 0,1	-	-
37	<i>cis</i> -murola-3,5-dieno	1451	1448	-	0,3 $\pm$ 0,1	-	-
38	$\alpha$ -humuleno	1454	1452	-	1,5 $\pm$ 0,0	-	-
39	<i>allo</i> -aromadendreno	1456	1458	1,1 $\pm$ 0,1			
40	<i>trans</i> -cadina-1(6),4-dieno	1474	1475	-	-	-	0,6 $\pm$ 0,3
41	$\gamma$ -muroleno	1477	1478	0,4 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,0	0,6 $\pm$ 0,3	1,0 $\pm$ 0,1
42	germacreno D	1481	1480	-	5,6 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,3	-
43	$\beta$ -selineno	1488	1489	1,1 $\pm$ 0,1	3,6 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,2	-
44	<i>cis</i> - $\beta$ -guaiano	1491	1492	-	0,4 $\pm$ 0,0	0,3 $\pm$ 0,3	-
45	$\gamma$ -amorfenol	1495	1495	0,6 $\pm$ 0,1	6,6 $\pm$ 0,2	0,7 $\pm$ 0,0	1,6 $\pm$ 0,3
46	$\alpha$ -muroleno	1501	1500	0,5 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,0	-
47	germacreno A	1506	1508	-	0,3 $\pm$ 0,0	-	-

48	$\gamma$ -cadineno	1514	1513	-	$1,1 \pm 0,0$	$1,8 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,0$
49	7- <i>epi</i> - $\alpha$ -selineno	1518	1520	$0,8 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,0$	-	-
50	$\delta$ -cadineno	1520	1522	-	$1,8 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,0$	$2,5 \pm 0,3$
51	10- <i>epi</i> -cubebol	1534	1533	$1,0 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$	-	$0,6 \pm 0,3$
52	$\alpha$ -calacoreno	1543	1544	$0,6 \pm 0,0$	-	$0,5 \pm 0,0$	$0,5 \pm 0,2$
53	elemol	1546	1548	$0,5 \pm 0,1$	-	$0,3 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,2$
54	<i>cis</i> -murol-5-en-4- $\beta$ -ol	1549	1550	-	-	-	$1,9 \pm 0,4$
55	elemicina	1552	1555	$1,8 \pm 0,0$	-	$1,3 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,3$
56	<i>trans</i> -dauca-4(11),7-dieno	1553	1556	-	-	-	$0,5 \pm 0,0$
57	germacreno B	1558	1559	-	$0,3 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,0$
58	$\beta$ -calacoreno	1563	1564	-	-	$0,5 \pm 0,1$	-
59	palustrol	1567	1567	$1,1 \pm 0,1$	-	$0,6 \pm 0,0$	-
60	espatulenol	1577	1577	$6,9 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,0$	$4,6 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,1$
61	ni	1578		-	-	-	$0,6 \pm 0,3$
62	óxido de cariofileno	1583	1582	<b><math>33,7 \pm 0,0</math></b>	$0,2 \pm 0,0$	<b><math>21,4 \pm 0,1</math></b>	<b><math>12,0 \pm 0,0</math></b>
63	glenol	1586	1586	-	-	$2,1 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,3$
64	$\beta$ -copaen-4- $\alpha$ -ol	1591	1590	$1,5 \pm 0,0$	-	$0,8 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,2$
65	salvial-4(14)-en-1-ona	1593	1594	$0,5 \pm 0,3$	-	$0,4 \pm 0,0$	$0,9 \pm 0,0$
66	guaiol	1599	1600	-	-	$0,5 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,3$
67	ledol	1603	1602	$1,7 \pm 0,2$	-	$1,3 \pm 0,0$	-
68	epóxido de humuleno II	1605	1608	$1,8 \pm 0,1$	-	$3,7 \pm 0,2$	$7,3 \pm 0,1$
69	ni	1607		-	-	-	$0,4 \pm 0,0$
70	<i>cis</i> -isolongifolanona	1611	1613	-	-	$0,6 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,0$
71	1,10-di- <i>epi</i> -cubenol	1615	1618	$2,1 \pm 0,2$	-	$5,2 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,0$
72	$\alpha$ -corocaleno	1621	1622	-	-	$0,3 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,2$
73	ni	1625		$0,4 \pm 0,0$	-	$1,0 \pm 0,1$	-
74	1- <i>epi</i> -cubenol	1628	1627	$0,8 \pm 0,2$	-	$2,1 \pm 0,1$	<b><math>12,7 \pm 0,0</math></b>
75	$\gamma$ -eudesmol	1629	1630	-	-	-	$2,1 \pm 0,0$
77	<i>cis</i> -cadin-4-en-7-ol	1633	1635	$0,4 \pm 0,1$	-	$0,7 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,0$
78	<i>epi</i> - $\alpha$ -cadinol	1636	1638	-	-	$0,4 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,3$
79	$\alpha$ -murolol	1642	1644	$0,5 \pm 0,1$	-	$0,8 \pm 0,0$	$1,0 \pm 0,3$
80	cubenol	1643	1645	-	-	-	$1,5 \pm 0,1$
81	agarospirol	1645	1646	-	-	-	$2,8 \pm 0,1$
82	$\beta$ -eudesmol	1646	1649	-	-	$0,4 \pm 0,3$	-
83	pogostol	1649	1651	$0,6 \pm 0,1$	-	$1,3 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,2$
84	$\alpha$ - eudesmol	1652	1652	$1,1 \pm 0,0$	$0,5 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,2$
85	<i>neo</i> -intermedeol	1657	1658	-	-	$0,3 \pm 0,0$	-
86	selin-11-en-4- $\alpha$ -ol	1658	1658	-	-	-	$4,1 \pm 0,3$
87	<i>cis</i> -calamenen-10-ol	1661	1660	-	-	$0,4 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,2$
88	14-hidroxi-( <i>Z</i> )-cariofileno	1666	1666	-	-	$2,0 \pm 0,0$	$0,4 \pm 0,0$
89	14-hidroxi-9- <i>epi</i> - <i>E</i> - cariofileno	1670	1668	-	-	$0,7 \pm 0,0$	$0,8 \pm 0,1$
90	cadaleno	1674	1675	-	-	$1,4 \pm 0,0$	$0,6 \pm 0,1$
91	mustakona	1677	1676	-	-	$2,3 \pm 0,0$	$0,4 \pm 0,2$
92	<i>epi</i> - $\alpha$ -bisabolol	1681	1683	$0,6 \pm 0,0$	-	$0,3 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,1$
93	2,3-dihidrofarnesol	1685	1688	$0,6 \pm 0,1$	-	$0,6 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,0$
94	(2 <i>Z</i> , 6 <i>Z</i> )-farnesol	1691	1697	$0,7 \pm 0,2$	-	-	$0,4 \pm 0,0$
95	amorfa-4,9-dien-14-al	1699	1704	-	-	$0,4 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$
96	longifolol	1713	1713	$0,4 \pm 0,0$	-	$0,6 \pm 0,0$	-

97	( <i>E</i> )-nerolidol acetato	1714	1716	0,5 ± 0,3	-	0,4 ± 0,3	0,5 ± 0,0
98	isobiciclogermacrenal	1734	1734	0,7 ± 0,1	-	-	0,8 ± 0,2
99	(6 <i>R</i> , 7 <i>R</i> )-bisaboleno	1739	1740	-	-	0,7 ± 0,0	0,7 ± 0,1
100	γ-costol	1742	1742	-	-	0,3 ± 0,1	1,1 ± 0,0
101	( <i>Z</i> )-lanceol	1760	1760	1,5 ± 0,2	-	-	3,9 ± 0,0
102	β-costol	1764	1765	0,8 ± 0,2	-	0,7 ± 0,1	-
103	γ-curcumen-15-al	1766	1766	1,0 ± 0,3	-	1,4 ± 0,0	1,5 ± 0,0
104	2-α-hidroxiamorfa- 4,7(11)-dieno	1777	1775	3,4 ± 0,1	-	-	-
105	14-hidroxi-α-muroleno	1780	1779	0,5 ± 0,0	-	-	-
106	8-cedren-13-ol acetato	1791	1788	0,4 ± 0,2	-	-	-
107	ni	1798		0,3 ± 0,0	-	-	-
108	cubiteno	1880	1878	0,5 ± 0,0	-	-	-
<b>Número de substâncias</b>				<b>57</b>	<b>33</b>	<b>70</b>	<b>55</b>
<b>Hidrocarbonetos monoterpênicos</b>				<b>9,1</b>	<b>40,2</b>	<b>8,5</b>	<b>1,3</b>
<b>Monoterpenos oxigenados</b>				<b>2,9</b>	<b>3,2</b>	<b>14,3</b>	<b>0,0</b>
<b>Hidrocarbonetos sesquiterpênicos</b>				<b>17,0</b>	<b>55,2</b>	<b>13,9</b>	<b>15,6</b>
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>				<b>65,4</b>	<b>1,2</b>	<b>59,7</b>	<b>79,6</b>
<b>Diterpenos</b>				<b>0,5</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
<b>Outras classes</b>				<b>4,0</b>	<b>0,0</b>	<b>2,3</b>	<b>2,5</b>
<b>Não identificados</b>				<b>1,1</b>	<b>0,2</b>	<b>1,3</b>	<b>1,0</b>
<b>Total identificado</b>				<b>98,9</b>	<b>99,8</b>	<b>98,7</b>	<b>99,0</b>

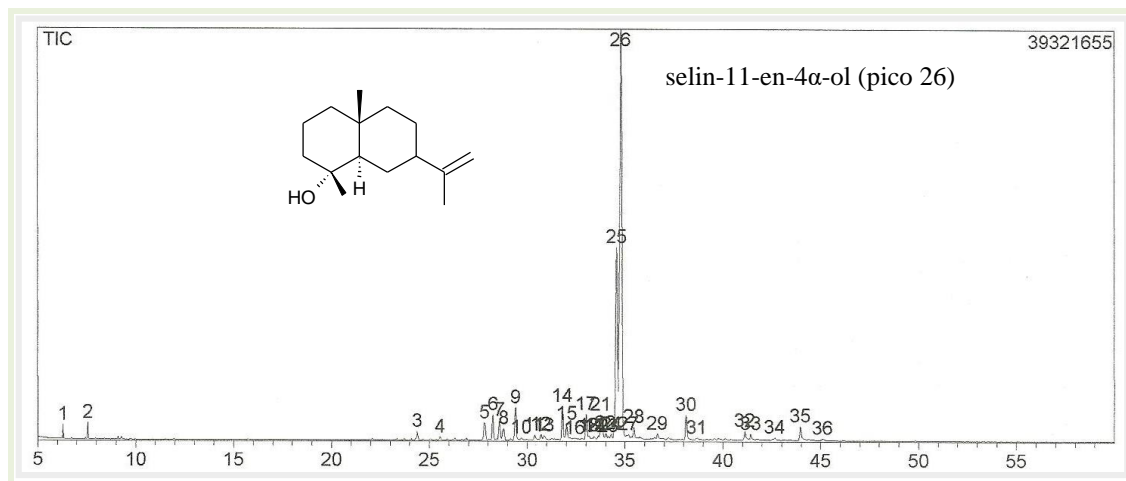
Legenda: GFF = folhas de *G. foliosa*, GHF = folhas de *G. hispida*, GScyF = folhas de *G. scytophylla*, GScyG = galhos de *G. scytophylla* e ni = componentes não identificados. Nota: Os valores representam a média de três repetições ± desvio padrão

### 5.2.6 Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais de *Unonopsis* spp

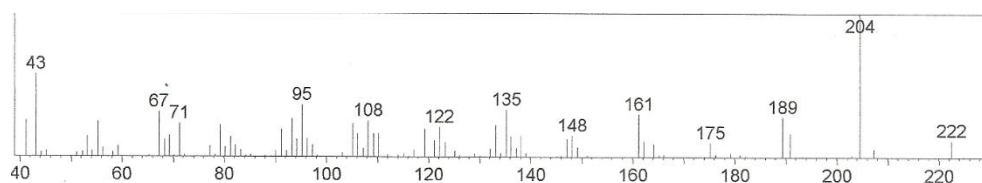
Trinta e seis componentes presentes no óleo essencial das folhas de *U. guatterioides* foram identificados por dados cromatográficos e espectrométricos (Tabela 12). O óleo mostrou ser constituído exclusivamente de terpenos (1,8% monoterpênicos e 95,8% sesquiterpenos), sendo detectado como majoritários o selin-11-en-4α-ol (50,0%) e β-eudesmol (17,8%).

O aspecto físico deste óleo mostrou-se bem diferentes dos demais por ser esverdeado e por ter consistência gelatinosa. A análise por CG-EM (Figura 41) evidenciou a presença de um pico majoritário em 34,834 min com *m/z* de 222 u.m.a. compatível com a fórmula molecular C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O e índice de retenção (IR) calculado de 1654. Comparação com os dados da biblioteca do CG-EM (NIST 12, NIST 62 e WILEY 139) não sugeriu nenhuma substância com índice de

similaridade superior a 90% (Figura 42). Portanto, fez-se necessário confirmar o constituinte majoritário através das análises de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  do óleo essencial.



**Figura 41.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Unonopsis guatteroides*

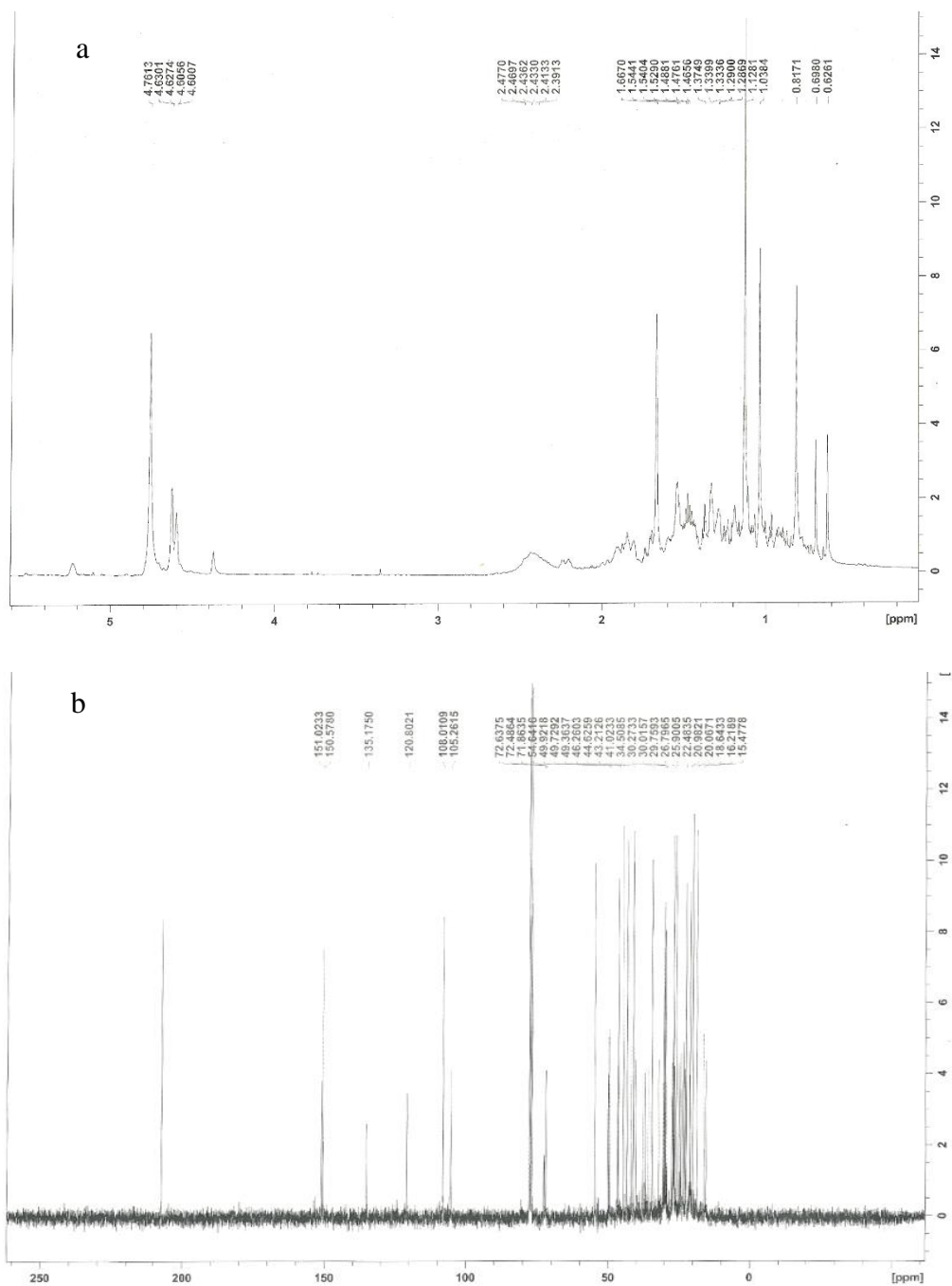


**Figura 42.** Espectro de massas do selin-11-en-4 $\alpha$ -ol

A análise dos espectros de RMN foi realizada através da comparação dos espectros do óleo essencial com os dados dos espectros de sesquiterpenos disponíveis na literatura de mesma massa molecular. Sendo, portanto sugerido a presença da substância selin-11-en-4 $\alpha$ -ol e  $\beta$ -eudesmol de acordo com os dados encontrados no trabalho de Chanotiya, Sammal e Mathela (2005) e Kusuma e col. (2004), respectivamente.

Pela análise do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 43a) foi observado a presença dos sinais para três grupos metílicos em  $\delta$  0,82, 1,13 e 1,67, bem como dois sinais em  $\delta$  4,60 e 4,63, típicos dos hidrogênios de grupo metilênico terminal. Também foi verificado os sinais  $\delta$  1,81 e 1,98

correspondentes aos átomos de hidrogênios 5 e 7, respectivamente (Tabela 10), tais deslocamentos são semelhantes aos encontrados em selin-11-en-4 $\alpha$ -ol.



**Figura 43.** Espectros de RMN de a)  $^1\text{H}$  e b)  $^{13}\text{C}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$  com 10% de acetona deuterada) do óleo essencial das folhas de *Unonopsis guatterioides*

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  pode-se observar também os sinais de três metilas, sendo um em  $\delta$  0,71 e outros dois superpostos em  $\delta$  1,29, além dos sinais de átomos de hidrogênio de metileno terminal em  $\delta$  4,76 e 4,63 correspondentes a estrutura do  $\beta$ -eudesmol.

