

## ESTUDO METABOLÔMICO DE EXTRATOS DE BOLDO DO CHILE (*P. BOLDUS*) E IPÊ ROXO (*H. IMPETIGINOSUS*) POR TÉCNICAS ANALÍTICAS E QUIMIOINFORMÁTICA

SILVA, Karen Leticia Gomes<sup>1</sup>; NICULAU, Edenilson dos Santos<sup>2</sup>

### RESUMO

Este estudo investigou o perfil metabolômico dos extratos de *P. boldus* Molina (boldo do Chile) e *H. impetiginosus* (ipê-roxo), com objetivo de realizar anotações ou identificações de compostos químicos, devido a uma gama de metabólitos não relatados na literatura. As análises foram realizadas por HPLC-DAD, LC-QTOF-MS, FTIR e GC-MS, em conjunto com as ferramentas de quimioinformática como a MSDIAL e a técnica de extração SPE. No *P. boldus*, foram identificados e anotados alcaloides, flavonoides e terpenos, como a boldina, o ácido p-cumárico e o-cimeno, responsáveis por grande parte das propriedades hepatoprotetoras e antioxidantes. Já no *H. impetiginosus* destacaram-se os ácidos fenólicos, taninos e quinonas, como o ácido elágico, corilagina e a campotecina, componentes reconhecidos pelas ações ação anti-inflamatórias e antitumorais. Em síntese, os resultados reforçam o potencial das ferramentas analíticas e da quimioinformática, bem como das propriedades farmacológicas das plantas estudadas, evidenciando a relevância das abordagens metabolômicas para a valorização da biodiversidade e o aprofundamento do conhecimento da composição fitoquímica dessas espécies.

**Palavras-chave:** Metabolômica. Plantas Medicinais. Produtos Naturais.

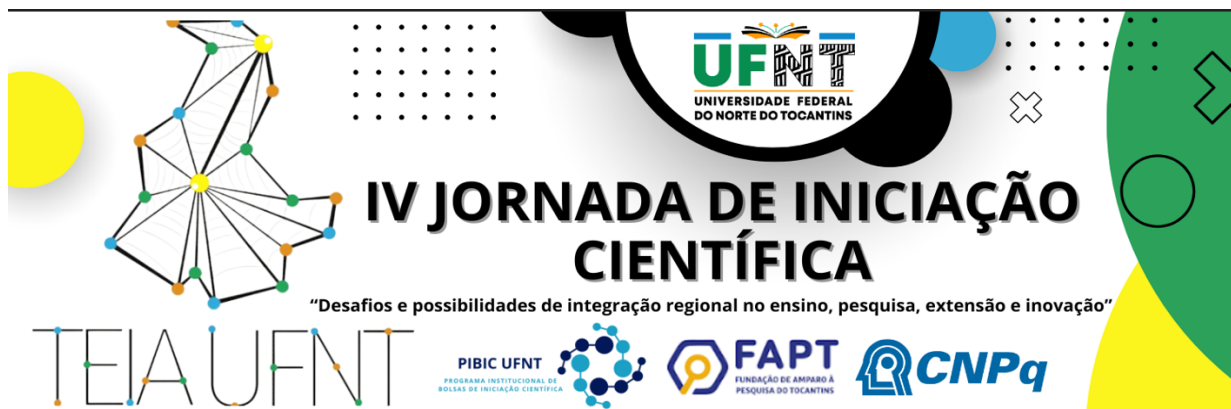
### I. INTRODUÇÃO/JUSTIFICATIVA

O presente trabalho aborda o estudo metabolômico dos extratos de duas espécies de plantas medicinais, *P. boldus* Molina (boldo chileno) e *H. impetiginosus*

---

1 Bolsista do Programa de Iniciação Científica (PIBIC). Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Centro de Ciências Integradas. Karen.silva@ufnt.edu.br.

2 Professor Doutor do Curso de Licenciatura em Química. Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Centro de Ciências Integradas. edenilson.niculau@ufnt.edu.br.

