RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 07/10/2023.

UNESP – UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Instituto de Química de Araraquara

MAYRA FONSECA COSTA

Estudo fitoquímico e avaliação da influência de cádmio no metabolismo secundário de *Pontederia crassipes*

Araraquara
2021

MAYRA FONSECA COSTA

Estudo fitoquímico e avaliação da influência de cádmio no metabolismo secundário de *Pontederia crassipes*

Tese apresentada ao Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Isabele Rodrigues Nascimento

Araraquara

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Costa, Mayra Fonseca
C837e Estudo fitoquímico e avaliação da influência de cádmio no metabolismo secundário de *Pontederia crassipes* / Mayra Fonseca Costa. – Araraquara-SP : [s.n.], 2021
160 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química
Orientador: Isabele Rodrigues Nascimento

1. Plantas aquáticas. 2. Aguapé (Planta). 3. *Trypanosoma cruzi*. 4. Fitorremediação. 5. Cádmio. I. Título.

Bibliotecária Responsável: Ana Carolina Gonçalves Bet - CRB8/8315

MAYRA FONSECA COSTA

Estudo fitoquímico e avaliação da influência de cádmio no metabolismo secundário de *Pontederia crassipes*

Tese apresentada ao Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Química.

Araraquara, 7 de outubro de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Isabele Rodrigues Nascimento
Instituto de Química / UNESP / Araraquara - SP

Profa. Dra. Mirian Sannomiya
Universidade de São Paulo / USP / São Paulo - SP

Profa. Dra. Maria Fátima das Graças Fernandes da Silva
Universidade Federal de São Carlos / UFSCar / São Carlos - SP

Prof. Dr. João Henrique Ghilardi Lago
Universidade Federal do ABC / UFABC / Santo André - SP

Profa. Dra. Edilene Cristina Ferreira
Instituto de Química / UNESP / Araraquara - SP

DADOS CURRICULARES

Dados Pessoais

Nome: Mayra Fonseca Costa

Nome em citações científicas: Costa, M. F.

e-mail: mayra.costa@unesp.br

Endereço Profissional

Departamento de Bioquímica e Química Orgânica, Instituto de Química de Araraquara – Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho" – UNESP.

Rua Prof. Francisco Degni, 55, Bairro Quitandinha, CEP 14.800-060, Araraquara, SP, Brasil.

Formação Acadêmica

2014

Graduação: Bacharelado em Química Ambiental (2010 – 2014)

Instituição: Universidade Federal do Tocantins, Campus de Gurupi – TO.

2015 – 2017

Mestrado: Química de Produtos Naturais

Instituição: Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho" – UNESP – Instituto de Química de Araraquara – SP.

Dissertação: Co-Cultivo dos endófitos *Botryosphaeria parva* e *Saccharicola* sp.: avaliação da influência na biossíntese de produtos naturais e bioatividade.

2017 – 2021

Doutorado: Química de Produtos Naturais

Instituição: Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho" – UNESP – Instituto de Química de Araraquara – SP.

Tese: Estudo fitoquímico e avaliação da influência de cádmio no metabolismo secundário de *Pontederia crassipes*.

Publicações em Revistas Científicas

Costa, M. F.; Luiz, M. M.; de Souza, L. C.; Tempone, A. G.; Lago, J. H. G.; Nascimento, I. R. Phenylnaphthalic anhydrides from water hyacinth (*Pontederia crassipes* Mart.). **Phytochemistry Letters**, v. 46, p. 1-5, 2021.

Borges, M. S.; Biasetto, C. R.; Chapla, V. M.; Ebrahimi, S. N.; Costa, M. F.; Bolzani, V. S.; Araujo, A. R. Assessment of Novel C-4 Methylated Tetraketide by HPLC-SPE-TT in *Saccharicola* sp., na Endophytic Fungus in *Eugenia jambolana* Lam. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, n. 3, p. 522-527, 2018.

Dedico este trabalho aos meus queridos pais, Pedro e Eva

A quem devo todas as minhas conquistas, que nunca me negaram amor e cuidado, que batalharam juntamente comigo para que eu pudesse trilhar esse caminho.

Aos meus queridos irmãos por me concederem todo apoio, amor e carinho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por me proteger em todos os momentos e pelo fortalecimento diário para superar todas as dificuldades.

Aos meus pais, por todo esforço, amor, compreensão e carinho que sempre me proporcionaram para que eu atingisse meus objetivos. Hoje, só tenho a agradecer, agradecer pelas inúmeras vezes que abriram mão de tantas coisas para que eu chegasse até aqui, e pelas palavras de força “não desanime Mayra, nós estamos sempre com você”, tudo isso para me ver feliz. E, por mais difícil que tenha sido eu sempre serei eternamente grata por tudo, e declaro que sem meus pais eu não seria essa pessoa que hoje me tornei.

Aos meus irmãos, tios e primos que juntamente com meus pais sempre me apoiaram e me deram força para eu prosseguir.

À minha orientadora Profa. Dra. Isabele Nascimento pelos ensinamentos, paciência e compreensão.

Aos meus amigos Guilherme, Brenda e Camila pela amizade nesses 10 anos que trilhamos juntos no mesmo caminho.

A todos os professores do Departamento de Química Orgânica.

Ao Prof. Dr. João Henrique Ghilardi Lago pela parceria e realização dos ensaios biológicos.

Ao Prof. Dr. José Anchieta Gomes Neto pela parceria e realização das análises Espectrométricas de Absorção Atômica.

A Dra. Denise Medeiros Selegato pela colaboração e realização das análises quimiométricas.

Ao Dr. Nivaldo Boralle pela disponibilidade, paciência, amizade e todo suporte na compreensão dos espectros de RMN.

A Juliana e João pela colaboração e disponibilidade técnica.

Às funcionárias da Biblioteca e da pós-graduação pela dedicação.

A todos os funcionários do Instituto de Química de Araraquara.

À UNESP pelo acolhimento, oportunidade e todo suporte concedido.

Ao CNPq (processo: 143281/2017-8) pela bolsa concedida e a CAPES e FAPESP pelo financiamento.

Tudo posso naquele que me fortalece....

Filipenses 4:13

Ainda que eu falasse as línguas dos homens e dos anjos, e não tivesse amor, seria como o metal que soa ou como o sino que tine.

E ainda que tivesse o dom de profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, e não tivesse amor, nada seria.

1 Coríntios 13:1.2

A persistência é o menor caminho do êxito.

Charles Chaplin

RESUMO

Em decorrência dos problemas ocasionados pela contaminação do meio ambiente, diferentes tecnologias sustentáveis e economicamente viáveis estão sendo utilizadas para contribuir na remoção desses poluentes. Uma das abordagens é a fitorremediação, que envolve o uso de plantas para descontaminação do solo, da água e do ar. Neste contexto, as macrófitas aquáticas tem se destacado por apresentarem alta capacidade de remoção e acúmulo de metais. Diante disso, visando entender a possível influência dos metais e suas interações no metabolismo secundário de macrófitas aquáticas, estudamos neste trabalho a espécie *Pontederia crassipes* Mart. [≡ *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms] (Pontederiaceae). Espécimes de *P. crassipes* foram cultivadas na ausência e presença de cádmio (0,0, 5,0, 10,0, 15,0 e 20,0 $mg.L^{-1}$) e monitoradas a cada 48 horas por um período de seis dias. Após os experimentos de absorção do metal pelos espécimes, a concentração de cádmio foi determinada por Espectrometria de Absorção Atômica (AAS) tanto na água de cultivo, quanto nos tecidos vegetais da planta. Os resultados indicaram alta eficiência de remoção de cádmio da água por *P. crassipes*, atingindo valores de 90% (5,0 $mg.L^{-1}$) a 66% (20,0 $mg.L^{-1}$) ao final do tratamento. Nos tecidos vegetais, as maiores concentrações de cádmio foram detectadas nas raízes, com concentração máxima de aproximadamente 12 vezes em relação às partes aéreas. Análise quimiométrica dos dados obtidos por Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência acoplada a Espectrometria de Massas (CLUE-EM) dos extratos brutos das partes aéreas e raízes sugere que o metabolismo secundário de *P. crassipes* pode ter sofrido influência pela exposição ao Cd^{2+}. Os extratos etanólicos das partes aéreas e raízes de *P. crassipes*, obtidos em larga escala, foram submetidos a processos cromatográficos proporcionando o isolamento e identificação de 17 substâncias de diferentes classes de compostos aromáticos, incluindo dois anidridos fenilnaftálicos inéditos (4-hidroxi-5-fenil-1,8-naftálico e 4-hidroxi-5-(4-hidroxifenil)-1,8-naftálico). As estruturas das substâncias foram estabelecidas por análises espectrométricas (Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Espectrometria de Massas (EM), Ultravioleta (UV)) e físicas (rotação óptica (α_D) e Dicroísmo Circular (DC)). As substâncias 2-hidroxi-8-(4-hidroxifenil)-fenalen-1-ona e 2-hidroxi-8-(3,4-diidroxifenil)-fenalen-1-ona foram avaliadas contra parasitas tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi* e se mostraram moderadamente ativas com EC_{50} de 37,7 μM e 66,6 μM, respectivamente.

Palavras-chave: *Pontederia crassipes*, *Eichhornia crassipes*, Pontederiaceae, Anidridos fenilnaftálicos, Fenilfenalenonas, Cádmio.

ABSTRACT

Due to the problems caused by environmental contamination, different sustainable and economically viable technologies have been used to contribute to the removal of these pollutants. One of these approaches is phytoremediation, which involves the use of plants to decontaminate soil, water and air. In this context, aquatic macrophytes have stood out for their high capacity for removing and accumulating metals. Therefore, in order to understand the possible influence of metals and their interactions in the secondary metabolism of aquatic macrophytes, we studied in this work the species *Pontederia crassipes* Mart. [≡ *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms] (Pontederiaceae). Specimens of *P. crassipes* were cultivated in the absence and presence of cadmium (0.0, 5.0, 10.0, 15.0 and 20.0 $mg.L^{-1}$) and monitored every 48 hours for a period of six days. After the metal absorption experiments by the specimens, the cadmium concentration was determined by Atomic Absorption Spectrometry (AAS) both in the culture water and in the plant tissues. The results indicated high efficiency of cadmium removal from water by *P. crassipes*, reaching values from 90% (5.0 $mg.L^{-1}$) to 66% (20.0 $mg.L^{-1}$) at the end of the treatment. In plant tissues, the highest concentrations of cadmium were detected in the roots, with a maximum concentration of approximately 12 times in relation to the aerial parts. Chemometric analysis of data obtained by Ultra Perfomance Liquid Chromatography-Mass Spectrometer (UPLC-MS) of crude extracts from shoots and roots suggests that the secondary metabolism of *P. crassipes* may have been influenced by exposure to Cd^{2+}. Ethanol extracts from aerial parts and roots of *P. crassipes*, obtained on a large scale, were subjected to chromatographic processes providing the isolation and identification of 17 compounds from different classes of aromatic compounds, including two new phenylnaphthalic anhydrides (4-hydroxy-5-phenyl-1,8-naphthalic anhydride and4-hydroxy-5-(4-hydroxyphenyl)-1,8-naphthalic anhydride). The structures of the compounds were established by spectrometric (Nuclear Magnetic Resonance (NMR), Mass Spectrometry (MS), Ultraviolet (UV) and physical analysis (optical rotation (α_D) and Circular Dichroism (CD)). The compounds 2-hydroxy-8-(4-hydroxyphenyl)-phenalen-1-one and 2-hydroxy-8-(3,4-dihydroxyphenyl)-phenalen-1-onewere evaluated against *Trypanosoma cruzi* trypomastigote parasites and showed moderate activity with EC_{50} of 37.7 μM and 66.6 μM, respectively.

Keywords: *Pontederia crassipes*, *Eichhornia crassipes*, Pontederiaceae, Phenylnaphthalic anhydrides, Phenylphenalenones, Cadmium.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1– *Pontederia crassipes* **19**

Figura 2– Estruturas químicas das substâncias isoladas e/ou identificadas de *Pontederia crassipes* **21**

Figura 3– Obtenção e fracionamento do extrato etanólico da parte aérea de *P. crassipes* **48**

Figura 4– Obtenção e fracionamento do extrato etanólico das raízes de *P. crassipes* **49**

Figura 5 – Isolamento dos metabólitos secundários da parte aérea de *P. crassipes* **50**

Figura 6– Isolamento dos metabólitos secundários das raízes de *P. crassipes* **51**

Figura 7– Cultivo de *Pontederia crassipes* em diferentes concentrações de Cd^{2+} **54**

Figura 8– Espectro de RMN de ^{1}H do extrato etanólico da parte aérea de *P. crassipes* (DMSO-d_6, 14,1 T) **60**

Figura 9– Espectro de RMN de ^{1}H do extrato etanólico das raízes de *P. crassipes* ($CDCl_3$, 14,1 T) **60**

Figura 10– Estruturas químicas das substâncias isoladas e identificadas de *P. crassipes* **61**

Figura 11– Principais correlações observadas nos mapas de contornos COSY e HMBC de **I** **63**

Figura 12– Principais correlações observadas nos mapas de contornos COSY e HMBC de **II** **64**

Figura 13– Espectros expandidos de RMN de ^{1}H dos compostos **I**, **II**, **Ia** e **IIa** (CD_3OD, 14,1 T) **65**

Figura 14– Principais correlações observadas nos mapas de contornos HMBC de **Ia** **65**

Figura 15– Via hipotética da biossíntese de derivados de fenilfenalenona em *Pontederia crassipes*. (*a*) Biossíntese de diaril-heptanoides através da via fenilpropanoide. (*b*) Oxidação. (*c*) Cicloadição intramolecular 4 + 2 (ciclização de Diels-Alder) e redução. (*d*) Enolização e redução. (*e*) Enolização e redução. (*f*) Hidrogenação. (*g*) Oxidação para radical (abstração de hidrogênio em C-8). (*h*) migração 1,2-aril. (*i*) Hidroxilação em C-9. (*j*) Desidratação. (*k*) Enolização e redução. (*1*) Oxidação em C-5. (*m*) Oxidação catalisada por uma dioxigenase putativa. (*n*) Descarboxilação e desidrogenação. (*o*) Hidratação. (*p*) Desidrogenação **69**

Figura 16– Principais correlações observadas nos mapas de contornos COSY e HMBC de **V** **71**

Figura 17– Principais correlações observadas nos mapas de contornos COSY e HMBC de **XV** **81**

