


Identificação de Compostos Bioativos Presentes nos Extratos Etanólico e Hexânico das Folhas de *Moringa oleifera* Lam.

Identification of Bioactive Compounds in the Ethanolic and Hexanic Extracts of *Moringa oleifera* Lam. Leaves

Maria de Sousa Santos Bezerra,^a Herbert Gonzaga de Sousa,^a Maria Jisele dos Passos Santos,^c Johnnatan Duarte de Freitas,^c Mirelle Márcio Santos Cabral,^c Valdileia Teixeira Uchôa,^a Francisco Rodrigues Leal,^d Rosemarie Brandim Marques,^b Antônio Luiz Martins Maia Filho^{a,b,*} 

^a Universidade Estadual do Piauí, PPGQ-GERATEC-DQ, CEP-64002-150, Teresina-PI, Brasil

^b Universidade Estadual do Piauí, Núcleo de Pesquisa em Biotecnologia, CEP 64003-120, Teresina-PI, Brasil.

^c Instituto Federal de Alagoas, Laboratório de Análise Instrumental, CEP 57020-600, Maceió-AL, Brasil.

^d Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, Curso de Agronomia, CEP 64049-550, Teresina-PI, Brasil.

*E-mail: almmaiaf@ccs.uespi.br

Recebido em: 20 de Agosto de 2020

Aceito em: 29 de Abril de 2021

Publicado online: 27 de Setembro de 2021

This study aimed to identify the biologically active secondary metabolites present in the leaves of *M. oleifera*. This identification was performed by gas-chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS) and high-performance liquid chromatography (HPLC) analyses. As result, it was found that the *M. oleifera* cultivated in Teresina-PI presented 20 compounds in the ethanolic extract from the leaves, and the hexanic extract, 23 compounds. Only 9 compounds were common to the two extracts, and of the other phytochemicals, 3 are mentioned in other references about moringa, 7 have been identified in plants of other species, 16 have not yet been mentioned by any other reference as present in plants, and 11 have biological activity defined. The result of HPLC revealed, in the ethanolic extract of the leaves, the secondary metabolites catechin, rutin, myricetin, chlorogenic acid and coumarin, all with anti-cancer, antioxidant and anti-inflammatory activities. Hexane extract, at HPLC, did not reveal phytochemicals among the compared standards. It was concluded that *M. oleifera* leaf extracts presented some metabolites with biological activities that may be possible alternatives for the treatment of several diseases.

Keywords: Biological activity; bioactive phytochemicals; *Moringa oleifera*.

1. Introdução

O consumo de plantas como suprimento alimentar e medicinal vem desde o surgimento da humanidade. Dados históricos revelam que essa prática é comum desde 150 a.C.¹ Isso se deve ao fato destas apresentarem diversas atividades biológicas, tanto nutricionais quanto farmacológicas.²⁻⁴ Essa cultura vem passando gerações e com o avanço tecnológico isso vem sendo estudado para comprovação da eficácia dessas plantas no tratamento para o qual são utilizadas como medicina complementar ou alternativa.³

As plantas, no geral, apresentam dois tipos de metabolismos importantes, o primário, no qual são produzidos compostos essenciais aos seus processos vitais, e o metabolismo secundário, derivado do metabolismo primário, onde se produzem compostos com outras finalidades, tais como: defesa contra herbívoros, infecções por microrganismos, proteção contra raios ultravioleta, atração de polinizadores, entre outros.⁵ Tais metabólitos secundários,⁶ como os polifenóis, flavonoides, isotiocianatos, glucosinolatos, taninos, triterpenos, fitoesteróis, entre outros, são de grande interesse para a pesquisa farmacêutica devido às atividades biológicas que estes exercem no organismo humano.

Muitas dessas plantas são utilizadas na medicina popular com a finalidade de tratar diversos tipos de enfermidades.^{7,8} Uma delas é a espécie *Moringa oleifera* Lam., que apresenta uma infinidade de aplicações, dentre elas: tratamento e prevenção de doenças, uso na alimentação e no tratamento de água.⁸ Originária do noroeste da Índia, pertencente à família Moringaceae e ao gênero *Moringa*, que apresenta 13 espécies, possui crescimento rápido, podendo atingir de 12 a 15 metros de altura. Difundiu-se pelo mundo devido às suas propriedades farmacológicas, bem como por sua facilidade de adaptação a qualquer tipo de clima.^{9,10} É conhecida em várias partes do mundo por diversos nomes populares, entre eles: Lírio-branco, Quiabo-de-quina, Benzolive, Saijha, Mulangay,¹¹ e é cultivada em muitas regiões, principalmente em regiões de clima tropical e subtropical, estando adaptada ao Nordeste brasileiro, principalmente nos estados do Maranhão, Piauí e Ceará.¹²

Essa espécie possui grande utilidade para a humanidade no campo medicinal por apresentar

metabólitos secundários com atividades biológicas e farmacológicas diversificadas para uso na medicina popular como: antioxidante,^{9,13} anticâncer,⁶ antidiabética,⁴ anti-inflamatória,^{4,9,14} antibacteriana,⁴ antimicrobiana,¹⁴ hepatoprotetora,⁹ hipoglicêmica,^{14,15} cicatrizante,¹⁶ no tratamento de cefaleia,⁶ febre,^{6,14} bronquite, infecções nos olhos e ouvidos, escorbuto, dores,⁶ hipertensão,⁹ como diurético,^{9,14} redutor do colesterol,⁹ lesões de tecidos,¹⁶ entre outras.⁶

Conforme pesquisa realizada por Seifu e Teketai (2020) no Botsuana-África,¹⁷ pessoas utilizam essa planta, na fitoterapia, para tratar, além das doenças já citadas, reumatismo, alívio de cólicas menstruais e estomacais, doenças renais, úlceras, HIV/AIDS, para estimular o sistema imunológico, tuberculose, dermatites e queimaduras, constipação, gripe, câncer, asma, reduzir a fadiga e o cansaço, entre outras.¹⁷ Como visto, *M. oleifera* é uma espécie que apresenta uma variedade de compostos biologicamente ativos, sendo utilizados para tratar mais de 300 doenças pelo mundo.^{10,12} Como fonte nutricional, é consumida para combater a desnutrição e para suplementação alimentar pela presença de vitaminas,^{11,18,19} fibras,²⁰ sais minerais,¹¹ carboidratos, lipídios e proteínas.^{11,18,20}

As folhas de *M. oleifera* são consumidas cozidas em sopa com ou sem leite de coco ou frescas, adicionadas a sopas, misturadas com outros vegetais e como chá.¹⁷ As propriedades que justificam seu consumo das formas citadas se devem a essas folhas serem ricas em flavonoides,¹¹ taninos,⁹ ácidos fenólicos,^{10,11} saponinas,²¹ antocianinas, terpenoides,²² carotenoides,¹⁸ β -sitosterol,¹⁴ nicotina, ácido fólico,¹⁸ piridoxina e aminoácidos,^{18,23} além de heterosídeos cardioativos, açúcares redutores e cumarinas.^{4,9}

Vários estudos mostram estes compostos em quantidades diferentes, mesmo sendo realizados em plantas da mesma região.^{4,9} A presença, ausência e variação da quantidade desses compostos estão diretamente relacionadas às condições em que a planta é cultivada, tipo de solo, clima, incidência de raios solares, entre outros fatores.^{24,25} E a identificação e quantificação desses compostos dependem de algumas técnicas que são empregadas para este fim, entre elas citam-se a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), que é bastante empregada para análise direta de compostos voláteis e semivoláteis termicamente estáveis, e a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) que é uma técnica eficiente quando aplicada na identificação de compostos presentes em extratos vegetais, já que permite o levantamento de dados qualitativos e quantitativos em amostras com polaridade variada em uma única eluição.^{5, 26,27}

O presente trabalho teve como objetivo identificar os compostos orgânicos dos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera* cultivada na cidade de Teresina-PI, através de análises por CG-EM e CLAE, e comparar os dados encontrados com outros dados reportados na literatura que indiquem as variações metabólicas da planta conforme local de cultivo.

2. Materiais e Métodos

2.1. Coleta do material vegetal

As folhas de *M. oleifera* foram coletadas de plantas adultas no Núcleo de Plantas Aromáticas e Medicinais (Nuplam) da Universidade Federal do Piauí – UFPI, Campus Ministro Petrônio Portela, na cidade de Teresina-PI, com as seguintes coordenadas geográficas: latitude 05° 05' 21''S e longitude 42° 48' 07''W, no início da manhã no mês de julho de 2018. Uma exsiccata da planta encontra-se depositada no Herbário Graziela Barroso da UFPI, em Teresina – PI, sob o número 31.150 e o projeto para realização desse trabalho foi cadastrado na plataforma SisGen com o número: A7F3187.

2.2. Preparação dos extratos

As folhas foram lavadas e secas à sombra em temperatura ambiente (± 27 °C), por duas semanas, para total desidratação. Após esse processo, foram moídas em triturador industrial modelo JBM 30 de 2 L de capacidade e separadas para preparo dos extratos etanólico e hexânico. Todos esses procedimentos para preparação dos extratos foram realizados no Núcleo de Pesquisa e Biotecnologia e Biodiversidade (NPBio) em Teresina-PI.

Para a produção do extrato etanólico foram utilizados 100 g das folhas pulverizadas e diluídas em 1000 mL de etanol absoluto. O material coletado (1 Kg) foi seco à temperatura ambiente até desidratação total e pulverizado. Os pós foram extraídos três vezes consecutivas com etanol 99% em um extrator de aço inoxidável à temperatura ambiente pelo método de maceração. Após 7 dias, o extrato etanólico foi encaminhado para o Núcleo Interinstitucional de Estudo e Geração de Novas Tecnologias (Geratec), onde foi submetido à evaporação do solvente em evaporador rotativo FISATOM 80L, modelo 550, série 0946331, 230v, 60Hz, 1200w, à temperatura de 45 °C, até a obtenção de um concentrado verde-escuro. O concentrado ainda foi submetido à liofilização, em equipamento ModulyoD Freeze Dryer da Thermo Electro Corporation com tambor coletor de 16 portas, no Laboratório de Produtos Naturais (LPN) da UFPI, para retirada completa da umidade ainda restante e após esse processo, obteve-se o peso de 25,57 g (~26%) de extrato etanólico bruto.

O extrato hexânico foi preparado no NPBio, utilizando 100 g de folhas secas pulverizadas em 1000 mL de hexano. Após 7 dias sob processo de maceração, a solução extrativa foi encaminhada para o Geratec, onde foi submetida à evaporação do solvente em evaporador rotativo FISATOM 80L, modelo 550, à temperatura de 45 °C, até a obtenção do extrato hexânico de cor verde-escuro, com aspecto graxoso. Obteve-se o peso de 3,64 g (~3,7%) de extrato hexânico.

2.3. Triagem fitoquímica por prospecção preliminar dos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera*

A triagem fitoquímica foi realizada de acordo protocolo descrito por Matos (1997),²⁸ e os resultados obtidos baseiam-se nas reações qualitativas de precipitação e mudança de coloração, além das propriedades físico-químicas dos constituintes químicos que compõem a planta.

