مجله ترویجی انار
سال دوم، شماره ۳، بهار و تابستان ۱۳۹۹

سازمان تحقیقات آموزش و ترویج کشاورزی
مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان مرکزی

آشنایی با خواص ضدقارچی اسانس پوست میوه رقم شیشه کب انار و شناسایی ترکیبات شیمیایی آن

نیما خالدی [1*]

[1*] عضو هیأت علمی مؤسسه تحقیقات ثبت و گواهی بذر و نهال، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

چکیده

انار از مهم‌ترین محصولات صادراتی ایران می‌باشد که پژوهش‌های متعددی در مورد خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی، ضدقارچی و ضدمیکروبی ترکیبات انار انجام شده است. تمایل به استفاده از ترکیبات گیاهی جهت کاهش بیماری‌های گیاهی با توجه به افزایش مقاومت قارچ‌های بیماری‌زای گیاهی به سموم شیمیایی در حال افزایش است. هدف از این مطالعه آشنایی با ترکیبات تشکیل‌دهنده اسانس پوست میوه رقم شیشه کب انار و تأثیر ضدقارچی اسانس و ترکیبات اصلی آن روی رشد میسلیومی، اسپورزایی و جوانه‌زنی اسپورهای قارچ *Fusarium culmorum* می‌باشد. عمده ترین ترکیبات شناسایی‌شده اسانس پوست میوه رقم شیشه کب انار جمع آوری شده از منطقه فردوس استان خراسان جنوبی شامل هگزادکانوئیک اسید (۳۹/۴ درصد)، هگزادکان (۲۴/۹ درصد)، کاریوفیلن (۷/۵ درصد)، اکتادکان (۶/۸ درصد)، فارنسن (۲/۳ درصد)، نونادکان (۲/۱ درصد)، تترادکانول (۱/۳ درصد) و لینولئیک اسید (۱/۵ درصد) می‌باشند. ترکیبات کاریوفیلن، هگزادکان، هگزادکانوئیک اسید و لینولئیک اسید دارای اثرات ضدقارچی علیه *F. culmorum* بودند. اسانس و ترکیب هگزادکانوئیک اسید به‌طور کامل موجب مهار اسپورزایی و جوانه‌زنی اسپورهای *F. culmorum* می‌شوند. حداقل غلظت مهارکنندگی ترکیب هگزادکانوئیک اسید (۶۵۰ ppm) به‌طور قابل‌توجهی پایین‌تر از مقادیر اسانس (۱۷۲۳ ppm) و قارچ‌کش‌های پروپیکونازول (۱۳۰۰ ppm) و سایپروکونازول + کاربندازیم (۸۰۰ ppm) علیه *F. culmorum* می‌باشد. یافته‌های این پژوهش نشان داد که امکان استفاده از ترکیب هگزادکانوئیک اسید در مقایسه با قارچ‌کش‌های پروپیکونازول و سایپروکونازول + کاربندازیم برای کنترل بیماری‌های ناشی از *F. culmorum* وجود دارد.

واژگان کلیدی: *انار، ضدقارچی، هگزادکانوئیک اسید، فوزاریوم.*

مقدمه

انار (*Punica granatum* L.) با ۹۰/۶ هزار هکتار سطح زیر کشت و تولید ۹۱۷/۵ هزار تن محصول، سهم ۴/۵ درصدی از کل میزان تولید محصولات باغی را به خود اختصاص داده است و در این بین استان‌های فارس، یزد، سمنان، اصفهان، خراسان رضوی، مرکزی، لرستان، خراسان جنوبی و کرمان درصد بالایی از کل تولید کشور را تأمین می‌نمایند (۱). مطالعات انجام‌شده روی اسانس‌های گیاهان نشان می‌دهد که ترکیبات ضدقارچی و ضدباکتریایی موجود در گیاهان در بخش اسانس قرار دارد. اسانس‌ها محصولات فراری از متابولیسم ثانویه گیاهان هستند که برخی از آنها دارای طیف وسیعی از فعالیت در مقابل بیمارگرهای گیاهی هستند. در سال‌های اخیر کاربرد اسانس و عصاره‌های گیاهی در سطح جهانی گسترش‌یافته و گونه‌های مختلف گیاهان و اسانس‌های آنها برای اهداف محافظت از بیماری‌های گیاهی استفاده می‌شوند. در این بین، گیاهان دارویی همواره به‌عنوان یکی از مهم‌ترین منابع ترکیبات فعال زیستی مورد توجه بوده‌اند. امروزه استفاده از اسانس‌های گیاهی به دلیل داشتن خواص دارویی، ضدقارچی، ضدباکتریایی و آنتی‌اکسیدانی متابولیت‌های ثانویه در کنترل عوامل میکروبی رو به پیشرفت است. اسانس‌های گیاهی به دلیل سازگاری با محیط‌زیست و پایداری کمتر، جایگزین مناسبی برای آفت‌کش‌های شیمیایی قلمداد می‌شوند، از این‌رو بسیاری از کشورها با استفاده از فناوری جدید تهیه و فرمولاسیون سموم غیرشیمیایی از جمله ترکیبات با پایه و منشأ گیاهی مبادرت به کنترل تلفیقی بیماری‌های مهم گیاهی نموده‌اند (۷).