Figura 18– Cultivo de *Pontederia crassipes* na primeira hora e após 144 horas de exposição ao Cd^{2+} **.....86**
Figura 19– Monitoramento da concentração de Cd presente na água ($mg.L^{-1}$) de cultivo de *P.crassipes* a cada 48 horas por seis dias (144 horas) **.....87**
Figura 20– Cromatograma do gradiente exploratório do extrato etanólico das partes aéreas de *P. crassipes* cultivadas na presença de 15,0 $mg.L^{-1}$ de Cd^{2+}, λ = 274 nm**.....90**
Figura 21– Cromatograma do gradiente exploratório do extrato etanólico das raízes de *P. crassipes* cultivadas na presença de 15,0 $mg.L^{-1}$ de Cd^{2+}, λ = 274 nm **.....90**
Figura 22– Gráficos de escores de PCA dos dados CLUE-EM de 30 amostras dos extratos de *P. crassipes* cultivada na presença e ausência de Cd^{2+} (PC1 x PC2, variância total de 34,53%). a) gráfico sem o código das amostras, b) gráfico com o código das amostras referente a cada triplicata e concentração de Cd^{2+}**.....92**
Figura 23– Gráfico de escores de PCA dos dados CLUE-EM de 30 amostras dos extratos de *P. crassipes* cultivada na presença e ausência de Cd^{2+} (PC1 x PC2, variância total de 38,94%) **.....93**
Figura 24– Gráficos de escores PLSr dos dados CLUE-EM das 30 amostras dos extratos de *P. crassipes* cultivada na presença e ausência de Cd^{2+}: a) partes aéreas, b) raízes **.....94**
Figura 25– Gráficos de Hotelling T2 *vs* Q Residual da PLS-DA subdividos em classes dos dados CLUE-EM das parte aéreas e raízes de *P. crassipes*: a) partes aéreas, b) raízes **.....95**
Figura 26– Gráficos Hotelling T2 *vs* Q Residual da PLS-DA subdividos em classes dos dados CLUE-EM das raízes de *P. crassipes***.....97**
Figura 27– Gráficos de escores de PLS-DA subdivididos em classes dos dados CLUE-EM das raízes de *P. crassipes* cultivada na presença e ausência de Cd^{2+} **.....99**
Figura 28– Gráfico de *loading* de PLS-DA subdivididos em classes dos dados CLUE-EM de 15 amostras dos extratos das raízes de *P. crassipes* cultivada na presença e ausência de Cd^{2+} (classe 1 = 0,0, classe 2 = 5,0 e 10,0, classe 3 = 15,0 e 20,0 $mg.L^{-1}$ de Cd^{2+})**.....99**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1– Substâncias isoladas e/ou identificadas de *Pontederia crassipes* **26**
Tabela 2– Bioatividade de extratos de *Pontederia crassipes* **35**
Tabela 3– Extratos obtidos de *Pontederia crassipes* **59**
Tabela 4– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **I**, **II**, **Ia** e **IIa** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1T) **63**
Tabela 5– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **III** e **IV** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1T) **67**
Tabela 6– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **V** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1T) **71**
Tabela 7– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **VI** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1T) **72**
Tabela 8– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **VII** e **X** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1T) **74**
Tabela 9– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **VIII** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1T) **75**
Tabela 10– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **IX** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1T) **76**
Tabela 11– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **XI** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1 T) **77**
Tabela 12– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **XII** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1 T) **78**
Tabela 13– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **XIII** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1 T) **78**
Tabela 14– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **XIV** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1 T) **79**
Tabela 15– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **XV** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1 T) **81**
Tabela 16– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **XVI** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1 T) **82**
Tabela 17– Dados de RMN de ^{1}H e ^{13}C de **XVII** (*J* em Hz, CD_3OD, 14,1 T) **83**
Tabela 18– Valores de concentração efetiva (EC_{50}) das fenilfenalenonas **III** e **IV** nas linhagens testadas **84**
Tabela 19– Eficiência de remoção de diferentes concentrações de Cd da água ao longo do tempo por *Pontederia crassipes* **88**
Tabela 20– Concentração de Cd nas partes aéreas e raízes de *Pontederia crassipes*, fator de bioconcentração (BCF) e fator de translocação (TF) após 6 dias de tratamento **89**
Tabela 21– Resultados estatísticos do modelo PLSr aplicado no conjunto de dados CL-EM **94**
Tabela 22– Resultados estatísticos do modelo PLS-DA aplicado no conjunto de dados CLUE-EM das partes aéreas e raízes **96**
Tabela 23– Resultados estatísticos do modelo PLS-DA aplicado no conjunto de dados CLUE-EM das raízes (classe 1 = 0,0, classe 2 = 5,0 e 10,0, classe 3 = 15,0 e 20,0 $mg.L^{-1}$ de Cd^{2+}) **98**
Tabela 24– Valores de *m/z*, VIP e t_R obtidos na PLS-DA do conjunto de dados CLUE-EM das raízes **100**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Sigla em inglês para *Espectroscopia de Absorção Atômica*
ACN	Acetonitrila
AcOEt	Acetato de Etila
BCF	Fatorde Bioconcentração
CC	Cromatografia em Coluna
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CG	Cromatografia Gasosa
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CLUE	Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência
COSY	Sigla em inglês para *Espectroscopia Correlacional Homonuclear*
C18	Adsorvente de Fase Reversa tipo Octadecil Silano
CE	Concentração Efetiva
CI	Concentração Inibitória
δ_C	Deslocamento Químico de Carbono
δ_H	Deslocamento Químico de Hidrogênio
DAD	Detector de Arranjo de Diodos
DCE	Dicroísmo Circular Eletrônico
d	Dupleto
dd	Duplo dupleto
ddd	Duplo duplo dupleto
dq	Duplo quadrupleto
dt	Duplo tripleto
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPPH•	Sigla em inglês para o radical 2,2-difenil-1-pricril-hidrazil
EM	Espectrometria de Massas
ESI-qQ-TOF	Sigla em inglês para *Ionização por Eletrospray – Tempo de Vôo*
FAAS	Sigla em inglês para *Espectrometria de Absorção Atômica em Chama*
Fr.	Fração
HMBC	Sigla em inglês para *Correlação Heteronuclear de Ligação Múltipla*
HOAc	Ácido acético
HSQC	Sigla em inglês para *Correlação Heteronuclear Quântica Única*

HR-CS FAAS	Sigla em inglês para *Espectrômetro de Absorção Atômica em Chama de Alta Resolução com Fonte Contínua*
IV	Infravermelho
IS	Índice de Seletividade
J	Constante de Acoplamento
MeOH	Metanol
MHz	Mega Hertz
m	Multipleto
min.	Minutos
m/z	Razão Massa-Carga
PA	Padrão Analítico
PC	Sigla em inglês para *Componentes Principais*
PCA	Sigla em inglês para *Análise de Componentes Principais*
PLS-DA	Sigla em inglês para *Análise Discriminante por Mínimos Quadrados Parciais*
PLSr	Sigla em inglês para *Regressão por Mínimos Quadrados Parciais*
PN	Produtos Naturais
ppm	Parte por milhão
RMN de ^{1}H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN de ^{13}C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
s	Singleto
sl	Singleto largo
T	Tesla
t	Tripleto
TF	Fator de Translocação
TFA	Ácido trifluoracético
TIC	Cromatograma de Íons Totais
t_R	Tempo de Retenção
UV	Ultravioleta
VIP	Sigla em inglês para *Variáveis Importantes na Projeção*
λ	Comprimento de Onda
1D	Unidimensional
2D	Bidimensional

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 18

1.1 *Pontederia crassipes*: uma fonte de produtos naturais 18

1.1.1. Metabólitos secundários de *Pontederia crassipes* e atividades biológicas 20

1.1.2. Bioatividade de extratos orgânicos e aquosos de *Pontederia crassipes* 34

1.2 Fitorremediação de metais 39

2 OBJETIVOS 43

2.1 Objetivo geral 43

2.2 Objetivos específicos 43

3 MATERIAIS E METODOLOGIA 44

3.1 Descrição de Equipamentos e Materiais 44

3.1.1. Cromatografia em Camada Delgada (CCD) e em Coluna (CC) 44

3.1.2. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) 45

3.1.3. Espectrômetros 45

3.2 Coleta da espécie vegetal *Pontederia crassipes* 46

3.3 Obtenção dos extratos de *Pontederia crassipes* 46

3.4 Triagem química dos extratos vegetais 46

3.5 Obtenção e fracionamento dos extratos etanólicos de *Pontederia crassipes* 47

3.6 Isolamento dos metabólitos secundários 49

3.7 Ensaios biológicos 52

3.7.1. Atividade antileishmania 52

3.7.2. Atividade tripanocida 52

3.7.3. Avaliação da citoxicidade 53

3.8 Cultivo de *Pontederia crassipes* na presença e ausência de cádmio (Cd^{2+}) 53

3.9 Obtenção e triagem química dos extratos de *Pontederia crassipes* cultivadas na presença e ausência de Cd^{2+} 54

3.9.1. Análise quimiométrica dos extratos de *Pontederia crassipes* 55

3.9.1.1 Processamento dos dados experimentais 55

3.10 Determinação de Cd por Espectrometria de Absorção Atômica com Chama (FAAS) 58

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO 59

4.1 Obtenção e triagem química dos extratos 59

4.2 Determinação estrutural dos metabólitos secundários isolados de *Pontederia crassipes* 61

4.2.1. Anidridos fenilnaftálicose derivados (I, Ia, II e IIa) 62
4.2.2. Fenilfenalenonas III e IV 66
4.2.3. Fenilfenalenos V e VI 70
4.2.4. Derivados de C_6-C_3(VII, VIII, IX e X) 73
4.2.5. Derivados de C_6 e C_6-C_1 (XI, XII, XIII e XIV) 77
4.2.6. Derivados indólicos (XV e XVI) 80
4.2.7. Adenosina esterificada (XVII) 82
4.3 Ensaios biológicos 84
4.4 Cultivo de *Pontederia crassipes* na presença e ausência de Cd^{2+} 86
4.5 Determinação de Cd nos tecidos vegetais de *Pontederia crassipes* e na solução de cultivo ... 87
4.6 Avaliação do perfil químico dos extratos de *Pontederia crassipes* após cultivo na presença e ausência de Cd^{2+} 89
4.7 Análise quimiométrica dos extratos de *Pontederia crassipes* cultivada na presença e ausência de Cd^{2+} 90
4.7.1 Análise de Componentes Principais (PCA) 91
4.7.2 Análise supervisionada por Mínimos Quadrados Parciais (PLS) 93
4.7.3 Análise Discriminante por Mínimos Quadrados Parciais (PLS-DA) 95
5 CONCLUSÃO 103
6 REFERÊNCIAS 104

1 INTRODUÇÃO

1.1 *Pontederia crassipes*: uma fonte de produtos naturais

Ao longo dos anos, a Química de Produtos Naturais tem desempenhado um importante papel e contribuído veementemente com o desenvolvimento e descoberta de uma gama de compostos úteis com diversas aplicações, favorecendo o avanço científico e tecnológico nas mais diversas áreas (KHAN, 2018).

Os produtos naturais são metabólitos derivados de plantas, insetos, micro-organismos ou animais que, em sua grande maioria, apresentam variabilidade química e biológica específica (LARAIA; ROBKE; WALDMANN, 2018; NIGAM et al., 2019). Os produtos naturais oriundos das plantas foram a base para o desenvolvimento da medicina tradicional. Devido às descobertas de vários compostos bioativos de grande relevância, como o Paclitaxol (Taxol®), fármaco anticancerígeno isolado inicialmente de plantas do gênero *Taxus* (NEWMAN; CRAGG, 2020a), o ácido acetilsalicílico originado naturalmente da salicina glicosilada, encontrada em espécies de plantas dos gêneros *Salix* e *Populus* (STROBEL; DAISY, 2003), a artemisinina, obtida de *Artemisia annua*, que apresenta atividade antimalárica (NEWMAN; CRAGG, 2020b), entre outros, foi possível o avanço em estudos científicos voltados para a Química de Produtos Naturais em todo o mundo.

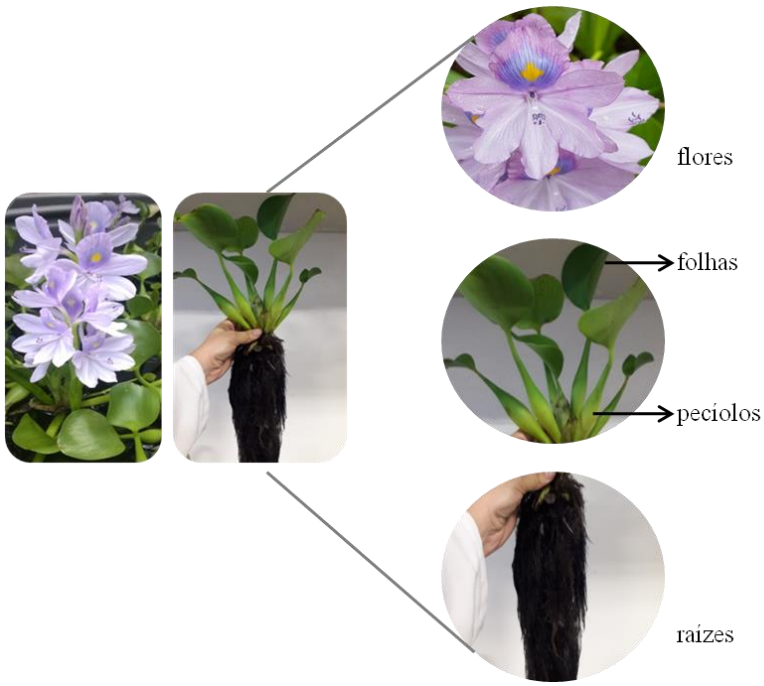
Atualmente, mesmo com a inserção de novos produtos sintéticos no mercado, as plantas e outras fontes naturais continuam sendo amplamente investigadas, graças aos avanços tecnológicos e ao desenvolvimento de diferentes ferramentas de pesquisa, como técnicas espectroscópicas, espectrométricas e cromatográficas (NEWMAN; CRAGG, 2020b). Dentre os organismos naturais estudados, mais de 400 mil são compostos por plantas (CHEEK et al., 2020; LUGHADHA et al., 2016).

A espécie *Pontederia crassipes* pertence à Pontederiaceace, uma pequena família de plantas aquáticas ou palustres. Até 2018, esta família era classificada em quatro gêneros (*Eichhornia* Kunth, *Heteranthera* Ruiz & Pavón, *Monochoria* C. Presl e *Pontederia* L.), com aproximadamente 45 espécies (PELLEGRINI; HORN; ALMEIDA, 2018; LALITHA; SRIPATHI; JAYANTHI, 2012). Em 2018, Pellegrini e colaboradores, com base em estudos morfológicos e dados moleculares, reclassificaram a família em dois gêneros (*Heteranthera* Ruiz & Pavón e *Pontederia* L.) e 41 espécies. O gênero *Pontederia* L., com maior número de espécies, é dividido em cinco subgêneros (*Cabanisia* (Klotzsch *ex* Schltdl.) M.Pell. & C.N.Horn, *Eichhornia* (Kunth) M.Pell. & C.N.Horn, *Monochoria* (C.Presl) M.Pell. &

C.N.Horn, *Oshunae* M.Pell. & C.N.Horn, e *Pontederia*). Dentre os subgêneros, destaca-se *Oshunae* por ser monoespecífico, sendo composto somente por *Pontederia crassipes* Mart. [≡ *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms] (PELLEGRINI; HORN; ALMEIDA, 2018). Como a reclassificação da família é recente (2018), a maioria dos trabalhos descritos na literatura e citados no corpo desta Tese utilizou a sinonímia *Eichhornia crassipes* para a espécie *Pontederia crassipes*.

Pontederia crassipes (Figura 1) é conhecida popularmente como aguapé, jacinto d'água, orelha-de-jegue e miriru, sendo originalmente nativa das regiões tropicais e subtropicais da América do Sul. Possui uma distribuição cosmopolita, mas normalmente é encontrada em regiões quentes e úmidas (CORNELIUS et al., 2016; LALITHA; SRIPATHI; JAYANTHI, 2012; RAI; SINGH, 2016). É uma macrófita de flutuação livre, que se prolifera rapidamente e, portanto, pode causar efeitos negativos no meio ambiente e no desenvolvimento de atividades econômicas. Por outro lado, em virtude de sua elevada taxa de crescimento, fácil obtenção e baixo custo, é alvo de estudo por muitos pesquisadores para fins de fitorremediação (RAI; SINGH, 2016). Devido a essas características, principalmente à ação fitorremediadora, esta espécie pode atuar como um bioindicador da qualidade dos corpos hídricos, uma vez que sua reprodução está diretamente relacionada com a disponibilidade de nutrientes, temperatura e iluminação da água (CORNELIUS et al., 2016).

