

CAMILA DOS SANTOS PADOVANI RIBEIRO

**DETERMINAÇÃO ESPECTOFOTOMÉTRICA DE FLAVONÓIDES
TOTAIS PRESENTE NAS FOLHAS DE ARRUDA (*Ruta graveolens*
L.).**

**Assis
2014**

CAMILA DOS SANTOS PADOVANI RIBEIRO

DETERMINAÇÃO ESPECTOFOTOMÉTRICA DE FLAVONÓIDES
TOTAIS PRESENTE NAS FOLHAS DE ARRUDA (*Ruta graveolens* L).

Trabalho de conclusão de
curso de Curso apresentado ao
Instituto Municipal de Ensino
Superior de Assis, como
requisito do Curso de
Graduação.

Orientador: : Prof.^a Dr^a Mary Leiva de Faria
Área de Concentração: Química Industrial

Assis
2014

FICHA CATALOGRÁFICA

RIBEIRO, Camila dos Santos Padovani

Determinação espectrofotométrica de Flavonoides Totais presentes nas folhas de Arruda (*Ruta Graveolens L.*). / Camila dos Santos Padovani Ribeiro. Fundação Educacional do Município de Assis - FEMA -- Assis, 2014.

67p.

Orientador: Dr^a. Mary Leiva de Faria.

Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA.

1. *Ruta Graveolens L.* 2. Flavonóides. 3. Rutina. 4. Quercetina..

CDD:660

Biblioteca da FEMA

DETERMINAÇÃO ESPECTOFOTOMÉTRICA DE FLAVONÓIDES
TOTAIS PRESENTE NAS FOLHAS DE ARRUDA (*Ruta graveolens* L).

CAMILA DOS SANTOS PADOVANI RIBEIRO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Municipal
de Ensino Superior de Assis, como
requisito do Curso de Graduação,
analisado pela seguinte comissão
examinadora:

Orientador: Prof.^a Dr^a Mary Leiva de Faria

Analisador: Prof^o. Ms.Elaine Amorim Soares Menegon

Assis
2014

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus que me deu forças para seguir em frente, a minha família que sempre me compreendeu e esteve ao meu lado nesta caminhada, a minha orientadora Mary Leiva pela dedicação e orientação, e a todos que contribuíram para a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem ele a realização deste sonho não seria possível.

Ao meu filho Lucas Mauro e ao meu esposo Mauro pela paciência, afeto e compreensão estando sempre ao meu lado e de forma especial e carinhosa me deram forças e coragem, me apoiando nos momentos de dificuldades.

A toda minha família, em especial a minha mãe Ednalva pelo incentivo em concluir esta etapa da minha vida.

À professora Mary Leiva de Faria, pela orientação, paciência, dedicação e constante estímulo em todos os momentos.

Ao professor Idélcio pela ajuda prestada neste trabalho.

A todos os meus amigos e professores do curso de Química pela ajuda, força e companheirismo.

E a todos que contribuirão de forma direta ou indiretamente para a execução deste trabalho.

Lute com determinação, abrace a vida com paixão, perca com classe e vença com ousadia, porque o mundo pertence a quem se atreve e a vida é muito para ser insignificante.

Charles Chaplin

RESUMO

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças é tão antigo quanto a própria espécie humana. A *Ruta graveolens* L., conhecida popularmente como Arruda, é uma planta originária da Europa Oriental, muito utilizada na medicina popular. Na composição das folhas da arruda são encontrados princípios amargos, resinas, goma, flavonóides, alcalóides, ácidos orgânicos, alantoína, saponinas triterpênicas, mucilagem e taninos. Nesta planta, os flavonóides são melhores representados pela rutina, embora outros flavonóides também sejam encontrados. Estes metabólitos secundários são responsáveis por várias de suas propriedades biológicas como, por exemplo, atividade anti-inflamatória, antitrombogênico, antitumoral, cardio e vaso protetora, entre outras. Este trabalho teve como objetivo detectar e dosear os flavonóides totais presentes nas folhas da arruda por espectrofotometria. Primeiramente foi construída uma curva de calibração a partir de soluções de seis concentrações diferentes (6,0; 8,0; 10,0; 12,0; 16,0 e 20,0 µg/mL) que foram preparadas a partir de solução padrão de rutina 0,5 mg /mL. Alíquotas desta solução (0,6 mL; 0,8 mL; 1,0 mL; 1,2 mL; 1,6 mL; 2,0 mL) foram transferidas para balões de 50 mL. Depois foram adicionados a cada balão 1,2 mL de ácido acético glacial, 20 mL da solução metanólica de piridina 20% e 5,0 mL do reagente cloreto de alumínio em metanol 50g/L e o volume dos balões completados com água destilada, obtendo-se concentrações finais de 6-20 µg ER/mL. Transcorrido o tempo de 30 minutos em temperatura ambiente e ao abrigo da luz, as leituras das soluções padrão foram realizadas em espectrofotômetro a 420 nm, utilizando-se água destilada como solução-branco. Os extratos foram preparados adicionando-se a um erlenmeyer de 125 mL, 500,0 mg de folha de arruda seca e pulverizada e 25,0 mL de metanol. A extração foi realizada em chapa aquecedora durante 30 minutos, sendo filtrado em balão volumétrico de 50,0 mL. A análise foi realizada em triplicata. Deste extrato foi pipetada e transferida uma alíquota de 1,0 mL para balão volumétrico de 25,0 mL, ao qual foi acrescentado 0,6 mL de ácido acético glacial, 10,0 mL de solução metanólica de piridina 20%, e 2,5 mL do reagente cloreto de alumínio em metanol 50,0 g/L, completando-se o volume do balão com água destilada. Após 30 minutos em temperatura ambiente e ao abrigo da luz, foram realizadas as leituras em espectrofotômetro a 420 nm. A média dos resultados obtidos quanto à concentração de flavonóides totais nas folhas da *Ruta Graveolens* L. (arruda) foi de $228,09 \pm 0,96$ µg EAR/mL. A metodologia empregada mostrou-se adequada para a determinação de flavonóides totais nas folhas de arruda. A determinação por espectrofotometria, além de ter alta especificidade a 420nm, o que permite a quantificação de flavonóides sem sofrer a influência de outras substâncias fenólicas, é uma alternativa simples, prática e menos onerosa que as demais técnicas.

Palavras-chave: *Ruta Graveolens* L, Flavonóides, Rutina, Quercetina.

ABSTRACT

The use of medicinal plants for the treatment of diseases is as old as mankind itself. *Ruta graveolens* L., popularly known as arruda, is a plant originating from Eastern Europe, widely used in folk medicine. In the composition of the leaves of the arruda bitter principles are found, resins, gum, flavonoids, alkaloids, organic acids, allantoin, triterpênicas saponins, mucilage and tannins. In this plant, the flavonoids are best represented by rutin, although other flavonoids are also found. These secondary metabolites are responsible for several of its biological properties such as anti-inflammatory activity, antitrombogênico, antitumor, and cardio protective vase, among others. This work aimed to detect and determine the total flavonoids in the leaves of the arruda by spectrophotometry. First was built a calibration curve from six different concentrations solutions (6.0; 10.0; 12.0; 8.0; 16.0 and 20.0 µg/mL) were prepared from rutin solution 0.5 mg/mL. Aliquots of this solution (0.6 mL, 1.0 mL mL; 0.8; 1.2 mL ; 2.0 mL ; 1.6 mL) were transferred to 50 mL flasks. After were added to each flask 1.2 mL of glacial acetic acid 20 mL of 20% methanolic solution of pyridine and 5.0 mL of the aluminium chloride reagent in methanol 50 g/L and the volume of distilled water complete with balloons, obtaining final concentrations of 6-20 µg/mL ER. Elapsed time of 30 minutes at room temperature and protected from light, the readings of standard solutions were performed in the spectrophotometer 420 nm using distilled water as white solution. The extracts were prepared by adding to a 125 mL erlenmeyer flask, 500.0 mg of dried pulverised and sheet of arruda and 25.0 mL of methanol. The extraction was performed in 30 minutes during hot plate, being filtered into 50.0 mL volumetric flask. The analysis was performed in triplicate. This extract was pipetada and transferred a portion of 1.0 mL to 25.0 mL volumetric flask, to which was added 0.6 mL of glacial acetic acid, 10.0 mL of 20% methanolic solution of pyridine, and 2.5 mL of the aluminium chloride reagent in methanol 50.0 g/L by supplementing it if the volume of the flask with distilled water. After 30 minutes at room temperature and protected from light, were held in the spectrophotometer readings 420 nm. The average of the results obtained with regard to the concentration of total flavonoids in the leaves of *Ruta Graveolens* L. (arruda) was of 228.09 ± 0.96 µg/mL EAR. The methodology used was shown to be suitable for the determination of total flavonoids in the leaves of arruda. The determination by spectrophotometry, besides having high specificity to 420nm, which allows quantification of flavonoids without suffering the influence of other phenolic substances, is an alternative to simple, practical and less costly than the other techniques.

Keywords: *Ruta graveolens* L, Flavonoids, Rutin, Quercetin

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	– Estrutura química da Quinina	18
Figura 2	– Estrutura de taninos hidrolisáveis.....	20
Figura 3	– Estrutura química da catequina e da leucoantocianidinas.....	20
Figura 4	– Estrutura de um tanino condensado.....	21
Figura 5	– Exemplo de um glicosídeo cardiotônico, mostrando a porção glicona e a porção aglicona.....	23
Figura 6	– Estrutura química da salicina, um glicosídeo salicílico.....	24
Figura 7	– Estrutura da isoquercitrina e astragalina.....	24
Figura 8	– Agliconas esteróidais do grupo espirosolano.....	25
Figura 9	– Ácido glicirricínico, um triterpeno pentacíclico.....	26
Figura 10	– Esqueletos básicos de flavonóides.....	28
Figura 11	– Isopreno ou unidade isoprênica.....	30
Figura 12	– Estrutura geral da pectina.....	31
Figura 13	– Estrutura molecular da goma xantana.....	33
Figura 14	– Estrutura básica da cumarina.....	34
Figura 15	– <i>Ruta graveolens</i> L. (arruda).....	36
Figura 16	– Estruturas dos constituintes majoritários presentes no óleo essencial de arruda.....	39
Figura 17	– Estrutura de algumas furanocumarinas presentes na arruda.....	40
Figura 18	– Estrutura de alguns alcalóides presentes nas folhas de <i>R. graveolens</i>	41
Figura 19	– Estrutura de alguns flavonóides presentes nas folhas de <i>Ruta graveolens</i>	41

Figura 20 – Estrutura da Rutina.....	42
Figura 21 – Hidrólise da Rutina.....	44
Figura 22 – Estrutura da Quercetina.....	45
Figura 23 – Complexação do flavonóide quercetina com cloreto de alumínio (AlCl ₃)	47
Figura 24 – Estrutura de um Tanino hidrolisável.....	50
Figura 25 – Soluções padrão de rutina após 30 minutos do início da reação.....	55
Figura 26 – Filtragem do extrato bruto das folhas de arruda.....	56
Figura 27 – Curva de Calibração construída de 6 - 20 µg ER / mL a 420 nm.....	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Concentrações ($\mu\text{g ER/mL}$) e absorbâncias da curva de calibração.....	58
Tabela 2 – Valores de absorbância, diluição e concentração de flavonóides totais ($\mu\text{g ER/mL}$) obtidos.....	59

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	PLANTAS MEDICINAIS.....	17
2.1	PROPRIEDADES DAS PLANTAS MEDICINAIS.....	17
2.1.1	Alcalóides.....	18
2.1.2	Taninos.....	19
2.1.3	Glicosídeo.....	22
2.1.4	Saponinas.....	24
2.1.5	Flavonóides.....	27
2.1.6	Óleos Essenciais.....	29
2.1.7	Mucilagens.....	30
2.1.8	Pectinas.....	31
2.1.9	Gomas.....	32
2.1.10	Lactonas.....	34
2.1.11	Componentes Minerais.....	34
3	ARRUDA.....	36
3.1	HISTÓRIA DA ARRUDA.....	37
3.2	COMPOSIÇÃO QUÍMICA.....	39
3.2.1	Óleos Essenciais.....	39
3.2.2	Cumarinas.....	39
3.2.3	Alcalóides.....	40
3.2.4	Flavonóides.....	41
3.2.4.1	Rutina.....	42
3.2.4.2	Quercetina.....	44
4	METODOLOGIA PARA IDENTIFICAÇÃO DE	

	FLAVONÓIDES TOTAIS.....	47
5	IDENTIFICAÇÃO DE POLIFENÓIS: UM TEMA PARA O ENSINO DE QUÍMICA ORGANICA.....	48
5.1	EXPERIMENTO 1: AVALIAÇÃO DE PRESENÇA DE POLIFENÓIS EM SUCO DE CAJU.....	49
5.1.1	Materiais.....	49
5.1.2	Procedimento experimental.....	50
5.2	EXPERIMENTO 2: CAPACIDADE DE PRECIPITAÇÃO DE PROTEÍNAS POR POLIFENÓIS.....	51
5.2.1	Materiais.....	51
5.2.2	Procedimento experimental.....	51
6	MATERIAIS E MÉTODOS.....	52
6.1	MATERIAIS.....	52
6.2	REAGENTES.....	52
6.3	EQUIPAMENTOS.....	52
6.4	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	53
6.4.1	Coleta do material botânico.....	53
6.4.2	Seleção das folhas de arruda.....	53
6.4.3	Obtenção do extrato bruto.....	54
6.4.4	Preparo das Soluções.....	54
6.4.4.1	Solução de Piridina 20%.....	54
6.4.4.2	Solução de AlCl ₃ 50,0 g/L.....	54
6.4.4.3	Padrão Rutina 0,5 mg/mL.....	54
6.4.5	Construção da Curva de Calibração.....	55
6.4.6	Determinação de Flavonóides totais nas folhas da Arruda.....	56
7	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	58
8	CONCLUSÃO.....	60
	REFERÊNCIAS.....	61

1 INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são muito utilizadas no tratamento de doenças e seu uso é tão antigo quanto a própria espécie humana. A fitoterapia é amplamente utilizada pela população, porém poucas plantas medicinais apresentam eficácia comprovada. O uso popular de plantas tradicionalmente consolidado, tem despertado o interesse de pesquisadores e tem sido o guia para estudos farmacológicos (BERTINI et al.; 2005; MICHELIN et al.;2005).

No início da década de 1990, a organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou que entre 65 e 80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (AKERELE, 1991).

A arruda (*Ruta graveolens*) é uma planta medicinal originária da Europa Oriental, muito utilizada na medicina popular, cujo uso foi difundido em todo o país. A arruda tem um odor forte, sendo conhecida por suas propriedades medicinais e também pelo misticismo que envolve sua utilização desde a antiguidade em diversos rituais de várias seitas (QUEIROZ, 2003).