2.4. Análise por CG-EM dos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera*

A análise dos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera* foram realizadas por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas em um cromatógrafo a gás, acoplado a espectrômetro de massas Shimadzu, modelo GC/MS-GCMS-QP2010CN Ultra, equipado com injetor *split/splitless* (250 °C), coluna cromatográfica capilar do tipo DB-1 (*Agilent Technologies*, Palo Alto, EUA), com fase estacionária composta de 100% dimetilpolissiloxano, 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e 0,10 µm de espessura de filme. A programação de temperatura iniciou a 50 °C onde permaneceu por 5 minutos, sendo elevada em seguida para 250 °C com taxa de crescimento de 5 °C/min, onde permaneceu por 35 minutos. A temperatura da câmara de ionização e da interface entre CG/EM foram 200 °C e 250 °C, respectivamente. Gás hélio foi usado como gás de arraste com fluxo de 1,69 mL/min (100 kPa) e utilizado o modo *splitless*. Para a injeção, foi preparada uma solução de 1 mg/mL de cada extrato no seu respectivo solvente de extração, ou seja, em etanol e hexano. Posteriormente 1 µL dessa solução foi injetado no cromatógrafo. O espectrômetro de massas operou a 70 eV no modo *SCAN (Full Scan)*. A quantificação dos compostos foi realizada por normalização de área.

2.5. Análise por CLAE dos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera*

A análise dos extratos por CLAE foi realizada em cromatógrafo analítico, marca Shimadzu modelo LC-20 AT. Controlador CBM-20A, detector UV-Vis SPD-20 A, forno CTO-20A, autoinjeter SIL-20A HT, desgaseificador DGU-20A 5R, coluna de fase reversa (C₁₈) (Shim-pack VP-ODS, 4.6 mm x 150 mm, 4.6 µm). Os extratos etanólico e hexânico, e as soluções padrão de ácido gálico (1), catecol (2), catequina (3), ácido clorogênico (4), ácido cafeico (5), vanilina (6), siringaldeído (7), ácido cumárico (8), cumarina (9), rutina (10), miricetina (11) e quercetina (12) foram filtradas em cartucho de extração em fase sólida Chromabond® C18-ec da Macherey-Nagel e disco de filtro de 0,45 µm. As amostras foram filtradas em membrana filtrante Chromafil® Xtra PTFE- 20/25 de 25 mm e poro de 0,20 µm. A eluição foi realizada com uma solução de ácido acético a 0,1% em água (solvente A) e metanol (solvente B). As amostras e os padrões foram eluídos de acordo com o gradiente de variações do solvente B: de 0 a

5 min (7-11%); 5 a 10 min (11-16%); 10 a 15 min (16-25%); 15 a 30 min (25%); 30 a 34 min (25-38%); 34 a 38 min (38-50%); 42 a 46 min (60-65%); 46 a 50 min (65-70%); 54 a 58 min (75-85%); 58 a 62 min (85-25%); 62 a 63 min (25-7%); 63 a 80 min (7%), fluxo de 0,6 mL/min, volume de injeção de 20 µL para padrões e amostras e temperatura do forno da coluna de 35 °C. Os cromatogramas foram monitorados em 290 nm. A identificação de compostos no extrato foi realizada por comparação do tempo de retenção (t_R) com aqueles obtidos injetando padrões preparados sob as mesmas condições. Para quantificação foi construída uma curva analítica (10 pontos) a partir de uma solução contendo uma mistura de todos os padrões (ácido gálico, catecol, catequina, ácido clorogênico, ácido cafeico, vanilina, siringaldeído, ácido cumárico, cumarina, rutina, miricetina, quercetina). Para isso, foram preparadas soluções com concentrações que variaram de 1 a 10 ppm em solução água:etanol (70:30 v/v).

3. Resultados e Discussão

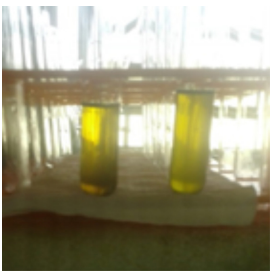
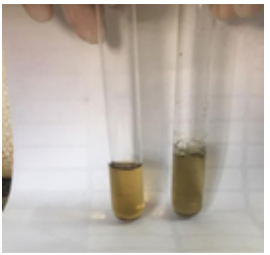
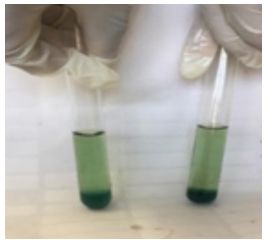
3.1. Triagem fitoquímica por prospecção preliminar dos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera*

Na triagem fitoquímica preliminar realizada nos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera*, pode-se constatar, possivelmente, os seguintes grupos de metabólitos: taninos condensados, flavonoides, esteroides livres, triterpenoides pentacíclicos livres, como mostra o Quadro 1.

Observou-se, pelos testes realizados, que os extratos etanólico e hexânico apresentaram os seguintes metabólitos secundários em comum: taninos, flavonoides, esteroides e triterpenoides. A presença desses compostos é corroborada por estudos realizados por Santos *et al.* (2012) e Mahdi *et al.* (2017).^{29,30} Já Coppin *et al.* (2013) estudando o extrato metanólico das folhas de *M. oleifera* coletadas em Gana, Zâmbia e Senegal - África, encontraram 12 tipos de flavonoides, justificando, em sua pesquisa, a atividade anti-inflamatória e antioxidante que essa planta apresenta.³¹ Leoni *et al.* (2015),¹⁰ publicaram, em um estudo de revisão, que quase todos os compostos se encontram nas folhas de *M. oleifera* tais como: vitaminas, carotenoides, polifenóis, ácidos fenólicos, flavonoides, alcaloides, glucosinolatos, isotiocianatos, taninos, saponinas, oxalatos e ftalatos. Destes, apenas dois corroboram esta pesquisa, os taninos e os flavonoides.

Um estudo com extrato etanólico das folhas de *M. oleifera* realizado por Saraiva *et al.* (2018), apresentou somente taninos e flavonoides coincidentes. Os demais compostos estavam, possivelmente, ausentes ou apresentavam traços pouco significativos. Enquanto a pesquisa citada revelou a presença de alcaloides no extrato etanólico das folhas, a nossa pesquisa mostrou possível ausência desse grupo de metabólitos.³² Isso se deve, provavelmente, às variações ambientais, pois estas influenciam diretamente na produção

Quadro 1. Registro da identificação preliminar dos metabólitos secundários nos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera*.

| Grupos de Metabólitos | Resultados dos extratos | | Imagens |
|-----------------------------|-------------------------|----------|---|
| | Etanólico | Hexânico | |
| Taninos hidrolisáveis | - | - | - |
| Taninos condensados | + | + |  |
| Fenóis | - | - | - |
| Flavonoides | + | + |  |
| Esteroides e Triterpenoides | + | + |  |
| Saponinas | - | - | - |
| Alcaloides | - | - | - |

de metabólitos secundários, como por exemplo, a quantidade dos mesmos.^{4,25}

Portanto, a prospecção fitoquímica é o estudo preliminar que irá detectar, por meio da aplicação de algumas técnicas, a presença de metabólitos secundários em determinada planta e caracterizá-los, minimizando algumas dificuldades que o pesquisador possa encontrar ao tentar isolar compostos bioativos em partes de plantas.⁵ No entanto, essa técnica é um estudo básico, simples e de baixo custo que se baseia em reações qualitativas de precipitação e mudança de coloração conforme os grupos químicos presentes na planta,²⁸ mas importante para orientar as etapas que deverão ser realizadas na pesquisa para obtenção de fitoterápicos ou medicamentos de origem vegetal.⁵

3.2. Análise por CG-EM dos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera*

A cromatografia, dentre as técnicas de separação, é uma das que apresenta grande aplicabilidade em diversas áreas

de pesquisa, como exemplo: na química, na área medicinal, ambiental, farmacêutica, análises clínicas, toxicológicas, entre outras. Isso porque ela permite separar e quantificar compostos orgânicos que apresentam características semelhantes.³³

Dos vários tipos de cromatografia, a cromatografia gasosa (CG) é uma técnica com alto poder de resolução, possibilitando a análise de várias substâncias em uma mesma amostra, sendo empregada para detectar e separar misturas que contêm compostos orgânicos voláteis e termicamente estáveis.³⁴ Esse tipo de cromatografia pode ser aplicada sozinha ou acoplada a um espectrômetro de massas (CG-EM), o que a torna mais eficiente na separação e identificação dos compostos. A CG-EM é utilizada sem a necessidade de uma amostra padrão para auxiliar na identificação e determinação dos compostos fitoquímicos. Ela produz um espectro de massas de cada composto identificado, fornece suas massas e a posição que esses compostos ocupam no cromatograma,³⁵ diminuindo a margem de erro na identificação desses compostos.

A análise por CG-EM realizada nos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera* revelou a presença de 20 e 23 compostos, respectivamente, diferindo, parcialmente, dos resultados apresentados por outros pesquisadores que estudaram essa parte da planta com os mesmos solventes.

Na análise por CG-EM foram encontrados, no extrato etanólico das folhas de *M. oleifera*: 09 compostos da classe dos álcoois, 01 cetona, 01 haleto organoclorado, 01 peróxido, 01 éter e 07 hidrocarbonetos. No extrato hexânico das folhas encontrou-se 09 álcoois, 03 cetonas, 02 ésteres, 01 aldeído, 02 ácidos carboxílicos, 02 haletos orgânicos (um fluorado e outro clorado), 02 peróxidos e 02 hidrocarbonetos.³⁶ Destes, apenas 09 são comuns aos dois extratos.

Alguns compostos apresentaram percentuais de áreas mais significativas e outros menos. No caso do extrato etanólico, os compostos: 1-cloro-3,4-dimetil-1-fenil-2,5-di-hidro-1H-germole (**7**), *cis*-2-etil-2-hexen-1-ol (**12**), e o, 4-aliloxi-2-metil-pentan-2-ol (**9**) apareceram com um maior percentual relativo de área, sendo de 13,77%, 11,99% e 10,58%, respectivamente. Em menor quantidade estão os compostos: 3-benziloxi-1,2-diacetil-1,2-propanediol (**21**) com 0,15%, e tridecano (**17**) com 0,32% e o 4,5-dietil-octano (**20**) com 0,34%, como apresentado na Tabela 1.

No extrato hexânico, os compostos presentes em maiores percentuais foram: o 3-heptafluorobutiroxipentadecano (**23**); o 2-etenil-biciclo[2.1.1]hexan-2-ol (**27**) e o *cis*-2-etil-

2-hexen-1-ol (**33**), apareceram nas seguintes porcentagens na amostra analisada: 20,97%, 11,63% e 10,99%, respectivamente. Já os compostos que se mostraram em menor percentual foram: o 2-octil-decan-1-ol (**42**), e (*E,E,Z*)-1,3,12-nonadecatrieno-5,14-diol (**43**), com 0,07% cada; o (*Z*)-hexadec-7-enal (**45**) com 0,10% e o 3-benziloxi-1,2-diacetil-1,2-propanediol (**46**), com 0,16%, como representado na Tabela 2.

Dentre os compostos encontrados, são comuns aos dois extratos: o 1-etilbutil-hidroperóxido, o 2-etenil-biciclo[2.1.1]hexan-2-ol, o 1-cloro-3,4-dimetil-1-fenil-2,5-di-hidro-1H-germole, o 4-aliloxi-2-metilpentan-2-ol, o 3-metil-2-ciclopenten-1-ona, o 2-etil-2-hexen-1-ol, o 5-*tert*-butil-2-metil-1,3-dioxano, o 2,3-dimetil-1,3-pentadieno e o 3-benziloxi-1,2-diacetil-1,2-propanediol. Os demais aparecem exclusivamente em cada extrato. A maioria deles ainda não foi citada em outras referências, podendo ser, possivelmente, novos metabólitos dessa planta.