فعالیت بیولوژیکی اسانس‌ها وابسته به ترکیبات شیمیایی آنهاست که تحت تأثیر ژنوتیپ گیاه بوده و به میزان زیادی تحت تأثیر منشأ جغرافیایی، شرایط محیطی و نحوه کشت گیاه قرار می‌گیرد (۷).

قارچ *Fusarium culmorum* یکی از قارچ‌های بیماری‌زای مهم گیاهان بوده و می‌تواند بسیاری از گیاهان ازجمله گندم، جو، جو دوسر، چاودار، سورگوم، ذرت، مارچوبه، شبدر قرمز، کتان، تره‌فرنگی، صنوبر، میخک، توت‌فرنگی، غده سیب‌زمینی، لوبیا، نخود، چغندرقند و بسیاری از گونه‌های علف وحشی و اهلی را آلوده نماید. همچنین موجب بیماری سوختگی گیاهچه، پوسیدگی طوقه و بلایت خوشه در غلات می‌شود (۱۱). با توجه به دامنه میزبانی وسیع این قارچ امکان کنترل آنها سخت بوده و روش مؤثری جهت کنترل آنها به‌جز استفاده از سموم شیمیایی در کنار استفاده از ارقام

مقاوم و یا متحمل وجود ندارد. تحقیق و پژوهش در مورد ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان از اهمیت بسیار برخوردار است زیرا ممکن است منجر به کشف ترکیبات مؤثر در کنترل عوامل بیماری‌زای گیاهی شود. استفاده از ترکیب‌های طبیعی گیاهان برای کنترل آفات و بیماری‌های گیاهی مورد توجه پژوهشگران زیادی قرار گرفته است و در این راستا، فعالیت ضدقارچی، ضدباکتریایی و حشره‌کشی اسانس و عصاره چندین گونه گیاهی به‌خوبی شناخته‌شده و مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۱۰).

معرفی، ضرورت و روش اجرا

الف) استخراج اسانس و شناسایی اجزای تشکیل‌دهنده پوست میوه

در این مطالعه اسانس گیری از پوست میوه انار رقم شیشه کب انار جمع آوری شده از منطقه فردوس استان خراسان جنوبی به روش تقطیر با آب و به کمک دستگاه کلونجر انجام شده است. شناسایی اجزای تشکیل‌دهنده اسانس با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی-طیف‌سنجی جرمی و با کمک پارامتر اندیس بازداری و طیف‌های جرمی و مقایسه آنها با ترکیبات استاندارد و اطلاعات موجود در بانک اطلاعات صورت گرفته است (۶).

ب) تأثیر اسانس پوست میوه و ترکیبات اصلی بازدارنده آن بر روی اسپورزایی و جوانه‌زنی اسپور

میزان تأثیر بازدارندگی اسانس پوست میوه انار و ترکیبات شیمیایی تشکیل‌دهنده آن بر رشد قارچ *F. culmarum* با تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی[1] و حداقل غلظت کشندگی[2] با استفاده از روش استاندارد رقیق‌سازی در محیط مایع[3] و همچنین میزان غلظت ممانعت کنندگی ۵۰[4] که عبارت است از غلظتی از اسانس و یا ترکیبات شیمیایی تشکیل‌دهنده آن که موجب کاهش ۵۰ درصد رشد میسلیومی قارچ در مقایسه با شاهد می‌شود، نیز مشخص شده است.