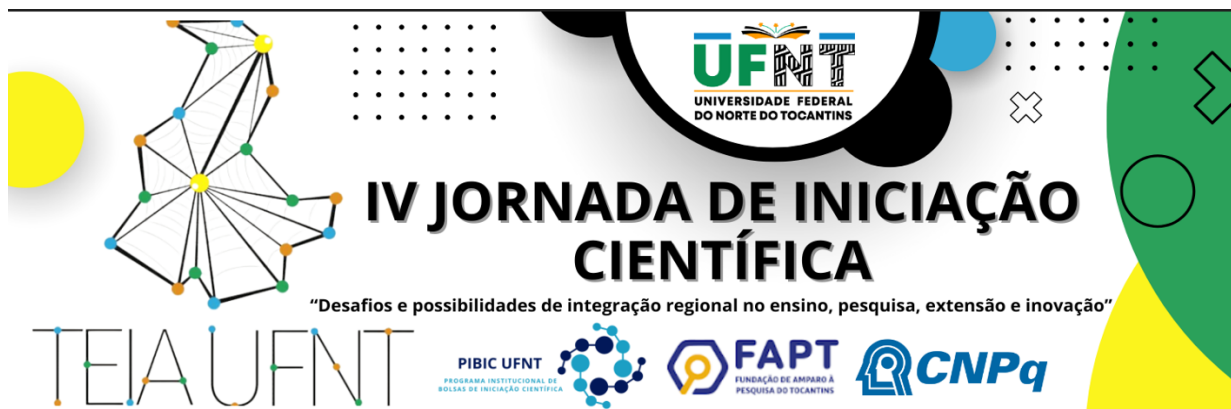


(ipê-roxo), por meio de diferentes técnicas analíticas e ferramentas de quimioinformática. Inserido na área de química de produtos naturais, contempla duas áreas temáticas: Metabolômica (principal) e Fitoquímica (secundária). As análises por HPLC, LC-QTOF-MS, FTIR e GC-MS, além da caracterização química, correlacionam o saber popular tradicional aos conhecimentos científicos e tecnológicos no que diz respeito à biodiversidade, à saúde e à inovação. Assim, o contexto foi ligeiramente pensado no âmbito do ensino, da pesquisa e extensão, envolvendo a investigação científica, a formação profissional e o impacto social.

## II. BASE TEÓRICA

A rica biodiversidade vegetal no Brasil impulsiona o desenvolvimento de pesquisas voltadas para esta área, devido à ampla variedade de substâncias bioativas. O ipê-roxo (*H. impetignosus*) é uma dessas plantas, rica em naftoquinonas e outras substâncias que possuem ações antibacterianas, antifúngica e anti-inflamatória, aliadas ao tratamento antitumoral (Mariano *et al.*, 2022). Já o boldo do Chile (*P. boldus*) é uma espécie endêmica do Chile, utilizada em tratamentos de distúrbios intestinais e hepáticos, apresentando atividades fungistáticas e antioxidantes. Sendo os isoprenóides, flavonoides e os alcaloides aporfínicos, os responsáveis por sua bioatividade (Ruiz *et al.*, 2008).

Desse modo, a metabolômica é classificada como uma análise abrangente de metabólitos produzidos ou alterados por organismos biológicos. As técnicas para esse tipo de análise consistem no uso em conjunto de ferramentas analíticas de separação e detecção, como GC/MS, HPLC/MS, HPLC-UV-DAD, RMN ou FTIR (Pilon *et al.*, 2020). As análises metabolômicas via Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas (LC/MS) resultam na caracterização de decorrentes de



metabólitos, fragmentos, isótopos e adultos que podem ser identificados com auxílio da bioinformática ou quimioinformática (Melamud; Vastag; Rabinowitz, 2010).

### III. OBJETIVOS

O objetivo geral deste estudo é realizar anotações e/ou identificar metabólitos secundários presentes nas plantas medicinais *P. boldus Molina* (Boldo do Chile) e *H. impetiginosus* (Ipê-roxo) por técnicas cromatográficas, espectroscópicas e quimioinformática. Os objetivos específicos consistem em obter o perfil químico dos extratos das plantas por GC-MS, HPLC-DAD e FTIR, desenvolver metodologia para análise por LC-MS de alta resolução e realizar anotações e/ou identificações dos compostos usando as ferramentas de quimioinformática.

