

# Perfil Metabólico por UHPLC/HR-ESI-MS/MS de *Fridericia chica* e *Echinacea purpurea* e Perfil de Compostos Voláteis por CG-FID e CG-MS de *E. purpurea*

## Metabolic Profile by UHPLC/HR-ESI-MS/MS of *Fridericia chica* and *Echinacea purpurea* and Volatile Compounds Profile by GC-FID and GC-MS of *E. purpurea*

Cristopher Mateus Carvalho,<sup>a, #</sup> Sigê Geraldo de Almeida Neto,<sup>a, #</sup> Ciro Luiz Fernandes Reis,<sup>a, #</sup> João Manoel Rodrigues de Freitas,<sup>a, #</sup> Karen Caroline Camargo,<sup>b, #</sup> Mariana Guerra de Aguiar,<sup>b</sup> Amanda Freire de Assis Riccardi,<sup>a, #</sup> Grasiely Faria de Sousa,<sup>b, \* #</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Estado de Minas Gerais, CEP 37900-106, Passos-MG, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, CEP 31270-901, Belo Horizonte-MG, Brasil

E-mail: #[cristopher.matheusjde@gmail.com](mailto:cristopher.matheusjde@gmail.com)  
\*[grasielysousa@ufmg.br](mailto:grasielysousa@ufmg.br)

Recebido em: 5 de Agosto de 2022

Aceito em: 1 de Novembro de 2022

Publicado online: 23 de Novembro de 2022

The *Fridericia chica* species, popularly known as pariri, is used in folk medicine to treat various human health conditions, such as anemia. The *Echinacea purpurea* species, popularly known as coneflower, is also widely used for its immunostimulant properties. The present study aimed to profile volatile organic compounds and other metabolites of *F. chica* and *E. purpurea*. Extracts were produced from the dried leaves of the species, which were subjected to analysis by Thin Layer Chromatography and Ultra-Efficiency Liquid Chromatography coupled with Electrospray Ionization Mass Spectrometry. Employing the hydrodistillation method, the volatile compounds of the species were extracted and submitted for evaluation by Gas Chromatography coupled to a Flame Ionization Detector and Mass Spectrometer. The analysis of the extracts indicated the presence of alkaloids, flavonoids, terpenes, anthraquinones, anthocyanins, saponins, and lignans in both species. Five volatile constituents were identified in the leaves of *E. purpurea* (two monoterpenes and three sesquiterpenes). It is concluded that both species have compounds with medicinal properties that may be associated with their uses in the community. In addition, these species have the potential to be explored for the discovery of drugs with an impact on public health.

**Keywords:** *Fridericia chica*; *Echinacea purpurea*; metabolites; volatile; compounds.

## 1. Introdução

Nos países em desenvolvimento, cerca de 80% da população acredita no potencial medicinal de diversas plantas presentes na flora para o tratamento de suas doenças. Além disso, também é fato que mais de 25% das formulações prescritas por médicos no século XXI são a base de princípios ativos oriundos de plantas.<sup>1-3</sup> Devido a essa ampla crença e exploração, emergiram nas últimas décadas interesses comerciais e científicos sobre diversas espécies vegetais. Tal fato acentuou, de modo significativo, a necessidade de levantamentos etnobotânicos, bem como o desenvolvimento de ensaios para a elucidação das propriedades farmacológicas de espécies de interesse.<sup>4,5</sup>

A espécie amazônica *Fridericia chica* (Bonpl.) L.G. Lohmann, de antigo nome taxonômico *Arrabidaea chica*, Bignoniaceae, conhecida popularmente como pariri, cajiru, cipó cruz ou gujuru-piranga, é uma planta nativa de florestas tropicais, sendo encontrada na América Central e em toda a Amazônia. Ela caracteriza-se por ser uma trepadeira de flores róseas ou violáceas, utilizada na medicina popular, principalmente na forma de tintura e/ou chá, como um agente anti-inflamatório, cicatrizante, antianêmico, no combate a cólicas intestinais, hemorragias, diarreias, leucorreia e leucemia.<sup>6-9</sup>

Diversos estudos na literatura apontam as atividades biológicas e propriedades medicinais de *F. chica*. Dentre essas propriedades, destacam-se sua ação cicatrizante avaliada e sinalizada por estudos como os de Jorge *et al.*,<sup>10</sup> Aro *et al.*,<sup>11</sup> e Jorge *et al.*,<sup>12</sup> seu potencial como um agente antianêmico e imunoestimulante apontado por Ferreira *et al.*,<sup>13</sup> sua ação antimicrobiana contra bactérias e protozoários evidenciada por Mafioletti *et al.*,<sup>14</sup> e De Sá *et al.*,<sup>15</sup> respectivamente; seu potencial como um agente antioxidante indicado por Jorge *et al.*,<sup>10</sup> Siraichi *et al.*,<sup>16</sup> e Carmo *et al.*,<sup>17</sup> e sua baixa capacidade mutagênica e genotóxica apontada pelos estudos de Santos *et al.*,<sup>18</sup> e Gemelli *et al.*<sup>19</sup>

As análises fitoquímicas dos extratos foliares de *F. chica*, utilizando ensaios cromatográficos e reações colorimétricas específicas, indicaram a presença de triterpenos, esteroides, saponinas, taninos, fenóis e flavonoides.<sup>13, 20</sup> Os estudos de Zorn *et al.*;<sup>21</sup> por meio de fracionamento bioguiado das folhas de *F. chica*, e de Devia *et al.*;<sup>22</sup> por meio da abordagem fitoquímica do extrato aquoso dessa mesma espécie, levaram ao isolamento de 3-desoxiantocianidinas e dos compostos 6,7,3'-tri-hidroxi-5,4'-dimetoxi-flavilium, 6,7,3',4'-tetra-hidroxi-5-metoxi-flavilium, 6,7-di-hidroxi-5,4'-dimetoxi-flavilium e do pigmento cajurina. Esses compostos nas folhas de *F. chica* se caracterizam por apresentar, dentre outras atividades biológicas, ação antimicrobiana, antiviral, antineoplásica, anti-inflamatória e antioxidante.<sup>23-27</sup>

A espécie *Echinacea purpurea* (L.) Moench, por sua vez, conhecida popularmente como flôr-de-cone, é uma Asteraceae perene, originária da América do Norte. Essa espécie é amplamente utilizada na medicina popular e está relacionada às tradições culturais baseadas em experiências individuais, à utilização em comunidades indígenas, especialmente norte-americanas, e à realização de vários estudos científicos, que têm apontado para sua eficácia em se tratando de seu uso medicinal.<sup>28,29</sup>

A maioria dos usos de *E. purpurea* são baseados em relatos de propriedades imunológicas. Nesse sentido, experimentos têm apontado que os extratos dessa espécie apresentam atividades imunomoduladoras podendo até mesmo ocasionar uma pequena redução na incidência de resfriados comuns na população.<sup>30-32</sup> Somado a esses achados relacionados às propriedades farmacológicas dessa planta, os estudos de Guiotto *et al.*,<sup>33</sup> Moltó *et al.*,<sup>34</sup> Awortwe *et al.*,<sup>35</sup> Shareef, Ashraf e Sarfraz,<sup>36</sup> Chiou *et al.*,<sup>37</sup> Nyalambisa *et al.*,<sup>38</sup> e Rosa *et al.*;<sup>39</sup> apontaram para o potencial de *E. purpurea* de exercer efeito antiproliferativo, hipolipemiante, anti-hipertensivo, hipoglicemiante e analgésico, bem como para atuar como um agente na redução de recidiva de condilomatose genital e como coadjuvante seguro e bem tolerado na terapia antirretroviral contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Estudos fitoquímicos com os extratos das folhas e das flores de *E. purpurea* permitiram a identificação de filoxantobilinas, de derivados do ácido cafeico, de alcamidas, de polissacarídeos e de glicoproteínas. Todas essas classes de compostos estão associadas a atividades biológicas e propriedades farmacológicas de interesse medicinal.<sup>40-42</sup>

Diante do exposto, considerando o vasto uso popular, o potencial terapêutico das espécies vegetais apresentadas e a necessidade de mais estudos científicos acerca desses, a presente pesquisa visou traçar o perfil metabólico e de compostos voláteis de *F. chica* e *E. purpurea*, objetivando identificar seus metabólitos com propriedades fitoterápicas que possam ser explorados pela indústria cosmética e farmacêutica para a produção de fármacos e outros produtos.

## 2. Experimental

### 2.1. Coleta e identificação do material foliar

A espécie *F. chica* foi coletada no município de Itaúna, Minas Gerais, Brasil (20°4'30" S, 44°34'33" W). *E. purpurea*, por sua vez, foi obtida comercialmente junto a Farmácia de Manipulação e Produtos Fitoterápicos Oficina de Ervas, CPNJ: 03.731.921/0001-12, autorização da ANVISA CEVS 354340218-477-000401-1-8, localizada no município de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil (21°10'36" S, 47°49'15" W). Ambas as espécies receberam laudo de identificação botânica após avaliação baseada nas metodologias propostas por Rotta, Beltrami e Zonta.<sup>43</sup> Além disso, este estudo foi cadastrado junto ao Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) (Cadastro nº - A348E87).

Todos os custos dispendidos nesta etapa do projeto foram inteiramente cobertos por recursos próprios, sem financiamento externo ou conflito de interesse.

### 2.2. Preparo dos extratos foliares

As folhas de *F. chica* foram secas a temperatura ambiente e moídas. Posteriormente, tanto *E. purpurea*, que foi obtida seca e moída no ato de sua compra, quanto *F. chica* foram submetidas a extração o que levou a obtenção dos seus respectivos extratos.