Como em ensaios farmacológicos foram comprovados os efeitos da arruda como anti-helmíntica, febrífuga, emenagoga, antiparasitária, espasmolítica, fotossensibilizante, cicatrizante, anti-inflamatória, antirreumática, antiulcerogênica e sudorífera (YAMASHITA et al., 2009). O consumo em excesso de arruda é desaconselhável, pois em grandes quantidades, a arruda pode apresentar alguns efeitos prejudiciais a saúde tais como hiperemia dos órgãos respiratórios, vômitos, sonolência, e convulsões. O efeito considerado “anticoncepcional” inibe a implantação do ovulo no útero, sendo assim considerada abortiva sendo que, a ingestão da infusão preparada com arruda para esta finalidade é muito perigosa e pode provocar hemorragias (TORIANI; OLIVEIRA, 2006).

Nas folhas da arruda são encontradas substâncias como princípios amargos, resinas, goma, flavonóides, alcalóides (núcleo pirrolizinas), ácidos orgânicos,

alantoína, saponinas triterpênicas, mucilagem e taninos (TORIANI; OLIVEIRA, 2006).

Na *Ruta graveolens*, o flavonóide mais importante é a rutina, embora outros flavonóides também sejam encontrados. Estes metabólitos secundários são responsáveis por várias de suas propriedades biológicas como, por exemplo, atividade anti-inflamatória, antioxidante, antitrombogênico, antitumoral, antiviral, cardio e vaso protetor, protetor capilar, entre outras (ORLANDA, 2011; SAMPAIO, 2011; PEDRIALI, 2005).

Tendo em vista a importância da utilização de plantas medicinais na farmacologia e as diversas atividades biológicas apresentadas pelos flavonóides presentes na arruda, o objetivo deste trabalho é detectar e dosear os flavonóides totais presentes nas folhas da arruda por espectrofotometria.

2 PLANTAS MEDICINAIS

A utilização de plantas com fins terapêuticos é muito utilizada sendo para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. O conhecimento das propriedades curativas destas plantas foi adquirido de forma totalmente empírica, e transmitido através do tempo, como a única forma de conhecimento disponível sobre as suas propriedades medicinais (SALVAGNINI et al., 2008).

Os relatos populares sobre o uso e a eficácia de plantas medicinais contribuem de forma relevante para a divulgação das atividades terapêuticas dos vegetais, prescritos com frequência, pelos efeitos medicinais que produzem, apesar de não terem seus constituintes químicos conhecidos (SANTOS, LIMA, FERREIRA; 2008). As plantas são produtoras de várias substâncias químicas que podem ser úteis no tratamento de várias doenças tanto em homens como em animais (ORLANDA, 2011).

2.1 PROPRIEDADES DAS PLANTAS MEDICINAIS

Uma planta é considerada medicinal por possuir substâncias que têm ação farmacológica (atuação dos componentes químicos das plantas no organismo). Estas substâncias são denominadas princípios ativos (LORENZI; MATOS, 2002).

Segundo Jorge (2014, p.16),

“planta medicinal constitui uma unidade terapêutica. Todos os princípios ativos formam um fitocomplexo que interage entre si e com outras moléculas aparentemente inativas. Este fitocomplexo representa a unidade farmacológica integral da planta medicinal”.

A farmacologia procura isolar os princípios ativos. Quando identificam estes princípios ativos nas plantas já consagradas pelo uso popular dão segurança terapêutica para tal uso. Há vários grupos de princípios ativos. Os principais grupos

são: alcalóides, taninos, glicosídeos, saponinas, flavonóides, óleos essenciais, mucilagens e pectinas. Há ainda outros grupos de princípios ativos como gomas, lactonas e compostos minerais (TORIANI, OLIVEIRA, 2006).

2.1.1 Alcalóides

Segundo Simões et al (2000,p.641)

“Alcalóides (termo derivado da palavra árabe *al-quali*, denominação vulgar da planta da qual a soda foi originalmente obtida) são compostos nitrogenados farmacologicamente ativos, que são encontrados predominantemente nas angiospermas”.

Um exemplo é a quinina (figura 1):

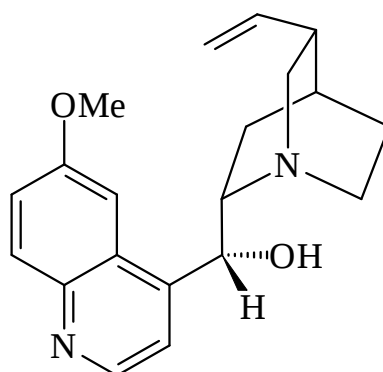


Figura 1 - Estrutura química da Quinina (In: OLIVEIRA, SZCZERBOWSKI, 2009,p.2)

Os alcalóides são substâncias naturais de origem vegetal ou animal. Nas plantas, os alcalóides tem a função de defender a planta contra animais predadores e insetos. . Em nosso organismo, alguns alcalóides podem causar dependência química e, algumas vezes, pode levar a pessoa a morte (FELTRE, 2004).

Os alcalóides fazem parte de um vasto grupo de metabólitos com grande diversidade estrutural, podendo ser comparados aos terpenóides, representando cerca de 20% das substâncias naturais (SIMÕES et.al., 2000).

Os alcalóides atuam sobre o SNC e autônomo. Funcionam como analgésicos, anestésicos, estimulantes e broncodilatadores, além de serem relaxantes dos músculos (BARBIERI, 2004).

Como os alcalóides fazem parte da composição de diversos medicamentos formam um grupo economicamente importante. As plantas que são produtoras de alcalóides são potencialmente perigosas se consumidas sem orientação médica, por isso diz-se que são plantas de uso industrial. Podem causar intoxicações mesmo quando usadas em pequenas doses. (LORENZI; MATOS, 2002).

As plantas que contém alcalóides apresentam sabor amargo. Beladona, estramônio, papoula, noz vômica, café, chá preto, coca, cicuta, jaborandi são algumas das plantas que contém alcalóides (BARBIERI, 2004).

2.1.2 Taninos

Taninos são substâncias fenólicas solúveis em água e em solventes polares e que apresentam massa molecular entre 500 e 3000 Daltons. Apresentam uma habilidade de formar complexos insolúveis em água com alcalóides, gelatinas e outras proteínas (SIMÕES et.al., 2000; DIAS et al, 2014).

Os taninos podem ser classificados segundo sua estrutura química em dois grupos: taninos hidrolisáveis e taninos condensados (SIMÕES et.al., 2000).

Os taninos hidrolisáveis (figura 2) são caracterizados por um poliol central, geralmente uma molécula de glicose (ou outro açúcar) esterificada com ácido gálico ou ácido elágico (SIMÕES et.al., 2000; DIAS et al., 2014). Estes taninos por hidrólise ácida liberam ácidos fenólicos: gálico, caféico, elágico e um açúcar (SGARBIERI, 1996). O ácido tânico é um típico tanino hidrolisável, o qual é quebrado por enzimas ou de forma espontânea.

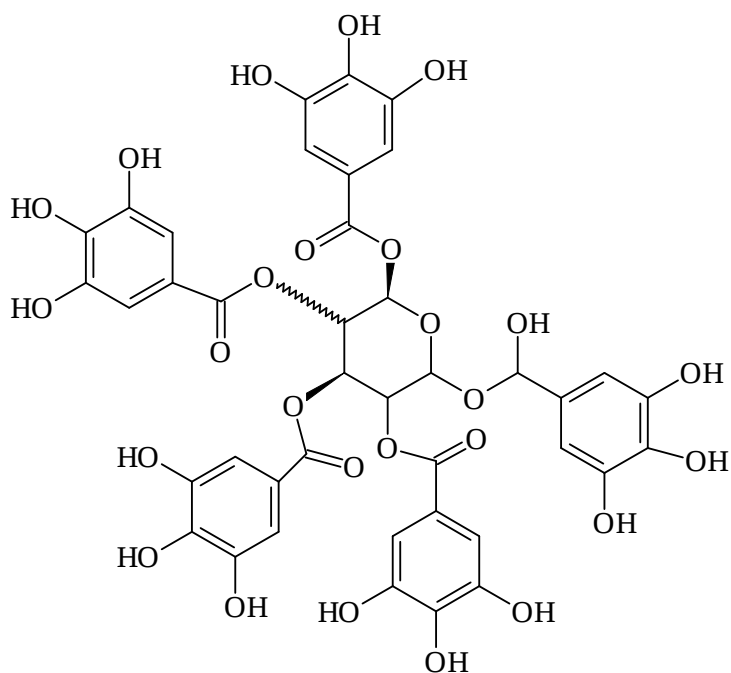


Figura 2 - Estrutura de taninos hidrolisáveis (In: Dias et al, 2014, p. 474)

Segundo Dias et al. (2014), “os taninos condensados são formados por polímeros de catequina e leucoantocianidinas” (figura 3 A).

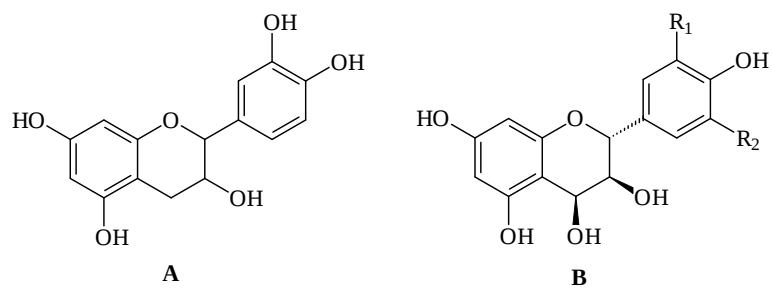


Figura 3 – Estrutura química da catequina e da leucoantocianidina (In: DIAS et al., 2014, p. 469)

Os taninos condensados estão presentes na fração fibra alimentar de diferentes alimentos e podem ser considerados indigeríveis ou pobremente digeríveis (SILVA; SILVA, 1999).

A presença de taninos condensados são mais comuns na dieta humana do que os taninos hidrolisáveis. Estão presentes em concentrações relativamente importantes em alguns frutos (uvas, maçãs, etc.) e suas bebidas derivadas, no cacau e chocolate (CASTEJON, 2011). Em leguminosas e cereais os taninos têm recebido considerável atenção, por causa de seus efeitos adversos na cor, sabor e qualidade nutricional (SILVA; SILVA, 1999). A figura 4 mostra a estrutura de um tanino condensado.

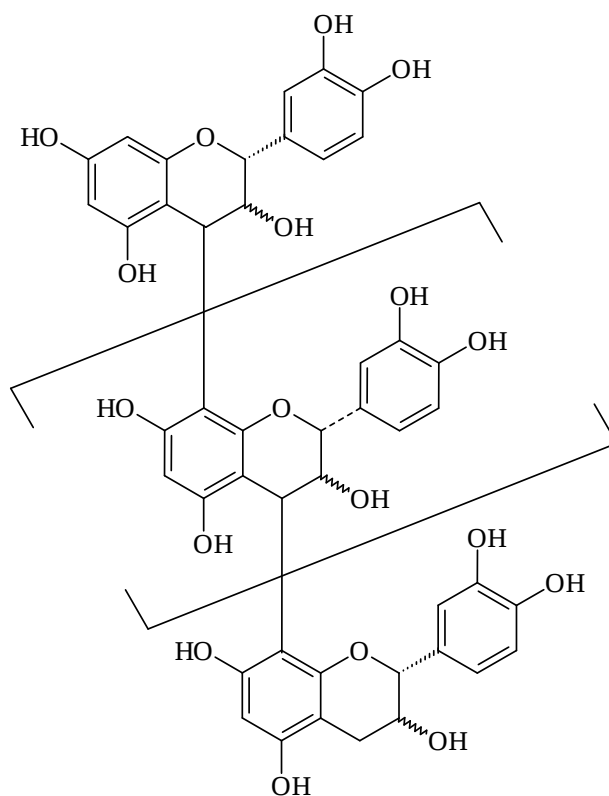


Figura 4 - Estrutura de um tanino condensado. Em destaque uma unidade de catequina (In: DIAS et al., 2014, p. 474).

A adstringência de muitos frutos e outros produtos vegetais está diretamente ligada aos compostos tânicos. A adstringência ocorre devido à precipitação de glicoproteínas salivares, levando à perda do poder lubrificante (CASTEJON, 2011). São compostos fenólicos, e, portanto são altamente reativos quimicamente e formam ligações de hidrogênio, intra e intermoleculares (CASTEJON, 2011; MONTEIRO; ALBUQUERQUE; ARAUJO, 2005).

Os taninos são caracterizados pela sua capacidade de se combinar com proteínas da pele animal inibindo o processo de putrefação, mais conhecido como processo de curtimento do couro (SILVA; SILVA, 1999). Também são considerados potentes inibidores de enzimas devido a sua complexação com proteínas enzimáticas (MELO, 2008).

Têm sido atribuídas aos taninos muitas atividades fisiológicas humanas, como a estimulação das células fagocíticas e a ação tumoral, e atividades anti-infectivas (LOGUERCIO, 2005). Em processos de cura de feridas, queimaduras e inflamações, os taninos auxiliam formando uma camada protetora (complexo tanino-proteína e/ou polissacarídeo) sobre tecidos epiteliais lesionados, permitindo que, logo abaixo dessa camada, o processo de reparação tecidual ocorra naturalmente (MELLO; SANTOS, 2001). Em patologias estomacais, o mecanismo de ação é bem semelhante, com a formação de uma camada de tanino-proteína complexados que envolvem a mucosa estomacal (CASTEJON, 2011).

2.1.3 Glicosídeos

São compostos orgânicos que por hidrólise fornecem um ou mais açúcar. São substâncias compostas por uma parte de açúcar (ou glicona) (figura 5) e outra parte não açúcar (ou aglicona, também conhecida como genina) (FIDELIS, 2014). São, portanto, açúcares compostos. Os glicosídeos também são conhecidos por "heterosídeos" e podem desempenhar funções importantes nos organismos vivos. Muitas plantas biossintetizam e armazenam substâncias químicas sob a forma de glicosídeos inativos, que podem ser ativados por hidrólise enzimática liberando a

aglicona (geralmente um metabólito secundário) e a glicona. Entretanto, alguns glicosídeos podem ser sintéticos ou mesmo semi-sintéticos (DEWICK,2002).