Os compostos (**2**), (**3**), (**7**), (**10**), (**15**), (**18**), (**19**), (**20**) e (**21**), identificados no extrato etanólico das folhas de *M. oleifera*, conforme Tabela 1, como os compostos (**24**), (**26**), (**28**), (**34**), (**35**), (**37**), (**38**), (**42**) e (**46**), identificados no extrato hexânico das folhas de *M. oleifera*, conforme Tabela 2, foram relatados pela primeira vez nos extratos de *M. oleifera*, o que sugere a necessidade de maiores estudos em torno desses compostos para qualificá-los e determinar suas bioatividades.

Tabela 1. Compostos encontrados na análise por CG-EM do extrato etanólico das folhas de *M. oleifera* com seus respectivos: tempos de retenção, fórmulas e massas moleculares e percentuais relativos de áreas

| Nº | T _R (min) | Compostos | Fórmula molecular | Massa molecular (u) | Percentual relativo de área (%) |
|----|----------------------|---|--|---------------------|---------------------------------|
| 01 | 3,032 | Nao determinado | - | 118 | 2,82 |
| 02 | 3,675 | 4,4-dimetil-3-hexenol | C ₈ H ₁₈ O | 130 | 6,90 |
| 03 | 5,290 | <i>cis</i> -3,4-dimetil-2-penteno | C ₇ H ₁₄ | 98 | 6,87 |
| 04 | 5,632 | 5-(1-metiletilideno) 1,3-ciclopentadieno | C ₈ H ₁₁ | 106 | 9,82 |
| 05 | 5,865 | 2-etenil-biciclo[2.1.1]hexan-2-ol | C ₈ H ₁₂ O | 124 | 4,51 |
| 06 | 6,210 | 2,5-ciclooctadien-1-ol | C ₈ H ₁₂ O | 124 | 1,08 |
| 07 | 6,409 | 1-cloro-3,4-dimetil-1-fenil-2,5-di-hidro-1H-germole | C ₁₂ H ₁₅ ClGe | 268 | 13,77 |
| 08 | 6,788 | 1,5-dimetil-7-oxabicyclo [4.1.0]heptano | C ₈ H ₁₄ O | 126 | 1,87 |
| 09 | 7,203 | 4-aliloxi-2-metilpentan-2-ol | C ₉ H ₁₈ O ₂ | 158 | 10,58 |
| 10 | 7,734 | 2,2-dimetil-pentan-1-ol | C ₇ H ₁₁ O | 116 | 6,54 |
| 11 | 8,076 | 3-metil-2-ciclopenten-1-ona | C ₆ H ₈ O | 96 | 9,29 |
| 12 | 8,457 | <i>cis</i> -2-etil-2-hexen-1-ol | C ₈ H ₁₆ O | 128 | 11,99 |
| 13 | 8,665 | 1-etilbutil-hidroperóxido | C ₆ H ₁₄ O ₂ | 118 | 3,72 |
| 14 | 8,912 | 3,4-dimetil-hexan-2-ol | C ₈ H ₁₈ O | 130 | 1,28 |
| 15 | 9,145 | 5- <i>tert</i> -butil-2-metil-1,3-dioxano | C ₉ H ₁₈ O ₂ | 158 | 4,58 |
| 16 | 10,426 | 4-metil-2,3-hexadien-1-ol | C ₇ H ₁₂ O | 112 | 1,85 |
| 17 | 10,854 | Tridecano | C ₁₃ H ₂₈ | 184 | 0,32 |
| 18 | 11,046 | 2,3-dimetil-1,3-pentadieno | C ₇ H ₁₂ | 96 | 1,34 |
| 19 | 14,327 | 2,4-dimetil-decano | C ₁₂ H ₂₄ | 168 | 0,38 |
| 20 | 14,948 | 4,5-dietil-octano | C ₁₂ H ₂₆ | 170 | 0,34 |
| 21 | 44,172 | 3-benziloxi-1,2-diacetil-1,2-propanediol | C ₁₄ H ₁₈ O ₅ | 266 | 0,15 |

Tabela 2. Compostos encontrados na análise por CG-EM do extrato hexânico das folhas de *M. oleifera* com seus respectivos: tempos de retenção, fórmulas e massas moleculares e percentuais relativos de áreas

| Nº | T _R (min) | Compostos | Fórmula Molecular | Massa Molecular (u) | Percentual Relativo de área (%) |
|----|----------------------|---|---|---------------------|---------------------------------|
| 22 | 3,192 | 1-etilbutil-hidroperóxido | C ₆ H ₁₄ O ₂ | 118 | 2,26 |
| 23 | 3,676 | 3-heptafluorobutiroxipentadecano | C ₁₉ H ₃₁ F ₇ O ₂ | 424 | 20,97 |
| 24 | 4,476 | 1,1,2,3-tetrametilciclopropano | C ₇ H ₁₄ | 98 | 2,36 |
| 25 | 4,949 | 2,5-dimetilfurano | C ₆ H ₁₀ O | 98 | 2,13 |
| 26 | 5,264 | 2-metil-5-octin-4-ol | C ₉ H ₁₆ O | 140 | 4,44 |
| 27 | 5,659 | 2-etenil-biciclo[2.1.1]hexan-2-ol | C ₈ H ₁₂ O | 124 | 11,63 |
| 28 | 6,425 | 1-cloro-3,4-dimetil-1-fenil-2,5-di-hidro-1H-germole | C ₁₂ H ₁₅ ClGe | 268 | 9,69 |
| 29 | 6,788 | Não determinado | - | 98 | 1,56 |
| 30 | 7,191 | 4-aliloxi-2-metilpentan-2-ol | C ₉ H ₁₈ O ₂ | 158 | 9,78 |
| 31 | 7,734 | 2,5-dimetil-4-hidroxi-hexan-3-ona | C ₈ H ₁₆ O ₂ | 144 | 5,07 |
| 32 | 8,061 | 3-metil-2-ciclopenten-1-ona | C ₆ H ₈ O | 96 | 6,04 |
| 33 | 8,466 | 2-etil-2-hexen-1-ol | C ₈ H ₁₆ O | 128 | 10,99 |
| 34 | 8,933 | 1-metilpentil-hidroperóxido | C ₆ H ₁₄ O ₂ | 118 | 1,14 |
| 35 | 9,156 | 5-tert-butil-2-metil-1,3-dioxano | C ₉ H ₁₈ O ₂ | 158 | 3,96 |
| 36 | 10,041 | Não determinado | - | 118 | 0,98 |
| 37 | 10,435 | 2,2-dimetil-3,4-pentadien-1-ol | C ₇ H ₁₂ O | 112 | 2,29 |
| 38 | 10,861 | 3-metil-heptan-4-ona | C ₈ H ₁₆ O | 128 | 0,55 |
| 39 | 11,053 | 2,3-dimetil-1,3-pentadieno | C ₇ H ₁₂ | 96 | 1,68 |
| 40 | 36,590 | Éster etílico do ácido hexadecanoico | C ₁₈ H ₃₆ O ₂ | 284 | 0,97 |
| 41 | 38,902 | Fitol | C ₂₀ H ₄₀ O | 296 | 0,55 |
| 42 | 39,351 | 2-octil-decan-1-ol | C ₁₈ H ₃₈ O | 270 | 0,07 |
| 43 | 39,662 | <i>E,E,Z</i> -1,3,12-nonadecatrieno-5,14-diol | C ₁₉ H ₃₄ O ₂ | 294 | 0,07 |
| 44 | 39,738 | Éster etílico do ácido (<i>Z,Z,Z</i>)-9,12,15-octadecatrienoico | C ₂₀ H ₃₄ O ₂ | 306 | 0,56 |
| 45 | 39,838 | (<i>Z</i>)-hexadec-7-enal | C ₁₆ H ₃₀ O | 238 | 0,10 |
| 46 | 44,175 | 3-benziloxi-1,2-diacetil-1,2-propanodiol | C ₁₄ H ₁₈ O ₅ | 266 | 0,16 |

Já os compostos 1-etilbutil-hidroperóxido (**22**), encontrado no extrato bruto das folhas da espécie *Moringa peregrina* e no óleo das partes aéreas da *Hyptis verticillata*,^{37,38} o 2-etenil-biciclo[2.1.1]-hexan-2-ol (**5**) presente em *Thuja koraiensis*,³⁹ o 2,5-ciclooctadien-1-ol (**6**) presente no óleo da fruta da *Forsythia suspense*,⁴⁰ o 1,5-dimetil-7-oxabicyclo[4.1.0]-heptano (**8**) identificado no óleo essencial tanto de *Rhizophora mucronata* quanto de *Cytisus triflorus* L.'Her,^{41,42} o 4-aliloxi-2-metil-pentan-2-ol (**9**) encontrado no extrato hexânico das folhas de *Azima tetracantha* e no óleo do eucalipto,⁴³ o 3-metil-2-ciclopenten-1-ona (**11**) identificado na fumaça do cigarro,⁴⁴ 3-benziloxi-1,2-diacetil-1,2-propanodiol (**21**) mostrou-se presente no extrato etanólico das folhas da *Asclepias curassavica* L.,⁴⁵ presentes, nos quadros 1 e 2, (exceto o composto **8**), como referenciados, foram identificados em plantas de outras espécies, mas não foi relatada a atividade biológica específica destes. Sendo citada a bioatividade de *M. oleifera*, mas não dos compostos isoladamente.

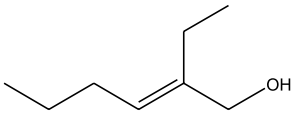
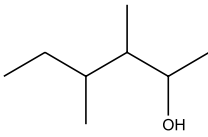
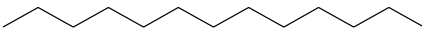
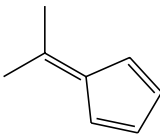
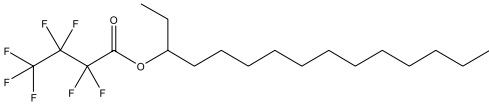
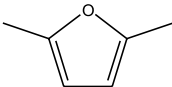
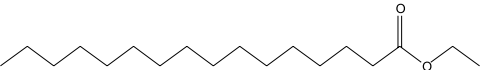
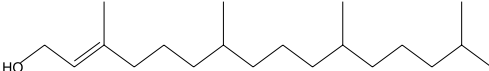
Percebe-se, com isso, que a espécie estudada apresenta uma variedade de compostos fitoquímicos que não foram identificados, ainda, nas folhas de *M. oleifera*. No entanto, os

demaís compostos fitoquímicos, apresentados no Quadro 2, estão presentes tanto em *M. oleifera* como em outras plantas, e todas possuem atividade biológica já descrita na literatura.