Para a obtenção dos extratos etanólicos das folhas, 300 g de *F. chica* e 450 g de *E. purpurea* foram submetidas a extração exaustiva por maceração com álcool etílico 95%. Após a filtração, o solvente foi removido utilizando evaporador rotatório à pressão reduzida levando a obtenção dos extratos secos. Após a extração com álcool etílico, o material vegetal seco de cada espécie foi submetido à extração exaustiva por maceração com água destilada a temperatura ambiente. Após a filtração, os extratos foram liofilizados.

Em decorrência da necessidade de adaptações metodológicas e objetivando se aproximar da forma como as plantas são mais utilizadas na medicina popular (forma de chá), as massas foliares das espécies em estudo também foram extraídas por um segundo método de extração para produção de seus extratos aquosos. Folhas frescas de *F. chica* (350 g) e folhas secas de *E. purpurea* (450 g), ainda não submetidas a procedimentos de extração, foram colocadas em béqueres de 500 mL e imersas em água deionizada. Esses recipientes, por sua vez, foram repousados em banho-maria e mantidos por 2 horas após atingirem a temperatura de 50 °C (± 5 °C). Os extratos obtidos foram filtrados, congelados e liofilizados.

### 2.3. Avaliação fitoquímica dos extratos foliares

Ensaio fitoquímico preliminares empregando Cromatografia em Camada Delgada (CCD), baseados em Wagner e Bladt,<sup>44</sup> foram realizados. Este método foi aplicado

para a análise dos extratos aquosos a frio e etanólicos de *F. chica* e *E. purpurea*. Na avaliação, as cromatoplasmas foram reveladas com soluções específicas para cada classe de metabólitos e luz UV. Foi explorada a presença de terpenoides (vanilina e anisalaldeído), flavonoides (NP/PEG), antocianinas (anisaldeído e UV), antraquinonas (UV), alcaloides (dragendorff), saponinas (anisaldeído e vanilina) e lignanas (UV e vanilina).

Somado a isto, os extratos aquosos a quente, conjuntamente aos extratos etanólicos de ambas as espécies, foram submetidos a análise por Cromatografia Líquida de Ultra-eficiência acoplada a Espectrometria de Massas com Ionização por *Eletrospray* (UHPLC/HR-ESI-MS/MS). Os dados obtidos foram analisados por meio da relação  $m/z$  e da comparação dos espectros  $MS^1$  e  $MS^2$  com o banco de dados do Instituto René Rachou (CPqRR), banco de dados público Mass Bank e banco de dados UNPD-ISDB. Esse último é caracterizado por conter espectros de produtos naturais obtidos *in silico*. Os picos que não apresentaram correspondência com os bancos de dados considerados pelo estudo não foram levados em consideração. Compostos que apresentaram erro de massa ( $\Delta$  ppm) menor ou igual a 20 ppm foram os considerados.

#### 2.4. Obtenção dos compostos voláteis e avaliação por CG-MS e CG-FID

Foram utilizadas folhas frescas e picotadas de *F. chica* (370 g) e folhas secas e trituradas de *E. purpurea* (450 g). Empregou-se o método de hidrodestilação, a partir do uso do aparelho Clevenger modificado, por duas horas. Os teores de compostos voláteis obtidos foram inferiores a 1%, tanto para *F. chica* quanto para *E. purpurea*. Todo processo de obtenção foi baseado na Farmacopeia Brasileira elaborada pela ANVISA.<sup>45</sup>

O material obtido foi avaliado por meio de Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrômetro de Massas (CG-MS) e Cromatografia gasosa acoplada a Detector de Ionização de Chama (CG-FID).

As análises por CG-MS foram realizadas em um equipamento modelo *GC-MS-QP2010 ULTRA* (Shimadzu). Foi empregada uma coluna Rxi-1MS 30 m  $\times$  0,25 mm  $\times$  0,25  $\mu$ m (Restek), gás hélio a 3,0 mL/min para arraste. A rampa de temperatura empregada partiu de 50 °C (5 min), até 220 °C com 3 °C/min. A ionização foi feita por impacto de elétrons (70 eV). O volume de injeção foi de 1,0  $\mu$ L, sendo a amostra diluída em hexano.

As análises por CG-FID foram realizadas em um cromatógrafo a gás HP 7820A (Agilent) e coluna Rxi-1MS 30 m  $\times$  0,25 mm  $\times$  0,25  $\mu$ m (Restek). A rampa de temperatura empregada partiu de 50 °C (0 min), 3 °C/min, até 220 °C (detector a 250 °C) utilizando  $H_2$  a 4 mL/min como gás de arraste (volume de injeção: 1,0  $\mu$ L).

A identificação dos compostos foi feita a partir da similaridade dos espectros de massas do CG-MS com os espectros presentes na biblioteca do *National Institute*

*of Standards and Technology* (NIST27 e NIST147) e *Flavor and Fragrance Natural and Synthetic Compounds* (FFNSC2) e por comparação com o índice de retenção (IR) descrito por diferentes literaturas.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1. Avaliação fitoquímica dos extratos foliares

Com relação aos estudos que visam a avaliação fitoquímica, tem-se que a escolha do tipo de solvente a ser utilizado na extração é um importante fator que determinará quais compostos serão extraídos. O uso de mais de um tipo de solvente, sendo esses diferentes com relação a sua polaridade, poderá aumentar a variedade de compostos obtidos com os métodos de extração convencionais.<sup>46</sup> Nesse estudo, as massas foliares de *F. chica* e *E. purpurea* foram extraídas, separadamente, utilizando água destilada e deionizada e álcool etílico a 95%, obtendo-se ao final do processo 6 extratos, sendo dois aquosos (um a frio e um a quente) e um etanólico por planta.

A avaliação prévia dos extratos de *F. chica* e *E. purpurea* por CCD se processou através da análise dos extratos etanólicos e dos extratos aquosos produzidos à temperatura ambiente (a frio). Essa diferença metodológica, relacionada ao tipo de extrato aquoso utilizado nos ensaios por UHPLC/HR-ESI-MS/MS, nos quais foram usados os extratos aquosos a quente, se deu em decorrência de alterações metodológicas no decorrer do desenvolvimento da pesquisa com o objetivo de se estudar os espécimes vegetais, por meio de UHPLC/HR-ESI-MS/MS, na forma mais próxima da que são utilizados pela população (forma de chá). Os resultados obtidos nas análises por CCD estão dispostos na Tabela 1.

No que tange às classes de compostos identificadas por CCD, no extrato etanólico de *F. chica* foi revelada a presença de terpenoides, fenilpropanoides, flavonoides (antocianinas), antraquinonas, alcaloides, saponinas (ginsenosídeos) e lignanas. No extrato aquoso dessa mesma espécie identificou-se menor número de classes de metabólitos secundários, sendo elas as dos terpenoides, dos fenilpropanoides, dos alcaloides e das saponinas (ginsenosídeos).

Com relação ao extrato etanólico de *E. purpurea*, as análises por CCD indicaram a presença das classes dos terpenoides, fenilpropanoides, flavonoides (flavonoides glicosídicos, flavonolignanas, amentoflavona, escopoletina, catequina e pentasina), saponinas (ginsenosídeos) e lignanas. No extrato aquoso dessa mesma espécie, foi identificado menor número de classes de metabólitos secundários, sendo elas as dos flavonoides (flavonoides glicosídicos, flavonolignanas, amentoflavona, escopoletina e catequina) e das saponinas (ginsenosídeos).

A partir das análises por UHPLC/HR-ESI-MS/MS dos extratos etanólicos e aquosos a quente de *F. chica* e *E. purpurea* identificou-se, putativamente, uma gama de

**Tabela 1.** Resultados obtidos a partir da avaliação prévia dos extratos etanólicos e aquosos a frio de *F. chica* e *E. purpurea* por Cromatografia em Camada Delgada (CCD)

	<i>F. chica</i>		<i>E. purpurea</i>	
	Etanólico	Aquoso a frio	Etanólico	Aquoso a frio
<b>Terpenoides e Fenilpropanoides</b>	+	+	+	-
<b>Flavonoides</b>				
Flavonoides glicosídicos	-	-	+	+
Flavonolignana, amentoflavona, escopoletina e catequina	-	-	+	+
Pentinas	-	-	+	-
Antocianinas	+	-	-	-
Agliconas	-	-	-	-
<b>Antraquinonas</b>	+	-	-	-
<b>Alcaloides</b>	+	+	-	-
<b>Saponinas</b>				
Ginsenosídeos	+	+	+	+
<b>Lignan</b>	+	NT*	+	NT*

NT\* = Não Testado

compostos pertencentes a diversas classes de metabólitos. O Tempo de Retenção (RT) em minutos, o nome do composto, a fórmula molecular e o erro de massa dos compostos estão dispostos nas Tabelas 2, 3, 4 e 5.

