



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – CAMPUS DOM DELGADO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE TECNOLOGIA QUÍMICA
LICENCIATURA EM QUÍMICA

CASSIANO VASQUES FROTA GUTERRES

APLICAÇÃO DO SOFTWARE PASS ONLINE PARA VERIFICAÇÃO DE
MOLÉCULAS ORGÂNICAS BIOATIVAS COMO UMA PROPOSTA PARA O
ENSINO DE QUÍMICA

SÃO LUÍS – MA

2023

CASSIANO VASQUES FROTA GUTERRES

**APLICAÇÃO DO SOFTWARE PASS ONLINE PARA VERIFICAÇÃO DE
MOLÉCULAS ORGÂNICAS BIOATIVAS COMO UMA PROPOSTA PARA O
ENSINO DE QUÍMICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Química Licenciatura da Universidade Federal do Maranhão como requisito para a obtenção do título de Licenciado em Química.

Orientador: Prof. Dr. Victor Elias Mouchrek Filho.

SÃO LUÍS – MA

2023

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a)
autor(a). Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

VASQUES FROTA GUTERRES, CASSIANO.

APLICAÇÃO DO SOFTWARE PASS ONLINE PARA VERIFICAÇÃO DE
MOLÉCULAS ORGÂNICAS BIOATIVAS COMO UMA PROPOSTA PARA O
ENSINO DE QUÍMICA / CASSIANO VASQUES FROTA GUTERRES. 2023.
114 f.

Coorientador(a): GUSTAVO OLIVEIRA EVERTON.

Orientador(a): VICTOR ELIAS MOUCHREK FILHO.

Monografia (Graduação) - Curso de Química, Universidade
Federal do Maranhão, SÃO LUÍS, 2023.

1. Antioxidante. 2. Orgânica. 3. Sequência Didática.
I. EVERTON, GUSTAVO OLIVEIRA. II. MOUCHREK FILHO, VICTOR
ELIAS. III. Título.

CASSIANO VASQUES FROTA GUTERRES

**APLICAÇÃO DO SOFTWARE PASS ONLINE PARA VERIFICAÇÃO DE
MOLÉCULAS ORGÂNICAS BIOATIVAS COMO UMA PROPOSTA PARA O
ENSINO DE QUÍMICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Química Licenciatura da
Universidade Federal do Maranhão como
requisito para a obtenção do título de Licenciado
em Química.

Aprovada em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Victor Elias Mouchrek Filho (Orientador)

Doutorado em Química (USP)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Ms. Ana Patrícia Matos Pereira

Doutoranda em Biotecnologia - RENORBIO (UFMA)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Gilvan de Oliveira Costa Dias

Doutorado em Química (UFSM)
Universidade Federal do Maranhão

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, pela minha vida, e por conduzir-me a transpor todos os obstáculos encontrados ao longo da minha trajetória acadêmica.

Ao meu Orientador, Professor Victor Elias Mouchrek Filho, pela orientação e conhecimento.

Agradeço ao meu Coorientador Gustavo Oliveira Everton, por todo o carinho e paciência, por sempre estar mostrando que a responsabilidade, compromisso apresentam-se como fatores cruciais na vida de um bom profissional. Pelos conhecimentos, que me permitiram alcançar um embasamento suficiente ao longo do curso e para realização deste trabalho.

Um agradecimento especial aos meus amigos de laboratório, que sempre me apoiaram em momentos difíceis, isto é, em todos os momentos de descobertas, aprendizado e pelo excelente companheirismo: Rodrigo de Aquino de Almeida, Brendha Araújo de Sousa, Beatriz Jardim Rodrigues Chagas, Thaylanna Pinto de Lima, Ana Patrícia Matos Pereira, Maria Giulia Alves Carneiro Felizardo, Marcelle Adriane Ataíde Matos, Lais Silva Luz, Juliana Deyse Amorim Vilela, Thamires de Jesus Teles Ribeiro, Victória Laysla Silva Ramos.

Um agradecimento especial aos amigos da Universidade Federal do Maranhão: João Pedro Carvalho Silva, Gilvana Pereira Siqueira, Matheus Barros Garcez, Antônio de Lima Melo Filho, Welinton Nunes Costa, e todos os outros amigos que contribuíram nesta fase tão importante da minha vida

É com todo o carinho e esmero que agradeço a minha família por estar sempre me apoiando e dividindo as alegrias e as dificuldades mostrando-se como pilar essencial para ter alcançado os meus objetivos, contribuindo para não desistir da minha formação acadêmica.

“Ninguém educa ninguém, ninguém educa a si mesmo, os homens educam entre si, mediatizados pelo mundo.”

(Paulo Freire)

RESUMO

Objetivou-se identificar, por meio de estudo *in silico*, moléculas naturais caracterizadas do extrato hidroalcoólico do *Ocimum citriodurum* em laboratório que poderiam agir para ação antioxidante, assemelhando-se a estudos experimentais para o ensino de Funções Orgânicas com base nessa interação. Para obtenção do extrato hidroalcoólico foi utilizado o processo maceração em solvente extrator etanol 70%(v/v) seguindo a proporção 1:10, e para remoção do solvente utilizou-se o evaporador rotativo sob pressão reduzida e liofilização para remoção do solvente residual. Para caracterização química empregou-se a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada a Espectrometria de Massas (HPLC-MS). Posteriormente, para atividade *in silico* utilizou-se os softwares PASS Online e PubChem, para determinar a atividade antioxidante por meio das estruturas moleculares. Em relação a sequência didática, foi explanado o assunto dos antioxidantes associado ao conteúdo das funções orgânicas convertendo-se em atividades concatenadas seguindo o padrão por pesquisa por similaridade diante dos compostos identificados. Para atividade antioxidante utilizou-se o método de descoloração de radicais DPPH. De acordo com metodologia de HPLC-MS foram identificados 5 constituintes químicos, sendo majoritário Ácido Rosmarínico, correspondendo a 38,65%. Em seguida, com a atividade *in silico*, o potencial ativo (Pa) determinado para o extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum* foi de exatamente 0,547, identificando-se assim ação antioxidante presente no mesmo. Como comparativo, verificou-se a confiabilidade do estudo *in silico* de forma *in vitro*. O extrato apresentou atividade antioxidante ativa frente ao método DPPH também, com uma Concentração Eficiente 50% (CE₅₀) de 50,53 mg/L. Além disso, por meio dos resultados da pesquisa por similaridade, elaborou-se a Sequência Didática (SD), abordando a temática moléculas bioativas e antioxidantes junto a servidor do PASS Online e PubChem direcionados para o conteúdo de funções Orgânicas. Tal técnica educacional prioriza desenvolver a sensibilidade por parte dos alunos do uso correto destas substâncias em paralelo a experiência de visualização destas estruturas em 3D(tridimensional), facilitando o estudo das conformações, moléculas e a estereoquímica.

Palavras-chave: Sequência Didática; Orgânica; Antioxidante.

ABSTRACT

The objective was to identify, through an *in silico* study, natural molecules characterized in the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum* in the laboratory that could act for antioxidant action, resembling experimental studies for teaching Organic Functions based on this interaction. To obtain the hydroalcoholic extract, the process of maceration in extractor solvent ethanol 70% (v/v) was used, following the proportion 1:10, and to remove the solvent, a rotary evaporator was used under reduced pressure and lyophilization was used to remove the residual solvent. For chemical characterization High Performance Liquid Chromatography Coupled to Mass Spectrometry (HPLC-MS) was used. Subsequently, for *in silico* activity, the PASS Online and PubChem software were used to determine the antioxidant activity through molecular structures. Regarding the didactic sequence, the subject of antioxidants associated with the content of organic functions was explained, converting them into concatenated activities following the pattern by search for similarity in the face of the identified compounds. For antioxidant activity, the DPPH radical decolorization method was used. According to the HPLC-MS methodology, 5 chemical constituents were identified, the majority being Rosmarinic acid, corresponding to 38.65%. Then, with the *in silico* activity, the active potential (Pa) determined for the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum* was exactly 0.547, thus identifying the antioxidant action present in it. As a comparison, the reliability of the *in silico* study was verified *in vitro*. The extract also showed active antioxidant activity against the DPPH method, with a 50% Efficient Concentration (EC₅₀) of 50.53 mg/L. In addition, through the results of the similarity search, the Didactic Sequence (SD) was elaborated, addressing the theme of bioactive molecules and antioxidants with the PASS Online server and PubChem directed to the content of Organic functions. This educational technique prioritizes developing students' sensitivity to the correct use of these substances in parallel with the experience of visualizing these structures in 3D (three-dimensional), facilitating the study of conformations, molecules and stereochemistry.

Keywords: Didactic Sequence; Organic; Antioxidant.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Plantas Medicinais..... | 17 |
| Figura 2 - <i>Ocimum citriodurum</i> | 20 |
| Figura 3 - Ácido Rosmarinico..... | 21 |
| Figura 4 - Predição de atividades biológicas via PASS Online..... | 24 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Caracterização química do extrato hidroalcoólico de <i>Ocimum citriodorum</i> | 30 |
| Tabela 2 - Predição da Atividade Antioxidante <i>in silico</i> do extrato hidroalcoólico de <i>Ocimum citriodurum</i> por meio do software PASS Online..... | 32 |
| Tabela 3 - Resultados experimentais para atividade antioxidante <i>in vitro</i> do extrato hidroalcoólico de <i>Ocimum citriodurum</i> | 33 |

LISTA DE SIGLAS

(CE₅₀/IC₅₀) - Concentração Efetiva 50%

(CE₉₀/IC₉₀) - Concentração Efetiva 90%

[M⁺] - Íon molecular

2D- Bidimensional

3D- Tridimensional

BNCC- Base Nacional Comum Curricular

DMSO- Dimetilsulfóxido

DPPH- 2,2-difenil-1-picrilhidrazil

FM- Fórmula molecular

g- Grama

h- Hora

HPLC-MS- Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a Espectrometria de Massas

m/v – Massa por volume

mg/L – Miligrama por litro

min – Minuto

mL – Mililitro

MS- Espectrometria de Massas

nm – Nanômetro

P.A- Pureza absoluta

Pa- Potencial ativo

Pi - Potencial inativo

PNPMF- Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

ppm- Parte por milhão

SD- Sequência didática

UFMA – Universidade Federal do Maranhão

UV/VIS – Espectroscopia no Ultravioleta Visível

v/v – Volume por volume

µg – Micrograma

µL – Microlitro

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 2 |
| 2. OBJETIVOS | 5 |
| 2.1. Objetivo Geral | 5 |
| 2.2. Objetivos Específicos | 5 |
| 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO- CAPÍTULO 1 – LIVRO | 6 |
| 1. INTRODUCTION..... | 12 |
| 2. THEORETICAL CONTEXT..... | 15 |
| 2.1. Medical plants | 15 |
| 2.2. <i>Ocimum citriodurum</i> | 18 |
| 2.3. Organic chemistry teaching software..... | 22 |
| 3. OBJECTIVES | 25 |
| 3.1. General Purpose | 25 |
| 3.2. Specific objectives | 25 |
| 4. METHODOLOGY..... | 26 |
| 4.1. Extraction and characterization of the hydroalcoholic extract of <i>Ocimum citriodurum</i> | 26 |
| 4.2. <i>In vitro</i> antioxidant activity by eliminating DPPH radicals | 27 |
| 4.3. Prediction of antioxidant activity <i>in silico</i> | 27 |
| 4.4. Didactic sequence..... | 28 |
| 5. RESULTS AND DISCUSSION..... | 29 |
| 5.1. High performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry..... | 29 |
| 5.2. Antioxidant activity <i>in silico</i> prediction..... | 31 |
| 5.3. Comparison with antioxidant actions | 33 |
| 5.4. Formulated didactic sequences | 34 |
| 5.4.1. 1st Phase – Presentation of the topic | 34 |
| 5.4.2. 2nd stage - Theoretical explanation of the contents of the organic functions..... | 36 |
| 5.4.3. 3rd Stage – Use of the PASS Online software..... | 38 |
| 5.4.4. 4th MOMENT - EVALUATION..... | 40 |
| 6. CONCLUSION | 42 |
| REFERENCES | 42 |
| 1. INTRODUÇÃO | 59 |
| 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 62 |

| | |
|---|----|
| 2.1. Plantas Medicinais..... | 62 |
| 2.2. <i>Ocimum citriodurum</i> | 66 |
| 2.3. Softwares para ensino da química Orgânica..... | 70 |
| 3. OBJETIVOS..... | 72 |
| 3.1. Objetivo Geral..... | 72 |
| 3.2. Objetivos específicos | 73 |
| 4. METODOLOGIA | 73 |
| 4.1. Extração e caracterização do Extrato hidroalcoólico de <i>Ocimum citriodurum</i> | 74 |
| 4.2. Atividade antioxidante <i>in vitro</i> por eliminação de radicais DPPH | 74 |
| 4.3. Prediction of antioxidant activity <i>in silico</i> | 75 |
| 4.4. Sequência Didática..... | 76 |
| 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 77 |
| 5.1. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada a Espectrometria de Massas..... | 77 |
| 5.2. Predição de atividade Antioxidante <i>in silico</i> | 79 |
| 5.3. Comparativo com ações antioxidantes | 81 |
| 5.4. Sequências didáticas formuladas | 82 |
| 5.4.1. 1ª Etapa – Apresentação da temática | 82 |
| 5.4.2. 2ª Etapa – Explicação teórica dos conteúdos de funções orgânicas..... | 85 |
| 5.4.3. 3º Momento – Utilização do software PASS Online | 86 |
| 5.4.4. 4º MOMENTO – AVALIAÇÃO | 89 |
| 5. CONCLUSÃO | 90 |
| 6. REFERÊNCIAS..... | 91 |

1. INTRODUÇÃO

Evidencia-se, que atualmente a tecnologia mostra-se como uma ferramenta essencial dentro do contexto educacional que permite agregar e enriquecer o processo de ensino aprendizagem, o professor com o papel de maestro e facilitador do conhecimento, tem a necessidade de se adequar a este novo cenário com o intuito a trazer uma abordagem mais dinâmica e flexível. Em vista disso, com a química não poderia ser diferente também, já que é considerada uma das áreas de conhecimentos da ciência de fundamental relevância no ambiente de sala de aula (DE SOUSA *et al.*, 2019; GUERRA *et al.*, 2020).