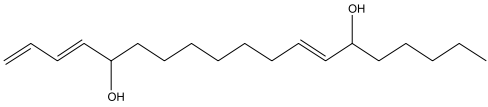
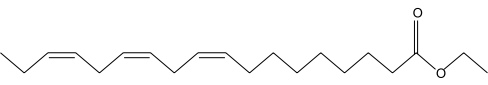
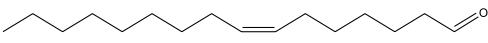
Verificou-se que os extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera*, apresentaram uma composição bem peculiar em comparação com os resultados apresentados por outras pesquisas realizadas com essa planta, em diversas partes do mundo, inclusive em outros estados brasileiros,⁶⁶⁻⁶⁸ como mostram os Quadros 1 e 2, dos metabólitos secundários encontrados nos extratos etanólico e hexânico. Alguns dos compostos presentes se repetem em quase todas as plantas referenciadas, não só nas folhas, mas também, em outras partes, como flores, raízes, cascas, vagens e sementes.⁶⁶

Na análise por CG-EM foi observado o aparecimento de compostos ainda não citados em outros trabalhos, o que, provavelmente, significa que os extratos etanólico e hexânico de *M. oleifera* podem apresentar composição química diferente da mesma espécie em outras regiões. A quantidade de compostos também varia de uma pesquisa para outra. Apenas os compostos éster etílico do ácido hexadecanoico, fitol e éster etílico do ácido (*Z,Z,Z*)-9,12,15-

Quadro 2. Compostos identificados por CG-EM nos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera* com suas respectivas atividades biológicas.

| Nº | Compostos | Fórmula estrutural | Grupo fitoquímico | Atividade Biológica |
|----|--|---|------------------------|---|
| 1 | cis-2-etil-2-hexen-1-ol |  | Álcool | Antifúngico, antisséptico. ⁴⁶ |
| 2 | 3,4-dimetil-hexan-2-ol |  | Álcool | Uso relacionado a distúrbios dermatológicos, distúrbios dos sentidos, antineoplásico, limpar os cabelos, preparação para tratamento de dente, cavidade bucal, cuidar da pele contra raios solares. ⁴⁷ |
| 3 | Tridecano |  | Hidrocarboneto | Antimicrobiana, aumenta a quantidade total de colágeno dos fibroblastos da pele, promove a regeneração da pele, melhora as rugas, exibe efeitos antioxidantes, eliminando os radicais livres e inibe a produção de óxido nítrico (NO). Mostra efeito anti-inflamatório. ^{13, 48} |
| 4 | 5-(1-metiletilideno)-1,3-ciclopentadieno |  | Hidrocarboneto | Artrite e reumatismo, aumento da potência excretora da bexiga urinária, tratamento de infecções virais e câncer, modulando os níveis de ácido úrico, agonista para o tratamento de dislipidemia, hipercolesterolemia, diabetes, doenças cardiovasculares, ensaios biológicos. ⁴⁹ |
| 5 | 3-heptafluoro-butiroxipentadecano |  | Éster | Em associação com outros compostos voláteis atua como biomarcador em doenças respiratórias. ^{50, 51} |
| 6 | 2,5-dimetilfurano |  | Furano | Atividade biológica negativa (pode causar irritação na pele, olhos e mucosas, conjuntivite, dano da córnea, náusea, vômito, dor abdominal, dor de cabeça, tontura, cianose, dermatite, colapso, dificuldade respiratória, convulsões, formação de bolhas e ulceração da pele, gangrena, eritema, vertigem, temperatura corporal reduzida, doença pulmonar crônica, danos nos rins e fígado e coma). ⁵² |
| 7 | Éster etílico do ácido hexadecanóico |  | Ácido graxo | Antioxidante, ¹³ hipocolesterolêmico, nematocida, pesticida, lubrificante, antiandrogênico, hemolítico, inibidor da 5-alfa redutase, antifúngico, flavor. ⁵³⁻⁵⁷ |
| 8 | Fitol |  | Álcool Diterpenoide | Esquistossomicida, anti-inflamatória, ¹³ antimicrobiana, ¹³ anticâncer, ¹³ diurético, ¹³ antifúngico, antinociceptivo, ⁴⁹ antidiabético, imunostimulador. ^{49, 54-58} |

Quadro 2. Compostos identificados por CG-EM nos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera* com suas respectivas atividades biológicas. (cont.)

| Nº | Compostos | Fórmula estrutural | Grupo fitoquímico | Atividade Biológica |
|----|--|---|--------------------|--|
| 9 | (E,E,Z)-1,3,12-nonadecatrieno-5,14-diol |  | Álcool insaturado | Antioxidante, anti-inflamatório, antidiabético, antimicrobial. ^{53, 58, 59} |
| 10 | Éster etílico do ácido (Z,Z,Z)-9,12,15-octadecatrienoico |  | Ácido graxo | Antitumoral, anti-hemangioma, hipocolesterolêmico, nematocida, antiartrítico, hepatoprotetor, antiandrogênico, hipocolesterolêmico, inibidor da 5-alfa redutase, anti-histamínico, anticorpo, antifúngico, anti-asma, antieczêmico, antiacne, anti-coronário. ^{26,54, 60-63,64} |
| 11 | (Z)-hexadec-7-enal |  | Aldeído insaturado | Pesticida, feromônio sexual de insetos, antiviral, fertilizante orgânico, antimicrobial, anti-inflamatório. ^{27,65} |

octadecatrienoico,^{13, 66, 68} presentes nas folhas de *M. oleifera* estudada, aparecem citadas em outras referências. Todos os demais compostos identificados ainda não foram relatados nas folhas dessa espécie.

Observou-se a presença de 20 compostos no extrato etanólico e 23 no hexânico. Destes, somente nove estão presentes nos dois extratos, portanto a quantidade de compostos encontrados difere de outras pesquisas. Folowo *et al.* (2017),⁶⁹ realizou a análise no extrato etanólico de *M. oleifera* e encontrou 13 compostos, destes, apenas o éster etílico do ácido hexadecanoico (éster do ácido palmítico), o fitol e o éster etílico do ácido (Z,Z,Z)-9,12,15-octadecatrienoico (éster do ácido linolênico), os três com atividade antioxidante, e o fitol, anti-inflamatória, estão presentes no extrato hexânico. Dos 36 compostos encontrados no CG-EM do extrato hidroetanólico das folhas de *M. oleifera* por Vats e Gupta (2017),¹³ apenas o fitol e o éster etílico do ácido hexadecanoico coincidem com nossa pesquisa.

Dentre os compostos presentes, em ambas as análises, o éster etílico do ácido hexadecanoico e o fitol, estavam presentes nos extratos hexânico de *M. oleifera* pesquisado no Rajastão - Índia, no extrato etanólico das folhas pesquisado na Malaysia,³⁰ e no Ceará, Brasil,⁶⁶ e o fitol, nos extratos do caule e das folhas pesquisados nas Filipinas;³⁶ o éster etílico do ácido hexadecanoico, apresentando atividade antioxidante, e o fitol com as atividades: antimicrobiana, anticâncer, anti-inflamatória e diurética.¹³

Sriram *et al.* (2018), identificaram 17 compostos pelo método CG-EM no extrato aquoso das folhas de *M. oleifera* cultivadas em Kakinada - Índia.⁶⁷ Nenhum composto coincide com os encontrados nos extratos etanólico e hexânico da planta cultivada em Teresina-PI. No artigo publicado por Tahir *et al.* (2018),⁶⁸ os pesquisadores encontraram um total de 46 compostos, destes, apenas o fitol coincide com nosso estudo.

Comparando-se a análise por CG-EM publicada por Chelliah *et al.* (2017) e a análise realizada por nossa equipe, ambos os trabalhos apresentam, apenas, dois compostos em comum, o fitol e o éster etílico do ácido (Z,Z,Z)-9,12,15-octadecatrienoico.⁷⁰ A comparação entre os extratos etanólico de *M. oleifera* colhidas nas cidades Madurai e Chennai - Índia, revelou que, apesar de pertencer ao mesmo país os constituintes da planta variam em tipos e quantidades de um lugar para outro, corroborando com Ziane *et al.* (2019),⁴ quando propõem que as diferenças observadas nessas análises podem ser atribuídas a algumas condições ambientais ou bióticas o que poderia tornar o consumo das folhas de *M. oleifera* mais eficiente para algumas situações e menos para outras.

3.3. Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) dos extratos etanólico e hexânico das folhas de *M. oleifera*

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) é uma técnica que utiliza suporte com partículas diminutas responsáveis pela sua alta eficiência, sendo um método adequado para separação de espécies iônicas e macromoléculas. É utilizada para separar, além dessas espécies de interesse biológico, produtos naturais, compostos de alta massa molecular e termicamente instáveis, bem como, para monitorar o uso de drogas terapêuticas, detectar o abuso no uso de drogas e separar os compostos relacionados às fragrâncias das flores.³⁵ É muito eficiente na análise de extratos vegetais, isolando e validando seus compostos fitoquímicos, permitindo, em uma única eluição, que dados quantitativos e qualitativos sejam obtidos para amostras com polaridades variadas.⁷¹ Ela emprega pequenas colunas estreitas e longas recheadas de materiais especialmente preparados e uma fase móvel que é eluída sobre altas pressões, o que produz uma excelente separação destes compostos em um intervalo de tempo relativamente curto.³⁵

Pela análise por CLAE, foi possível identificar e quantificar a presença dos metabólitos secundários catequina, ácido clorogênico, cumarina, rutina e miricetina no extrato etanólico das folhas de *M. oleifera* por comparação com o cromatograma dos padrões analíticos no Mix (Figura 1) e por co-injeção dos padrões individuais de catequina (3), ácido clorogênico (4), cumarina (9), rutina (10) e miricetina (11) (Figura 2; Tabela 3). Já no extrato hexânico das folhas de *M. oleifera* não foi identificado nenhum dos 12 padrões. As concentrações obtidas, a partir da construção de uma curva analítica de 10 pontos (Tabela 4), para esses compostos quantificados foram 13,985; 7,632; 2,209; 15,972 e 7,103 mg/g de extrato etanólico, respectivamente.

Quando sobrepostos, os picos relativos a cada padrão comparado, percebe-se que estes aparecem, também, no cromatograma da amostra pura, como visto na Figura 2.

Al Juhaimi *et al.* (2017),² realizando um estudo comparativo entre as espécies *Sonchus oleraceus*, *Moringa peregrina* e *Moringa oleifera* verificaram que *M. oleifera* apresentou os compostos catequina, rutina e ácido clorogênico, que apresentam tanto a atividade antioxidante quanto anti-inflamatória, que foram, também, encontrados no extrato etanólico estudado. Leone *et al.* (2015),¹⁰ também conseguiram identificar no extrato etanólico das folhas de *M. oleifera* alguns flavonoides, incluindo a miricetina e a rutina, e alguns ácidos fenólicos, incluindo o ácido clorogênico, corroborando em parte