A partir da análise dos dados obtidos por UHPLC/

HR-ESI-MS/MS, 27 compostos foram identificados para o extrato etanólico de *F. chica*, 22 para o extrato etanólico de *E. purpurea*, um para o extrato aquoso de *F. chica* e 5 para o extrato aquoso de *E. purpurea*. Para alguns valores de RT, as comparações com os bancos de dados sugeriram mais

**Tabela 2.** Resultados obtidos a partir da avaliação por UHPLC/HR-ESI-MS/MS do extrato etanólico de *F. chica*

RT (min.)	Nome do Composto	Fórmula Molecular	<i>m/z</i> [M+H] <sup>+</sup>		Δppm
			Calculado	Experimental	
12,0	Darcyribeirina <sup>1</sup> (1)	C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	411,1920	411,1984	16 <sup>[3]</sup>
12,2	Codeína <sup>1</sup> (2)	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	300,1600	300,1591	3 <sup>[1]</sup>
14,2	Loliolida <sup>2</sup> (3)	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	197,1178	197,1170	4 <sup>[2]</sup>
14,4	Kaempferol-3-glicuronídeo <sup>3</sup> (4a)	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>12</sub>	463,0877	463,0871	1 <sup>[1]</sup>
14,4	Luteolina-3'-O-β-D-glicuronídeo <sup>3</sup> (4b)	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>12</sub>	463,0877	463,0871	1 <sup>[2]</sup>
14,6	Chrisoferiol <sup>3</sup> (5)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	301,0712	301,0703	3 <sup>[1]</sup>
15,7	Baicalina <sup>3</sup> (6)	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>	447,0927	447,0925	1 <sup>[1]</sup>
16,1	Biochanina A <sup>3</sup> (7a)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	285,0763	285,0764	0 <sup>[1]</sup>
16,6	Fisetina <sup>3</sup> (8)	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	287,0556	287,0550	2 <sup>[3]</sup>
18,2	Isoramnetina <sup>3</sup> (9)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	317,0661	317,0651	3 <sup>[1]</sup>
19,0	Acetina-7-O-β-D-glicuronídeo <sup>3</sup> (10a)	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	461,1084	461,1075	2 <sup>[2]</sup>
19,0	7-metoxibaicalin-5-glicuronídeo <sup>3</sup> (10b)	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	461,1084	461,1075	2 <sup>[2]</sup>
19,0	6-O-metil-baicalin-7-O-β-glucopiranosídeo <sup>3</sup> (10c)	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	461,1084	461,1075	2 <sup>[2]</sup>
19,5	Velutin <sup>3</sup> (11)	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	315,0869	315,0860	3 <sup>[3]</sup>
19,6	Emodina <sup>4</sup> (12a)	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	271,0607	271,0603	1 <sup>[3]</sup>
19,6	Apigenina <sup>3</sup> (12b)	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	271,0607	271,0603	1 <sup>[3]</sup>
24,3	Acetina <sup>3</sup> (7b)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	285,0763	285,0758	2 <sup>[1]</sup>
26,1	Carinatina F <sup>2</sup> (13)	C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>3</sub>	453,3369	453,3356	3 <sup>[2]</sup>
27,1	Garcihombrana G <sup>2</sup> (14a)	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	471,3474	471,3464	2 <sup>[2]</sup>
27,1	Ácido 3β,24-di-hidroxi-9(11),12-oleanadien-30-óico <sup>2</sup> (14b)	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	471,3474	471,3464	2 <sup>[2]</sup>
27,1	Ácido 2α,3β-di-hidroxiolean-11,13(18)-dien-28-óico (Ácido camaldulênico) <sup>2</sup> (14c)	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	471,3474	471,3464	2 <sup>[2]</sup>
27,1	3α,23-di-hidroxiolean-11,13(18)-dien-28-óico (Fatsicarpaína A) <sup>2</sup> (14d)	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	471,3474	471,3464	2 <sup>[2]</sup>

**Tabela 2.** Resultados obtidos a partir da avaliação por UHPLC/HR-ESI-MS/MS do extrato etanólico de *F. chica* (cont.)

RT (min.)	Nome do Composto	Fórmula Molecular	<i>m/z</i> [M+H] <sup>+</sup>		$\Delta$ ppm
			Calculado	Experimental	
27,1	Ácido 3 $\beta$ -hidroxi-11-oxours-12-en-28-óico (Obtusilina) <sup>2</sup> ( <b>14e</b> )	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	471,3474	471,3464	2 [2]
27,1	Ácido 3 $\beta$ -hidroxi-22-oxoolean-12-en-29-óico (Subprogenina D) <sup>2</sup> ( <b>14f</b> )	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	471,3474	471,3464	2 [2]
27,1	Ácido 3 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -di-hidroxi-4,4,17-trimetilcolestan-14,22Z,24E-trien-26-óico (Garcihombrana F) <sup>2</sup> ( <b>14g</b> )	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	471,3474	471,3464	2 [2]
31,8	3 $\beta$ ,23-Di-hidroxiurs-28 $\beta$ ,20 $\beta$ -olídeo(Nahagenina) <sup>2</sup> ( <b>15a</b> )	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>	473,3631	473,3622	2 [2]
31,8	3 $\beta$ ,27-di-hidroxi-18H $\alpha$ -olean-28 $\beta$ ,19 $\beta$ -olídeo (Messagenolida) <sup>2</sup> ( <b>15b</b> )	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>	473,3631	473,3622	2 [2]
31,8	3 $\alpha$ ,27-di-hidroxitaxastan--28,20 $\beta$ -olídeo <sup>2</sup> ( <b>15c</b> )	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>	473,3631	473,3622	2 [2]
31,9	Ácido 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -di-hidroxiolean-5,12-dien-28-óico <sup>2</sup> ( <b>14h</b> )	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	471,3474	471,3465	2 [2]
32,9	N'-nortalibrinina <sup>1</sup> ( <b>16</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>42</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	655,3019	655,3118	15 [2]
35,8	4-metoxi-6-etoxi-2-[(8'Z,11'Z)-8', 11', 14'-pentadecatrieno]resorcinol <sup>5</sup> ( <b>17</b> )	C <sub>24</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>	389,2692	389,2659	8 [2]
37,4	5 $\beta$ ,19-epoxi-20,21,22,23,24,25,26,27-octanorcucurbit-6-en-3,17-diona, (octanorcucurbitacina C) <sup>2</sup> ( <b>18</b> )	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub>	343,2273	343,2241	9 [2]
39,1	Reserpina <sup>1</sup> ( <b>19</b> )	C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub>	609,2812	609,2700	18 [3]
39,4	Tenuipina <sup>1</sup> ( <b>20a</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	637,2914	637,3022	17 [2]
39,4	Thalsimidina <sup>1</sup> ( <b>20b</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	637,2914	637,3022	17 [2]
39,4	Calafatimina <sup>1</sup> ( <b>20c</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	637,2914	637,3022	17 [2]
40,2	Di-hidrothaltrinina <sup>1</sup> ( <b>21a</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub>	667,2656	667,2752	14 [2]
40,2	Oxotalibrunimina <sup>1</sup> ( <b>21b</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub>	667,2656	667,2752	14 [2]
40,8	2-Norcefantina <sup>1</sup> ( <b>22a</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2768	20 [2]
40,8	Tiliosina <sup>1</sup> ( <b>22b</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2758	20 [2]
40,8	Tilianangina <sup>1</sup> ( <b>22c</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2758	20 [2]
41,4	Isotalmidina <sup>1</sup> ( <b>23</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	621,2601	621,2699	16 [2]
41,6	1,2-di-hidro-2-norlimacusina <sup>1</sup> ( <b>22d</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2761	18 [2]
41,6	Sciadoferina <sup>1</sup> ( <b>22e</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2761	18 [2]
41,9	Isocurcicleatjenina <sup>1</sup> ( <b>24</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	635,2757	635,2860	16 [2]
43,4	Thalpidione <sup>1</sup> ( <b>25a</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	653,2863	653,2925	10 [2]
43,4	Seco-isotetrandrina <sup>1</sup> ( <b>25b</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	653,2863	653,2925	10 [2]
43,4	Revolutinona <sup>1</sup> ( <b>25c</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	653,2863	653,2925	10 [2]
43,7	Oxandrina <sup>1</sup> ( <b>20d</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> O <sub>7</sub> N <sub>2</sub>	637,2914	637,3014	16 [2]
43,7	Pseudoxandrina <sup>1</sup> ( <b>20e</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> O <sub>7</sub> N <sub>2</sub>	637,2914	637,3014	16 [2]
43,9	1 $\beta$ -acetoxi-9 $\beta$ -benzoi-loxi-8 $\alpha$ -isobutanoiloxi-13-nicotinoiloxi- $\beta$ -di-hidroagarofuran <sup>2</sup> ( <b>26</b> )	C <sub>34</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>9</sub>	608,2860	608,2944	14 [2]
44,4	Racemosidina A <sup>1</sup> ( <b>27a</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	607,2808	607,2901	15 [2]
44,4	Coclobina <sup>1</sup> ( <b>27b</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	607,2808	607,2901	15 [2]
44,4	Dehatrina <sup>1</sup> ( <b>27c</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	607,2808	607,2901	15 [2]
44,4	Epistephanina <sup>1</sup> ( <b>27d</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	607,2808	607,2901	15 [2]
44,4	N-metiltiliosina <sup>1</sup> ( <b>27e</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	607,2808	607,2901	15 [2]
44,4	Cefantina ou 6',12'-dimetoxi-2,2'-dimethyl-6,7-[methylenebis-(oxy)]oxyacanthan <sup>1</sup> ( <b>27f</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	607,2808	607,2901	15 [2]

Dados da biblioteca: <sup>[1]</sup> MassBank\_ESI\_MS2 <sup>[2]</sup> UNPD\_ISDB <sup>[3]</sup> CPqRR\_CompoundBank. <sup>1</sup>Alcaloide; <sup>2</sup>Terpenoide; <sup>3</sup>Flavonoide; <sup>4</sup>Antraquinona; <sup>5</sup>Ácido graxo resorcinólico

de um isômero. Por exemplo, no RT 44,4 min, do extrato etanólico de *F. chica* houve correspondência com 6 isômeros diferentes (**27a-27f**; *m/z* 608,2944) sugerindo a presença de pelo menos um desses possíveis compostos no extrato. Além

disso, alguns isômeros foram identificados em mais de um RT. Nos RTs 16,1 min e 24,3 min, do extrato etanólico de *F. chica*, por exemplo, houve a identificação dos isômeros constitucionais **7a** e **7b**, respectivamente.