**Tabela 10.** Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de selin-11-en-4 $\alpha$ -ol e  $\beta$ -eudesmol

selin-11-en-4 $\alpha$ -ol		Lit. <sup>a</sup>	$\beta$ -eudesmol		Lit. <sup>b</sup>
$^1\text{H}$	$\delta(\text{ppm})(\text{mult.}, \text{J em Hz})$	$\delta(\text{ppm})$	$\delta(\text{ppm})(\text{mult.}, \text{J em Hz})$	$\delta(\text{ppm})$	
1	2H		2H		
2	2H		2H		
3	2H		2H		
5	1H		1H	1,82 (dd, 12,0 e 3,0)	1,77
6	2H		2H		
7	1H	1,98 (m)	1,96	1H	1,37 (m)
8	2H		2H		
9	2H		2H		
12	1H	4,63 (d, 1,3)	4,70	3H	1,29 (s)
12'	1H	4,60 (d, 1,3)	4,72		
13	3H	1,67 (s)	1,75	3H	1,29 (s)
14	3H	1,13 (s)	1,12	1H	4,76 (d, 1,0)
14'				1H	4,63 (d, 1,0)
15	3H	0,82 (s)	0,89	3H	0,71 (s)

Legenda: Lit.<sup>a</sup> = valores da literatura, Chanotiya, Sammal e Mathela (2005); Lit.<sup>b</sup> = valores da literatura, Kusuma e col. (2004). Nota: Experimento realizado a 300 MHz em  $\text{CDCl}_3$  com 10% de acetona deuterada

**Tabela 11.** Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de selin-11-en-4 $\alpha$ -ol e  $\beta$ -eudesmol

selin-11-en-4 $\alpha$ -ol		Lit. <sup>a</sup>	$\beta$ -eudesmol		Lit. <sup>b</sup>
$^{13}\text{C}$	$\delta$ (ppm)	$\delta(\text{ppm})$	$\delta$ (ppm)	$\delta(\text{ppm})$	
1	$\text{CH}_2$	43,21	43,3	$\text{CH}_2$	41,02
2	$\text{CH}_2$	20,98	20,1	$\text{CH}_2$	
3	$\text{CH}_2$	44,62	44,6	$\text{CH}_2$	
4	C	72,49	72,2	=C	151,02
5	CH	54,64	54,9	CH	49,73
6	$\text{CH}_2$	25,90	26,0	$\text{CH}_2$	25,90
7	CH	46,26	46,3	CH	49,36
8	$\text{CH}_2$	26,80	26,8	$\text{CH}_2$	22,48
9	$\text{CH}_2$	41,02	41,0	$\text{CH}_2$	
10	C	34,51	34,6	C	
11	=C	150,57	150,7	C	72,64
12	= $\text{CH}_2$	108,01	108,1	$\text{CH}_3$	
13	$\text{CH}_3$	22,48	22,7	$\text{CH}_3$	
14	$\text{CH}_3$	20,98	21,0	= $\text{CH}_2$	105,26
15	$\text{CH}_3$	18,64	18,6	$\text{CH}_3$	16,22

Legenda: Lit.<sup>a</sup> = valores da literatura, Chanotiya, Sammal e Mathela (2005); Lit.<sup>b</sup> = valores da literatura, Kusuma e col. (2004). Nota: Experimento realizado a 300 MHz em  $\text{CDCl}_3$  com 10% de acetona deuterada

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 43b) do óleo essencial, a presença de sinais de carbonos  $\text{sp}^2$  foi verificada em  $\delta$  150,57 e 108,01 indicando uma ligação dupla terminal, bem como o sinal de carbono carbinólico em  $\delta$  72,49 (Tabela 11) que foram sugeridos para a estrutura do constituinte majoritário selin-11-en-4 $\alpha$ -ol. Outros sinais relevantes que podem ser visualizados facilmente é a presença dos sinais  $\delta$  151,02 e 105,26 indicando uma ligação dupla terminal e o sinal do carbono carbinólico em  $\delta$  72,64, tais valores foram semelhantes aos descritos no trabalho de Kusuma e col. (2004), confirmando a identificação de  $\beta$ -eudesmol por CG-DIC e CG-EM.

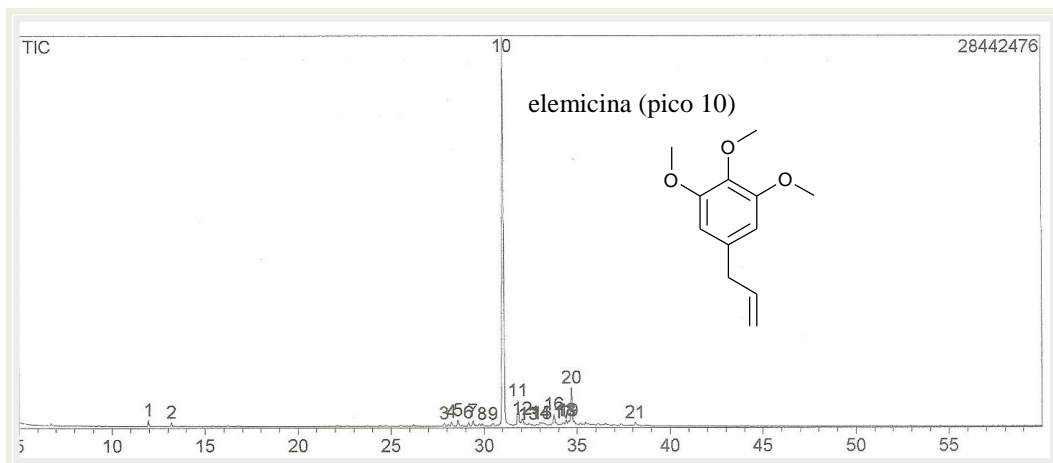
No trabalho de Da Silva e col. (2015a), o óleo essencial das folhas de *U. guatteroides*, coletada também no *campus* da UFAM e no mês de setembro, teve como constituinte majoritário o  $\alpha$ -copaeno (11,3%). Pela diferença de composição é possível que os óleos essenciais tenham sido extraídos de indivíduos distintos que sofrem alterações da composição química devido a fatores ambientais como o tipo de solo, pluviosidade, nutrição e o horário de coleta (MORAIS, 2009). Outro fator possível é a possibilidade da existência de quimiotipos para esta espécie.

A identificação dos constituintes químicos do óleo essencial dos galhos de *U. guatteroides* foi de 100%, sendo apenas 0,4% representados por monoterpenos e 26,7% representados por sesquiterpenos (Figura 44). O constituinte majoritário foi o fenilpropanoide elemicina (71,9%) (Figura 45). Os fenilpropanoídeos são derivados da via chiquimato formados, principalmente, a partir do ácido *trans*-cinâmico que é formado da fenilalanina pela ação da enzima fenilalanina amônio liase (PAL).

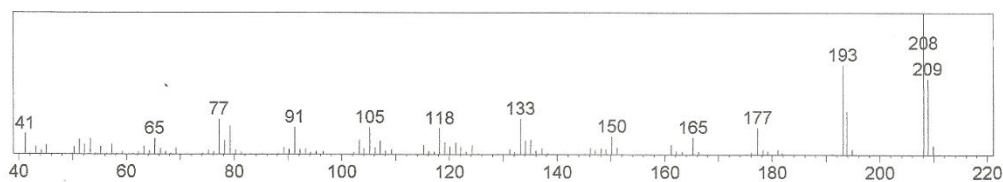
Os óleos essenciais dos galhos de *U. guatteroides* estão sendo estudados pela primeira vez. Porém, para esta espécie foram descritos como os principais constituintes das raízes o  $\alpha$ -cadinol (21,6%), o terpinen-4-ol (15,7%) e óxido de cariofileno (15,3%) e para os frutos:  $\beta$ -cariofileno (22,5%),  $\alpha$ -pineno (11,7%) e óxido de cariofileno (10,4%) (FOURNIER e col.,



1997). Através destes dados podemos verificar que a composição química difere de acordo com a parte da planta estudada para esta espécie.



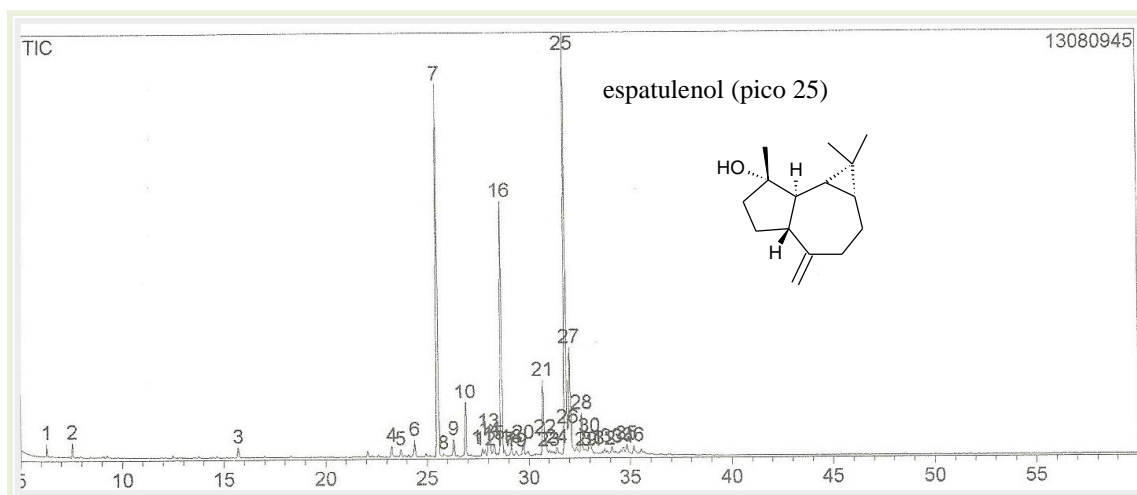
**Figura 44.** Cromatograma íons totais do óleo essencial dos galhos de *Unonopsis guatteriooides*



**Figura 45.** Espectro de massas da elemicina

O óleo essencial das folhas de *U. stipitata* foi constituído principalmente de sesquiterpenos (94,5%), sendo 43,5% de hidrocarbonetos sesquiterpênicos e 51,0% de sesquiterpenos oxigenados (Figura 46). Este elevado percentual de sesquiterpenos deve-se principalmente ao teor detectado de espatulenol (26,8%),  $\beta$ -cariofileno (19,9%) e  $\gamma$ -amorfeno (10,3%).

As análises dos óleos essenciais por cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massa estão mostradas na Tabela 12, registrando-se os principais constituintes químicos presentes nestes óleos.



**Figura 46.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Unonopsis stipitata*

**Tabela 12.** Composição percentual dos óleos essenciais das folhas e galhos de *Unonopsis guatteroides* e das folhas de *Unonopsis stipitata*

N	Substância	IR	IR lit	UGF	UGG	USF
1	$\alpha$ -pineno	930	932	0,5 $\pm$ 0,3	-	0,3 $\pm$ 0,3
2	$\beta$ -pineno	973	974	0,6 $\pm$ 0,4	-	0,4 $\pm$ 0,2
3	linalol	1097	1095	-	0,4 $\pm$ 0,2	-
4	acetato de <i>exo</i> -2-norborneol	1126	1125	-	1,0 $\pm$ 0,0	-
5	$\alpha$ -terpineol	1187	1186	-	-	4,0 $\pm$ 0,3
6	ciclosativeno	1365	1369	-	-	0,5 $\pm$ 0,2
7	$\alpha$ -copaeno	1374	1374	-	-	0,3 $\pm$ 0,0
8	$\beta$ -elemeno	1389	1389	0,6 $\pm$ 0,1	-	1,1 $\pm$ 0,2
9	$\beta$ -cariofileno	1417	1417	0,2 $\pm$ 0,1	-	<b>19,9</b> $\pm$ 0,0
10	$\beta$ -copaeno	1426	1430	-	-	0,3 $\pm$ 0,0
11	aromadendreno	1436	1439	-	-	0,9 $\pm$ 0,2
12	$\alpha$ -humuleno	1451	1452	-	-	3,0 $\pm$ 0,1
13	<i>trans</i> -cadinina-1(6),4-dieno	1471	1475	-	-	0,4 $\pm$ 0,0
14	$\gamma$ -gurjuneno	1474	1475	1,8 $\pm$ 0,3	-	0,9 $\pm$ 0,2
15	$\gamma$ -muroleno	1478	1478	-	0,4 $\pm$ 0,0	0,7 $\pm$ 0,1
16	$\alpha$ -curcumeno	1480	1479	-	-	1,6 $\pm$ 0,2
17	$\alpha$ -amorfenol	1483	1483	1,8 $\pm$ 0,1	0,7 $\pm$ 0,0	1,0 $\pm$ 0,0
18	<i>cis</i> - $\beta$ -guaieno	1491	1493	1,6 $\pm$ 0,1	-	-
19	$\gamma$ -amorfenol	1493	1495	-	0,9 $\pm$ 0,1	<b>10,3</b> $\pm$ 0,0
20	$\alpha$ -muroleno	1497	1500	0,6 $\pm$ 0,1	-	0,4 $\pm$ 0,3
21	$\beta$ -bisaboleno	1506	1505	-	0,4 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,0
22	$\delta$ -amorfenol	1511	1511	2,1 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1
23	$\delta$ -cadineno	1521	1522	0,5 $\pm$ 0,3	-	0,9 $\pm$ 0,1
24	( <i>E</i> )- <i>iso</i> - $\gamma$ -bisaboleno	1525	1528	-	0,6 $\pm$ 0,2	-
25	$\alpha$ -calacoreno	1539	1544	0,4 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,0	-
26	elemol	1546	1548	0,6 $\pm$ 0,3	-	5,2 $\pm$ 0,1
27	<i>cis</i> -murolo-5-en-4- $\beta$ -ol	1550	1550	0,5 $\pm$ 0,2	-	1,2 $\pm$ 0,0

28	elemicina	1554	1555	-	<b>71,9 ± 0,3</b>	0,5 ± 0,3
29	β-calacoreno	1563	1564	-	-	0,5 ± 0,2
30	espatulenol	1573	1577	2,3 ± 0,0	4,6 ± 0,0	<b>26,8 ± 0,0</b>
31	ni	1577		-	-	0,3 ± 0,1
32	óxido de cariofileno	1580	1582	1,5 ± 0,0	1,8 ± 0,1	9,3 ± 0,0
33	viridiflorol	1591	1592	0,4 ± 0,0	0,7 ± 0,2	2,7 ± 0,3
34	guaiol	1599	1600	-	-	0,3 ± 0,1
35	epóxido de humuleno II	1605	1608	2,1 ± 0,1	0,5 ± 0,3	1,8 ± 0,0
36	cis-isolongifolanona	1609	1612	1,0 ± 0,0	1,3 ± 0,2	0,6 ± 0,1
37	ni	1616		0,2 ± 0,1	-	-
38	1,10-di- <i>epi</i> -cubenol	1620	1618	0,2 ± 0,0	-	-
39	1- <i>epi</i> -cubenol	1625	1627	2,9 ± 0,3	2,7 ± 0,3	0,7 ± 0,0
40	γ-eudesmol	1628	1630	0,4 ± 0,2	-	0,7 ± 0,1
41	<i>epi</i> -α-cadinol	1638	1638	0,4 ± 0,0	0,7 ± 0,1	-
42	α-murolol	1642	1644	1,0 ± 0,1	1,3 ± 0,0	-
43	β-eudesmol	1647	1649	<b>17,8 ± 0,2</b>	0,9 ± 0,0	0,6 ± 0,2
44	pogostol	1650	1651	-	6,5 ± 0,1	-
45	selin-11-en-4α-ol	1654	1658	<b>50,0 ± 0,3</b>	-	0,2 ± 0,0
46	cis-calamenen-10-ol	1662	1660	0,3 ± 0,0	-	0,8 ± 0,1
47	cadaleno	1670	1675	0,7 ± 0,0	-	-
48	amorfa-4,9-dien-14-al	1703	1704	0,2 ± 0,2	-	-
49	γ-costol	1745	1745	2,3 ± 0,3	1,1 ± 0,0	-
50	ciccolorenona	1760	1759	0,3 ± 0,3	-	-
51	ni	1831		0,8 ± 0,2	-	-
52	ni	1840		0,6 ± 0,3	-	-
53	ni	1877		0,5 ± 0,4	-	-
54	carissona	1920	1926	2,0 ± 0,0	-	-
55	ni	1952		0,3 ± 0,2	-	-
<b>Número de substâncias</b>				<b>36</b>	<b>21</b>	<b>36</b>
<b>Hidrocarbonetos monoterpênicos</b>				<b>1,8</b>	<b>0,0</b>	<b>0,7</b>
<b>Monoterpenos oxigenados</b>				<b>0,0</b>	<b>0,4</b>	<b>4,0</b>
<b>Hidrocarbonetos sesquiterpênicos</b>				<b>9,6</b>	<b>4,6</b>	<b>43,5</b>
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>				<b>86,2</b>	<b>22,1</b>	<b>51,0</b>
<b>Outras classes</b>				<b>0,0</b>	<b>72,9</b>	<b>0,5</b>
<b>Não identificados</b>				<b>2,4</b>	<b>0,0</b>	<b>0,3</b>
<b>Total identificado</b>				<b>97,6</b>	<b>100,0</b>	<b>99,7</b>

Legenda: UGF = folhas de *U. guatteroides*, UGG= galhos de *U. guatteroides*, USF = folhas de *U. stipitata* e ni = componentes não identificados. Nota: Os valores representam a média de três repetições ± desvio padrão

### 5.2.7 Análise Química da Composição dos Óleos Essenciais de *Xylopi* spp

A relação dos constituintes químicos dos óleos essenciais obtidos das folhas e frutos de *X. aromatica*, suas quantidades relativas e respectivos índices de retenção (IR) são apresentados na Tabela 13.

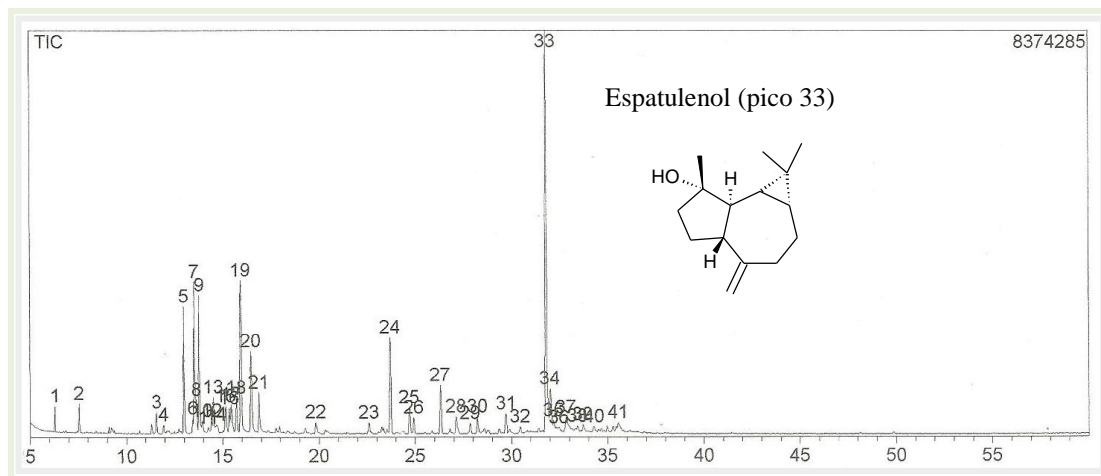
Através dos dados espectrométricos e de cromatografia foram detectadas 59 substâncias presentes nos dois óleos analisados. O percentual da composição química dos óleos essenciais determinado foi de 98,6 e 97,6%, para folhas e frutos, respectivamente.