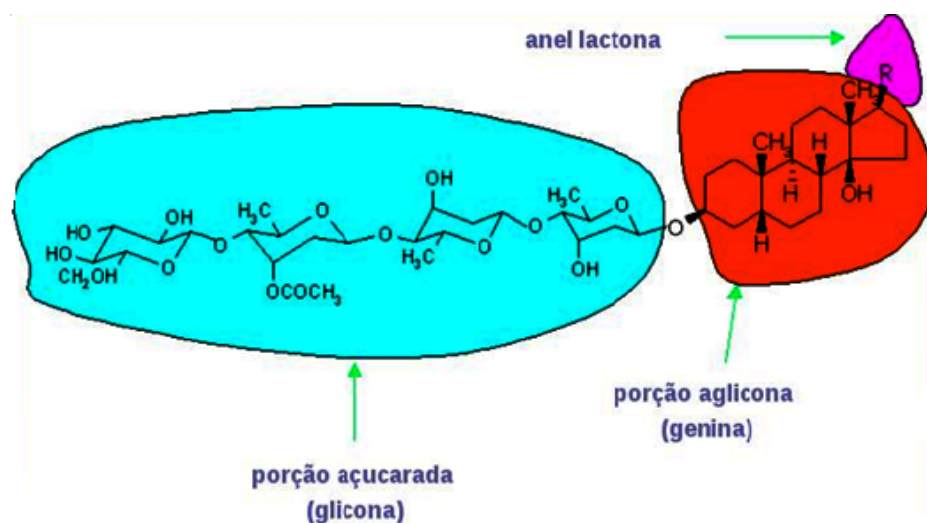


Figura 5 – Exemplo de um glicosídeo cardiotônico, mostrando a porção glicona e a porção aglicona (In: FIDELIS, 2014, p. 13)

São classificados, de acordo com a natureza química da aglicona, em glicosídeos do grupo dos flavonóides, dos saponínicos, das antraquinonas, dos cianogenéticos, dos alcoóis, entre outros. Quanto ao uso terapêutico são classificados em analgésicos, laxativos e cardíacos (FIDELIS, 2014).

Um exemplo de glicosídeo do grupo dos alcoóis (ou grupos salicílicos) é a salicina (figura 6), obtida das cascas do tronco do salgueiro. Estes glicosídeos apresentam ação anti-reumática e antifebril. Já os glicosídeos antraquinônicos apresentam ação laxativa e os glicosídeos cardiotônicos e cardiativos são capazes de regularizar o funcionamento do aparelho circulatório (DEWICK, 2002).

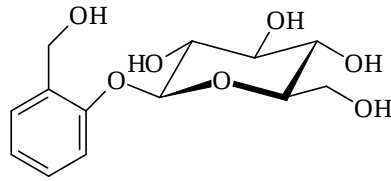


Figura 6 – Estrutura química da salicina, um glicosídeo salicílico (In: COUTINHO, MUZITANO, COSTA, 2009, p. 246)

Um exemplo de glicosídeo flavonóide é a isoquercitrina e a astragalina (figura 7), as quais apresentam ação anti-inflamatória (COUTINHO, MUZITANO, COSTA, 2009).

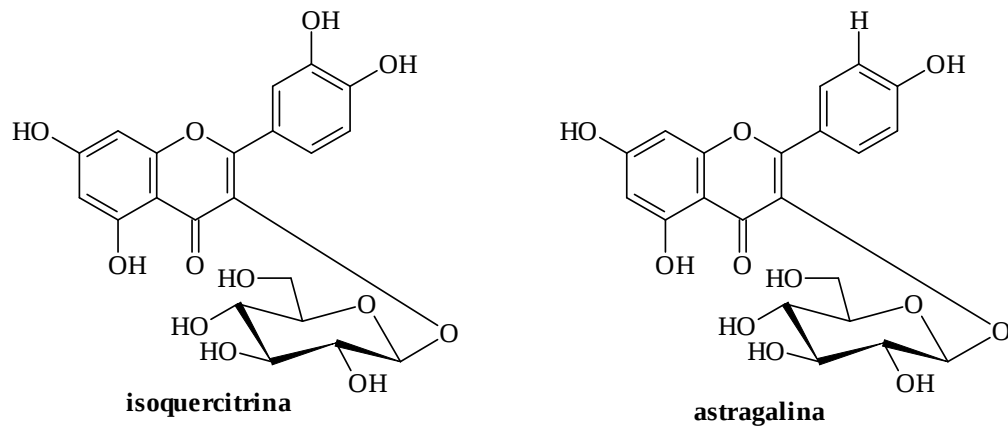


Figura 7 – Estrutura da isoquercitrina e astragalina (In: COUTINHO, MUZITANO, COSTA, 20 et al., 2009, p. 250)

2.1.4 Saponina

Saponinas são classificadas como glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos. É uma estrutura com caráter anfifílico, pois parte da estrutura com característica lipofílica (triterpeno ou esteróide) e outra hidrofílica (açúcares). Essa característica determina a propriedade de redução da tensão superficial da água e suas ações detergentes e emulsificante (SIMÕES et.al., 2000).

Seu nome deriva-se da propriedade de formar espuma abundante, quando agitada com água. São classificadas de acordo com o número fundamental da aglicona, e também, pelo seu caráter ácido, básico ou neutro. Assim, quanto ao número de aglicona, denominam-se saponinas esteroidais e saponinas triterpênicas. As saponinas esteroidais e triterpênicas apresentam distribuição diferenciada no reino vegetal (DEWICK, 2002).

As saponinas de caráter básico pertencem ao grupo dos alcalóides esteroidais, que são característicos do gênero *Solanum* (família *Solanaceae*). Possuem nitrogênio no anel F e são conhecidos dois tipos de estruturas: espirosolano (figura 8), (quando o nitrogênio é secundário) e solanidano (quando o nitrogênio é terciário) (SIMÕES et.al., 2000).

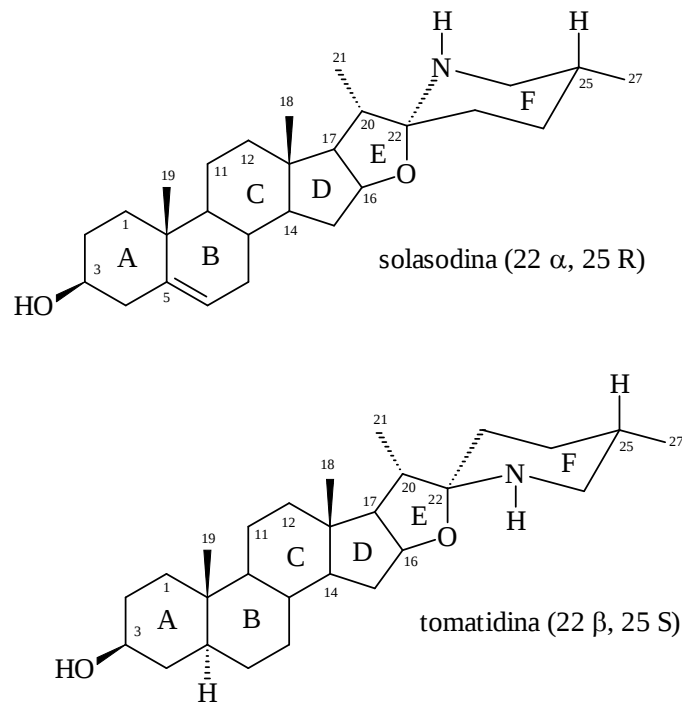


Figura 8 - Agliconas esteroidais do grupo espirosolano (In: SIMÕES et.al., 2000, p.602).

As saponinas esteroidais neutras são encontradas quase que exclusivamente em monocotiledôneas, principalmente nas famílias *Liliaceae*, *Dioscoreaceae* e *Agavaceae*. Os Gêneros *Smilax*, *Dioscorea*, *Agave*, *Yucca* são especialmente ricos nessas saponinas.

As saponinas esteroidais são encontradas em alimentos como aveia, pimentas, berinjela, semente de tomate, aspargos, inhame, feno-grego e ginseng (FRANCIS et al., 2002).

As saponinas triterpênicas (figura 9) são as que podem ser encontradas mais facilmente na natureza. Em sua estrutura há 30 átomos de carbono e núcleo triterpênico (SIMÕES et.al., 2000). As saponinas triterpênicas encontram-se predominantemente em dicotiledôneas, principalmente nas famílias *Sapindaceae*, *Hippocastanaceae*, *Sapotaceae*, *Polygalaceae*, *Caryophyllaceae*, *Primulaceae* e *Araliaceae*. As saponinas triterpênicas tem sido detectadas em muitas leguminosas, como a soja, feijões, ervilhas; e também na acelga, chás, açúcar, alcaçuz, quinoa, girassol e ginseng, sendo que o grupo de triterpenóides mais estudados é obtido a partir da *Quillaja saponaria*, uma árvore nativa da região dos Andes, no Chile. As saponinas da *Quillaja saponaria* são amplamente utilizadas como adjuvantes em vacinas orais e injetáveis e melhoram a eficácia de vacinas orais facilitando a absorção intestinal de grandes moléculas (CASTEJON,2011).

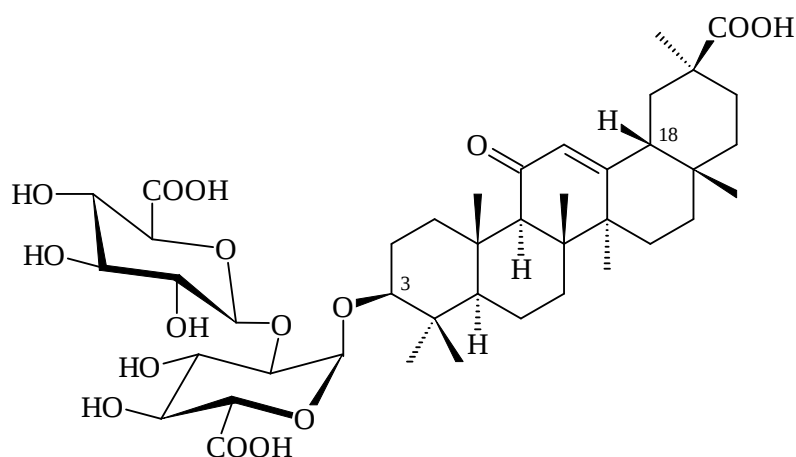


Figura 9 – Ácido glicirricínico, um triterpeno pentacíclico (In: SIEDENTOPP, 2008, p.42)

Como as saponinas têm propriedades surfactantes, estas são usadas na indústria na preparação de emulsões para filmes fotográficos e na indústria de cosméticos em batons e xampus. São também usadas na indústria alimentícia como flavorizantes e agentes espumantes (CASTEJON,2011;FRANCIS et al., 2002).

A utilização de saponinas favorecem a ação dos demais princípios ativos da planta e em excesso podem causar irritação da mucosa intestinal e manifestações alérgicas pois favorecem a ação dos demais princípios ativos da planta (FRANCIS et al., 2002).

2.1.5 – Flavonóides

Segundo Coutinho, Muzitano, Costa (2009, p. 7), "os flavonóides representam um dos grupos fenólicos mais importantes e diversificados entre os produtos de origem vegetal".

É uma classe de metabólito secundário amplamente distribuída no reino vegetal, sendo biossintetizados através das vias do ácido chiquímico e do ácido acético. São encontrados em flores, talos, raízes cascas de árvores, frutas, vegetais sementes, bem como em seus produtos de preparação como os chás e vinhos. Apresentam uma ampla diversidade estrutural, podendo ser encontrados como agliconas, ou sob a forma de glicosídeos e/ou derivados metilados e/ou acilados. Os esqueletos básicos das diversas subclasses, obtidas em decorrência de modificações no anel central, estão apresentadas na figura abaixo (COUTINHO, MUZITANO, COSTA, 2009).

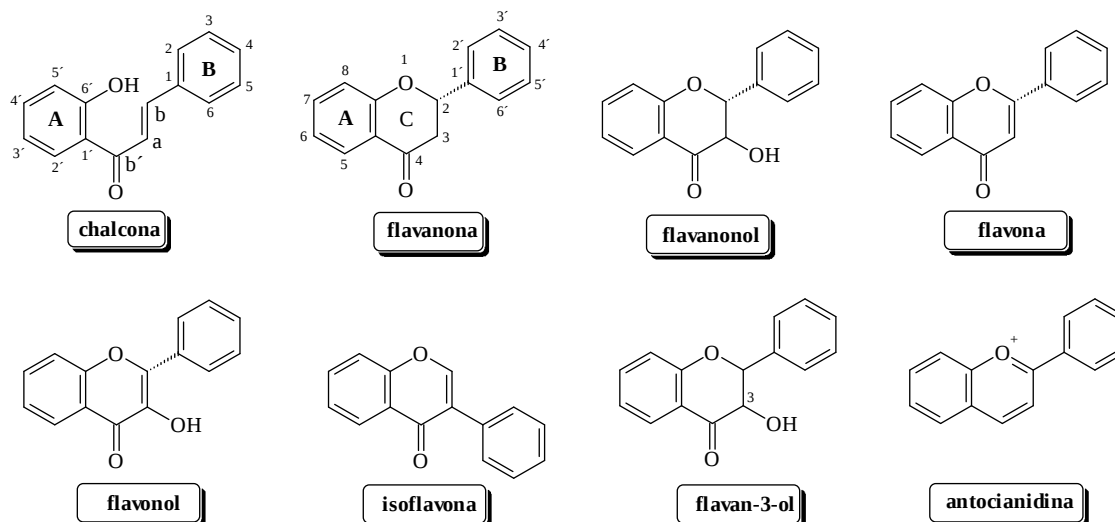


Figura 10 – Esqueletos básicos de flavonóides (In: COUTINHO, MUZITANO, COSTA, 2009, p. 247)

Diversas atividades biológicas são atribuídas a essa classe de polifenóis, tais como atividade antitumoral, antioxidante, antiviral e anti-inflamatória, dentre outras, o que lhe confere significativa importância farmacológica. Dos 40 fármacos anti-inflamatórios aprovados no período de 1983 e 1994, 12 foram derivados ou baseados em polifenóis de origem natural (COUTINHO, MUZITANO, COSTA, 2009). Szent-Gyorgi em 1936 observou algumas dessas propriedades farmacológicas. (LOPES, et al, 2000).

Os flavonóides tem a capacidade de agir sobre a inflamação e sobre o sistema imunológico - o que lhes confere um enorme potencial farmacológico. Dessa forma, os flavonóides representam uma alternativa promissora frente aos processos inflamatórios (COUTINHO, MUZITANO, COSTA, 2009).

Outra propriedade importante é a atividade antioxidante que pode ter ação inibitória de enzimas, excelente capacidade de quelar metais, como o ferro e atuação como “scavenging” de radicais de oxigênio (ROS), uma vez que a presença destes tem sido relacionada a certas doenças crônicas, como: doenças auto-imune (artrite reumatóide, lúpus), câncer, doença de Parkinson (KANASHIRO et al, 2000).

Outra atividade que pode ser atribuída aos flavonóides é atividade antitumoral podendo ser considerado como um dos produtos naturais mais promissores que têm sido experimentados. Os flavonóides tem demonstrado grande eficácia contra moléculas oxidantes como, por exemplo, radicais livres que possivelmente estão envolvidos em danos que ocorrem a nível do DNA e que promovem a proliferação das células cancerígenas. Por outro lado, demonstraram capacidade de interferir com o início, desenvolvimento e progressão das células cancerígenas pela modulação da proliferação celular, diferenciação, apoptose, angiogénese e metástase (FLAMBÓ, 2013; MIDDLETON, KANDASWAM, THEOHARIDES, 2000).