میزان مهار اسانس و ترکیبات اصلی بازدارنده آن با قارچ‌کش‌های پروپیکونازول[5] و سایپروکونازول + کاربندازیم[6] با روش اختلاط با محیط کشت مقایسه شده بود. همین میزان مهار اسپورزایی و جوانه‌زنی اسپور قارچ *F. culmorum* روی محیط کشت حاوی غلظت‌های مختلف اسانس و ترکیبات اصلی بازدارنده آن مورد بررسی قرار گرفته است.

[1] Minimum inhibitory concentration; MIC
[2] Minimum fungicidal concentration; MFC
[3] Broth microdilution
[4] Inhibitory concentration 50; IC50
[5] Tilt®
[6] Altocombi®

نتایج کاربردی

الف) ترکیبات شناسایی‌شده اسانس پوست میوه

با توجه به نتایج حاصل از کروماتوگرافی گازی، در مجموع ۱۱ ترکیب در اسانس پوست انار که مجموعاً ۸۵/۲ درصد اجزای اسانس را تشکیل می‌دادند، شناسایی شده بود. ترکیبات شناسایی‌شده به‌همراه اندیس‌های بازداری و درصد نسبی هر جز در جدول ۱ نشان داده‌شده است. هگزادکانوئیک اسید (۳۹/۴ درصد)، هگزادکان (۲۴/۹ درصد)، کاریوفیلن (۷/۵ درصد)، اکتادکان (۶/۸ درصد)، فارنسن (۲/۳ درصد)، نونادکان (۲/۱ درصد)، تترادکانول (۱/۳ درصد) و لینولئیک اسید (۱/۵ درصد) ازترکیبات اصلی شناسایی-شده اسانس پوست میوه انار می‌باشند. سایر ترکیبات به میزان کمتر از یک درصد بودند (جدول ۱). براساس گزارش خسروی و همکاران (۲) عمده‌ترین ترکیبات اسانس پوست در انار ترش کوهبنان عبارتند از هگزادکانوئیک اسید (۴۵/۹ درصد)، اکتادکان (۴/۶ درصد)، ایکوزان (۲/۲ درصد) و متیل تترادکانات (۱/۴ درصد)، در انار شیرین چترود عبارتند از تترادکانول (۵/۱ درصد)، تترادسین (۱/۱ درصد)، اکتادکان (۳/۱ درصد)، برگاموتن (۱/۶ درصد) و سکویفلاندرن (۱/۳ درصد) و در انار ملس ماهان عبارتند از هگزادسن (۱۱/۴ درصد)، اکتادکان (۵/۴ درصد)، هگزادکانوئیک اسید (۵/۳ درصد)، آلفا- فارنسن (۱/۶ درصد) و تترادسن (۰/۴ درصد) (۲).

خسروی و همکاران (۲) بر اساس نتایج حاصل از طیف‌های جرمی گاز کروماتوگرافی اسانس پوست میوه انار گزارش کردند که اکثر ترکیبات شناسایی‌شده در اسانس حاوی هیدروکربن‌های طبیعی، ترکیبات فنولیک، ترپنوئیدها، آلکالوئیدها و گلیکوزیدها هستند که درصد بالایی از این ترکیبات از نظر شیمیایی و بیولوژیکی دارای اهمیت هستند. هگزادکانوئیک اسید دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانتی، ضدسرطانی و ضدالتهاب و کاریوفیلن دارای فعالیت ضدباکتریایی، آنتی‌بیوتیک، آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهاب و قارچ‌کشی می‌باشد (۹).

جدول ۱- ترکیب‌های شناسایی‌شده در اسانس پوست میوه انار (*Punica granatum* L.) و تأثیر آنها روی رشد میسلیومی *Fusarium culmorum*

ردیف	نام ترکیب	اندیس بازداری	درصد فراوانی	درصد مهار رشد میسلیومی
۱	دکانال	1132	0.9	0
۲	تترادکانول	1286	1.3	0
۳	کاریوفیلن	1298	7.5	100
۴	فارنسن	1348	2.3	0
۵	دودکانوئیک اسید	1410	0.6	0
۶	هپتادکان	1505	0.5	0
۷	اکتادکان	1573	6.8	0
۸	هگزادکان	1628	24.9	35.9
۹	نونادکان	1638	2.1	0
۱۰	هگزادکانوئیک اسید	1930	39.4	100
۱۱	لینولئیک اسید	2094	1.5	21.2
	مجموع	-	85.2	-
	اسانس پوست میوه انار	-	-	100