Por essa razão, o educador apresenta-se como um incessante estudioso e pesquisador no sentido de implementar novas metodologias, com a perspectiva de substituir ensino tradicional que se pauta somente na teoria, na qual concentra-se a participação de seu aluno(a) somente como um simples ouvinte em relação ao processo de ensino aprendizagem (HENRIQUE, 2019).

Essa realidade é notória mediante ao teórico da área da educação Paulo freire, em que descreve que a proposta de ensino deve ser voltada para problematização, isto é, tornando-se o aluno ativo de acordo com as soluções criativas em relação a uma situação problema, desenvolvendo competências e habilidades que desperte um pensamento mais crítico e reflexível para retratar os fenômenos que o cerca, haja visto que a química é considerada uma ciência investigativa (SILVEIRA *et al.*, 2020; NIÑO-ARTEAGA, 2019).

Além disso, o emprego de uma metodologia em específico deve-se apresentar como parâmetro principal para alcançar melhor entendimento por parte dos alunos, já que os mesmos relatam intensa dificuldades quando retratam a química, em vista de

estar associada a uma vasta quantidade de fórmulas matemáticas e gráficos (GONÇALVES & GOI, 2022; SOUZA *et al.*, 2018).

Desta forma, pode citar o uso de softwares como PASS Online e PubMed como reformulação desta visão construída pelos mesmos, adequando-se a necessidade de articular e abordar o assunto que se costuma ser trabalhado no 3º ano do ensino médio, que são as funções orgânicas, possibilitando aos alunos explorar funções biológicas e de como as moléculas, estruturas e conformações estão atreladas ao conteúdo trabalhado (MACHADO, 2016).

Assim, buscando como objeto estudo para análise *in silico* algo que esteja ligado ao seu respectivo cotidiano, conduzindo-se para as plantas medicinais, dentre elas, pode-se apontar justamente o manjerição da folha pequena (*Ocimum citriodurum*), que confere capacidade antioxidante, isto é, de capturar radicais livres e retardar processos oxidativos. Em razão disso, associa-se o uso dos recursos visuais a perspectiva das atividades biológicas, que se demonstra como totalmente concordante com a Base Nacional Comum Curricular (BNCC), já que implementa outras áreas das ciências como a biologia e dos softwares educacionais, veiculando-se ao novo véis da área de conhecimento da química de compartimentalização, isto é, inclusa na modalidade das ciências das naturezas e suas tecnologias (MAJDI *et al.*, 2020; CARMO *et al.*, 2021).

Em relação as plantas medicinais, a utilização dos extratos mostra-se como via promissora decorrente de aplicação em uma diversidade significativa de atividades biológicas, estes argumentos são palpáveis por meio dos constituintes químicos ou funções orgânicas presentes em sua composição como monoterpenos, sesquiterpenos, ésteres, fenóis dentre outros. Neste compasso, possibilita-se qualificar o extrato hidroalcoólico como parâmetro comparativo e passivo de ser

aplicado nos softwares mencionados, despertando nos alunos um teor investigativo de como esses compostos podem corroborar para estas atividades, amplificando o cognitivo e o senso crítico por parte dos alunos (BARBOSA,2018; SILVA *et al.*, 2016).

Diante desses pressupostos, objetivou-se identificar, por meio de estudo *in silico*, moléculas naturais caracterizadas do extrato hidroalcoólico do *Ocimum citriodurum* em laboratório que poderiam agir para ação antioxidante, assemelhando-se a estudos experimentais para o ensino de Funções Orgânicas com base nessa interação.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

- Identificar, por meio de estudo *in silico*, moléculas naturais caracterizadas do extrato hidroalcoólico do *Ocimum citriodurum* em laboratório que poderiam agir para ação antioxidante, assemelhando-se a estudos experimentais para o ensino de Funções Orgânicas com base nessa interação.

2.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a caracterização química do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum*.
- Determinar a Concentração Eficiente a 50 % (CE₅₀/IC₅₀) para atividade antioxidante do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum* pelo método de descoloração do radical DPPH.
- Avaliar a atividade *in silico* dos constituintes químicos do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum* através de predições obtidas pelo PASS Online.
- Elaborar sequências didáticas em prol do assunto de Funções Orgânicas, moléculas bioativos e de uso dos softwares para o ensino de química.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO- CAPÍTULO 1 – LIVRO

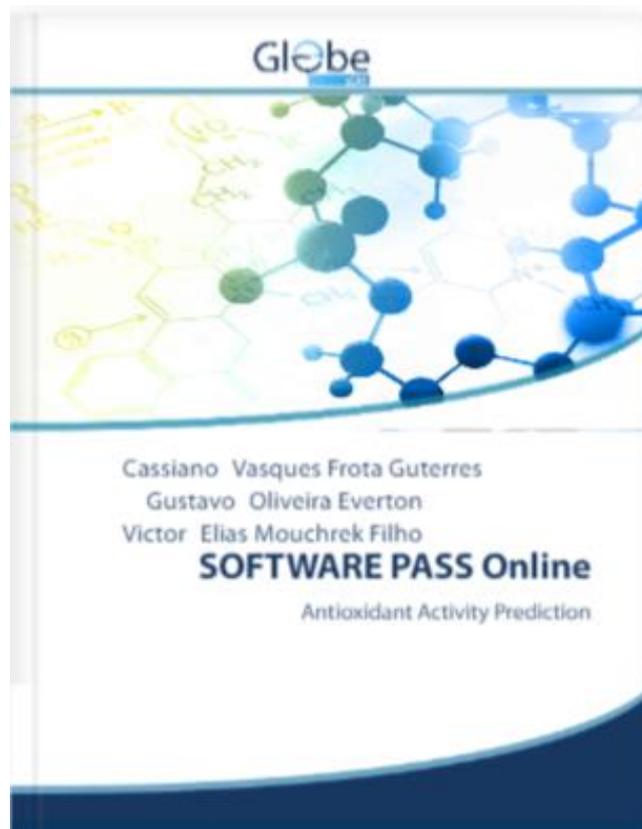
Título: SOFTWARE PASS Online

Autores: Cassiano Vasques Frota Guterres, Victor Elias Mouchrek Filho, Gustavo Oliveira Everton.

Área: Química

Editora: Editorial Globeedit

Classificação: L3



SOFTWARE PASS ONLINE**Cassiano Vasques Frota Guterres****Gustavo Oliveira Everton****Victor Elias Mouchrek Filho**

ABSTRACT

The objective was to identify, through an *in silico study*, natural molecules characterized in the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum* in the laboratory that could act by antioxidant action, resembling experimental studies for teaching Organic Functions based on this interaction. To obtain the hydroalcoholic extract, the process of maceration in 70% (v/v) ethanol extractor solvent was used, following the proportion 1:10, and to remove the solvent, a rotary evaporator was used at reduced pressure and lyophilization was been used to remove residual solvent. High performance liquid chromatography coupled mass spectrometry (HPLC-MS) was used for the chemical characterization. Subsequently, for the *in silico* activity, PASS Online and PubChem software were used to determine the antioxidant activity through the molecular structures. As far as the didactic sequence is concerned, the topic of antioxidants associated with the content of organic functions was explained, converting them into linked activities following the scheme through the search for similarities in the identified compounds. For the antioxidant activity, the DPPH radical decolorization method was used . According to the HPLC-MS methodology, 5 chemical constituents have been identified, most of which is rosmarinic acid, corresponding to 38.65%.

Therefore, with the *in silico* activity, the active potential (Pa) determined for the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum* was exactly 0.547, thus identifying the antioxidant action present in it. By way of comparison, the reliability of the *in silico* study was tested *in vitro*. The extract also showed active antioxidant activity against the DPPH method, with a 50% efficient concentration (EC₅₀) of 50.53 mg/L. Furthermore, through the results of the similarity research, the Didactic Sequence (SD) was elaborated addressing the topic of bioactive molecules and antioxidants with the PASS Online and PubChem server addressing the content of Organic functions. This educational technique favors the development of students' sensitivity to the correct use of these substances in parallel with the experience of visualizing these structures in 3D (three-dimensional), facilitating the study of conformations, molecules and stereochemistry.

Keywords: Didactic sequence; Organic; Antioxidant.

SUMMARY

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCTION | 12 |
| 2. THEORETICAL BACKGROUND | 15 |
| 2.1. Medicinal plants | 15 |
| 2.2. <i>Ocimum citriodurum</i> | 18 |
| 2.3. Software for teaching organic chemistry..... | 22 |
| 3. OBJECTIVES | 25 |
| 3.1. General purpose | 25 |
| 3.2. Specific objectives | 25 |
| 4. METHODOLOGY | 26 |
| 4.1. Extraction and characterization of the hydroalcoholic extract of <i>Ocimum citriodurum</i> | 26 |
| 4.2. <i>In vitro</i> antioxidant activity by eliminating DPPH radicals | 27 |
| 4.3. Prediction of antioxidant activity <i>in silico</i>..... | 27 |
| 4.4. Didactic sequence | 28 |
| 5. RESULTS AND DISCUSSION | 29 |
| 5.1. High performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry | 29 |
| 5.2. Antioxidant activity prediction | 31 |
| 5.3. Comparison with antioxidant actions | 33 |
| 5.4. Didactic sequences formulated | 34 |
| 5.4.1. 1st Phase - Presentation of the topic | 34 |
| 5.4.1.1 Objectives | 34 |
| 5.4.1.2 Methodology | 35 |
| 5.4.1.3 Activities | 35 |

| | |
|--|-----------|
| 5.4.1.4 Didactic material | 36 |
| 5.4.2. 2nd stage - Theoretical explanation of the contents of the organic functions | 36 |
| 5.4.2.1 Objectives | 36 |
| 5.4.2.2 Methodology | 37 |
| 5.4.2.3 Activities | 37 |
| 5.4.2.4 Didactic material..... | 37 |
| 5.4.3. 3rd Stage – Use of the PASS Online software | 38 |
| 5.4.3.1 Objectives | 38 |
| 5.4.3.2 Methodology | 39 |
| 5.4.3.3 Activities | 39 |
| 5.4.3.4 Didactic material | 40 |
| 5.4.4. 4th STEP – EVALUATION | 40 |
| 5.4.4.1 Objectives | 40 |
| 5.4.4.2 Methodology | 41 |
| 5.4.4.3 Didactic material | 41 |
| 6. CONCLUSION | 42 |
| REFERENCES | 42 |

1. INTRODUCTION

It is evident that currently technology is revealed as an essential tool within the educational context which allows to add and enrich the teaching-learning process, the teacher with the role of conductor and facilitator of knowledge, has the need to adapt to this new scenario in order to bring a more dynamic and flexible approach. In consideration of this, even chemistry could not be different, since it is considered one of the areas of knowledge of science of fundamental importance in the school environment (DE SOUSA *et al.*, 2019; GUERRA *et al.*, 2020).

For this reason, the educator presents himself as an incessant scholar and researcher in the sense of implementing new methodologies, with the prospect of replacing traditional teaching which is based only on theory, in which the participation of his student is concentrated only as a simple listener in relation to the teaching-learning process (HENRIQUE, 2019).

This reality is known through the educational theorist Paulo freire, in which he describes that the didactic proposal must be focused on problematization, i.e. become the active student according to creative solutions in relation to a problematic situation, developing skills and abilities that awaken a thought more critical and

reflective to portray the phenomena that surround it, given that chemistry is considered an investigative science (SILVEIRA *et al.*, 2020; NIÑO-ARTEAGA, 2019).

Furthermore, the use of a specific methodology should be presented as the main parameter to obtain a better understanding from the students, since they report strong difficulties in representing chemistry, due to the association with a large amount of mathematical formulas. and graphics (GONÇALVES & GOI, 2022; SOUZA *et al.*, 2018).

In this way, the use of software such as PASS Online and PubMed can be cited as a reformulation of this vision they have built, adapting to the need to articulate and address the subjects on which one usually works in the 3rd year of high school, such as organic functions, allowing students to explore biological functions and how molecules, structures and conformations are related to the processed content (MACHADO, 2016).

Therefore, looking for as an object of study for *in silico* analysis something that is linked to their respective daily lives, leading to medicinal plants, among these, we can point out the small leaf basil (*Ocimum citriodurum*), which confers antioxidant capacity, i.e. to capture free radicals and delay oxidative processes. Consequently,

the use of visual resources is associated with the perspective of biological activities, which is fully consistent with the National Common Curricular Base (BNCC), as it implements other areas of science such as biology and educational software, conveying new pathways of the knowledge area of chemistry compartmentalized, i.e., included in the modality of the natural sciences and their technologies (MAJDI *et al.*, 2020; CARMO *et al.*, 2021).

In relation to medicinal plants, the use of extracts has proven to be a promising path resulting from the application in a significant diversity of biological activities, these topics are palpable through the chemical constituents or organic functions present in their composition such as monoterpenes, sesquiterpenes, esters, phenols among others. In this compass it is possible to qualify the hydroalcoholic extract as a comparative and passive parameter to be applied in the mentioned software, awakening in the students an investigative content of how these compounds can validate these activities, amplifying the cognitive and critical sense on the part of the students (BARBOSA, 2018; SILVA *et al.*, 2016).

Given these assumptions, the objective was to identify , through an *in silico* study , natural molecules characterized by the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum* in the laboratory which

could act by antioxidant action, resembling experimental studies for teaching Organic Functions based on this interaction.

2. THEORETICAL CONTEXT

2.1. Medical plants

Practices involving the use of medicinal plants have been documented since the emergence of the first civilizations, these practices are recalled and conveyed through popular knowledge handed down from generation to generation, becoming cures or even prevention of diseases that affect human beings.