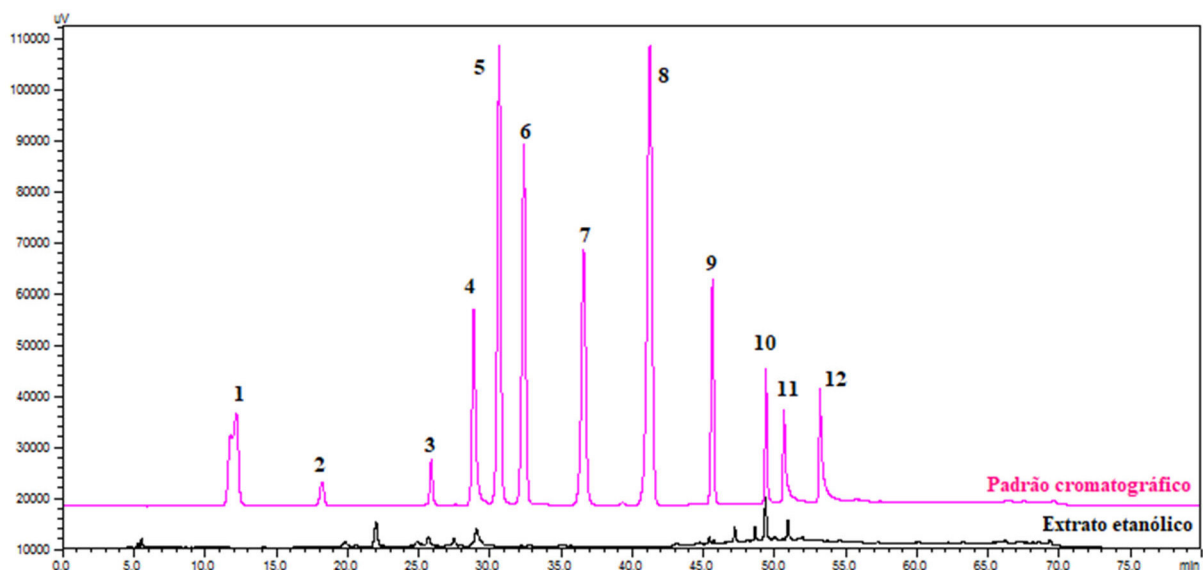


Figura 1. Comparação dos cromatogramas do extrato etanólico das folhas de *Moringa oleifera* em 290 nm e padrões cromatográficos: (3) catequina ($t_R = 25,658$ min), (4) ácido clorogênico ($t_R = 29,062$ min), (9) cumarina ($t_R = 45,412$ min), (10) rutina ($t_R = 49,361$ min) e (11) miricetina ($t_R = 50,932$ min)

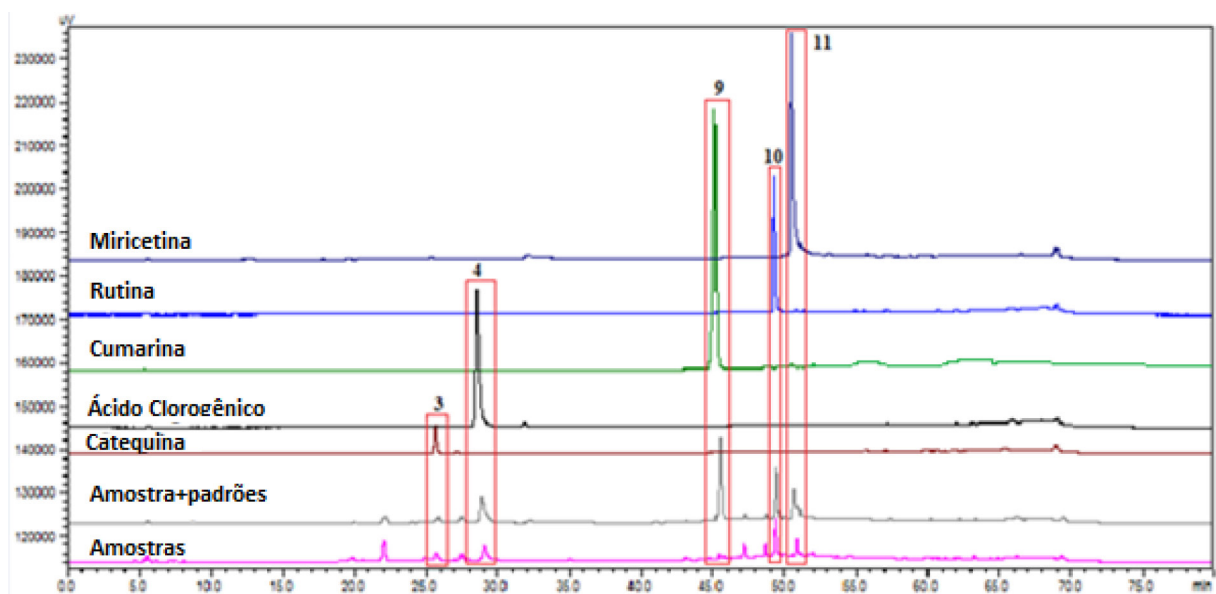


Figura 2. Cromatograma do extrato etanólico das folhas da *Moringa oleifera*, co-injeção do extrato com os padrões (3) catequina, (4) ácido clorogênico, (9) cumarina, (10) rutina e (11) miricetina

Tabela 3. Tempos de retenção obtidos por CLAE para os padrões de compostos fenólicos e compostos identificados no extrato etanólico das folhas de *M. oleifera* na concentração de 10 mg/L.

| Composto | Área no branco | | | | IC | LD | LQ |
|--------------------------|----------------|-----|-----|--------|--------|--------|--------|
| | A1 | A2 | A3 | DP | | | |
| Ácido gálico | 70 | 298 | 154 | 115,3 | 69840 | 0,005 | 0,017 |
| Catecol | 28 | 429 | 139 | 20,7,0 | 9279 | 0,074 | 0,223 |
| Catequina | 60 | 197 | 337 | 138,5 | 11043 | 0,041 | 0,125 |
| Ácido clorogênico | 984 | 209 | 285 | 427,2 | 70953 | 0,020 | 0,060 |
| Ácido cafeico | 234 | 121 | 105 | 70,3 | 150084 | 0,002 | 0,005 |
| Vanilina | 773 | 200 | 259 | 315,2 | 128033 | 0,008 | 0,025 |
| Siringaldeído | 451 | 391 | 194 | 134,5 | 108493 | 0,004 | 0,012 |
| Ácido <i>p</i> -cumárico | 10 | 15 | 26 | 8,18 | 219936 | 0,0001 | 0,0004 |
| Cumarina | 304 | 218 | 258 | 43,0 | 56208 | 0,003 | 0,008 |
| Rutina | 267 | 348 | 352 | 47,9 | 25048 | 0,006 | 0,019 |
| Miricetina | 404 | 285 | 250 | 80,7 | 25350 | 0,011 | 0,032 |
| Quercetina | 497 | 389 | 242 | 127,9 | 39696 | 0,011 | 0,032 |

DP: desvio padrão; IC: inclinação da reta; LD: limite de detecção; LQ: limite de quantificação

Tabela 4. Limites de detecção e quantificação obtidos para as curvas de calibração dos compostos fenólicos.

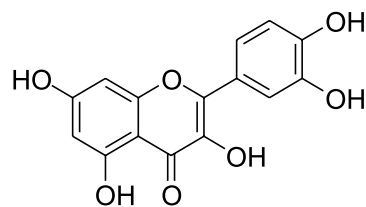
| Padrões | Tempo de retenção (min) | Compostos identificados (min) |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Ácido gálico | 12,189 | |
| Catecol | 18,202 | |
| Catequina | 25,884 | 25,658 |
| Ácido clorogênico | 28,852 | 29,062 |
| Ácido cafeico | 30,644 | |
| Vanilina | 32,392 | |
| Siringaldeído | 36,584 | |
| Ácido <i>p</i> -cumárico | 41,235 | |
| Cumarina | 45,638 | 45,412 |
| Rutina | 49,389 | 49,361 |
| Miricetina | 50,660 | 50,932 |
| Quercetina | 53,191 | |

este resultado. O estudo que foi semelhante a este foi o realizado por Devisetti *et al.* (2015),⁷² que encontraram ácido clorogênico, rutina, catequina e miricetina, sendo a catequina o composto majoritário da amostra seguido da rutina, contrário dos nossos estudos que apresentaram a rutina como majoritário seguido da catequina.

Outras pesquisas relatam a presença de vários outros compostos como kaempferol, luteína, zeaxantina, β -caroteno, ácido gálico, luteolina, apigenina, ácido etacônico, catecol, além dos encontrados no extrato etanólico das folhas de *M. oleifera* estudado, mas coincidentes com nossa pesquisa, ocorrem apenas os 05 compostos identificados nesta pesquisa.^{18, 20, 73}

Um número expressivo de efeitos terapêuticos de muitos medicamentos tradicionais pode ser atribuído à presença de grupos como os flavonoides e, como consequência, pesquisas sobre as propriedades farmacológicas destes compostos ganharam um interesse recente.⁷⁴

Os flavonoides são compostos polifenólicos que quando consumidos tem efeito anti-inflamatório atuando contra infecções bacterianas e virais, doenças degenerativas, doenças cardiovasculares e cânceres. Atua, também, como antioxidante, anti-hemorrágico, antialérgico, doença pulmonar obstrutiva crônica,⁷⁴ entre outras atividades.¹⁰ Sabe-se que a estrutura base dos flavonoides, por apresentar hidroxilas posicionadas estrategicamente nos anéis A e B, uma carbonila e uma dupla ligação no anel C, como mostrado na Figura 3, favorecem o processo de captura de radicais livres, atuando, no geral, como um antioxidante e favorecendo a atividade anti-inflamatória.⁷⁵

**Fig. 3.** Estrutura padrão e requisitos estruturais observados para atividade anti-inflamatória de flavonoides

Flavonoides como a miricetina atuam diminuindo a produção de NO, a expressão de iNOS, na inibição da enzima lipoxigenase e da fosfolipase A2; a rutina atua na inibição da enzima ciclooxygenase e da secreção de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL-1) e apresenta mecanismos de ação potenciais muito além dos efeitos antioxidantes, como supressão da liberação de mediadores pró-inflamatórios e expressão de proteínas inflamatórias, favorecendo o processo anti-inflamatório. Embora a glicosilação da rutina reduza a atividade anti-inflamatória.^{75,76}

A catequina pode regular a infiltração e proliferação de células relacionadas ao sistema imunológico, como neutrófilos, células epiteliais do cólon, macrófagos e linfócitos T, ajudando a reduzir as relações inflamatórias.

Além disso, podem exercer suas propriedades anti-inflamatórias significativas, regulando a ativação ou desativação das vias de sinalização celular relacionadas ao estresse oxidativo e à inflamação, como o factor nuclear kappa B (NF- κ B), proteínas cinases ativadas por mitogênio (MAPKs), fator de transcrição nuclear (derivado do eritroide 2) tipo 2 (Nrf2), transdutor de sinal e ativador das vias de transcrição 1/3.⁷⁷

O ácido clorogênico é um polifenol importante e biologicamente ativo da dieta, desempenhando diversos papéis terapêuticos importantes. Por modular o metabolismo lipídico e a glicose em distúrbios metabólicos, esse composto pode ajudar a tratar muitos distúrbios no organismo. Além disso, esse ácido fenólico causa efeitos hepatoprotetores protegendo os animais de lesões químicas ou induzidas por lipopolissacarídeos.^{78,79}

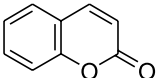
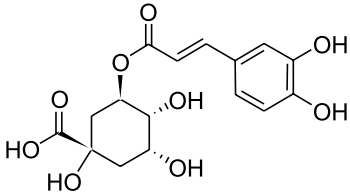
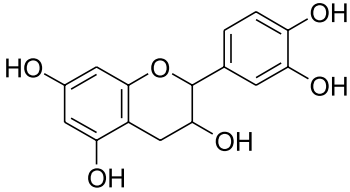
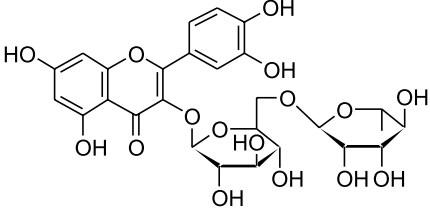
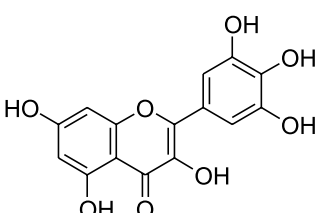
As cumarinas, também conhecidas como benzopironas, são compostos fenólicos heterocíclicos presentes em muitos vegetais na forma de cumarina ou de seus

análogos.⁸⁰ Possuem diversas atividades biológicas, entre elas: anticoagulante, antitumorais, antivirais e atua sobre o vitiligo. Esse composto exibe permeabilidade à membrana celular, podendo apresentar níveis de toxicidade significativa em humanos a depender da espécie na qual for encontrada.⁸¹

Essas substâncias encontradas no extrato etanólico das folhas de *M. oleifera*, com seus potenciais efeitos biológicos no organismo como os flavonoides rutina, miricetina e catequina, do heterosídeo cumarina e do ácido clorogênico (ácido fenólico), encontram-se descritos no Quadro 3.