**Tabela 3.** Resultados obtidos a partir da avaliação por UHPLC/HR-ESI-MS/MS do extrato aquoso a quente de *F. chica*

RT (min.)	Nome do Composto	Fórmula Molecular	$m/z$ [M+H] <sup>+</sup>		Apm
			Calculado	Experimental	
48,7	Irisoquina E <sup>1</sup> ( <b>28</b> )	C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>	449,3631	449,3594	8 <sup>[1]</sup>

 Dados da biblioteca: <sup>[1]</sup> UNPD\_ISDB. <sup>1</sup> Benzoquinona alquilada

**Tabela 4.** Resultados obtidos a partir da avaliação por UHPLC/HR-ESI-MS/MS do extrato etanólico de *E. purpurea*.

RT (min.)	Nome do Composto	Fórmula molecular	$m/z$ [M+H] <sup>+</sup>		Apm
			Calculado	Experimental	
0,7	4β-Hidroxiornantenina <sup>1</sup> ( <b>29</b> )	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub>	342,1341	342,1395	16 <sup>[1]</sup>
17,3	Dendrobina <sup>1</sup> ( <b>30</b> )	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>2</sub>	264,1964	264,1958	2 <sup>[1]</sup>
18,5	Dioscoretina <sup>1</sup> ( <b>31</b> )	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub>	242,1756	242,1755	0 <sup>[1]</sup>
21,4	Ciclocariofilla-4-en-8-ol <sup>2</sup> ( <b>32a</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	221,1905	221,1901	2 <sup>[1]</sup>
21,4	Khusimol <sup>2</sup> ( <b>32b</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	221,1905	221,1901	2 <sup>[1]</sup>
21,5	Rishitina <sup>2</sup> ( <b>33</b> )	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	223,1698	223,1690	4 <sup>[1]</sup>
22,1	Tremuladieno <sup>2</sup> ( <b>32c</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	221,1905	221,1898	3 <sup>[1]</sup>
22,1	4,5-Dihidroviridiflorol <sup>2</sup> ( <b>32d</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	221,1905	221,1898	3 <sup>[1]</sup>
22,1	Cadina-1(10),4-dien-8α-ol <sup>2</sup> ( <b>32e</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	221,1905	221,1898	3 <sup>[1]</sup>
23,1	Cespihipotina U <sup>2</sup> ( <b>34a</b> )	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	333,2066	333,2031	10 <sup>[1]</sup>
23,1	Japodagrone <sup>2</sup> ( <b>34b</b> )	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	333,2066	333,2031	10 <sup>[1]</sup>
23,2	N <sub>6</sub> -desmetil-meso-chimonantina <sup>1</sup> ( <b>34c</b> )	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub>	333,2079	333,2030	15 <sup>[1]</sup>
23,2	Cupresol <sup>2</sup> ( <b>34d</b> )	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	333,2066	333,2030	11 <sup>[1]</sup>
23,9	Cypera-2,4-dieno <sup>2</sup> ( <b>35a</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	203,1800	203,1791	4 <sup>[1]</sup>
24,4	Litsealiicolida A <sup>3</sup> ( <b>36</b> )	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	277,1804	277,1789	5 <sup>[1]</sup>
24,5	Teredeneno <sup>2</sup> ( <b>35b</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	203,1800	203,1791	4 <sup>[1]</sup>
24,8	Millecrona B <sup>2</sup> ( <b>37</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O	219,1749	219,1740	4 <sup>[1]</sup>
26,1	Elema-1,3,7(11),8-tetraen-8,12-lactama <sup>2</sup> ( <b>38</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> NO	230,1545	230,1538	3 <sup>[1]</sup>
26,2	Tsibulina 2 <sup>4</sup> ( <b>39</b> )	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	183,1385	183,1376	5 <sup>[1]</sup>
26,4	Tagalsin P <sup>2</sup> ( <b>40</b> )	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub>	293,2117	293,2108	3 <sup>[1]</sup>
27,2	Hebertene <sup>2</sup> ( <b>35c</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	203,1800	203,1794	3 <sup>[1]</sup>
27,4	5,6-Dehidro-7-desacetoxi-7-oxogedunina <sup>2</sup> ( <b>41a</b> )	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>	437,1964	437,1924	9 <sup>[1]</sup>
27,9	Trans-calameneno <sup>2</sup> ( <b>35d</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	203,1800	203,1788	6 <sup>[1]</sup>
28,3	Anastrepten <sup>2</sup> ( <b>35e</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	203,1800	203,1791	4 <sup>[1]</sup>
28,3	Patchoulenol <sup>2</sup> ( <b>32f</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	221,1905	221,1899	3 <sup>[1]</sup>
28,3	Galbulimima alcaloide 13 <sup>1</sup> ( <b>42</b> )	C <sub>20</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>2</sub>	316,2277	316,2267	3 <sup>[1]</sup>
32,5	(6α,7α,10α)-1(5),3-Aromadendradieno <sup>2</sup> ( <b>35f</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	203,1800	203,1787	6 <sup>[1]</sup>
37,2	3-nor-4-oxocefartantina <sup>1</sup> ( <b>43</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	607,2444	607,2535	15 <sup>[1]</sup>
38,8	5α-Pregnan-3-one <sup>1</sup> ( <b>44</b> )	C <sub>22</sub> H <sub>37</sub> NO	332,2953	332,2936	5 <sup>[1]</sup>
40,8	2-Norcefartantina <sup>1</sup> ( <b>22a</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2756	18 <sup>[1]</sup>
40,8	Yanangin <sup>1</sup> ( <b>22f</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2759	18 <sup>[1]</sup>
40,8	1,2-dehidro-2-norlimacusina <sup>1</sup> ( <b>22g</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2759	18 <sup>[1]</sup>
40,8	Tilianangin <sup>1</sup> ( <b>22h</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2759	18 <sup>[1]</sup>
40,8	Cefaranolina <sup>1</sup> ( <b>22i</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2759	18 <sup>[1]</sup>
40,8	Sciadoferina <sup>1</sup> ( <b>22j</b> )	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	593,2652	593,2759	18 <sup>[1]</sup>
41,7	Nortenuipina <sup>1</sup> ( <b>45</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	623,2757	623,2849	15 <sup>[1]</sup>
42,0	Isocuricicleatjenino <sup>1</sup> ( <b>46</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	635,2757	635,2853	15 <sup>[1]</sup>
43,8	Oxandrinine <sup>1</sup> ( <b>20f</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	637,2914	637,3014	16 <sup>[1]</sup>
43,8	Pseudoxandrinine <sup>1</sup> ( <b>20g</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	637,2914	637,3014	16 <sup>[1]</sup>
43,8	Calafatimina <sup>1</sup> ( <b>20h</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	637,2914	637,3014	16 <sup>[1]</sup>
43,9	Cefartantina <sup>1</sup> ( <b>27f</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	607,2808	607,2899	15 <sup>[1]</sup>

**Tabela 4.** Resultados obtidos a partir da avaliação por UHPLC/HR-ESI-MS/MS do extrato etanólico de *E. purpurea*. (cont.)

RT (min.)	Nome do Composto	Fórmula molecular	$m/z$ [M+H] <sup>+</sup>		$\Delta$ ppm
			Calculado	Experimental	
43,9	Racemosidina A <sup>1</sup> ( <b>27g</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	607,2808	607,2899	15 <sup>[1]</sup>
43,9	N-metililiosina <sup>1</sup> ( <b>27h</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	607,2808	607,2899	15 <sup>[1]</sup>
43,9	Dehatrina <sup>1</sup> ( <b>27c</b> )	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	607,2808	607,2899	15 <sup>[1]</sup>
45,4	6,7,6'-trimetoxi-2,2'-dimetil-insularano <sup>1</sup> ( <b>47</b> )	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	621,2965	621,3064	16 <sup>[1]</sup>

Dados da biblioteca: <sup>[1]</sup> UNPD\_ISDB. <sup>1</sup>Alcaloide; <sup>2</sup>Terpenoide; <sup>3</sup>Butanolídeo; <sup>4</sup>  $\beta$ -dicetona.