ب) میزان فعالیت‌های ضدقارچی

اسانس و ترکیبات هگزادکانوئیک اسید و کاریوفیلن در غلظت ۲۰۰۰ پی‌پی‌ام موجب عدم رشد قارچ می‌شوند. ترکیبات هگزادکان و اسید لینولئیک در غلظت ۲۰۰۰ پی‌پی‌ام به ترتیب به میزان ۳۵/۹ و ۲۱/۲ درصد موجب کاهش رشد میسلیومی می‌شوند. ترکیبات دکانال، تترادکانول، فارنسن، دودکانوئیک اسید، اکتادکان، هپتادکان و نونادکان فاقد تأثیر بازدارندگی بودند (جدول ۱). مقادیر MIC و IC50 برای اسانس پوست انار به ترتیب ۱۷۲۳ و ۷۷۸ پی‌پی‌ام می‌باشد. مقادیر MIC و IC50 برای کاریوفیلن به ترتیب ۱۷۸۵ و ۸۶۴ پی‌پی‌ام و برای هگزادکانوئیک اسید به ترتیب ۶۵۰ و ۲۹۴ پی‌پی‌ام می‌باشد. کمترین مقدار MIC و IC50 به‌ترتیب مربوط به هگزادکانوئیک اسید به میزان ۶۵۰ و ۲۹۵ پی‌پی‌ام بود.

اسانس پوست میوه انار و ترکیبات اصلی آن ازجمله هگزادکانوئیک اسید و کاریوفیلن دارای فعالیت ضدقارچی بودند. نتایج مشابهی توسط سایر محققان در مورد فعالیت ضدقارچی عصاره و اسانس پوست انار (۴، ۵ و ۸) گزارش‌شده بود. الشربینی و همکاران (۸) گزارش کردند که عصاره پوست انار موجب کاهش ۷۵

درصدی رشد میسلیومی قارچ *Fusarium sambucinum* می‌شود. العسکر (۵) گزارش کرد که عصاره انار موجب کاهش رشد میسلیومی قارچ‌های *Fusarium oxysporum*، *Alternaria alternata*، *Rhizoctonia solani*، *Phoma destructive* و *Sclerotium rolfsii* می‌شود.

سلستینو و همکاران (۱۲) گزارش نمودند که ترکیب کاریوفیلن موجب کاهش رشد *Fusarium solani*، *Aspergilus niger*، *A. fumigatus* و *A. parasiticum* می‌شود.

سوزا و همکاران (۱۳) گزارش کردند که ترکیب هگزادکانوئیک اسید موجب کاهش رشد *Candida albicans* و *C. tropicalis* می‌شود. مقادیر MIC قارچ‌کش‌های پروپیکونازول و سایپروکونازول + کاربندازیم به‌ترتیب ۱۳۰۰ و ۸۰۰ پی‌پی‌ام بود که مقدار آن بیشتر از هگزادکانوئیک اسید ولی کمتر از اسانس و کاریوفیلن بود. ترکیبات هگزادکانوئیک اسید و کاریوفیلن علیه قارچ *F. culmorum* دارای خاصیت قارچ ایستایی بودند. مقادیر IC50 و MIC به‌دست آمده برای هگزادکانوئیک اسید به‌طور قابل‌توجهی پایین‌تر از مقادیر به‌دست‌آمده برای اسانس، کاریوفیلن و قارچ‌کش‌های پروپیکونازول و سایپروکونازول + کاربندازیم بود. فعالیت ضدقارچی اسانس و ترکیبات اصلی بازدارنده آن با افزایش غلظت آن‌ها افزایش‌یافته و میزان بازدارندگی از رشد قارچ وابسته به غلظت اسانس و ترکیبات اصلی بازدارنده آن است. به نظر می‌رسد ترکیب هگزادکانوئیک اسید به‌عنوان یک قارچ‌کش قوی، جایگزین مناسبی برای قارچ‌کش‌های شیمیایی جهت کاهش رشد میسلیومی و یا کنترل قارچ *F. culmorum* و خسارت‌های ناشی از آنها استفاده نمود. کمترین سطح فعالیت ضدقارچی برای اسانس و ترکیبات اصلی بازدارنده آن در غلظت ۰/۰۱×MIC علیه قارچ *F. culmorum* مشاهده شد. همچنین در غلظت ۰/۰۱×IC50 اسانس و ترکیبات هگزادکانوئیک اسید و کاریوفیلن هیچ‌گونه اثر مهارکننده بر رشد قارچ نداشتند. شمارش اسپورهای قارچ *F. culmorum* در غلظت‌های مختلف اسانس و ترکیبات اصلی بازدارنده آن در مقایسه با شاهد نشان داد که اسانس و هگزادکانوئیک اسید در غلظت ۱×MIC موجب کاهش ۱۰۰ درصدی اسپورزایی قارچ می‌شوند. جوانه‌زنی اسپورهای قارچ‌ها در ۲۴ ساعت پس از تلقیح، کاملاً توسط اسانس و هگزادکانوئیک اسید در غلظت ۱×MIC در مقایسه با شاهد مهار شد.