### IV. METODOLOGIA

Para o preparo dos extratos (30% de água destilada e 70% de álcool etílico), 6,00 g das duas plantas (adquiridas comercialmente) foram imersas por 15 dias em álcool de cereais 96%, seguidos por filtração e evaporação do solvente. As análises por HPLC foram realizadas no LAC/UFS, utilizando CLAE (Shimadzu LC-20AD/DAD). As amostras foram solubilizadas em metanol (10 mg/mL) e 20 µL foram injetados. Foi utilizada uma coluna C10, phenomenex (25 cm x 4,6 mm x 5 µm). A fase móvel (5% de ácido acético, fase A) e metanol (Fase B), em modo gradiente e vazão de 1 mL/min. O *screening* buscou identificar o ácido cafeíco, ferulico, gálico, cafeína, catequina, quercetina, rutina, teobromina e a teofilina.

Já a análise por LC-QTOF-MS (Shimadzu LCMS-9050) ocorreu na UNESP Botucatu, em modo DDA, com coluna Synergi™ Hydro-RP (2,5 µm, 100 Å, 50 x 4,6 mm). As amostras foram preparadas em metanol/água (1:1), centrifugadas, filtradas e processadas no software MSDIAL, com parâmetros pré-definidos e bibliotecas MSP



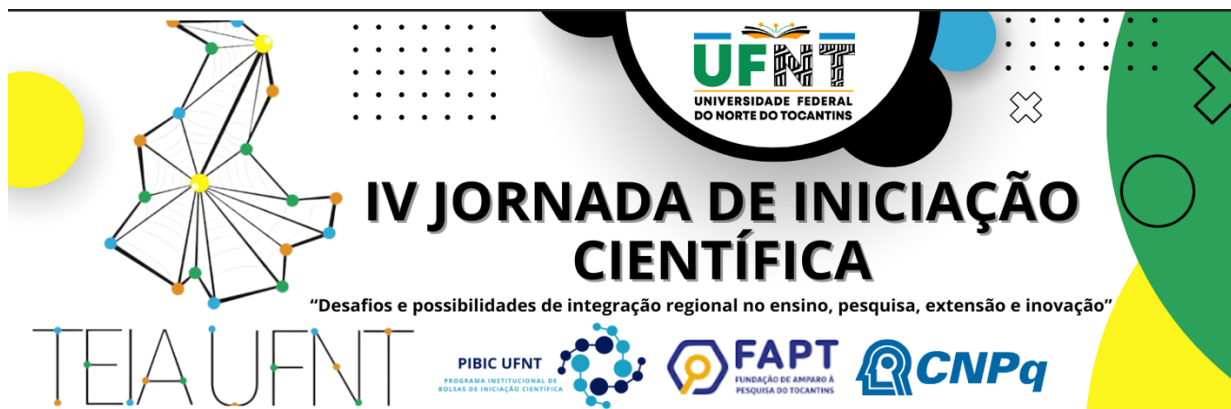
para identificação. Os espectros de FTIR (AGILENT CARY 630) em modo de transmissão, abrangendo a faixa de  $650\text{ cm}^{-1}$  a  $4000\text{ cm}^{-1}$ , com uma resolução de  $2\text{ cm}^{-1}$ , por inserção de pastilha de KBr no aparelho.

Para a extração em fase sólida (SPE) foram utilizados cartuchos AccuBond II SPE Ciano (100 mg, 1 mL; Agilent Technologies). Alíquotas de  $1000\text{ }\mu\text{L}$  da amostra foram aplicadas ao cartucho condicionado, seguida da eluição sequencial com hexano, diclorometano e acetato. Para o GC-MS o cromatógrafo operou com colunas capilares HP-5MS 5% Phenyl Methyl Silox ( $30\text{ m} \times 250\text{ }\mu\text{m} \times 0,25\text{ }\mu\text{m}$ ), com gás de arraste (Hélio, 99.999%/ fluxo de  $34\text{ mL/min}$ ). O injetor com  $300\text{ }^\circ\text{C}$ , da linha de transferência em  $250\text{ }^\circ\text{C}$ , do quadrupolo em  $150\text{ }^\circ\text{C}$  e da fonte  $230\text{ }^\circ\text{C}$ , no modo *Splitless*. A rampa iniciou em  $50\text{ }^\circ\text{C}$  (1 min) e aumentou em  $5\text{ }^\circ\text{C/min}$  até  $300\text{ }^\circ\text{C}$  (10 min), com corridas de 61 min. A identificação consistiu na comparação dos índices de retenção com a literatura científica NIST Web Book.