Dos constituintes químicos detectados no óleo essencial das folhas 54,5% são monoterpenos e 44,1% são sesquiterpenos (Figura 47), em que os constituintes majoritários foram o *trans*-pinocarveol (10,2%), dihidrocarveol (11,6%) e espatulenol (21,5%). No óleo essencial dos frutos também se observou teores maiores de monoterpenos (91,6%) em relação aos sesquiterpenos (3,5%) (Figura 48), tendo como majoritários a mistura de  $\alpha$ -pineno (13,3%) (Figura 49) e  $\beta$ -pineno (12,3%).

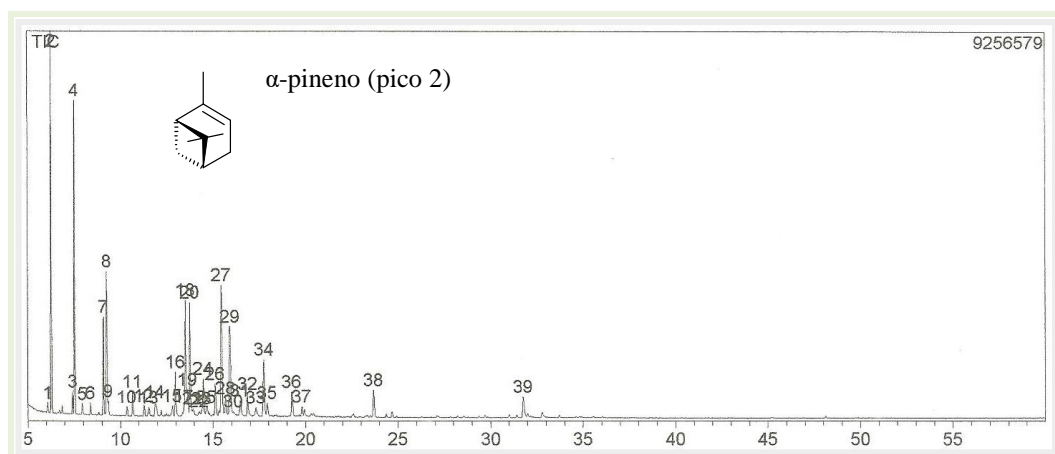
O perfil químico desses óleos revelou uma proporção elevada de monoterpenos, principalmente de monoterpenos oxigenados, diferentemente dos óleos essenciais de outras espécies de Annonaceae, inclusive os descritos neste trabalho. Comparando a composição química obtida das folhas com os dados da literatura, o trabalho que mais se assemelha é o de Maia e col. (2005b) em que o espatulenol também aparece como majoritário (20,5%), com percentual próximo ao detectado, 21,5%. Já em relação ao óleo essencial dos frutos, os trabalhos de Andrade e col. (2004) e Silva e Rocha (1981) confirmam a presença de  $\alpha$ - e  $\beta$ -pineno como componentes majoritários.

Já a composição química do óleo essencial das folhas de *X. benthamii* está sendo estudada pela primeira vez. Neste óleo foi detectado a presença de 41 componentes. A sequência de eluição dos componentes do óleo pode ser visualizada no perfil cromatográfico (Figura 50), em que é possível notar a predominância de monoterpenos, porém de hidrocarbonetos monoterpênicos na maioria (61,4%), devido principalmente a presença de sabineno (11,2%) e  $\beta$ -pineno (15,8%). Estas duas substâncias já foram identificadas, em quantidades significativas, em outros óleos essenciais do gênero *Xylopia*: o sabineno, no óleo essencial das folhas de *X. elliptica* (HUMEIRAH e col., 2010); e  $\beta$ -pineno, nas folhas e frutos

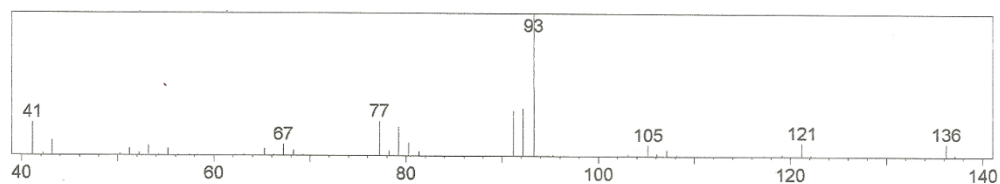
de *X. aethiopica* (KARIOT e col., 2004), nas folhas de *X. cayennensis* (MAIA e col. 2005b) e *X. malayana* (HUMEIRAH e col., 2010) e dos frutos de *X. sericea* (PONTES e col., 2007).



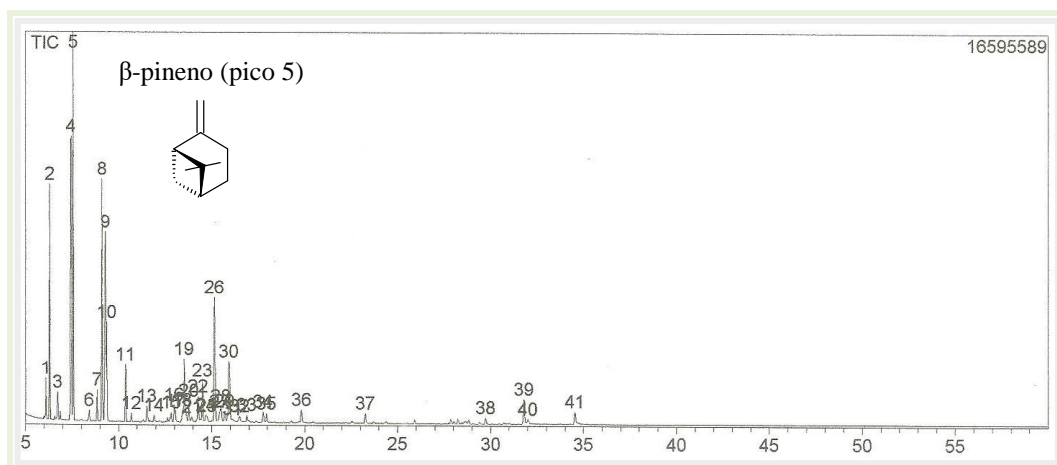
**Figura 47.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Xylopiya aromatica*



**Figura 48.** Cromatograma íons totais do óleo essencial dos frutos de *Xylopiya aromatica*



**Figura 49.** Espectro de massas do α-pineno



**Figura 50.** Cromatograma íons totais do óleo essencial das folhas de *Xylopiya benthamii*

**Tabela 13.** Composição percentual dos óleos essenciais das folhas e frutos de *Xylopiya aromatica* e das folhas de *X. benthamii*

N	Substância	IR	IR lit	XAF	XAFr	XBF
1	$\alpha$ -tujeno	923	924	-	0,3 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,0
2	$\alpha$ -pineno	930	932	0,6 $\pm$ 0,3	<b>13,3 <math>\pm</math> 0,1</b>	8,7 $\pm$ 0,2
3	canfeno	945	946	-	-	1,0 $\pm$ 0,1
4	sabineno	969	969	-	0,8 $\pm$ 0,0	<b>11,2 <math>\pm</math> 0,2</b>
5	$\beta$ -pineno	973	974	0,7 $\pm$ 0,0	<b>12,3 <math>\pm</math> 0,2</b>	<b>15,8 <math>\pm</math> 0,1</b>
6	mirceneno	987	988	-	0,6 $\pm$ 0,0	-
7	$\alpha$ -felandreno	1003	1002	-	0,5 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,2
8	$\alpha$ -terpineno	1014	1014	-	-	1,2 $\pm$ 0,0
9	<i>o</i> -cimeno	1021	1022	-	3,6 $\pm$ 0,1	9,8 $\pm$ 0,2
10	limoneno	1025	1024	-	7,0 $\pm$ 0,1	8,6 $\pm$ 0,0
11	1,8-cineol	1027	1026	-	1,7 $\pm$ 0,0	3,5 $\pm$ 0,1
12	$\gamma$ -terpineno	1054	1054	-	0,3 $\pm$ 0,1	2,5 $\pm$ 0,0
13	ni	1062		-	1,1 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,3
14	ni	1079		-	0,5 $\pm$ 0,1	-
15	terpinoleno	1085	1086	0,9 $\pm$ 0,0	0,5 $\pm$ 0,3	0,8 $\pm$ 0,1
16	linalol	1096	1095	0,4 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,1
17	dihidrosabina cetona	1118	1117	-	0,7 $\pm$ 0,2	0,7 $\pm$ 0,2
18	$\alpha$ -canfolenal	1122	1122	5,2 $\pm$ 0,0	2,3 $\pm$ 0,3	0,8 $\pm$ 0,1
19	acetato de <i>exo</i> -2-norborneol	1123	1125	-	-	0,4 $\pm$ 0,2
20	<i>iso</i> -3-tujanol	1133	1134	0,6 $\pm$ 0,0	0,4 $\pm$ 0,3	0,7 $\pm$ 0,3
21	<i>trans</i> -pinocarveol	1135	1135	<b>10,2 <math>\pm</math> 0,2</b>	9,3 $\pm$ 0,0	5,1 $\pm$ 0,0
22	ni	1137		-	0,4 $\pm$ 0,0	-
23	<i>trans</i> -sabinol	1140	1137	0,6 $\pm$ 0,1	7,0 $\pm$ 0,0	-
24	cânfora	1141	1141	6,8 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,0	1,3 $\pm$ 0,2
25	ni	1144		0,5 $\pm$ 0,0	-	0,9 $\pm$ 0,3
26	ni	1152		0,7 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,1	1,7 $\pm$ 0,3
27	<i>trans</i> -pinocanfona	1156	1158	0,5 $\pm$ 0,0	0,4 $\pm$ 0,3	-
28	pinocarvona	1158	1160	2,5 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,1
29	$\delta$ -terpineol	1162	1162	0,5 $\pm$ 0,0	0,7 $\pm$ 0,0	0,3 $\pm$ 0,1

30	ni	1164		-	-	0,8 ± 0,1
31	terpinen-4-ol	1173	1174	1,5 ± 0,3	1,8 ± 0,0	5,9 ± 0,1
32	( <i>E</i> )-isocitral	1178	1177	1,9 ± 0,2	-	0,4 ± 0,0
33	criptona	1181	1183	0,4 ± 0,1	7,7 ± 0,1	0,8 ± 0,0
34	α-terpineol	1187	1186	1,7 ± 0,2	1,2 ± 0,0	0,5 ± 0,2
35	dihidrocarveol	1192	1192	<b>11,6 ± 0,1</b>	8,0 ± 0,3	5,0 ± 0,0
36	mirtenal	1197	1195	-	0,5 ± 0,0	0,4 ± 0,1
37	verbenona	1205	1204	5,1 ± 0,0	1,4 ± 0,2	0,4 ± 0,3
38	<i>trans</i> -carveol	1215	1215	2,3 ± 0,0	1,6 ± 0,3	0,5 ± 0,2
39	citronelol	1224	1223	-	0,8 ± 0,3	-
40	cumina aldeído	1235	1238	-	2,5 ± 0,4	0,3 ± 0,0
41	carvona	1239	1239	-	0,8 ± 0,2	0,4 ± 0,3
42	dihidrolinalol acetato	1270	1272	-	1,4 ± 0,2	-
43	isobornil acetato	1283	1283	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,0	0,6 ± 0,1
44	α-cubebeno	1347	1348	0,5 ± 0,2	-	0,6 ± 0,1
46	α-ylangeno	1373	1373	-	1,5 ± 0,0	-
47	α-copaeno	1374	1374	4,5 ± 0,2	-	-
48	cipereno	1397	1398	1,5 ± 0,0	-	-
49	sesquitujeno	1403	1405	0,9 ± 0,2	-	-
50	aromadendreno	1436	1439	2,3 ± 0,1	-	-
51	rotundeno	1456	1457	1,2 ± 0,0	-	-
52	γ-muroleno	1478	1478	0,5 ± 0,3	-	-
53	α-amorfeno	1483	1483	1,0 ± 0,2	-	-
54	δ-cadineno	1521	1522	1,3 ± 0,0	-	0,3 ± 0,1
55	α-calacoreno	1539	1544	0,9 ± 0,2	-	-
56	espatulenol	1574	1577	<b>21,5 ± 0,1</b>	2,0 ± 0,0	1,8 ± 0,0
57	óxido de cariofileno	1580	1582	3,1 ± 0,1	-	0,3 ± 0,1
58	β-copaen-4-α-ol	1583	1590	1,0 ± 0,1	-	-
59	viridiflorol	1590	1592	0,8 ± 0,3	-	-
60	guaiol	1601	1600	0,5 ± 0,1	-	-
61	ni	1616		0,2 ± 0,0	-	-
62	1- <i>epi</i> -cubenol	1625	1627	0,5 ± 0,3	-	-
63	<i>epi</i> -α-muurolol	1638	1640	0,5 ± 0,1	-	-
64	β-eudesmol	1646	1649	-	-	1,0 ± 0,1
65	guaia-3,10(14)-dien-11-ol	1674	1676	1,6 ± 0,1	-	-
<b>Número de substâncias</b>				<b>41</b>	<b>39</b>	<b>41</b>
<b>Hidrocarbonetos monoterpênicos</b>				<b>2,2</b>	<b>39,2</b>	<b>61,4</b>
<b>Monoterpenos oxigenados</b>				<b>52,3</b>	<b>52,4</b>	<b>30,2</b>
<b>Hidrocarbonetos sesquiterpênicos</b>				<b>14,6</b>	<b>1,5</b>	<b>0,9</b>
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>				<b>29,5</b>	<b>2,0</b>	<b>2,1</b>
<b>Outras classes</b>				<b>0,0</b>	<b>2,5</b>	<b>1,7</b>
<b>Não identificados</b>				<b>1,4</b>	<b>2,4</b>	<b>3,7</b>
<b>Total identificado</b>				<b>98,6</b>	<b>97,6</b>	<b>96,3</b>

Legenda: XAF = folhas de *X. aromatica*, XAFr = frutos de *X. aromatica*, XBF= folhas de *X. benthamii* e ni = componentes não identificados. Nota: Os valores representam a média de três repetições ± desvio padrão

### 5.3 POTENCIAL BIOLÓGICO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

A maioria dos trabalhos sobre atividades biológicas de óleos essenciais, que são descritos na literatura especializada, relata a ação antimicrobiana dos seus componentes. Esta capacidade representa uma extensão do próprio papel que exercem nas plantas, defendendo-as de bactérias e fungos fitopatogênicos. Porém, outras atividades também são mencionadas de acordo com a estrutura química dos seus constituintes ou do efeito sinérgico da mistura dos seus componentes. Na tabela 14 é apresentada a relação dos constituintes majoritários presentes nos óleos essenciais estudados com porcentagem relativa igual ou superior a 10%. As estruturas químicas de tais constituintes encontram-se na figura 51.

Os três constituintes predominantes mais comuns nos óleos essenciais de Annonaceae são o  $\beta$ -cariofileno, óxido de cariofileno e espatulenol (Tabela 14).

O  $\beta$ -cariofileno, constituinte predominante em diversos óleos essenciais de Annonaceae (Tabela 14), além de influir no aroma dessas espécies, este metabólico volátil possui diversas atividades biológicas, tais como: anti-inflamatória, antialérgica, anestésica local, antifúngica e anticarcinogênica (CHINOUE e col., 1996; FERNANDES e col., 2007; GHERLADINI e col., 2001; PASSOS e col., 2007; ZHENG, KENNEY e LAM, 1992). E o seu óxido (óxido de cariofileno), como relatada na literatura, possui atividades semelhantes, tais como: anticarcinogênica, anti-inflamatória, analgésica e antibacteriana (ARRUDA, LEMOS e CIUFFI, 2014). Já o espatulenol, além de influir no aroma de muitos óleos de interesse comercial para a indústria de perfumes, possui propriedades inseticida, citotóxica e antimicrobiana (CANTRELL e col., 2005).

As espécies *B. multiflora* e *G. guianensis* possuem em comum, como constituintes predominantes, o  $\beta$ -bisaboleno que possui propriedades anti-inflamatória e analgésica



(ZEKOVIC e col., 1990) e o *ar-curcumeno* (10,2%), que possui atividade inseticida (ANTONIOUS e KOCHHAR, 2003).

Outros dois componentes, bastante comuns, é a mistura de  $\alpha$ -pineno e  $\beta$ -pineno que tiveram seu intenso potencial antibacteriano comprovado (LEITE e col., 2007). A substância volátil  $\gamma$ -muroloeno é um hidrocarboneto sesquiterpênico que também possui atividade antimicrobiana comprovada (DEUS, ALVES e ARRUDA, 2011; DUARTE, 2006). E estudos têm demonstrado que o  $\beta$ -elemeno, uma das substâncias majoritárias de *A. exsucca* e *G. olivacea* possui atividades antitumorais, incluindo glioblastoma (YAO e col., 2008a, b) e o câncer de pulmão (ZHAO e col., 2007).

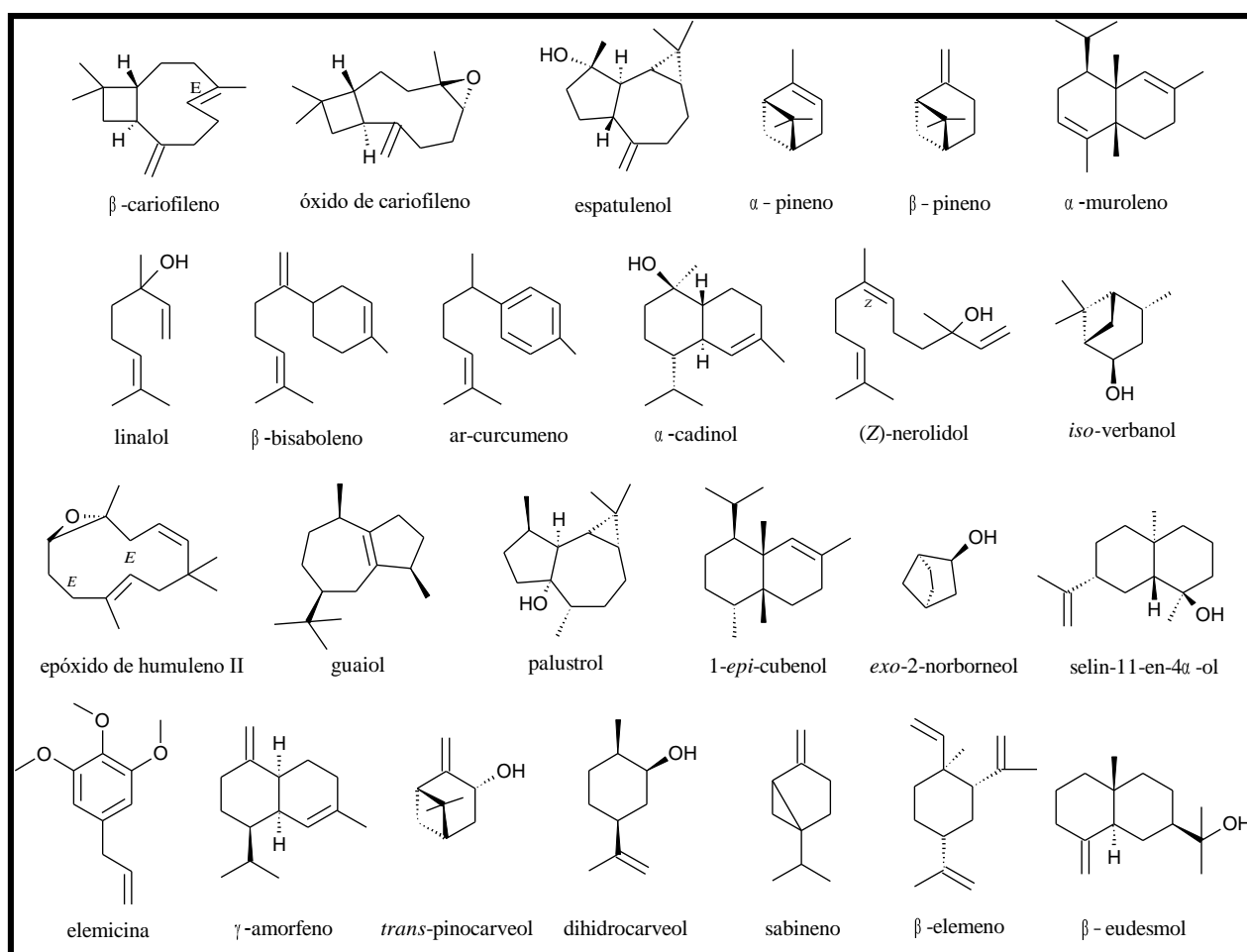
O linalol, constituinte majoritário do óleo essencial dos galhos de *A. amazonica* (Tabela 14), é um monoterpene alcoólico terciário de cadeia aberta que tem sido aplicado com sucesso como sedativo e anticonvulsivo, e que também possui propriedades acaricida, bactericida e fungicida já descrita (BELAICHE, TANTOUI-ELARAKI e IBRAHIMY, 1995; ELISABETSKY, BRUM e SOUZA, 1999; PRATES e col, 1998; SUGAWARA e col., 1998). O linalol, utilizado como fixador em perfumes, possui uma larga aplicação em várias áreas do conhecimento humano, sendo necessária sua produção em quantidades sempre crescentes. Uma de suas características que influi no valor comercial dos óleos que o contém é a presença de um carbono quiral na sua estrutura, possuindo dois estereoisômeros: coriandrol e licariol. A quantidade destes dois isômeros influi não somente no aroma, mas também nas atividades farmacológicas (ALCÂNTARA e col., 2010).