سلاح‌ورزی و همکاران (۳) گزارش کردند که عصاره متانولی پوست میوه انار با میانگین‌های ۴۷/۶ و ۳۷/۷

درصد به ترتیب بیشترین اثر بازدارندگی را بر رشد میسلیوم‌ها و جوانه‌زنی اسپور قارچ‌های *Alternaria citri* و *Aspergillus niger* دارد.

عبدالاطیف و همکاران (۴) گزارش کردند که عصاره انار موجب کاهش رشد میسلیومی و جوانه‌زنی اسپورهای قارچ‌های *Fusarium oxysporum*، *F. solani*، *Alternaria alternata*، *Aspergillus flavus*، *Bipolaris oryzae*، *Chetomium* sp. و *Mucor* sp. می‌شود. پوست میوه انار منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها و مواد فنلی هستند.

پلی‌فنل‌های پوست انار شامل کاتچین، کورونیک اسید، هگزادکانوئیک اسید، الاجیک اسید، پونیکالاجین و غیره هستند که اثرات ضدقارچی بالایی دارند. این ترکیبات از طریق تخریب تراوایی و نفوذپذیری سلول، باعث بهم خوردن تعادل فشار اسمزی داخل سلول شده و در نتیجه باعث از هم پاشیدگی ارگان‌های سلولی، نشت اجزاء سلولی و بالاخره مرگ سلول می شوند (۱۰).

این مطالعه تأیید می‌کنند که فعالیت ضدقارچی اسانس پوست میوه انار نتیجه فعالیت‌های ترکیبات آن بوده و میزان فعالیت ضدقارچی اسانس را می‌توان به مجموعه عملکرد ترکیبات سازنده اسانس نسبت داد.

توصیه‌های ترویجی

کاهش وابستگی به استفاده از سموم شیمیایی در مدیریت بیماری‌های گیاهی یکی از اهداف مهم در کشاورزی پایدار است. ضرورت شناسایی ترکیبات شیمیایی اسانس‌های گیاهی به‌منظور جایگزینی با سموم شیمیایی برای جلوگیری از گسترش عوامل بیماری و افزایش خسارت در سطح وسیع الزامی است. باتوجه به فعالیت بالای آنتی‌اکسیدانی و ضدقارچی اسانس‌ها و ترکیبات تشکیل‌دهنده آنها و همچنین افزایش مقاومت قارچ‌های بیماری‌های گیاهی به سموم شیمیایی می‌توان از این ترکیبات به‌عنوان جایگزین مناسبی برای سموم شیمیایی استفاده نمود.

به‌طور کلی کاربرد اسانس‌های گیاهی حاوی مواد بیوشیمیایی فعال، به‌عنوان جایگزین مناسب برای قارچ‌کش‌های شیمیایی امری منطقی و مقرون‌به‌صرفه است و با توجه به بی‌خطر بودن کاربرد اسانس‌ها و ترکیبات آن‌ها برای انسان و محیط‌زیست می‌توان از آنها و یا اجزا تشکیل‌دهنده آنها برای کنترل قارچ‌ها استفاده

نمود. این مطالعه حاکی از آن است که پس از فرمولاسیون و ارزیابی‌های میدانی می‌توان از ترکیب هگزادکانوئیک اسید مستخرج از اسانس پوست انار به‌عنوان جایگزین مناسبی برای قارچ‌کش‌های شیمیایی جهت کنترل قارچ *F. culmorum* و بیماری‌های ناشی از آنها استفاده نمود.