## V. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por HPLC-DAD, os extratos das duas plantas apresentaram somente traços do ácido gálico, com um leve aumento na aparição do sinal no *H. impetiginosus*. Em relação ao ácido ferúlico, apresentou um maior tempo de retenção e intensidade comparado aos demais compostos. Já a cafeína foi detectada com uma maior concentração nas duas espécies, sugerindo uma melhor absorção na faixa selecionada do *H. impetiginosus*, figura 1 item (A) e (B). A presença desses compostos evidência o potencial antioxidante e bioativo dos extratos (Rodrigues; Alencar, 2023).

As análises de LC-QTOF-MS do extrato do *P. boldus* resultaram na anotação da adenina (99,9%), adenosina (99,3%), salidrosideo (99,0%), (-) epicatequina (99,6%), ácido p-cumárico (99,5%) e boldina (99,6%). A boldina é reconhecida por suas propriedades hepatoprotetoras e antioxidantes (Ruiz *et al.*, 2008). Já a (-)



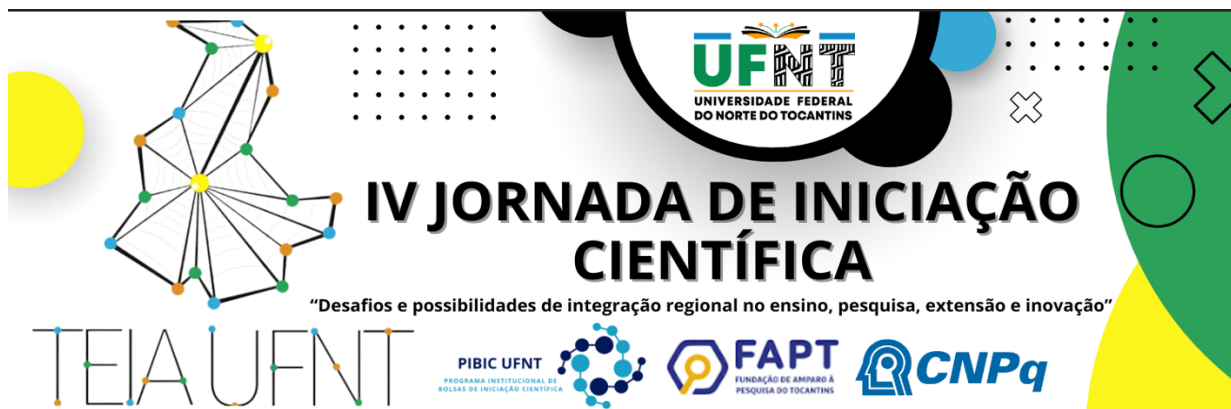
epicatequina e o ácido p-cumárico sugerem um potencial antioxidante, anti-inflamatórios e neutralizadores de radicais livres (Rodrigues; Alencar, 2023). A adenosina e a adenina, nucleosídeos e bases nitrogenadas, desempenham um papel crucial na modulação da atividade metabólica e celular (Silva *et al.*, 2011).

No *H. impetiginosus*, foram anotados: adenina (99,9%); ácido elágico (98,8%); corilagina (97,2%); scutellariosídeo II (82,1%); camptotecina (78,2%); hiperosídeo (97,6%). O ácido elágico e a corilagina reforçam o teor elevado de taninos hidrolisáveis, associados às propriedades anti-inflamatórias e antioxidante (Mota; Farias, 2023). O hiperosídeo, flavonol glicosídico, são reconhecidos pela atividade cardiovascular e neuroprotetora e a camptotecina pela ação antitumoral (Granada *et al.*, 2007).