Consequently, these efforts to disseminate this knowledge based on natural products prove to be a stimulating factor to encourage scientific research, since most of this knowledge is based on empirical knowledge (DA SILVA *et al.*, 2021).

One of the ways to spread the relevance of knowledge of medicinal plants is precisely in schools, accredited as the main means for information to arrive in a clear and objective way. According to Santomé (1995), the teaching and learning processes that are addressed in the classrooms materialize as a way to create concepts and meanings, to contribute to social interests, or even power,

experiences, converting into a political and social meaning (KOVALSKI & OBARA, 2013).

Thus, nationwide there is a vast amount of knowledge to explore, due to the large and rich biodiversity of the country. Therefore, Brazil stands out on the world scene as the country with the so-called megadiversity, comprising about 120,000 plant species, including the Lamiaceae families (VIEIRA *et al.*, 2021; WANG *et al.*, 2002).

In support of these data, Brazil contains an abundant stock of practices with the use of medicinal plants in convergence for the treatment of some diseases that affect the health of the population. Therefore, due to the recurring use of medicinal plants and pesticides, the similar safety of the synthetic drugs available on the market can be attested, qualifying them however with an affordable price, without the unwanted side effects that usually occur with their use of the compounds. synthetic (FIGUEREDO *et al.*, 2014; SILVEIRA *et al.*, 2008).

Figure 1. Medical plants



Source: < <https://br.freepik.com/fotos-gratis/uma-vista-frontal-de-hortela-e-canela-com-especiarias-em-branco-cor-de-planta-de-ingredientes> >.

Describing the theme of medicinal plants, it is evident that the National Policy on Medicinal and Medicinal Plants (PNPMF) was unified by the Ministry of Health in 2006. This strategy is presented as a focus to constitute an essential part of public policies for health, environment social and economic development, becoming a transversal criterion in improving the quality of life in Brazilian society (BRASIL, 2006).

Among the applications of natural products, we note the use of botanical extracts, which are obtained through the extraction process,

already widely publicized by science or by the population. In this sense, scientific research proves to be significantly relevant, in consideration of the secondary metabolites that present themselves as protagonists of biological actions linked to the extracts. A criterion that can modify the action of secondary metabolites is the type of solvent used in the method, which can lead to success as a phytotherapy or drug (DE SÁ-FILHO *et al.*, 2021; GOBBO-NETO & LOPES, 2007).

The *Ocimum citriodorum* (small leaf basil) stands out, characterized by a high antioxidant potential, which allows to carry out both *in vitro* and *in silico* studies.

2.2. *Ocimum citriodorum*

It is known that many of the species belonging to the Lamiaceae family are known for their intense appeal in the kitchen as aromatic herbs or spices, as well as in the physiological field. For this reason, among the various species, many are classified in relation to the genus *Ocimum*, which is part of the popular basil universe, which includes more than 150 different species (REWERS & JEDRZEJCZYK, 2016). It is worth mentioning that different types of basil crops are endowed with the genetic ability to synthesize different types of

chemical compounds, therefore, through different studies, a wide variety of chemotypes can be attested, although many of these published data support *Ocimum species basilicum* (BLANCK *et al.*, 2020).

In view of the lack of scientific data regarding studies benefiting the species of *O. citriodurum* commonly known as small-leaved basil, the importance of exploring it through in vitro and in silico analyzes is justified (PANDEY *et al.*, 2014).

In view of this, it can be emphasized that this species is structurally characterized by an erect and branched stem and relatively small leaves with a citrus aroma, as can be seen in Figure 2. Entering its life cycle, it is a typical plant of regions subtropical or temperate climate, and can be identified in regions where the climatic variations between hot and cold (GUTERRES *et al.*, 2022).

Figure 2. *Ocimum citriodorum*

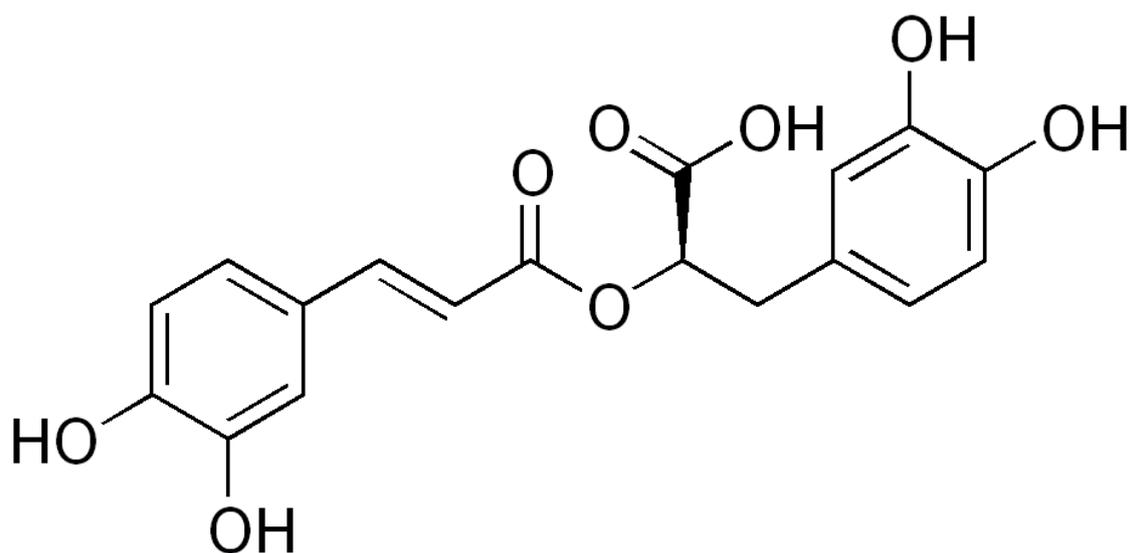


Source: <https://nurserybuy.com/product/lemon-basil-ocimum-citriodorum/>

It should be noted that *Ocimum citriodorum* is widely disseminated through studies in accordance with the presence of phenolic compounds identified by the methodology of High Performance Liquid Chromatography Coupled to Mass Spectrometry (HPLC-MS), a method used for non-volatile samples, in its extracts,

such as chicoric and caftaric acids, taking into account rosmarinic acid as the main secondary metabolite, as shown in Figure 3 (BARBOSA, 2018).

Figure 3. Rosmarinic acid



Source: www.labaratorionutramedic.com.br

Due to the presence of rosmarinic acid in the extract, it is attributed to its significant contribution to the antioxidant activity. This being considered a pharmacological action, described as the ability to capture free radicals, therefore, the production of free radicals is regulated by living beings by different antioxidant compounds, in which they can manifest themselves endogenously (genotypic

variations) or exogenously (phenotypic non-hereditary factor) (BORGES *et al.*, 2019; CORONADO *et al.*, 2015).

Whereas antioxidants are called regulatory chemical molecules, whose purpose is to stabilize and deactivate free radicals, in order to prevent them from attacking vital properties or structures of cells (SOUSA *et al.*, 2007; ZHANG *et al.*, 2015).

In this context, using these aforementioned properties of the *Ocimum citriodurum* species, it is possible to forward this knowledge for didactic, ethnobotanical purposes and its exposure to the content of organic functions, thus implementing a functionality linked to the daily life of the students for the benefit of more effective teaching. pragmatic with an ecological bias (DO NASCIMENTO *et al.*, 2022).

2.3. Organic chemistry teaching software

It is clear that the possibilities in terms of educational tools aimed at teaching chemistry are very broad and the use of educational software is an interesting specificity in the investigative field in chemistry, concentrating one's efforts through demonstration and conceptual simulation to make more flexible chemistry teaching. Consequently, two softwares will be used, both with educational

potential to be applied to students who are exploring the contents of organic chemistry (BARRETO *et al.*, 2017; LUCENA *et al.*, 2019).

The PASS Online software is considered an open access resource, which is intended to be practiced as a resource for predicting biological activity spectra of organic molecules through their structural formulas for more than 4000 biological activities with an average accuracy of 96% (<http://www.way2drug.com/passonline>). Thus, these predictions are based on careful analysis through the structure-activity association in the training set, presenting information in favor of structure and biological activity with more than 300,000 organic compounds (FILIMONOV *et al.*, 2014).

In this sense, through the two visual resources, that is, the PubChem server and the PASS Online software, it becomes possible to predict the biological activity. As seen, the PubChem server is responsible for offering the molecular structure in its canonical formula (Smile), while the PASS Online software is responsible for predicting the biological activity through its respective canonical structure obtained by the PubChem server.

Figure 4. Prediction of biological activities using PASS Online.

| | | |
|--|-------|---------------------------------------|
| <chem>C1=CC(=C(C=C1CC(C(=O)O)OC(=O)C=CC2=</chem> | | |
| <input type="button" value="Obter previsão"/> | | |
| 0,559 | 0,018 | Inibidor da glioxilato redutase |
| 0,560 | 0,020 | Antipruriginoso, alérgico |
| 0,562 | 0,025 | radiossensibilizador |
| 0,568 | 0,032 | Inibidor da sintase de acil-CoA graxo |
| 0,556 | 0,021 | Estimulante da caspase 3 |
| 0,558 | 0,023 | Inibidor de beta glucuronidase |
| 0,539 | 0,005 | Antioxidante |
| 0,545 | 0,010 | Anti-helmíntico (nematóides) |
| 0,563 | 0,029 | Inibidor de 1,4-lactonase |
| 0,580 | 0,049 | Inibidor da NADPH peroxidase |
| 0,579 | 0,051 | Inibidor de Omptina |
| 0,534 | 0,008 | Substrato CYP4A |

Source: Own author(2023)

Therefore, another point which supports the reliability of this educational resource is precisely its historical documentation, which shows that since the 1970s, on the basis of a similarity study, the possibility of predicting activities by comparing similar structures,

which traditional uses most chemists and pharmacists to compare results, since they base their studies on a structure-activity relationship, i.e. that similar structures are suitable for similar activities (MOZZER&JUSTI, 2018).

3. OBJECTIVES

3.1. General Purpose

- To identify, through an *in silico study*, natural molecules characterized by the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum* in the laboratory that could act by antioxidant action, resembling experimental studies for teaching Organic Functions based on this interaction.

3.2. Specific objectives

- Evaluate the chemical characterization of the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum*.

- Determine the 50%(CE₅₀/IC₅₀) Efficient Concentration for the antioxidant activity of the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum* by the DPPH radical decolorization method.

- To evaluate the *in silico* activity of the chemical constituents of the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum* through predictions obtained from PASS Online.

- Elaboration of didactic sequences in favor of the subject of organic Functions, bioactive molecules and the use of software for teaching chemistry.

4. METHODOLOGY

4.1. Extraction and characterization of the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum*

For the preparation of the hydroalcoholic extract, 200 g of plant material were used, using the maceration process with PA 70% (v/v) ethanol extractor solvent following the ratio 1:10, that is, for every 1 g of plant material, 10 mL of solvent. The solution obtained after 7 days was filtered and concentrated in a rotary evaporator under reduced pressure, after the process the extract was freeze-dried for further analysis (HARBORNE, 1998).

The chemical constituents present in the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum* were identified by High Performance Liquid Chromatography Coupled to HPLC-Mass Spectrometry (MS).

4.2. *In vitro* antioxidant activity by eliminating DPPH radicals

To compare the result obtained virtually with the PASS Online software, the antioxidant activity was performed *in vitro* using the method used to determine the antioxidant capacity of extracts and fractions, adapted from Brand-Williams, Cuvelier and Berset (1995). 50 μ L of extracts and fractions were mixed with 950 μ L of ethanol, 2 mL of DPPH radical solution, obtaining 3 mL of ethanol, with subsequent homogenization. The mixture was allowed to react in the dark for 30 minutes. The absorbance of the sample (A_s) was recorded at 517 nm in a UV-Vis spectrophotometer. The elimination of DPPH radicals was expressed as a percentage and the Efficient Concentration 50% (EC_{50} / IC_{50}) and 90% (EC_{90} / IC_{90}) capable of inhibiting respectively 50% and 90% of the elimination is was expressed in ppm.

4.3. Prediction of antioxidant activity *in silico*

The server was used for the purpose (<http://www.way2drug.com/PASSOnline/index.php>), which predicts the biological activity of the compounds, taking into account the pharmacological characteristics, the mechanisms of action, the

metabolic interactions and the enzymatic transporters, among others. PASS Online is based on the structure-activity relationship, with an average prediction accuracy of 96% (FILIMONOV *et al.*, 2014).

The set of bioactive compounds obtained in the HPLC-MS assay was selected to predict the biological activity spectra. The canonical structures function as the formula of these phytochemical drugs and were obtained from PubMed (www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov). The canonical structures of the individual compounds were pasted into the PASS Online software for antioxidant activity prediction, obtaining the activity (Pa) and probable inactivity (Pi) values of each compound, these were recorded and compared with the drug standard (ascorbic acid, BHT).

4.4. Didactic sequence

The didactic sequence (SD) will focus on the approach to antioxidant activity and on the study of the content of Organic Functions, based on molecular structures. For this, an educational software will be used to demonstrate the activity predictions, since the use of virtual models provides greater availability, flexibility and variety in the study of the conformations of organic molecules (FATEMAH; RASSOL; HABIB, 2020).

The SDs are a chained set of activities or teaching strategies which, if planned, applied together and in a specific chronology, can lead to a more efficient learning process in relation to the contents covered in the lessons. Therefore, the proposal of a SD is assumed based on the results of the similarity search. These were based on specialized studies by Silva (2022).

5. RESULTS AND DISCUSSION

5.1. High performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry.

Table 1 presents the chemical constituents identified and quantified through the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodurum* obtained through the methodology of High Performance Liquid Chromatography Coupled to Mass Spectrometry (HPLC-MS).