O epóxido de humuleno II é um produto de degradação que é formado naturalmente com o tempo e contribui para sabores e aromas que são descritos como herbais e picantes (VARNAM e SUTHERLAND, 1997). Já o  $\alpha$ -cadinol, que possui odor de madeira, é utilizado na criação de fragrâncias e sabores diversos (ASHURST, 1999), também possui alta atividade

acaricida contra *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae* (CHANG e col., 2001).

**Tabela 14.** Constituintes predominantes dos óleos essenciais de Annonaceae

<b>Espécie</b>	<b>Parte vegetal</b>	<b>Constituintes predominantes (%) <math>\geq 10\%</math></b>
<i>Anaxagorea brevipes</i>	folhas	espatulenol (19,1%) e óxido de cariofileno (13,0%)
<i>Annona amazonica</i>	folhas	$\beta$ -cariofileno (14,7%)
	galhos	linalol (11,4%) e $\alpha$ -cadinol (10,0%)
<i>A. exsucca</i>	folhas (INPA)	$\beta$ -cariofileno (22,2%), $\beta$ -elemeno (17,2%) e $\gamma$ -muroleno (15,4%)
	folhas (UFAM)	$\gamma$ -muroleno (20,2%) e $\beta$ -cariofileno (15,3%)
<i>A. insignis</i>	folhas	óxido de cariofileno (35,4%) e $\beta$ -cariofileno (12,8%)
<i>A. mucosa</i>	frutos	(Z)-nerolidol (38,2%) e <i>iso</i> -verbanol (11,6%)
<i>Bocageopsis multiflora</i>	folhas	espatulenol (20,3%) e $\beta$ -bisaboleno (11,9%)
	galhos	acetato de <i>exo</i> -2-norborneol (10,3%) e <i>ar</i> -curcumeno (10,2%)
<i>Ephedranthus amazonicus</i>	folhas	espatulenol (16,9%), epóxido de humuleno II (16,3%) e óxido de cariofileno (11,5%)
<i>Guatteria blepharophylla</i>	folhas	óxido de cariofileno (55,7%)
	galhos	óxido de cariofileno (51,0%)
<i>G. foliosa</i>	folhas	óxido de cariofileno (33,7%)
<i>G. friesiana</i>	folhas	nenhum constituinte $\geq 10\%$
<i>G. guianensis</i>	folhas	<i>ar</i> -curcumeno (33,7%), óxido de cariofileno (15,3%) e $\beta$ -bisaboleno (13,7%)
	galhos	<i>ar</i> -curcumeno (10,0%)
<i>G. hispida</i>	folhas	$\beta$ -pineno (20,2%), $\alpha$ -pineno (14,5%) e $\beta$ -cariofileno (13,8%)
<i>G. olivacea</i>	folhas (UFAM)	óxido de cariofileno (31,2%) e espatulenol (13,8%)
	folhas (INPA)	óxido de cariofileno (18,5%) e $\beta$ -elemeno (16,5%)
<i>G. schomburgkiana</i>	folhas	espatulenol (19,7%), guaiol (19,5%), óxido de cariofileno (14,0%) e palustrol (13,1%)
<i>G. scytophylla</i>	folhas	óxido de cariofileno (21,4%)
	galhos	1- <i>epi</i> -cubenol (12,7%) e óxido de cariofileno (12,0%)
<i>Unonopsis guatterioides</i>	folhas	selin-11-en-4 $\alpha$ -ol (50,0%) e $\beta$ -eudesmol (17,8%)
	galhos	elemicina (71,9%)
<i>U. stipitata</i>	folhas	espatulenol (26,8%), $\beta$ -cariofileno (19,9%) e $\gamma$ -amorfenol (10,3%)
<i>Xylopiya aromatica</i>	folhas	<i>trans</i> -pinocarveol (10,2%), dihidrocarveol (11,6%) e espatulenol (21,5%)
	frutos	$\alpha$ -pineno (13,3%) e $\beta$ -pineno (12,3%)
<i>X. benthamii</i>	folhas	sabineno (11,2%) e $\beta$ -pineno (15,8%)



**Figura 51.** Constituintes predominante detectados nos óleos essenciais de Annonaceae

O nerolidol, substância majoritária do óleo essencial dos frutos de *A. mucosa*, é um sesquiterpeno acíclico que possui atividade antimicrobiana (MARQUES e col., 2010), antineoplásica (WATTENBERG, 1991), leishmanicida (ARRUDA e col., 2005), ansiolítica e sedativa (NOGUEIRA NETO e col., 2012). A atividade antimicrobiana também foi atribuída ao guaiol (DA SILVA FILHO e col., 2004), elemicina (SANTOS, 2013) e *trans*-pinocarveol (PARASCHOS e col., 2009).

E para o  $\beta$ -eudesmol, segundo constituinte predominante do óleo essencial das folhas de *U. guatterioides*, foram atribuídas as atividades antifúngica (KUSUMA e col., 2004), antiangiogênica e antitumoral (MA e col., 2008).

Através do resumo do potencial biológico dos óleos essenciais estudados, Tabela 15, pode-se perceber que as duas atividades biológicas mais comuns são a citotóxica e a antimicrobiana e mediante isto é que foram selecionados e foram realizados estes dois ensaios farmacológicos.

**Tabela 15.** Resumo do potencial biológico dos óleos essenciais (OE) de Annonaceae baseado na atividade biológica do constituinte majoritário

Potencial biológico	Óleos essenciais	Total de OE
Acaricida	Galhos de <i>Annona amazonica</i>	1
Analgésico	Folhas de <i>Anaxagorea brevipes</i> , <i>Annona amazonica</i> , <i>A. exsucca</i> , <i>A. insignis</i> , <i>Bocageopsis multiflora</i> , <i>Ephedranthus amazonicus</i> , <i>Guatteria blepharophylla</i> , <i>G. foliosa</i> , <i>G. guianensis</i> , <i>G. hispida</i> , <i>G. olivacea</i> , <i>G. schomburgkiana</i> , <i>G. scytophylla</i> e <i>U. stipitata</i> Galhos de <i>Guatteria blepharophylla</i> e <i>G. scytophylla</i>	16
Ansiolítico	Frutos de <i>A. mucosa</i>	1
Antialérgico	Folhas de <i>Anaxagorea brevipes</i> , <i>Annona amazonica</i> , <i>A. exsucca</i> , <i>A. insignis</i> , <i>G. hispida</i> e <i>U. stipitata</i>	6
Antiangiogênico	Folhas de <i>Unonopsis guatterioides</i>	1
Anticonvulsivo	Galhos de <i>Annona amazonica</i>	1
Anti-inflamatório	Folhas de <i>Anaxagorea brevipes</i> , <i>Annona amazonica</i> , <i>A. exsucca</i> , <i>A. insignis</i> , <i>Bocageopsis multiflora</i> , <i>Ephedranthus amazonicus</i> , <i>Guatteria blepharophylla</i> , <i>G. foliosa</i> , <i>G. guianensis</i> , <i>G. hispida</i> , <i>G. olivacea</i> , <i>G. schomburgkiana</i> , <i>G. scytophylla</i> e <i>U. stipitata</i> Galhos de <i>Guatteria blepharophylla</i> e <i>G. scytophylla</i>	16
Antimicrobiano	Folhas de <i>Anaxagorea brevipes</i> , <i>Annona amazonica</i> , <i>A. exsucca</i> , <i>A. insignis</i> , <i>Bocageopsis multiflora</i> , <i>Ephedranthus amazonicus</i> , <i>Guatteria blepharophylla</i> , <i>G. foliosa</i> , <i>G. friesiana</i> , <i>G. guianensis</i> , <i>G. hispida</i> , <i>G. olivacea</i> , <i>G. schomburgkiana</i> , <i>G. scytophylla</i> , <i>Unonopsis guatterioides</i> , <i>U. stipitata</i> , <i>Xylopi aromática</i> e <i>X. benthamii</i> Galhos de <i>Annona amazonica</i> , <i>Guatteria blepharophylla</i> , <i>G. scytophylla</i> e <i>Unonopsis guatterioides</i> Frutos de <i>A. mucosa</i> e <i>Xylopi aromática</i>	24
Citotóxico	Folhas de <i>Anaxagorea brevipes</i> , <i>Annona amazonica</i> , <i>A. exsucca</i> , <i>A. insignis</i> , <i>Bocageopsis multiflora</i> , <i>Ephedranthus amazonicus</i> , <i>Guatteria blepharophylla</i> , <i>G. foliosa</i> , <i>G. guianensis</i> , <i>G. hispida</i> , <i>G. olivacea</i> , <i>G. schomburgkiana</i> , <i>G. scytophylla</i> , <i>Unonopsis guatterioides</i> , <i>U. stipitata</i> e <i>Xylopi aromática</i> Galhos de <i>Guatteria blepharophylla</i> , <i>G. scytophylla</i> Frutos de <i>A. mucosa</i>	19
Inseticida	Folhas de <i>Anaxagorea brevipes</i> , <i>Annona amazonica</i> , <i>Bocageopsis multiflora</i> , <i>Ephedranthus amazonicus</i> , <i>G. guianensis</i> , <i>G. schomburgkiana</i> , <i>U. stipitata</i> , <i>Xylopi aromática</i> Galhos de <i>Bocageopsis multiflora</i> , <i>G. guianensis</i>	10
Leishmanicida	Frutos de <i>A. mucosa</i>	1
Sedativo	Galhos de <i>Annona amazonica</i> Frutos de <i>A. mucosa</i>	2

Vale ressaltar que o potencial biológico foi baseado na atividade dos constituintes majoritários com percentual acima de 10% da composição do óleo, porém, sabe-se que o óleo essencial é constituído por uma mistura de substâncias e que as mesmas podem apresentar efeito sinérgico. E, portanto, faz-se necessário realizar ensaios biológicos para estudar e analisar o comportamento desses óleos essenciais mediante a esses dois potenciais farmacológicos.

#### **5.4 ANÁLISE DA CITOTOXICIDADE *IN VITRO* EM CÉLULAS TUMORAIS E SADIAS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS**

De acordo com o Órgão Internacional de Padronização (International Standard Organization), ISO 1099, o ensaio de citotoxicidade *in vitro* é o primeiro teste que deve ser realizado para avaliar a biocompatibilidade de qualquer material para uso em dispositivos biomédicos e depois de comprovada a sua não toxicidade é que o estudo da biocompatibilidade do produto pode ter continuidade realizando-se os ensaios necessários em animais de laboratório. E, portanto, o parâmetro utilizado para avaliar a toxicidade foi a viabilidade celular, evidenciada com auxílio de Alamar Blue.

A atividade citotóxica de todas as amostras testadas está apresentada na Tabela 16, com seus respectivos percentuais de viabilidade celular. Para a classificação de citotoxicidade foi considerada os níveis de viabilidade celular em porcentagem segundo categorias de toxicidade de acordo com o documento ISO 10993-5:1999, em que: maior ou igual a 90% é considerado não citotóxico; de 80 a 89%, levemente citotóxico; de 50 a 79%, moderadamente citotóxico e; abaixo de 50% severamente citotóxico.

Através da análise dos resultados que constam na Tabela 16, o qual faz parte de uma varredura inicial para determinar o possível potencial antitumoral das amostras selecionadas, observou-se resultados expressivos de atividade citotóxica para todas as amostras, variando de citotoxicidade moderada a severa. Vale ressaltar que as amostras possuem concentração de 50

$\mu\text{g.mL}^{-1}$ , uma concentração dez vezes maior que a substância padrão, doxorubicina ( $5 \mu\text{g.mL}^{-1}$ ).

**Tabela 16.** Percentual da viabilidade celular dos óleos essenciais de Annonaceae em cinco linhagens de células testadas na dose única de  $50 \mu\text{g.mL}^{-1}$

Amostras ( $50 \mu\text{g.mL}^{-1}$ )	Viabilidade celular (%)				
	SK-MELL3	MCF-7	HCT116	ACP02	MRC-5
<i>Bocageopsis multiflora</i> (folhas)	7,19	5,57	7,01	5,91	5,52
<i>Ephedranthus amazonicus</i> (folhas)	6,86	5,52	6,24	5,57	5,36
<i>Guatteria blepharophylla</i> (folhas)	6,76	5,38	6,51	5,74	5,34
<i>G. foliosa</i> (folhas)	12,59	5,59	7,09	8,19	13,63
<i>G. friesiana</i> (folhas)	6,75	5,63	6,58	5,77	5,29
<i>G. guianensis</i> (folhas)	51,36	18,28	32,57	45,78	56,84
<i>G. olivacea</i> (folhas-UFAM)	6,92	5,42	6,49	5,76	5,35
(folhas-INPA)	6,85	5,72	6,74	5,91	5,51
<i>G. scytophylla</i> (folhas)	16,09	5,78	8,76	7,81	22,08
<i>Unonopsis guatterioides</i> (galhos)	29,58	22,77	42,29	47,31	77,28
<i>Xylopiá aromática</i> (folhas)	11,55	11,88	9,43	9,91	10,90
<i>X. benthamii</i> (folhas)	49,87	60,47	35,50	41,19	41,74
DMSO (0,2%) (controle negativo)	100	100	100	100	100
DOXO ( $5 \mu\text{g.mL}^{-1}$ ) (controle +)	18,19	13,30	11,66	19,51	21,99

Legenda: DOXO = doxorubicina, SK-MELL3 = melanoma humano, MCF-7 = adenocarcinoma de mama humano, HCT116 = carcinoma de colorretal humano, ACP02 = adenocarcinoma gástrico humano e MRC5 = fibroblasto de pulmão humano (células normais)

Na concentração de  $50 \mu\text{g.mL}^{-1}$ , todos os óleos essenciais apresentaram citotoxicidade severa para as linhagens de células HCT116 e ACP02, com melhor resultado de 6,24% e 5,57%, respectivamente, para o óleo essencial das folhas de *E. amazonicus*. O óleo essencial de *G. blepharophylla* apresentou o melhor resultado para a linhagem de células MCF-7 (5,38%). Para as demais linhagens, SK-MELL3 e MRC-5, a citotoxicidade foi maior para o óleo das folhas de *G. friesiana* (6,75% e 5,29%, respectivamente).

Vale ressaltar que a linhagem MRC-5 é de células normais e, portanto, quanto menor a citotoxicidade, melhor é o resultado. O ideal é encontrar uma amostra ou substância que seja tóxica para as células tumorais e não-tóxica para as células sadias ou normais.

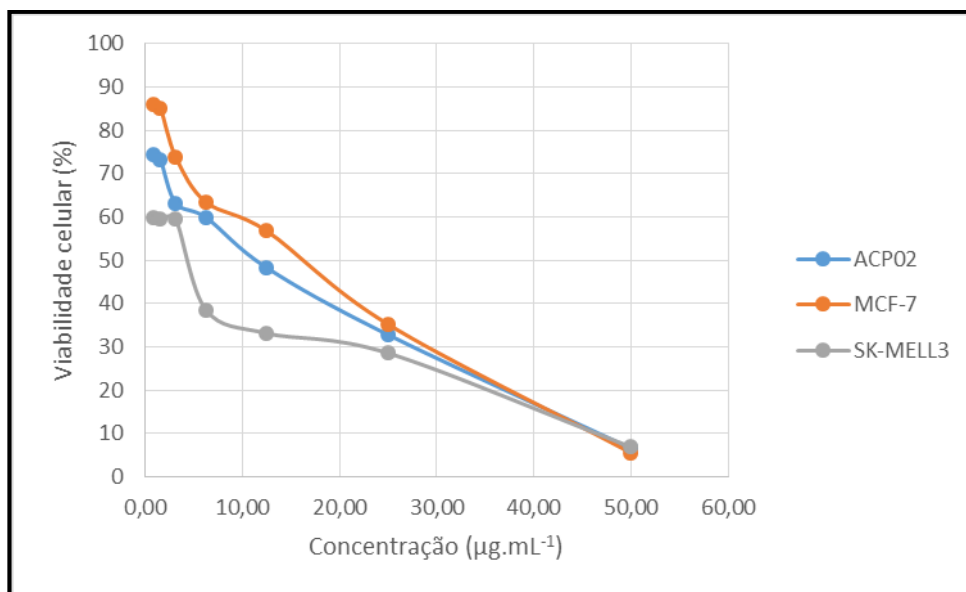
Pode-se observar que das 12 amostras selecionadas, as duas que não possuem os constituintes majoritários com atividade citotóxica comprovada (óleo essencial dos galhos de

*G. scytophylla* e das folhas de *X. benthamii*), apresentaram menor citotoxicidade como previsto. O que leva a supor que a substância majoritária pode influenciar na atividade biológica do óleo essencial. Outro óleo essencial que apresentou baixa citotoxicidade, em relação aos outros óleos, foi o das folhas de *G. guianensis* que apesar de possuir óxido de cariofileno (15,3%), o constituinte majoritário foi o *ar*-curcumeno (33,7%) que não possui atividade citotóxica comprovada, confirmando a influência do constituinte majoritário na atividade do óleo essencial.