Figura 1– *Pontederia crassipes*



Fonte: Mayra F. Costa.

Por ser considerada uma planta invasora que atinge altas densidades (acima de 60 $kg.m^{-2}$), biodegradável e com altos teores de celulose e hemicelulose, o aguapé tem se tornado uma matéria-prima alternativa na produção de bioenergia. Sua biomassa pode ser usada na agricultura como fertilizante, fonte de proteína para nutrição animal e fibra para ruminantes. Além disso, é usada na fabricação de borracha natural, em processos de adsorção, na preparação de combustível de alto valor calórico, cogeração de H_2 e CH_4 e combustíveis líquidos como o bioetanol. O uso do aguapé para produção do bioetanol, por exemplo, é uma alternativa promissora, pois além de agregar valor à biomassa ajuda no controle de sua rápida proliferação (KAYATHRI; KANIMOZHI; PANNEERSELVAM, 2015; LALITHA; SRIPATHI; JAYANTHI, 2012; MISHRA; MAITI, 2017; WANG; ZHENG; XUE, 2019).

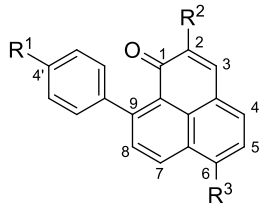
Estudos recentes revelam que o aguapé também pode ser usado na preparação de ecocatalisadores devido à alta capacidade de acumular metais em seus tecidos. Olszewski e colaboradores (2019) mostraram a utilização da biomassa do aguapé na preparação de catalisadores biológicos à base de cobre para serem empregados em reações mediadas por Cu, como reações de acoplamento, oxidação e redução. Essas reações são importantes na síntese de biomoléculas, derivados de produtos naturais e no desenvolvimento de fármacos (OLSZEWSKI; ADLER; GRISON, 2019).

Tradicionalmente, *P. crassipes* é usada na medicina popular como sedativo, afrodisíaco, refrescante, febrífugo e diurético. Além disso, é comumente conhecida por seus efeitos alelopáticos sobre algas, outras espécies de plantas e possíveis ataques de patógenos (CORNELIUS et al., 2016; GUTIÉRREZ-MORALES et al., 2017; POTT, V. J; POTT, A., 2000).

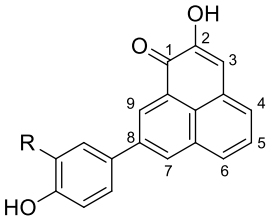
1.1.1. Metabólitos secundários de *Pontederia crassipes* e atividades biológicas

Estudos fitoquímicos mostram a diversidade de metabólitos derivados do fenaleno isolados de *P. crassipes* (DELLA GRECA et al., 1992a; DELLA GRECA; PREVITERA; ZARRELLI, 2008; RAI; SINGH, 2016). Além desses, foram identificados outros metabólitos (primários e secundários) pertencentes a diferentes classes como flavonoides, alcaloides, compostos fenólicos, monossacarídeos, terpenoides, ácidos graxos, entre outros (Figura 2, Tabela 1).

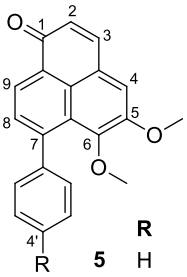
Figura 2– Estruturas químicas das substâncias isoladas e/ou identificadas de *Pontederia crassipes*



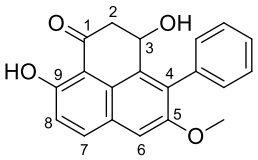
	R^1	R^2	R^3
1	H	OCH_3	OCH_3
2	OH	OH	H



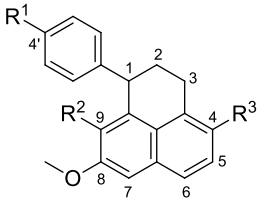
	R
3	H
4	OH



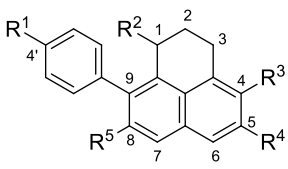
	R
5	H
6	OH



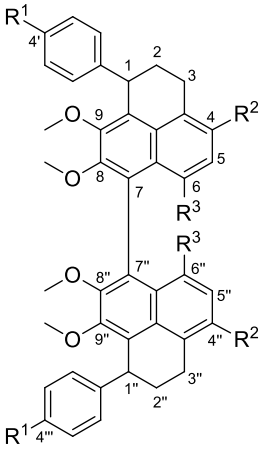
7



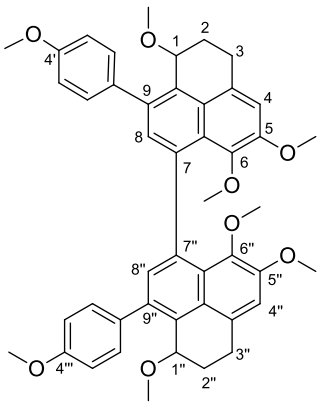
	R^1	R^2	R^3
8	H	OH	OH
9	H	OCH_3	OCH_3
10	OCH_3	OCH_3	OCH_3



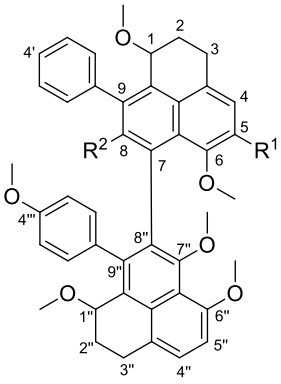
	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5
11	H	OH	OH	H	OCH_3
12	H	OH	OCH_3	H	OCH_3
13	H	OCH_3	OCH_3	OCH_3	H
14	OH	OH	OH	H	OCH_3



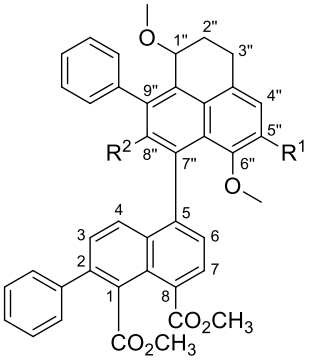
	R^1	R^2	R^3
15	H	OCH_3	H
16	OCH_3	OCH_3	H
17	OCH_3	H	OCH_3



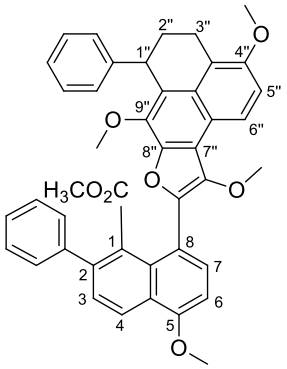
18



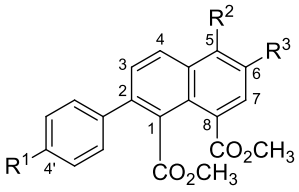
	R^1	R^2
19	H	OCH_3
20	OCH_3	H



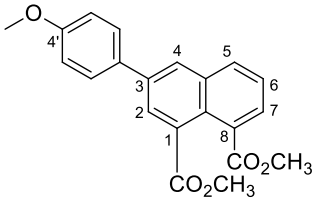
	R^1	R^2
21	H	OCH_3
22	OCH_3	H



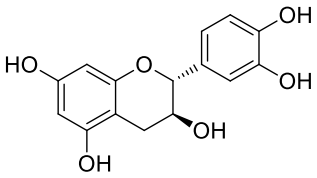
23



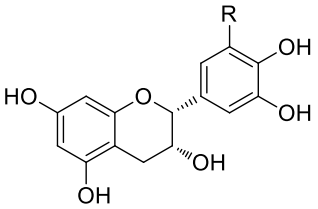
	R^1	R^2	R^3
24	H	H	OCH_3
25	H	OCH_3	H
26	OCH_3	OCH_3	H



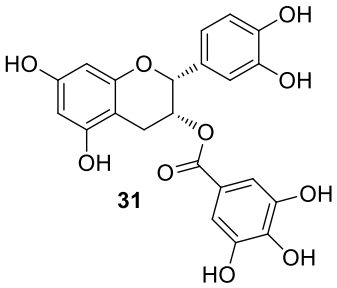
27



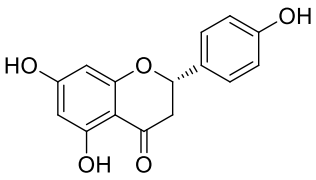
28



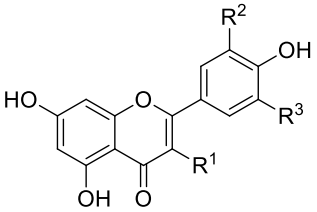
	R
29	H
30	OH



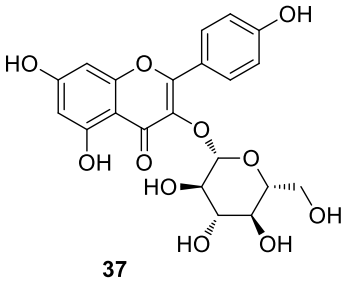
31



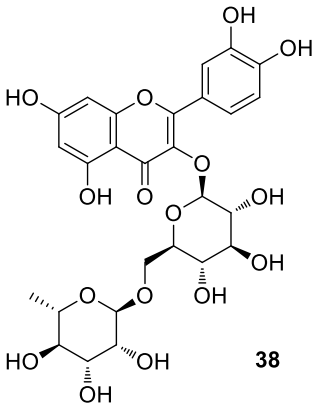
32



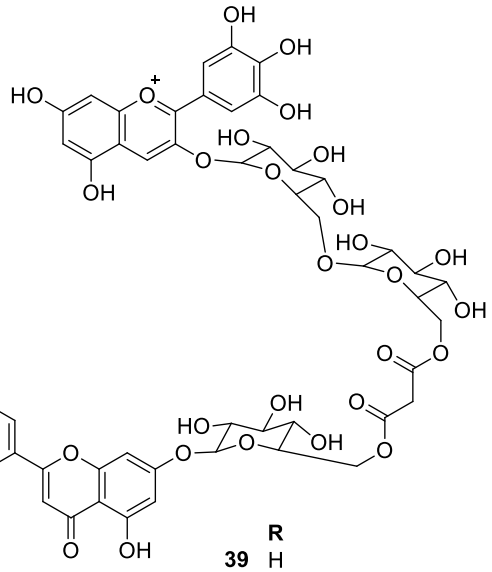
	R^1	R^2	R^3
33	OH	H	H
34	OH	OH	H
35	OH	OH	OH
36	H	H	H



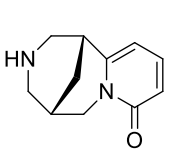
37



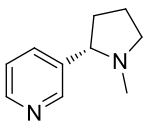
38



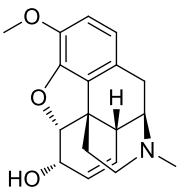
	R
39	H
40	OH



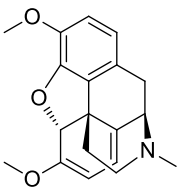
41



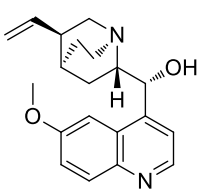
42



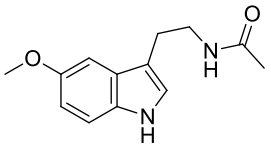
43



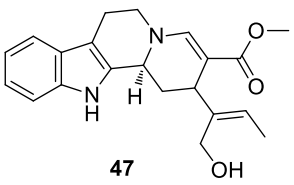
44



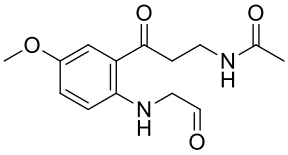
45



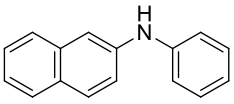
46



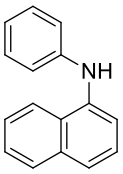
47



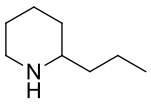
48



49



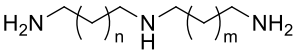
50



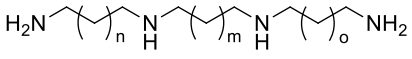
51



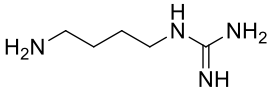
52 n = 1
53 n = 2
54 n = 3



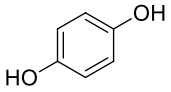
55 n = 1, m = 1
56 n = 2, m = 2
57 n = 1, m =2



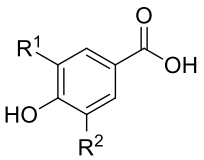
58 n = 1, m = 1, o = 1
59 n = 2, m = 1, o = 1
60 n = 1, m = 2, o = 1
61 n = 2, m = 2, o = 2



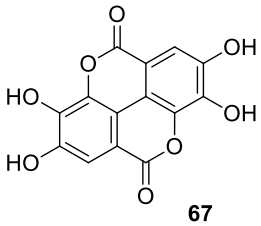
62



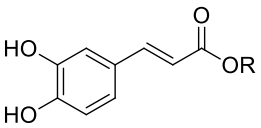
63



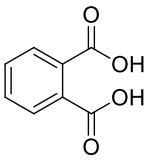
	R^1	R^2
64	OH	H
65	OH	OH
66	OCH_3	H



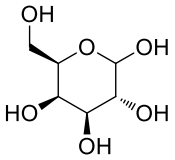
67



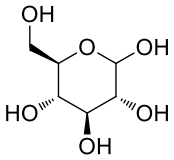
	R
68	H
69	CH_3



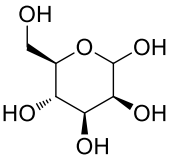
70



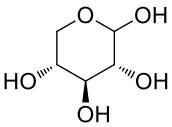
71



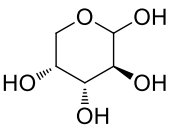
72



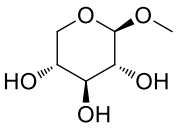
73



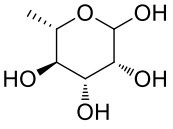
74



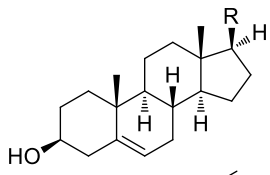
75



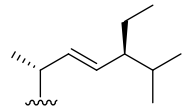
76



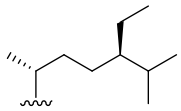
77



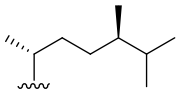
78 R =

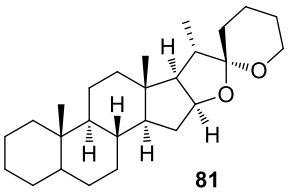


79 R =

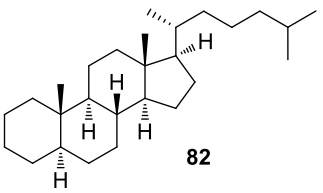


80 R =

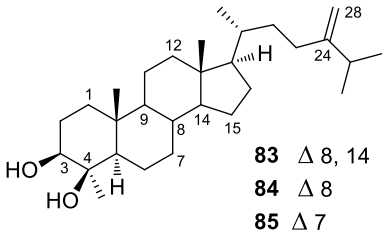




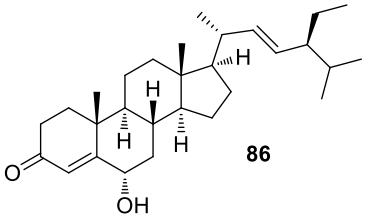
81



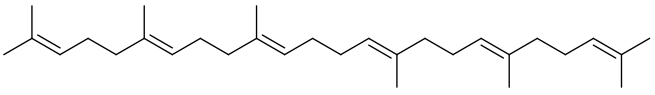
82



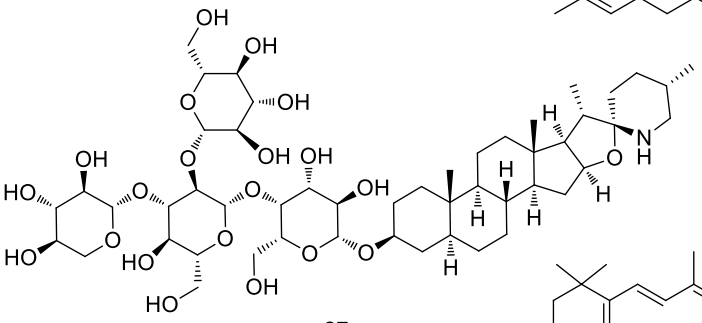
83 Δ 8, 14
84 Δ 8
85 Δ 7



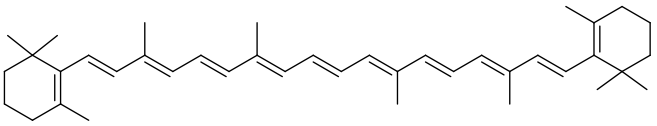
86



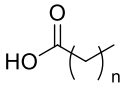
88



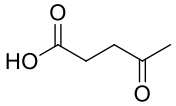
87



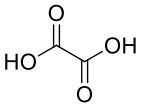
89



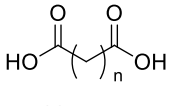
90 n = 6
91 n = 7
92 n = 12
93 n = 10
94 n = 14
95 n = 13
96 n = 16



