
SÍNTESE E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES BIOLÓGICAS DO GALATO DE GERANILA E SEUS PRECURSORES

EDUARDA DE ÁVILA PEREIRA¹; BRUNA MARIA PUTON²; SABRINA DUARTE CAMARGO²; GABRIEL DORI³; ROGÉRIO L. CANSIAN²; NATALIA PAROUL²

¹ Universidade Regional Integrada de Alto Uruguai e das Missões, Erechim, Curso de Farmácia

² Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, URI Erechim

³ Universidade Regional Integrada de Alto Uruguai e das Missões, Erechim, Curso de Engenharia Química

*e- mail: Eduardadeavila999@gmail.com

RESUMO – O ácido gálico, é um poderoso antioxidante natural, mas aplicação dele é limitado devido à sua alta polaridade. Este estudo buscou melhorar suas propriedades através da esterificação de ácido gálico com geraniol, e comparar as propriedades biológicas do galato de geranila (GG) e seus precursores. A síntese do galato de geranila foi realizada via catálise enzimática utilizando lipase comercial Novozym 435. Nos testes antifúngicos, o ácido gálico (AG) foi ativo apenas contra *Aspergillus flavus*, enquanto o geraniol (G) e o galato de geranila (GG) inibiram os três fungos testados. Em relação à inibição bacteriana, o galato de geranila e o geraniol demonstraram inibição moderada em *Klebsiella pneumoniae*. Na avaliação de toxicidade em *Artemia salina*, o galato de geranila apresentou toxicidade intermediária, contrastando com a alta toxicidade do geraniol e a baixa toxicidade do ácido gálico. Quanto à atividade antioxidante, o ácido gálico exibiu a mais elevada, seguido pelo galato de geranila. Em resumo, o galato de geranila mostrou melhorias em relação aos precursores, com atividade antifúngica, menor toxicidade comparada ao geraniol e notável atividade antioxidante. Sua maior solubilidade em meio lipídico o torna promissor para várias aplicações, incluindo as indústrias alimentícias, farmacêuticas e cosméticas, onde a estabilidade e a ação antioxidante são essenciais.

INTRODUÇÃO

O ácido gálico é um polifenol encontrado em diversas plantas, sendo considerado um poderoso antioxidante natural, porém sua alta polaridade dificulta a interação com sistemas lipídicos, diminuindo sua eficiência. Uma alternativa encontrada para superar essa dificuldade foi a modificação da estrutura molecular do ácido gálico através das reações de esterificação. Vários trabalhos presentes na literatura têm dado foco à produção de ésteres e investigação sobre suas propriedades funcionais. É de conhecimento geral que precursores químicos, que possuam atividades biológicas, podem sofrer um

incremento em tal atividade através da modificação da estrutura molecular com a incorporação de novos grupamentos ou simplificação da molécula.

A função ácida do ácido gálico possibilita sua esterificação com diversos nucleófilos, gerando galatos com os mais variados efeitos biológicos. Dentre os galatos utilizados pela indústria como antioxidantes, o galato de propila é empregado em alimentos, cosméticos e medicamentos, os galatos de metila, octila e dodecila são usados pela indústria farmacêutica e cosmética (LOCATELLI; FILIPPIN-MONTEIRO; CRECZYNSKI-PASA, 2013).

O composto conhecido como galato de geranila, é produzido pela combinação do geraniol com o ácido gálico por meio do processo de esterificação via catálise ácida ou enzimática (KHATKAR et al., 2017; SHARMA et al., 2017). Alguns trabalhos encontrados na literatura indicam promissoras atividades biológicas do galato de geranila.

Os estudos realizados por Kubo, Fujita e Nihei em 2002 e Kubo et al. 2004 comprovaram maior atividade antimicrobiana do galato de geranila frente *Salmonella choleraesuis* ATCC 35640 e *Bacillus subtilis* ATCC 9372 quando comparadas com atividade antimicrobiana do ácido gálico sugerindo, que o componente hidrofóbico tem potencial para impactar essas cepas em particular.