No geral, os três óleos essenciais mais ativos foram os das folhas de *E. amazonicus*, *G. blepharophylla* e *G. friesiana*. Porém, o último já teve sua atividade testada em comparação com seus constituintes majoritários,  $\alpha$ -,  $\beta$ - e  $\gamma$ -eudesmol, demonstrando citotoxicidade contra HCT-8 e HL-60, para o óleo essencial; contra HL-60 e MDA-MB-435, para o  $\alpha$ -eudesmol; e contra SF-295 e MDA-MB-435, para  $\beta$  e  $\gamma$ -eudesmol, respectivamente (BRITO e col., 2012). E, por isso, apenas os óleos essenciais das folhas de *E. amazonicus* e *G. blepharophylla* foram selecionados para um estudo mais detalhado da viabilidade celular.

A ação citotóxica do óleo essencial das folhas de *E. amazonicus* sobre as linhagens celulares ACP02, MCF-7 e SK-MELL3 foi avaliada utilizando diferentes concentrações do óleo após 72h de incubação (Figura 52). O ensaio com ACP02 demonstrou como viabilidade celular os valores de: 74,48%, 73,20%, 63,17%, 59,89%, 48,28%, 32,80% e 6,53% para 0,78, 1,56, 3,13, 6,25, 12,5, 25 e 50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  de óleo, respectivamente. A viabilidade celular observada para MCF-7 foi de 86,01%, 85,15%, 73,87%, 63,43%, 56,79%, 35,21% e 5,52% para as mesmas concentrações de óleo. E, para SK-MELL3, a viabilidade celular foi de 59,79%, 59,70%, 59,48%, 38,55%, 33,13%, 28,55% e 6,86% também para as mesmas concentrações. Como pode ser observado, a ação do óleo essencial das folhas de *E. amazonicus* sobre as três linhagens de células mostrou-se concentração-dependente, apresentando nas menores

concentrações citotoxicidade moderada para as linhagens ACP02 e SK-MELL3 e citotoxicidade leve para MCF-7.



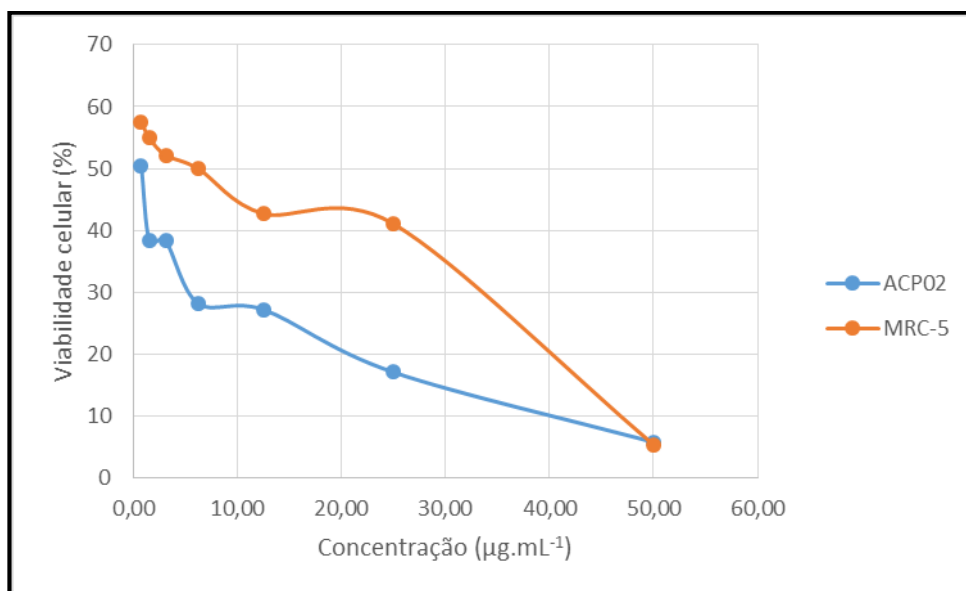
**Figura 52.** Viabilidade celular em ACP02 (adenocarcinoma gástrico humano), MCF-7 (adenocarcinoma de mama humano) e SK-MELL3 (melanoma humano), após 72h de incubação, do óleo essencial das folhas de *Ephedranthus amazonicus* nas concentrações de 0,78 a 50 µg.mL<sup>-1</sup>

O óleo essencial das folhas de *G. blepharophylla* teve a ação citotóxica avaliada sobre as linhagens tumorais ACP02 e MRC-5 em diferentes concentrações após 72h de incubação (Figura 53). A viabilidade celular com ACP02 foi de: 50,44%, 38,38%, 38,28%, 28,17%, 27,20%, 17,06%, 5,74% para 0,78, 1,56, 3,13, 6,25, 12,5, 25 e 50 µg.mL<sup>-1</sup> de óleo, respectivamente. E com MRC-5, a viabilidade celular observada foi de 57,56%, 54,96%, 52,15%, 49,98%, 42,69%, 41,08% e 5,34% para as mesmas concentrações de óleo. Apesar dos resultados expressivos, observa-se que o óleo essencial não é letal às células neoplásicas de modo seletivo, ou seja, estruturas celulares normais também são afetados significativamente.

A atividade supressiva dos óleos essenciais contra células neoplásicas tem sido demonstrada em diversas pesquisas (CALCABRINI e col., 2004; CHENG, CHANG e WU, 2001; DE SOUSA e col., 2004; LI e col., 2004). Os óleos essenciais possuem diferentes mecanismos de ação propostos à atividade antitumoral, por serem moléculas lipofílicas passam pela membrana citoplasmática das células, afetando a estrutura de suas diferentes camadas e



tornando-a permeável, podendo está relacionada sua toxicidade a danos de membrana (HARZALLAH e col., 2011; JAAFARI e col., 2009).



**Figura 53.** Viabilidade celular em ACP02 (adenocarcinoma gástrico humano) e MRC-5 (fibroblasto de pulmão humano), após 72h de incubação, do óleo essencial das folhas de *Guatteria blepharophylla* nas concentrações de 0,78 a 50 µg.mL<sup>-1</sup>

Além disso, os óleos essenciais também podem causar danos na membrana mitocondrial através da despolarização mitocondrial, diminuindo o potencial de membrana e alterando a fluidez das membranas, que se tornam mais permeáveis (NOVGORODOV e GUDZ, 1996; VERCESI e col., 1997). Tais mecanismos podem está relacionado a ação dos óleos essenciais estudados. Outro fator que deve ser levado em consideração, é que os óleos representam misturas complexas de numerosas moléculas que sinergicamente podem produzir efeitos biológicos potencialmente maiores que seus constituintes individuais.

Assim, os óleos essenciais representam uma importante fonte natural com atividade biológica contra o câncer e mostra a importância da realização deste ensaio farmacológico.

## 5.5 ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

A inibição do crescimento das bactérias Gram-positivas e Gram-negativas pelos óleos essenciais testados está apresentada na Tabela 17.

**Tabela 17.** Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de Annonaceae

Amostras	Concentração Inibitória Mínima ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ )					
	SA	EF	SS	PA	EC	SE
<i>Anaxagorea brevipes</i> (folhas)	<b>313</b>	<b>313</b>	625	10000	1250	5000
<i>Annona exsucca</i> (folhas)	<b>313</b>	625	<b>20</b>	5000	10000	10000
<i>A. insignis</i> (folhas)	<b>156</b>	<b>313</b>	625	5000	5000	5000
<i>Bocageopsis multiflora</i> (folhas)	<b>313</b>	<b>156</b>	<b>313</b>	5000	2500	2500
<i>Bocageopsis multiflora</i> (galhos)	<b>156</b>	<b>78</b>	<b>78</b>	2500	2500	1250
<i>Ephedranthus amazonicus</i> (folhas)	<b>156</b>	<b>313</b>	1250	5000	2500	2500
<i>Guatteria blepharophylla</i> (folhas)	<b>78</b>	<b>78</b>	<b>39</b>	2500	2500	2500
<i>Guatteria blepharophylla</i> (galhos)	<b>313</b>	<b>313</b>	1250	5000	10000	5000
<i>G. foliosa</i> (folhas)	<b>156</b>	<b>156</b>	<b>313</b>	5000	1250	2500
<i>G. friesiana</i> (folhas)	<b>78</b>	<b>39</b>	<b>39</b>	5000	5000	2500
<i>G. guianensis</i> (folhas)	1250	<b>313</b>	5000	5000	5000	2500
<i>G. guianensis</i> (galhos)	<b>156</b>	<b>39</b>	<b>156</b>	5000	5000	5000
<i>G. hispida</i> (folhas)	<b>156</b>	<b>39</b>	<b>39</b>	5000	5000	2500
<i>G. olivacea</i> (folhas -UFAM)	<b>39</b>	<b>39</b>	<b>39</b>	2500	1250	5000
<i>G. olivacea</i> (folhas - INPA)	<b>313</b>	<b>156</b>	<b>313</b>	5000	5000	5000
<i>G. scytophylla</i> (folhas)	1250	5000	1250	5000	5000	5000
<i>U. guatterioides</i> (galhos)	<b>156</b>	<b>156</b>	<b>313</b>	2500	2500	1250
<i>Xylopiá aromática</i> (folhas)	625	<b>78</b>	<b>39</b>	5000	5000	2500
<i>X. benthamii</i> (folhas)	5000	625	2500	5000	5000	5000

Legenda: SA = *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), EF = *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), SS = *Streptococcus sanguinis* (ATCC 10556), PA = *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), EC = *Escherichia coli* (ATCC 8739) e SE = *Salmonella enterica* (ATCC 13076)

Como parâmetro de avaliação da inibição do crescimento bacteriano foi utilizado o trabalho de Aligianis e col. (2001) que propuseram uma classificação para materiais vegetais com base nos valores de CIM que considera como: CIM até 500  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ , inibição forte; CIM entre 600 e 1500  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ , inibição moderada; e CIM acima de 1600  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ , inibição fraca.

Considerando estes parâmetros, pode-se observar que os óleos essenciais apresentaram inibição fraca das bactérias Gram-negativas (*P. aeruginosa*, *E. coli* e *S. enterica*), com CIM entre 1250 a 10000  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ . Isso se deve ao fato de que a membrana externa das bactérias Gram-negativas é hidrofílica, o que impede a entrada de substâncias hidrofóbicas e o espaço periplasmático contém enzimas que são capazes de degradar moléculas vindas de fora da célula (HOLETZ e col., 2002).

Porém, a membrana externa das bactérias Gram-negativas confere apenas proteção parcial, algumas substâncias de baixo peso molecular, como exemplo os monoterpenos oxigenados, podem interagir com a água por meio de ligações de hidrogênio, cruzando a parede externa através dos lipopolissacarídeos ou proteínas da membrana, chegando à dupla camada fosfolipídica da parede celular interna da bactéria Gram-negativa, através da difusão (GRIFFIN e col., 1999). Este é um dos fatores que conferem aos óleos essenciais alguma inibição desta linhagem de microrganismos.

Para as bactérias Gram-positivas (*S. aureus*, *E. faecalis* e *S. sanguinis*) a atividade antimicrobiana foi expressiva, em que dos 19 óleos essenciais testados; 15, apresentaram forte inibição frente a *S. aureus*; 16, frente a *E. faecalis*; e 12, frente a *S. sanguinis*, com concentração inibitória mínima entre 20 e 313  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ . Os óleos essenciais das folhas de *B. multiflora*, *G. blepharophylla*, *G. foliosa*, *G. friesiana*, *G. hispida* e *G. olivacea* e dos galhos de *B. multiflora*, *G. guianensis* e *U. guatterioides* apresentaram forte inibição frente a todas as linhagens Gram-positivas testadas.

Alguns dos componentes encontrados nesse óleo essencial, tais como espatulenol,  $\gamma$ -muroleno e elemicina são descritos como substâncias com ampla atividade antibacteriana (ARRUDA, LEMOS e CIUFFI, 2014; CANTRELL e col., 2005; DEUS, ALVES e ARRUDA, 2011; LEITE e col., 2007; SANTOS, 2013) e podem ser parcialmente responsáveis pelas atividades observadas neste estudo, atuando por sinergismo com outros compostos bioativos

cujo potencial ainda é desconhecido, uma vez que a interação sinérgica e antagonística entre os constituintes dos óleos influenciam na atividade antimicrobiana (HUSSAIN e col., 2008).

A atividade antimicrobiana foi detectada em várias espécies da família Annonaceae, principalmente em óleos essenciais que contêm espatulenol, óxido de cariofileno, limoneno e  $\beta$ -elemeno, como por exemplo, os óleos essenciais das folhas de *Annona foetida*, *A. pickelii* e *A. salzmannii* que apresentaram forte inibição frente às cepas de *Candida albicans*, *C. dubliniensis*, *C. tropicalis*, *E. coli*, *S. aureus*, *Staphylococcus epidermis* e *Streptococcus epidermidis* (COSTA e col., 2009a; COSTA e col., 2011b).

Investigações adicionais são necessários para confirmar o potencial desses óleos essenciais como agentes bioativos úteis para aplicações *in vivo*.

## 6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho, somando às informações obtidas na literatura existente à química de bancada, foi possível obter uma caracterização das espécies amazônicas pertencentes à família Annonaceae, mostrando que a metodologia empregada foi adequada para a realização dos estudos da composição química e potencial biológico dos óleos essenciais.

A partir dos dados analisados neste trabalho, conclui-se que:

1 - Os óleos essenciais das espécies, dos *campi* INPA e UFAM de Annonaceae, estudados são constituídos principalmente por terpenos, de baixo peso molecular, na forma de hidrocarbonetos e oxigenados. O conteúdo de sesquiterpenos mostrou-se superior ao de monoterpenos, com exceção dos óleos essenciais do gênero *Xylopia* que apresentou um teor superior de monoterpenos e do óleo dos galhos de *U. guatterioides* constituído por 71,9% de elemicina.

2 – O óxido de cariofileno e espatulenol foram os constituintes majoritários da maioria dos óleos essenciais obtidos de *A. insignis*, *G. olivacea*, *G. foliosa*, *G. scytophylla*, *G. blepharophylla*, *A. brevipes*, *B. multiflora*, *E. amazonicus*, *G. schomburgkiana*, *U. stipitata* e *X. aromatica*. Outros constituintes presentes em quantidades significativas na composição dos óleos analisados foram  $\beta$ -cariofileno, linalol,  $\gamma$ -muroleno, (*Z*)-nerolidol, acetato de *exo*-2-norborneol, *ar*-curcumeno,  $\beta$ -eudesmol, 1-*epi*-cubenol, selin-11-en-4 $\alpha$ -ol, elemicina,  $\alpha$ -pineno e  $\beta$ -pineno.

3 – Para todos os óleos essenciais verificou-se que as folhas foram as que forneceram melhores rendimentos em massa em relação aos obtidos dos galhos de uma mesma espécie. Isto mostra que, caso a substância de interesse esteja presente em diferentes partes da planta, é vantajoso fazer a extração exclusivamente das folhas, pois além do rendimento ser maior, também é de fácil manejo e favorece a conservação da espécie.

4 – Pela primeira vez se relata a análise dos óleos essenciais de *A. amazonica*, *A. exsucca*, *A. insignis*, *A. mucosa*, *G. foliosa*, *G. guianensis*, *G. olivacea*, *G. scytophylla* e *Xylopiia benthamii*; e dos galhos de *B. multiflora* e *G. blepharophylla* e *U. guatterioides*.

5 – As variações observadas na composição das substâncias terpênicas, presentes nos óleos voláteis das espécies de Annonaceae estudadas podem ser atribuídas, dentre outros, a fatores edafo-climáticos e genéticos.

6 – A maioria dos constituintes majoritários possuem atividades citotóxicas e antimicrobianas comprovadas, indicando para os óleos essenciais estes dois potenciais farmacológicos.

7 – Na concentração de  $50 \mu\text{g.mL}^{-1}$ , todos os óleos essenciais estudados apresentaram citotoxicidade severa para as linhagens de células HCT116 e ACP02. Para as demais linhagens a citotoxicidade variou de moderada a severa.

8 – Os óleos essenciais mais citotóxicos foram os das folhas de *E. amazonicus*, *G. blepharophylla* e *G. friesiana*. E, que apesar dos resultados expressivos, observou-se que o óleo essencial não é letal às células tumorais de modo seletivo, ou seja, estruturas celulares sadias também são afetadas significativamente.

9 – Para as bactérias Gram-positivas a atividade antimicrobiana foi expressiva. Os óleos mais ativos foram os das folhas de *G. blepharophylla*, *G. friesiana*, *G. hispida* e *G. olivacea* e dos galhos de *B. multiflora* e *G. guianensis* que apresentaram forte inibição frente a todas as linhagens de bactérias Gram-positivas testadas.

10 – A atividade antimicrobiana frente as bactérias Gram-negativas dos óleos essenciais foi fraca, com concentração inibitória mínima a partir de  $5000 \mu\text{g.mL}^{-1}$ .

11 – Este estudo abre perspectivas para que novas investigações envolvendo a família Annonaceae sejam realizados, notadamente em relação a composição química dos óleos

essenciais proveniente de diferentes partes da planta e no estabelecimento das suas propriedades biológicas.

## 7 REFERÊNCIAS

- ABUBACKER, M. N.; DEEPALAKSHMI, T. *In vitro* antifungal potentials of bioactive compound methyl ester of hexadecanoic acid isolated from *Annona muricata* Linn. (Annonaceae) leaves. **Biosciences Biotechnology Research Asia**, v. 10, n. 2, 2013.
- ACIOLE, S. D. G.; PICCOLI, C. F.; DUQUE L., J. E.; COSTA, E. V.; NAVARRO-SILVA, M. A.; MARQUES, F. A.; MAIA, B. H. L. N. S.; PINHEIRO, M. L. B.; REBELO, M. T. Insecticidal activity of three species of *Guatteria* (Annonaceae) against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Revista Colombiana de Entomología**, v. 37, n. 2, p. 262-268, 2011.
- ADAMS, R. P.; **Identification of essential oil components by gas chromatography/ mass spectroscopy**, Allured Publ.: Carol Stream I L, 2006.
- AHARONI, A.; JONGSMA, M. A.; KIM, T. Y.; RI, M. B.; GIRI, A.P.; VERSTAPPEN, F. W. A.; SCHWAB, W.; BOUWMEEESTER, H.J. Metabolic engineering of terpenoid biosynthesis in plants. **Phytochemistry Reviews**, v. 5, p. 49-58, 2006.
- AHMAD, F. B.; JANTAN, I. B. Chemical constituents of the essential oils of *Goniothalamus uvarioides* King. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 18, p. 128-130, 2003.
- AHMED, S. A.; GOGAL, R. M. Jr.; WALSH, J. E. A new rapid and simple non-radioactive assay to monitor and determine the proliferation of lymphocytes: an alternative to [3H] thymidine incorporation assay. **Journal of Immunological Methods**, v. 170, p. 211-224, 1994.
- AKENDENGUE, B.; NGOU-MILAMA, E.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R. Recent advances in the fight against leishmaniasis with natural products. **Parasite**, v. 6, p. 3-8, 1999.
- AKENDENGUE, B.; ROBLLOT, F.; LOISEAU, P. M.; BORIES, C.; NGOU-MILAMA, E.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R. *Klaivanolide*, an antiprotozoal lactone from *Uvaria klaineana*. **Phytochemistry**, v. 59, p. 885-888, 2002.
- ALALI, F. Q.; LIU, X. X.; McLAUGHLIN, J. L. Annonaceus acetogenins: Recent progress. **Journal of Natural Products**, v. 62, n. 3, p. 504-540, 1999.
- ALCÂNTARA, J. M.; YAMAGUCHI, K. K. L.; VEIGA JUNIOR, V. F.; LIMA, E.S. Composição química de óleos essenciais de espécies de *Aniba* e *Licaria* e suas atividades antioxidante e antiagregante plaquetária. **Química Nova**, v. 33, n. 1, p. 141-145, 2010.
- ALIGIANIS, N.; KALPOUTZARIS, E.; MITAKUS, S.; CHINOU, I. B. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of two *Origanum* species. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, p. 4168-4170, 2001.
- ANDRADE, E. H. A.; OLIVEIRA, J.; MAIA, J. G. S. Leaf essential oil composition of *Ephedranthus amazonicus* R. E. FR. **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**, v. 10, n. 3, p. 194-197, 2007.