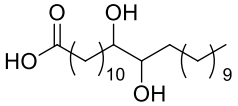
97



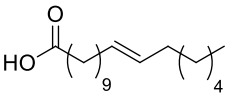
98



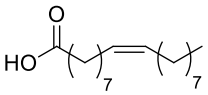
99 n = 1
100 n = 2
101 n = 7



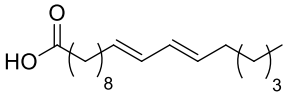
102



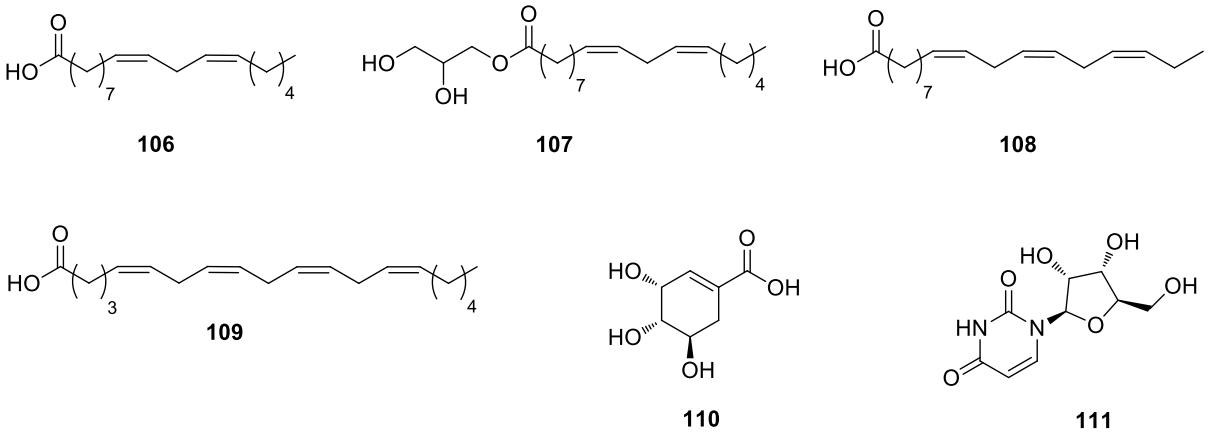
103



104



105



Fonte: Mayra F. Costa.

Tabela 1– Substâncias isoladas e/ou identificadas de *Pontederia crassipes*

N°	Nome	Parte da planta	Extrato (solvente)	Referência
1	2,6-dimetoxi-9-fenil-1*H*-fenalen-1-ona* (= éter dimetílico de lacnantocarpona)	planta inteira	acetato de etila, metanol	(Della Greca et al., 1992b; Della Greca; Previtera; Zarrelli, 2009; Li et al., 2019; Wang; Cai; Luo, 2011)
2	2-hidroxi-9-(4-hidroxifenil)-1*H*-fenalen-1-ona (= hidroxianigorufona)	planta inteira	metanol	(Wang; Cai; Luo, 2011)
3	2-hidroxi-8-(4-hidroxifenil)-1*H*-fenalen-1-ona	planta inteira,folhas + raízes	acetona, metanol	(Holscher; Schneider, 2005; Wang; Cai; Luo, 2011)
4	2-hidroxi-8-(3,4-diidroxifenil)-fenalen-1-ona	folhas + raízes	acetona	(Holscher; Schneider, 2005)
5	5,6-dimetoxi-7-fenil-1*H*-fenalen-1-ona	planta inteira	metanol	(Wang; Cai; Luo, 2011)
6	7-(4-hidroxifenil)-5,6-dimetoxi-1*H*-fenalen-1-ona	planta inteira	metanol	(Wang; Cai; Luo, 2011)
7	2,3-diidro-3,9-diidroxi-5-metoxi-4-fenil-1*H*-fenalen-1-ona	planta inteira	metanol	(Wang; Cai; Luo, 2011)
8	2,3-diidro-8-metoxi-1-fenil-1*H*-fenaleno-4,9-diol	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca; Previtera; Zarrelli, 2009)
9	(1*S*)-2,3-diidro-4,8,9-trimetoxi-1-fenil-1*H*-fenaleno*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1992b**; Della Greca; Previtera; Zarrelli, 2008)
10	2,3-diidro-4,8,9-trimetoxi-1-(4-metoxifenil)-1*H*-fenaleno*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1992b**; Della Greca; Previtera; Zarrelli, 2008)
11	2,3-diidro-8-metoxi-9-fenil-1*H*-fenaleno-1,4-diol	planta inteira	metanol	(Wang; Cai; Luo, 2011)
12	2,3-diidro-4,8-dimetoxi-9-fenil-1*H*-fenalen-1-ol	planta inteira	metanol	(Wang; Cai; Luo, 2011)
13	2,3-diidro-1,4,5-trimetoxi-9-fenil-1*H*-fenaleno*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1992a**; Della Greca et al., 1992b)
14	2,3-diidro-9-(4-hidroxifenil)-8-metoxi-1*H*-fenaleno-1,4-diol	planta inteira	metanol	(Wang; Cai; Luo, 2011)
15	4,4",8,8",9,9"-hexametoxi-1,1"-difenil-2,2",3,3"-tetraidro-7,7"-bi(1*H*-fenaleno)*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1992a**; Della Greca; Previtera; Zarrelli, 2008)
16	4,4',4",4'",8,8",9,9"-octametoxi-1,1"-difenil-2,2",3,3"-tetraidro-7,7"-bi(1*H*-fenaleno)*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1992a**; Della Greca; Previtera; Zarrelli, 2008)

N°	Nome	Parte da planta	Extrato (solvente)	Referência
17	4',4''',6,6'',8,8'',9,9''-octametoxi-1,1''-difenil-2,2'',3,3''-tetraidro-7,7''-bi(1*H*-fenaleno)*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1992a**; Della Greca; Previtera; Zarrelli, 2008)
18	1,1'',4',4''',5,5'',6,6''-octametoxi-9,9''-difenil-2,2'',3,3''-tetraidro-7,7''-bi(1*H*-fenaleno)*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1992a)
19	1,1'',4''',6,6'',7'',8-heptametoxi-9,9''-difenil-2,2'',3,3''-tetraidro-7,8''-bi(1*H*-fenaleno)*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1992a)
20	1,1'',4''',5,6,6'',7''-heptametoxi-9,9''-difenil-2,2'',3,3''-tetraidro-7,8''-bi(1*H*-fenaleno)*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1992a)
21	5-(2,3-diidro-1,6,8-trimetoxi-9-fenil-1*H*-fenalen-7-il)-2-fenil-naftaleno-1,8-dicarboxilato de dimetila*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1993)
22	5-(2,3-diidro-1,5,6-trimetoxi-9-fenil-1*H*-fenalen-7-il)-2-fenil-naftaleno-1,8-dicarboxilato de dimetila*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1993)
23	5-metoxi-2-fenil-8-(3,7,10-trimetoxi-6-fenil-5,6-diidro-4*H*-fenaleno[2,1-*b*]furan-9-il)-1-naftoato de metila*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca; Previtera; Zarrelli, 2009)
24	6-metoxi-2-fenil-naftaleno-1,8-dicarboxilato de dimetila*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1993)
25	5-metoxi-2-fenil-naftaleno-1,8-dicarboxilato de dimetila *	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1993)
26	5-metoxi-2-(4-metoxifenil)-naftaleno-1,8-dicarboxilato de dimetila*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca et al., 1993)
27	3-(4-metoxifenil)-naftaleno-1,8-dicarboxilato de dimetila*	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca; Previtera; Zarrelli, 2009)
28	catequina	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
29	epicatequina	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
30	epigalocatequina	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
31	galato de epicatequina	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
32	naringenina	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
33	kaempferol	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
34	quercetina	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
35	miricetina	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)

N°	Nome	Parte da planta	Extrato (solvente)	Referência
36	apigenina	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
37	astragalina (= kaempferol 3-*O*-*β*-glicosídeo)	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
38	rutina = quercetina 3-*O*-*α*-ramnopiranosil(1"→6')-*β*-D-glicopiranosídeo	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
39	(6"'-*O*-(delfinidina 3-*O*-(6"-*O*-(*β*-D-glicopiranosil)-*β*-D-glicopiranosil))) (6"-*O*-(apigenina 7-O-(*β*-D-glicopiranosil)))malonato (= antocianina A de *Eichhornia*)	flores	5% ácido acético	(Toki et al., 1994)
40	6"'-*O*-(delfinidina 3-*O*-(6"-*O*-(*β*-D-glicopiranosil)-*β*-D-glicopiranosil)) (6"-*O*-(luteolina7-*O*-(*β*-D-glicopiranosil))) malonato (= antocianina B de *Eichhornia*)	flores	5% ácido acético	(Toki et al., 2004)
41	citisina	brotos, rizoma	ácido acético/etanol	(Lata; Dubey, 2010)
42	nicotina	rizoma	ácido acético/etanol	(Lata; Dubey, 2010)
43	codeína	brotos	ácido acético/etanol	(Lata; Dubey, 2010)
44	tebaína	brotos	ácido acético/etanol	(Lata; Dubey, 2010)
45	quinina	brotos	ácido acético/etanol	(Lata; Dubey, 2010)
46	melatonina	folhas, flores	tampão fosfato	(Tan et al,. 2007)
47	diidrovalesiachotamina	planta inteira	metanol	(Shanab et al., 2010)
48	N^1-acetil-N^2-formil-5-metoxiquinuramina (= AFMK)	folhas, flores	tampão fosfato	(Tan et al., 2007)
49	*N*-fenil-2-naftilamina	exsudado das raízes	acetona, methanol	(Pei et al., 2018; Sun et al 1993; Yang et al., 1992)
50	*N*-fenil-1-naftilamina	raízes	não relatado	(Sun et al., 1993)
51	2-propilpiperidina (= coniina)	raízes	acetona	(Usharani, 2010)
52	1,3-diaminopropano	folhas, raízes	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)
53	putrescina	folhas, raízes	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)
54	cadaverina	raízes	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)
55	norspermidina	folhas	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)

N°	Nome	Parte da planta	Extrato (solvente)	Referência
56	homospermidina	folhas, raízes	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)
57	espermidina	folhas, raízes	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)
58	norspermina	folhas	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)
59	termospermina	folhas	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)
60	espermina	folhas, raízes	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)
61	homospermina	folhas	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)
62	agmatina	folhas, raízes	0,6 M $HClO_4$	(Hamana et al., 1994)
63	1,4-benzenodiol (= 1,4-diidroxibenzeno = hidroquinona)	folhas	metanol	(Mtewa; Sesaazi; Lampiao, 2020)
64	ácido protocatecuico (= ácido 3,4-diidroxibenzoico)	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
65	ácido gálico (= ácido 3,4,5-triidroxibenzoico)	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
66	ácido vanílico (= ácido 4-hidroxi-3-metoxibenzoico)	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
67	ácido elágico	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
68	ácido cafeico	planta inteira	metanol/água	(Ganesh; Sharma, 2018)
69	ferulato de metila (= 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)prop-2-enoato de metila)	planta inteira	metanol	(Wang; Cai; Luo, 2011)
70	ácido ftálico (= ácido *o*-benzenodicarboxílico)	brotos, raízes	metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
71	galactose	planta inteira	clorofórmio, metanol	(Arifkhodzhaev; Shoyakubov, 1995)
72	glicose	planta inteira	clorofórmio, metanol	(Arifkhodzhaev; Shoyakubov, 1995)
73	manose	planta inteira	clorofórmio, metanol	(Arifkhodzhaev; Shoyakubov, 1995)
74	xilose	planta inteira	clorofórmio, metanol	(Arifkhodzhaev; Shoyakubov, 1995)
75	arabinose	planta inteira	clorofórmio, metanol	(Arifkhodzhaev; Shoyakubov, 1995)
76	etil β-xilopiranosídeo	planta inteira	etanol	(Cardoso, 2013)
77	ramnose	planta inteira	clorofórmio, metanol	(Arifkhodzhaev; Shoyakubov, 1995)

N°	Nome	Parte da planta	Extrato (solvente)	Referência
78	stigmasterol	planta inteira, raízes, brotos, folhas	benzeno e etanol/KOH, acetona, clorofórmio, hexano, metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015; Goswami et al., 1983; Pião; Lopes; Nascimento, 2010; Singh et al., 2015)
79	sitosterol	planta inteira, folhas, raízes, brotos	benzeno e etanol/KOH, acetona	(Goswami et al., 1983; Rai; Singh, 2016)
80	campesterol	planta inteira, folhas, raízes, brotos	benzeno e etanol/KOH, acetona	(Goswami et al., 1983; Pião; Lopes; Nascimento, 2010)
81	espirostana	raízes	acetona	(Fileto-Pérez et al., 2015)
82	colestano	folhas	ciclohexano	(Fileto-Pérez et al., 2015)
83	(3*β*,4*β*,5*α*)-4-metil-ergosta-8,14,24(28)-trieno-3,4-diol	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca; Monaco; Previtera, 1991)
84	(3*β*,4*β*,5*α*)-4-metil-ergosta-8,24(28)-dieno-3,4-diol	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca; Monaco; Previtera, 1991)
85	(3*β*,4*β*,5*α*)-4-metil-ergosta-7,24(28)-dieno-3,4-diol	planta inteira	acetato de etila	(Della Greca; Monaco; Previtera, 1991)
86	(6*α*,22*E*)-6-hidroxi-estigmasta-4,22-dien-3-ona	raízes	acetona	(Wu et al., 1991)
87	tomatina	brotos, rizoma	ácido acético/etanol	(Lata; Dubey, 2010)
88	esqualeno	folhas, brotos, raízes	ciclohexano, hexano, metanol, acetona	(Fileto-Pérez et al., 2015)
89	β-caroteno	parte aérea, raízes	éter de petróleo	(Panchanadikar et al., 2005)
90	ácido caprílico (= ácido octanoico)	folhas, raízes	metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
91	ácido pelargônico (= ácido nonanoico)	folhas, raízes	metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
92	ácido mirístico (= ácido tetradecanoico)	folhas, brotos, raízes	ciclohexano, hexano, metanol, acetona	(Fileto-Pérez et al., 2015)
93	ácido láurico (= ácido dodecanoico)	brotos, raízes	metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
94	ácido palmítico (= ácido hexadecanoico)	brotos, raízes	metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
95	ácido pentadecanoico	folhas, brotos, raízes	metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
96	ácido octadecanoico (= ácido esteárico)	folhas, brotos, raízes	metanol, hexano	(Fileto-Pérez et al., 2015)