Sugatani et al. (2004) testaram diversos galatos contra o fator ativador de plaquetas (PAF) (1-O-alkil-2-acetil-sn-glicero-3-fosfocolina) em coelhos e encontraram para o galato de geranila o valor de IC₅₀ de 6,5 µM, enquanto o ácido gálico não apresentou esta propriedade. O PAF possui propriedades hipotensoras e ulcerogênicas, além de ser responsável por ativar numerosos tipos de células que podem estar envolvidos em processos de inflamação, alergias, entre outros (SUGATANI et al., 2004; RODWELL et al., 2017).

Quanto a toxicidade, foi comprovado que galato de geranila é um aditivo seguro. Quando ele é incorporado aos alimentos, o mesmo é hidrolisado e decomposto em ácido gálico e geraniol sendo absorvido no trato gastrointestinal sem representar nenhum risco à saúde, imediato ou a longo prazo (KUBO, FUJITA e NIHEI, 2003).

Desta forma, o objetivo do nosso trabalho foi sintetizar e comparar as propriedades antimicrobianas, antifúngicas e antioxidantes do galato de geranila e seus precursores.

MATERIAIS E MÉTODOS

Síntese de galato de geranila

Foi preparada uma mistura reacional formada por geraniol (≥97%, Sigma-Aldrich®) e ácido gálico (≥98%, Sigma-Aldrich®) (Figura 1) na razão molar 1:6

(ácido:álcool) totalizando a massa reacional de 5 g. Devido a diferença de polaridades, dos substratos o álcool *terc*-butílico (99%, Merck) foi utilizado como solvente. Para adsorção da água formada durante a reação foram usadas 5% (m/m substratos) de peneiras moleculares 4Å (Sigma-Aldrich®), previamente ativada (110 °C/24 h). A lipase comercial imobilizada Novozym 435 foi adicionada após a dissolução total dos substratos e o tempo reacional foi contado a partir da adição desta. A síntese foi realizada em agitador orbital (New Brunswick, Excella E25R) com agitação constante de 125 rpm a 70 °C por 24 h.

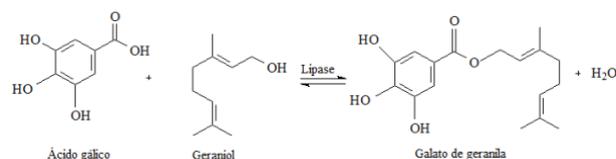


Figura 1: Reação de esterificação de ácido gálico e geraniol.

Após a reação, a fração de baixa polaridade formada por galato de geranila e geraniol foi separada por extração líquido/líquido com clorofórmio (99,8%, Vetec) e o isolamento do galato de geranila foi realizado através da Cromatografia de Coluna (CC). A coluna foi empacotada com sílica gel 60 F₂₅₄ (Fluka Analytical) e n-hexano (95%, Dinâmica) e a fase móvel, composta de acetato de etila e n-hexano (1:9; 2:8 e 1:1 (v/v)) (99,5%, Proton Química; 95%, Dinâmica), acidificada com 2% de ácido acético glacial (99,7%, Dinâmica) (Balén, 2016). As frações coletadas de 10 em 10 mL foram avaliadas por Cromatografia da Camada Delgada (CCD), para confirmação da separação da amostra. Como fase estacionária foram empregadas cromatofolhas (Merck, AL TCL 20x20 cm Silicagel 60 F₂₅₄) e a fase móvel foi constituída por uma mistura de clorofórmio:metanol:n-propanol:água destilada (25:30:5:20; v/v). A revelação foi realizada por nebulização com solução de cloreto férrico 1% em metanol. Os cálculos dos Fatores de Retenção (Rf) foram realizado através da Equação 1.

$$R_f = \left(\frac{d_a}{d_s} \right) \quad (1)$$

Onde: da = distância percorrida pela amostra;
ds = distância percorrida pelo solvente.