ANDRADE, E. H. A.; OLIVEIRA, J.; ZOGHBI, M. G. B. Volatiles of *Anaxagorea dolichocarpa* Spreng. & Sandw. and *Annona densicoma* Mart. Growing Wild in the State of Pará, Brazil. **Flavour and fragrance Journal**, v. 22, p. 158–160, 2007.

ANDRADE, E. H. A.; SILVA, A. C. M.; MAIA, J. G. S.; CARREIRA, L. M. M.; OLIVEIRA, J. Essential oil composition from leaf, fruit and flower of *Xylopia aromatica* (Lam.) Mart. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 7, p. 151-154, 2004.

ANGERHOFER, C. K.; GUINAUDEAU, H.; WONGPANICH, V.; PEZZUTO, J. M.; CORDELL, G. A. Antiplasmodial and cytotoxic activity of natural bisbenzylisoquinoline alkaloids. **Journal of Natural Products**, v. 62, p. 59-66, 1999.

ANTONIOUS, G. F.; KOCHHAR, T. S. Zingiberene and curcumene in wild tomato. **Journal of Environmental Science and Health B**, v. 38, p. 489-500, 2003.

ARRUDA, C.; LEMOS, F. M.; CIUFFI, K. J. Oxidação do  $\beta$ -citronelol e do  $\beta$ -cariofileno por peróxido de hidrogênio catalisada por sistema mimético ao citocromo p-450. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, supl. 1, 2014.

ARRUDA, D.C.; D'ALEXANDRI, F. L.; KATZIN, A. M.; ULIANA, S. R. Antileishmanial activity of the terpene nerolidol. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, n. 5, p. 1679-1687, 2005.

ASHURST, P. R. **Food flavorings**. Aspen Publish. 3 ed. 664p. 1999.

BATISH, D. R.; SINGH, H. P.; KOHLI, R. K.; KAUR, S. Eucalyptus essential oil as a natural pesticide. **Forest Ecology and Management**, n. 256, p. 2166-2174, 2008.

BAYMA, J. C.; DE OLIVEIRA, A. B.; CAVÉ, A.; DADOUN, H. Aporphinoid alkaloids from *Guatteria schomburgkiana* leaves. **Planta Médica**, v. 54, n. 1, p. 84, 1988.

BELAICHE, T.; TANTOUI-ELARAKI, A.; IBRAHIMY, A. Application of a two levels factorial design to the study of the antimicrobial activity of three terpenes. **Sciences des Aliments**, v. 15, p. 571-578, 1995.

BELLIARDO, F.; BICCHI, C.; CORDERO, C.; LIBERTO, E.; RUBIOLO, P.; SGORBINI, B. Headspace – solid phase microextraction in the analysis of the volatile fraction of aromatic and medicinal plants. **Journal of chromatography science**, v. 44, p. 416-429, 2006.

BERGER, R. G. **Flavours and fragrances: chemistry, bioprocessing and sustainability**. Springer, v. 1, 648 p. 2007.

BERNARDI, L.; SPICHIGER, R. **Las Anonáceas del Arborétum Jenaro Herrera**. Conservatore Jardins Botaniques de Genere, Provincial de Requena, Departamento de Loreto, Péru, v. 35, n. 2, p. 341-383, 1980.

BERTHOU, S.; JOSSANG, A.; GUINAUDEAU, H.; LEBCEUF, M.; CAVÉ, A. Alcaloides bisbenzylisoquileiques biphenylicos de *Guatteria guianensis*. **Tetrahedron**, v. 44, n. 8, p. 2193-2201, 1988.

BERTHOU, S.; LEBCEUF, M.; CAVÉ, A. Alcaloides des Annonacées, 89: bisbenzylisoquinoléines de *Guatteria guianensis*. **Journal of Natural Products**, v. 52, n. 1, p. 95-98, 1989.

BISWAS, K. K.; FOSTER, A. J.; AUNG, T.; MAHMOUD, S. S. Essential oil production: relationship with abundance of glandular trichomes in aerial surface of plants. **Acta Phytologiae Plantarum**, v. 31, n. 1, p. 13-19, 2009.

BOYOM, F. F.; ZOLLO, P. H. A.; MENUT, C.; LAMATY, G.; BESSIÈRE, J. M. Aromatic plants of Tropical Central Africa. Part XXVII. Comparative study of the volatile constituents of five Annonaceae species growing in Cameroon. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 11, p. 333-338, 1996.

BOYOM, F. F.; NGOUANA, V.; ZOLLO, P. H. A.; MENUT, C.; BESSIERE, J. M.; GUT, J.; ROSENTHAL, P. J. Composition and anti-plasmodial activities of essential oils from some Cameroonian medicinal plants. **Phytochemistry**, v. 64, p. 1269–1275, 2003.

BOYOM, F. F.; NGOUANA, V.; KEMGNE, E. A. M.; ZOLLO, P. H. A.; MENUT, C.; BESSIERE, J. M.; GUT, J., ROSENTHAL, P. J. Antiplasmodial volatile extracts from *Cleistopholis patens* Engler & Diels and *Uvariastrum pierreanum* Engl. (Engl. & Diels) (Annonaceae) growing in Cameroon. **Parasitology Research**, v. 108, p. 1211–1217, 2011.

BRITO, A. C.; DE OLIVEIRA, A. C.; HENRIQUES, R. M.; CARDOSO, G. M.; BONFIM, D. S.; CARVALHO, A. A.; MORAES, M. O.; PESSOA, C.; PINHEIRO, M. L.; COSTA, E. V.; BEZERRA, D. P. *In vitro* and *in vivo* antitumor effects of the essential oil from the leaves of *Guatteria friesiana*. **Planta Medica**, v. 78, n. 5, p. 409-414, 2012.

BURFIELD, T.; REEKIE, S. L. Mosquitoes, malaria and essential oils. **The international Journal of Aromatherapy**, v. 15, p. 30-41, 2005.

CALCABRINI, A.; STRINGARO, A.; TOCCACIELI, L.; MESCHINI, S.; MARRA, M.; COLONE, M.; SALVATORE, G.; MONDELLO, F.; ARANCIA, G.; MOLINARI, A. Terpinen-4-ol, the main component of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil inhibits the *in vitro* growth of human melanoma cells. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 122, p. 349–360, 2004.

CANTRELL, C. L.; KLUN, J. A.; BRYSON, C. T.; KOBASISY, M.; DUKE, S. O. Isolation and identification of mosquito bite deterrent terpenoid from leaves of American (*Callicarpa Americana*) and Japanese (*Callicarpa japonica*) beautyberry. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 15, p. 5948-5953, 2005.

CANYON, D. V.; SPEARE, R. A. Comparison of botanical and synthetic substance commonly used to prevent head lice (*Pediculus humanus* var. *capitis*) infestation. **International Journal of Dermatology**, v. 46, p. 422-426, 2007.

CAVÉ, A.; LEBCEUF, M.; WATERMAN, P. G. The Aporphinoids of the Annonaceae, in **Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives**. 5 ed. S.W. Pelletier Editor, p. 133-269, 1987.

CHAN-BACAB, M. J.; PEÑA-RODRÍGUEZ, L. M. Plant natural products with leishmanicidal activity. **Natural Products Reports**, v. 18, p. 674-688, 2001.

CHANG, S. T.; CHEN, P. F.; WANG, S. Y.; WU, H. H. Antimite activity of essential oils and their constituents from *taiwania cryptomerioides*. **Journal of Medical Entomology**, v. 38, p. 455-457, 2001.

CHANOTIYA, C. S.; SAMMAL, S. S.; MATHELA, C. S. Composition of a new chemotype of *Tanacetum nubigenum*. **Indian Journal of Chemistry**, v. 44b, p. 1922-1926, 2005.

CHÁVEZ, D.; ACEVEDO, L. A.; MATA, R. Jimenezin, a novel Annonaceous acetogenin from the seeds of *Rollinia mucosa* containing adjacent tetrahydrofuran-tetrahydropyran ring systems. **Journal of Natural Products**, v. 61, n. 4, p. 419-421, 1998.

CHENG, J.; CHANG, G.; WU, W. A controlled clinical study between hepatic arterial infusion with embolized Curcuma aromatic oil and chemical drugs in treating primary liver cancer. **Chinese Journal of Integrative Medicine**, v. 21, p. 165-167, 2001.

CHEN, Y. Y.; CHANG, F. R.; WU, Y. C. Isoquinoline alkaloids and lignans from *Rollinia mucosa*. **Journal of Natural Products**, v. 59, n. 9, p. 904-906, 1996.

CHINO, I. B.; ROUSSIS, V.; PERDETZOGLU, D.; LOUKIS, A. Chemical and biological studies on two *Helichrysum* species of Greek origin. **Planta Médica**, v. 62, p. 377-379, 1996.

CORRÊA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil**, Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, vol. 1, p.154, 1984.

CORTES, D.; RAMAHATRA, A.; CAVÉ, A.; BAYMA, J. C.; DADOUN, H. Alcaloïdes des Annonacees, LVIII. Alcaloïdes des ecorces de *Guatteria schomburgkiana*. **Journal of Natural Products**, v. 48, n. 2, p. 254-259, 1985.

COSTA, E. V. **Estudo fitoquímico e atividades biológicas de *Guatteriopsis blepharophylla*, *Guatteriopsis friesiana* e *Guatteriopsis hispida* (Annonaceae)**. 2009. 354 p. Tese (Doutorado em Química Orgânica) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

COSTA, E. V.; MARQUES, F. A.; PINHEIRO, M. L. B.; VAZ, N. P.; DUARTE, M. C. T.; DELARMELINA, C.; BRAGA, R. M.; MAIA, B. H. L. N. S. 7,7-dimethylapophine alkaloids from the stem of *Guatteriopsis friesiana*. **Journal of Natural Products**, v. 72, p. 1516-1519, 2009b.

COSTA, E. V.; DUTRA, L. M.; JESUS, H. C. R.; NOGUEIRA, P. C. L.; MORAES, V. R. S.; SALVADOR, M. J.; CAVALCANTI, S. C. H.; SANTOS, R. L. C.; PRATA, A. P. N. Chemical composition and antioxidant, antimicrobial, and larvicidal activities of the essential oils of *Annona salzmannii* and *A. pickelii* (Annonaceae). **Natural Product Communications**, v. 6, n. 6, p. 907-912, 2011b.

COSTA, E. V.; MARQUES, F. A.; PINHEIRO, M. L. B.; BRAGA, R. M.; DELARMELINA, C.; DUARTE, M. C. T.; RUIZ, A. L. T. G.; DE CARVALHO, J. E.; MAIA, B. H. L. N. S. Chemical constituents isolated from the bark of *Guatteria blepharophylla* (Annonaceae) and their antiproliferative and antimicrobial activities. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 6, p. 1111-1117, 2011a.

COSTA, E. V.; PINHEIRO, M. L. B.; BARISON, A.; CAMPOS, F. R.; SALVADOR, M. J.; MAIA, B. H. L. N. S.; CABRAL, E. C.; EBERLIN, M. N. Alkaloids from the bark of *Guatteria*

*hispid*a and their evaluation as antioxidant and antimicrobial agents. **Journal of Natural Products**, v. 73, n. 6, p. 1180-1183, 2010.

COSTA, E. V.; PINHEIRO, M. L. B, SILVA, J. R. A, LAMEIRO, B. H. N. S. M., DUARTE, M. C. T., AMARAL, A. C. F., MACHADO, G. M. C.; LEON, L. L. L. Antimicrobial and antileishmanial activity of essential oil from the leaves of *Annona foetida* (Annonaceae). **Química Nova**, Vol. 32, No. 1, p. 78-81, 2009a.

COSTA, E. V.; PINHEIRO, M. L. B.; XAVIER, C. M.; SILVA, J. R. A.; AMARAL, A. C. F.; SOUZA, A. D. L.; BARISON, A.; CAMPOS, F. R.; FERREIRA, A. G.; MACHADO, G. M. C.; LEON, L. L. P. J. Pyrimidine- $\beta$ -carboline and other alkaloids from *Annona foetida* with antileishmanial activity. **Journal of Natural Products**, v. 69, p. 292-294, 2006.

COSTA, E. V.; TEIXEIRA, S. D.; MARQUESA, F. A.; DUARTE, M. C. T.; DELARMELINA, C.; PINHEIRO, M. L. B.; TRIGO, J. R.; MAIA, B. H. L. N. S. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of the Amazon *Guatterio* species. **Phytochemistry**, v. 69, p.1895–1899, 2008.

CRAVEIRO, A. A.; FERNANDES, A. G.; ANDRADE, C. H. S.; MATOS, F. J. A.; ALENCAR, J. W.; MACHADO, M. I. L. **Óleos essenciais de plantas do nordeste**. 1 ed., Fortaleza: Edições UFC, 1981.

CRONQUIST, A. **The Evolution and Classification of Flowering Plants**. New York Botanical Garden, New York, 555 p., 1988.

CUNHA, M. M.; NASCIMENTO, F. C.; SANTOS PIMENTA, L. P.; BOAVENTURA, M. A. D.; SALAS, C. E.; LOPES, M. T. P. Screening of cytotoxic activity in hexanic and ethanolic extracts of *Rollinia laurifolia*. **Latin American Journal of Pharmacy**, v.28, n. 2, p. 234-240, 2009.

DA SILVA FILHO, A. A.; ALBUQUERQUE, S.; SILVA, M. L. A.; EBERLIN, M. N.; TOMAZELA, D. M.; BASTOS, J. K. Tetrahydrofuran lignans from *Nectandra megapota*mica with trypanocidal activity. **Journal of Natural Products**, v. 67, p. 42 – 45, 2004.

DA SILVA, F. M. A.; KOOLEN, H. H. F.; BARISON, A.; DE SOUZA, A. D. L.; PINHEIRO, M. L. B. Steroids and triterpene from the bark of *Unonopsis guatterio*ides R. E. Fr. (Annonaceae). **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 4, n. 2, p. 522-523, 2012b.

DA SILVA, F. M. A.; KOOLEN, H. H. F.; DE ALMEIDA, R. A.; DE SOUZA, A. D. L.; PINHEIRO, M. L. B. Desrepliação de alcaloides aporfínicos e oxoaporfínicos de *Unonopsis guatterio*ides por ESI-IT-MS. **Química Nova**, v. 35, n. 5, p. 944-947, 2012a.

DA SILVA, F. M. A.; DE LIMA, B. R.; SOARES, E. R.; DE ALMEIDA, R. A.; DA SILVA FILHO, F. A.; CORRÊA, W. R.; SALVADOR, M. J.; DE SOUZA, A. Q. L.; KOOLEN, H. H. F.; DE SOUZA, A. D. L.; PINHEIRO, M. L. B. Polycarpol in *Unonopsis*, *Bocageopsis* and *Onychapetalum* Amazonian species: chemosystematical implications and antimicrobial evaluation. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25, p. 11-15, 2015b.

DA SILVA, F. M. A.; KOOLEN, H. H. F.; PEREIRA, J. L. S.; FLACH, A.; DA COSTA, L. A. M. A.; DE SOUZA, A. D. L.; PINHEIRO, M. L. B. Chemotaxonomy of the Amazonian

*Unonopsis* species based on GC-MS and chemometric analysis of the leaf essential oils. **Records of Natural Products**, v. 9, n. 4, p. 530-537, 2015a.

DE ALENCAR, D. C. **Perfil alcaloídico de anonáceas do Campus da UFAM e estudo fitoquímico e biológico de *Ephedranthus amazonicus* R. E. Fries (Annonaceae)**. 2010. 140 p. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2010.

DE ALENCAR, D. C.; PINHEIRO, M. L. B.; PEREIRA, J. L. S.; DE JESUS, H. C. R.; COSTA, E. V.; SALVADOR, M. J.; CAMPOS, F. R. Composição química e atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *Anaxagorea brevipes* Benth. (Annonaceae). **35<sup>a</sup>. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**. Águas de Lindóia –SP, 2012. Disponível em : <[http:// http://sec.s bq.org.br/cdrom/35ra/resumos/T2004-1.pdf](http://sec.s bq.org.br/cdrom/35ra/resumos/T2004-1.pdf) >. Acessado em : 03 de dezembro de 2013.

DE ARIAS, A. R.; INCHAUSTI, A.; ASCURRAT, M.; FLEITAS, N.; RODRIGUEZ, E.; FOURNET, A. In vitro activity and mutagenicity of bisbenzylisoquinolines and quinones against *Trypanosoma cruzi* trypomastigotes. **Phytotherapy Research**, v. 8, p. 141-144, 1994.

DE LIMA, J. P. S.; PINHEIRO, M. L. B.; SANTOS, A. M. G.; PEREIRA, J. L. S.; SANTOS, D.M. F.; BARISON, A.; SILVA-JARDIM, I.; COSTA, E. V. Atividade antileishmania e citotóxica *in vitro* de *Annona mucosa* (Annonaceae). **Revista Virtual de Química**, v. 4, n. 6, p. 692-702, 2012.

DENG, Y.; CHEN, J.; FENG, E. W. Two New Aporphine Alkaloids from *Fissistigma bracteolatum*. **Chinese Chemical Letters**, v. 13, n. 9, p. 862-864, 2002.

DE SOUSA, A.; ALVIANO, D.; BLANK, A.; ALVES, P.; ALVIANO, C.; GATTASS, C. Melissa officinalis L. essential oil: antitumoral and antioxidant activities. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 56, p. 677–681, 2004.

DE SOUSA, O. V., VIERA, G. D. V.; DE PINHO, J. J. P. G. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanol extract of *Annona muricata* L. leaves in animal models. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 1, 2010.

DEUS, R. J. A; ALVES, C. N.; ARRUDA, M. S. P. Avaliação do efeito antifúngico do óleo resina e do óleo essencial de copaíba (*Copaifera multijuga* Hayne). **Revista Brasileira de Plantas medicinais**, v.13, n.1, p. 1-7, 2011.

DIAS, M. C. **Estudos taxonômicos do gênero *Xylopia* L. (Annonaceae) no Brasil extra-amazônico**. 1988. Dissertação (Mestrado em Botânica) – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1988.