2.1.6 Óleos Essenciais

Os óleos essenciais são definidos como compostos voláteis originados pelas plantas e possuem como principal características o cheiro e o sabor. A estrutura química desses compostos é constituída pelos elementos carbono, oxigênio e hidrogênio, no entanto, sua classificação química é mais complexa, visto que, por serem formados por uma mistura de diversas moléculas orgânicas, tais como: hidrocarbonetos, ácidos carboxílicos, acetatos, álcoois, ésteres, aldeídos, cetonas, fenóis entre outras. Os óleos essenciais normalmente são produzidos através de estruturas secretoras especializadas que podem estar localizadas em uma parte específica da planta ou até mesmo em toda planta. (WOLFFENBÜTTEL, 2007).

A grande maioria dos óleos essenciais é constituída de derivados de terpenóides ou de fenilpropanóides, sendo que os primeiros preponderam. Os terpenóides são derivados de unidades do isopreno (figura 11) e os fenilpropanóides se formam a partir do ácido chiquímico, que forma as unidades básicas dos ácidos cinâmico e p-cumárico.

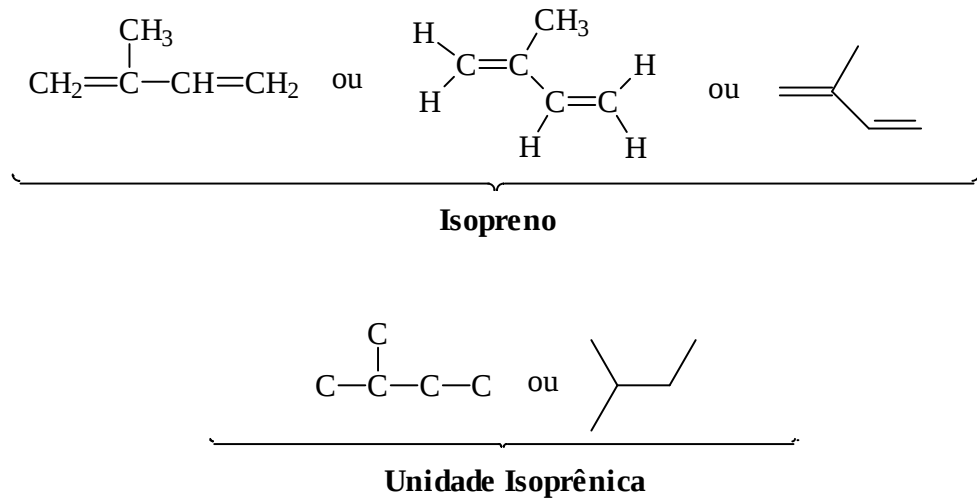


Figura 11- Isopreno ou unidade isoprênica (In: BIASI, 2009, p.29)

Os óleos essenciais podem estocar-se em certos órgãos das plantas, tais como nas flores, folhas ou ainda nas cascas dos caules, madeira, raízes, rizomas, frutos ou sementes. A composição dos óleos essenciais podem variar devido a sua localização na planta, embora todos os órgãos de uma planta possam acumular óleos essenciais (SIMÕES et.al., 2000).

Os óleos essenciais possuem ações expectorantes, relaxantes, sedativas, estomacais, anti-inflamatórias, vermífugas, antissépticas. A maior concentração de óleos essenciais é antes da floração. Todas as plantas aromáticas são ricas em óleos essenciais como a hortelã, o eucalipto, a erva santa maria, a camomila, a erva doce, entre outras. Estas plantas são muito usadas pela indústria de cosméticos (BARBIERI, 2004).

2.1.7 Mucilagens

As mucilagens, uma secreção de natureza mista constituída principalmente por heteropolissacarídeos ácidos e/ou neutros, proteínas e substâncias fenólicas

apresentam ampla distribuição nos vegetais, formando soluções coloidais que em contato com a água tornam-se viscosas (ROCHA; PIMENTEL; MACHADO, 2011).

As mucilagens podem desempenhar diferentes funções nas plantas, entre elas, a proteção de estruturas ou órgãos em desenvolvimento, retenção de água, reserva de carboidratos, redução da transpiração, proteção contra radiação dispersando ou refletindo a luz incidente, proteção contra herbivoria, lubrificante do ápice das raízes, captura de insetos em plantas insetívoras, como adesivo na dispersão de sementes e na regulação da germinação de sementes (ROCHA; PIMENTEL; MACHADO, 2011).

As plantas que tem a presença de mucilagem tem uma espécie de suco viscoso que funciona como anti-inflamatório, cicatrizante, expectorante, laxante ou protetor das mucosas. Podemos encontrar mucilagem na babosa, na tansagem, no saião, na raiz de confrei entre outras plantas (LORENZI; MATOS, 2002).

2.1.8 Pectinas

A pectina (figura 12) é um polissacarídeo estrutural encontrado na parede celular de vegetais com a função de conferir rigidez. Também chamada de ácido pectínico, a pectina é menos metilada que a protopectina. Os ácidos pectínicos são os ácidos poligalacturônicos coloidais que formam gel em condições específicas. Consiste de 150 a 1500 Unidades de ácido galacturônico unidas por ligações glicosídicas α (1-4) e apresenta peso molecular que apresentam peso molecular entre 100.000 a 200.000 Daltons (CALLIARI, 2004).

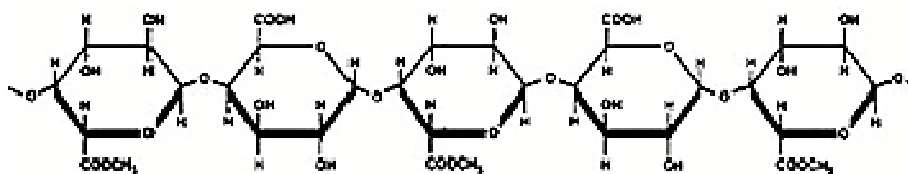


Figura 12 - Estrutura geral da pectina (In: CALLIARI, 2004, p.22)

A pectina é uma substância que é encontrada em grande quantidade nos frutos maduros. Sua maior importância é a produção de geléias e antidiarréicos (BARBIERI, 2004).

A pectina tem a característica de ser solúvel em meio aquoso e em outros solventes, dissolvendo em torno de 2 a 3% em água quente. As soluções de pectina são extremamente viscosas, sendo a viscosidade dependente do peso molecular, do grau de esterificação, da força iônica, do pH, da concentração e da temperatura. Existe uma dependência entre a composição e as propriedades da pectina, com a fonte do processo de extração empregado, bem como com os tratamentos posteriores à extração (CALLIARI, 2004).

Existem dois mecanismos de formação de gel de pectina, que são funções do grau de metoxilação (DM). Um valor de DM até 50% é caracterizada como pectina de baixo teor de grupos metoxílicos (BTM), e um DM maior do que 50% de grupos metoxílicos é denominada pectina de alto teor de grupos metoxílicos (ATM) (CALLIARI, 2004)

A pectina tem grande utilização nas indústrias de alimentos como agente espessante além de sua utilização nas indústrias farmacêutica e de cosméticos graças a sua capacidade de formar gel, pois suas ramificações podem reter água a fim de tornar o meio mais viscoso, também é utilizada na produção de gomas e geléias (COELHO, 2008).

2.1.9 Gomas

Gomas, de um modo geral, são consideradas produtos patológicos resultantes de uma ação física sofrida pelos tecidos (contusões, feridas, picadas de insetos, etc.), pela ação de micro-organismos que parasitam as plantas ou devido a condições desfavoráveis, tais como seca, pela quebra das paredes celulares (formação extracelular; gomose). Algumas vezes considera-se como uma consequência do metabolismo normal, mas de origem obscura. São obtidas geralmente por feridas

provocadas nas plantas, havendo um escoamento lento para o exterior sob a forma de geléias espessas que rapidamente se solidificam (BARBIERI, 2004).

Quimicamente são polissacarídeos naturais, tipicamente heterogêneos na sua composição. Após hidrólise, são encontrados diversos açúcares como arabinose, galactose, glucose, ramnose, xilose e ácidos urônicos, na forma de sais de cálcio, magnésio e outros cátions. (BARBIERI, 2004).

O uso das gomas na indústria de alimentos baseia-se principalmente no aproveitamento de suas propriedades funcionais, que estão relacionadas à capacidade de prevenir ou retardar uma série de fenômenos físicos, desempenhando papel importante na estabilidade de muitos alimentos industrializados. É indispensável o uso destas na produção de diversos produtos alimentícios, pois contribuem para o espessamento, geleificação, estabilização, suspensão, formação de filme e podem atuar como agentes auxiliares de processamento (ORDONEZ, 2005). Um exemplo é a goma xantana (figura 13).

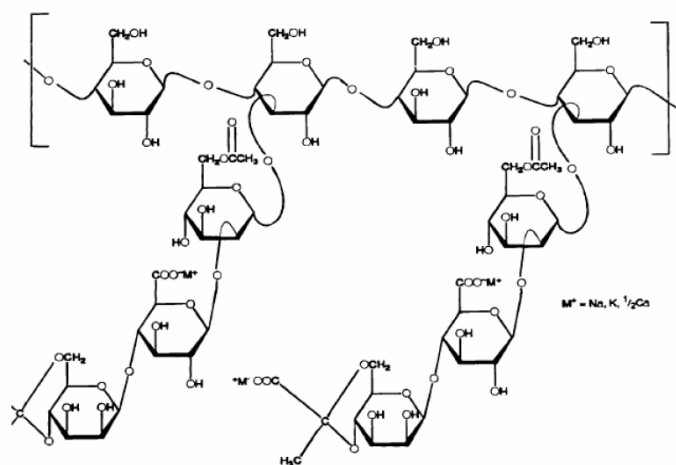


Figura 13 - Estrutura molecular da goma xantana (In: ORDONEZ, 2005, p.89)

2.1.10 Lactonas

Lactonas são ésteres orgânicos cíclicos, formados a partir da reação de um grupo OH (hidroxila) de uma molécula com um grupo COOH (carboxila) de outra. O nome vem dos lactídeos, substâncias formadas através da desidratação do ácido láctico (SIMÕES et al, 2000).

Existem naturalmente diversos tipos de lactonas, a cumarina (figura 14), por exemplo, é uma lactona responsável pela propriedade medicinal do guaco, planta usada popularmente no tratamento de doenças respiratórias. As lactonas também são encontradas no café, conferindo à bebida parte do seu efeito estimulante (a outra parte é função da cafeína e demais compostos). Outra fonte natural de lactonas é a árvore de carvalho, parcialmente responsável pelo sabor do uísque (SIMÕES et al, 2000) .

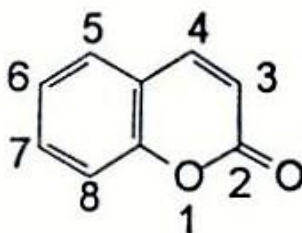


Figura 14- Estrutura básica da cumarina (In: SIMÕES et al, 2000, p. 452)

2.1.11 Componentes minerais

Pode-se encontrar componentes minerais em quase todos os vegetais e estes são indispensáveis aos processos vitais do organismo. São indispensáveis para a atividade enzimática. Sais de potássio desempenham uma ação diurética especialmente se acompanhados de glicosídeos, flavonóides e saponinas. Sais de

cálcio vão formar o tecido ósseo e regular a excitabilidade neuromuscular e o mecanismo de coagulação do sangue; os sais de ferro se destacam na atividade antianêmica (BARBIERI, 2004).

Ainda dos componentes minerais tem-se um grupo cuja importância está no bom desempenho do metabolismo orgânico e é constituído de oligoelementos como o cobalto, o magnésio, o manganês, o zinco, o cobre, o flúor, o boro, o bromo, o arsênico, o alumínio, o silício, o titânio, o vanádio, o molibdênio, o estanho e o iodo (BARBIERI, 2004).

3 ARRUDA

A arruda (*Ruta graveolens* L.) (Figura 15), também conhecida como arruda-fedorenta, ruta-de-cheiro-forte, arruda-doméstica e arruda-dos-jardins é uma espécie perene pertencente à família *Rutaceae*. No Brasil a planta é largamente utilizada como recurso medicinal pela população. Forma arbustos de ramos e folhas de coloração verde-azulada, apresentando flores pequenas e amarelas. (YAMASHITA et al, 2009).



Figura 15. *Ruta graveolens* L. (arruda) (In: VIEIRA 2008)

A arruda é dotada de um odor característico forte, devido à presença de uma essência de sabor picante que, na maioria das vezes, permanece mascarado pelo próprio perfume (TORIANI; OLIVEIRA, 2006).

Os compostos químicos da arruda pode variar de acordo com a variedade genética, tipos de solo e fatores ambientais. Na arruda são encontrados princípios amargos, resinas, gomas, taninos, flavonóides, rutina, psoraleno, quercetina, alcalóides, ácidos orgânicos, alantoína, saponina (TORIANI; OLIVEIRA, 2006).

Considerada como uma planta mágica na medicina popular, a arruda é empregada desde os primórdios em rituais de proteção, principalmente em crianças contra o mal olhado, desordens menstruais, inflamações na pele, câimbras, dor de ouvido e dente. Ensaios farmacológicos comprovaram seu efeito como anti-helmíntica, febrífuga, emenagoga, abortiva, antiparasitária, espasmolítica, fotossensibilizante, cicatrizante, anti-inflamatória, antirreumática e antiulcerogênica, anti-helmíntica e sudorífera (YAMASHITA et al., 2009).

A arruda também pode ser utilizada como repelente, vermicida, no tratamento da leishmaniose, vermes como o oxiúros, combate de piolhos e outros parasitas (ORLANDA, 2011).

A arruda produz um óleo essencial que é muito rico em substâncias voláteis, composto por undecanona, metilnonilcetona e metilheptilcetona, todas essas substâncias possuem propriedades calmantes, que ao serem aspiradas, aliviam as dores e diminuem a ansiedade (ORLANDA, 2011).

A presença de um flavonóide denominado rutina que faz parte da composição química da arruda facilita a absorção da vitamina C pelo organismo, promove a inibição da aldose-redutase combate a fragilidade dos capilares. A rutina também apresenta atividade antibacteriana e alelopática (SANTOS et al., 2009).

Outro flavonóide presente na arruda é a quercetina. A ela é atribuída as propriedades analgésica, antialérgica, bactericida, antidiabética, carminativa, anti-gástrica, hepatoprotetora, anti-histamínica, anti-inflamatória, antioxidante, antiespasmódica, antitumoral, antiviral e larvostático (ORLANDA, 2011).

3.1 HISTÓRIA DA ARRUDA

O emprego da arruda como planta medicinal é bem antigo. Pesquisadores como Hipócrates e Plínio já haviam mencionado seus múltiplos efeitos: anticonvulsivante, vermífuga, antitussígeno, enfermidades renais, otológicas e oftálmicas. Na Idade

Média esteve muito ligada aos aspectos esotéricos como a exorcisão de bruxas e heresias (CARDOSO, s.d).