Determinação da atividade antifúngica

A atividade antifúngica foi testada sobre os fungos *Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus* e *Penicillium crustosum*, obtidos junto ao Agricultural Research Service (ARS Culture Collection - NRRL). Os ensaios foram realizados pelo método de difusão em meio sólido utilizando cavidades em placas. As diferentes diluições do ácido gálico (AG), do geraniol (G) e do galato de geranila (GG) foram realizadas em água destilada estéril com 1% de Tween 80, nas concentrações de (50; 37,5; 25; 12,5; 5; 2,5; 1,5; 0,5 e 0,25 mg. mL⁻¹) e agitadas por 5 minutos em aparelho Vortex (Phoenix, AP 56). 1 mL de suspensão fúngica (aproximadamente 106 UFC.mL⁻¹) foi adicionada ao meio Potato Dextrose Agar (PDA) fundido e plaqueada. Após a solidificação do ágar, 50 µL da solução com amostra na concentração desejada, 50 µL de Tween 80 (controle negativo), 50 µL de água estéril (controle negativo) e 50 µL de antifúngico comercial Canesten® 1% (controle positivo) foram depositados em quatro cavidades da placa. O sistema foi incubado por 72 h a 28 °C em estufa (Tecnal, TE 392/2). Após término do período de incubação, foi medido o diâmetro total do halo. Considerou-se como concentração inibitória mínima (CIM) a concentração de amostra capaz de desenvolver um halo de inibição do crescimento fúngico maior ou igual a 10 mm de diâmetro. A comparação das médias para avaliar o efeito antifúngico foi realizada através do Teste de Tukey (p<0,05) no programa SAS.

Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

Foram selecionados dez micro-organismos, cinco bactérias Gram-positivas, *L. monocytogenes* (ATCC 7644), *B. subtilis* (ATCC 6633), *S. mutans* (ATCC 25175), *E. faecalis* (ATCC 29212) e *S. aureus* (ATCC 25923) e cinco bactérias Gram-negativas, *E. coli* (ATCC 25922), *K. pneumoniae* (ATCC 10031), *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *S. flexneri* (ATCC 12022) e *S. choleraesuis* (ATCC 10708), obtidas da American Type

Culture Collection (USA). As cepas foram crescidas previamente em meio Luria Bertani (LB) (10 g.L⁻¹ de triptona, 5 g.L⁻¹ de extrato de levedura e 5 g.L⁻¹ de NaCl) durante 24 h a 36±1 °C em estufa bacteriológica (J.PROLAB, JP 101). Após esse período a suspensão bacteriana correspondia a aproximadamente 108 células. mL⁻¹.

Foram realizadas micro diluições seriadas com caldo LB em microplacas de ELISA até a obtenção das concentrações desejadas. 10 µL de bactéria foram inoculadas e a leitura de microplacas foi realizada em 0h e depois de incubação por 24 h a 36 ± 1 °C no comprimento de onda de 490 nm. A CIM foi definida como a menor concentração de amostra em mg.mL⁻¹, capaz de inibir o crescimento microbiano. Todas as análises foram realizadas em triplicatas.

Avaliação de toxicidade frente à *Artemia salina*

100 náuplios de *A. salina* foram submetidos em diferentes concentrações de amostras a ser avaliadas (25, 35, 50, 65, 100, 160, 200, 250 e 300 µg/mL) diluídas em água destilada estéril e 1% de Tween 80 e armazenadas em uma câmara incubadora (CienLab, CE-300/350-FA) com iluminação artificial a 23°C por 24 horas. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

A curva de mortalidade foi obtida pela correlação entre a concentração de óleo e o percentual de náuplios mortos e a dose letal (DL₅₀) foi determinada a partir da equação da curva gerada.