Pode-se perceber que os cinco compostos identificados na CLAE apresentam atividades antioxidante, anti-inflamatória e anticâncer. Os compostos **49** e **51** apresentam atividade neuroprotetora, os compostos **47**, **49**, **50** e **51** apresentam atividades relacionadas ao sistema nervoso e hepatoprotetora.

Quadro 3. Compostos identificados no extrato etanólico das folhas de *M. oleifera* e suas respectivas atividades biológicas no organismo.

| Nº | Composto | Fórmula molecular | Classe química | Atividade biológica |
|----|-------------------|---|------------------|--|
| 47 | Cumarina |  | Cumarina simples | Antimicrobiana, antiviral, anticâncer, anti-inflamatória, antioxidante, anticoagulante, antitumorais, hepatoprotetora, inibição enzimática. ^{8,54,80,81} |
| 48 | Ácido clorogênico |  | Ácido cafeico | Antioxidantes, anti-inflamatórias, anticarcinogênicos, preventivos nas doenças coronárias, antiobesidade, estimulador do sistema nervoso central, esteatose hepática, diabetes, doenças cardiovasculares. ^{78,79,82} |
| 49 | Catequina |  | Flavonoide | Antioxidante, anti-inflamatória, antiviral, antimicrobiana, pode reduzir a proliferação da linha celular de linfoma murino LB02, efeitos antidiabéticos e antiateroscleróticos, antiobesidade, melhora a pressão sanguínea, anticarcinogênica, neuroprotetora. ⁸³⁻⁹⁰ |
| 50 | Rutina |  | Flavonoide | Antioxidante, anti-inflamatória, antinociceptivo; tem efeito preventivo na neuropatia periférica dolorosa; analgésico, tratar inchaço e dor nos olhos, hipertensão e hiperlipidemia, mastite, prevenção do carcinoma hepático, anticâncer, hepatoprotetor. ^{75,91-97} |
| 51 | Miricetina |  | Flavonoide | Antioxidante, anti-inflamatória, inibidora de citocinas inflamatórias (IL-8, MCP-1, NF κ B, NOS etc.), reduz o dano oxidativo, regula a atividade da superóxido dismutase (SOD) e da catalase, diminui o crescimento da endometriose, antiproliferativo, anticâncer ginecológico, antitumoral, provável efeito protetor no diabetes mellitus 2, pode inibir a atividade hemolítica da sulisina, neuroprotetor, alivia a osteoporose induzida por dexametasona. ^{75,76,84,98-104} |

4. Conclusões

Os dados e informações apresentados neste trabalho juntamente com dados de alguns trabalhos citados, são indicativos de que a composição fitoquímica das folhas de *M. oleifera* cultivadas em Teresina-PI apresentou compostos orgânicos ainda não identificados nesta espécie e isto pode estar relacionado a fatores ambientais e fatores biológicos relacionados ao desenvolvimento desta espécie. Através das análises dos extratos das folhas de *M. oleifera* por CG-EM foi possível identificar 20 compostos no extrato etanólico e 23 compostos no extrato hexânico, com 9 compostos em comuns. Por CLAE, identificou-se e quantificou-se os flavonoides catequina e rutina com maiores quantidades, e os compostos fenólicos ácido clorogênico, cumarina e miricetina em menores quantidades no extrato etanólico.

Agradecimentos

PPGQ-UESPI, IFAL, UFPI, IFPI.

Referências Bibliográficas

- Singh, A. K.; Rana, H. K.; Tshabalala, T.; Kumar, R.; Gupta, A.; Ndhkala, A. R.; Pandey, A. K.; Phytochemical, nutraceutical and pharmacological attributes of a functional crop *Moringa oleifera* Lam: An overview. *South African Journal of Botany* **2019**, *1*. [[CrossRef](#)]
- Al Juhaimi, F.; Grafoor, K.; Ahmed, I. A. M.; Babiker, E. E.; Comparative Study of Mineral and Oxidative Status of *Sonchus oleraceus*, *Moringa oleifera* and *Moringa peregrina* Leaves. *Journal of Food Measurement and Characterization* **2017**, *11*, 1745. [[CrossRef](#)]
- Jamshidi-Kia, F.; Lorigooini, Z.; Amini-Khoei, H.; Medicinal plants: Past history and future perspective. *Journal of Hermed Pharmacology* **2018**, *7*, 1. [[CrossRef](#)]
- Ziane, B. E. C.; Rached, W.; Bachari, K.; Alves, M. J.; Calhelha, R. C.; Barros, L.; Ferreira, I. C. F. R.; Detailed Chemical Composition and Functional Properties of *Ammodaucus leucotrichus* Cross. & Dur. and *Moringa oleifera* Lamarck. *Journal of Functional Foods* **2019**, *53*, 237. [[CrossRef](#)]
- Soares, N. P.; Santos, P. L.; Vieira, V. S.; Pimenta, V. S. C.; Araujo, E. G.; Técnicas de prospecção fitoquímica e sua importância para o Estudo de biomoléculas derivadas de plantas. *Enciclopédia Biosfera - Centro Científico Conhecer* **2016**, *13*, 991. [[Link](#)]
- Mishra, G.; Singh, P.; Verna, R.; Kumar, S.; Srivastav, S.; Jha, K. K.; Khosa, R. L.; Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Moringa oleifera* Plant: An Overview. *Scholars Research Library* **2011**, *3*, 141. [[Link](#)]
- Fernandes, E. E.; Puiwale, A. V.; Patil, G. A.; Moghe, A. S.; Probing Regenerative Potential of *Moringa oleifera* Aqueous Extracts Using *In vitro* Cellular Assays. *Pharmacognosy Research* **2016**, *8*, 231. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Padayachee, B.; Baijnath, H. An updated comprehensive review of the medicinal, phytochemical and pharmacological properties of *Moringa oleifera*. *South African Journal of Botany* **2020**, *129*, 304. [[CrossRef](#)]
- Pina, J. C.; Oliveira, A. K. M.; Matias, R.; Silva, F.; Influence of Diferente Substrates on the Production of Phytoconstituents of *Moringa oleifera* Lam. Grown in Full Sun. *Ciência Florestal* **2018**, *28*, 1076. [[CrossRef](#)]
- Leone, A.; Spada, A.; Battezzati, A.; Schiraldi, A.; Aristil, J.; Bertoli, S.; Cultivation, Genetic, Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of *Moringa oleifera* Leaves: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences* **2015**, *16*, 12791. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Dhakar, R.; Pooniya, B.; Gupta, M.; Maurya, S.; Bairwa, N.; Sanwamal.; *Moringa*: The herbal gold to combat malnutrition. *Chronicles of Young Scientists* **2011**, *2*, 119. [[Link](#)]
- Gopalakrishnan, L.; Doriya, K.; Kumar, D. S.; *Moringa oleifera*: A Review on Nutritive Importance and its Medicinal Application. *Food Science and Human Wellness* **2016**, *5*, 49. [[CrossRef](#)]
- Vats, S.; Gupta, T.; Evaluation of Bioactive Compounds and Antioxidante Potential of Hydroethanolic Extract of *Moringa oleifera* Lam. From Rajasthan, India. *Physiology and Molecular Biology of Plants* **2017**, *23*, 239. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Hasan, M. M.; Anwar, Y.; Alharby, H. F.; Hajar, A. S.; Hakeem, K. R.; Evidence-Based Assessment of *Moringa oleifera* Used for the Treatment of Human Ailments. *Plant and Human Health* **2019**, *2*, 121. [[CrossRef](#)]
- Makonnen, E.; Hunde, A.; Damecha, G.; Hypoglycaemic effect of *Moringa stenopetala* aqueous extract in rabbits. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Medical and Scientific Research on Plants and Plant Products* **1997**, *11*, 147. [[CrossRef](#)]
- Muhammad, A. A.; Pauzi, N. A. S.; Arulsevan, P.; Abas, F.; Fakurazi, S.; *In vitro* wound healing potential and identification of bioactive compounds from *Moringa oleifera* Lam. *BioMed Research International* **2013**, *2013*, 1. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Seifu, E.; Teketay, D.; Introduction and expansion of *Moringa oleifera* Lam. in Botswana: Current status and potential for commercialization. *South African Journal of Botany* **2020**, *129*, 471. [[CrossRef](#)]
- El Sohaimy, S. A.; Hamad, G. M.; Mohamed, S. E.; Amar, M. H.; Al-Hindi, R.; Biochemical and proprieties of *Moringa oleifera* Leaves and their Potential as a Functional Food. *Global Advanced Research Journal of Agricultural Science* **2015**, *4*, 188. [[Link](#)]
- Rodríguez-Pérez, C.; Quirantes-Piné, R.; Fernández-Gutiérrez, A.; Segura-Carretero, A.; Optimization of Extraction Method to Obtain a Phenolic Compounds-rich Extract from *Moringa oleifera* Lam. Leaves. *Industrial Crops and Products* **2015**, *66*, 246. [[CrossRef](#)]
- Lalas, S.; Athanasiadis, V.; Karageorgou, I.; Batra, G.; Nanos, G. D.; Makris, D. P.; Nutritional characterization of leaves and herbal tea of *Moringa oleifera* cultivated in Greece. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants* **2017**, 320. [[CrossRef](#)]