O auge na utilização da arruda se deu a partir da Idade Média e seu uso se dá inclusive nos tempos de hoje, como planta abortiva e anticonvulsivante. Após a conquista espanhola, a arruda foi trazida para a América junto a outras especiarias. Os jesuítas do século XVIII, consideravam a arruda como planta integrante de remédios utilizados na época (CARDOSO, s.d).

Há relatos que na Grécia antiga, arruda era utilizada para tratar diversas doenças, mas era principalmente utilizada contra as forças negativas. Em Roma as mulheres carregavam ramos de arruda pelas ruas acreditando na proteção contra feitiçaria e doenças contagiosas. Nessa mesma época a Igreja Católica fazia uso de ramos para aspersão de água benta nos fiéis. (IVANISSEVICH; PINTO, 2012).

Samuel Hahnemann em 1818 passou a utilizar a arruda, em doses centesimais dentro dos clássicos remédios de homeopatia. O poeta e dramaturgo inglês William Shakespeare, na obra Hamlet, se refere à arruda como sendo "a erva sagrada dos domingos". Dizem que ela passou a ser chamada assim, porque nos rituais de exorcismo, realizados aos domingos, costumava-se fazer um preparado à base de vinho e arruda que era ingerido pelos "possessos" antes de serem exorcizados pelos padres (TORIANI; OLIVEIRA, 2006).

Pintores como Leonardo da Vinci e Michelangelo afirmaram que, graças aos poderes metafísicos da arruda, notaram uma melhora considerável em seu sentido criativo e a sua visão interior. Era considerada uma importante defesa contra a peste negra. Era também um dos principais componentes da mithridate, antídoto grego contra todos os venenos (CARDOSO, s.d).

Jean Debret em sua pintura intitulada "Viagem Histórica e Pitoresca ao Brasil, retratou o comércio da arruda realizado pelas escravas africanas". Os galhos de arruda eram vendidos como amuleto para trazer sorte e proteção e, não eram apenas as escravas que usavam os galhinhos da planta ocultos nas pregas de seus turbantes, as mulheres brancas colocavam o galhinho estrategicamente escondido dentro dos seios (TORIANI; OLIVEIRA, 2006).

3.2 COMPOSIÇÃO QUÍMICA

Os compostos majoritários presentes nas folhas da arruda (*R. graveolens*) são cumarinas, alcalóides, flavonóides, ácidos fenólicos, taninos e óleos essenciais. (SAMPAIO, 2011; HAIDA et al., 2011). Contudo, a substância considerada seu principal componente é a rutina, um flavonóide glicosídico que responde pelas suas principais propriedades (SOUZA et al., 2007; GONZÁLES, 2010).

3.2.1 Óleos Essenciais

Os constituintes majoritários presentes no óleo essencial de *Ruta graveolens* são: undecan-2-ona, nonan-2-ona, decan-2-ona (figura 16), as quais correspondem a quase 90% dos componentes. O óleo essencial de *R. graveolens* apresenta várias atividades fungicidas e também herbicida (SAMPAIO, 2011, SANTOS et al, 2007; MUÑHOZ; MONTES; WILKOMIRSKY, 2004)

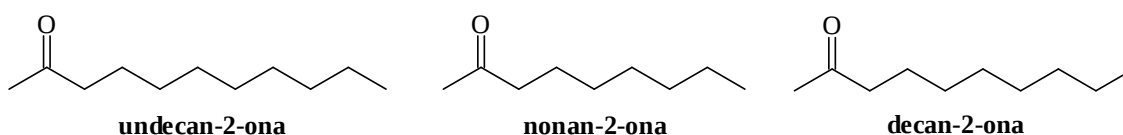


Figura 16 – Estruturas dos constituintes majoritários presentes no óleo essencial de arruda (In:ORLANDA, 2011)

3.2.2 Cumarinas

Com cerca de 40 compostos isolados da *R. graveolens*, as cumarinas constituem a segunda maior classe de metabólitos secundários. Dentre os 40 compostos isolados

destacam-se as furanocumarinas bergapteno, psoraleno e xantotoxina (figura 17) (SOUZA et al., 2007; SAMPAIO, 2011).

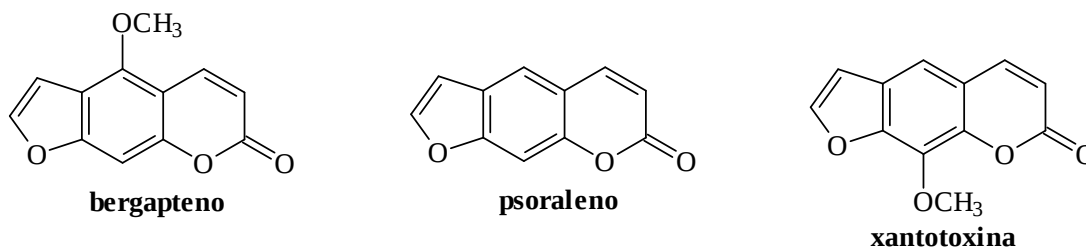
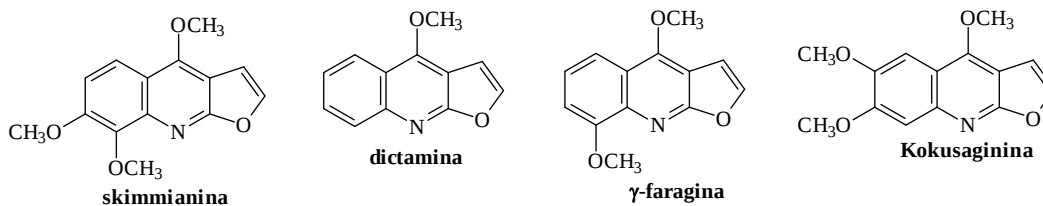


Figura 17 – Estrutura de algumas furanocumarinas presentes na arruda (In: CUCA; ÁVILA, 2007)

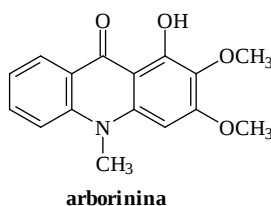
3.2.3 Alcalóides

Segundo Sampaio (2011, p. 31), “os alcalóides e flavonóides apresentam quase a mesma porcentagem de constituição”. Os alcalóides presentes na *R. graveolens* são divididos nos grupos furanoquinolínicos, quinolínicos e acridônicos. Os primeiros são representados pela skimmianina, γ -fagarina, dictamina e kokusaginina (figura 18). Já quinolínicos são representados pela graveolina e graveolinina. O alcalóide acridônico mais comumente encontrado na arruda é a aborinina. (figura 18) (SANTOS et al, 2007, SAMPAIO, 2011; GONZÁLES, 2010)

Furanoquinolínicos



Acridônico



Quinolínicos

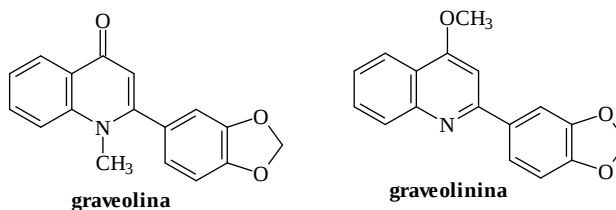


Figura 18 – Estrutura de alguns alcalóides presentes nas folhas de *R. graveolens* (In: MUÑHOZ; MONTES; WILKOMIRSKY, 2004; p. 255; FACUDO et. al., 2005, p. 224)

3.2.4 Flavonóides

Conforme descrito anteriormente, os flavonóides são melhores representados na arruda pela rutina, mas outros flavonóides como a quercetina e luteolina (Figura 19) também estão presentes (GONZÁLES, 2010; ORLANDA, 2011).

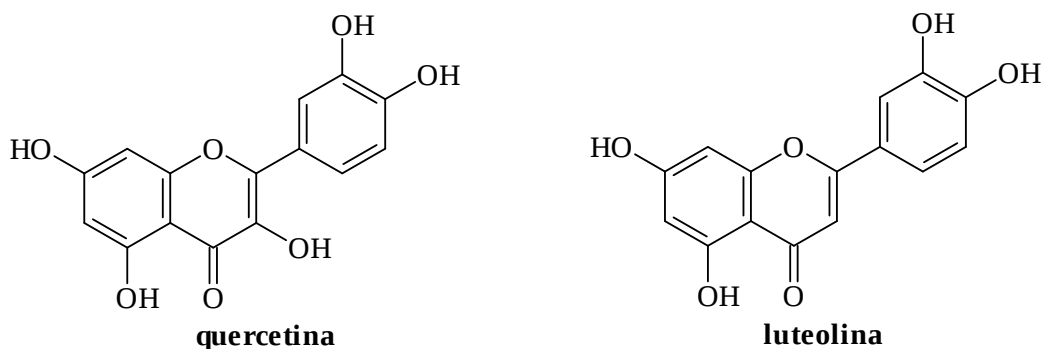


Figura 19 – Estrutura de alguns flavonóides presentes nas folhas de *Ruta graveolens* (In: COUTINHO, MUZITANO, COSTA, 2009, p. 248)

3.2.4.1 Rutina

No ano de 1930, uma nova substância foi isolada de laranjas. A princípio esta substância foi classificada como uma vitamina e foi denominada vitamina P, porém estudos posteriores demonstraram não se tratar de uma vitamina e sim de um flavonóide, a Rutina (figura 20). Desde então há uma intensa tentativa em isolar e estudar este e outros flavonóides (BRECHO, MACHADO, GUERRA, 2009).

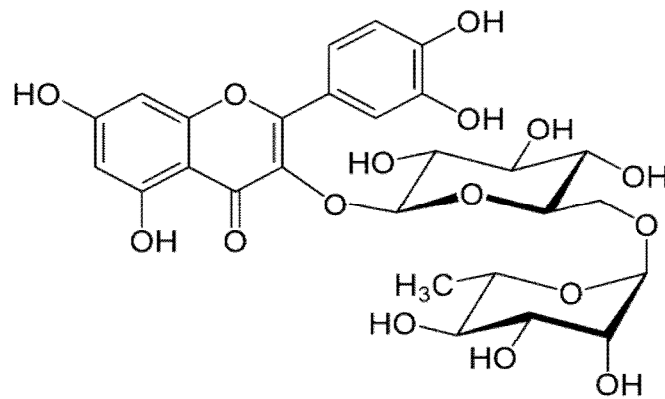


Figura 20 - Estrutura da Rutina (In: PEDRIALI, 2005, p. 22)

A rutina é um importante flavonóide glicosídico que pertence à subclasse dos flavonóis e apresenta um dissacarídeo (raminose + glicose) ligados a posição 3 do anel pirano (BRECHO, MACHADO, GUERRA, 2009).

Este flavonóide está sendo intensamente pesquisado e os resultados estão interessando constantemente as indústrias farmacêuticas. A rutina pode ser encontrada em várias fontes alimentares como cebola, uva, trigo serraceno, feijão vermelho, maçãs, tomates e bebidas como vinho tinto e chá preto e também em algumas plantas como é o caso da Arruda. É possível encontrar rutina em vegetais como, por exemplo, na árvore japonesa pagoda - *Sophora japônica L. fabaceae* (15 a 20% de rutina), sendo extraída de botões e flores; no trigo serraceno - *Faopyrum esculentum* Moech, *F. tataricum (L.) Gaenth* (de 2 a 8% de rutina em suas folhas) e nos frutos (favas) do faveiro-*Dimophandra mollis* Benth, Fabaceae (8 g de rutina em

100g de pericarpo). Estas são as principais fontes de rutina, sendo o faveiro a principal fonte de rutina no Brasil (BRECHO, MACHADO, GUERRA, 2009; PEDRIALI, 2005).

A rutina se difere da quercetina por possuir uma molécula de açúcar (rutinose) na posição 3 do anel pirano e por esse motivo recebe algumas vezes o nome de rutinossídeo da quercetina (SOUZA, 2009). A presença da rutinose confere a molécula uma característica hidrofílica (SOUZA, 2009) e sua absorção no intestino delgado é dificultada pela presença dos açúcares ligados a sua molécula (BRECHO, MACHADO, GUERRA, 2009).

A sua atividade antioxidante se deve ao fato de poder atuar como sequestradora de O_2 e quelante de íons metálicos como, por exemplo, o ferro (SOUZA, 2009).

A presença de rutina na composição química dos alimentos faz com que a absorção de vitamina C no organismo seja facilitada, promovendo a inibição da aldose-reductase. Ela atua também no combate a fragilidade dos capilares, tem ação anticatarata, antidermatítico, antidiabético, antiedêmico, antieritêmico, anti-hematúrico, anti-histamínico, anti-inflamatório, antitrombogênico, antitumoral, antiviral, prevenção do câncer, hipotensor, larvostático, pesticida, espasmolítico e vasopressor. A rutina também apresenta atividade antibacteriana e alelopática (SANTOS et al., 2009).

A rutina tem grande importância terapêutica, pois proporciona melhora nos sintomas de insuficiência dos vasos linfáticos e venosos, associados com algumas doenças hemorrágicas ou de hipertensão, por promover a normalização da resistência e permeabilidade das paredes dos vasos. Outros sintomas relacionados com a fragilidade capilar como a perda da acuidade visual e alterações visuais, também apresentam melhora com a atividade terapêutica da rutina (PEDRIALI, 2005).

Estudos indicam que a rutina é completamente hidrolizada por glicosidases geradas pelas enterobactérias, originando a quercetina 3-glicosídica e a quercetina aglicona (figura 21).