Determinação da atividade antioxidante

A determinação da atividade antioxidante dos substratos e do produto foi realizada em triplicata, em equipamento espectrofotômetro UV-Visível (Pró-Análise®, UV-1600). 500 µL de uma solução etanólica de DPPH• 0,1 mM com 500 µL de soluções contendo concentrações crescentes de amostras diluídas em álcool etílico foram incubadas por 10 minutos a abrigo da luz. A solução controle foi obtida com 500 µL da solução de DPPH• e 500 µL de álcool etílico. Para o “branco” foi utilizado somente álcool etílico. A atividade de captura de radicais pelas amostras é expressa como percentual de

inibição de DPPH• e calculada a partir da Equação 2.

$$AA\% = \frac{100 - [(Abs. amostra - Abs. branco) * 100]}{Abs. controle} \quad (2)$$

Após a avaliação da faixa de concentração ideal, será calculada a concentração de amostra necessária para capturar 50% do radical livre DPPH• (IC₅₀) por análise de regressão linear

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Figura 2 apresenta o cromatogramas dos substratos ácido gálico (a) e geraniol (b) e o composto isolado (c).

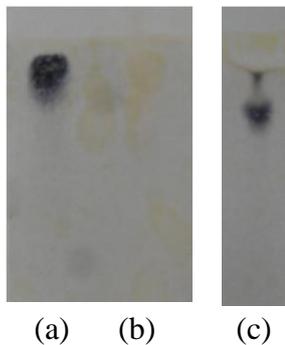


Figura 2: Cromatografia em camada delgada, apresentando as bandas para ácido gálico (a), geraniol (b), e do produto após isolamento por CC (c).

A banda do ácido gálico (Fig.2 (a)) apresentou o valor de Rf de 0,95. O geraniol (Fig.2 (b)) não foi eluído por causa da sua baixa polaridade, e o produto (galato de geranila) após a separação por CC apresentou o valor de Rf de 0,87 (Fig. 2 (c)), valor este diferente do ácido gálico (Rf = 0,95), podendo-se supor que houve a formação de um composto durante a reação de esterificação enzimática.

Os resultados da atividade antifúngica do geraniol, ácido gálico e galato de geranila sobre *A. flavus*, *A. alternata* e *P. crustosum* encontram-se na Tabela 1. Pode-se observar que a atividade antifúngica diminui com diminuição da concentração dos compostos. O ácido gálico apresentou atividade antifúngica somente para *A. flavus* desenvolvendo halo de inibição de 20 mm na concentração mais elevada (50 mg.mL⁻¹), enquanto o geraniol demonstrou atividade mais pronunciada contra todos os fungos na concentração inibitória mínima (CIM) de 1,5 mg.mL⁻¹. O potencial antifúngico do geraniol já foi relatado (AOUDOU et al. 2010; TANG et al., 2018) para *Penicillium spp* e *Aspergillus spp*. Os fungos da espécie *Aspergillus* são responsáveis pela deterioração de cereais e podem produzir alguns metabólitos secundários tóxicos, como micotoxinas, em alimentos.

Tabela 1: Diâmetro médio de halo (mm) em relação a diferentes concentrações de geraniol (G), ácido gálico (AG) e galato de geranila (GG) sobre *A. alternata*, *A. flavus* e *P. crustosum*.