N°	Nome	Parte da planta	Extrato (solvente)	Referência
97	ácido levulínico (= ácido 4-oxopentanoico)	raízes	metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
98	ácido oxálico (= ácido etanodioico)	brotos	metanol, hexano	(Fileto-Pérez et al., 2015)
99	ácido malônico (= ácido propanodioico)	folhas, brotos, raízes	metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
100	ácido succínico (= ácido butanodioico)	brotos, raízes	metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
101	ácido nonanodioico	raízes	metanol	(Mtewa; Sesaazi; Lampiao, 2020)
102	ácido tetracosânico (= ácido 12,13-diidroxitetracosanoico)	folhas, brotos	acetona	(Fileto-Pérez et al., 2015)
103	ácido vacênico (= ácido (11*E*)-11-octadecenoico)	folhas, brotos	hexano, metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
104	ácido oléico (= ácido (9*Z*)-9-octadecenoico)	folhas, brotos	acetona, hexano	(Fileto-Pérez et al., 2015)
105	ácido 10,12-octadecadienoico	folhas, brotos, raízes	hexano, acetona	(Fileto-Pérez et al., 2015)
106	ácido linoleico (= ácido (9*Z*,12*Z*)-9,12-octadecadienoico)	folhas, brotos	metanol, hexano	(Fileto-Pérez et al., 2015)
107	octadecadienoato de (9*Z*,12*Z*)-2,3-diidroxipropila (= linoleato de 1-glicerila)	raízes	acetona	(Yang et al, 1992)
108	ácido linolênico (= ácido (9*Z*,12*Z*,15*Z*)-9,12,15-octadecatrienoico)	folhas, brotos, raízes	hexano, metanol	(Fileto-Pérez et al., 2015)
109	ácido araquidônico = (5*Z*,8*Z*,11*Z*,14*Z*)-5,8,11,14- ácido eicosatetraenoico	folhas, brotos, raízes	ciclohexano, hexano, metanol, acetona	(Fileto-Pérez et al., 2015)
110	ácido chiquímico (= ácido (3*R*,4*S*,5*R*)-3,4,5-triidroxiciclohex-1-eno-1-carboxílico)	parte aérea, folhas, raízes	metanol, água	(Cardoso; Lopes; Nascimento, 2014; Lenora et al., 2016)
111	uridina	planta inteira	etanol	(Pião; Lopes; Nascimento, 2010)

* Composto caracterizado como derivado metílico.

**Artigo original cuja estrutura foi revisada posteriormente.

Pontederia crassipes é rica em esteroides, ácidos orgânicos e polissacarídeos (ARIFKHODZHAEV; SHOYAKUBOV, 1995; FILETO-PÉREZ et al., 2015; JAYANTHI; LALITHA; AARTHI, 2012). Stigmasterol (**78**), β-sitosterol (**79**) e campesterol (**80**) são os esteroides mais comuns relatados nessa espécie. O stigmasterol (**78**) é de grande relevância, pois representa um dos principais precursores de esteroides usados no mundo, devido principalmente a possibilidade de conversão em outros esteroides biologicamente ativos (GOSWAMI et al., 1983). Os ácidos orgânicos são conhecidos por apresentarem atividades biológicas (antimicrobiana, nematicida, pesticida, anticancerígeno, entre outras) e desempenharem funções vitais no metabolismo das plantas, como tamponamento do pH dentro das células, controle da osmolaridade do citosol e quelação de cátions tóxicos para solubilizar grupos fosfato (FILETO-PÉREZ et al., 2015; PRABAKARAN; MANI, 2017).

Polissacarídeos solúveis em água (WSPSs), substâncias pectínicas (PCSs) e hemiceluloses (HCs) estão presentes nos tecidos vegetais de *P. crassipes* em altos teores. Todos os polissacarídeos encontrados contêm ácidos urônicos (UAs), bem como açúcares neutros. Em WSPSs, os açúcares predominantes incluem galactose (**71**), glicose (**72**), xilose (**74**) e arabinose (**75**). Galactose, glicose, arabinose, ramnose (**77**) e ácidos urônicos são predominantes nas pectinas (ARIFKHODZHAEV; SHOYAKUBOV, 1995).

Antocianinas derivadas da delfinidina (**39** e **40**) foram identificadas como os pigmentos responsáveis pela coloração roxa das flores de *P. crassipes* (TOKI et al., 1994, 2004). De acordo com Figueiredo et al. (1996) a forte coloração das flores é mantida devido a estabilidade das moléculas aciladas, causada por um fenômeno estrutural de copigmentação intramolecular que protege as formas coloridas contra ataque nucleofílico de água, bloqueando a formação de espécies hidradatas.

Em *P. crassipes*, uma classe de substância que tem se destacado é as fenilfenalenonas (**1**-**7**) e seus derivados. Fenilfenalenonas são constituídas de um núcleo fenaleno com uma unidade cetônica e substituído por um anel fenílico (NORMAN et al., 2019) (Figura 2). Na literatura, vários estudos relatam a importância dessas substâncias por atuarem no mecanismo de defesa das plantas e pelo papel como fitoalexinas e fitoanticipinas. Além disso, estudos recentes demonstram o potencial das fenilfenalenonas como agentes leishmanicidas (NORMAN et al., 2019).

Li e colaboradores (2019) relatam que a fenilfenalenona 2,6-dimetoxi-9-fenil-1*H*-fenalen-1-ona (**1**), conhecida também como éter dimetílico de lacnantocarpona, apresentou atividade antifúngica moderada contra *Candida albicans*. Já outros derivados de fenaleno, como (1*S*)-2,3-diidro-4,8,9-trimetoxi-1-fenil-1*H*-fenaleno (**9**),2,3-diidro-4,8,9-trimetoxi-1-(4-

metoxifenil)-1*H*-fenaleno (**10**) e 2,3-diidro-1,4,5-trimetoxi-9-fenil-1*H*-fenaleno (**13**), mostraram efeitos inibitórios no crescimento da alga *Porphyridium aerugineum* (DELLA GRECA et al., 1992b; DELLA GRECA; PREVITERA; ZARRELLI, 2008).

Recentemente, Cheng e colaboradores (2021) realizaram uma investigação fitoquímica da fração AcOEt do extrato metanólico das raízes de aguapé, que resultou no isolamento e identificação de 56 compostos. Dentre estes, foram elucidados 11 novos derivados de fenalenos, incluindo fenilfenalenonas e anidridos naftálicos, e identificados 45 compostos conhecidos (19 fenilfenalenos, 22 compostos fenólicos e quatro esteróides). Três derivados de fenalenos e quatro compostos fenólicos apresentaram potente atividade na inibição do crescimento da alga *Microcystis aeruginosa* (CHENG et al., 2021).

Além dos derivados de fenaleno, *P. crassipes* possui uma gama de fitoconstituintes com propriedades biológicas incluindo atividades antioxidante, antibacteriana, antifúngica, antialga, aleloquímica, inseticida, entre outras (LALITHA; SRIPATHI; JAYANTHI, 2012; LI et al., 2019).

Em estudos anteriores realizados pelo nosso grupo de pesquisa foi realizado o isolamento e identificação do ácido chiquímico (**110**) (CARDOSO; LOPES; NASCIMENTO, 2014). Este metabólito destaca-se por apresentar atividades antioxidante, anticoagulante, antibacteriana, anti-inflamatória e analgésica, e atuar como o precursor da síntese do medicamento fosfato de oseltamivir, conhecido comercialmente como Tamiflu®, um antiviral oral usado no tratamento de gripes humanas provocadas pelos vírus H1N1 (gripe suína) e H5N1 (gripe aviária) (CARDOSO; LOPES; NASCIMENTO, 2014; LENORA et al., 2016). De acordo com Lenora et al. (2016), a principal fonte de extração de ácido chiquímico são os frutos do anis estrelado chinês, *Illicium verum* Hook. f. Porém, o tempo de obtenção de seus frutos é de aproximadamente seis anos após o plantio. Análise quantitativa revelou que o extrato hexânico das folhas de *P. crassipes* apresentou maior concentração de ácido chiquímico (3,25%) do que em anis estrelado (1,77%), demonstrando o potencial de *P. crassipes* como fonte renovável para a extração deste metabólito (LENORA et al., 2016).

O composto **47**, isolado do extrato metanólico de *P. crassipes*, apresentou atividade alelopática/antialga (*Chlorella vulgaris*), antifúngica (*Candida albicans*) e antibacteriana (*Bacillus subtilis, Streptococcus faecalis, Escherichia coli, Staphylococcus aureus*) (SHANAB et al., 2010). Além desses, os esteróis (3*β*,4*β*,5*α*)-4-metil-ergosta-8,14,24(28)-trieno-3,4-diol (**83**) e (3β,4β,5α)-4-metil-ergosta-8,24(28)-dieno-3,4-diol (**84**) mostraram inibição de 40% e 30%, respectivamente, no alongamento das raízes de *Raphanus sativus L*. O (6*α*,22*E*)-6-hidroxi-estigmasta-4,22-dien-3-ona (**86**) atuou como algicida contra

Chlamydomonas reinhard com CI_{50} 10 μg/disco[3] (DELLA GRECA; MONACO; PREVITERA, 1991; WU et al., 1991).

Efeitos alelopáticos também foram exibidos pelos alcalóides *N*-fenil-2-naftilamina (**49**), com ação algicida sobre a alga verde *Scenedesmus quadricauda* e a cianobactéria *Microcystis aeruginosa*, e por *N*-fenil-1-naftilamina (**50**) sobre *Chlamydomonas reinhardtii*. Já o composto 2-propilpiperidina (**51**) apresentou atividade inseticida contra *Achaea janata e Spodoptera litura* (PEI et al., 2018; SUN et al., 1993; USHARANI et al., 2010) .

1.1.2. Bioatividade de extratos orgânicos e aquosos de *Pontederia crassipes*

Além das atividades biológicas exercidas pelos metabólitos secundários puros isolados de *P. crassipes*, muitos pesquisadores relatam a potencialidade de seus extratos quanto às atividades aleloquímica, antibacteriana, antifúngica, antitumoral, antiparasitária, larvicida, inseticida e antioxidante (Tabela 2).

A alelopatia ou atividade aleloquímica está dentre as atividades mais relatadas por *P. crassipes*. Efeitos alelopáticos foram observados nos extratos preparados com acetona, acetato de etila, clorofórmio, éter etílico, etanol e metanol sobre as algas *Chlorella* sp. e *Scendesmus obliquus* (JIN et al., 2003), *Chlorella vulgaris* (SHANAB et al., 2010) e *Microcystis aeruginosa* (EL-SHEEKH; HAROON; SABAE, 2017; WU et al., 2012). Wu et al. (2012) constataram que o efeito alelopático de *P. crassipes* sobre *M. aeruginosa* atingiu uma taxa de inibição de até 97,3% em relação à densidade de algas testada (DO650 = 0,05) (WU et al., 2012).

A fitotoxicidade do extrato aquoso das folhas de *P. crassipes* foi confirmada contra *Mimosa pigra* e *Vigna radiata* pela inibição da germinação de ambas as espécies, bem como o crescimento de suas raízes. Chai e colaboradores (2013) relatam que a germinação total de *M. pigra* diminuiu de 80% para 61% com o aumento das concentrações do extrato. Quando tratadas com 5% de extrato, o comprimento das raízes de mudas não pré-germinadas de *M. pigra* e *V. radiata* foi reduzido em 63% e 89%, respectivamente. Segundo os pesquisadores, essa redução pode ser explicada em função do aumento da atividade da peroxidase ligada à parede celular e pelo acúmulo de peróxido de hidrogênio nos tecidos das raízes das plantas (CHAI; NGOI; WONG, 2013).

Tabela 2– Bioatividade de extratos de *Pontederia crassipes*

Parte da planta	Extrato (solvente)	Atividade biológica	Referência
raízes	acetona, acetato de etila	alelopatia/antialga (*Chlorella* sp., *Scendesmus obliquus*)	(Jin et al., 2003)
brotos	etanol, metanol, acetona, clorofórmio	alelopatia/antialga (*Microcystis aeruginosa*)	(El-Sheekh; Haroon; Sabae, 2017)
raízes	metanol	alelopatia/antialga (*Microcystis aeruginosa*)	(Wu et al., 2012)
planta inteira	metanol	alelopatia/antialga (*Chlorella vulgaris*), antifúngica (*Candida albicans*), antibacteriana (*Bacillus subtilis, Streptococcus faecalis, Escherichia coli, Staphylococcus aureus*)	(Shanab et al., 2010)
folhas	água	alelopatia/herbicida (*Mimosa pigra, Vigna radiata*)	(Chai; Ngoi; Wong, 2013)
folhas	metanol	antiestafilococo (*Staphylococcus aureus*)	(Gutiérrez-Morales et al., 2017)
planta inteira	etanol, água, metanol	antibacteriana (*Aeromonas hydrophila*)	(Saturno et al., 2019)
folhas	acetona	antibacteriana (*Escherichia coli, Proteus vulgaris, Salmonella pullorum Streptococcus pyogenes*), antifúngica (*Aspergillus flavus, A. fumigatus, A. ochraceus, Candida albicans, Trichophyton megnini*)	(Kayathri; Kanimozhi; Panneerselvam, 2015)
folhas	etanol	antibacteriana (*Escherichia coli, Proteus vulgaris, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes*), antifúngica (*Aspergillus flavus, A. fumigatus, A. ochraceus, Candida albicans, Trichophyton megnini*)	(Kayathri; Kanimozhi; Panneerselvam, 2015)
folhas	água	antibacteriana (*Escherichia coli, Proteus vulgaris*), antifúngica (*Aspergillus flavus, A. fumigatus, A. ochraceus, Candida albicans, Trichophyton megnini*)	(Kayathri; Kanimozhi; Panneerselvam, 2015)
folhas	*n*-butanol	antibacteriana (*Escherichia coli, Salmonella pullorum, Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*), antifúngica (*Aspergillus fumigatus, A. ochraceus, Candida albicans, Trichophyton megnini*)	(Kayathri; Kanimozhi; Panneerselvam, 2015)
folhas	metanol	antibacteriana (*Escherichia coli, Salmonella pullorum, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogene*)	(Kayathri; Kanimozhi; Panneerselvam, 2015)