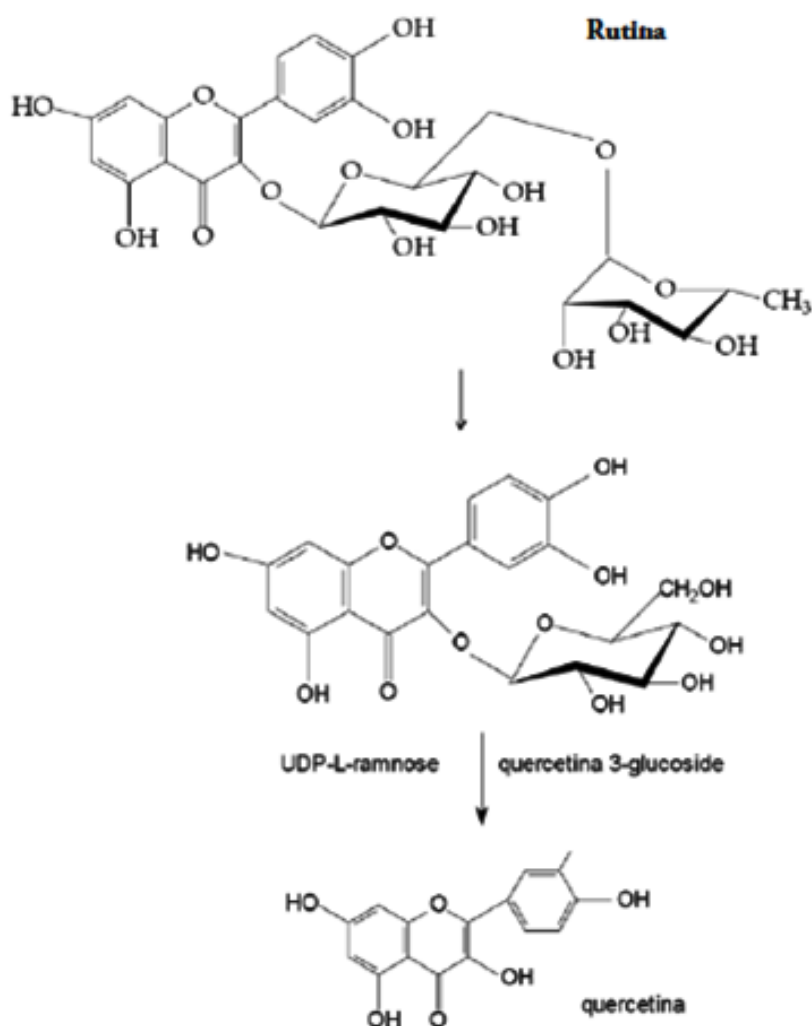


Figura 21 – Hidrólise da rutina (In: BECHO; MACHADO; GUERRA, 2009, p. 24)

3.2.4.2 Quercetina

A quercetina (Figura 22), pertencente ao grupo dos flavonóides, possui em sua estrutura 5 hidroxilas e está agrupada entre os flavonóides antioxidantes mais eficientes, sendo considerado predominante na dieta humana. Pode ser encontrada em cebolas, maçãs, vinhos e chás. Estima-se que a ingestão diária deste flavonóide varie entre 4 e 68 mg/dia (SOUZA, 2009).

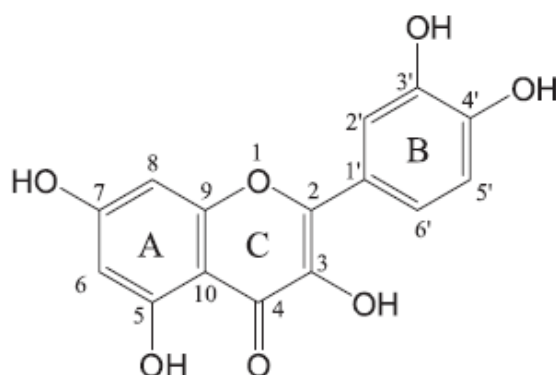


Figura 22 - Estrutura da quercetina (In: SIMÕES et al, 2013, p.495).

O flavonóide quercetina se encontra mais disposto nos alimentos na forma glicosilada (figura 21) e quando ocorre a ingestão de alimentos com a quercetina disposta desta forma, a mesma atinge o intestino delgado sendo então hidrolisada pela β -glicosidase de bactérias intestinais havendo a liberação da quercetina, podendo assim ser absorvida como componentes de micelas formadas por lipídeos e sais biliares atingindo assim a circulação entero-hepática (COSTA, 2009; BEHLING et al, 2004) .

A quercetina é considerada um grande antioxidante e tal propriedade se deve a habilidade de impedir os processos radiculares nas células através de 3 mecanismos: seja pela ação sequestradora de O_2 , pela reação com radicais peróxil, inibindo assim a peroxidação lipídica ou pela ação quelante de ferro diminuindo a formação de $OH^\cdot$ (SOUZA, 2009). Na estrutura química da quercetina há presença de 3 grupos estruturais importantes que determinam seu alto poder antioxidante e/ou sequestradora de radicais livres, que os grupos hidroxila ligados ao anel aromático (SOUZA, 2009).

Além de sua capacidade antioxidante, a quercetina também apresenta diversas propriedades tais como: antiviral, anti-inflamatória, antiproliferativa, antimicrobiótica, anticarcinogênicos, protetores do sistema renal, cardiovascular e hepático (SIMÕES et al, 2013; SOUZA, 2009).

4 METODOLOGIA PARA DETERMINAÇÃO DE FLAVONÓIDES TOTAIS

Segundo Peixoto Sobrinho et al. (2012, p. 587), diversas técnicas podem ser empregadas para a detecção e doseamento de flavonóides em amostras vegetais”.

Dentre estas técnicas a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) destaca-se como uma das mais precisas e exatas, porém técnicas como Cromatografia Gasosa (CG), Cromatografia Líquida Associada à Espectrometria de Massas (CL-EM), cromatografia de camada Delgada (CCD), entre outras também podem ser empregadas. Contudo, em relação às demais técnicas, a quantificação de flavonóides por espectrofotometria é uma alternativa mais simples, prática e mais barata. A análise dos flavonóides pode ser efetuada na região do ultravioleta ou visível, em decorrência das ligações duplas presentes nos anéis aromáticos (MARCUCCI, WOISKY, SALATINO, 2008; PEIXOTO SOBRINHO et al., 2010).

A quantificação de flavonóides totais descrita por Peixoto Sobrinho et al. (2010), é um método considerado de alta especificidade a 420nm. Esta especificidade permite quantificar os flavonóides no extrato, mesmo na presença de impurezas.

Este método de determinação de flavonóides pela espectrofotometria no UV-visível baseia-se na complexação do cátion alumínio (Al^{+3}) com as moléculas de flavonóides presentes na amostra, formando um complexo estável flavonóide- Al^{+3} (figura 23) de coloração amarela, cuja intensidade é proporcional à concentração de flavonóide na amostra. Ao formar o complexo ocorre na análise espectrofotométrica um desvio para maiores comprimentos de onda, ou seja, ocorre um deslocamento batocrômico, bem como uma intensificação da absorção, o que permite sua identificação sem interferência de outros compostos fenólicos presentes na amostra (PEIXOTO SOBRINHO et al., 2010).

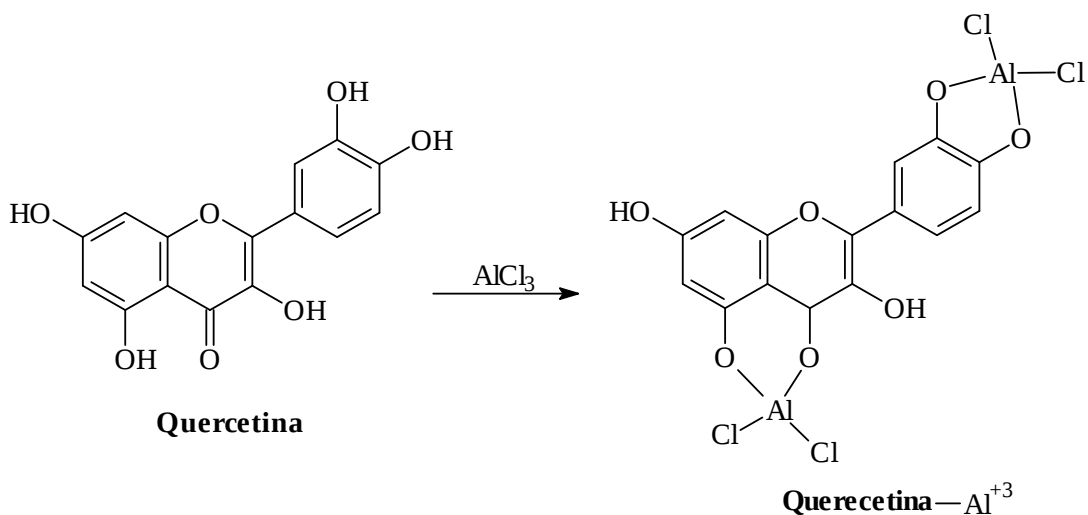


Figura 23 – Complexação do flavonóide quercetina com cloreto de alumínio (AlCl_3), o qual forma complexo estável flavonóide- Al^{+3} (In: PEIXOTO SOBRINHO et al., 2010, p. 587).

Esta técnica possibilita a determinação e quantificação de flavonóides sem sofrer a influência de outras substâncias fenólicas, principalmente os ácidos fenólicos, os quais inevitavelmente acompanham os flavonóides nos tecidos vegetais. Isto porque a leitura é feita em espectrofotômetro a 420 nm e nas condições experimentais empregadas o complexo flavonóide- Al^{+3} (figura 23) absorve em comprimento de onda bem maior do que o flavonóide na ausência do agente complexante. Mesmo que os ácidos fenólicos e outras substâncias fenólicas formem complexos com o AlCl_3 , estes absorvem em comprimentos de onda muito inferiores, o que evita a interferência dessas substâncias na quantificação dos flavonóides (MARCUCCI, WOISKY, SALATINO, 2008)

5 IDENTIFICAÇÃO DE POLIFENÓIS: UM TEMA PARA O ENSINO DE QUÍMICA ORGÂNICA

A química é muitas vezes taxada pelos alunos do ensino médio como uma disciplina complexa e com alto grau de dificuldade. No entanto, observa-se muitas vezes que o conteúdo didático aplicado no ensino de química se baseia apenas em métodos teórico de definições, regras, fórmulas, nomenclaturas e classificações. Isto mostra que as informações nem sempre são abordados de forma clara e objetiva, deixando como única alternativa aos alunos a memorização de conteúdos. Este tipo de abordagem, sem nenhuma relação direta com o cotidiano pode acarretar uma carência na aprendizagem, além de não despertá-los para importância desta disciplina na vida cotidiana da humanidade e para a riqueza dos fenômenos envolvidos nos processos químicos (SILVA, SANTOS, 2013; PENA 2013)

Uma das formas de despertar o interesse dos alunos pela química é através das aulas práticas, pois as mesmas auxiliam na resolução de problemas complexos, além de servirem como estratégia auxiliar tanto para o professor, quanto os alunos. Isto porque as aulas práticas auxiliam os alunos a terem uma nova visão sobre o tema a ser abordando, criando muitas vezes uma ponte entre o cotidiano e a química. As atividades práticas proporcionam espaço para que o aluno seja agente de seu próprio aprendizado, chegando a conclusões e à aplicação dos conhecimentos por ele obtido (CARVALHO et al., 2010)

Embora se saiba da importância das aulas experimentais, sua prática principalmente nas escolas públicas não é muito frequente em razão das dificuldades enfrentadas pelos professores, principalmente pela falta de laboratório nas escolas de ensino médio, comprometendo assim a qualidade do ensino de química tão importante e presente em nossas vidas, (SILVA, SANTOS, 2013).

Com base no experimento realizado neste este trabalho, ou seja, determinação espectrofotométrica de flavonóides totais presentes nas folhas de *Ruta Graveolens*, é possível trabalhar com os alunos a química dos produtos naturais enfatizando o estudo da química orgânica, visto que há uma grande quantidade de produtos

naturais isolados e identificados, o que possibilita uma abordagem sobre a grande diversidade de funções orgânicas existentes. Além disso, a abordagem didática será mais efetiva e ao executar as práticas de identificação de substâncias químicas em produtos naturais o aluno terá a capacidade de criar uma ponte entre a química orgânica e seu cotidiano (DIAS et al, 2014).

É possível utilizar as moléculas de rutina (figura 20) e quercetina (figura 22) para exemplificar o ensino de funções orgânicas, visto que nelas estão presentes algumas funções, como fenol, éter cetona e álcool. Através desta demonstração todas as funções orgânicas podem ser trabalhadas com os alunos.

Após destacar as funções orgânicas é possível apresentar aos alunos uma metodologia prática para a identificação de polifenóis em produtos naturais. Um produto que poderia ser utilizado para esta aula experimental é o suco de caju, tão presente no cotidiano do aluno, visto que o mesmo é rico em polifenóis. Através desta metodologia pode-se explorar a reação que envolve a identificação dos polifenóis em produtos naturais, evidenciando que o cloreto férrico 5% (m/v) ao entrar em contato com o suco de caju adquire uma coloração esverdeada, devido à reação de complexação de Fe^{+3} com grupamentos fenólicos presentes na a mostra de caju (DIAS et al, 2014). Para explorar este conteúdo sugere-se o experimento descrito abaixo.

5.1 EXPERIMENTO 1: AVALIAÇÃO DE PRESENÇA DE POLIFENÓIS EM SUCO DE CAJU

5.1.1 Materiais

Tubos de ensaio, béqueres, pipetas, funil , bastão de vidro, solução de cloreto férrico a 5%, pedúnculo de caju, preparado na forma de suco concentrado.

5.1.2 Procedimento experimental

Adicionar em um tubo de ensaio três gotas de solução de cloreto férrico 5% (m/v) a 3 mL do suco concentrado de caju. Após o término da reação, cerca de dois minutos, anotar as a coloração observada.

Outro experimento que pode ser explorado é a precipitação de proteínas por polifenóis, especificamente os taninos presentes no suco de caju. Através deste experimento a presença do polifenol tanino é evidenciada pela precipitação das proteínas presentes na solução de gelatina. Através deste experimento pode-se explorar a estrutura de um tanino (figura 24) e a partir daí trabalhar também o tema interações intermoleculares, visto que o complexo polifenol-proteína é formado através de interações de van der Waals que envolvem o anel aromático da molécula de tanino. É possível também abordar com a estrutura do tanino, interações do tipo ligações de hidrogênio, evidenciando que o polifenol, devido à presença de grupos hidroxilas, pode efetuar este tipo de interação.

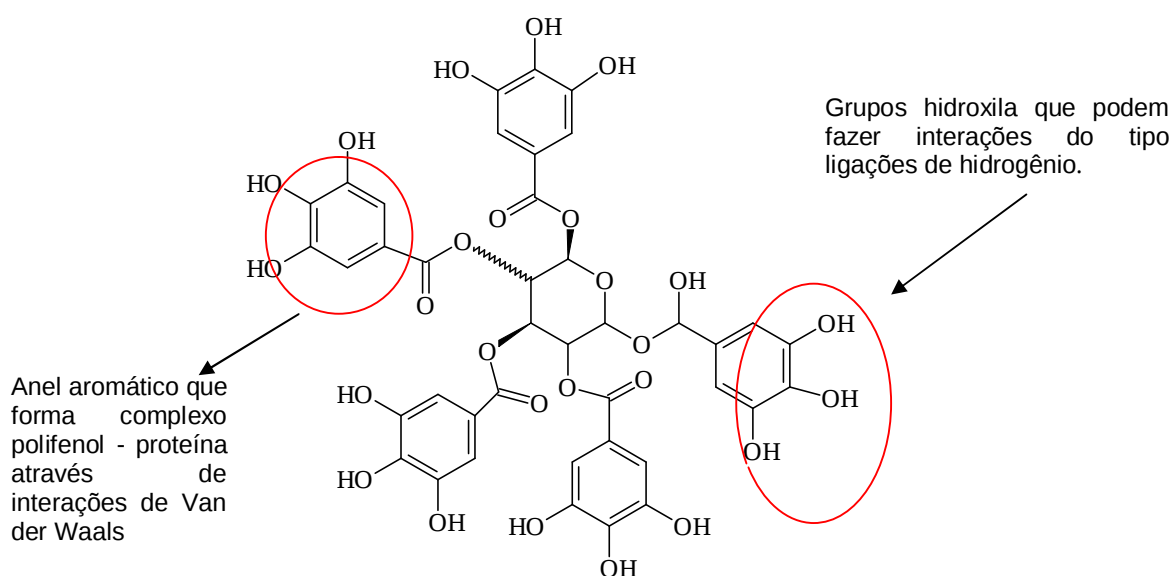


Figura 24 - Estrutura de um taninos hidrolisável (In: Dias et al, 2014, p. 474)

O tema proteínas também pode ser discutido e partir daí explorar as ligações peptídicas que envolvem a formação das mesmas a partir dos aminoácidos. O experimento sugerido está descrito abaixo.