21. Makkar, H. P. S.; Becker, K.; Nutritional value and antinutritional components of whole and ethanol extracted *Moringa oleifera* leaves. *Animal Feed Science and Technology* **1996**, *63*, 211. [[CrossRef](#)]
22. Dillard, C. J.; German, J.; Phytochemicals: nutraceuticals and human health. *Journal of the Science of Food and Agriculture* **2000**, *80*, 1744. [[CrossRef](#)]
23. Siddhuraju, P.; Becker, K.; Antioxidant properties of various solvent extracts of total phenolic constituents from three different agroclimatic origins of drumstick tree (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2003**, *51*, 2144. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Vásquez-León, L. A.; Páramo-Calderón, D. E.; Robles-Olvera, V. J.; Valdéz-Rodríguez, O. A.; Pérez-Vázquez, A.; García-Alvarado, M. A.; Rodríguez-Jimenes, G. C.; Variation in Bioactive Compounds and Antiradical Activity of *Moringa oleifera* Leaves: Influence of Climatic Factors, Tree Age, and Soil Parameters. *European Food Research and Technology* **2017**, *243*, 1593. [[CrossRef](#)]
25. Mohammed, S. Y.; Osman, E. E.; Eltahir, A. S.; Elbadri, M. E.; Kabbashi, A. S.; Proximate Composition of *Moringa oleifera* Lam. from Different Regions in Sudan. *International Invention of Scientific Journal* **2018**, *2*, 268. [[Link](#)]
26. Guerrero, R. V.; Abarca-Vargas, R.; Petricevich, V. L.; Chemical compounds and biological activity of an extract from *Bougainvillea X buttiana* (var. Rose) holttum and standl. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* **2017**, *9*, 42. [[CrossRef](#)]
27. Devakumar, J.; Keerthana, V.; Sudha, S. S.; Identification of bioactive compounds by gas chromatography-mass spectrometry analysis of *Syzygium jambos* (L.) Collected from western ghats region coimbatore, tamil nadu. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* **2017**, *10*, 364. [[CrossRef](#)]
28. Matos, F. J. A.; *Introdução à Fitoquímica Experimental*. 2 ed. Edições UFC: Fortaleza, 1997.
29. Santos, A. F. S.; Argolo, A. C. C.; Paiva, P. M. G.; Coelho, L. C. B. B.; Antioxidant Activity of *Moringa oleifera* Tissue Extracts. *Phytotherapy Research* **2012**, *26*, 1366. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Mahdi, H. J.; Khan, N. A. K.; Mahmud, R. Asmawi, M. Z. B.; LC/MS, GC/MS Screening and in vivo Anti-inflammatory Activity of Malaysian *Moringa oleifera* Lam. leaf extracts and fractions against Carrageenan-induced Paw Oesema in Rats. *Journal of Innovations in Pharmaceutical and Biological Sciences* **2017**, *4*, 48, 2017. [[Link](#)]
31. Coppin, J. P.; Xu, Y.; Chen, H.; Pan, M. H.; Ho, C. T.; Juliani, R.; Simon, J. E.; Wu, Q.; Determination of Flavonoids by LC/MS and Anti-inflammatory Activity in *Moringa oleifera*. *Journal of Functional Foods* **2013**, *5*, 1892. [[CrossRef](#)]
32. Saraiva, L. C. F.; Maia, W. M. N.; Leal, F. R.; Maia Filho, A. L. M.; Feitosa, C. M.; Phytochemical Screening of *Moringa oleifera* Leaves. *Boletim Informativo Geum* **2018**, *9*, 12. [[Link](#)]
33. Penteado, J. C. P.; Magalhães, D.; Masini, J. C.; Experimento didático sobre cromatografia gasosa: uma abordagem analítica e ambiental. *Revista Química Nova* **2008**, *31*, 2190. [[CrossRef](#)]
34. Peres, T. B. Noções básicas de cromatografia. *Biológico* **2002**, *64*, 227. [[Link](#)]
35. Atkins, P.; Jones, L.; *Princípios de Química: questionando a vida moderna e o meio ambiente*; 5a ed., Bookman: Porto Alegre, 2012.
36. Lagurin, L. G.; Galingana, M. O.; Magsalin, J. D. J.; Escaño, J. E. S.; Dayrit, F. M.; Chemical profiling of Philippine *Moringa oleifera* leaves. *International Society for Horticultural Science: ISHS – Proc. I International Symposium on Moringa* **2017**, 257. [[CrossRef](#)]
37. Facey, P. C.; Porter, R. B. R.; Reese, P. R.; Williams, L. A. D. Biological Activity and Chemical Composition of the Essential Oil from Jamaican *Hyptis verticillata* Jacq. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* **2005**, *53*, 4774. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Al-Owaisi, M.; Al-Hadiwi, N.; Khan, S. A. GC-MS analysis, determination of total phenolics, flavonoid content and free radical scavenging activities of various crude extracts of *Moringa peregrina* (Forssk.) Fiori leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* **2014**, *4*, 964. [[CrossRef](#)]
39. Chung, I. M.; Praveen, N.; Ahmad, A.; Composition of the Essential Oil and Antioxidant Activity of Petroleum Ether Extract of *Thuja koraiensis*. *Asian Journal of Chemistry* **2011**, *23*, 3703. [[Link](#)]
40. Lee, H. W.; Lee, H. S.; Acaricidal Abilities and Chemical Composition of Forsythia suspense Fruit Oil against Storage and Pyrogllyphid Mites. *Journal of Applied Biological Chemistry* **2015**, *58*, 105. [[CrossRef](#)]
41. Aourahoum, K.; Aissaoui, M.; Fazouane, F.; Larit, F.; Chalard, P.; Chalchat, J. C.; Figueredo, G.; Benayache, F.; Benayache, S.; Essential oil of *Cytisus triflorus* L' Her. *Scholars Research Library* **2013**, *5*, 276. [[Link](#)]
42. Saranya, J.; Pious, B. R.; Eganathan, P.; Ramasubramanian, R.; Selvam, V.; Essential oil Composition of Whole Flowers of *Rhizophora apiculata*, *Rhizophora mucronata* and *Rhizophora x annamalayana* from Pichavaram, India. *Journal of Essential Oil Bearing Plants* **2015**, *18*, 728. [[CrossRef](#)]
43. Hariharan, A.; Hussain, M. I. M.; Kumpati, P. K.; Tajuddin, N. B.; Mathew, S.; Qadri, I.; Chemical composition of the hexane extract of leaves of *Azima tetraacantha* (lam). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* **2015**, *7*, 340. [[Link](#)]
44. Riveles, K.; Roza, R.; Talbot, P.; Phenols, Quinolines, Indoles, Benzene, and 2-Cyclopenten-1-ones are Oviductal Toxicants in Cigarette Smoke. *Toxicological Sciences* **2005**, *86*, 141. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Shelke, V.; Bhot, M.; GC-MS Analysis of Bio-active Compounds in Ethanolic Extract of Leaf and Stem of *Asclepias curassavica* L. *International Journal of Pharmaceutical Investigation* **2019**, *9*, 67. [[Link](#)]
46. Voegtle, H. L.; Jones, T. H.; Davidson, D. W.; Snelling, R. R.; E-2-Ethylhexenal, E-2-Ethyl-2-Hexenol, Mellein, and 4-Hydroxymellein in *Camponotus* Species from Brunei. *Journal of Chemical Ecology* **2008**, *34*, 215. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. 3,4-Dimethyl-2-hexanol, CID=140547, https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3_4-Dimethyl-2-hexanol. Accessed on: 24 February 2020. [[PubMed](#)]

48. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Tridecane, CID=12388, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tridecane>. Accessed on: 26 February 2020. [PubMed]
49. Kulkarni, A.; Govindappa, M.; Ramachandra, Y. L.; Koka, P.; GC-MS analysis of methanol extract of *Cassia fistula* and its *in vitro* anticancer activity on human prostate cancer cell line. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research* **2015**, *5*, 937. [Link]
50. Sethi, S.; Nanda, R.; Chakraborty, T.; Clinical Application of Volatile Organic Compound Analysis for Detecting Infectious Diseases. *Clinical Microbiology Research* **2013**, *26*, 462. [CrossRef] [PubMed]
51. Preez, I. Du.; Luies, L.; Loots, Du T.; Metabolomics biomarkers for tuberculosis diagnostics: current status and future objectives. *Biomarkers in Medicine* **2017**, *11*, 179. [CrossRef] [PubMed]
52. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. 2,5-Dimethylfuran, CID=12266, https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2_5-Dimethylfuran. Accessed on: 24 February 2020. [PubMed]
53. Elaiyaraja, A.; Chandramohan, G.; Comparative phytochemical profile of *Indoneesiella echioides* (L.) Nees leaves using GC-MS. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* **2016**, *5*, 158. [Link]
54. Kumar, P. P.; Kumaravel, S. Lalitha, C.; Screening of antioxidant activity, total phenolics and GC-MS study of *Vitex negundo*. *African Journal of Biochemistry Research* **2010**, *4*, 191. [Link]
55. Jegadeeswari, P.; Nishanthini, A.; Muthukumarasamy, S.; Mohan, V. R.; GC-MS analysis of bioactive components of *Aristolochia krysagathra* (Aristolochiaceae). *Journal of Current Chemical & Pharmaceutical Sciences* **2012**, *2*, 226. [Link]
56. Sheela, D.; Uthayakumari, F.; GC-MS analysis of bioactive constituents from coastal sand dune taxon – *Sesuvium portulacastrum* (L.). *Bioscience Discovery* **2013**, *4*, 47. [Link]
57. Prabhadevi, V.; Sahaya, S. S.; Johnson, M.; Venkatramani, B.; Janakiraman, N.; Phytochemical studies on *Allamanda cathartica* L. using GC-MS. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* **2012**, *2*, S550. [CrossRef]
58. Ahmadi, A.; Khalili, M.; Mashae, F.; Nahri-Niknafs, B.; The effects of solvent polarity on hypoglycemic And hypolipidemic activities of *Vaccinium arctostaphylos* L. unripe fruits. *Pharmaceutical Chemistry Journal* **2017**, *50*, 746. [CrossRef] [PubMed]
59. Hadi, M. Y.; Mohammed, G. J.; Hameed, I. H. Analysis of bioactive chemical compounds of *Nigella sativa* using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy* **2016**, *8*, 8. [CrossRef]
60. Sudha, T.; Chidambarampillai, S.; Mohan, V. R.; GC-MS analysis of bioactive components of aerial parts of *Kirganelia reticulata* poir (Euphorbiaceae). *Journal of Current Chemical & Pharmaceutical Sciences* **2013**, *3*, 113. [Link]
61. Devi, J. A. I.; Muthu, A. K.; Gas chromatography-mass spectrometry analysis of bioactive constituents in the ethanolic extract of *Saccharum spontaneum* Linn. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* **2014**, *6*, 755. [Link]
62. Rani, J, M, J.; Chandramohan, D. G.; Renganathan, R.; Antioxidant activity, preliminary phytochemical investigation and GC-MS Study of bougain villea glabra choicy leaves. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* **2012**, *4*, 12. [Link]
63. Bharathy, V.; Uthayakumari, F.; Bioactive Components in leaves of *Jatropha tanjorensis* J.L. Ellis & Saroja by GC-MS Analysis. *International Journal of PharmTech Research* **2013**, *5*, 1839. [Link]
64. Tyagi, T.; Agarwal, M.; Gas Chromatography-Mass Spectrometry Analysis Of Bioactive Constituents In The Ethanolic Extract Of *Pistia stratiotes* L. *International Journal of Basic and Applied Medical Sciences* **2017**, *7*, 14. [Link]
65. Kumaravel, S.; Bhabha, P. K.; Singaravadeivel, K.; GC-MS and FT-IR Analysys Of The Spice AJWAIN (*Trachyspermum ammi*). *International Journal of Modern Research and Reviews* **2016**, *4*, 1114. [Link]
66. Barreto, M. B.; Freitas, J. V. B.; Silveira, E. R.; Bezerra, A. M. E.; Nunes, E. P.; Gramosa, N. V.; Constituintes Químicos Voláteis e Não-voláteis de *Moringa oleifera* Lam., *Moringaceae*. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2009**, *19*, 893. [CrossRef]
67. Srirani, S. V. A.; Sarvamangala, D. D.; Brown Pigment Production by *Penicillium purpurogenum* Using *Moringa oleifera* Leaves and Identification of Phytochemicals by Analytical Techniques. *Journal de Pharmacognosy and Phytochemistry* **2018**, *7*, 1537. [Link]
68. Tahir, N. A.; Qader, K. O.; Azeez, H. A.; Rashid, J. S.; Inhibitory Allelopathic Effects of *Moringa oleifera* Lamk Plant Extracts on Wheat and *Sinapis arvensis* L.. *International Allelopathy Foundation- Allelopathy Journal* **2018**, *44*, 35. [Link]
69. Folowo, A. B.; Muchenje, V.; Hugo, A.; Aiyegoro, O. A.; Fayemi, P. O.; Antioxidant activities of *Moringa oleifera* L. and *Bidens pilosa* L. leaf extracts and their effects on oxidative stability of ground raw beef during refrigeration storage. *CyTA – Journal of Food* **2017**, *15*, 249. [CrossRef]
70. Chelliah, R.; Ramakrishnan, S.; Antony, U.; Nutritional Quality of *Moringa oleifera* for its Bioactivity and Antibacterial Properties. *International Food Research Journal* **2017**, *24*, 825. [Link]
71. Vechia, C. A. D.; Morais, B.; Schonell, A. P.; Diel, K. A. P.; Faust, C.; Menin, C.; Gomes, D. B.; Roman, J. W. A.; Isolamento químico e validação analítica por cromatografia líquida de alta eficiência de quercitrina em *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae). *Revista Brasileira de Plantas Medicinai* **2016**, *18*, 288. [Link]
72. Devisetti, R.; Sreerama, Y. N.; Bhattacharya, S.; Processing Effects on Bioactive Componentes and Funcional Properties of *Moringa* Leaves: Development of a Snack and Quality Evaluation, *Journal of Food Science and Technology* **2015**, *5*, 1892. [CrossRef]
73. Valdez-Solana, M. A.; Mejía-García, V. Y.; Téllez-Valencia, A.; García-Arenas, G.; Salas-Pacheco, J.; Alba-Romero, J. J.; Sierra-Campos, E.; Nutritional Content and Elemental and Phytochemical Analyses of *Moringa oleifera* Grown in Mexico. *Journal of Chemistry* **2015**. [CrossRef]
74. Sousa Carvalho, G. F.; Marques, L. K.; Sousa, H. G.; Silva, L. R.; Ferreira, D. C. L.; Amaral, F. P. M. do.; Maia Filho, A. L. M.;