Conc. (mg.mL ⁻¹)	<i>A. alternata</i>			<i>A. flavus</i>			<i>P. crustosum</i>		
	G	AG	GG	Halos de inibição (mm)					
50,0	36 ^a ±1	-	16 ^a ±1	24 ^a ±1	20 ^a ±1	15 ^a ±0	28 ^a ±2	-	21 ^a ±1
37,5	30 ^{ab} ±3	-	13 ^a ±1	21 ^b ±1	15 ^b ±1	14 ^a ±1	26 ^b ±1	-	14 ^b ±1
25,0	27 ^{bc} ±1	-	-	19 ^c ±1	14 ^b ±1	-	25 ^{bc} ±1	-	11 ^b ±1
12,5	25 ^{bcd} ±1	-	-	18 ^c ±2	-	-	24 ^{cd} ±1	-	-
5,0	23 ^{cd} ±2	-	-	17 ^c ±1	-	-	22 ^d ±1	-	-
4,0	20 ^d ±2	-	-	17 ^c ±0	-	-	20 ^e ±1	-	-
2,5	15 ^e ±1	-	-	14 ^d ±1	-	-	18 ^e ±1	-	-
1,5	12 ^e ±3	-	-	10 ^e ±0	-	-	11 ^f ±1	-	-
0,5	-	-	-	0	-	-	0	-	-

* Médias seguidas de mesma letra na coluna não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey (p<0,05).

O crescimento de fungos e a produção relevante de micotoxinas podem levar à

deterioração dos produtos e afetar significativamente a qualidade dos alimentos.

Os resultados dos estudos relatados por Tang et al. (2018) indicam que o geraniol podem inibir o crescimento de fungos em certas concentrações, alterando a permeabilidade da membrana celular, induzindo o acúmulo intracelular de EROs (espécies reativas de oxigênio) e interferindo nos principais genes relacionados. Além disso, o geraniol em combinação com a embalagem em atmosfera modificada poderia ter efeitos sinérgicos no controle do *Aspergillus spp.*

O galato de geranila também apresentou inibição sobre os três fungos testados, sendo que para o *P. crustosum*, em maior concentração (50 mg.mL⁻¹) formou um halo de inibição de 21 mm, valor distinto das concentrações inferiores de 37,5 e 25 mg.mL⁻¹, as quais formaram halos de 14 e 11 mg.mL⁻¹, respectivamente, evidenciando uma significativa diferença entre si (p<0,05).

Para *A. alternata* os valores do halo de inibição foram 16 e 13 mm para as concentrações de 50 e 37,5 mg.mL⁻¹ respectivamente. Sobre *A. flavus*, galato de geranila formou um halo de inibição de 15 mm

na concentração de 50 mg.mL⁻¹ e de 14 mm na concentração de 37,5 mg.mL⁻¹, sem diferença significativa entre si (p<0,05).

Fujita e Kubo (2002) verificaram que o galato de octila foi ativo contra *S. cerevisiae* e *Aspergillus niger*, porém o galato de propila não apresentou atividade. Segundo os autores, atividade antimicrobiana de galatos depende tanto da porção hidrofílica do composto, como do tamanho da cadeia carbônica alifática. Assim, o galato de geranila possui atividade antifúngica maior que o ácido gálico, provavelmente devido a sua cadeia carbônica alifática maior.

As concentrações inibitórias mínimas (CIM) dos substratos e do éster estão apresentados na Tabela 2. Observa-se que o geraniol apresentou uma ampla faixa de inibição, sobre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, sendo *K. pneumoniae*, *E. faecalis* e *L. monocytogenes* as bactérias mais sensíveis, com uma CIM de 1,5, 3,12 e 6,25 mg.mL⁻¹, respectivamente. Já a bactéria mais resistente foi *P. aeruginosa*, com uma CIM de 500 mg.mL⁻¹.

Tabela 2: Avaliação da concentração inibitória mínima do geraniol (G), ácido gálico (AG) e galato de geranila (GG).