Table 1. Chemical characterization of the hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodorum*.

| Proposed name | [M+] ⁻ (Molecular Ion) | MS (Mass Spectrometry) | Percent (%) HPLC-MS | FM (Molecular Formula) |
|---------------------|--------------------------------------|---------------------------|------------------------|---|
| Rosmarinic acid | 350 | 200;250;300 | 38.65 | C ₁₈ H ₁₆ O ₈ |
| Lithospermic acid | 551.5 | 179.1; 196.8; 221.3 | 19.43 | C ₂₇ H ₂₂ O ₁₂ |
| Vanillic acid | 152 | 108 | 14.64 | C ₈ H ₈ O ₄ |
| p-coumarin | 119 | 91;92;93 | 13.73 | C ₉ H ₈ O ₃ |
| Hydroxybenzoic acid | 139 | 95 | 13.54 | C ₇ H ₆ O ₃ |

Source: Own author(2023)

In this study, 5 compounds were identified, the majority of which is rosmarinic acid. Majdi *et al.* (2020) present the chemical composition of this same species, emphasizing the presence of caffeic acid, chicoric acid, Quercetin-3- O - Rutinoside, salvianolic acid, quercetin-3- O -glucoside, quercetin -O -malonyl-hesoside, rosmarinic acid, salvianolic acid e Lithospermic acid.

5.2. Antioxidant activity *in silico* prediction

Table 2 presents the results of the Antioxidant Activity prediction of *Ocimum citriodurum* hydroalcoholic extract using the PASS Online software.

Table 2. Antioxidant activity *in silico* prediction of *Ocimum citriodurum* hydroalcoholic extract using PASS

Online software.

| Identified compounds | Pa (Active potential) | Pi (Inactive potential) | Percent (%) HPLC-MS | Pa*%HPLC-MS |
|----------------------------|--------------------------|----------------------------|------------------------|-------------|
| Rosmarinic acid | 0.539 | 0.005 | 0.3865 | 0.2083 |
| Lithospermic acid | 0.853 | 0.003 | 0.1943 | 0.1657 |
| Vanillic acid | 0.374 | 0.014 | 0.1464 | 0.0547 |
| p-coumarin | 0.553 | 0.005 | 0.1373 | 0.0759 |
| Hydroxybenzoic acid | 0.32 | 0.02 | 0.1354 | 0.0433 |

Source: Own author(2023)

In this study, a P_a was found for *Ocimum citriodorum* hydroalcoholic extract, based on the sum value of the P_a *% HPLC-MS column of Table 2 of 0.547. When $P_a > 0.7$, the chances of finding experimental activity are quite high, but the compounds found may be close structural analogues of known drugs. If we select in the range $0.5 < P_a < 0.7$, the chances of detecting experimental activity will be lower, but moderate, but the compounds will be less similar to known pharmaceutical agents (FILIMONOV *et al.*, 2014).

Therefore, through the software used, it can be stated that the analyzed hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodorum* has moderate action for *in silico* antioxidant activity. Therefore, an experimental test was carried out to ensure the reliability of the result, bringing a perspective to education using the PASS Online software.

5.3. Comparison with antioxidant actions

Table 3 presents the experimental results for the antioxidant actions.

Table 3. Experimental results for antioxidant activity *in vitro* of hydroalcoholic extract of *Ocimum citriodorum*.

| IC ₅₀ mg/L | Equation parameters | R ² |
|-----------------------|---------------------|----------------|
|-----------------------|---------------------|----------------|

| | | | |
|------------------------------------|-------|-------------------------|--------|
| <i>Ocimum citriodorum vis.</i> | 50.53 | AL= 0.5093 B= 24.266 | 0.9996 |
|------------------------------------|-------|-------------------------|--------|

Source: Own author(2023)

The result found for IC₅₀ is classified as moderately active for the antioxidant activity, thus correlating with the results obtained in the *in silico* assay with the PASS Online software.

5.4. Formulated didactic sequences

5.4.1. 1st Phase – Presentation of the topic

This phase will last for three lessons lasting from 45 minutes to 1 hour each.

5.4.1.1 Objectives:

- Present the class menu, introducing the contents to be covered in subsequent lessons and quoting the program of activities.
- Analyze the previous knowledge of the students on the subject of antioxidants and the contents previously studied.
- Explain timely information regarding the benefits, the importance of the use and development of bioactive molecules and correlate with the contents of organic chemistry.

5.4.1.2 Methodology

In the first two lessons you will be introduced to the organization of the discipline and the proposed activities, using slides or paper material. The use of educational software for the sampling of bioactive molecules will also be briefly explained.

Having done this, it is proposed to carry out an activity of analysis of the students' previous knowledge on the subject. Furthermore, in the following two lessons, it is assumed that an explanation will be given, using slides and printed materials, on the definition of antioxidants, highlighting the main compounds used and their effects on the environment, as well as the related approach, demonstrating their applicability, effectiveness and ways to obtain and prepare it.

For this it is possible to sample images of molecular structures, it is possible to carry out statistical data on the use of these substances and their risks and, therefore, to correlate them with the study of chemistry.

5.4.1.3 Activities

In order to designate the students' previous knowledge, it is proposed to analyze them, on the basis of a conversation wheel,

exploring aspects related to the topic and which make the environment relaxed and interesting, or with the application of a questionnaire containing subjective questions.

5.4.1.4 Didactic material

- Chemical database
- Printed material (posters, flyers, etc.)
- Notebook
- Multimedia projector
- Sites and scientific articles
- Slides (Power Point)

5.4.2. 2nd stage - Theoretical explanation of the contents of the organic functions

This phase will last for eight lessons of 45 minutes to 1 hour each.

5.4.2.1 Objectives

- Remember the basic contents of organic chemistry, in order to facilitate the understanding of the following contents.

- Explain the contents related to Hydrocarbons, Oxygenated, Nitrogenated, Halogenated and Stereochemical Organic Functions.

5.4.2.2 Methodology

For this, a theoretical explanation of the content is proposed, using a blackboard or slides. For this we hypothesize the use of two-dimensional (2D) structures of antioxidants (obtained from the PubChem database), which show the functional groups and their difference.

5.4.2.3 Activities

At the end of the explanation of each organic function, it is assumed that exercises are carried out on the blackboard, on paper material or on slides, which require the student to understand the content.

5.4.2.4 Didactic material

- Eraser
- PubChem database

- Manual
- Notebook
- Brushes
- Multimedia projector
- Whiteboard
- Slides (Power Point)

5.4.3. 3rd Stage – Use of the PASS Online software

This phase will last for three lessons of 45 minutes to 1 hour each.

5.4.3.1 Objectives

Use the PASS Online educational software to demonstrate models of natural product molecules found in research, identify the organic functions existing in them.

- Correlate the models observed in PASS Online with the 2D molecules exposed in the theoretical lessons.
- Designate the spatial arrangement of bonds and functional groups of molecules.

5.4.3.2 Methodology

It will be given by the brief explanation on the main characteristics of identification of organic functions. Subsequently, it is proposed that the natural products structures be drawn on the board or handed out in print to the students and, once downloaded in PubChem, implemented for display in the PASS Online software.

With this, the 2D and 3D molecular arrangements can be compared, identifying the position, the stereochemistry of the chain and the organic functions present in each molecule, characteristics that are difficult to visualize in 2D models. In view of this, one can observe the differences in molecular visualization in 2D and 3D models, verifying the existing discrepancies and praising the importance of using 3D models.

5.4.3.3 Activities

As an activity, students will be challenged to identify the organic functions present in molecules and their stereochemistry. Furthermore, a moment of relaxation can be organised, in which the students can talk about any products whose composition they are curious about.

For this reason, the molecules of the active ingredients can be downloaded and viewed in PubChem, thus creating opportunities to awaken interest in the constituents of the products and aiding the process of identifying the chemistry in everyday life.

5.4.3.4 Didactic material

- Eraser
- PubChem database
- Printed materials
- Notebook
- Brush
- Multimedia project
- Whiteboard
- PASS Online the software

5.4.4. 4th MOMENT - EVALUATION

This phase will last for two lessons of 45 minutes to 1 hour each.

5.4.4.1 Objectives

- Evaluate students' knowledge in relation to the taught contents.

- Verify the contribution of using the software for learning the content of Organic Functions.

- Determine the evolution of the students, in relation to the knowledge of antioxidants and their correlation with chemistry.

5.4.4.2 Methodology

For this, it is assumed that a written assessment, containing 3 subjective questions, is carried out with these explicit 2D structures of natural products so that the students can identify the organic functions present. Subsequently the PASS Online will be used, exposing the same structures listed in the previous evaluation, aiming at the correlation between the structures, the identification and visualization of the Stereochemistry of the molecules in the 3D models.

Finally, it is hypothesized that conversation circles are held, debating the topic of antioxidants, in order to verify the students' learning, with a view to explaining the risks and the importance of their development, respectively.

5.4.4.3 Didactic material

- Printed rating
- PubChem database

6. CONCLUSION

Finally ends through the use of educational software You can develop a proposal teaching dynamic and innovative predicting the activity antioxidant of the extract hydroalcoholic of *Ocimum citriodurum*. Also, it was found That in the studio where he concentrated his efforts on the similarity search, i.e *in vitro* and *in silico* studies for the benefit of structures chemicals, it becomes pragmatic for the benefit of functions content _ structures organic in three prospect three-dimensional (3D). In this context, with the formulation of a sequence Well planned and organized teaching is successful adaggregate and somatize giving priority to daily life of the students along with the subjects explore.

REFERENCES

- BARBOSA, C.O. **Chemical characterization and biological activities of essential oils and alcoholic extracts from *Ocimum spp.* (basil) and *Curcuma longa* (ground saffron).** 2018.142 p. Thesis (PhD in Biotechnology) - Federal University of Ceará, Fortaleza, 2018.

- BARRETO, G.S.N. *et al.* The process of creating educational software for teaching and learning chemistry. **Ludus Electronic Magazine Scientiae**, v. 1, n. 2, 2017.
- BLANK, A.F. *et al.* Phenotypic and genotypic behavior of basil populations. **Brazilian horticulture**, v. 28, p. 305-310, 2010.
- BORGES, J. *et al.* Antioxidant action of curcumin (curcuma longa L.) in tissue ischemia and reperfusion injury. **Encyclopedia of the Biosphere**, v. 16, n. 29, 2019.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, I.; BERSET, CLWT Use of a method of the radicals free to evaluate the activity antioxidant. **LWT- Science and technology food**, v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.
- BRAZIL. Ministry of Health. **Department of Pharmaceutical Health Care Basic Texts: Science, Technology**

and Strategic Input Secretariat – Series B: National Policy on Medicinal and Herbal Plants [Internet] . Brasilia: Ministry of Health. 2006. Available at: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf> Accessed at: 28 de mai. 2018.

- CARMO, K.C. *et al.* **The new high school: perspectives and changes for chemistry education.** 2021. 71 p. Completion of course work (Chemistry Degree) – Federal Institute of Science and Technology of Pernambuco, Ipojuca, 2021.
- CORONADO, M. *et al.* Antioxidants: current perspectives for human health. **Chilean Nutrition Journal**, v. 42, n. 2, p. 206-212, 2015.
- DA SILVA, S.E. *et al.* Biological activities of medicinal plants used in veterinary medicine in Brazil between 2000 and 2020: a literature review. Research, **Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e46710817223-e46710817223, 2021.

- DE SA-FILHO, G.F. *et al.* Medicinal plants used in the Brazilian caatinga and the therapeutic potential of secondary metabolites: a review. **Research, society and development**, v. 10, n. 13, p. e140101321096-e140101321096, 2021.
- DE SOUSA, M.S. *et al.* Academic monitoring as a facilitating tool in the teaching and learning process in nursing: an experience report. **Electronic Magazine Scientific Collection**, v. 6, p. e1662-e1662, 2019.
- DO NASCIMENTO, G.C.C. *et al.* BASIL (*Ocimum* spp) AND ITS VARIOUS EDUCATIONAL AND ECOLOGICAL UTILITIES. **Open Minds International Journal**, v. 3, n. 3, p. 4-14, 2022.
- FATEMAH, A.; RASSOOL, S.; HABIB, U. Interactive 3D Visualization of Structure Diagrams chemicals incorporated in the text to aid the learning process space of the students. **J. Chem. Educ.**, v. 97, n. 4, p. 992-1000, 2020.

- FERNANDES, B.F. *et al.* Ethnopharmacological study of medicinal plants with the presence of saponins and their medicinal importance. **AJES Health Magazine**, v. 5, n. 9, 2019.
- FIGUEREDO, C.; GURGEL, I.G.D.; GURGEL JUNIOR, G.D. The National Policy of Medicinal Plants and Herbalism: construction, prospects and challenges. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, p. 381-400, 2014.
- FILIMONOV, D.A. *et al.* Biological activity spectrum prediction of organic compounds using the PASS online web resource. **Chemistry of heterocyclic compounds**, v. 50, p. 444-457, 2014.
- FILIMONOV, D.A.; LAGUNIN, A.A.; GLORIOZOVA, T.A.; RUDIK, A.V.; DRUZHILOVSKII, D.S.; POGODIN, P.V.; POROIKOV, V.V. Forecast of the spectrums of activity organic of the compounds organic using the PASS online web resource. **Chemistry of the compounds heterocyclics**, v. 50, n. 3, p. 444-457, 2014.

- GOBBONETO, L.; LOPES, N.P. Medicinal plants: factors affecting the content of secondary metabolites. **New Chemistry**, v. 30, p. 374-381, 2007.
- GONÇALVES, R.P.N.; GOI, M.E.J. The construction of chemical knowledge through the use of the methodology of investigative experimentation. **Magazine Debates in Chemistry Teaching**, v. 8, n. 2, p. 31-40, 2022.
- WAR, L.; DALMASO, A.C.; SCHETINGER, M.R.C. The use of a model as a tool to facilitate the teaching and learning process in the initial training of pedagogues. Research, **Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e282985360-e282985360, 2020.
- GUTERRES, C.V.F. *et al.* Drying, phytochemical analyzes and fungicidal potential of the oil-water (O/W) nanoemulsion incorporated with *Ocimum citriodurum* L. **Ciencia and Natura**, v. 44, p. e10-e10, 2022.