**Tabela 5.** Resultados obtidos a partir da avaliação por UHPLC/HR-ESI-MS/MS do extrato aquoso a quente de *E. purpurea*

RT (min)	Nome do composto	Fórmula Molecular	$m/z$ [M+H] <sup>+</sup>		$\Delta$ ppm
			Calculada	Experimental	
0,8	2-hidroxi-4-metoxi-3-(3'-metil-2'-butenil)-quinolina <sup>1</sup> ( <b>48</b> )	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>	244,1259	244,1293	14 <sup>[1]</sup>
0,9	N-metilduguevanina <sup>1</sup> ( <b>49a</b> )	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	356,1498	356,1439	17 <sup>[1]</sup>
0,9	Leucoxina <sup>1</sup> ( <b>49b</b> )	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	356,1498	356,1439	17 <sup>[1]</sup>
0,9	12-hidroxi-O-metilcariachina <sup>1</sup> ( <b>49c</b> )	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	356,1498	356,1439	17 <sup>[1]</sup>
0,9	Desmorostratine <sup>1</sup> ( <b>49d</b> )	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	356,1498	356,1439	17 <sup>[1]</sup>
0,9	O-metilcassyfilina <sup>1</sup> ( <b>49e</b> )	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	356,1498	356,1439	17 <sup>[1]</sup>
0,9	Poligospermina <sup>1</sup> ( <b>49f</b> )	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	356,1498	356,1439	17 <sup>[1]</sup>
1,0	N-demetil-quelidonina <sup>1</sup> ( <b>50</b> )	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>5</sub>	340,1185	340,1234	14 <sup>[1]</sup>
27,4	3,3'-[Oxibis(metileno)]bis(9-metoxi-9H-carbazol) <sup>1</sup> ( <b>51</b> )	C <sub>28</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	437,1865	437,1940	17 <sup>[1]</sup>
27,4	Stenocéfalina A <sup>2</sup> ( <b>41b</b> )	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>	437,1964	437,1940	6 <sup>[1]</sup>
27,4	Ligustenina B <sup>2</sup> ( <b>41c</b> )	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>	437,1964	437,1940	6 <sup>[1]</sup>
27,4	5,6-dehidro-7-deacetoxi-7-oxogedunina <sup>3</sup> ( <b>41a</b> )	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>	437,1964	437,1940	6 <sup>[1]</sup>

Dados da biblioteca: <sup>[1]</sup> UNPD\_ISDB. <sup>1</sup>Alcaloide; <sup>2</sup>Derivado benzofurano; <sup>3</sup>Terpenoide

No extrato etanólico de *F. chica* foram identificados 10 alcaloides, 6 terpenoides, 9 flavonoides e um ácido graxo resorcinólico (**17**). O composto **12** foi identificado como uma possível antraquinona (**12a**) ou flavonoide (**12b**). No extrato aquoso dessa mesma espécie foi identificado o composto irisoquina E (**28**), uma benzoquinona alquilada.

Com relação aos compostos identificados nos extratos de *E. purpurea*, tem-se que, em seu extrato etanólico, 13 desses são alcaloides e 8 são terpenoides. Somado a isso, também foram identificados outros 2 compostos, sendo eles litsealiicolida A (**36**; butanolídeo) e tsubulina 2 (**39**;  $\beta$ -dicetona). Os compostos **34a**, **34b** e **34d** ( $m/z$  333,2031) e **34c** ( $m/z$  333,2030) foram identificados como um terpenoide e/ou alcaloide, possivelmente apenas um deles deve estar presente no extrato. Quanto ao extrato aquoso de *E. purpurea*, as análises fitoquímicas apontaram a presença de 4 alcaloides. O composto **41** foi identificado como um terpenoide (**41a**) ou derivado benzofurano (**41b** ou **41c**). Destaca-se que a maioria dos alcaloides identificados na espécie são do grupo das bisbenzilisoquinolinas.

Comparando o perfil fitoquímico dos extratos produzidos, observou-se que os extratos etanólicos de ambas as espécies apresentaram uma quantidade superior de compostos identificados comparativamente aos aquosos. Entre o extrato aquoso e etanólico de *F. chica* não houve correspondências. No que tange ao extrato aquoso e etanólico de *E. purpurea*, tem-se que esses apresentaram

correspondência do composto 5,6-dehidro-7-deacetoxi-7-oxogedunina (**41a**).

Levando em consideração o perfil fitoquímico traçado pelas análises por CCD e UHPLC/HR-ESI-MS/MS, foram identificadas classes de metabólitos semelhantes entre os métodos. Somado a isso, as duas metodologias aplicadas para o estudo fitoquímico se mostraram complementares nas avaliações das espécies vegetais em estudo. No extrato aquoso de *F. chica*, por exemplo, a análise por CCD apontou as classes dos terpenos, alcaloides e saponinas, classes essas que não foram identificadas no UHPLC/HR-ESI-MS/MS. Essas observações podem estar relacionadas à ausência dos compostos identificados por CCD nos bancos de dados utilizados nas análises por UHPLC/HR-ESI-MS/MS, demonstrando, assim, a complementariedade das duas técnicas.

Diante do exposto, foi possível a observação de que as espécies estudadas apresentam variadas classes de compostos, que vão desde aquelas constituídas de metabólitos com maior polaridade como os flavonoides, até aquelas formadas de compostos com menor polaridade como os terpenoides. Essas informações podem contribuir para estabelecer estratégias mais adequadas para o fracionamento e o isolamento dos constituintes dos extratos de *F. chica* e *E. purpurea*.

Efetuada comparações com estudos existentes na literatura, tem-se que os resultados dessa pesquisa

se assemelham aos encontrados por Ribeiro *et al.*,<sup>47</sup> e Ferreira *et al.*,<sup>13</sup> em suas análises utilizando os extratos de *F. chica* em ensaios preliminares de prospecção química com reações colorimétricas específicas. Esses pesquisadores apontaram para a existência de triterpenos, esteroides, saponinas, taninos, fenóis e flavonoides nos extratos foliares dessa espécie. Além disso, os achados de Zorn *et al.*,<sup>21</sup> e Devia *et al.*,<sup>22</sup> também corroboram com os resultados alcançados, uma vez que esses autores isolaram exemplares de antocianinas e flavonoides das folhas da espécie em questão. Os resultados obtidos por Aarland *et al.*,<sup>48</sup> também vão ao encontro dos dessa pesquisa, uma vez que, por meio de métodos diferentes dos aqui empregados (método  $\text{AlCl}_3$ ), identificou a presença de flavonoides nas folhas de *E. purpurea*.

Enquanto diferencial em relação aos estudos fitoquímicos já efetuados envolvendo as espécies *F. chica* e *E. purpurea*, pode-se dizer que a presente pesquisa utilizou de métodos de avaliação fitoquímica que permitem uma identificação mais abrangente das classes de compostos presentes nos extratos foliares das espécies. Embora estudos como os de Luo *et al.*,<sup>49</sup> Barbosa *et al.*,<sup>50</sup> Schiozer *et al.*,<sup>51</sup> e Paula *et al.*,<sup>52</sup> efetuaram avaliações fitoquímicas de extratos das plantas em questão, lançando-se mão de métodos que envolviam espectrometria de massas (CG e HPLC), esses se destinaram a estudar classes específicas de compostos e empregaram uma análise mais focalizada e restrita (ex.: estudaram apenas flavonoides ou fenóis). Avaliações utilizando-se de UHPLC/HR-ESI-MS/MS são pouco relatadas para os extratos aquosos e etanólicos de *F. chica* e *E. purpurea* e as realizadas nesse estudo permitiram uma ampla descrição do perfil fitoquímico das folhas dessas espécies.

Diversos fatores influenciam a produção de metabólitos secundários de uma espécie, dentre eles: sazonalidade, temperatura, disponibilidade hídrica, composição do solo, radiação UV, ataque de patógenos.<sup>53</sup> Considerando a diversidade do solo brasileiro, bem descrita e documentada por Benedetti *et al.*,<sup>54</sup> também se pode afirmar que a presente pesquisa contribui para um maior entendimento das variedades do perfil fitoquímico das espécies vegetais em estudo nas diferentes localidades e realidades de solo brasileiros. Tal afirmação está ancorada no fato de que estudos utilizando a espécie *F. chica* do município de Itaúna ainda não haviam sido descritos.

Outrossim, também fica evidente que os extratos etanólicos e aquosos de *F. chica* e *E. purpurea* são constituídos de classes de metabólitos que são de interesse do ponto de vista farmacológico e amparam os fins para os quais as espécies são utilizadas pela população. Dentre essas substâncias, ganham destaque os alcaloides (principais constituintes identificados), os flavonoides, os terpenos e as saponinas, identificados em ambas as espécies. O interesse medicinal e farmacológico atribuído a essas substâncias está diretamente ligado às atividades biológicas associadas a elas. Dentre as atividades apresentadas por algumas dessas classes, pode-se citar as ações antimicrobiana, antimalárica,

anti-inflamatória, anticancerígena, analgésica, antiviral, antiulcerogênica, anti-hipertensiva, hipolipemiante e antioxidante.<sup>23-27, 55-58</sup> No presente estudo, entremeio aos inúmeros metabólitos identificados, nos extratos de *F. chica* e *E. purpurea*, pode-se citar os compostos deahtrina (**27c**) e 2-norcefantina (**22a**), apontados em ambas as espécies, para os quais foi atribuída atividade antimalárica.<sup>59,60</sup>

### 3.2. Obtenção dos compostos voláteis e avaliação cromatográfica

A partir do processo de hidrodestilação das folhas frescas de *F. chica* e das folhas secas e trituradas de *E. purpurea* (adquirida comercialmente) obteve-se um extrato oleoso de cor amarelada para ambas as espécies. Não foram identificados compostos voláteis no extrato de *F. chica*. A Figura 1 apresenta o cromatograma de CG-FID dos compostos voláteis extraídos de *E. purpurea*.

No óleo obtido das folhas de *E. purpurea* foram identificados 5 constituintes voláteis. A Tabela 6 apresenta a lista de compostos identificados nesse cromatograma, sua fórmula molecular, área relativa e tempo de retenção de cada um deles.