		G	AG	GG
	ATCC	(mg.mL ⁻¹)	(mg.mL ⁻¹)	(mg.mL ⁻¹)
Gram positivas				
<i>L. monocytogenes</i>	7644	6,25	5,00	12,50
<i>S. aureus</i>	25923	50,00	5,00	12,50
<i>B. subtilis</i>	6633	40,00	5,00	12,50
<i>S. mutans</i>	25175	100,00	3,00	12,50
<i>E. faecalis</i>	29212	3,12	2,50	12,50
Gram negativas				
<i>E. coli</i>	25922	25,00	5,00	12,50
<i>S. choleraesuis</i>	10708	50,00	5,00	10,00
<i>K. pneumoniae</i>	10031	1,50	3,00	6,25
<i>P. aeruginosa</i>	27853	500,00	3,00	12,50
<i>S. flexneri</i>	13047	4,69	5,00	12,50

Observa-se que o geraniol apresentou uma ampla faixa de inibição, sobre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, sendo *K. pneumoniae*, *E. faecalis* e *L. monocytogenes* as bactérias mais sensíveis, com uma CIM de 1,5, 3,12 e 6,25 mg.mL⁻¹, respectivamente. Já a bactéria mais resistente foi *P. aeruginosa*, com uma CIM de 500 mg.mL⁻¹. O ácido gálico apresentou inibição fraca para todas as

bactérias testadas, com faixa de inibição entre 2,5 a 5 mg.mL⁻¹. A bactéria mais sensível foi a *E. faecalis*, com uma CIM de 2,5 mg.mL⁻¹. O galato de geranila apresentou uma faixa de CIM entre 6,25 e 12,5 mg.mL⁻¹, sendo esta faixa considerada uma inibição fraca. *K. pneumoniae* foi a bactéria que mostrou maior sensibilidade ao éster (6,25 mg.mL⁻¹). Quando comparado com os valores do ácido gálico, não

houve melhora nos resultados da CIM para o galato de geranila neste estudo. O ensaio de toxicidade com *A. salina* apresenta-se como um teste que pode estimar a toxicidade e auxiliar na detecção de compostos bioativos em extratos vegetais (PARRA et al., 2001). Os resultados referentes à toxicidade aguda do geraniol, ácido gálico e do galato de geranila sobre *A. salina* estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Toxicidade de frente *A. salina* expressa em valores de DL₅₀ do geraniol (G), ácido gálico (AG) e do galato de geranila (GG).

Amostra	Concentração da amostra ($\mu\text{g.mL}^{-1}$) para mortalidade 100%	DL ₅₀ ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)
G	75	26,48
AG	2000	836,58
GG	300	101,56

O geraniol apresentou alta toxicidade contra *A. salina* (DL₅₀ de 26,48 $\mu\text{g.mL}^{-1}$) e o percentual máximo de mortalidade foi observado na concentração de 75 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, após 24 h de exposição.

A correlação entre o percentual de mortalidade e a concentração de ácido gálico forneceu DL₅₀ de 836,58 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. A mortalidade máxima foi observada na concentração de 2000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, após 24 h de exposição. Porfírio et al. (2013) avaliaram a toxicidade do ácido gálico em ensaios com *A. salina*, onde encontraram uma faixa de DL₅₀ com valores menores do que este trabalho, entre 150 e 300 $\mu\text{g.mL}^{-1}$.

O galato de geranila apresentou uma toxicidade intermediária quando comparado com os seus precursores, tendo a concentração máxima necessária para atingir mortalidade de 100% de *A. salina* de 300 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ após 24 h de exposição com uma DL₅₀ de 101,56 $\mu\text{g.mL}^{-1}$.

De acordo com a classificação de Meyer et al. (1982), compostos ativos e extratos vegetais, a amostra é considerada tóxica ou ativa para DL₅₀ < 1000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, já amostras com DL₅₀ > 1000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ não apresentam toxicidade ou são inativas. Seguindo este critério de classificação as três amostras apresentam toxicidade, sendo que a toxicidade

mais alta era do geraniol, seguida pelo galato de geranila. Já o ácido gálico apresentou-se como um composto menos ativo.

Alguns autores sugerem que há uma boa correlação entre o ensaio com *A. salina* e a atividade antitumoral. Segundo Swantara, Rita e Hernindy (2017), a alta toxicidade do composto de testado pode ser correlacionada com a atividade compostos anticarcinogênica, assim a amostra que apresenta uma DL₅₀ inferior a 1000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ possui potencial como agente anticancerígeno.