Parte da planta	Extrato (solvente)	Atividade biológica	Referência
planta inteira	*n*-hexano	antibacteriana (*Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Bacillus atrophaeus, Agrobacterium tumifaciens, Pseudomonas aeruginosa*), antifúngica (*Candida albicans*)	(Hussain et al., 2015)
folhas	acetato de etila	antibacteriana (*Streptococcus pyogenes*), antifúngica (*Aspergillus fumigatus, Trichophyton megnini*)	(Kayathri; Kanimozhi; Panneerselvam, 2015)
folhas	água	antifúngica (*Alternaria solani*)	(Mahantesh et al., 2017)
folhas	acetona, etanol, metanol, butanol, água	antifúngica (*Aspergillus flavus, Aspergillus niger, Alternaria alternata, Colletotrichum gloeosporioides, Candida albicans, Fusarium solani*), antibacteriana (*Escherichia coli, Bacillus subtilis, Bacillus cereus, Lactobacillus casei, Pseudomonas aeruginosa*)	(Haggag; Abou El Ella; Abouziena, 2017)
folhas	água	antifúngica (*Fusarium oxysporum* f. sp. *dianthi*)	(Hegde et al., 2017)
folhas, raízes	água, etanol, metanol	antimicrobiana (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, Salmonella cholerasuis, Shigella* sp., *Klebsiella pneumoniase, Serratia liquefacieus, Brenneria nitgriflneus, Bacillus subtilis* 1020, *Bacillus cereus* 1080, *Erwinia carotovora* NCPPB 312, *Staphylococcus aureus, Candida albicans, Candida tropicalis, Aspergillus Níger, Fusarium oxysporum, Penicillium italicum*)	(Fareed; Haroon; Rabeh, 2008)
folhas, raízes	metanol:água:ácido acético	antioxidante	(Rui et al., 2015)
planta inteira	etanol	antioxidante	(Mohamed; Mansour; Salem, 2019)
folhas, brotos	etanol	antioxidante	(Lalitha; Jayanthi, 2012)
folhas	acetato de etila e diclorometano	antioxidante	(Cornelius et al., 2016)
folhas, pecíolos, raízes	metanol	antioxidante	(TyagiandAgarwal, 2017a)
folhas	água	antioxidante, antimicrobiana (*Bacillus cereus, Streptococcus mutans, Proteus vulgaris, Salmonella typhi, Bordetella bronchiseptica*), citotóxica (lungcancer NCI-H322) e hepatoprotetora	(Kumar et al., 2014)
folhas	água	antiparasitária (*Plasmodium falciparum, Trypanosoma brucei, Leishmania donovani*)	(Elagib, 2020)
partes aéreas	metanol, *n*-hexano	inseticida (*Spodoptera litura*)	(Lenora; Senthilkumar, 2017)

Parte da planta	Extrato (solvente)	Atividade biológica	Referência
raízes	água	larvicida (*Chironomusramosus Chaudhuri*)	(Thorat; Nath, 2010)
folhas, raízes	Etanol, éter de petróleo	larvicida (*Culex pipiens*)	(Hasaballah, 2015)
folhas, brotos	acetona, acetato de etila, éter de petróleo, água, etanol, metanol	larvicida, pupicida (*Culex quinquefasciatus*)	(Jayanthi; Lalitha; Aarthi, 2012)
planta inteira	metanol	atividade de reepitelização e cicatrização de feridas	(Ganesh; Sharma, 2018)

Além da atividade fitotóxica, o extrato aquoso das folhas exibe outras atividades como antioxidante, hepatoprotetora, citotóxica e antimicrobiana. A atividade antioxidante foi registrada pelo potencial de eliminação do radical DPPH (11% - 96%) e capacidade quelante de íons metálicos (42% - 93%). Além disso, o extrato forneceu proteção de 13% a 65% contra a peroxidação lipídica no homogenato de tecido de rato (fígado, rim e cérebro), exibiu 43% de citotoxicidade contra a linhagem celular de câncer de pulmão (NCI-H322) e demonstrou atividade antibacteriana considerável contra *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhi* e *Bordetella bronchiseptica* (KUMAR et al., 2014).

Extratos etanólico, metanólico e aquoso das folhas e raízes de *P. crassipes* mostraram atividade antimicrobiana contra diferentes fungos, bactérias gram-positivas e gram-negativas, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella cholerasuis*, *Shigella* sp., *Klebsiella pneumoniase*, *Serratia liquefacieus*, *Brenneria nitgriflneus*, *Bacillus subtilis* 1020, *Bacillus cereus* 1080, *Erwinia carotovora* NCPPB 312, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum*, *Penicillium italicum*. O extrato aquoso mostrou a maior eficácia contra todos os microrganismos testados (FAREED; HAROON; RABEH, 2008; SHANAB et al., 2010). Atividades antibacteriana e antifúngica também foram exercidas pelo extrato *n*-butanólico contra *Streptococcus pyogenes* (KAYATHRI; KANIMOZHI; PANNEERSELVAM, 2015), *Bacillus subtilis*, *Fusarium solani*e *Colletotrichum gloeosporioides* (HAGGAG; ABOU EL ELLA; ABOUZIENA, 2017).

A maioria dos estudos de extratos relatados na literatura que apresentam bioatividade é proveniente das folhas de *P. crassipes*. Vários pesquisadores mostraram que extratos das folhas em diferentes solventes orgânicos são altamente eficientes contra um amplo espectro de micro-organismos, incluindo parasitas. Elagib (2020) mostrou a alta atividade do extrato aquoso das folhas contra os parasitas *Plasmodium falciparum* CI_{50} (49.92 ± 1.029 $g.mL^{-1}$), *Trypanosoma brucei* CL_{100} (209.63 ± 2.231 $g.mL^{-1}$) e *Leishmania donovani* (102.45 ± 3.019 $g.mL^{-1}$). A atividade antiparasitária do extrato foi atribuída ao seu alto teor de esteroides, alcaloides, flavonoides, taninos e proteínas. Os esteroides podem penetrar e interagir com as membranas celulares dos parasitas, interferindo na biossíntese de sua membrana plasmática, levando-os à morte (ELAGIB, 2020).

Extratos aquosos, acetato de etila, acetona e éter de petróleo das folhas e brotos de *P. crassipes* apresentaram atividades larvicida e pupicida contra diferentes instares e pupas de *Culex quinquefasciatus*. A eficácia dos extratos foi constatada após 24 horas de tratamento com a mortalidade das larvas, conforme as doses aplicadas. Uma maior atividade larvicida e

pupicida contra *C. quinquefasciatus* foi detectada na fração etanólica com CL_{50} 71,43, 94,68, 120,42, 152,15 e 173,35 ppm para estágios I, II, III, IV, respectivamente (JAYANTHI; LALITHA; AARTHI, 2012). Atividade larvicida também foi registrada no extrato aquoso das raízes de *P. crassipes* sobre ovos e larvas de *Chironomus ramosus*. Para concentrações de 2%, a mortalidade de 100% das larvas foi alcançada em 15 dias após o tratamento (THORAT; NATH, 2010). Segundo Jayanthi e colaboradores (2012), as atividades larvicida e pupicida dos extratos vegetais podem ser atribuídas à presença de metabólitos como flavonoides, alcaloides, antraquinonas e antocianinas.

Extratos de *P. crassipes*, em sua maioria, apresentam potentes atividades antioxidantes, principalmente frente a ensaios de eliminação de radicais livres DPPH (LALITHA; JAYANTHI, 2012; MOHAMED; MANSOUR; SALEM, 2019; RUI et al., 2015). Lalitha e Jayanthi (2012) mostraram que o extrato etanólico (29 $\mu g.mL^{-1}$) das folhas e brotos de *P. crassipes* apresenta uma atividade comparável à atividade de 400 $\mu g.mL^{-1}$ do antioxidante padrão ácido ascórbico, confirmando o potencial dessa espécie como fonte de antioxidantes naturais. Extratos alcoólicos (metanol) também são responsáveis por outras atividades como cicatrização e reepitelização de feridas (GANESH; SHARMA, 2018) e citotóxica contra linhagens celulares MCF-7, HeLa, Hep-G2 e EACC (ABOUL-ENEIN et al., 2014).

Diante desses estudos, podemos constatar a relevante contribuição de *P. crassipes* para a ciência, como uma fonte natural rica em metabólitos secundários com propriedades terapêuticas, atribuídas principalmente à presença de substâncias bioativas de diferentes classes (PRABAKARAN; MANI, 2017).

1.2 Fitorremediação de metais

Além da potencialidade de *P. crassipes* como fonte de produtos naturais, vários estudos demonstram a elevada capacidade desta espécie em acumular íons metálicos da água, incluindo As, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Ni, Pb e Zn, bem como a eficiência na remoção de materiais orgânicos de águas residuais, efluentes domésticos e contaminantes orgânicos emergentes pelo processo de fitorremediação (RAI; SINGH, 2016; MELIGNANI; FAGGI; DE CABO, 2019).

A fitorremediação envolve o uso de plantas para descontaminação do solo, da água e do ar, e ocorre por meio de sequestro ou estabilização de contaminantes orgânicos e

inorgânicos incluindo os metais. É uma tecnologia alternativa ecológica com inúmeras vantagens em relação a abordagens físico-químicas. A abordagem físico-química requer a escavação do solo e processos químicos para imobilizar os metais, causando efeitos negativos que afetam as propriedades do solo e a biodiversidade, além do elevado custo. Já abordagens biológicas, como a fitorremediação, promovem a desintoxicação do solo através da inativação na rizosfera ou translocando-os para as partes aéreas (SEKOMO et al., 2012; THAKUR et al., 2016).

A fitorremediação é subdividida em diferentes categorias, incluindo fitoextração, fitodegradação, fitoestabilização, fitovolatização e rizofiltração. As diferenças entre elas são dependentes dos mecanismos que envolvem a remediação. Na fitoextração, a absorção de íons do solo ou água ocorre por translocação direta para a biomassa da planta. Assim, os metais são extraídos por remoção subsequente das plantas. Na fitodegradação, as plantas potencializam as atividades microbianas na degradação de contaminantes orgânicos na rizosfera, contidos no solo e na água. A fitoestabilização promove a precipitação do contaminante dentro das raízes e na zona da raiz implícita no solo e na água, assim os íons metálicos ficam menos disponíveis. Na fitovolatilização, as plantas absorvem íons e hidrocarbonetos voláteis do solo e os emitem no ar de forma volátil através da transpiração. Na rizofiltração, os íons metálicos são retirados e removidos da água contaminada por raízes de plantas presentes na superfície da água (ANTONIADIS et al., 2017; PRAJAPATI, MERAVI, SINGH, 2012; THAKUR et al., 2016).

Várias espécies de plantas já foram identificadas e testadas para absorção e acúmulo de diferentes metais. No entanto, a capacidade de acumular contaminantes metálicos pode variar significativamente entre as espécies, uma vez que os mecanismos de captação de íons são inerentes de cada espécie baseados em suas características anatômicas, fisiológicas, genéticas e morfológicas (LONE et al., 2008).

As plantas hiperacumuladoras têm ganhado destaque em fitorremediação por acumular elevadas concentrações de íons metálicos. O fenômeno de hiperacumulação tem evoluído ao longo dos anos entre diferentes espécies de plantas, e recebido um interesse considerável pela elevada eficiência no processo de remoção, particularmente de metais como Cd, Ni e Zn (VERBRUGGEN; HERMANS; SCHAT, 2009; YANG et al., 2004). De acordo com a literatura, mais de 450 espécies de plantas foram identificadas como hiperacumuladoras de metais (Zn, Ni, Mn, Cu, Co e Cd), metalóides (As) e não metálicos (Se), onde a maioria são hiperacumuladoras de Ni e Zn (CLEMENS, 2017; VERBRUGGEN; HERMANS; SCHAT, 2009; YANG et al., 2004).

As macrófitas hiperacumuladoras são plantas herbáceas ou lenhosas que podem tolerar e acumular altas concentrações de metais sem apresentar sintomas adversos visíveis. As plantas consideradas hiperacumuladoras possuem a capacidade de acumular de 0,1 a 1,0% da concentração de metais presente no meio, determinada no tecido vegetal seco (ROMERO-HERNÁNDEZ et al., 2017). O processo de retenção ocorre normalmente pelas raízes e folhas submersas (THOMAZ; CUNHA, 2010). Estudos revelam que *P. crassipes* não é considerada uma macrófita hiperacumuladora. No entanto, a mesma possui uma alta capacidade de acúmulo de nutrientes e metais em comparação a outras espécies (RAI; SINGH, 2016; ROMERO-HERNÁNDEZ et al., 2017).

Em 2017, Romero-Hernández e colaboradores analisaram a tolerância e a hiperacumulação de uma mistura de íons metálicos (Cu^{2+}, Pb^{2+}, Hg^{2+}, Zn^{2+}) pelas macrófitas aquáticas *Typha latifolia, Lemna minor, Pontederia crassipes* e *Myriophyllum aquaticum* e obtiveram resultados promissores. A porcentagem de remoção, após cinco dias de exposição, para *P. crassipes* foi de 97,9% e por *M. aquaticum* de 94,9%, a partir de uma concentração de 1 $mg.L^{-1}$ de Cu e 0,5 $mg.L^{-1}$ para os outros metais (ROMERO-HERNÁNDEZ et al., 2017).

Outras pesquisas com macrófitas dos gêneros *Pontederia*, *Thypha* e *Myriophyllum* relataram o acúmulo de Cu e Zn nas raízes, e a translocação de Pb para as folhas (FAWZY et al., 2012). Estes estudos corroboram com resultados obtidos por Sricoth et al. (2018), através da avaliação do potencial de fitoremediação de Cd e Zn de várias espécies de plantas como *Thalia geniculate, Cyperus alternifolius, Canna indica, Pontederia crassipes* e *Pistia stratiotes* e uma espécie de grama *Vetiveria zizanioides*. As espécies *P. crassipes, P. stratiotes* e *V. zizanioides* diminuíram sua atividade de crescimento. No entanto, acumularam grandes quantidades de metais em seus tecidos, principalmente nas raízes. *P. crassipes* e *P. stratiotes* apresentaram fatores de bioconcentração > 1000 e fatores de translocação < 1, caracterizando a ocorrência de alta fitoestabilização de Cd (SRICOTH et al., 2018).

Li et al. (2016) mostraram a ordem de remoção por *P. crassipes* para Pb>Cd> Cu > Zn em soluções aquosas. Os resultados também revelaram que a capacidade máxima de remoção de Zn, Cu e Cd foi alcançada em pH 5, e que a remoção do metal da solução envolve duas etapas, a adsorção e absorção. Neste estudo, a remoção dos metais ocorreu principalmente pelas raízes, através do processo de adsorção. As porcentagens de adsorção de Pb, Zn, Cu e Cd foram 75%, 43%, 29% e 61% na superfície das raízes, respectivamente. A eficiência na remoção de Cd e Cr por *P. crassipes* de águas contaminadas também foi relatada por Narain et al. (2011). Em seu estudo, a eficiência de remoção foi de 80,26% para Cr e 71,28%, para Cd, atingindo taxas médias de remoção diária de Cr (0,10 μg/dia) e Cd (0,12 μg/dia).

Pontederia crassipes tem se mostrado uma espécie com alto potencial no processo de fitorremediação de metais. A eficiência na remoção e tolerância a metais não essenciais e tóxicos como Cd^{2+}, Pb^{2+} e Hg^{2+} em meios contaminados a torna uma espécie promissora, porém, carente de estudos voltados para os aspectos fitoquímicos envolvidos nesse processo.

Poucos estudos relatam sobre a interação de metabólitos de *P. crassipes* com os metais. Em 2018, Zhang e colaboradores mostraram que a proteína WHLPH, isolada da folha de *P. crassipes*, possui capacidade quelante de metal de até 68,54%. Tan et al. (2007) mostraram também que as folhas de *P. crasssipes* contêm altos níveis de melatonina e N^1-acetil-N^2-formil-5-metoxiquinuramina (AFMK) (**48**), que atuam como antioxidantes para proteger as células dos danos oxidativos, são potentes necrófagos de radicais livres e podem ajudar as plantas a lidar com agressões ambientais, incluindo poluentes do solo e da água. Logo, os altos teores de melatonina e AFMK em *P. crassipes* podem justificar a tolerância desta espécie aos poluentes ambientais mais facilmente, incluindo produtos químicos tóxicos e metais pesados (TAN et al., 2007).