Os compostos identificados no óleo de *E. purpurea* foram dois monoterpenos, verbenona e timol, e três sesquiterpenos, cariofileno, germacreno-D e  $\alpha$ -bisaboleno. Com relação à atividade biológica dos compostos identificados, segundo Feet Neto *et al.*,<sup>66</sup> após testes com a verbenona realizados em animais, tal substância se mostrou não tóxica aos seres vivos e apresentou atividades em doenças como broncopneumonias, além de atividade anti-inflamatória similar ao ácido acetilsalicílico. Estudos “*in vitro*” de Silva, Vieira e Gurgel<sup>67</sup> indicaram que o timol apresenta atividade antimicrobiana contra leveduras do gênero *Candida*. Outrossim, o cariofileno ou  $\beta$ -cariofileno ao ser avaliado “*in vivo*” no teste do reflexo conjuntival em coelho e “*in vitro*” em uma preparação do nervo frênico de rato, evidenciou uma atividade anestésica local.<sup>68</sup> Ademais, o sesquiterpeno germacreno-D também mostrou potente atividade antimicrobiana em testes realizados “*in vitro*”<sup>69</sup> e estudos de Franco<sup>70</sup> demonstraram que o  $\alpha$ -bisaboleno ao ser submetido em testes “*in vitro*” apresentou ação antibacteriana.

Nyalambisa *et al.*,<sup>38</sup> em seus estudos com as espécies do gênero *Echinacea*, também identificaram no óleo essencial das folhas e caules dessas plantas os compostos germacreno D e cariofileno, sendo que esse último composto apresentou uma concentração de 4,5%. Além disso, esses mesmos autores, corroborando com os achados de Yu *et al.*,<sup>71</sup> evidenciaram que óleos essenciais de espécies do gênero *Echinacea* apresentam atividade analgésica e anti-inflamatória. Os compostos timol e  $\alpha$ -bisaboleno, identificados pela presente pesquisa, ainda não haviam sido detectados nos extratos voláteis de *E. purpurea*.

Outros potenciais medicinais de *E. purpurea*, que ganham destaque com os resultados encontrados por



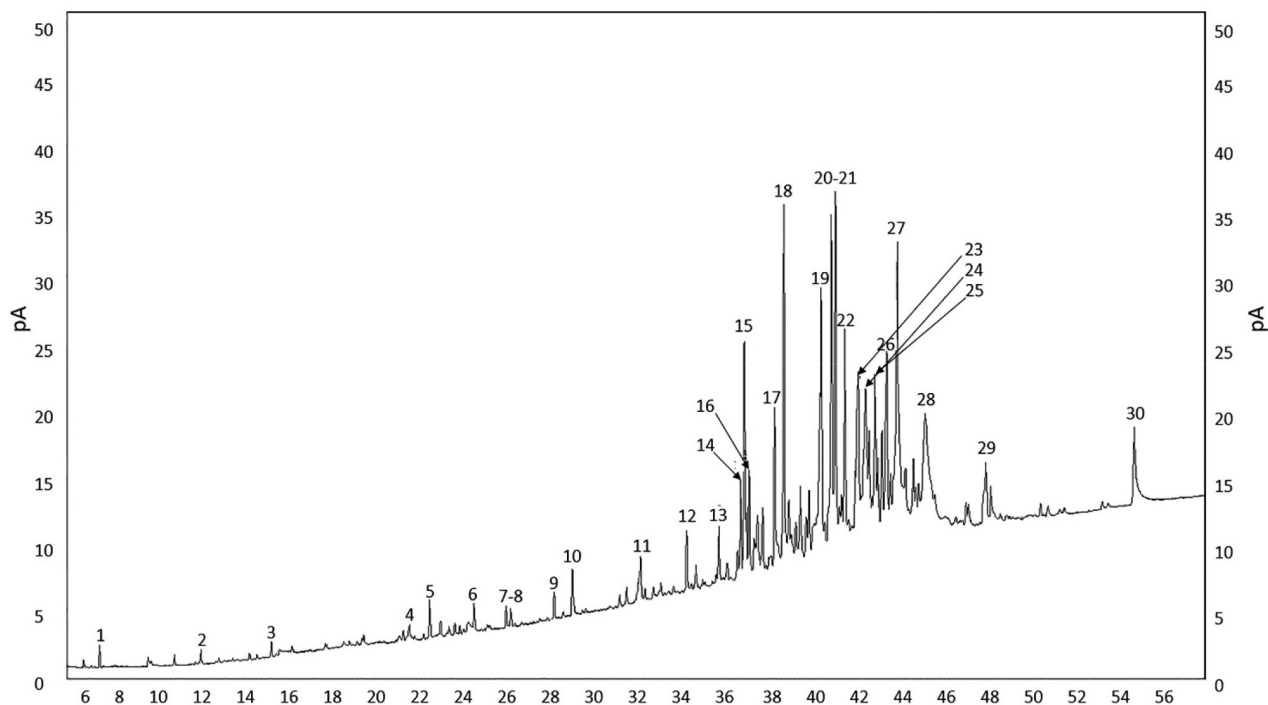


Figura 1. Cromatograma de CG-FID do óleo essencial isolado de *E. purpurea*

Tabela 6. Dados de CG dos compostos voláteis identificados de *E. purpurea*: nome, fórmula molecular, índice de retenção (IR) calculado e teórico, tempo de retenção (TR); composição (% área)

Nome	Fórmula Molecular	IR <sub>(calc)</sub>	IR <sub>(teo)</sub> <sup>REF</sup>	TR	Composição (% área)
Verbenona	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	1244	1281 <sup>61</sup>	20,07	0,3946
Timol	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	1264	1266 <sup>62</sup>	20,95	0,5706
Cariofileno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	1408	1414 <sup>63</sup>	27,24	0,7987
Germacreno D	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	1480	1480 <sup>64</sup>	30,25	1,3507
α-Bisaboleno	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	1530	1521 <sup>65</sup>	32,26	0,9599

IR(calc): Índice de retenção calculado; IR(teo): Índice de retenção teórico; TR: Tempo de retenção; REF: referência

essa pesquisa, também foram descritos e sinalizados por Barnes *et al.*,<sup>72</sup> e Parsons *et al.*<sup>73</sup> Esses autores, em estudos de revisão que abordam propriedades farmacológicas de espécies do gênero *Echinacea* (*E. angustifolia*, *E. pallida* e *E. purpurea*), ressaltaram a atividade imunomoduladora, antiviral, antifúngica, antibacteriana, anti-inflamatória e antioxidante dessas plantas em ensaios biológicos e químicos progressos. Ademais, a presença dos compostos voláteis identificados também contribui para justificar os fins para quais a planta é usada na medicina popular.

#### 4. Conclusões

Conclui-se que as folhas das espécies *F. chica* e *E. purpurea*, amplamente utilizadas na medicina popular para os mais variados fins terapêuticos, são ricas em compostos com importantes atividades biológicas e de interesse para indústria cosmética e farmacêutica. Outrossim, a presença

desses metabólitos, considerando suas atividades biológicas, pode explicar os efeitos medicinais dessas espécies relatados pela população.

Diante disso, a exploração dos extratos foliares dessas plantas, bem como do óleo essencial de *E. purpurea*, pode ser significativamente promissora no que se refere a produção de insumos químicos para indústria e de novos fármacos que atuem como coadjuvantes e até mesmo no combate a doenças, dentre as quais ganha destaque as doenças infecciosas e o câncer. Além disso, os ensaios e estudos empreendidos com essas espécies também representam o esforço para contribuir com a utilização da biodiversidade da flora mundial em favor da saúde humana.

#### Agradecimentos

Agradecemos a Universidade do Estado de Minas Gerais, unidade de Passos e ao Departamento de Química

da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) por viabilizar o espaço e recursos para o desenvolvimento dessa pesquisa. Ao Instituto René Rachou (FIOCRUZ Minas) pela realização das análises por UHPLC/HR-ESI-MS/MS. Também agradecemos ao Programa Institucional de Apoio à Pesquisa (PAPq-UEMG) pelo apoio financeiro concedido.