Por FTIR o *H. impetiginosus* apresentou bandas características de álcoois e fenóis na região de  $3600-3200\text{ cm}^{-1}$ , estiramentos C-H ( $2910-2860\text{ cm}^{-1}$ ), absorção definida na região de  $1730-1700\text{ cm}^{-1}$  (C=O) e em  $1620\text{ cm}^{-1}$  (C=C). Além de vibração de C-O de álcoois e ésteres ( $1230-1050\text{ cm}^{-1}$ ). Já o *P. boldus* apresentou banda larga em  $3600-3200\text{ cm}^{-1}$  (O-H), picos menos intensos na região de  $2920-2850\text{ cm}^{-1}$  (C-H), absorção próxima de  $1700\text{ cm}^{-1}$  (C=O). Além de bandas intensas entre  $1600-1500\text{ cm}^{-1}$  (C=C) e estiramentos de C-O ( $1200-1000\text{ cm}^{-1}$ ), figura 1 item (C) e (D).

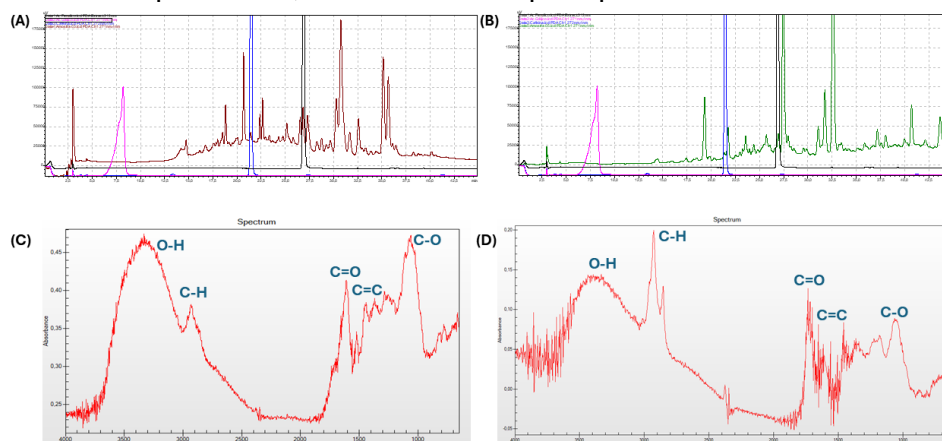
Na GC-MS, no *H. impetiginosus*, destacaram-se o neofitadieno (1,75%), a 2-pentadecanona, 6,10,14-trimetil- (0,45%), o ácido hexadecanóico éster etílico (0,11%) e o fitol (0,55%). No *P. boldus*, o-cimeno (4,87%), o benzeno, 1-metil-4-(1-metiletenil)- (1,02%), o fenol, 2-metil-5-(1-metiletil)- (0,42%), o trans-calameneno (0,32%) e o naftaleno (1,03%). Além de traços de outros constituintes menores proporções em ambas as espécies.

No *H. impetiginosus*, a presença de neofitadieno, fitol e ácido hexadecanoico éster etílico indica relevância biossintética e potencial bioativo (Astuti; Ramona, 2021).



Já no *P. boldus*, predominam os monoterpenos e fenóis, como o-cimeno e derivados aromáticos, associados às atividades antimicrobianas e antioxidantes, além do naftaleno e do trans-calameneno que reforçam o potencial farmacológico da espécie (Ruiz *et al.*, 2008).