- HARBORNE, A.J. **Phytochemical methods a guide Are modern techniques of plant analysis**. Springer Science & Business Media, 1998.
- HENRIQUE, J.T. **Technologies in Math Education: Building an Educational Application**. 2019. 33 p. Completion of course work (Bachelor of Mathematics) - Federal Technological University of Paraná, Curitiba, 2019.
- KOVALSKI, M.L.; OBARA, A.T. The study of the ethnobotany of medicinal plants in school. **Science and education**, v. 19, n. 04, p. 911-927, 2013.
- MACHADO, A.S. Use of educational software, educational objects and simulations in teaching chemistry. **New Chemistry at School Magazine**, v. 38, n. 2, p. 104-111, 2016.
- MAJDI, C. *et al.* Phytochemical characterization and bioactive properties of cinnamon basil (*Ocimum basilicum* cv.)

Cinnamon) and lemon basil (*Ocimumx citriodorum*). **Antioxidants**, v. 9, n. 5, p. 369, 2020.

- MILITÃO, L. *et al.* Evaluation of the healing potential of carnosic acid and rosmarinic acid present in the extract of *Rosmarinus officinalis* - rosemary. **Journal of Scientific Initiation Works at UNICAMP**, n. 27, p. 1-1, 2019.

- MOZZER, N. B.; RIGHTEOUS, R. S. Analog modeling in science education. **Investigations in science teaching**, v. 23, n.1, p. 155-182, 2018.

- NIÑO-ARTEAGA, Y. Problematizing the human in education. The political dimension and the concept of critical thinking in the pedagogy of Freire and Giroux. **Pedagogia y Saberes**, n. 51, p. 133-143, 2019.

- LUCENA, G.L.; DOS SANTOS, V.D.; DA SILVA, A.G. Virtual laboratory as a didactic alternative to help the teaching of chemistry in high schools. **Brazilian Journal of Informatics in Education**, v. 21, n. 02, p. 27, 2013.

- PADMANABHAN, P.; JANGLE, S.N. Evaluation of the activity *in vitro* anti-inflammatory preparations herbal, a combination of four plants medicines. **Magazine science international _ basic and applied medicine**, v. 2, n. 1, p. 109-116, 2012.
- PANDEY, A.K.; SINGH, P.; TRIPATHI, N.N. Chemistry and bioactivity of essential oils of some *Ocimum* species: an overview. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 4, n. 9, p. 682-694, 2014.
- REWERS, M.; JEDRZEJCZYK, I. Genetic characterization of the genus *Ocimum* by flow cytometry and inter-simple sequence repeat markers. **Crops and industrial products**, see 91, p. 142-151, 2016.
- RICALDONI, M.A. **Antioxidant action of cathodic water: preliminary studies on coffee seeds**. 2016. 49 p. Thesis (Master in Agronomy/Phytotechnics) – Federal University of Lavras, Lavras, 2018.

- SANTOMÉ, J.T. Cultures denied and silenced in the curriculum. In: SILVA, TT (Org.). **Aliens in the Classroom: An Introduction to Cultural Studies in Education**. 6th ed. Petrópolis: Voices, 1995. p. 159-177.
- SILVA, G.; NET, J.F.; SOUZA, R. The didactic approach of virtual simulation in chemistry teaching: a look at the new paradigms of education. In: **Annals of the XXII Computer Science Workshop at School**. SBC, 2016. p. 339-348.
- SILVA, J.N.M. **Three-dimensional models in the study of ligand-receptor interactions: strategies for teaching organic chemistry**. 2022. 54 p. Completion of course work (Chemistry Degree) – Instituto Federal do Piauí, Cocal, 2022.
- SILVEIRA, P.F.; FLAG, M.O.M.; ARRAIS, P.S.D. Pharmacovigilance and adverse reactions to medicinal plants and pesticides: a reality. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, p. 618-626, 2008.

- SILVEIRA, R.A.; PIAIA, L.; GONÇALVES, F.P. The problematization of the Thematic Approach in the initial training of Chemistry teachers. **New Chemistry**, v. 43, p. 1529-1537, 2021.
- SOUSA, C.M.M. *et al.* Total phenols and antioxidant activity of five medicinal plants. **New Chemistry**, v. 30, p. 351-355, 2007.
- SOUZA, G.A.P. *et al.* Development of teaching materials: possibilities in the training of chemistry teachers. **Magazine Debates in Chemistry Teaching**, v. 4, n. 1, p. 47-58, 2018.
- VIEIRA, D.S. *et al.* Biological activities: anti-infective, antioxidant and healing of the plant species *Jatropha multifida*. **Brazilian Journal of Nursing**, v. 74, 2021.
- WANG, M.I.O. *et al.* *Morinda citrifolia* (Noni): A review of the literature and recent advances in Noni research. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 23, n. 12, p. 1127-1141, 2002.

- ZHANG, Xu. *et al.* Exosomes in cancer: small particle, big player. **Journal of Hematology and Oncology**, v. 8, n. 1, p. 1-13, 2015.

**APLICAÇÃO DO SOFTWARE PASS ONLINE PARA
VERIFICAÇÃO DE MOLÉCULAS ORGÂNICAS BIOATIVAS
COMO UMA PROPOSTA PARA O ENSINO DE QUÍMICA**

Cassiano Vasques Frota Guterres

Victor Elias Mouchrek Filho

Gustavo Oliveira Everton

RESUMO

Objetivou-se identificar, por meio de estudo *in silico*, moléculas naturais caracterizadas do extrato hidroalcoólico do *Ocimum citriodurum* em laboratório que poderiam agir para ação antioxidante, assemelhando-se a estudos experimentais para o ensino de Funções Orgânicas com base nessa interação. Para obtenção do extrato hidroalcoólico foi utilizado o processo maceração em solvente extrator etanol 70%(v/v) seguindo a proporção 1:10, e para remoção do solvente utilizou-se o evaporador rotativo sob pressão reduzida e liofilização para remoção do solvente residual. Para caracterização química empregou-se a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada a Espectrometria de Massas (HPLC-MS). Posteriormente, para atividade *in silico* utilizou-se o software PASS Online e o servidor PubChem, para determinar a atividade antioxidante por meio das estruturas moleculares. Em relação a sequência didática, foi explanado o assunto dos antioxidantes associado ao conteúdo das funções orgânicas convertendo-se em atividades concatenadas seguindo o padrão por pesquisa por similaridade diante dos compostos identificados. Para atividade antioxidante utilizou-se o método de descoloração de radicais DPPH. De acordo com metodologia de HPLC-MS foram identificados 5 constituintes

químicos, sendo majoritário Ácido Rosmarínico, correspondendo a 38,65%. Em seguida, com a atividade *in silico*, o potencial ativo (Pa) determinado para o extrato hidroalcólico de *Ocimum citriodurum* foi de exatamente 0,547, identificando-se assim ação antioxidante presente no mesmo. Como comparativo, verificou-se a confiabilidade do estudo *in silico* de forma *in vitro*. O extrato apresentou atividade antioxidante ativa frente ao método DPPH também, com uma Concentração Eficiente 50% (CE₅₀) de 50,53 mg/L. Além disso, por meio dos resultados da pesquisa por similaridade, elaborou-se a Sequência Didática (SD), abordando a temática moléculas bioativas e antioxidantes junto a servidor do PASS Online e PubChem direcionados para o conteúdo de funções orgânicas. Tal técnica educacional prioriza desenvolver a sensibilidade por parte dos alunos do uso correto destas substâncias em paralelo a experiência de visualização destas estruturas em 3D(tridimensional), facilitando o estudo das conformações, moléculas e a estereoquímica.

Palavras-chave: Sequência Didática; Orgânica; Antioxidante.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 59 |
| 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 62 |
| 2.1. Plantas Medicinais | 62 |
| 2.2. <i>Ocimum citriodurum</i> | 66 |
| 2.3. Softwares para ensino da química Orgânica | 70 |
| 3. OBJETIVOS | 72 |
| 3.1. Objetivo Geral | 72 |
| 3.2. Objetivos específicos | 73 |
| 4. METODOLOGIA | 73 |
| 4.1. Extração e caracterização do Extrato hidroalcólico de <i>Ocimum citriodurum</i>..... | 74 |
| 4.2. Atividade antioxidante <i>in vitro</i> por eliminação de radicais DPPH..... | 74 |
| 4.3. Predição de atividade antioxidante <i>in silico</i>..... | 75 |
| 4.4. Sequência didática | 76 |
| 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 77 |
| 5.1. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada a Espectrometria de Massas..... | 77 |
| 5.2. Predição de atividade Antioxidantes <i>in silico</i>..... | 79 |
| 5.3. Comparativo com ações antioxidantes..... | 81 |
| 5.4. Sequências didáticas formuladas..... | 82 |
| 5.4.1. 1ª Etapa – Apresentação da temática | 82 |
| 5.4.1.1 Objetivos:..... | 82 |
| 5.4.1.2 Metodologia | 83 |
| 5.4.1.3 Atividades | 84 |

| | |
|--|-----------|
| 5.4.1.4 Materiais didáticos..... | 84 |
| 5.4.2. 2ª Etapa – Explicação teórica dos conteúdos de funções orgânicas | 85 |
| 5.4.2.1 Objetivos..... | 85 |
| 5.4.2.2 Metodologia | 85 |
| 5.4.2.3 Atividades | 86 |
| 5.4.2.4 Material didático | 86 |
| 5.4.3. 3º Momento – Utilização do software PASS Online | 86 |
| 5.4.3.1 Objetivos..... | 87 |
| 5.4.3.2 Metodologia | 87 |
| 5.4.3.3 Atividades | 88 |
| 5.4.3.4 Material didático | 88 |
| 5.4.4. 4º MOMENTO – AVALIAÇÃO..... | 89 |
| 5.4.4.1 Objetivos..... | 89 |
| 5.4.4.2 Metodologia | 89 |
| 5.4.4.3 Material didático | 90 |
| 6. CONCLUSÃO | 90 |
| REFERÊNCIAS..... | 91 |

1. INTRODUÇÃO

Evidencia-se, que atualmente a tecnologia mostra-se como uma ferramenta essencial dentro do contexto educacional que permite agregar e enriquecer o processo de ensino aprendizagem, o professor com o papel de maestro e facilitador do conhecimento, tem a necessidade de se adequar a este novo cenário com o intuito a trazer uma abordagem mais dinâmica e flexível. Em vista disso, com a química não poderia ser diferente também, já que é considerada uma das áreas de conhecimentos da ciência de fundamental relevância no ambiente de sala de aula (DE SOUSA *et al.*, 2019; GUERRA *et al.*, 2020).

Por essa razão, o educador apresenta-se como um incessante estudioso e pesquisador no sentido de implementar novas metodologias, com a perspectiva de substituir ensino tradicional que se pauta somente na teoria, na qual concentra-se a participação de seu aluno(a) somente como um simples ouvinte em relação ao processo de ensino aprendizagem (HENRIQUE, 2019).

Essa realidade é notória mediante ao teórico da área da educação Paulo freire, em que descreve que a proposta de ensino deve ser voltada para problematização, isto é, tornando-se o aluno ativo de acordo com as soluções criativas em relação a uma situação

problema, desenvolvendo competências e habilidades que desperte um pensamento mais crítico e reflexível para retratar os fenômenos que o cerca, haja visto que a química é considerada uma ciência investigativa (SILVEIRA *et al.*, 2020; NIÑO-ARTEAGA, 2019).

Além disso, o emprego de uma metodologia em específico deve-se apresentar como parâmetro principal para alcançar melhor entendimento por parte dos alunos, já que os mesmos relatam intensa dificuldades quando retratam a química, em vista de estar associada a uma vasta quantidade de fórmulas matemáticas e gráficos (GONÇALVES & GOI, 2022; SOUZA *et al.*, 2018).

Desta forma, pode citar o uso de softwares como PASS Online e PubMed como reformulação desta visão construída pelos mesmos, adequando-se a necessidade de articular e abordar o assunto que se costuma ser trabalhado no 3° ano do ensino médio, que são as funções orgânicas, possibilitando aos alunos explorar funções biológicas e de como as moléculas, estruturas e conformações estão atreladas ao conteúdo trabalhado (MACHADO, 2016).

Assim, buscando como objeto estudo para análise *in silico* algo que esteja ligado ao seu respectivo cotidiano, conduzindo-se para as plantas medicinais, dentre elas, pode-se apontar justamente o manjericão da folha pequena (*Ocimum citriodurum*), que confere

capacidade antioxidante, isto é, de capturar radicais livres e retardar processos oxidativos. Em razão disso, associa-se o uso dos recursos visuais a perspectiva das atividades biológicas, que se demonstra como totalmente concordante com a Base Nacional Comum Curricular (BNCC), já que implementa outras áreas das ciências como a biologia e dos softwares educacionais, veiculando-se ao novo véis da área de conhecimento da química de compartimentalização, isto é, inclusa na modalidade das ciências das naturezas e suas tecnologias (MAJDI *et al.*, 2020; CARMO *et al.*, 2021).

Em relação as plantas medicinais, a utilização dos extratos mostra-se como via promissora decorrente de aplicação em uma diversidade significativa de atividades biológicas, estes argumentos são palpáveis por meio dos constituintes químicos ou funções orgânicas presentes em sua composição como monoterpenos, sesquiterpenos, ésteres, fenóis dentre outros. Neste compasso, possibilita-se qualificar extrato hidroalcoólico como parâmetro comparativo e passivo de ser aplicado nos softwares mencionados, despertando nos alunos um teor investigativo de como esses compostos podem corroborar para estas atividades, amplificando o cognitivo e o senso crítico por parte dos alunos (BARBOSA,2018; SILVA *et al.*, 2016).