- Figueiredo-Silva, J.; Alves, W. S.; Oliveira, M. D. A. de.; Júnior, J. S. C.; Júnior, F. L. C. C.; Ramos, R. M.; Rai, M.; Uchôa, V. T.; Phytochemical study, molecular docking, genotoxicity and herapeutic efficacy of the aqueous extract of the stem bark of *Ximenia americana* L. in the treatment of experimental COPD in rats. *Journal of Ethnopharmacology* **2020**, *247*; 112259. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
75. Coutinho, M. A. S.; Muzitano, M. F.; Costa, S. S.; Flavonoids: Potential Therapeutic Agents for the Inflammatory Process. *Revista Virtual de Química* **2009**, *1*, 241. [[CrossRef](#)]
76. Habtemariam, S.; Belai, A.; Natural Therapies of the Inflammatory Bowel Disease: The Case of Rutin and its Aglycone, Quercetin. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry* **2018**, *18*, 234. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
77. Fan, F. Y.; Sang, L. X.; Jiang, M.; Catechins and Their Therapeutic Benefits to Inflammatory Bowel Disease. *Molecules* **2017**, *22*, 484. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
78. Yun, N.; Kang, J. W.; Lee, S. M.; Protective effects of chlorogenic acid against ischemia/reperfusion injury in rat liver: molecular evidence of its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Journal of Nutritional Biochemistry* **2012**, *23*, 1249. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
79. Naveed, M.; Hejazi, V.; Abbas, M.; Kamboh, A. A.; Khan, G. J.; Shumzaid, M.; Ahmad, F.; Babazadeh, D.; Fangfang, X.; Modarresi-Ghazani, F.; Wenhua, L.; Xiaohui, Z.; Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine & Pharmacotherapy* **2018**, *97*, 67. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
80. Borges, F.; Roleira, F.; Milhazes, N.; Santana, L.; Uriarte, E.; Simple Coumarins and Analogues in Medicinal Chemistry: Occurrence, Synthesis and Biological Activity. *Current Medicinal Chemistry* **2005**, *12*, 887. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
81. Riveiro, M. E.; Kimpe, N. DE.; Moglioni, A.; Vázquez, R.; Monczor, F.; Shayo, C.; Davio, C.; Coumarins: Old Compounds with Novel Promising Therapeutic Perspectives. *Current Medicinal Chemistry* **2010**, *17*, 1325. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
82. Lou, Z.; Wang, H.; Zhu, S.; Ma, C.; Wang, Z.; Antibacterial Activity and Mechanism of Action of Chlorogenic Acid. *Journal of Food Science* **2011**, *16*, 398. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
83. Ojekale, A. B.; Oladipupo, A.; Lawal, O. A.; Lasisi, M. O.; *Cyathula prostrata*: A Potential Herbal Hope for Hypertensives, an Animal Model Study and Its Secondary Metabolites Assessment via GC-MS. *European Journal of Medicinal Plants* **2016**, *14*, 1. [[Link](#)]
84. Neiva, T. J. C.; Machado, M. J.; Hoehn, M.; Hermes, E. M.; Vituri, C. L.; Ferreira, J. S.; D'amico, E. A.; Evaluation of platelet aggregation in platelet concentrates: storage implications - Efeito das catequinas (catequina e epicatequina) na agregação plaquetária. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* **2003**, *25*, 207. [[CrossRef](#)]
85. Papademetrio, D. L.; Trabucchi, A.; Cavaliere, V.; Ricco, R.; Costantino, S.; Wagner, M. L.; Álvarez, E.; The catechin flavonoid reduces proliferation and induces apoptosis of murine lymphoma cells LB02 through modulation of antiapoptotic proteins. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* **2013**, *23*, 455. [[CrossRef](#)]
86. Hibi, M.; Takase, H.; Iwasaki, M.; Osaki, N.; Katsuragi, Y.; Efficacy of tea catechin-rich beverages to reduce abdominal adiposity and metabolic syndrome risks in obese and overweight subjects: a pooled analysis of 6 human trials. *Nutrition Research* **2018**, *55*, 1. [[CrossRef](#)]
87. Fathima, A.; Rao, J. R.; Selective toxicity of Catechin—a natural flavonoid towards bacteria. *Applied Microbial and Cell Physiology* **2016**, *100*, 6395. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
88. Scalia, S.; Marchetti, N.; Bianchi, A.; Comparative inflammatory evaluation of different co-antioxidants on the photochemical and functional stability of Epigallocatechin-3-gallate in topical creams exposed to simulated sunlight. *Molecules* **2013**, *18*, 574. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
89. Ohishi, T.; Goto, S.; Monira, P.; Isemura, M.; Nakamura, Y.; Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry - Anti-inflammatory Action of Green Tea. *Bentham Science* **2016**, *15*, 74. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
90. Pervin, M.; Unno, K.; Ohishi, T.; Tanabe, H.; Miyoshi, N.; Nakamura, Y.; Beneficial Effects of Green Tea Catechins on Neurodegenerative Diseases. *Molecules* **2018**, *23*, 2. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
91. Modi, F. D.; Bhavsar, S. K.; Patel, J. H.; Varia, R. D.; Modi, L. C.; Modi, M.; Kale, N.; Pharmacokinetic profile of rutin after intramuscular administration in rats favours its *in vivo* anti-inflammatory activity in carrageenan-induced rodent model of inflammation. *Annals of Phytomedicine: An International Journal* **2019**, *8*, 185. [[Link](#)]
92. Emim, J. A. S.; Oliveira, A. B.; Lapa, A. J.; Pharmacological evaluation of the anti-inflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids, dauricin and claussequinone, in rats and mice. *Journal Pharmacy Pharmacology* **1994**, *46*, 118. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
93. Azevedo, M. I.; Pereira, A. F.; Nogueira, R. B.; Rolim, F. E.; Brito, G. A. C.; Wong, D. V. T.; Lima-Júnior, R. C. P.; Ribeiro, R. de A.; Vale, M. L.; The antioxidant effects of the flavonoids rutin and quercetin inhibit oxaliplatin-induced chronic painful peripheral neuropathy. *Molecular Pain* **2013**, *9*, 1. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
94. Su, S.; Li, X.; Li, S.; Ming, P.; Huang, Y.; Dong, Y.; Ding, H.; Feng, S.; Li, J.; Wang, X.; Li, Y.; Wu, J.; Rutin protects against lipopolysaccharide-induced mastitis by inhibiting the activation of the NF- κ B signaling pathway and attenuating endoplasmic reticulum stress. *Inflammopharmacology* **2018**, *27*, 77. [[CrossRef](#)]
95. Chandra, Y. P.; Viswanathswamy, A. H. M.; Chemo Preventive Effect of Rutin Against N-Nitrosodiethylamine-Induced and Phenobarbital- Promoted Hepatocellular Carcinoma in Wistar Rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research* **2018**, *52*, 78. [[Link](#)]
96. Thao, D. T.; Nga, N. T.; Van, N. A.; Hung, K. D.; Potential Anticancer Activities of a Combination of Curcumin, Ginger Oleoresin, and Rutin Solid Lipid Nanoparticles (Vietlife-Antican) in LLC Tumor-Bearing Mice. *Natural Product Communications* **2019**, *1*. [[CrossRef](#)]
97. Ravi, G. S.; Charyulu, R. N.; Dubey, A.; Prabhu, P.; Hebbar, S.; Mathias, A. C. Nano-lipid Complex of Rutin: Development,

- Characterisation and *In Vivo* Investigation of Hepatoprotective, Antioxidant Activity and Bioavailability Study in Rats. *AAPS American Association of Pharmaceutical Scientists* **2018**, *19*, 3631. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
98. Sang Vo T.; Kim, Y. S.; Ngo, D. N.; Ngo, D. H.; Myricetin from *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk fruits attenuates inflammatory responses in histamine-exposed endothelial cells. *Process Biochemistry* **2020**, *92*, 457. [[CrossRef](#)]
99. Yiang, X.; Chen, X.; Wang, T.; Zheng, W.; Chen, L.; Xu, Y.; Possible osteoprotective effects of myricetin in STZ induced diabetic osteoporosis in rats. *European Journal Pharmacology* **2020**, *866*, 1. [[CrossRef](#)]
100. Park, S.; Song, G.; Lim, W.; Myricetin inhibits Endometriosis growth through Cyclin E1 Downregulation *In Vitro* and *In Vivo*. *The Journal of Nutritional Biochemistry* **2020**, *78*, 1. [[CrossRef](#)]
101. Jiang, M.; Zhu, M.; Wangb, L.; Yu, S.; Anti-tumor effects and associated molecular mechanisms of myricetin. *Biomedicine & Pharmacotherapy* **2019**, *120*, 109506. [[CrossRef](#)]
102. Yao, Z.; Li, C.; Gu, Y.; Zhang, Q.; Li Liu, L.; Meng, G.; Wu, H.; Bao, X.; Zhang, S.; Sun, S.; Wang, X.; Zhou, M.; Jia, Q.; Song, K.; Li, Z.; Gao, W.; Niu, K.; Guo, C.; Dietary myricetin intake is inversely associated with the prevalence of type 2 diabetes mellitus in a Chinese population. *Nutrition Research* **2019**, *68*, 82. [[CrossRef](#)]
103. Li, G.; Wang, G.; Si, X.; Zhang, X.; Liu, W.; Lia, L.; Wang, J.; Inhibition of suilysin activity and inflammation by myricetin attenuates *Streptococcus suis* virulence. *Life Science* **2019**, *223*, 62. [[CrossRef](#)]
104. Huang, B.; Liu, J.; Ma, D.; Chen, G.; Wang, W.; Fu, S.; Myricetin prevents dopaminergic neurons from undergoing neuroinflammation-mediated degeneration in a lipopolysaccharide-induced Parkinson's disease model. *Journal of Functional Foods* **2018**, *45*, 452. [[CrossRef](#)]