Com base nestes estudos descritos na literatura sobre *P. crassipes* destacando sua potencialidade como fonte de produtos naturais e fitorremediação de metais, foram desenvolvidos estudos focados nesta espécie visando entender sua composição química e interações químicas planta-metal, por meio da avaliação da influência de Cd^{2+} no seu metabolismo secundário.

5 CONCLUSÃO

O estudo fitoquímico de *P. crassipes* conduziu ao isolamento, determinação e/ou elucidação estrutural de 17 compostos incluindo anidridos naftálicos, fenilfenalenonas, fenilfenalenos, derivados aromáticos C_6, C_6-C_1 C_6-C_3 e indólicos. Dentre estes, destaca-se os anidridos naftálicos inéditos **I** e **II**, bem como a ocorrência dos compostos **VII**, **X**, **XV**-**XVII** pela primeira vez em *P. crassipes*. Além disso, destacamos a potencialidade biológica das 8-fenilfenalenonas **III** e **IV** contra parasitas tripomastigotas de *T. cruzi*, tornando-as substâncias promissoras para estudos biológicos voltados para o desenvolvimento de fármacos usados no tratamento de doenças de Chagas.

Os resultados dos experimentos realizados com a exposição de *P. crassipes* ao Cd^{2+}, nos permitiram verificar a alta capacidade dessa espécie no processo de fitorremediação do respectivo metal, atingindo uma eficiência de remoção de Cd da água de até 90% ao final do tratamento. Além disso, a análise quimiométrica dos dados de CLUE-EM dos extratos das partes aéreas e raízes sob diferentes concentrações de Cd^{2+} mostrou que, certamente, o cádmio possui influência sob o metabolismo secundário de *P. crassipes*. Todavia, ressaltamos a necessidade de estudos mais detalhados voltados para o entendimento das interações químicas planta-metal para essa espécie.

6 REFERÊNCIAS

ABOUL-ENEIN, A. M. et al. Cytotoxic and antioxidant properties of active principals isolated from water hyacinth against four cancer cells lines. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 14, p. 397, 2014.

AL-QUDAH, M. A. et al. Chemical constituents of the aerial parts of *Salvia judaica* Boiss. from Jordan. **Natural Product Research**, v. 34, n. 20, p. 2981-2985, 2020.

ANTONIADIS, V. et al. Trace elements in the soil-plant interface: Phytoavailability, translocation, and phytoremediation–A review. **Earth-Science Reviews**, v. 171, p. 621-645, 2017.

ARIFKHODZHAEV, A. O.; SHOYAKUBOV, R. S. Polysaccharides of *Eichhornia crassipes* and *Pistia stratiotes*. **Chemistry of Natural Compounds**, v. 31, n. 4, p. 521-522, 1995.

BOU, D. D. et al. Antiparasitic activity and effect of casearins isolated from *Casearia sylvestris* on Leishmania and *Trypanosoma cruzi* plasma membrane. **Phytomedicine**, v. 21, p. 676-681, 2014.

CARDOSO, S. F. **Avaliação de *Eichhornia crassipes* como fonte de ácido chiquímico**. 2013. Monografia – (Farmácia-Bioquímica) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2013.

CARDOSO, S. F.; LOPES, L. M. X.; NASCIMENTO, I. R. *Eichhornia crassipes*: na advantageous source of shikimic acid. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, p. 439-442, 2014.

CHAI, T. T.; NGOI, J. C.; WONG, F. C. Herbicidal Potential of *Eichhornia crassipes* Leaf Extract against *Mimosa pigra* and *Vigna radiate*. **International Journal of Agriculture & Biology**, v. 15, p. 835-842, 2013.

CHEEK, M. et al. New scientific discoveries: Plants and fungi. **Plants People Planet**, v. 2, n. 5, p. 371-388, 2020.

CHEN, Y.; PAETZ, C.; SCHNEIDER, B. Organ-specific distribution and non-enzymatic conversions indicate a metabolic network of phenylphenalenones in *Xiphidium caeruleum*. **Phytochemistry**, v. 159, p. 30-38, 2019.

CHENG, G.-G. et al. Phytochemicals and Allelopathy of Induced Water Hyacinth against *Microcystis aeruginosa*. **Journal of Natural Products**, v. 84, n. 6, p. 1772-1779, 2021.

CIUFFREDA, P.; CASATI, S.; MANZOCCHI, A. Complete ^{1}H and ^{13}C NMR spectral assignment of α- and β-adenosine,2'-deoxyadenosine and their acetate derivatives. **Magnetic Mesonance in Chemistry**, v. 45, p. 781-784, 2007.

CIUFFREDA, P.; CASATI, S.; SANTANIELLO, E. The action of adenosine deaminase (E.C. 3.5.4.4.) on adenosine and deoxyadenosine acetates: The crucial role of the 5'-hydroxy group for the enzyme activity. **Tetrahedron**, v. 56, p. 3239-3243, 2000.

CLEMENS, S. How metal hyperaccumulating plants can advance Zn biofortification. **Plant and Soil**, v. 411, p. 111-120, 2017.

CORNELIUS, M. T. F. et al. Phytochemical and biological investigations of *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v. 8, n. 3, p. 564-570, 2016.

DANTAS-SANTOS, N. et al. Fresh water plants synthesize sulfated polysaccharides: heterogalactans from water hyacinth (*Eicchornia crassipes*). **International Journal of Molecula Sciences**, v. 13, p. 961-976, 2012.

DEL RÍO, J. C. et al. Phenylphenalenone type compounds from the leaf fibers of abaca (*Musa textilis*). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, n. 23, p. 8744-8748, 2006.

DELLA GRECA, M. et al. Dimeric phenalene metabolites from *Eichhornia crassipes*. **Tetrahedron**, v. 48, n. 19, p. 3971-3976, 1992a.

DELLA GRECA, M. et al. Phenalene metabolites from *Eichhornia crassipes*. **Bioorganic & Medicinal ChemistryLetters**, v. 2, n. 4, p. 311-314, 1992b.

DELLA GRECA, M. et al. Degraded phenalene metabolites in *Eichhornia crassipes*. **Natural Product Letters**, v. 1, p. 233-238, 1993.

DELLA GRECA, M.; MONACO, P.; PREVITERA, L. New oxygenated sterols from the weed *Eichhornia crassipes* SOLMS. **Tetrahedron**, v. 47, n. 34, p. 7129-7134, 1991.

DELLA GRECA, M.; PREVITERA, L.; ZARRELLI, A. Revised structures of phenylphenalene derivatives from *Eichhornia crassipes*. **Tetrahedron Letters**, v. 49, p. 3268-3272, 2008.

DELLA GRECA, M.; PREVITERA, L.; ZARRELLI, A. Structures of new phenylphenalene-related compounds from *Eichhornia crassipes* (water hyacinth). **Tetrahedron**, v. 65, p. 8206-8208, 2009.

EID, E. M. et al. Bioaccumulation and translocation of nine heavy metals by *Eichhornia crassipes* in Nile delta, Egypt: Perspectives for phytoremediation. **International Journal of Phytoremediation**, v. 21, n. 8, p. 821-830, 2019.

EL-SHEEKH, M. M.; HAROON, A. M.; SABAE, S. Activity of some Nile River aquatic macrophyte extracts against the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. **African Journal of Aquatic Science**, v. 42, n. 3, p. 271-277, 2017.

ELAGIB, S. M. Antiparasitic activity of *Eichhornia crassipes* leaves extract. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 24, p. 101556, 2020.

ESTEVES, C. R. L. et al. **Absorção de metais e produção de antocianidinas em *Eichhornia crassipes* (Pontederiaceae)**. In: 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Florianópolis. **Anais**...2011.

FAREED, M. F.; HAROON, A. M.; RABEH, S. A. Antimicrobial activity of some macrophytes from Lake Manzalah (Egypt). **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v. 11, n. 21, p. 2454-2463, 2008.

FAWZY, M. A. et al. Heavy metal biomonitoring and phytoremediation potentialities of aquatic macrophytes in River Nile. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 184, n. 3, p. 1753-1771, 2012.

FERNANDES, D. D. S. **Novas estratégias para a seleção de variáveis por intervalos em problemas de classificação**. 2016. 139 f. Tese (Doutorado em Química) Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2016.

FIGUEIREDO, P. et al. New aspects of anthocyanin complexation. Intramolecular copigmentation as a means for colourloss? **Phytochemistry**, v. 41, n. 1, p. 301-308, 1996.

FILETO-PÉREZ, H. A. et al. GC/MS analysisof some extractives from *Eichhornia crassipes*. **Bio Resources**, v. 10, p. 7353-7360, 2015.

GANESH, N.; SHARMA, P. *In vivo* determination of wound healing and antitumor properties of HPLC eluted fractions of water weeds (*Eichhornia crassipes* and *Pistia stratiotes*). **Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceuticaland Chemical Sciences**, v. 4, p. 355-367, 2018.

GAYA, K. S.; MATHEW, L.; MG BABU, R. A preliminary quantitative phytochemical screening of five macrophytes, N. Paravur, Ernakulam, Kerala, India. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 6, p. 22-27, 2017.

GOSWAMI, P. C. et al. Water hyacinth as a prospective source of stigmasterol. **Current Science**, v. 52, n. 17, p. 806-808, 1983.

GOVINDAN, B. et al. Secondary metabolites from the unique bamboo, *Melocanna baccifera*. **Natural Product Research**, v. 33, n. 1, p. 122-125, 2019.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

GUTIÉRREZ-MORALES, A. et al. Anti-staphylococcal properties of *Eichhornia crassipes*,

Pistacia vera, and *Ziziphus amole* leaf extracts: Isolates from cattle and rabbits. **Microbial Pathogenesis**, v. 113, p. 181-189, 2017.

HAGGAG, M. W.; ABOU EL ELLA, S. M.; ABOUZIENA, H. F. Phytochemical analysis, antifungal, antimicrobial activities and application of *Eichhornia crassipes* against some plant pathogens. **Planta Daninha**, v. 35, p. e017159560, 2017.

HASABALLAH, A. I. Toxicity of some plant extracts against vector of lymphatic filariasis, *Culex pipiens*. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, v.45, n.1, p. 185 -194, 2015.

HAMANA, K. et al. Distribution of unusual polyamines in aquatic plants and gramineous seeds. **Canadian Journal of Botany**, v. 72, p. 1114-1120, 1994.

HEGDE, K. T. et al. Efficacy of bio-agents, botanicals and fungicides against *Fusarium oxysporum f.* sp. *Dianthi* causing wilt of carnation. **International Journal of Chemical Studies**, v. 5, n. 6, p. 139-142, 2017.

HIDALGO, W. et al. Phenylphenalenones protect banana plants from infection by *Mycosphaerella fijiensis* and are deactivated by metabolic conversion. **Plant Cell and Environment**, v. 39, n. 3, p. 492-513, 2016.

HÖLSCHER, D. et al. Monolaterol, the first configuration ally assigned phenylphenalenone derivative with a stereogenic center at C-9, from *Monochoria elata*. **Journal of Natural Products**, v. 69, n. 11, p. 1614-1617, 2006.

HÖLSCHER, D.; SCHNEIDER, B. The biosynthesis of 8 phenylphenalenones from *Eichhornia crassipes* involves a putative aryl migration step. **Phytochemistry**, v. 66, p. 59-64, 2005.

HÖLSCHER, D., SCHNEIDER, B. Phenalenones from *Strelitzia reginae*. **Journal of Natural Products**, v. 63, p. 1027-1028, 2000.

HÖLSCHER, D.; SCHNEIDER, B. The biosynthetic origin of the central one-carbonun it of phenylphenalenones in *Anigozanthos preissii*. **Natural Product Letters**, v. 7, p. 177-182, 1995a.

HÖLSCHER, D.; SCHNEIDER, B. A diaryl heptanoid intermediate in the biosynthesis of phenylphenalenones in *Anigozanthos preissii*. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, n. 5, p. 525-526, 1995b.

HÖLSCHER, D.; SCHNEIDER, B. HPLC-NMR analysis of phenylphenalenones and a stilbene from *Anigozanthos flavidus*. **Phytochemistry**, v. 50, n. 1, p. 155-161, 1999.

HUSSAIN, Z. et al. The long chain alcohols of the *n*-hexane fraction of water hyacinth (*Eichhornia crassipes*): extraction, estimation, GC-MS analysis and antimicrobial

activity. **Journal of Chemical Society of Pakistan**, v. 37, p. 144-149, 2015.

JAYANTHI, P.; LALITHA, P. Antimicrobial activity of solvent extracts of *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms. **Der Pharma Chemica**, v. 5, p. 135-140, 2013.

JAYANTHI, P.; LALITHA, P.; AARTHI, N. Larvicidal and pupicidal activity of extracts and fractionates of *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms against the filarial vector *Culex quinquefasciatus* Say. **Parasitol Research**, v. 111, p. 2129-2135, 2012.

JAYANTHI, P.; LALITHA, P.; SRIPATHI, S. K. Phytochemical investigation of the extracts of *Eichhornia crassipes* and its solvent fractionates. **Journal of Pharmacy Research**, v. 4, n. 5, p. 1405-1406, 2011.

JIANG, L. et al. Three new acenaphthene derivatives from rhizomes of *Musa basjoo* and their cytotoxic activity. **Natural Product Research**, v. 35, n. 8, p. 1307-1312, 2021.

JIN, Z. H. et al. Isolation and identification of extracts of *Eichhornia crassipes* and their allelophatic effects on algae. **Environmental Contamination an Toxicology**, v. 71, p. 1048-1052, 2003.

JITSAENG, K.; SCHNEIDER, B. Metabolic profiling of *Musa acuminate* challenged with *Sporobolomyces salmonicolor*. **Phytochemistry Letters**, v. 3, n. 2, p. 84-87, 2010.

KAMO, T. et al. Phenylphenalenone-type phytoalexins from unripebuñgulan banana fruit. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, v. 62, n. 1, p. 95-101, 1998.

KAYATHRI, B.; KANIMOZHI, K.; PANNEERSELVAM, A. Preliminary phytochemical analysis and in vitro investigation of antimicrobial activity of *Eichhornia crassipes* (mart.) solms. Against poultry pathogens. **CIBTech Journal of Microbiology**, v. 4, p. 19-27, 2015.

KHAN, R. A. Natural products chemistry: The emerging trends and prospective goals. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 26, p. 739-753, 2018.

KUMAR, G. D.; KARTHIK, M.; RAJAKUMAR, R. *In-silico* antibacterial activity of active phytocompounds from the ethanolic leaves extract of *Eichhornia crassipes* (Mart) Solms. against selected target pathogen *Pseudomonas fluorescens*. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 7, p. 12-15, 2018.

KUMAR G, D.; KARTHIK, M.; R., R. GC-MS analysis of bioactive compounds from ethanolic leaves extract of *Eichhornia crassipes* (Mart) Solms. And their pharmacological activities. **The Pharma Innovation Journal**, v. 7, p. 459-462, 2018.

KUMAR, S. et al. In vitro antioxidant, antibacterial, and cytotoxic activity and in vivo effect of *Syngonium podophyllum* and *Eichhornia crassipes* leaf extracts on isoniazid induced oxidative stress and hepatic markers. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 1-

11, 2014.