## Referências Bibliográficas

1. Gurib-Fakim, A.; Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine* **2006**, *27*, 1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Silva, B. S.; Gonçalves, C. F.; Canedo, E. T.; Lobato, G. M.; Silva, L. F. M. P.; Queiroz, N. A.; Oliveira, J. M. R.; A relação entre a fitoterapia e o envelhecimento saudável: uma mini revisão de literatura. *Revista Educação em Saúde* **2020**, *8*, 36. [[Link](#)]
3. Souza, A.; Santos, A.; Rocha, R.; Plantas medicinais em enfermagem: os saberes populares e o conhecimento científico. *Revista Eletronica Extensão em Debate* **2019**, *6*, 48. [[Link](#)]
4. Bieski, I. G. C.; Leonti, M.; Arnason, J. T.; Ferrier, J.; Rapinski, M.; Violante, I. M. P.; Balogun, S. O.; Costa, J. F.; Figueiredo, R. C. F.; Lopes, C. R. A. S.; Silva, D. R.; Pacini, A.; Albuquerque, U. P.; Martins, D. T. O.; Ethnobotanical study of medicinal plants by population of Valley of Juruena Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. *Journal of ethnopharmacology* **2015**, *173*, 383. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Silva, F. F. D. A. V.; Cavalcante, L. L.; Nogueira, Y. N. V.; Pessoa, C. V.; *Resumos da Mostra Científica da Farmácia da Unicatólica*, Quixadá, Brasil, 2018. [[Link](#)]
6. Barroso, G. M.; *Sistemática de angiospermas do Brasil*, 2a. ed., Editora UFV: Viçosa, 2007.
7. Kalil, A. N. F.; Kalil, G. P. D. C.; Luz, A. I. R.; Conservação de germoplasma de plantas aromáticas e medicinais da Amazonia brasileira para uso humano. *Comunicado Técnico Embrapa Florestas* **2000**, *50*, 1. [[Link](#)]
8. Behrens, M. D.; Tellis, C. J. M.; Socorro, M. C.; Arrabidaea chica (Humb. & Bonpl.) B. Verlot (Bignoniaceae). *Revista Fitos* **2012**, *7*, 236. [[Link](#)]
9. Chagas, M. D. S. D. S.; *Monografia*, Fiocruz, 2016. [[Link](#)]
10. Jorge, M. P.; Madjarof, C.; Ruiz, A. L. T. G.; Fernandes, A. T.; Rodrigues, R. A. F.; Sousa, I. M. O.; Carvalho, J. E.; Evaluation of wound healing properties of Arrabidaea chica Verlot extract. *Journal of Ethnopharmacology* **2008**, *118*, 361. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Aro, A. A.; Freitas, K. M.; Foglio, M. A.; Carvalho, J. E.; Dolder, H.; Gomes, L.; Vidal, B. C.; Pimentel, E. R.; Effect of the Arrabidaea chica extract on collagen fiber organization during healing of partially transected tendon. *Ciencias da Vida* **2013**, *92*, 799. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Jorge, M. P.; *Tese de doutorado*, Universidade Estadual de Campinas, 2013. [[Crossref](#)]
13. Ferreira, F. A. G.; Carvalho, C. M.; Costa, J. C.; Ferreira, J. M. R.; Silva, F. C.; Comprovação do Potencial Medicinal de Arrabidaea chica (Bignoniaceae). *Scientia Prima* **2013**, *1*, 15. [[Link](#)]
14. Mafioleti, L.; Silva, I. F. J.; Colodel, E. M.; Flach, A.; Oliveira, D. T. M.; Evaluation of the toxicity and antimicrobial activity of hydroethanolic extract of Arrabidaea chica (Humb. & Bonpl.) B. Verl. *Journal of ethnopharmacology* **2013**, *150*, 576. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Sá, J. C.; Souza, F. A.; Oliveira, R. M.; Silva, I. S. O.; Lamarck, L.; Braga, I. F. M.; Ataídes, A. F. L.; Ferreira, H. S.; Silva, L. A.; Leishmanicidal, cytotoxicity and wound healing potential of Arrabidaea chica Verlot. *BMC Medicina complementar e alternativa* **2015**, *16*, 1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Siraichi, J. T.; Felipe, D. F.; Brambilla, L. Z. S.; Gatto, M. J.; Terra, V. A.; Cecchini, A. L.; Cortez, L. E. R.; Rodrigues, E. F.; Cortez, D. A. G.; Antioxidant Capacity of the Leaf Extract Obtained from Arrabidaea chica Cultivated in Southern Brazil. *Plos One* **2013**, *8*, e72733. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Carmo, J. T. A.; Sousa, A. J. A.; Silva, F. S.; Silva, F. N. T.; Pessoa, C. V.; *Resumos da Mostra Científica da Farmácia da Unicatólica*, Quixadá, Brasil, 2019. [[Link](#)]
18. Santos, V. C.; Longo, T. B.; Garcia, A. L. H.; Ritcher, M. F.; Guecheva, T. N.; Henriques, J. A. P.; Ferraz, A. B. F.; Picada, J. N.; Evaluation of the Mutagenicity and Genotoxicity of Arrabidaea chica Verlot (Bignoneaceae), an Amazon Plant with Medicinal Properties. *Journal of Toxicology and Environmental Health* **2013**, *76*, 381. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Gemelli, T. F.; Prado, L. da S.; Santos, F. S.; de Souza, A. P.; Guecheva, T. N.; Henriques, J. A. P.; Ferraz, A. de B. F.; Corrêa, D. S.; Dihl, R. R.; Picada, J. N.; Evaluation of safety of Arrabidaea chica verlot (Bignoniaceae), a plant with healing properties. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* **2015**, *78*, 1170. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Schiozer, A. L.; *Tese de doutorado*, Universidade Estadual de Campinas, 2017. [[Link](#)]
21. Zorn, B.; García-Piñeres, A. J.; Castro, V.; Murillo, R.; Mora, G.; Merfort, I.; 3-Desoxyanthocyanidins from Arrabidaea chica. *Phytochemistry* **2001**, *56*, 831. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Devia, B.; Llabres, G.; Wouters, J.; Dupont, L.; Escribano-Bailon, M. T.; Pascual-Teresa, S. de; Angenot, L.; Tits, M.; New 3-deoxyanthocyanidins from leaves of Arrabidaea chica. *Phytochemical Analysis* **2002**, *13*, 114. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Peluso, I.; Miglio, C.; Morabito, G.; Ioannone, F.; Serafini, M.; Flavonoids and immune function in human: a systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* **2015**, *55*, 383. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Santos, D. S.; Rodrigues, M. M. F. Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão. *Estação Científica (UNIFAP)* **2017**, *7*, 29. [[Crossref](#)]
25. Silva, S. G.; Bieski, I. G. C.; A importância medicinal dos flavonóides na saúde humana, com ênfase na espécie *Arrabidaea chica* (Bonpl.) B. Verl. *Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES* **2018**, *1*, 17. [[Link](#)]
26. Yi, Y.; Regulatory roles of flavonoids on inflammasome activation during inflammatory responses. *Molecular Nutrition & Food Research* **2018**, *62*, 1800147. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Farhadi, F.; Khameneh, B.; Iranshahi, M.; Iranshahy, M.; Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. *Phytotherapy Research* **2019**, *33*, 13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

28. Tacchini, M.; Spagnoletti, A.; Brighenti, V.; Prencipe, F. P.; Benvenuti, S.; Sacchetti, G.; Pellati, F.; A new method based on supercritical fluid extraction for polyacetylenes and polyenes from *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt. roots. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **2017**, *146*, 1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Coelho, J.; Barros, L.; Dias, M. I.; Finimundy, T. C.; Amaral, J. S.; Alves, M. J.; Calhella, R. C.; Santos, P. F.; Ferreira, I. C. F. R.; *Echinacea purpurea* (L.) Moench: chemical characterization and bioactivity of its extracts and fractions. *Pharmaceuticals* **2020**, *13*, 125. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. El-Ashmawy, N. E.; El-Zamarany, E. A.; Salem, M. L.; El-Bahrawy, H. A.; Al-Ashmawy, G. M.; In vitro and in vivo studies of the immunomodulatory effect of *Echinacea purpurea* on dendritic cells. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology* **2015**, *13*, 185. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Karsch-Völk, M.; Barrett, B.; Linde, K.; *Echinacea* for preventing and treating the common cold. *Journal of the American Medical Association* **2015**, *313*, 618. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Ross, S. M.; *Echinacea purpurea*: A Proprietary Extract of *Echinacea purpurea* Is Shown to be Safe and Effective in the Prevention of the Common Cold. *Holistic Nursing Practice* **2016**, *30*, 54. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Guiotto, P.; Woelkart, K.; Grabnar, I.; Voinovich, D.; Perissutti, B.; Invernizzi, S.; Granzotto, M.; Bauer, R.; Pharmacokinetics and immunomodulatory effects of phytotherapeutic lozenges (bonbons) with *Echinacea purpurea* extract. *Phytomedicine* **2008**, *15*, 547. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Moltó, J.; Valle, M.; Miranda, C.; Cedeño, S.; Negredo, E.; Clotet, B.; Herb-drug interaction between *Echinacea purpurea* and etravirine in HIV-infected patients. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **2012**, *56*, 5328. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Awortwe, C.; Manda, V. K.; Avonto, C.; Khan, S. I.; Khan, I. A.; Walker, L. A.; Bouic, P. J.; Rosenkranz, B.; *Echinacea purpurea* up-regulates CYP1A2, CYP3A4 and MDR1 gene expression by activation of pregnane X receptor pathway. *Xenobiotica* **2015**, *45*, 218. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Shareef, M.; Ashraf, M. A.; Sarfraz, M.; Natural cures for breast cancer treatment. *Saudi Pharmaceutical Journal* **2016**, *24*, 233. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Chiou, S. Y.; Sung, J. M.; Huang, P. W.; Lin, S. D.; Antioxidant, antidiabetic, and antihypertensive properties of *Echinacea purpurea* flower extract and caffeic acid derivatives using in vitro models. *Journal of Medicinal Food* **2017**, *20*, 171. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Nyalambisa, M.; Oyemitan, I. A.; Matewu, R.; Oyedeji, O. O.; Oluwafemi, O. S.; Songca, S. P.; Nkeh-Chungag, B. N.; Oyedeji, A. O.; Volatile constituents and biological activities of the leaf and root of *Echinacea* species from South Africa. *Saudi Pharmaceutical Journal* **2017**, *25*, 381. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Rosa, N.; Giampaolino, P.; Lavitola, G.; Morra, I.; Formisano, C.; Nappi, C.; Bifulco, G.; Effect of immunomodulatory supplements based on *Echinacea Angustifolia* and *Echinacea Purpurea* on the posttreatment relapse incidence of genital condylomatosis: A prospective randomized study. *BioMed Research International* **2019**, *2019*, 1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Manayi, A.; Vazirian, M.; Saeidnia, S.; *Echinacea purpurea*: Pharmacology, phytochemistry and analysis methods. *Pharmacognosy Reviews* **2015**, *9*, 63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Karg, C. A.; Wang, P.; Vollmar, A. M.; Moser, S.; Re-opening the stage for *Echinacea* research-Characterization of phylloxanthobilins as a novel anti-oxidative compound class in *Echinacea purpurea*. *Phytomedicine* **2019**, *60*, 152969. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. Oliveira, B. G.; Santos, L. F. F.; Pianetti, G. A.; César, I. C.; A Rapid UPLC Method for the Simultaneous Quantitation of Caffeic Acid Derivatives in Dried Extracts of *Echinacea Purpurea*. *Journal of Chromatographic Science* **2021**, *59*, 439. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Rotta, E.; Beltrami, L. C. de C.; Zonta, M.; *Manual de prática de coleta e herborização de material botânico*, 1a. ed., Embrapa Florestas: Colombo, 2008. [[Link](#)]
44. Wagner, H.; Bladt, S.; *Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas*, 2a. ed., Springer: Berlim, 1996.
45. Farmacopeia Brasileira da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/6th-edition-volume-2>>. Acesso em: 20 de agosto 2022.
46. Altemimi, A.; Lakhssassi, N.; Baharlouei, A.; Watson, D. G.; Lightfoot, D. A.; Phytochemicals: Extraction, isolation, and identification of bioactive compounds from plant extracts. *Plants* **2017**, *6*, 42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Ribeiro, A. F. C.; Telles, T. C.; Ferraz, V. P.; Souza-Fagundes, E. M.; Cassali, G. D.; Carvalho, A. T.; Melo, M. M.; Effect of *Arrabidaea chica* extracts on the Ehrlich solid tumor development. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2012**, *22*, 364. [[Crossref](#)]
48. Aarland, R. C.; Bañuelos-Hernández, A. E.; Fragoso-Serrano, M.; Sierra-Palacios, E. del C.; Díaz de León-Sánchez, F.; Pérez-Flores, L. J.; Rivera-Cabrera, F.; Mendoza-Espinoza, J. A.; Studies on phytochemical, antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycaemic and antiproliferative activities of *Echinacea purpurea* and *Echinacea angustifolia* extracts. *Pharmaceutical Biology* **2017**, *55*, 649. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Luo, X. B.; Chen, B.; Yao, S. Z.; Zeng, J. G.; Simultaneous analysis of caffeic acid derivatives and alkaloids in roots and extracts of *Echinacea purpurea* by high-performance liquid chromatography -photodiode array detection–electrospray mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* **2003**, *986*, 73. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
50. Barbosa, W. L. R.; Pinto, L. do N.; Quignard, E.; Vieira, J. M. dos S.; Silva Jr, J. O. C.; Albuquerque, S. *Arrabidaea chica* (HBK) Verlot: phytochemical approach, antifungal and trypanocidal activities. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2008**, *18*, 544. [[Crossref](#)]
51. Schiozer, A. L.; Cabral, E. C.; de Godoy, L. A. F.; Chaves, F.; Poppi, R. J.; Riveros, J. M.; Eberlin, M. N.; Barata, L. E. S.; Electrospray ionization mass spectrometry fingerprinting of extracts of the leaves of *Arrabidaea chica*. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2012**, *23*, 409. [[Crossref](#)]
52. Paula, J. T.; Paviani, L. C.; Foglio, M. A.; Sousa, I. M. O.; Duarte, G. H. B.; Jorge, M. P.; Eberlin, M. N.; Cabral, F. A.; Extraction