Diante desses pressupostos, objetivou-se identificar, por meio de estudo *in silico*, moléculas naturais caracterizadas do extrato hidroalcoólico do *Ocimum citriodurum* em laboratório que poderiam agir para ação antioxidante, assemelhando-se a estudos experimentais para o ensino de Funções Orgânicas com base nessa interação.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Plantas Medicinais

As práticas que envolvem o uso das plantas medicinais são registradas desde o surgimento das primeiras civilizações, tais práticas são rememoradas e veiculadas mediante ao conhecimento popular repassado de geração para geração, convertendo-se em tratamentos ou mesmo a prevenção doenças que acometem os seres humanos.

Em razão disso, esses esforços em divulgar estes conhecimentos com base nos produtos naturais, mostra-se como um fator estimulante para fomentar pesquisas científicas, já que a maioria deste conhecimento se pauta no saber empírico (DA SILVA *et al.*, 2021).

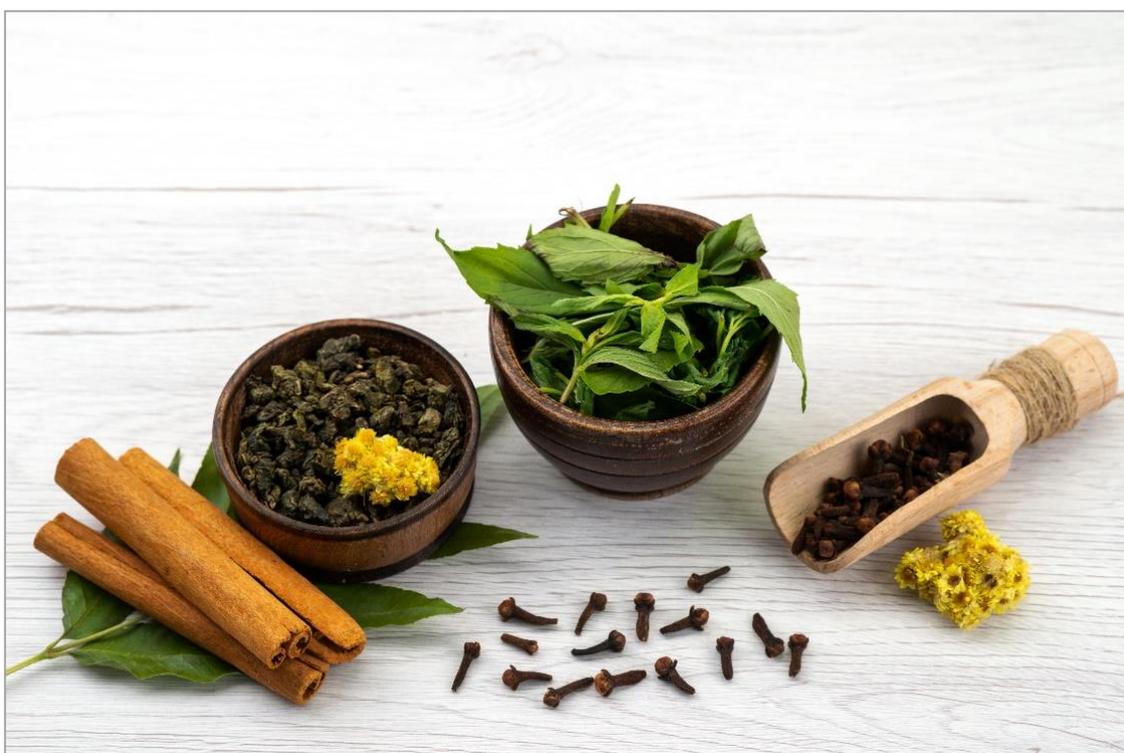
Uma das formas de divulgar a relevância do conhecimento das plantas medicinais, está exatamente nas escolas, creditando-se como o principal meio para que as informações cheguem de forma clara e objetiva. Segundo Santomé (1995), O processo de ensino de aprendizagem que são abordados em salas de aulas concretizam-se como uma forma de criar conceitos e significâncias, para contribuir com os interesses sociais, experiências pessoais, convertendo-se assim, em um significado político e social (KOVALSKI& OBARA, 2013).

Desta forma, a nível nacional existe um vasto conhecimento a ser explorado, em virtude da ampla e rica biodiversidade do país. Por conseguinte, o Brasil destaca-se no cenário mundial como aquele que detém a chamada megadiversidade, compreendendo cerca de 120.000 espécies vegetais, entre estas confere a presença da família da Lamiaceae (VIEIRA *et al.*, 2021; WANG *et al.*, 2002).

Em prol destes dados, o Brasil contém uma abundante bagagem de práticas com o uso de plantas medicinais em convergência para tratamento de determinados males que acomete a saúde da população. Portanto, pelo uso recorrente das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, pode-se atestar a segurança semelhantes aos fármacos sintéticos disponíveis no

mercado, todavia qualificando-os com o preço afável, sem os efeitos colaterais indesejáveis que costumam ocorrer por meio do uso dos compostos sintéticos (FIGUEREDO *et al.*, 2014; SILVEIRA *et al.*, 2008).

Figura 1. Plantas Medicinais



Fonte: <<https://br.freepik.com/fotos-gratis/uma-vista-frontal-de-hortela-e-canela-com-especiarias-em-branco-cor-de-planta-de-ingredientes>>.

Ao descrever sobre a temática das plantas medicinais, evidencia-se que a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), foi normatizada pelo Ministério da Saúde em 2006. Essa estratégia apresenta-se como enfoque de constituir como

parte essencial das políticas públicas de saúde, meio ambiente, desenvolvimento social e econômico, configurando-se como um critério transversal na melhoria de qualidade de vida da sociedade brasileira (BRASIL, 2006).

Entre as aplicações dos produtos naturais, cita-se o uso dos extratos botânicos, sendo estes obtidos diante ao processo de extração já amplamente divulgados pela ciência ou população. Neste sentido, a investigação científica mostra-se significativamente relevante, em vista dos metabólitos secundários que se apresentam como protagonistas para ações biológicas ligadas aos extratos. Um critério que podem modificar a ação dos metabólitos secundários, condiz no tipo de solvente empregado no método, que pode acarretar no sucesso como fitoterápico ou fármaco (DE SÁ-FILHO *et al.*, 2021; GOBBO-NETO& LOPES, 2007).

Entre os extratos das plantas medicinais, destaca-se o extrato da espécie *Ocimum citriodurum* (manjerição da folha pequena) caracterizado pelo seu alto potencial antioxidante, sendo possível realizar tanto estudo *in vitro* quanto *in sílico*.

2.2. *Ocimum citriodurum*

É notório que muitas das espécies pertencentes a família das Lamiaceas é conhecida pelo seu intenso apelo na culinária como ervas aromáticas ou especiarias, além do campo fisiológico. Por isto, entre as várias espécies muitas estão classificadas em relação ao gênero *Ocimum* que se enquadra dentro do conjunto universo do popular manjeriço, que inclui mais de 150 espécies distintas (REWERS&JEDRZEJCZYK, 2016). É válido ressaltar, que diferentes tipos de culturas de manjeriço são providos da capacidade genética de sintetizar diferentes tipos de compostos químicos, assim, através de diferentes estudos pode-se atestar uma ampla variedade de quimiotipos, embora muitos destes dados divulgados apoiam na espécie *Ocimum basilicum* (BLANCK *et al.*, 2020).

Diante da falta de dados científicos em relação a estudos em benefício da espécie de *O. citriodurum* comumente denominada como manjeriço da folha pequena, justifica-se a importância de explorá-la por meio de análises *in vitro* e *in silico* (PANDEY *et al.*, 2014).

Em vista disso, pode-se enfatizar que esta espécie se caracteriza estruturalmente com o caule ereto e ramificado e folhas relativamente pequenas com o aroma cítrico como pode ser

observado mediante a Figura 2. Enveredando para o seu ciclo de vida, é uma planta típica de regiões de clima subtropicais ou temperados, podendo serem identificadas em regiões na qual a variações climáticas entre o quente e o frio (GUTERRES *et al.*, 2022).

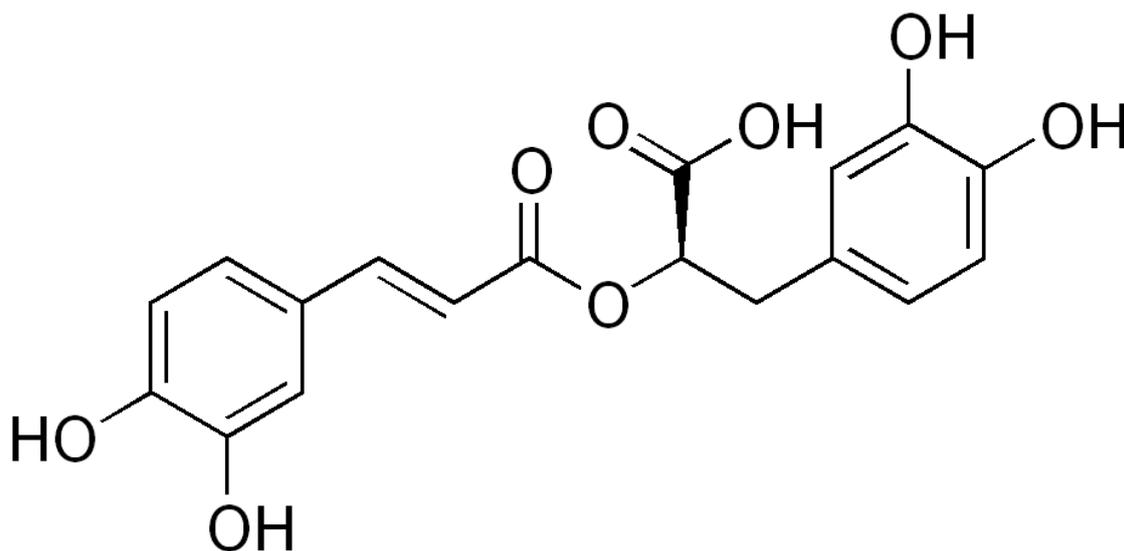
Figura 2. *Ocimum citriodorum*



Fonte: <https://nurserybuy.com/product/lemon-basil-ocimum-citriodorum/>

Ressalta-se, que o *Ocimum citriodurum* é amplamente divulgado por meio de estudos em concordância da presença de compostos fenólicos identificados pela metodologia de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada a Espectrometria de Massas (HPLC-MS), método veiculado para amostras não voláteis, em seus extratos como é caso dos ácidos chicórico, caftárico, levando em consideração como metabólito secundário majoritário o ácido rosmarínico como apontado na Figura 3 (BARBOSA, 2018).

Figura 3. Ácido Rosmarínico



Fonte: www.laboratorionutramedic.com.br

Devido à presença do ácido rosmarínico no extrato, atribui-se a sua contribuição de forma significativa para atividade antioxidante. Sendo esta considerada uma ação farmacológica, descrita como a capacidade de capturar os radicais livres, portanto, produção de radicais livres é regulada pelos seres vivos por diversos compostos antioxidantes, nos quais estes podem se manifestar de forma endógenas (variações genótípicas) ou exogênicas (fator fenotípico não hereditário) (BORGES *et al.*, 2019; CORONADO *et al.*, 2015).

Haja visto, que os antioxidantes são intitulados como moléculas químicas reguladoras, que tem de pôr finalidade de estabilizar e desativar os radicais livres, a modo de evitarem que ataquem propriedades ou estruturas vitais das células (SOUSA *et al.*, 2007; ZHANG *et al.*, 2015).

Neste contexto, recorrendo-se destas propriedades citadas da espécie de *Ocimum citriodurum* possibilita-se encaminhar tais conhecimentos para fins didáticos, etnobotânicos e sua exposição ao conteúdo das funções orgânicas, implementando assim uma funcionalidade ligada ao cotidiano dos alunos em benefício de um ensino mais pragmático com um véis ecológico (DO NASCIMENTO *et al.*, 2022).

2.3. Softwares para ensino da química Orgânica

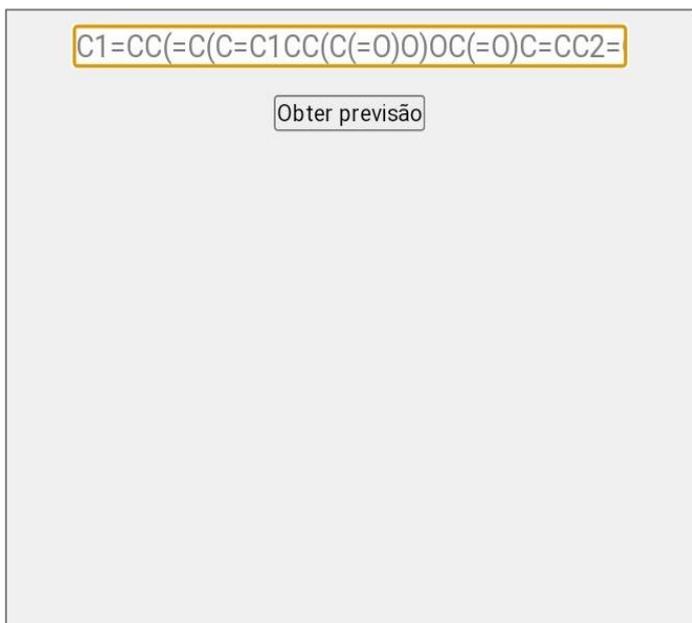
É notório que as possibilidades em termos de ferramentas educacionais direcionadas para o ensino da química apresentam-se de forma bem ampla, e o uso dos softwares educacionais mostram-se como uma especificidade interessante no campo investigativo na química, concentrando os seus esforços através de demonstração e da simulação de conceito para flexibilizar o ensino da química. Em razão disso, dois softwares serão utilizados, ambos com potenciais didáticos de serem aplicados para os discentes que estão explorando o conteúdo de química orgânica (BARRETO *et al.*, 2017; LUCENA *et al.*, 2019).