LALITHA, P.; SRIPATHI, S. K.; JAYANTHI, P. Secondary metabolites of *Eichhornia crassipes* (water hyacinth): a review (1949 to 2011). **Natural Product Communications**, v. 7, n. 9, p. 1249-1256, 2012.

LALITHA, P. T.; JAYANTHI, P. Study of antioxidant activity of ethanolic extract of fresh *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms. **Der Pharmacia Sinica**, v. 3, p. 271-277, 2012.

LARAIA, L.; ROBKE, L.; WALDMANN, H. Bioactive compound collections: from design to target identification. **Chem**, v. 4, p. 705-730, 2018.

LATA, N.; DUBEY, V. Quantification and identification of alkaloids of *Eichhornia crassipes*: the world'sworst aquatic plant. **Journal of Pharmacy Research**, v. 3, n. 6, p. 1229-1231, 2010.

LENORA, L. et al. *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms. – Analternate renewable source for Shikimic acid, a precursor for Tamiflu, a swine flu drug. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 5, n. 1, p. 178-181, 2016.

LENORA, L. M.; SENTHILKUMAR, N. Insecticidal potential of aquatic alien weed, *Eichhornia crassipes* (Mart) Solms on tobacco caterpillar, *Spodoptera litura* (F.). **Asian Journal of Plant Science and Research**, v. 7, n. 1, p. 1-6, 2017.

LI, J. W. H.; VEDERAS, J. C. Drug discovery and natural products: end of an era or na endless frontier? **Science**, v. 325, p. 161-165, 2009.

LI, Q. et al. Removal of Pb, Zn, Cu, and Cd by two types of *Eichhornia crassipes*. **Environmental Engineering Science**, v. 33, n. 2, p. 88-97, 2016.

LI, X. et al. Synthesis of 2,6-dimethoxy-9-phenyl-1H phenalen-1-one and structural revision of the benzoindenone from *Eichhornia crassipes*. **Zeitschrift für Naturforschung B**, v. 74, p. 183-189, 2019.

LI, Z. J. et al. A highly efficient transformation of *cis*- to *trans*-cinnamic acid derivatives by iodine. **Tetrahedron Letters**, v. 56, p. 7197-7200, 2015.

LONE, M. I. et al. Phytoremediation of heavy metal polluted soils and water: Progresses and perspectives. **Journal of Zhejiang University Science B**, v. 9, n. 3, p. 210-220, 2008.

LUGHADHA, E. N. et al. Counting counts: revised estimates of numbers of accepted species of flowering plants, seed plants, vascular plants and land plants with a review of other recent estimates. **Phytotaxa**, v. 272, p. 82-88, 2016.

LUQUE-ORTEGA, J. R. et al. Fungus-elicited metabolites from plants as an enriched source for new leishmanicidal agents: Antifungal phenyl-phenalenone phytoalexins from the banana plant (*Musa acuminata*) target mitochondria of *Leishmania donovani*

promastigotes. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 48, n. 5, p. 1534-1540, 2004.

MAHANTESH, S. B. et al. In vitro evaluation of fungicides, bioagents and natural plant extracts against early blight caused by *A. solani*. **International Journal of Chemical Studies**, v. 5, n. 5, p. 1346-1350, 2017.

MELIGNANI, E.; FAGGI, A. M.; DE CABO, L. I. Growth, accumulation and uptake of *Eichhornia crassipes* exposed to high cadmium concentrations. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 22, p. 22826-22834, 2019.

MISHRA, S.; MAITI, A. The efficiency of *Eichhornia crassipes* in the removal of organic and inorganic pollutants from waste water: a review. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, p. 7921-7937, 2017.

MOHAMED, W. A.; MANSOUR, M. M. A.; SALEM, M. Z. M. *Lemna gibba* and *Eichhornia crassipes* extracts: Clean alternatives for deacidification, antioxidation and fungicidal treatment of historical paper. **Journal of Cleaner Production**, v. 219, p. 846-855, 2019.

MOHAN, J. et al. A review on secondary metabolites, pharmacological status and phytoremediation to treat water hyacinth. **Annals of Plant Sciences**, v. 7, p. 2170-2174, 2018.

MTEWA, A.; SESAAZI, D. C.; LAMPIAO, F. Structural and *in silico* characterization of small molecules isolated from *Eichhornia crassipes*. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, 2020.

NARAIN, S. et al. Cadmium and chromium removal by aquatic plant. **International Journal of Environmental Sciences**, v. 1, n. 6, p. 1297-1304, 2011.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. **Journal of Natural Products**, v. 79, p. 629-661, 2016.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. **Journal of Natural Products**, v. 83, p. 770-803, 2020b.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Plant endophytes and epiphytes: burgeoning sources of known and “unknown” cytotoxic and antibiotic agents? **Planta Medica**, v. 86, p. 891-905, 2020a.

NGUYEN, D. M. C. et al. Nematicidal activity of 3,4-dihydroxybenzoic acid purified from *Terminalia nigrovenulosa* barkagainst *Meloidogyne incognita*. **Microbial Pathogenesis**, v. 59-60, p. 52-59, 2013.

NIGAM, M. et al. Marine anticancer drugs and their relevant targets: a treasure from the ocean. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 27, p. 491-515, 2019.

NORMAN, E. O. et al. Distribution, biosynthesis, and biological activity of phenylphenalenone-type compounds derived from the family of plants, Haemodoraceae. **Natural Product Reports**, v. 36, n. 5, p. 753-768, 2019.

OLSZEWSKI, T. K.; ADLER, P.; GRISON, C. Bio- based catalysts from biomass issue dafter decontamination of effluents rich in copper – An innovative approach towards greener copper-based catalysis. **Catalysts**, v. 9, n. 3, p. 214, 2019.

PAL, R. et al. Induction of non-protein thiols and phytochelatins by cadmium in *Eichhornia crassipes*. **International Journal of Phytoremediation**, v. 21, n. 8, p. 790-798, 2019.

PANCHANADIKAR, V. et al. **Beta-carotene enriched extract from water hyacinth *Eichhornia crassipes***. U.S. Patent Application n. 10/811,295, 29 set. 2005.

PEI, Y. et al. Root exudated algicide of *Eichhornia crassipes* enhances allelopathic effects of cyanobacteria *Microcystis aeruginosa* on green algae. **Hydrobiologia**, v. 823, p. 67-77, 2018.

PELLEGRINI, M. O. O; HORN, C. N.; ALMEIDA, R. F. Total evidence phylogeny of Pontederiaceae (Commelinales) sheds light on the necessity of its recircumscription and synopsis of *Pontederia* L. **PhytoKeys**, v. 108, p. 25-83, 2018.

PIÃO, P. S.; LOPES, L. M. X.; NASCIMENTO, I. R. **Esteróides e um nucleosídeo da macrófita fitorremediadora *Eichhornia crassipes* (Pontederiaceae)**. In: 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Águas de Lindóia. **Anais**...2010.

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

POORANI, T. R. et al. Formulation of *Eichhornia crassippes* derived lutein: coconutoil micro-emulsion for sustained ophthalmic drug delivery. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 8, p. 4159-4171, 2017.

POOT, V. J; POTT, A. **Plantas Aquáticas do Pantanal**. Brasília: Embrapa Comunicação para Transferência de Tecnologia, 2000. 404 p.

PRABAKARAN, A. S.; MANI, N. Analysis of bioactive compounds in *Eichhornia crassipes* leaf extract using GC MS technique. **International Journal of Chemical Studies**, v. 5, p. 809-813, 2017.

PRAJAPATI, S. K.; MERAVI, N.; SINGH, S. Phytoremediation of chromium and cobalt using *Pistia stratiotes:* A sustainable approach. **Proceedings of International Academy of Ecology and Environmental Sciences**, v. 2, n. 2, p. 136-138, 2012.

RAI, P. K.; SINGH, M. M. *Eichhornia crassipes* as a potential phytoremediation agent and an important bioresource for Asia Pacific region. **Environmental Skepticsand Critics**, v. 5, n. 1, p. 12-19, 2016.

REA, A. et al. Soulamarin isolated from *Calophyllum brasiliense* (Clusiaceae) induces plasma membrane permeabilization of *Trypanosoma cruzi* and mytochondrial dysfunction. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 12, p. 1-8, 2013.

REN, Q. et al. Organic acids from *Capparis spinosa* fruit. **Chemistry of Natural Compounds**, v. 48, n. 5, p. 868-869, 2012.

ROMERO-HERNÁNDEZ, J. A. et al. Tolerance and hyperaccumulation of a mixture of heavy metals (Cu, Pb, Hg, and Zn) by four aquatic macrophytes. **International Journal of Phytoremediation**, v. 19, n. 3, p. 239-245, 2017.

RUI, P. et al. Polar and lipophilic extracts characterization of roots, stalks, leaves and flowers of water hyacinth (*Eichhornia crassipes*), and insights for its future valorization. **Industrial Crops and Products**, v. 76, p. 1033-1038, 2015.

SAIKIA, B.; BORAH, P. A new avenue to Dakin reaction in H_2O_2–WERSA. **RSC Advance**, v. 128, p. 1-5, 2015.

SALUM, M. L.; ROBLES, C. J.; ERRA-BALSELLS, R. Photoisomerization of ionic liquid ammonium cinnamates: One-potsynthesis-isolation of *Z*-cinnamic acids. **Organic Letters**, v. 12, n. 21, p. 4808-4811, 2010.

SATURNO, J. O. et al. Antibacterial activity of water hyacinth (*Eichhornia crassipes*) extracts against *Aeromonas hydrophila in-vitro* and *in-vivo*. **International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences (IJBPAS)**, v. 8, n. 1, p. 65-72, 2019.

SEKOMO, C. B. et al. Heavy metal removal by combining an aerobic upflow packed bed reactors with water hyacinth ponds. **Environmental Technology**, v. 33, n. 12, p. 1455-1464, 2012.

SHANAB, S. M. M. et al. Allelopathic effects of water hyacinth [*Eichhornia crassipes*]. **PLoS ONE**, v. 5, n. 10, p. e13200, 2010.

SILVA, R. P. et al. Polar and lipophilic extracts characterization of roots, stalks, leaves and flowers of water hyacinth (*Eichhornia crassipes*), and insights for its future valorization. **Industrial Crops & Products**, v. 76, p. 1033-1038, 2015.

SINGH, K. S. et al. Stigmasterol from *Eichhornia crassipes* (Water hyacinth): isolation, characterization and X-ray structure. **Asian Journal of Chemistry**, v. 27, p. 3028-3030, 2015.

SRICOTH, T. et al. Aquatic plants for phytostabilization of cadmium and zinc in hydroponic

experiments. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 15, p. 14964-14976, 2018.

STROBEL, G.; DAISY, B. Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 67, n. 4, p. 491-502, 2003.

SUN, W. H. et al. Allelochemicals from root exudates of water hyacinth (*Eichhornia crassipes)*. **Acta Phytophysiologica Sinica** v. 19, p. 92-96, 1993.

TADA, H. et al. An improved colorimetric assay for interleukin 2. **Journal of Immunological Methods**, v. 93, p. 157-165, 1986.

TAN, D. X. et al. Novel rhythms of N^1-acetyl-N^2-formyl-5-methoxykynuramine and its precursor melatonin in water hyacinth: importance for phytoremediation. **The FASEB Journal**, v. 21, p. 1724-1729, 2007.

THAKUR, S. et al. Plant-driven removal of heavy metals from soil: uptake, translocation, tolerance mechanism, challenges, and future perspectives. **Environmental Monitoringand Assessment**, v. 188, n. 4, p. 206, 2016.

THOMAZ, S. M.; DA CUNHA, E. R. The role of macrophytes in habitat structuring in aquatic ecosystems: methods of measurement, causes and consequences on animal assemblages' composition and biodiversity. **Acta Limnologica Brasiliensia**, v. 22, n. 2, p. 218-236, 2010.

THORAT, L. J.; NATH, B. B. Effects of water hyacinth *Eichhornia crassipes* root extracts on midge *Chironomus ramosus* larvae: a preliminary note. **Physiological Entomology**, v. 35, p. 391-393, 2010.

TIAN, X. et al. Qualitative and quantitative analysis of chemical constituents of *Ptychopetalum olacoides* Benth. **Natural Product Research**, v. 32, n. 3, p. 354-357, 2018.

TOKI, K. et al. (Delphinidin-3-gentiobiosyl) (Apigenin 7-glucosyl) malonate from the flowers of *Eichhornia crassipes*. **Phytochemistry**, v. 36, n. 5, p. 1181-1183, 1994.

TOKI, K. et al. (Delphinidin 3-Gentiobiosyl) (Luteorin 7-Glucosyl) malonate from the flowers of *Eichhornia crassipes*. **Heterocycles**, v. 63, n. 4, p. 899-902, 2004.

TYAGI, T.; AGARWAL, M. Antioxidant properties and phenolic compounds in methanolic extracts of *Eichhornia crassipes*. **Research Journal of Phytochemistry**, v. 11, n. 2, p. 85-89, 2017a.

TYAGI, T.; AGARWAL, M. Ethnomedicine analysis of bioactive constituents in ethanolic leaf extract of *Pistia stratiotes* L. and *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms by GC-MS.

Advances in Bioresearch, v. 8, p. 204-211, 2017b.

USHARANI, P.; AKKEWAR, D.M.; MURTHY, J. M.; DEVANAND, P. **A process of isolation of an insecticidal compound 2-propylpiperidine from the roots of aquatic weed, water hyacinth**. Depositante: Council of Scientific & Industrial Research, India. IN 2008DE00834. Depósito: 31 mar. 2008. Concessão: 16 abril 2010.

VASU, K. et al. Biomolecular and phytochemical analyses of three aquatic angiosperms. **African Journal of Microbiology Research**, v. 3, n. 8, p. 418-421, 2009.

VERBRUGGEN, N.; HERMANS, C.; SCHAT, H. Molecular mechanisms of metal hyperaccumulation in plants. **New Phytologist**, v. 181, n. 4, p. 759-776, 2009.

WANG, M. Z.; CAI, X. H.; LUO, X. D. New phenylphenalene derivatives from water hyacinth (*Eichhornia crassipes*). **Helvetica Chimica Acta**, v. 94, p. 61-66, 2011.

WANG, Y. et al. Preparation of indole-phosphineoxazoline (IndPHOX) ligands and their application in allylicalkylation. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 21, n. 19, p. 2376-2384, 2010.

WANG, Z.; ZHENG, F.; XUE, S. The economic feasibility of the valorization of water hyacinth for bioethanol production. **Sustainability**, v. 11, p. 905, 2019.

WU, H. M. et al. A novel steroid from *Eichhornia crassipes*. **Chinese Chemical Letters**, v. 2, p. 509-512, 1991.

WU, X. et al. Allelopathic effects of *Eichhornia crassipes* on the growth of *Microcystis aeruginosa*. **Journal of Agricultural Science and Technology**, v. 2, p. 1400-1406, 2012.

YANG, X. E. et al. Cadmium tolerance and hyperaccumulation in a new Zn-hyperaccumulating plant species (*Sedumal fredii* Hance). **Plant and Soil**, v. 259, n. 1-2, p. 181-189, 2004.

YANG, S. Y. et al. Isolation an identification of antialgal compounds from root system of water hyacinth. **Acta Phytophysiologica Sinica** v. 18, p. 399-402, 1992.

ZHANG, Y. et al. Isolation, purification and identification of two antioxidant peptides from water hyacinth leaf protein hydrolysates (WHLPH). **European Food Researchand Technology**, v. 244, n. 1, p. 83-96, 2018.