5.2 EXPERIMENTO 2 : CAPACIDADE DE PRECIPITAÇÃO DE PROTEÍNAS POR POLIFENÓIS.

5.2.1 Materiais

Tubos de ensaio, béqueres, pipetas, bastão de vidro, pedúnculo de caju, preparado na forma de suco concentrado e gelatina incolor.

5.2.2 Procedimento experimental

Aquecer 100 mL de água destilada em um béquer. Em seguida, acrescentar 12 g de gelatina incolor e homogeneizar bem até completa dissolução da gelatina e acrescentar mais 100 mL de água destilada fria. Em seguida adicionar 3 mL de suco de caju concentrado. Anotar o resultado observado.

6 MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 MATERIAIS

- Balão volumétrico de 25 mL
- Balão volumétrico de 50 mL
- Balão volumétrico de 100 mL
- Balão volumétrico de 250 mL
- Bastão de vidro
- Pipeta volumétrica de 5,0 mL
- Pipeta volumétrica de 10,0mL
- Pipeta volumétrica de 1,0 mL
- Erlenmeyer de 125 mL
- Cubeta de quartzo de 10 mm de caminho óptico
- Funil

6.2 REAGENTES

- Metanol (Dinâmica)
- Acido acético glacial (Dinâmica)
- Cloreto de alumínio hexahidratado (Dinâmica)
- Piridina (Dinâmica)
- Padrão Rutina 95% (Sigma Aldrich)

6.3 EQUIPAMENTOS

- Espectrofotômetro UV/Visível (Tecnal/Fento 700 Plus).
- Agitador magnético com Chapa aquecedora TE – 085 – (Tecnal)
- Estufa com circulação de ar forçado (MARCONI – MA 033)
- Balança analítica (Gehaka, BG 1000).
- Liquidificador

6.4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

6.4.1 Coleta do material Botânico

As partes aéreas de *Ruta Graveolens* L. (arruda), formadas por folhas e caules foram coletadas no mês de maio, em um jardim de uma residência na cidade de Ibirarema–SP.

6.4.2 Seleção das folhas de arruda

As folhas da arruda (*Ruta graveolens*). foram limpas e separadas do caule totalizando 595,64 gramas de amostra selecionada. Apenas as folhas sadias foram utilizadas como amostra.

6.4.3 Obtenção do extrato bruto

As partes aéreas da espécie em estudos (595,64 g) foram colocadas para secar na estufa de circulação forçada de ar a 40 °C por aproximadamente 48 horas, sendo trituradas posteriormente em um liquidificador. O pó obtido (150,00 g) foi utilizado para a obtenção dos extratos etanólicos.

6.4.4 Preparo das Soluções

6.4.4.1 – Solução de piridina 20%

Em um balão volumétrico de 100 mL foram adicionados 20 mL de solução de piridina com o auxílio de uma pipeta volumétrica e completou-se o volume com metanol.

6.4.4.2 – Solução de AlCl_3 50,0 g/L

Em um béquer foram pesados 22,86 gramas de AlCl_3 hexahidratado. Em seguida adicionou-se metanol e a solução foi transferida para um balão volumétrico de 250 mL completando-se o volume com metanol.

6.4.4.3 – Padrão rutina 0,5 mg/mL

Em um béquer foram pesados 0,05 gramas de padrão rutina. Em seguida adicionou-se metanol e a solução foi transferida para um balão volumétrico de 100 mL completando-se o volume com metanol.

6.4.5 Construção da Curva de Calibração

Para construção da curva de calibração, foram preparadas soluções, de seis concentrações (6,0; 8,0; 10,0; 12,0; 16,0 e 20,0 $\mu\text{g/mL}$), a partir da solução padrão de rutina 0,5 mg /mL. Para preparar estas soluções foi completada uma bureta de 25 mL com a solução padrão de rutina 0,5 mg /mL. Alíquotas desta solução (0,6 mL; 0,8 mL; 1,0 mL; 1,2 mL; 1,6 mL; 2,0 mL) foram transferidas para balões de 50 mL. Depois foram adicionados a cada balão 1,2 mL de ácido acético glacial, 20 mL da solução metanólica de piridina 20% e 5,0 mL do reagente cloreto de alumínio em metanol 50g/L e o volume dos balões completados com água destilada, obtendo-se concentrações finais de 6 a 20 $\mu\text{g ER/mL}$. Transcorrido o tempo de 30 minutos em temperatura ambiente e ao abrigo da luz, as leituras das soluções padrão foram realizadas em espectrofotômetro a 420 nm, utilizando-se água destilada como solução-branco (Figura 25).

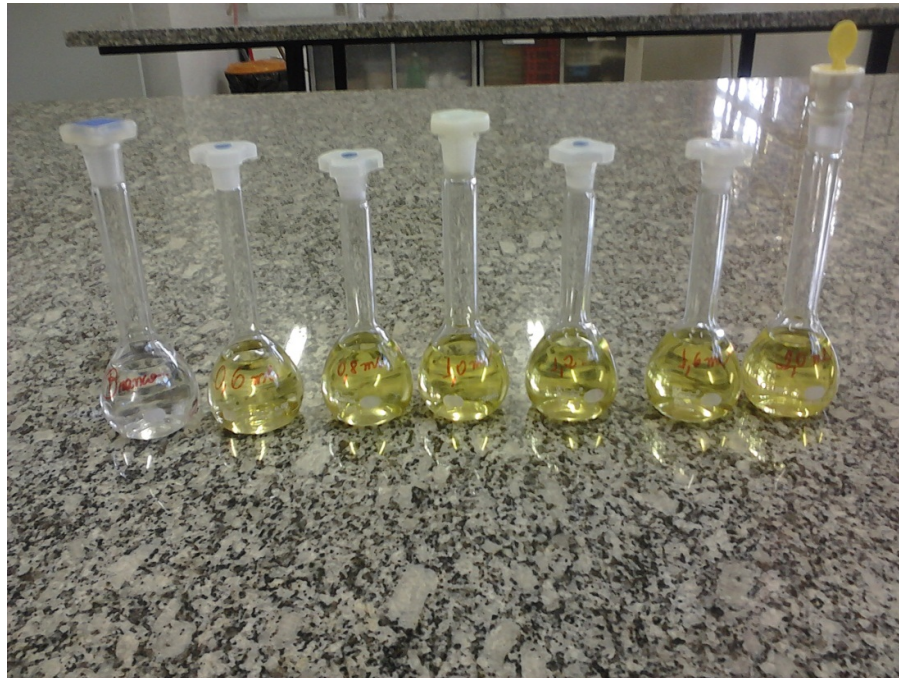


Figura 25 - Soluções padrão de rutina após 30 minutos do início da reação.

6.4.6 Determinação de Flavonóides totais nas folhas da Arruda

Para determinação de flavonóides totais pesou-se 500,0 mg de folhas de *Ruta graveolens* seca e pulverizada e transferiu-se para um erlenmeyer de 125,0 mL, onde foi adicionado 25,0 mL de metanol. Em seguida a amostra foi levada para chapa aquecedora onde permaneceu sob ebulição branda por 30 minutos. Após resfriamento, o extrato obtido foi filtrado em balão volumétrico de 50,0 mL (figura 26). A análise foi realizada em triplicata.



Figura 26– Filtragem do extrato bruto das folhas de arruda (em triplicata)

O resíduo do material foi lavado com 25,0 mL de metanol e novamente filtrado para o balão, onde o volume foi completado com metanol. Em seguida foi pipetada e transferida uma alíquota de 1,0 mL do extrato bruto para balão volumétrico de 25,0 mL, ao qual foi acrescentado 0,6 mL de ácido acético glacial, 10,0 mL de solução

metanólica de piridina 20%, e 2,5 mL do reagente cloreto de alumínio em metanol 50,0 g/L, completando-se o volumes do balão com água destilada. Após 30 minutos em temperatura ambiente e ao abrigo da luz, foram realizadas as leituras em espectrofotômetro a 420 nm, em cubeta de quartzo com 10 mm de caminho ótico.

7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para determinar a concentração de flavonóides totais presentes nas folhas de *ruta graveolens* (arruda) foi feita uma curva de calibração com concentrações conhecidas de rutina. Os valores das concentrações e absorbâncias da curva de calibração estão apresentados na tabela 1 e na figura 27.

Concentração µg ER/mL	Absorbância (420 nm)
6,0	0,172
8,0	0,232
10,0	0,298
12,0	0,361
16,0	0,472
20,0	0,588

Tabela 1 – Concentrações (µg ER/mL) e absorbâncias da curva de calibração

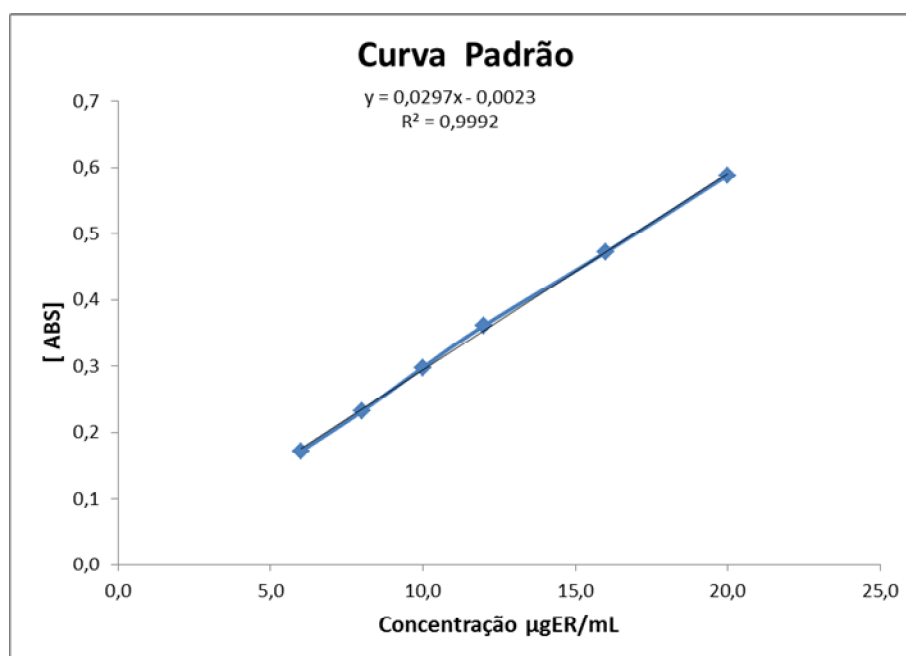


Figura 27 - Curva de Calibração construída de 6-20 µg ER/mL a 420 nm

O coeficiente de determinação obtido na construção da curva de calibração foi $R^2 = 0,9992$, indicando que a curva pode ser utilizada com segurança para a determinação de flavonóides totais na amostra. Já a equação de correlação foi $Y = 0,0297 - 0,0023$.

Os valores das concentrações de flavonóides totais, após leitura espectrofotométrica dos extratos metanólicos da amostra foliar de *Ruta graveolens* L. (arruda), estão apresentados na tabela 2. Os cálculos foram efetuados utilizando a equação resultante da curva de calibração com o padrão rotina e os resultados foram expressos em μg equivalentes de rutina por mililitro (μg ER/mL).

Amostra	Absorbância (420nm)	Concentração de Flavonóides totais (μg ER/mL)	Diluição	Concentração final de flavonóides totais (μg EAR/mL)
Amostra 1	0,268	9,101	1:25	227,53
Amostra 2	0,270	9,168	1:25	229,20
Amostra 3	0,268	9,101	1:25	227,53
Média	0,269	9,123	1:25	228,09 $\pm$ 0,96

Tabela 2 - Valores de absorbância, diluição e concentração de flavonóides totais (μg ER/mL) obtidos.

A média dos resultados obtidos quanto à concentração de flavonóides totais nas folhas da *Ruta graveolens* L. (arruda) foi de $228,09 \pm 0,96 \mu\text{g}$ ER/ mL.

Não foram encontrados dados na literatura quanto ao teor de flavonóides totais presentes nas folhas de arruda (*Ruta graveolens*). Os únicos dados encontrados na literatura quanto ao teor de compostos fenólicos na arruda foram de 157,18 a 179,26mg EAG/g (HAIDA, et al, 2011).

Estes dados não podem ser utilizados para fins de comparação por se tratar de uma metodologia diferente da utilizada neste trabalho.

8 CONCLUSÃO

A média dos resultados obtidos quanto à concentração de flavonóides totais nas folhas da *Ruta graveolens* (arruda) analisada foi de $228,09 \pm 0,96 \mu\text{g ER/ mL}$. Deste modo a metodologia empregada mostrou-se adequada para a determinação de flavonóides totais nas folhas *Ruta graveolens* (arruda). A determinação por espectrofotometria, além de ter alta especificidade a 420nm, o que permite a quantificação de flavonóides sem sofrer a influência de outras substâncias fenólicas, é uma alternativa simples, prática e menos onerosa que as demais técnicas.

REFERÊNCIAS

AKERELE, Olayiwola. **Summary of Who Guidelines for the assessment of Herbal Medicines**. 1ª ed. Geneva - Munich : Ed. Herbal Gram, 1991.

BARBIERI, M.P. **Diação do Saber Popular em Relação à Autonomia da Comunidade no Cultivo da Saúde**, 2004, Disponível em: <<http://www.rizoma.ufsc.br/artigosemint/trabalho.html>>. Acesso em 20 set. de 2013.

BEHLING, E.B; SENDÃO, M.C; FRANCESCATO, H.D.C; ANTUNES, L.M.G; BIANCHI, M.L.P. Flavonoide Quercetina. Aspectos gerais e ação biológica. **Revista Alimento e nutrição**. v.15, n. 3, 2004, p.285-295.

BERTINI, L. M; PEREIRA, A. F; OLIVEIRA, C. L. L; MENEZES, E. A; MORAIS, S. M.; CUNHA, F. A; CAVALCANTI, E. S. B. Perfil de sensibilidade de bactérias frente a óleos essenciais de algumas plantas do nordeste do Brasil. **Infarma**. v. 17, n. 3/4, 2005, p. 19-20.