DI STASI, L. C.; HIRUMA-LIMA, C.A. **As plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**. Ed. Unesp. São Paulo, 2002.

DUARTE, M.C.T. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. **Multiciência**, v.7, p.1-16, 2006.

DUTRA, L. M.; COSTA, E. V.; MORAES, V. R. S.; NOGUEIRA, P. C. L.; VENDRAMIN, M. E.; BARISON, A.; PRATA, A. P. N. Chemical constituents from the leaves of *Annona pickelii* (Annonaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 41, p. 115-118, 2012.

DUTTA, B. K.; KARMAKAR, S.; NAGLOT, A.; SICH, J. C.; BEGAM, M. Anticadidial activity of some essential oils of a mega biodiversity hotspot in India. **Journal Compilation**, v. 50, p. 121-124, 2007.

EBADI, M. Pharmacodynamic basis of herbal medicine. **CRC Press**, v. 2, p. 1-699, 2007.

ELISABETSKY, E.; BRUM, L. F. S.; SOUZA, D. O. Anticonvulsant properties of linalool in glutamate-related seizure models. **Phytomedicine**, v. 6, p. 107-113, 1999.

ESTRADA-REYES, R.; ALVAREZ, A. L.; LÓPEZ-RUBALCAVA, C.; ROCHA, L.; HEINZE, G.; MORENO, J.; MARTÍNEZ-VÁZQUES, M. **Zeitschrift für Naturforschung C**, v. 57, n. 1-2, p. 29-32, 2002.

EZE, K. Antifertility effects of ethanolic extract of *Xylopiya aethiopica* on male reproductive organ of wistar rats. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 2, n. 1, p. 12-15, 2012.

FECHINE, I. V.; NAVARRO, V. R.; CUNHA, E. V. L.; SILVA, M. S.; MAIA, J. G. S.; BARBOSA-FILHO, J. M. Alkaloids and volatile constituents from *Duguetia flagellaris*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 30, p. 267-269, 2002.

FERNANDES, E.S.; PASSOS, G. F.; MEDEIROS, R.; CUNHA, F. M.; FERREIRA, J.; CAMPOS, M.M.; PIANOWSKI, L. F.; CALIXTO, J. B. Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-transcaryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. **European Journal of Pharmacology**, v. 569, p. 228-236, 2007.

FERREIRA, M. J. P.; EMERENCIANO, V. P. Computer-aid method for identification of components in essential oils by <sup>13</sup>C NMR spectroscopy. **Analytica Chimica Acta**, n. 447, p. 125-134, 2001.

FERREIRA, L.; PERESTRELO, R.; CAMARA, J. S. Comparative analysis of the volatile fraction from *Annona cherimola* Mill. cultivars by solid-phase microextraction and gas chromatography-quadrupole mass spectrometry detection. **Talanta**, v. 77, p. 1087-1096, 2009.

FIORI, A. C. G.; SCHWAN-ESTRADA, K. R. F.; STANGARLIN, J. R.; VIDA, J. B.; SCAPIM, C. A.; CRUZ, M. E. S.; PASCHOLATI, S. F. Antifungal activity of leave extract and essential oils of some medicinal plants against *Didymella bryoniae*. **Journal of Phytopathology**, v. 148, p. 483-487, 2000.

FOURNET, A.; BARRIOS, A.; MUÑOZ, V.; HOCQUEMILLER, R.; CAVÉ, A. Effect of some bisbenzylisoquinoline alkaloids on American Leishmania sp. in BALB/c mice. **Phytotherapy Research**, v. 7, p. 281-284, 1993.

FOURNIER, G.; HADJIAKHOONDI, A.; CHARLES, B.; LEBOEUF, M.; CAVÉ, A. Volatile components of *Anaxagorea dolichocarpa* fruit. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 22, n. 6, p. 605-608, 1994.

FOURNIER, G.; HADJIAKHOONDI, A.; LEBOEUF, M.; CAVÉ, A.; CHARLES, B. Essential oils of *Monanthes taxia* (Sprague) Verdcourt and *Unonopsis guatterrioides* R. E. Fries. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 12, p. 95-98, 1997.

- GEMTCHÚJNICOV, I. D. **Manual de taxonomia vegetal: plantas de interesse econômico**. São Paulo: Editora Agronômica Ceres, 1976.
- GUINAUDEAU, H.; LEBOEUF, M.; CAVÉ, A. Aporphinoid alkaloids, IV. **Journal of Natural Products**, v. 51, p. 389-474, 1988.
- HARZALLAH, J. H.; KOUIDHI, B.; FLAMINI, G.; BAKHROUF, A.; MAHJOUR, T. Chemical composition, antimicrobial potential against cariogenic bacteria and cytotoxic activity of Tunisian *Nigella sativa* essential oil and thymoquinone. **Food Chemistry**, v. 129, p. 1469–1474, 2011.
- HOEHNE, F. C.; KUHLMANN, M.; HANDRO, O. **O Jardim Botânico de São Paulo**. São Paulo: Secretaria da agricultura, indústria e comércio de São Paulo, 1941.
- HOLETZ, F. B.; PESSINI, G. L.; SANCHES, N. R.; CORTEZ, D.A.G.; NAKAMURA, C. V.; DIAS FILHO, B. P. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.97, p. 1027-1031, 2002.
- HUMEIRAH, A. G. S.; AZAH, M. A. N.; MAILINA, J.; MUHAJIR, H.; PUAD, A. Chemical composition of three *Xylopi*a leaf essential oils from Pasoh Forest Reserve, Negeri Sembilan, Malaysia. **Journal of Tropical Forest Science**, v. 22, n. 1, p. 1-4, 2010.
- HUSSAIN, A. I.; ANWAR, F.; SHERAZI, S. T. H.; PRZYBYLSKI, R. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oils depends on seasonal variations. **Food Chemistry**, v. 108, n. 3, p. 986-995, 2008.
- ISO document 10993-5: **Biological evaluation of medical devices**, Part 5, Tests for cytotoxicity: *in vitro* methods, 1999.
- JAAFARI, A.; MOUSE, H. A.; M'BARK, L. A.; TILAOUI, M.; ELHANSALI, M.; LEPOIVRE, M.; ABOUFATIMA, R.; MELHAOUI, A.; CHAIT, A.; ZYAD, A. Differential antitumor effect of essential oils and their major components of *Thymus broussonetii*: relationship to cell cycle and apoptosis induction. **Herba polonica**, v. 55, n. 2, p. 36-49, 2009.
- JANTAN, I. B.; AHMAD, F. B. Chemical constituents of the essential oils of *Goniothalamus malayanus* Hook. f. and Thoms. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 17, p. 372-374, 2002.
- JIROVETZ, L.; BUCHBAUER, G.; NGASSOUM, M. B. Essential oil compounds of the *Annona muricata* fresh fruit pulp from Cameroon. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 46, p. 3719-3720, 1998.
- KAMPERDICK, C.; HONG VAN, N.; VAN SUNG, T. Constituents from *Miliusa balansae* (Annonaceae). **Phytochemistry**, v. 61, n. 8, p. 991-994, 2002.
- KANOKMEDHAKUL, S.; KANOKMEDHAKUL, K.; LEKPHROM, R. Bioactive constituents of the roots of *Polyalthia cerasoides*. **Journal of Natural Products**, v. 70, n. 9, p. 1536-1538, 2007.
- KARIOTI, A.; HADJIPAVLOU-LITINA, D.; MENSAH, M. L. K.; FLEISCHER, T. C.; SKAL TSA, H. Composition and antioxidant activity of the essential oils of *Xylopi*a *aethiopica*

(Dun) A. Rich. (Annonaceae); leaves stem bark, root bark, and fresh and dried fruits, growing in Ghana. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, p. 8094-8098, 2004.

KAVIMANI, S.; VETRICHELVAN, T.; ILANGO, R.; JAYKAR, B. Anti-inflammatory activity of the volatile oil of *Toddalia asiatica* Ind. **Journal Pharmaceutical Science**, v. 58, p. 67-70, 1996.

KESSLER, P. J. A. Annonaceae. In: KUBITZKI, K.; ROHWER, J. G.; BITTRICH, V. (Ed.). **The families and genera of vascular plants. II. Flowering plants. Dicotyledons. Magnoliid, Hamamelid and Caryophyllid families**. Berlin: Springer Verlag, p. 93-129, 1993.

KHAIRANA, H.; SITI, M. Z.; NORDIN, H.; KHOZIRAH, S.; INTAN, S.; DAUD, A. I.; CHRISTIAN, P. Novel sesquiterpene and copyrine alkaloids from *Anaxagorea javanica* Blume. **Phytochem Letters**, v. 5, n. 4, p. 788-792, 2012.

KHAN, M. R.; KIHARA, M.; OMOLOSO, A. D. Antimicrobial activity of *Michelia champaca*. **Fitoterapia**, v. 73, p. 744-748, 2002.

KODPINID, M.; THEBTARANONTH, C.; THEBTARANONTH, Y. Benzyl benzoates and o-hydroxybenzyl flavanonas from *Uvaria ferruginea*. **Phytochemistry**, v. 24, p. 3071-3072, 1985.

KUSUMA, I. W.; OGAWA, T.; ITOH, K.; TACHIBANA, S. Isolation and identification of an antifungal sesquiterpene alcohol from *Amboyna* wood. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v. 7, n. 10, p. 1735-1740, 2004.

LAGO, J. H.; ÁVILA JR, P.; MORENO, P. R. H.; LIMBERGER, R. P.; APEL, M. A.; HENRIQUES, A. T. Analysis, comparison and variation on the chemical composition from the leaf volatile oil of *Xylopiya aromatica* (Annonaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 31, p. 699-672, 2003.

LANÇAS, F. M. **Cromatografia em fase gasosa**, São Carlos – SP: Acta, 254 p, 1993.

LANS, C. A., Ethnomedicine used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 2, 2003.

LEBOEUF, M; CAVÉ, A.; BHAUMIK, P. K.; MUKHERJEE, B.; MUKHERJEE, R. The phytochemistry of Annonaceae. **Phytochemistry**, v. 21, n.12, p. 2783-2813, 1982.

LEITE, A. M. ; LIMA, E. O. ; DE SOUZA, E. L. ; DINIZ, M. F. F. M. ; TRAJANO, V. N. ; DE MEDEIROS, I, A. Inhibitory effect of  $\beta$ -pinene,  $\alpha$ -pinene and eugenol on the growth of potential infectious endocarditis causing Gram-positive bacteria. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 1, p. 121-126, 2007.

LEONARDÃO, E. J.; FERREIRA, P. C.; JACOB, R. G.; PERIN, G.; LEITE, F. P. L. Solvent-free conjugated addition of thiols to citral using KF/alumina: preparation of 3-thioorganyl-citronellals, potential antimicrobial agents. **Tetrahedron Letters**, v. 48, p. 6763-6766, 2007.

LI, Y.; LI, M.; WANG, L.; JIANG, Z.; LI, W.; LI, H. Induction of apoptosis of cultured hepatocarcinoma cell by essential oil of *Artemisia annul* L. **Journal of West China University of Medical Science**, v. 35, p. 337-339, 2004.



- LI, N.; SHI, Z.; TANG, Y.; CHEN, J.; LI, X. Recent progress on the total synthesis of acetogenins from Annonaceae. **Beilstein Journal of Organic Chemistry**, v. 4, n. 48, 2008.
- LILECHI, D.; MAYUNGA, H.; STEPHAN, A.; SLIM, R. Tetracyclic fatty acids and essential oil composition of *Mkilua fragrans*. **Natural Product Research**, v. 20, n. 2, p. 187-193, 2006.
- LIMA, L. A. R. S.; PIMENTA, L. P. S.; BOAVENTURA, M. A. D. Acetogenins from *Annona cornifolia* and their antioxidant capacity. **Food Chemistry**, v. 122, n. 4, p. 1129-1138, 2010.
- LIMA, M. A.; FECHINE, I. M.; SILVA, M. S.; MAIA, J. G. S.; CUNHA, E. V. L.; BARBOSA-FILHO, J. M. Alkaloids and volatile constituents from *Guatteria juruensis*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 31, p. 423-425, 2003.
- LOBÃO, A. Q. **Filogenia de *Guatteria* (Annonaceae) e revisão taxonômica das espécies da Floresta Atlântica**. 2009. 156p. Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Botânica Tropical, Instituto de Pesquisa Jardim Botânico do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.
- LOBÃO, A. Q.; ARAUJO, D. S. D.; KURTZ, B. C. Annonaceae das restingas do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Rodriguésia**, v. 56, n. 87, p. 85-96, 2005.
- LOPES, J. C.; MELLO-SILVA, R. Annonaceae do Parque Estadual de Ibitipoca, Minas Gerais. **Boletim de Botânica da Universidade de São Paulo**, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 157-164, 2012.
- MA, E.; LI, Y.; TSUNEKI, H.; XIAO, J. XIA, M.; WANG, M.; KIMURA, I. Beta-eudesmol suppresses tumour growth through inhibition of tumour neovascularisation and tumour cell proliferation. **Journal of Asian Natural Products Research**, v. 10, n. 1-2, p. 159-167, 2008.
- MAAS, P. J. M. Neotropical Annonaceae. In: MILLIKEN, W.; KLITGARD, B.; BACARAT, A. **Neotropikey**: interactive key and information resources for flowering plants of the neotropics. 2009. Disponível em : <<http://www.kew.org/science/tropamerica/neotropikey/families/Annonaceae.htm>>. Acessado em : 02 de julho de 2015.
- MAAS, P. J. M. ; RAINER, H. ; LOBÃO, A. Q. Annonaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**, 2013. Disponível em : <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB110572>>. Acessado em : 20 de fevereiro de 2014.
- MAAS, P. J. M. ; WESTRA, L. Y. T. e col. *Rollinia*. **Flora Neotropica Monograph**, New York, v. 57, p. 1-188, 1992.
- MAAS, P. J. M. ; WESTRA, L. Y. T. ; VERMEES, M. Revision of the Neotropical genera *Bocageopsis*, *Onychopetalum*, and *Unonopsis* (Annonaceae). **Blumea**, Leiden, v.53, n. 3, p. 413-554, 2007.
- MAHIOU, V.; ROBLLOT, F.; FOURNET, A.; HOCQUEMILLER, R. Bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Guatteria boliviana* (Annonaceae). **Phytochemistry**, v. 54, n. 7, p. 709-716, 2000.
- MAHIOU, V.; ROBLLOT, F.; HOCQUEMILLER, R.; CAVÉ, A.; ROJAS DE ARIAS, A.; INCHANUSTI, A.; YALUFF, G.; FOURNEI, A.; ANGELO, A. New aporphine alkaloids from *Guatteria foliosa*. **Journal of Natural Products**, v. 57, n. 7, p. 890-895, 1994.

MAIA, J. G. S.; ANDRADE, E. H. A.; CARREIRA, L. M. M.; OLIVEIRA, J.; ARAÚJO, J. S. 2005. Essential oils of the Amazon *Guatteria* and *Guatteriopsis* species. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 20, p. 478–480, 2005a.

MAIA, J. G. S.; ANDRADE, E. H. A.; DA SILVA, A. C. M.; OLIVEIRA, J.; CARREIRA, L. M. M.; ARAÚJO, J. S. Leaf volatile oils from four Brazilian *Xylopi*a species. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 20, p. 474–477, 2005b.

MARQUES, A. M.; BARRETO, A. L.; BATISTA, E. M.; CURVELO, J. A.; VELOZO, L. S.; MOREIRA, D. L.; GUIMARÃES, E. F.; SOARES, R. M.; KAPLAN, M. A. Chemistry and biological activity of essential oils from *Piper claussonianum* (Piperaceae). **Natural Product Communications**, v. 5, n. 11, p. 1837-1840, 2010.

MARTINS, D.; HAMERSKI, L.; ALVARENGA, S. A. V.; ROQUE, N. F. Labdane dimers from *Xylopi*a *aromatica*. **Phytochemistry**, v. 51, p. 813-817, 1999.

MARTINS, R. C. C.; LAGO, J. H. G.; ALBUQUERQUE, S.; KATO, M. J. Trypanocidal tetrahydrofuran lignans from inflorescences of *Piper solmsianum*. **Phytochemistry**, v. 64, n° 2, p. 667-670, 2003.

MARTINS, D.; OSSHIRO, E.; ROQUE, N. F.; MARKS, V.; GOTTLIEB, H.E. Asesquiterpene dimer from *Xylopi*a *aromatica*. **Phytochemistry**, v. 48, n. 4, p. 677-680, 1998.

MENDHAM, J.; DENNEY, R. C.; BARNES, J. D.; THOMAS, M. J. **Cromatografia com fase gasosa**. Citado por: \_\_\_\_\_. Análise Química Quantitativa. 6 ed. Rio de Janeiro: LTC, p. 160-173, 2002.

MISHRA, B. B.; KALE, R.R.; SINGH, R. K.; TIWARI, V. K. Alkaloids: Future prospective to combat leishmaniasis. **Fitoterapia**, v. 79, n.8, p. 598-601, 2008.

MONTENEGRO, H.; GUTIÉRREZ, M.; ROMERO, L. I.; ORTEGA-BARRIA, E.; CAPSON, T. L.; RIOS, L. C. Aporphine alkaloids from *Guatteria* spp. with leishmanicidal activity. **Planta Medica**, v. 69, p. 677-679, 2003.

MOORE, S. J.; HILL, N.; RUIZ, C.; CAMERON, M. M. Field evolution of traditionally used plant-based insect repellents and fumigants against the malaria vector *Anopheles darling* in riberalta, Bolivan Amazon. **Journal of Medical Entomology**, v. 44, n. 4, p. 624-630, 2007.

MORAIS, L. A. S. Óleos essenciais no controle fitossanitário. *In*: BETTIOL, W.; MORANDI, M. **Biocontrole de doenças de plantas, uso e perspectivas**, p. 139-152, 2009.

MURILLO-A, J. Las Annonaceae de Colombia. **Biota Colombiana**, v.2, n. 1, p. 49-58, 2001.

NAKAYAMA, G. R.; CATON, M. C.; NOVA, M. P.; PARANDOOSH, Z. Assesment of the Alamar Blue assay for celular growth and viability *in vitro*. **Journal of Immunological Methods**, v. 204, p. 205-208, 1997.

NASCIMENTO, F. DAS C.; BOAVENTURA, M. A. D.; ASSUNÇÃO, A. C. S.; PIMENTA, L. P. S. Acetogeninas de anonáceas isoladas de folhas de *Rollinia laurifolia*. **Quimica Nova**, v. 26, n. 3, p. 319-322, 2003.

NKUNYA, M. H. H.; WEENEN, H.; RENNER, C.; WAIBEL, R.; ACHENBACH, H. Benzylated dihydrochalcones from *Uvaria leptocladon*. **Phytochemistry**, v. 32, p. 1297-1300, 1993.

NOGUEIRA NETO, J. D.; ALMEIDA, A. A. C.; SILVA, O. A.; CARVALHO, R. B. F.; SOUSA, D. P.; FREITAS, R. M. Avaliação da toxicidade aguda e das propriedades ansiolíticas do nerolidol em camundongos. **Biofar – Revista de Biologia e Farmácia**, v. 8, n. 2, p. 42-56, 2012.