Os resultados da avaliação da atividade antioxidante encontram-se na Tabela 4.

Tabela 4: Atividade antioxidante expressa em valores de IC₅₀ do ácido gálico (AG) e do galato de geranila (GG).

Amostra	Equação da reta	IC ₅₀ (mg.mL^{-1})
AG	$y = 16763x - 1,1177$	0,0029
GG	$y = 726,18x + 0,8286$	0,0677

O valor IC₅₀, termo utilizado para quantificar a eficácia de um antioxidante, refere-se à concentração na qual 50% dos radicais livres DPPH em uma solução são neutralizados. Consequentemente, um valor de IC₅₀ menor indica um maior nível de atividade antioxidante dentro da amostra (ARBOS; STEVANI; CASTANHA, 2013).

O ácido gálico fornecendo um IC₅₀ de 0,0029 mg.mL^{-1} (ou 17,04 μM) e o éster um valor de IC₅₀ de 0,0677 mg.mL^{-1} (ou 220,90 μM), cerca de 12 vezes superior ao ácido gálico. Já o geraniol não exibiu nenhuma atividade antioxidante neste estudo.

Segundo Khan et al. (2012), a ordem de eficiência na captura do DPPH• por ácido gálico e seus derivados em etanol segue a ordem: ácido gálico > galato de metila > galato de propila. Assim, o aumento da cadeia poderia diminuir a atividade antioxidante. Embora galato de geranila apresentou atividade antioxidante menor que o ácido gálico, ele foi mais eficiente quando comparado com conservante sintético BHT (butil-hidroxitolueno) também avaliado nesse estudo (IC₅₀ = 0,18 ± 0,04 mg.mL^{-1}), amplamente utilizado na indústria de cosméticos e alimentos. Além disso, o galato de geranila apresenta uma polaridade menor que a do

ácido gálico, o que poderia facilitar sua interação em sistemas lipídicos, protegendo os produtos, da ação de radicais livres.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados, o galato de geranila demonstrou melhorias significativas em relação aos seus precursores. Sua ampla atividade antifúngica abrangeu três tipos de fungos, incluindo o *Aspergillus flavus*, que o ácido gálico puro não afetou. Além disso, a Concentração Inibitória Mínima (CIM) revelou inibição moderada contra a bactéria *Klebsiella pneumoniae*, superando o ácido gálico e o geraniol. Quanto à toxicidade, o galato de geranila apresentou um DL₅₀ intermediário em comparação ao geraniol, indicando maior segurança em aplicações farmacêuticas e alimentícias. Sua notável atividade antioxidante sugere eficácia na proteção contra danos oxidativos, tornando-o valioso na conservação de alimentos.

Além disso, sua maior solubilidade em meios lipídicos o torna atraente para indústrias que requerem a dispersão em óleos e gorduras, como a alimentícia e a de cosméticos. Em resumo, o galato de geranila se destaca como um composto promissor com diversas aplicações potenciais, beneficiando-se das melhorias em suas propriedades em relação aos precursores.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a URI pela estrutura e apoio fornecidos, e também agradecem ao CNPq, FAPERGS, CAPES pela concessão da bolsa de iniciação científica.