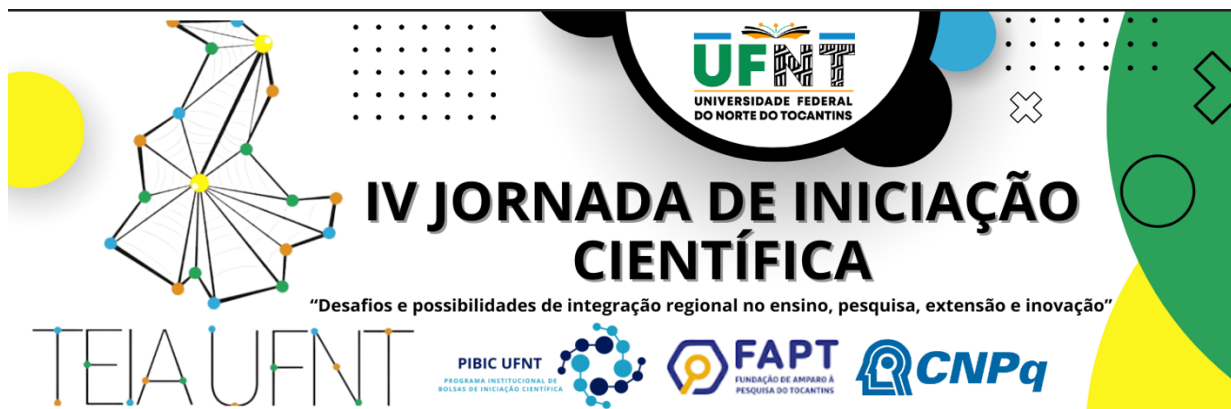
**Figura 1** - (A) Cromatograma HPLC de *P. boldus* e (B) de *H. impetiginosus* com destaque para o ácido gálico (rosa), cafeína (azul) e ácido ferúlico (preto); (C) e (D) espectros FTIR correspondentes, evidenciando as principais bandas funcionais.



Fonte: Autora, 2025

## VI. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, este estudo caracterizou os extratos de *P. boldus* e *H. impetiginosus* por diferentes técnicas analíticas e metabolômicas, identificando compostos como fenólicos, alcaloides e terpenos, os quais apresentam potencial farmacológico de grande interesse científico. As análises metabolômicas com MSDIAL foram promissoras e permitiram anotar uma variedade de compostos. Embora não aprofundados, esses aspectos evidenciam uma oportunidade para o avanço desta pesquisa, fornecendo subsídios para investigações futuras, como isolamento, avaliação da atividade biológica *in vitro* e *in vivo*.



## VII. REFERÊNCIAS

ASTITI, N. P. A.; RAMONA, Y. GC-MS analysis of active and applicable compounds in methanol extract of sweet star fruit (*Averrhoa carambola* L.) leaves. **Hayati Journal of Biosciences**, Bogor, v. 28, n. 1, p. 12-22, 2021.

GRANADA, A. *et al.* O emprego de sistemas de liberação como estratégia para melhorar as propriedades terapêuticas de fármacos de origem natural: o exemplo da camptotecina e seus derivados. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, n. 2, 2007.

MARIANO, R. L. *et al.* Antileishmanial Activity and Chemical Composition of Hydroalcoholic Extracts from Different Parts of *Handroanthus impetiginosus* (Ipê-Roxo). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 32, n. 5, p. 851–857, 2022.

MELAMUD, E.; VASTAG, L.; RABINOWITZ, J. D. Metabolomic Analysis and Visualization Engine for LC–MS Data. **Analytical Chemistry**, v. 82, n. 23, p. 9818–9826, 2010.

PILON, A. C. *et al.* Metabolômica de plantas: métodos e desafios. **Química Nova**, v. 43, n.3, p. 329-354, 2020.

RODRIGUES, A. R. DA S. P.; ALENCAR, C. D. C. DE. Ação antioxidante de espécies vegetais nativas do Brasil: uma revisão integrativa. **Revista Fitos**, v. 17, n. 4, p. 551–560, 2023.

RUIZ, A. L. T. G. *et al.* Farmacologia e Toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 295–300, 2008.

SILVA, A. S. DA *et al.* **Atividade da adenosina desaminase, concentração de nucleotídeos e nucleosídeo de adenina em ratos infectados com *Trypanosoma evansi***. 137 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, 2011.

## VIII. AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq – Brasil. Agradeço à UFNT e ao CNPq pelo fomento, ao LabCrom/UFNT, ao LAC/UFS e à FCA/UNESP Botucatu pelo apoio e pelas contribuições durante a realização deste trabalho.