- of anthocyanins and luteolin from *Arrabidaea chica* by sequential extraction in fixed bed using supercritical CO<sub>2</sub>, ethanol and water as solvents. *The Journal of Supercritical Fluids* **2014**, *86*, 100. [[Crossref](#)]
53. Gungor, E. B. O.; *Principles, Application and Assessment in Soil Science*, 1a. ed., IntechOpen: London, 2011. [[Crossref](#)]
54. Benedetti, M. M.; Sparovek, G.; Cooper, M.; Curi, N.; Carvalho Filho, A.; Representatividade e potencial de utilização de um banco de dados de solos do Brasil. *Revista Brasileira de Ciência do Solo* **2008**, *32*, 2591. [[Crossref](#)]
55. Andrade-Neto, V. F.; Pohlit, A. M.; Pinto, A. C. S.; Silva, E. C. C.; Nogueira, K. L.; Melo, M. R.; Vieira, P. P. R.; In vitro inhibition of *Plasmodium falciparum* by substances isolated from Amazonian antimalarial plants. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **2007**, *102*, 359. [[Crossref](#)]
56. Shoaib, M.; Shah, S. W. A.; Ali, N.; Shah, I.; Ullah, S.; Ghias, M.; Ullah, A.; Scientific investigation of crude alkaloids from medicinal plants for the management of pain. *BMC complementary and alternative medicine* **2016**, *16*, 1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
57. Habli, Z.; Toumeh, G.; Fatfat, M.; Rahal, O. N.; Gali-Muhtasib, H.; Emerging cytotoxic alkaloids in the battle against cancer: overview of molecular mechanisms. *Molecules* **2017**, *22*, 250. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
58. Tian, X. R.; Tang, H. F.; Tian, X. L.; Hu, J. J.; Huang, L. L.; Gustafson, K. R.; Review of bioactive secondary metabolites from marine bryozoans in the progress of new drugs discovery. *Future medicinal chemistry* **2018**, *10*, 1497. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
59. Kitagawa, I.; Minagawa, K.; Zhang, R. S.; Hori, K.; Doi, M.; Inoue, M. I.; Ishida T.; Kimura M.; Uji, T.; Shibuya, H.; Dehatrine, an antimalarial bisbenzylisoquinoline alkaloid from the Indonesian medicinal plant *Beilschmiedia madang*, isolated as a mixture of two rotational isomers. *Chemical and pharmaceutical bulletin* **1993**, *41*, 997. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
60. Chea, A.; Bun, S. S.; Azas, N.; Gasquet, M.; Bory, S.; Ollivier, E.; Elias, R.; Antiplasmodial activity of three bisbenzylisoquinoline alkaloids from the tuber of *Stephania rotunda*. *Natural product research* **2010**, *24*, 1766. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
61. Füssel, U.; Dötterl, S.; Jürgens, A.; Aas, G.; Inter- and intraspecific variation in floral scent in the genus *Salix* and its implication for pollination. *Journal of Chemical Ecology* **2007**, *33*, 749. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
62. Bendahou, M.; Muselli, A.; Grignon-Dubois, M.; Benyoucef, M.; Desjobert, J. M.; Bernardini, A. F.; Costa, J.; Antimicrobial activity and chemical composition of *Origanum glandulosum* Desf. essential oil and extract obtained by microwave extraction: Comparison with hydrodistillation. *Food Chemistry* **2008**, *106*, 132. [[Crossref](#)]
63. Albano, S. M.; Lima, A. S.; Miguel, M. G.; Pedro, L. G.; Barroso, J. G.; Figueiredo, A. C.; Antioxidant, anti-5-lipoxygenase and antiacetylcholinesterase activities of essential oils and decoction water of some aromatic plants. *Records of Natural Products* **2012**, *6*, 35. [[Link](#)]
64. Boti, J. B.; Koukoua, G.; N'Guessan, T. Y.; Casanova, J.; Chemical variability of *Conyza sumatrensis* and *Microglossa pyrifolia* from Côte d'Ivoire. *Flavour and Fragrance Journal* **2007**, *22*, 27. [[Crossref](#)]
65. Blagojević, P.; Radulović, N.; Palić, R.; Stojanović, G.; Chemical composition of the essential oils of Serbian wild-growing *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2006**, *54*, 4780. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
66. Fett Neto, A. G.; Henriques, A. T.; Aleixo, A. M.; Limberger, R. P.; *Br 122012032034-0 B1*, **2002**. [[Link](#)]
67. da Silva, E. F.; Vieira, T. J. N.; de Luna Gurgel, G. C. D.; Atividade biológica“ in vitro“ do fitoconstituente timol sobre espécies do gênero *Candida*. *Revista de Pesquisa Interdisciplinar* **2017**, *2*, 677. [[Crossref](#)]
68. Ghelardini, C.; Galeotti, N.; Di Cesare Mannelli, L.; Mazzanti, G.; Bartolini, A.; Local anaesthetic activity of beta-caryophyllene. *Il Farmaco* **2001**, *56*, 387. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
69. Costa, E. V.; Pinheiro, M. L. B.; Silva, J. R. D. A.; Maia, B. H. L. D. N. S.; Duarte, M. C. T.; Amaral, A. C. F.; Machado, G. M. C.; Leon, L. L.; Antimicrobial and antileishmanial activity of essential oil from the leaves of *Annona foetida* (Annonaceae). *Química Nova* **2009**, *32*, 78. [[Crossref](#)]
70. Franco, A. L. P.; Oliveira, T. B.; Ferri, P. H.; Bara, M. T. F.; Paula, J. R. D.; Avaliação da composição química e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook) Tronc.(Alfazema), *Ocimum gratissimum* L.(Alfavaca-Cravo) e *Curcuma longa* L.(Açafrão). *Revista Eletrônica de Farmácia* **2007**, *4*, 288. [[Link](#)]
71. Yu, D.; Yuan, Y.; Jiang, L.; Tai, Y.; Yang, X.; Hu, F.; Xie, Z.; Anti-inflammatory effects of essential oil in *Echinacea purpurea* L. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* **2013**, *26*, 403. [[PubMed](#)]
72. Barnes, J.; Anderson, L. A.; Gibbons, S.; & Phillipson, J. D.; *Echinacea* species (*Echinacea angustifolia* (DC.) Hell., *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *Echinacea purpurea* (L.) Moench): a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* **2005**, *57*, 929. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
73. Parsons, J. L.; Cameron, S. I.; Harris, C. S.; & Smith, M. L.; *Echinacea* biotechnology: advances, commercialization and future considerations. *Pharmaceutical Biology* **2018**, *56*, 485. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]