BIASI, A. L.. **Plantas aromáticas do cultivo à produção de óleo essencial**. 1ª Ed. Curitiba, 2009.

BRECHO, J.R.M; MACHADO, H; GUERRA, M.O. Rutina-Estrutura, metabolismo e potencial farmacológico. **Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais**. v.1, n.1, 2009. p.21-25.

CALLIARI, C. M. **Extração térmica, química e enzimática de pectina de bagaço de laranja**. Londrina, 2004. 96p. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) - Universidade Estadual de Londrina – UEL, 2004.

CARDOSO, Juliana Lozano. ARRUDA. Laboratório e grupo de Pesquisa e Ensino em Equinocultura. Plantas Tóxicas. UFPR. Disponível em: <www.gege.agrarias.ufpr.br/plantastoxicas/arquivos/arruda.pdf>. Acesso em: 18/07/2014.

CARVALHO, Uelma L. Rodrigues. PEREIRA, Danielle Dutra. MACEDO, Emily. SILVA, Karina da. CIBELI, Mônica. FOLENA, Monica. A importância das aulas práticas de biologia no ensino médio. In: **X Jornada de ensino, pesquisa e extensão** - JEPEX 2010. Recife, out.2010, p 1-3.

CASTEJON, Fernanda Vieira. **Taninos e Saponinas**. 2011. 26p. Dissertação (Mestrado)-Escola de Veterinária e Zootecnia-Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2011.

COELHO, Miguel Telesca. **Características e Aplicações em Alimentos**. Pelotas, 2008. 33p. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Universidade Federal de Pelotas - UFPE – Departamento de Ciência dos Alimentos, 2008.

COSTA, E.M.MB. **Metabolização da quercetina e produção de quercetina 2,3-dioxigenase por *Bauverias bassianas* isoladas da Região Centro- Oeste do Brasil**. Goiânia, 2009. 55p. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde)-Universidade Federal de Goiás, 2009.

COUTINHO, Marcela A. S.; MUZITANO, Michele F.; COSTA, Sônia S. Flavonóides: Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório, **Revista Virtual de Química**, v. 1, nº 3, 2009, p. 241-256.

CUCA, L.E; ÀVILA,M.C. Nueva Benzoil Lactona y Otros Contituyentes de *Pilocarpus alvaradoii* (Rutaceae). **Revista Colombiana de Química**. vol.36, n.3 Sep./Dec. 2007.p.285-290.

DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: a biosynthetic approach**. 2ª Ed.New York: John Wiley & Sons LTDA, 2002.

DIAS,H.P; PAIVA,D.S; ROMÃO ,W; ENDRINGERA, D.C. Identificação de Polifenóis: Sequência Pedagógica para o Ensino Médio. **Revista Virtual de Química**. V.6, N. 2, Mar/Abr. 2014 .p.467-477.

FACUDO, V.A; SILVEIRA, A.S. P; FILHO, R.B; PINTO, A.C; REZENDE, C.M. Constituintes Químicos de *Zanthoxylum ekmanii* (URB.) ALAIN. **Química Nova**, v.28,n.2,2005.p.224-225.

FELTRE, Ricardo. **Química Orgânica**, vol. 3, Editora Moderna, 5ª edição, São Paulo, 2004.

FIDELIS, Amanda Nunes de Almeida. **Glicosídeos-Heterosídeos**. Disponível em: <<http://www.ebah.com.br/content/glicosideos-heterosideos>> Acesso em: 15 jul. de 2014.

FLAMBÓ, Diana Filipa Afonso Lopes Peres. **Atividade Biológica dos flavonoides: Atividade antimicrobiana**. 2013.31p. Dissertação (mestrado)-Faculdade de Ciências da Saúde-Universidade Fernando Pessoa, Porto,2013.

FRANCIS, G.; KEREM, Z.; MAKKAR, H.P.S; BECKER, K. The biological action of saponins in animal systems: reviews. **British Journal of Nutrition**.v.88,2002,p.587-605.

GONZÁLEZ, Gabriela Fernanda Naveda. **Establecimiento de un proceso de obtención de extracto de ruda (Ruda Graveolens), con alto contenido de polifenoles**. Escuela politécnica nacional2010. Disponível em: <<http://bibdigital.epn.edu.ec/bitstream/15000/2295/1/cd-3036.pdf>>Acesso em: 23. julh. 2014.

HAIDA, K. S.; BARON, A.; HAIDA, K. S.; FACI, D. ; HAAS, J.; SILVA, F. J; Compostos fenólicos totais e atividade antioxidante de duas variedades de Goiaba e Arruda. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 9, n. 28. Abr/jun. 2011, p.11-19.

IVANISSEVICH,A ; PINTO, C.A. **Química Hoje**—Rio de janeiro: Instituto ciência hoje,182p , 2012.

JORGE, Schirlei da Silva Alves. **Plantas Medicinais: Coletânea de Saberes**. Pdf. Disponível em: <http://www.fazendadocerrado.com.br/fotos_noticias/1280/Livro.pdf>. Acesso em : 10 de Julho 2014.

KANASHIRO,A;POLIZELLO,A.C.M; LOPES,F.L.C; VALIM,Y.M.L. **Produção de radicais de oxigênio por neutrófilos ativados por diferentes estímulos: função de flavonóides**. Departamento de Física e Química. Faculdade de Ciências farmacêuticas de Ribeirão preto- Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

LOGUERCIO, A.P.. **Atividade antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jambolão (Syzygiumcumini (L.) Skells)**. Ciência Rural, Santa Maria, v.35, n.2, p 366-370, 2005.

LOPES R.M, OLIVEIRA T.T, NAGEM T.J, PINTO A.S. Flavonóides: farmacologia de flavonóides no controle hiperlipidêmico em animais experimentais. **Biotechnologia Ciência e Desenvolvimento**. v.3, n.17. 2000; p.18-22.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais no Brasil**. 1ª ed. Nova Odessa, São Paulo: Instituto Plantarum, 2002.

MARCUCCI, M.C; WOISKY, R.G; SALATINO,A; Uso de cloreto de Alumínio na quantificação de flavonoides em amostras de própolis. Faculdade de Farmácia da Universidade de São Paulo. **Revista Mensagem Doce**, nº 46, maio, 2008. Disponível em: <<http://www.apacame.org.br/artigo>> Acesso em: 22/06/2014

MELO, Ariana Farias. **Desenvolvimento Preliminar de um Biossensor Enzimático para Determinação de Taninos Hidrolisáveis**, 2008. 127p. Dissertação (Mestrado)- Escola de Química, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

MELLO, J. C.P.; SANTOS, S. C. Taninos. In: SIMÕES, C.M.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3ª ed. Porto Alegre: Ed.UFRGS/Ed. UFSC, 2001. cap. 24, p.517-543.

MICHELIN, D.C; MORESCHI P.E; LIMA, A.C; NASCIMENTO, G.G. F; PAGANELLI, M.O; CHAUD M.V. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. **Revista Brasileira de Farmacologia**, v.15, 2005, p:316-320.

MIDDLETON, E. JR.; KANDASWAM, C.; THEOHARIDES, T. C., The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. **Pharmacological Reviews**, v. 53, 2000p. 673-675.

MONTEIRO, Júlio Marcelino; ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino. ; ARAÚJO, Elcida Lima. **Taninos: uma abordagem da química a ecologia**. São Paulo .Disponível em:<<http://submission.quimicanova.sbq.org.br/qn/qnol/2005/vol28n5/28DV04096.pdf>> Acesso em: 16/07/2014.

MUÑOZ, Orlando; MONTES, Marco; WILKOMIRSKY, Tatiana. **Plantas medicinales de uso en Chile: química y farmacología**, 2ª ed. Santiago de Chile: Editora e Imprenta Maval Ltda., 2004. Disponível em: <<http://books.google.com/arborininaegraveolinina&source>>. Acesso em 23 jul. 2014

OLIVEIRA, Alfredo Ricardo Marques de. SZCZERBOWSKI, Daiane. Quinina: 470 anos de história, controvérsias e desenvolvimento. **Química Nova**. v.32, n.7, mar/ago.2009, p.1971-1974.

ORDÓÑEZ, Juan A. **Tecnologia de Alimentos**. Tradução: Fátima Murad. Vol1. Artmed: Porto Alegre, 2005.

ORLANDA, J.F.F. **Estudo da Composição Química e atividade Biológica do Óleo Essencial de Ruta Graveolens Linneaus (RUTACEAE)**, 2011. 105p. Dissertação (Mestrado)-Centro de Ciências Exatas e da Natureza- Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa ,2011.

PEDRIALI, C.A. **Síntese química de derivados hidrossolúveis da rutina: Determinação suas propriedades físico-químicas e avaliação de suas atividades antioxidantes**, 2005. 167p. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Departamento de Tecnologia Bioquímica-Farmacêutica. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

PEIXOTO SOBRINHO, T.J.S.; GOMES, T.L.B.; CARDOSO, K.C.M.; AMORIM, E.L.C. Otimização de Metodologia Analítica para o Doseamento de Flavonoides de Bauhinia cheilantha (Bongard) Steudel. **Química Nova**, v.33, n.2 ,2010, p.288-291.

PENA, Fernanda Rodrigues. **Alternativas tecnológicas de substituição às sacolas plásticas convencionais de PE**. 2013. 79p. Trabalho de conclusão de curso (Química Industrial) - Fundação Educacional do Município de Assis - FEMA - Assis, 2013.

ROCHA, JF; PIMENTEL, RR; MACHADO, SR. Estruturas secretoras de mucilagem em *Hibiscus pernambucensis* Arruda (Malvaceae): distribuição, caracterização morfoanatômica e histoquímica. **Acta botânica Brasílica**. v. 25, n.4. 2011 p. 751-763.

SALVAGNINI, L. E.; OLIVEIRA, J. R. S.; SANTOS, L. E. dos; MOREIRA, R. R.; PIETRO, R. C. L. R. Avaliação da Atividade Antibacteriana de folhas de *Myrtus communis* L. (Myrtaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy** v.18, Abr./Jun. 2008, p.241-244.

SAMPAIO, Olivia Moreira. **Estudo de Metabólitos Secundários de Ruta graveolens como inibidores da fotossíntese**. 2011. 242p. Dissertação (Doutorado)-Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia. Departamento de Química- Universidade Federal de São Carlos, 2011.

SANTOS, M. R. A; LIMA, M. R; FERREIRA, M. G. R. **Uso de plantas medicinais pela população de Ariquemes, em Rondônia. Horticultura Brasileira**, v.26, 2008, p.244-250.

SANTOS, L. M.; SENS, R. C. V.; DIAS, J. F. G.; BALESTRIM, L; KALEGARI,M; MIGUEL, O. G.; MIGUEL, M. D. **Avaliação da atividade alelopática de *Ruta graveolens* L. (Rutaceae) na germinação e crescimento de sementes de *Lactuca sativa* cv. Babá.** Visão Acadêmica, Curitiba, v.10, n.1, Jan. - Jun./2009 - ISSN 1518-5192.

SIEDENTOPP,U. **El regaliz, una planta medicinal eficaz para los y lasafeccionesde estómago.** Revista Internacional de Acupuntura v.2,n.2,2008. Disponível em:< http://www.drsignedtopp.de/zeitschrift/Dietetica_elregaliz.pdf> Acesso em: 02 jan. 2014.

SILVA, Maria Reis; SILVA, Maria Aparecida Azevedo Pereira. Aspectos Nutricionais de Fitatos e Taninos. **Revista de Nutrição**,v.12. n.1, jan./abr. 1999.p.5-19.

Silva, A.M; SANTOS, F.E.S. **A Importância de aulas experimentais no de química para alunos do 1º anos do ensino médio em escolas** . IN: XI SIMPÓSIO BRASILEIRO DE EDUCAÇÃO QUÍMICA, 2013 Teresina, Brasil. **Anais do XI Simpósio Brasileiro de Educação Química-SIMPEQUI**. Teresina, Julho, 2013. 1p.

SIMÕES,V.N; FAVARIN,L.R.V; CABEZA,N.A; OLIVEIRA,T.D; FIORUCCI,A.R; STROPA,J.M; RODRIGUES,D.C.M; CAVALHEIRO,A.A; ANJOS,A. Síntese, caracterização e estudo das propriedades de um novo complexo mononuclear contendo quercetina e íon Ga(III). **Revista Química Nova**, v. 36, nº. 4, 2013, p.495-501.

SIMÕES, C. M. O; SCHENKEL, E. P; GOSMANN, G; MELLO, J.C. P; MENTZ, L.A; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 2ª ed. rev. Porto Alegre/ Florianópolis, Ed. da UFSC, 2000.

SIMÕES,V.N; FAVARIN,L.R.V; CABEZA,N.A; OLIVEIRA,T.D; FIORUCCI,A.R; STROPA,J.M; RODRIGUES,D.C.M; CAVALHEIRO,A.A; ANJOS,A. Síntese, caracterização e estudo das propriedades de um novo complexo mononuclear contendo quercetina e íon Ga(III). **Revista Química Nova** . Vol. 36, N. 4, 2013, p.495-501.

SOUZA, A.J.F. **Avaliação dos efeitos antimicrobianos de Rutina e Quercetina *in vitro***. 2009. 62p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Biologia. Departamento de Bioquímica, Campinas, 2009.

SOUZA, O.I; OLIVEIRA NETO ,A.R; FILHO,R.B; PINTO,A..C; REZENDE,C.M. Atividade farmacológicas da arruda (*Ruta graveolens*). In: CONGRESSO DE ECOLOGIA DO BRASIL, 8., 2007, Caxambu, Brasil. **Anais do VIII Congresso de Ecologia do Brasil**, Caxambu ,setembro, 2007.2p.

SGARBIERI, V.C. **Proteínas em alimentos protéicos**: propriedades - degradações - modificações. São Paulo: Varela, 1996.

TORIANI, A.L.T; OLIVEIRA,L. ***Ruta graveolens* L.(arruda).O conhecimento e suas particularidades**. 2006. 70p. Dissertação (Pós Graduação)-Curso de especialização em Fitoterapia-Faculdades Integradas "Espirita", Curitiba,2006.

QUEIROZ, Raymundo Galvão de. **O mundo mágico das plantas**, A arruda, ed. Thesaurus, Brasília, 2003.

WOLFFENBUTTEL, Adriana Nunes. Óleos essenciais. **Informativo CRQ-V**, ano XI, n.º105, págs. 06 e 07 novembro / dezembro/2007.

YAMASHITA, O. M.; FERNANDES NETO, E.; CAMPOS, O. R.; GUIMARÃES,S. C. Fatores que afetam a germinação de sementes e emergência de plântulas de arruda (*Ruta graveolens* L.). **Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu**, v.11, n.2, 2009, p.202-208.