O software PASS Online é considerado um recurso de acesso livre, que tem como função de ser praticado como um recurso para previsão de espectros de atividades biológica de moléculas orgânicas mediante as suas fórmulas estruturais para mais de 4000 atividades biológicas como uma precisão média de 96 % (<http://www.way2drug.com/passonline>). Desta maneira, essas previsões tem como base em uma análise criteriosa por meio da associação da estrutura-atividade no conjunto de treinamento apresentando informações em benefício da estrutura para a atividade

biológica com mais de 300.000 compostos orgânicos (FILIMONOV *et al.*, 2014).

Neste sentido, por meio dos dois recursos visuais, isto é, o servidor PubChem e o software PASS Online torna-se possível realizar a predição da atividade biológica. Haja visto, que o servidor PubChem é responsável por oferecer a estrutura molecular na sua fórmula canônica (Smile), enquanto o software PASS Online em predizer a atividade biológica em relação a sua respectiva estrutura canônica obtida pelo servidor PubChem.

Figura 4. Predição de atividades biológicas via PASS Online.



The image shows a screenshot of a web interface for the PASS Online tool. At the top, there is a text input field containing the SMILES string: C1=CC(=C(C=C1)CC(C(=O)O)OC(=O)C=CC2=. Below the input field is a button labeled "Obter previsão". The entire interface is set against a light gray background.

| | | |
|-------|-------|---------------------------------------|
| 0,559 | 0,018 | Inibidor da glioxilato redutase |
| 0,560 | 0,020 | Antipruriginoso, alérgico |
| 0,562 | 0,025 | radiossensibilizador |
| 0,568 | 0,032 | Inibidor da sintase de acil-CoA graxo |
| 0,556 | 0,021 | Estimulante da caspase 3 |
| 0,558 | 0,023 | Inibidor de beta glucuronidase |
| 0,539 | 0,005 | Antioxidante |
| 0,545 | 0,010 | Anti-helmíntico (nematóides) |
| 0,563 | 0,029 | Inibidor de 1,4-lactonase |
| 0,580 | 0,049 | Inibidor da NADPH peroxidase |
| 0,579 | 0,051 | Inibidor de Omptina |
| 0,534 | 0,008 | Substrato CYP4A |

Fonte: Autor próprio(2023)

Portanto, outro ponto que corrobora para a confiabilidade deste recurso didático são exatamente os seus registros históricos, que apontam que desde da década de 1970 com base em estudo por similaridade, a possibilidade de fazer previsão de atividades comparando-se as estruturas semelhantes, que pela lógica tradicional a maioria dos químicos e farmacêuticos utilizam para confrontar resultados, uma vez que baseiam seus estudos em uma relação estrutura-atividade, isto é, que estruturas semelhantes adequam-se a atividades semelhantes (MOZZER&JUSTI, 2018).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

- Identificar, por meio de estudo *in silico*, moléculas naturais caracterizadas do extrato hidroalcoólico do *Ocimum citriodurum* em laboratório que poderiam agir para ação antioxidante, assemelhando-se a estudos experimentais para o ensino de Funções Orgânicas com base nessa interação.

3.2. Objetivos específicos

- Avaliar a caracterização química do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum*.

- Determinar a Concentração Eficiente a 50 % (CE₅₀/IC₅₀) para atividade antioxidante do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum* pelo método de descoloração do radical DPPH.

- Avaliar a atividade *in silico* dos constituintes químicos do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum* através de predições obtidas pelo PASS Online.

- Elaborar sequências didáticas em prol do assunto de Funções Orgânicas, moléculas bioativas e de uso dos softwares para o ensino de química.

4.4. METODOLOGIA

4.1. Extração e caracterização do Extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum*

Para o preparo do extrato hidroalcoólico utilizou-se 200g do material vegetal, empregou-se o processo de maceração com solvente extrator etanol P.A 70% (v/v) seguindo a proporção 1:10, isto é, a cada 10 g do material vegetal utilizou-se 10 mL do solvente. A solução obtida após 7 dias foi filtrada e concentrada em evaporador rotativo sob pressão reduzida, após o processo o extrato foi liofilizado para posteriores análises (HARBORNE, 1998).

Os constituintes químicos presentes no extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum* foram identificados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada a Espectrometria de Massas HPLC-(MS).

4.2. Atividade antioxidante *in vitro* por eliminação de radicais

DPPH

Para comparar o resultado obtido virtualmente com o software PASS Online, a atividade antioxidante foi feita *in vitro* pelo método utilizado para determinar a capacidade antioxidante dos extratos e frações foi adaptado de Brand-Williams, Cuvelier e Berset (1995). 50 μ L dos extratos e frações foram misturados com 950 μ L de etanol, 2

mL de solução de radical DPPH, perfazendo 3 mL com etanol, com posterior homogeneização. A mistura foi colocada para reagir no escuro durante 30 minutos. A absorção de amostras (As) foi registrada em 517 nm em um espectrofotômetro UV-Vis. A eliminação de radicais DPPH foi expressa em percentual e a Concentração Eficiente 50% (CE₅₀/IC₅₀) e 90% (CE₉₀/IC₉₀) capazes de inibir 50% e 90%, respectivamente, da eliminação foi expressa em ppm.

4.3. Predição de atividade antioxidante *in silico*

Para a previsão da atividade biológica, utilizou-se o PASS Online (<http://www.way2drug.com/PASSOnline/index.php>), servidor que prevê a atividade biológica de compostos, levando em consideração características farmacológicas, mecanismos de ação, interações metabólicas e transportadores de enzimas, entre outras. O PASS Online se baseia na relação de estrutura-atividade, tendo precisão média de 96% (FILIMONOV *et al.*, 2014).

O conjunto de compostos bioativos obtidos no ensaio HPLC-MS foram selecionados para prever os espectros de atividade biológica. As estruturas canônicas funcionam como fórmula desses fármacos fitoquímicos e estas foram obtidas do PubMed

(www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov). As estruturas canônicas dos compostos individuais foram coladas no PASS Online software para a previsão da atividade antioxidante, obtendo valores de atividade (Pa) e provável inatividade (Pi) de cada composto, estes foram registrados e comparados com o padrão fármaco (Ácido ascórbico, BHT).

4.4. Sequência didática

A sequência didática (SD) terá enfoque na abordagem sobre atividade antioxidante e no estudo do conteúdo de Funções Orgânicas, a partir das estruturas moleculares. Para isso, será utilizado o software educacional para demonstração das previsões de atividades, uma vez que o uso de modelos virtuais proporciona maior disponibilidade, flexibilidade e variedade no estudo das conformações de moléculas orgânicas (FATEMAH; RASSOL; HABIB, 2020).

As SDs são um conjunto concatenado de atividades ou estratégias de ensino que, quando planejadas, aplicadas em conjunto e em cronologia específica podem levar a um processo de aprendizagem mais eficiente em relação ao conteúdo abordado em aulas. Desse modo, presume-se a proposição de uma SD a partir dos

resultados oriundos da pesquisa por similaridade. Estas foram baseadas em estudos especializados de Silva (2022).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada a Espectrometria de Massas.

A Tabela 1 apresenta os constituintes químicos identificados e quantificados através do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum* obtidos mediante a metodologia da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada a Espectrometria de Massas (HPLC-MS).

Tabela 1. Caracterização química do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodorum*.

| Nome proposto | [M+] ⁻ (Ion Molecular) | MS (Espectrometria de Massas) | Porcentagem (%) HPLC-MS | FM (Fórmula Molecular) |
|-----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|---|
| Ácido rosmarínico | 350 | 200;250;300 | 38,65 | C ₁₈ H ₁₆ O ₈ |
| Ácido litospérmico | 551,5 | 179,1;196,8;221,3 | 19,43 | C ₂₇ H ₂₂ O ₁₂ |
| Ácido vanílico | 152 | 108 | 14,64 | C ₈ H ₈ O ₄ |
| Ácido p-cumarina | 119 | 91;92;93 | 13,73 | C ₉ H ₈ O ₃ |
| Ácido hidróxibenzoico | 139 | 95 | 13,54 | C ₇ H ₆ O ₃ |

Fonte: Autor próprio(2023)

Neste estudo identificou-se de 5 compostos sendo majoritário ácido rosmarínico. Majdi *et al.* (2020) apresentam a composição química dessa mesma espécie enfatizado a presença de ácido cafeico, ácido chicorico, Quercetina-3- O -rutinosídeo, Ácido salvianólico, Quercetina-3- O -glicosídeo, Quercetina-O-malonil-hexosídeo, Ácido rosmarínico, Ácido salvianólico e Ácido litospérmico.

5.2. Predição de atividade Antioxidante *in silico*

A Tabela 2 apresenta os resultados da predição das Atividades Antioxidantes *in silico* do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum* utilizando o software PASS Online.

Tabela 2. Predição da Atividade Antioxidante *in silico* do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum* por meio do software PASS Online.

| Compostos Identificados | Pa (Potencial Ativo) | Pi (Potencial Inativo) | Porcentagem (%) HPLC-MS | Pa*%HPLC-MS |
|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| Ácido rosmarínico | 0,539 | 0,005 | 0,3865 | 0,2083 |
| Ácido litospérmico | 0,853 | 0,003 | 0,1943 | 0,1657 |
| Ácido vinílico | 0,374 | 0,014 | 0,1464 | 0,0547 |
| Ácido p-cumarina | 0,553 | 0,005 | 0,1373 | 0,0759 |
| Ácido hidroxibenzoico | 0,32 | 0,02 | 0,1354 | 0,0433 |

Fonte: Autor próprio(2023)

Neste estudo encontrou-se um P_a para o extrato de *Ocimum citriodorum*, baseado no valor da soma da coluna $P_a \cdot \% \text{ HPLC-MS}$ da Tabela 2 de 0,547. Quando $P_a > 0,7$, as chances de encontrar atividade experimental são bastante altas, mas os compostos encontrados podem ser análogos estruturais próximos de drogas conhecidas. Se selecionarmos no intervalo $0,5 < P_a < 0,7$, as chances de detectar atividade experimental serão menores, porém moderadas, mas os compostos serão menos semelhantes aos agentes farmacêuticos conhecidos (FILIMONOV *et al.*, 2014).

Portanto, através do software utilizado pode-se afirmar que o extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum* analisado possui ação moderada para atividade antioxidante *in silico*. Por isso, foi realizado o ensaio experimental para garantir a confiabilidade do resultado, trazendo uma perspectiva a educação com a utilização do software PASS Online.

5.3. Comparativo com ação antioxidante *in vitro* e *in silico*

A Tabela 3 apresenta resultados experimentais para ações antioxidantes do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodurum*.

Tabela 3. Resultados experimentais para atividade antioxidante *in vitro* do extrato hidroalcoólico de *Ocimum citriodorum*.

| | IC ₅₀ mg/L | Parâmetros da equação | R ² |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------|----------------|
| <i>Ocimum citriodorum</i> Vis. | 50,53 | A= 0,5093 B= 24,266 | 0,9996 |

Fonte: Autor próprio(2023)

O resultado encontrado pra IC₅₀ é classificado moderadamente ativa para a atividade antioxidante, correlacionando assim com resultados obtidos no ensaio *in silico* com software PASS Online.

5.4. Sequências didáticas formuladas

5.4.1. 1ª Etapa – Apresentação da temática

Esta etapa terá duração de três aulas com duração de 45 minutos a 1 hora cada aula.

5.4.1.1 Objetivos:

- Apresentar a ementa das aulas, introduzindo os conteúdos a serem discutidos nas aulas subsequentes e, mencionar sobre o cronograma de atividades.

- Analisar os conhecimentos prévios dos discentes acerca da temática de antioxidantes e dos conteúdos previamente estudados.
- Explanar informações pontuais em relação aos benefícios, a importância do uso e do desenvolvimento de moléculas bioativas e correlacionar com os conteúdos de química orgânica.

5.4.1.2 Metodologia

Nas duas primeiras aulas, será abordado acerca da organização da disciplina e sobre as atividades propostas, utilizando-se de slides ou material impresso. Também será explanado, brevemente, sobre a utilização do software educacional para amostragem de moléculas bioativas.

Feito isso, propõe-se que seja realizada uma atividade para análise do conhecimento prévios dos discentes sobre a temática. Além disso, nas duas aulas seguintes, presume-se que seja realizada uma explanação, utilizando-se de slides e materiais impressos, acerca da definição de antioxidantes, evidenciando os principais compostos utilizados e seus efeitos sobre o meio ambiente, assim como, a abordagem relativa, demonstrando a sua aplicabilidade, eficácia e as formas de obtenção e preparo.

Para isso, pode-se realizar a amostragem de imagens das estruturas moleculares, dados estatísticos da utilização dessas substâncias e seus riscos e, com isso, correlacionar com o estudo da química.

5.4.1.3 Atividades

De modo a designar os conhecimentos prévios dos discentes, propõe-se a análise dos mesmos, a partir de uma roda de conversa, explorando aspectos pertinentes ao tema e que tornem o ambiente descontraído e interessante ou com a aplicação de um questionário contendo questões subjetivas.

5.4.1.4 Materiais didáticos

- Base de Dados PubChem
- Materiais impressos (cartazes, panfletos, etc)
- Notebook
- Projetor multimídia
- Sites e artigos científicos
- Slides (Power Point)

5.4.2. 2ª Etapa – Explicação teórica dos conteúdos de funções orgânicas

Esta etapa terá duração de Oito aulas de 45 minutos a 1 hora cada aula.

5.4.2.1 Objetivos

- Rememorar conteúdos básicos de química orgânica, de modo a facilitar a compreensão dos conteúdos posteriores.
- Explanar os conteúdos referentes aos Hidrocarbonetos, Funções Orgânicas Oxigenadas, Nitrogenadas, Halogenadas e Estereoquímica.