NORKAMILAH, A.; HAMIDAH, S.; SHARINAH, I.; TOMOYO, H.; YUKIO, H.; KOICHI, T.; MARC, D.; CHEE, Y. C. Goniolandrene A and B from *Goniothalamus macrophyllus*. **Fitoterapia**, v. 88, p. 1–6, 2013.

NOVGORODOV, S. A.; GUDZ, T. I. Permeability transition pore of the inner mitochondrial membrane can operate in two open states with different selectivities. **Journal of Bioenergetics and Biomembranes**, v. 28, p. 139–146, 1996.

OHNO, T.; KITA, M.; YAMAOKA, Y.; IMAMURA, S.; YAMAMOTO, S. M.; KODAMA, T.; KASHIMA, K.; IMANISHI, J. Antimicrobial activity of essential oils against *Helicobacter pylori*. **Helicobacter**, v. 8, p. 207-215, 2003.

OLIVEIRA, E. S. C.; AMARAL, A. C. F.; LIMA, E. S.; SILVA, J. R. A. Chemical composition and biological activities of *Bocageopsis multiflora* essential oil. **Journal of Essential Oil Research**, v. 26, n. 3, p. 1-5, 2014.

OMAR, S.; LENG, C.; AHMAD, F.; JIU, X. N.; JABER, H.; HUANG, J.; NAKATSU, T. Phenanthrene lactams from *Goniothalamus velutinus*. **Phytochemistry**, v. 31, n. 12, p. 4395-4397, 1992.

ODEBODE, A.; MADACHI, M.; JOSEPH, C.; IRUNGU, B. Antimicrobial activities of constituents from *Isolona cauliflora* and *Cleistochlamys krikii* benth (Annonaceae). **Journal of Agricultural Science**, v. 49, n. 1, p. 111-116, 2004.

PARASCHOS, S.; MAGIATIS, P.; SKALTSOUNIS, A. L.; ECONOMOU, V.; GOUSIA, P.; SAKKAS, H.; PAPADOPOULOU, C. Chemical investigation and antimicrobial properties of mastic water and its major constituents. **Planta Medica**, v. 75, n. 9, p. 75-PJ40, 2009.

PARANAGAMA, P. A.; ABEYSEKERA, K. H. T.; ABEYWICKRAMA, K.; NUGALIYADDE, L. Fungicidal and anti-aflatoxigenic effects of the essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. (lemongrass) against *Aspergillus flavus* Link. Isolates from stored rice. **Letters in Applied Microbiology**, v. 37, p. 86-90, 2003.

PARK, I. K.; KIM, J. N.; LEE, Y. S.; LEE, S. G.; AHN, Y. J.; SHIN, S. C. Toxicity of plant essential oils and their components against *Lycoriella ingénue* (Diptera: Sciaridae). **Journal of Medical Entomology**, v. 101, n. 1, p. 139-144, 2008.

PASSOS, G. F.; FERNANDES, E. S.; DA CUNHA, F. M.; FERREIRA, J.; PIANOWSKI, L. F.; CAMPOS, M. M.; CALIXTO, J. B. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of the essential oil and active compounds from *Cordia verbenacea*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 110, n. 2, p. 323-333, 2007.

PATIMAPORN, P.; SAMERCHAI, C.; VASUN, P. Clerodane diterpenoids from *Cyathocalyx zeylanica*. **Phytochemistry**, v. 39, n. 2, p. 443-445, 1995.

PAULINO NETO, H. F.; OLIVEIRA, P. E. A. M. As anonáceas e os besouros. **Revista Ciência Hoje**, v. 38, mar., p. 59-61, 2006.

PELLATI, F.; BENVENUTI, S.; MELEGARI, M. Enantioselective LC analysis of synephrine in natural products on a protein-based chiral stationary phase. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v.37, p.839-849, 2005.

PETTIT, G. R.; CRAGG, G. M.; POLONSKY, J.; HERALD, D. L.; GOSWAMI, A.; SMITH, C. R.; MORETTI, C.; SCHMIDT, J. M.; WEISLEDER, D. Isolation and structure of rolliniastatin 1 from the South American tree *Rollinia mucosa*. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 65, p. 1433-1435, 1987.

PINHEIRO, M. L. B.; XAVIER, C. M.; DE SOUZA, A. D. L.; RABELO, D. M.; BATISTA, C. L.; BATISTA, R. L.; COSTA, E. V.; CAMPOS, F. R.; BARISON, A.; VALDEZ, R. H.; UEDA-NAKAMURA, T.; NAKAMURA, C. V. Acanthoic acid and other constituents from the stem of *Annona amazonica* (Annonaceae). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 20, n. 6, p. 1095-1102, 2009.

PINO, J. A.; BELLO, A.; URQUIOLA, A.; GARCIA, S.; ROSADO, A.; Leaf oil of *Xylopiaromatica* (Lam.) Mart. from Cuba. **Journal of Essential Oil Research**, v. 12, n. 6, p. 751-752, 2000.

PIRIE, M. D.; CHATROU, L. W.; MOLS, J. B.; ERKENS, R. H. J.; OOSTERHOF, J. 'Andean-centred' genera in the short-branch clade of Annonaceae: testing biogeographical hypotheses using phylogeny reconstruction and molecular dating. **Journal of Biogeography**, Oxford, v. 33, p. 31-46, 2006.

POLYA, G. **Biochemical Targets of Plant Bioactive Compounds**. CRC Press, p. 1-846, 2003.

PONTES, W. J. T.; DE OLIVEIRA, J. C. S.; DA CÂMARA, C. A. G.; GONDIM JÚNIOR, M. G. C.; DE OLIVEIRA, J. V.; SCHWARTZ, M. O. E. Atividade acaricida dos óleos essenciais de folhas e frutos de *Xylopiasericea* sobre o ácaro rajado (*Tetranychus urticae* Koch). **Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 838-841, 2007.

POURMORTAZAVI, S. M. e HARJIMIRSADEGHI, S. S. Supercritical fluid extraction in plant essential and volatile oil analysis. **Journal of chromatography A**, n. 1166, p. 2-24, 2007.

PRATES, H. T.; LEITE, R. C.; CRAVEIRO, A. A.; OLIVEIRA, A. B. Identification of some chemical components of the essential oil from molasses grass (*Melinis minutiflora* Beauv.) and their activity against cattle-tick (*Boophilus microplus*). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 9, p. 193-197, 1998.

PUVANENDRAN, S.; WICKRAMASINGHE, A.; KARUNARATNE, D. N.; CARR, G.; WIJESUNDARA, D. S. A.; ANDERSEN, R.; KARUNARATNE, V. Antioxidant constituents from *Xylopiachampionii*. **Pharmaceutical Biology**, v. 46, n. 5, p. 352-355, 2008.

QUEIROZ, E. F.; ROBLLOT, F.; FIGADÈRE, B.; LAURENS, A.; DURET, P.; HOCQUEMILLER, R.; CAVÉ, A. Three new bistetrahydrofuran acetogenins from the seeds of *Annona spinescens*. **Journal of Natural Products**, v. 61, n. 1, p. 34-39, 1998.

RAHMAN, M. M.; LOPA, S. S.; SADIK, G.; ISLAM, R.; KHONDKAR, P.; ALAM, A. H. M. K.; RASHID, M. A. Antibacterial and cytotoxic compounds from the bark of *Canangaodorata*, **Fitoterapia**, v.76, p. 758-761, 2005.

RAINER, H. Monographic studies in the genus *Annona* L. (Annonaceae): Inclusion of the genus *Rollinia* A.St.-Hil. **Annalen des Naturhistorischen Museums in Wien: Serie B: für Botanik und Zoologie**, Ann Arbor, v. 108, p. 191-205, 2007.

RAINER, H. CHATROU, L. W. **AnnonBase: world species list of Annonaceae** – version 1.1, 12 Oct. 2006. Disponível em: <<http://www.annonaceae.org>>. Acessado em: 04 de dezembro de 2012.

RIBEIRO, J. E. L. DA S.; HOPKINS, M. J. G.; VICENTINI, A.; SOTHERS, C. A.; COSTA, M. A. S.; BRITO, J. M.; SOUZA, M. A. D.; MARTINS, L. H. P.; LOHMANN, L. G.; ASSUNÇÃO, P. A. C. L.; PEREIRA, E. DA C.; SILVA, C. F.; MESQUITA, M. R.; PROCOPIO, L. C. **Flora da Reserva Ducke: guia de identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra-firme na Amazônia Central**. DFID (Department for International Development), Manaus – AM. 1999.

RODRÍGUEZ, M.; BASTIDAS, E.; HASEGAWA, M. Protoberberine alkaloids isolated of *Guatteria schomburgkiana* (*G. sessilis*). **Ciencia**, v. 15, n. 1, p. 105-110, 2007.

ROJAS-GRAU, M. A.; AVENA-BUSTILLOS, R. J.; FRIEDMAN, M.; HENIKA, P. R.; MARTIN-BELLOSO, O.; MCHUGH, T. H. Mechanical, barrier and antimicrobial properties of apple puree edible containing plant essential oils. **Journal Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, p. 9262-9267, 2006.

SANTOS, A. C. P. T. **Conservação *in vitro* e *ex situ* e valorização de endemismos ibéricos das Apiaceae portuguesas**. Coimbra: [s.n.]. Tese de doutoramento, 2013. Disponível em <http://hdl.handle.net/10316/21467>.

SANTOS, A. M. G.; PINHEIRO, M. L. B.; SILVA, A. S., LUZ, T. C.; TADEI, W. P.; SOUZA, A. Q. L. **Avaliação da atividade de *Rollinia mucosa* (Annonaceae) contra larvas de *Aedes egypti***. Anais da 61ª. Reunião Anual da SBPC, 2009.

SANTOS, A. S. **Óleos essenciais: uma abordagem econômica e industrial**. Rio de Janeiro: Interciência, 386 p., 2011.

SANTOS, D. Y. A. C.; SALATINO, M. L. F. Foliar flavonoids of Annonaceae from Brazil: taxonomic significance. **Phytochemistry**, v. 55, p. 567-573, 2000.

SANTOS, R. I. **Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários**. Citado por SIMÕES, C. M. O.; PETROVICK, P. R. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Porto Alegre / Florianópolis: Ed. Universidade / UFRGS / Ed. da UFSC, 2003.

SETZER, W. N.; TAKAKU, S.; STOKES, S. L.; PENTON, A. F. Inhibition of cruzain by *Ocotea* leaf essential oils from Monteverde, Costa Rica. **Pharmacology online**, v. 3, p. 785-793, 2006.

SHI, G.; XE, Q.; HE, K.; McLAUGHLIN, J. L. Rollinecins A and B. Two new bioactive Annonaceous acetogenins from *Rollinia mucosa*. **Journal of Natural Products**, v. 59, n. 5, p. 548-551, 1996.

SIKKEMA, J.; DE BONT, J. A.; POOLMAN, B. Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 59, n. 2, p. 201-222, 1995.

SILVA, M. S.; TAVARES, J. F.; QUEIROGA, K. F.; AGRA, M. F.; BARBOSA FILHO, J. M.; ALMEIDA, J. R. G. DA S.; DA SILVA, S.A.S. Alcaloides e outros constituintes de *Xylopia langsdorffiana* (Annonaceae). **Química Nova**, v. 32, n. 6, p. 1566-1570, 2009.

SIMÕES, C. M. O.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre / Florianópolis: Ed. Universidade / UFRGS / Ed. da UFSC, 2003.

SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. **Óleos voláteis**. Em SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P., MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. (Org.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6 ed. Porto Alegre: UFRS/UFSC, cap. 18, p. 467-475, 2007.

SIQUEIRA, J. M.; BOMM, M. D.; PEREIRA, N. F. G.; GARCEZ, W. S.; BOAVENTURA, M. A. D. Estudo fitoquímico de *Unonopsis lindmanii* – Annonaceae, biomonitorado pelo ensaio de toxicidade sobre *Artemia salina* leach. **Química Nova**, v. 21, n. 5, p. 557-559, 1998.

SIQUEIRA, C. A. T.; OLIANI, J.; SARTORATTO, A.; QUEIROGA, C. L.; MORENO, P. R. H.; REIMÃO, J. Q; TEMPONE, A. G.; FISCHER, D. C. H. Chemical constituents of the volatile oil from leaves of *Annona coriacea* and *in vitro* antiprotozoal activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, n. 1, p. 33-40, 2011.

SKOOG, D. A.; HOOLER, F. J.; NIEMAN, T. A. **Princípios de análise instrumental**. 5 ed. Porto Alegre: Bookman, 836 p., 2002.

SOUSA, O. V.; SOARES JÚNIOR, D. T.; DEL-VECHIO, G.; MATTOSINHOS, R. G.; GATTASS, C. R.; KAPLAN, M. A. C. Atividades antinociceptiva e anti-inflamatória do óleo essencial de cascas de *Duguetia lanceolata* St. Hil., Annonaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, p. 11-14, 2004.

STÉVIGNY, C.; BAILLY, C.; QUETIN-LACLERCQ, J. Cytotoxic and antitumor potentialities of aporphinoid alkaloids. **Current Medicinal Chemistry - Anti-Cancer Agents**, v. 5, n.2, p. 173-182, 2005.

SUGAWARA, Y.; HARA, C.; TAMURA, K.; FUJII, T.; NAKAMURA, K.; MASUJIMA, T; AOKI, T. Sedative effect on humans of inhalation of essential oil of linalool: sensory evaluation and physiological measurements using optically active linalools. **Analytica Chimica Acta**, v. 365, p. 293-299, 1998.

SUPAYANG, P. V. Anti-*Rhizoctonia solani* activity by *Desmos chinensis* extracts and its mechanism of action. **Crop Protection**, v. 43, p. 65–71, 2013.

TAVARES, J. F.; BARBOSA-FILHO, J. M.; DA SILVA, M. S.; MAIA, J. G. S.; DA-CUNHA, E. V. L. Alkaloids and volatile constituents from the stem of *Fusaea longifolia* (Aubl.) Saff. (Annonaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 2, p. 115-118, 2005.

TOUCHE, A.; DESCONCLOIS, J. F.; JACQUEMIN, H.; LELIEVRE, Y.; FORGACS, P. Constituants de quelques Annonacées guyanaises analyse qualitative et quantitative des acides aminés basiques libres. Présence d'un triterpène, le polycarpol. **Plantes Médicinales et Phytothérapie**, v. 15, n. 1, p. 4-9, 1981.

TRIGO, J. R.; OLIVEIRA, J.; ANDRADE, E. H. A.; ZOGHBI, M. G. B. Óleos essenciais de espécies de Annonaceae que ocorrem no Pará: *Guatteria schomburgkiana* Mart. e *Pseudoxandra cuspidata* Maas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v.9, n.3, p.113-116, 2007.

TYRREL, M. H. Evolution of natural flavor development with the assistance of modern technologies. **Food Technology**. January, p. 68-72, 1990.

TZORTZAKIS, N. G.; ECONOMAKIS, C. D. Antifungal activity of lemongrass (*Cymbopogon citratus* L.) essential oil against key postharvest pathogens. **Innovative Food Science and Emerging Technologies**, v. 8, p. 253-258, 2007.

VALTER, J. L.; ALENCAR, K. M. C.; SARTORI, A. L. B.; NASCIMENTO, E. A.; CHANG, R.; MORAIS, S. A. L.; LAURA, V. A.; YOSHIDA, N. C.; CAROLLO, C. A.; SILVA, D. B.; GRASSI, R. F.; FABRI, J. R.; SIQUEIRA, J. M. Variação química no óleo essencial das folhas de seis indivíduos de *Duguetia furfuracea* (Annonaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 373-378, 2008.

VARNAM, A. H.; SUTHERLAND, J. P. Bebidas alcoólicas: I- cerveza. Em: **Bebidas: Tecnologia, Química y Microbiologia**. Zaragoza: Acribia, S. A. 487 p., 1997.

VERCESI, A. E.; KOWALTOWSKI, A. J.; GRIJALBA, M. T.; MEINICKE, A. R.; CASTILHO, R. F. The role of reactive oxygen species in mitochondrial permeability transition. **Bioscience Reports**, v. 17, p. 43-52, 1997.

VERPOORTE, R. **Secondary metabolism**. Em VERPOORTE, R. e ALFERMANN, A.W. (eds.). *Metabolic engineering of plant secondary metabolism*, 1ed. Netherlands: Kluwer Academic Publishers, p. 1-29, 2000.

WATTENBERG, L. W. Inhibition of azoxymethane – induced neoplasia of the large bowel by 3-hydroxy-3,7,11-trimethyl-1,6,10-dodecatriene (nerolidol). **Carcinogenesis**, v. 13, p. 151-152, 1991.

WULANDARI, T. K. **Efficacy of *Annona squamosa* leaf extract as an insecticide against cockroach (*Periplaneta americana*)**. International Conference: Research and Application on Traditional Complementary and Alternative Medicine in Health Care (TCAM), June, 22nd-3rd 2012 Surakarta Indonesia, 2012.

YANG, Y. L.; CHANG, F. R.; WU, Y. C. Annosqualine: a novel alkaloid from the stems of *Annona squamosa*. **Helvetica Chimica Acta**, v. 87, n. 6, p. 1392-1399, 2004.

YANG, H.; LI, X.; TANG, Y.; ZHANG, N.; CHEN, J.; CAI, B. Supercritical fluid CO<sub>2</sub> extraction and simultaneous determination of eight annonaceous acetogenins in *Annona* genus plant seeds by HPLC-DAD method. **Journal of Pharmaceutical Biomedical Analysis**, v. 49, p. 140-144, 2009.

YAO, Y.; DING, X.; JIA, Y. C.; HUANG, C. X.; WANG, Y. Z.; XU, Y. H. Anti-tumor effect of  $\beta$ -elemene in glioblastoma cells depends on p38 MAPK activation. **Cancer Letters**, v. 264, n. 1, p. 127-134, 2008a.

\_\_\_\_\_. Effect of p38 MAPK on elemene-induced cell cycle arrest in C6 glioblastoma cells. **Zhonghua Yi Xue Za Zhi**, v. 88, n. 1, p. 56-58, 2008b.

ZEKOVIC, Z. PEKIE, B.; LEPOJEVIC, Z.; PETROVIC, L. Chromatography in our investigation of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). **Chromatographia**, v. 39, p. 587-590, 1990.

ZHANG, L.; DEMAIN, A. L. **Natural products drug discovery and therapeutic medicine**. Humana Press, v. 3, 382 p. 2005.

ZHAO, J.; LI, Q. Q.; WANG, G.; LI, X.; KIM, J. E.; CUFF, C. F.; HUANG, L.; REED, E.; GARDNER, K. *In vitro* combination characterization of the news anticancer plant drug beta-elemene with takanes against human lung carcinoma. **Internacional Journal of Oncology**, v. 31, n. 2, p. 241-252, 2007.

ZHENG, G. Q.; KENNEY, P. M.; LAM, L. K. T. Sesquiterpenes from clove (*Eugenia caryophyllata*) as potential anticarcinogenic agents. **Journal of Natural Products**, v. 55, p. 999-1003, 1992.