REFERÊNCIAS

- ARBOS, K.A.; STEVANI, P.C.; CASTANHA, R.F. (2013), Atividade antimicrobiana, antioxidante e teor de compostos fenólicos em casca e amêndoa de frutos de manga. *Revista Ceres*, v. 60, n. 2, p. 161-165.
- AOUDOU, Y. LÉOPOLD, T. MICHEL, J. XAVIER, E. MOSES, M. (2010), Antifungal properties of essential oils and some constituents to reduce foodborne pathogen. *Journal of Yeast and Fungal Research*, v. 1, n. 1, p. 1-8.
- FUJITA, K.-I.; KUBO, (2002), I. Antifungal activity of octyl gallate. *International Journal of Food Microbiology*, v. 79, p. 193 – 201.
- KHAN, M. NAZ, M. ALI, S. RAHIM, F. PERVEEN, S. CHOUDHARY, M. (2012), Acylhydrazide schiff bases: DPPH radical and superoxide anion scavengers. *Medicinal Chemistry*, v. 8, n. 4, p. 705-710.
- KHATKAR, NANDA, A. KUMAR, P. NARASIMHAM B. (2017), Synthesis, antimicrobial evaluation and QSAR studies of gallic acid derivatives. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 10, p. 2870-2880.
- KUBO, I. FUJITA, K. NIHEI, K. ATSUKO N. (2004), Antibacterial activity of alkyl gallates against *Bacillus subtilis*. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, v. 52, p. 1072-1076.
- KUBO, I.; FUJITA, K.-I.; NIHEI, K.-I. (2002), Anti *Salmonella* activity of alkyl gallates. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, v. 50, p. 6692-6696.
- KUBO, I.; FUJITA, K.-I.; NIHEI, K.-I. (2003), Molecular design of multifunctional antibacterial agents against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, v. 11, p. 4255–4262.
- LOCATELLI, C. FILIPPIN-MONTEIRO, F. CRECZYNSKI-PASA, (2013), T. Alkyl esters of gallic acid as anticancer agents: a review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 60, p. 233-239.
- MEYER, B.N. FERRIGNI, N. JACOBSEN. L. NICHOLS, D. MCLAUGHLIN, (1982), J. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Journal of Medicinal Plant Research*, v. 45, p. 31-34.
- PARRA, A.L. YHEBRA, R.S. SARDIÑAS, I.G. BUELA I.L. (2001), Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD₅₀ value) in, to determine oral acute toxicity of extracts. *Phytomedicine*, v. 8, n. 5, p. 395 - 400.
- PORFÍRIO, B. SALOMÃO, S. PINTO, J. HONORATO, J. SEVERO, A. NAVES, P. (2013), Ensaio de toxicidade do ácido 3,4,5-triidróxibenzóico pelo teste de

- letalidade para *Artemia salina* LEACH.
Revista de Biotecnologia & Ciência, v. 1, n. 2, p. 1.
- RODWELL, V.W. BENDER, D. BOTHAM,
(2017) 30 ed. Porto Alegre: AMGH, 2017,
p. 249.
- SHARMA, A. KUMAR, A. MEENA, K.
RANA, S. SINGH. M KANWAR, S.
(2017), Fabrication and functionalization of
magnesium nanoparticle for lipase
immobilization in n-propyl gallate
synthesis. Journal of King Saud University
– Science, v. 29, p. 536-546.
- SUGATANI, J. FUKAZAWA, N. UJIHARA,
K. YOSHINARI, K. ABE, I. NOGUCHI, H.
MIWA, M. (2004), Tea polyphenols inhibit
acetyl- CoA:1-alkyl-sn-glycero-3
phosphocholine cetyltransferase (a key in
platelet-activating factor biosynthesis) and
platelet-activating factor- induced platelet
aggregation. International Archives of
Allergy and Immunology, v. 134, p. 17–28.
- SWANTARA, I.M.D.; RITA, W.S.;
HERNINDY (2017), Rr.A. Isolation and
phytochemical test of anticancer isolate of
sponge *Hyrtilis erecta*. Journal of Health
Sciences and Medicine, v. 1, n. 1, p. 16-20.
- TANG. X. SHAO, Y. TANG, Y. ZHOU, W.
(2018), Atividade antifúngica de compostos
de óleos essenciais (geraniol e citral) e
mecanismos inibitórios em patógenos de
grãos (*Aspergillus flavus* e *Aspergillus
ochraceus*). Molécules, v. 23. n. 9, p. 2-18.