5.4.2.2 Metodologia

Para isso, propõe-se a explanação teórica do conteúdo, utilizando-se de quadro branco ou de slides. Para isso, pressupõe-se a utilização das estruturas bidimensionais (2D) de antioxidantes (obtidos na base de dados PubChem), evidenciando os grupos funcionais e a diferença entre os mesmos.

5.4.2.3 Atividades

Ao final da explicação de cada função orgânica, presume-se que sejam feitos exercícios no quadro, em material impresso ou em slides, que exijam do discente a compreensão do conteúdo.

5.4.2.4 Material didático

- Apagador
- Base de dados PubChem
- Livro didático
- Notebook
- Pinceis para quadro
- Projetor multimídia
- Quadro branco
- Slides (Power Point)

5.4.3. 3º Momento – Utilização do software PASS Online

Esta etapa terá duração de três aulas de 45 minutos a 1 hora cada aula.

5.4.3.1 Objetivos

Utilizar o software educacional PASS Online para demonstrar modelos das moléculas dos produtos naturais encontradas na pesquisa, identificar as funções orgânicas existentes nas mesmas.

- Correlacionar os modelos observados no PASS Online com as moléculas 2D expostas nas aulas teóricas.

- Designar sobre a disposição espacial das ligações e dos grupos funcionais das moléculas.

5.4.3.2 Metodologia

Dar-se-á a partir da explanação breve acerca das principais características de identificação das funções orgânicas. Posterior a isso, propõe-se que as estruturas dos produtos naturais sejam desenhadas no quadro branco ou entregues impressas aos discentes e que as mesmas, uma vez baixadas no PubChem, sejam implementadas para visualização no software PASS Online.

Com isso, pode-se comparar os arranjos moleculares 2D e 3D, identificando a posição, a estereoquímica da cadeia e das funções orgânicas presentes em cada molécula, características que são de difícil

visualização em modelos 2D. Diante disso, pode-se observar as diferenças de visualização molecular nos modelos 2D e 3D, verificando a discrepâncias existentes e enaltecendo a importância da utilização de modelos 3D.

5.4.3.3 Atividades

Enquanto atividade, os discentes serão desafiados a identificarem as funções orgânicas presentes nas moléculas e estereoquímica das mesmas. Além disso, pode-se realizar um momento de descontração, em que os discentes ficarão aptos a falarem eventuais produtos dos quais tenham curiosidade de saber a composição.

Para isso, as moléculas dos princípios ativos podem ser baixadas e visualizadas no PubChem, assim, oportuniza-se o despertar do interesse acerca dos constituintes de produtos e auxilia-se o processo de identificação da química no cotidiano.

5.4.3.4 Material didático

- Apagador
- Base de dados PubChem
- Materiais impressos

- Notebook
- Pincel
- Projeto multimídia
- Quadro branco
- Software PASS Online

5.4.4. 4º MOMENTO – AVALIAÇÃO

Esta etapa terá duração de duas aulas de 45 minutos a 1 hora cada aula.

5.4.4.1 Objetivos

- Avaliar o conhecimento dos discentes em relação aos conteúdos ministrados.
- Verificar a contribuição da utilização do software para a aprendizagem do conteúdo de Funções Orgânicas.
- Determinar a evolução dos alunos, em relação ao conhecimento sobre a temática de antioxidantes sua correlação com a química.

5.4.4.2 Metodologia

Para isso, presume-se a realização de uma avaliação escrita, contendo 3 questões subjetivas, tendo estas explícitas estruturas 2D dos

produtos naturais para que os alunos identifiquem as funções orgânicas presentes. Posteriormente, será utilizado o PASS Online, fazendo-se a exposição das mesmas estruturas elencadas na avaliação anterior, visando a correlação entre as estruturas, a identificação e visualização da Estereoquímica das moléculas nos modelos 3D.

Por fim, pressupõe-se a realização de rodas de conversa, debatendo-se sobre a temática de antioxidantes, de modo a verificar a aprendizagem dos alunos, frente a explanação acerca dos riscos e a importância do desenvolvimento dos mesmos, respectivamente.

5.4.4.3 Material didático

- Avaliação impressa
- Bases de dados PubChem

6. CONCLUSÃO

Por fim, conclui-se por meio do uso softwares educacionais pode-se desenvolver uma proposta de ensino dinâmica e inovadora por meio da predição da atividade antioxidante do extrato hidroalcolico de *Ocimum citriodurum*. Além disso, verificou-se que no estudo em que concentra

seus esforços em uma pesquisa por similaridade, isto é, estudo in vitro e in silico em benefício das estruturas químicas torna-se pragmático em virtude do conteúdo das funções orgânicas em uma perspectiva tridimensional(3D). Neste contexto, com a formulação de uma sequência didática bem planejada e organizada conseguiu-se agregar e somatizar priorizando o cotidiano dos alunos junto aos assuntos explorados.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, C. O. **Caracterização química e atividades biológicas dos óleos essenciais e extratos alcoólicos das espécies *Ocimum spp.* (manjeriçã) e *Curcuma longa* (açafrã da terra).** 2018.142 p. Tese (Doutorado em Biotecnologia) -Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.
- BARRETO, G. S. N. *et al.* O processo de criaçã de um software educacional para o ensino e aprendizagem de química. **Revista Eletrônica Ludus Scientiae**, v. 1, n. 2, 2017.

- BLANK, A.F. *et al.* Comportamento fenotípico e genotípico de populações de manjeriço. **Horticultura Brasileira**, v. 28, p. 305-310, 2010.
- BORGES, J. *et al.* Ação Antioxidante da curcumina (curcuma longa L.) na injúria de isquemia e reperfusão tecidual. **Enciclopédia Biosfera**, v. 16, n. 29, 2019.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. L. W. T. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT-Food science and Technology**, v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de Assistência Farmacêutica Textos Básicos de Saúde: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Série B: Política nacional de plantas medicinal e fitoterápico [Internet]**. Brasília: Ministério da Saúde. 2006. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf> Acesso em: 28 de mai. 2018.

- CARMO, K. C. *et al.* **O novo ensino médio: perspectivas e mudanças para o ensino de química.** 2021. 71 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Química Licenciatura) – Instituto Federal de Ciências e Tecnologia de Pernambuco, Ipojuca, 2021.
- CORONADO, M. *et al.* Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. **Revista chilena de nutrición**, v. 42, n. 2, p. 206-212, 2015.
- DA SILVA, I. F. *et al.* Atividades biológicas de plantas medicinais utilizadas na Medicina Veterinária no Brasil entre 2000 e 2020: Uma revisão de literatura. Research, **Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e46710817223-e46710817223, 2021.
- DE SÁ-FILHO, G. F. *et al.* Plantas medicinais utilizadas na caatinga brasileira e o potencial terapêutico dos metabólitos secundários: uma revisão. **Research, society and development**, v. 10, n. 13, p. e140101321096-e140101321096, 2021.

- DE SOUSA, M. S. *et al.* A monitoria acadêmica como instrumento facilitador no processo de ensino e aprendizagem no curso de enfermagem: um relato de experiência. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 6, p. e1662-e1662, 2019.
- DO NASCIMENTO, G. C. C. *et al.* O MANJERICÃO (*Ocimum spp*) E SUAS DIVERSAS UTILIDADES EDUCACIONAIS E ECOLÓGICAS. **Open Minds International Journal**, v. 3, n. 3, p. 4-14, 2022.
- FATEMAH, A.; RASSOOL, S.; HABIB, U. Interactive 3D Visualization of Chemical Structure Diagrams Embedded in Text to Aid Spatial Learning Process of Students. **J. Chem. Educ.**, v. 97, n. 4, p. 992–1000, 2020.
- FERNANDES, B. F. *et al.* Estudo etnofarmacológico das plantas medicinais com presença de saponinas e sua importância medicinal. **Revista da Saúde da AJES**, v. 5, n. 9, 2019.

- FIGUEREDO, C. A.; GURGEL, I. G. D.; GURGEL JUNIOR, G. D. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, p. 381-400, 2014.
- FILIMONOV, D. A. *et al.* Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. **Chemistry of Heterocyclic Compounds**, v. 50, p. 444-457, 2014.
- FILIMONOV, D. A.; LAGUNIN, A. A.; GLORIOZOVA, T. A.; RUDIK, A. V.; DRUZHILOVSKII, D. S.; POGODIN, P. V.; POROIKOV, V. V. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. **Chemistry of Heterocyclic Compounds**, v. 50, n. 3, p. 444-457, 2014.
- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química nova**, v. 30, p. 374-381, 2007.

- GONÇALVES, R. P. N.; GOI, M. E. J. A construção do conhecimento químico por meio do uso da Metodologia de Experimentação Investigativa. **Revista Debates Em Ensino De Química**, v. 8, n. 2, p. 31-40, 2022.
- GUERRA, L.; DALMASO, A. C.; SCHETINGER, M. R. C. O uso de maquete como ferramenta facilitadora do processo de ensino e aprendizagem na formação inicial de pedagogas/os. Research, **Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e282985360-e282985360, 2020.
- GUTERRES, C. V. F. *et al.* Drying, phytochemical analysis and the fungicide potential of oil-in-water nanoemulsion (O/A) incorporated with *Ocimum citriodurum* L. **Ciência e Natura**, v. 44, p. e10-e10, 2022.
- HARBORNE, A. J. **Phytochemical methods a guide to modern techniques of plant analysis**. springer science & business media, 1998.

- HENRIQUE, J. T. **Tecnologias no ensino da matemática: criação de um aplicativo educacional**. 2019. 33 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Matemática) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2019.
- KOVALSKI, M. L.; OBARA, A. T. O estudo da etnobotânica das plantas medicinais na escola. **Ciência & Educação**, v. 19, n. 04, p. 911-927, 2013.
- MACHADO, A. S. Uso de softwares educacionais, objetos de aprendizagem e simulações no ensino de química. **Revista Química Nova na Escola**, v. 38, n. 2, p. 104-111, 2016.
- MAJDI, C. *et al.* Caracterização fitoquímica e propriedades bioativas de manjeriçãocanela (*Ocimum basilicum* cv.'Cinnamon') e manjeriçãolimão (*Ocimumx citriodorum*). **Antioxidantes**, v. 9, n. 5, pág. 369, 2020.

- MILITÃO, L. *et al.* Avaliação do potencial cicatrizante do ácido carnósico e do ácido rosmarínico presente no extrato do *Rosmarinus officinalis-alecrim*. **Revista dos Trabalhos de Iniciação Científica da UNICAMP**, n. 27, p. 1-1, 2019.
- MOZZER, Nilmara Braga; JUSTI, Rosária da Silva. Modelagem analógica no ensino de ciências. **Investigações em Ensino de Ciências** – v.23, n.1, p. 155-182, 2018.
- NIÑO-ARTEAGA, Y. Problematizar lo humano en educación. La dimensión política y el concepto de pensamiento crítico en la pedagogía de Freire y Giroux. **Pedagogía y Saberes**, n. 51, p. 133-143, 2019.
- LUCENA, G. L.; DOS SANTOS, V. D.; DA SILVA, A. G. Laboratório virtual como alternativa didática para auxiliar o ensino de química no ensino médio. **Revista Brasileira de Informática na Educação**, v. 21, n. 02, p. 27, 2013.

- PADMANABHAN, P.; JANGLE, S. N. Evaluation of in-vitro anti-inflammatory activity of herbal preparation, a combination of four medicinal plants. **International journal of basic and applied medical sciences**, v. 2, n. 1, p. 109-116, 2012.
- PANDEY, A. K.; SINGH, P.; TRIPATHI, N. N. Chemistry and bioactivities of essential oils of some *Ocimum* species: an overview. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 4, n. 9, p. 682-694, 2014.
- REWERS, M.; JEDRZEJCZYK, I. Genetic characterization of *Ocimum* genus using flow cytometry and inter-simple sequence repeat markers. **Industrial Crops and Products**, v. 91, p. 142-151, 2016.
- RICALDONI, M. A. **Ação antioxidante da água catódica: estudos preliminares em sementes de café**. 2016. 49 p. Tese (Mestrado em Agronomia/Fitotecnia) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2018.

- SANTOMÉ, J. T. As culturas negadas e silenciadas no currículo. In: SILVA, T. T. (Org.). **Alienígenas na sala de aula: uma introdução aos estudos culturais em educação**. 6. ed. Petrópolis: Vozes, 1995. p. 159-177.
- SILVA, G.; NETTO, J. F.; SOUZA, R. A Abordagem Didática da Simulação Virtual no Ensino da Química: Um Olhar para os Novos Paradigmas da Educação. In: **Anais do XXII Workshop de Informática na Escola**. SBC, 2016. p. 339-348.
- SILVA, J. N. M. **Modelos tridimensionais no estudo de interações ligante-receptor: estratégias para o ensino de química orgânica**. 2022. 54 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Química Licenciatura) – Instituto Federal do Piauí, Cocal, 2022.
- SILVEIRA, P. F.; BANDEIRA, M. A. M.; ARRAIS, P. S. D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 618-626, 2008.

- SILVEIRA, R. A.; PIAIA, L.; GONÇALVES, F. P. A. Problematização da Abordagem Temática na formação inicial de professores de Química. **Química Nova**, v. 43, p. 1529-1537, 2021.
- SOUSA, C. M. M. *et al.* Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química nova**, v. 30, p. 351-355, 2007.
- SOUZA, G. A. P. *et al.* Elaboração de materiais didáticos: possibilidades na formação de professores de química. **Revista Debates em Ensino de Química**, v. 4, n. 1, p. 47-58, 2018.
- VIEIRA, D. S. *et al.* Atividades biológicas: anti-infecciosa, antioxidante e cicatrizante da espécie vegetal *Jatropha multifida*. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, 2021.
- WANG, M.Y *et al.* *Morinda citrifolia* (Noni): a literature review and recent advances in Noni research. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 23, n. 12, p. 1127-1141, 2002.

- ZHANG, Xu *et al.* Exosomes in cancer: small particle, big player. **Journal of hematology & oncology**, v. 8, n. 1, p. 1-13, 2015.