مراجع

۱ - احمدی، ک.، عبادزاده، ح. ر.، حاتمی، ف.، حسینپور، ر.، عبدشاه، ه. (۱۳۹۸). آمارنامه کشاورزی ۱۳۹۷ جلد سوم - محصولات باغبانی. انتشارات وزارت جهاد کشاورزی، معاونت برنامه‌ریزی و اقتصادی، مرکز فناوری اطلاعات و ارتباطات. ۱۵۹ صفحه.

۲ - خسروی، س.، شریفی سیرچی، غ.ر. و باقی-زاده، ا. (۱۳۹۴). تنوع ژنتیکی و فیتوشیمیایی ژرم پلاسم انار (*Punica granatum*) استان کرمان با استفاده از نشانگرهای مولکولی و کروماتوگرافی. فصلنامه ژنتیک نوین. دوره دهم. شماره ۲. صفحات ۲۲۰-۲۰۹.

۳ - سلاح‌ورزی، ی.، تهرانی فر، ع. و جهانبخش، و. (۱۳۹۰). ارتباط فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضدقارچی عصاره قسمت‌های مختلف انار (*Punica granatum* L.) با محتوای فنولیکی آن. فصلنامه علمی-پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران. جلد ۲۷. شماره ۱. صفحات ۵۶-۴۷.

4 - Abd-Ellatif, S., Abdel Rahman, S.M., and Deraz, S.F. (2011). Promising antifungal effect of some folkloric medicinal plants collected from El-Hammam habitat, Egypt against dangerous pathogenic and toxinogenic fungi. Journal of Agricultural and Biological Science. 6 (9): 25-32.

5 - Al-Askar, A.A. (2012). In vitro antifungal activity of three Saudi plant extract against some phytopathogenic fungi. Journal of Plant Protection Research. 52: 458-462.

6 - Adams, R. P. (2001). Identification of essential oil components by gas chromatography mass spectroscopy. Illinois Allured Publication Corporation. 456p.

7 - Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., and Morse, S. A. (2007). Medical microbiology; 24th ed. New York: McGraw-Hill. 818p.

8 - Elsherbiny, E. A., Amin, B. H., and Baka, Z. A. (2016). Efficiency of pomegranate (*Punica granatum* L.) peels extract as a high potential natural tool towards

Fusarium dry rot on potato tubers. Postharvest Biology and Technology. 11: 256-263.

9 - Kumar, P., Kumaravel, S., and Lalitha, C. (2010). Screening of antioxidant activity, total phenolics and GC-MS study of *Vitex negundo*. African Journal of Biochemistry Research. 4: 191-195.

10 - Pitaroki, D., Tzakou, O., Loukis, A., and Harvala, C. (2003). Volatile metabolites from *Salvia fruticosa* as antifungal agents in soil-borne pathogens. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 51: 3249-3301.

11 - Scherm, B., Balmas, V., Spanu, F., Pani, G., Delogu, G., Pasquali, M., and Migheli, Q. (2013). *Fusarium culmorum*: causal agent of foot and root rot and head blight on wheat. Molecular Plant Pathology. 14: 323-341.

12 - Selestino Neta, M. C., Vittorazzi, C., Guimarães, A. C., Martins, J. D. L., Fronza, M., Endringer, D. C., and Scherer, R. (2017). Effects of β-caryophyllene and *Murraya paniculata* essential oil in the murine hepatoma cells and in the bacteria and fungi 24-h time-kill curve studies. Pharmaceutical Biology. 55(1): 190-197.

13 - Souza, T.B. de, Bretas, A.C.O., Alves, R.J., Magalhães, T.F.F., Stoianoff, M.A.R., Souza, T.B. de, Bretas, A.C.O., Alves, R.J., Magalhães, T.F.F., and Stoianoff, M.A.R. (2015). Synthesis and antifungal activity of palmitic acid-based neoglycolipids related to papulacandin D. Química Nova. 38: 1282-1288.