

ESTUDO VISANDO A OBTENÇÃO DE DITERPENOS CLERODANOS DAS FOLHAS DE *Echinodorus grandiflorus* (Alismataceae)

João Pedro Valdo Moriconi e Edgard Antonio Ferreira

Apoio: PIVIC Mackenzie

RESUMO

Os diterpenos do tipo clerodano são uma importante classe de compostos encontrados em diversos organismos como plantas, fungos, bactérias e esponjas marinhas. Muitos membros deste grupo apresentam efeitos biológicos frente a uma grande diversidade de enfermidades. Desta forma, a busca por moléculas desta classe de compostos é atrativa e desperta interesse da comunidade científica. Assim, a partir de informações sobre a quimotaxonômia do gênero *Echinodorus*, o presente trabalho realizou o estudo químico da espécie nativa *Echinodorus grandiflorus*, uma macrófita aquática, em busca de compostos da classe dos diterpenos clerodano. Desta forma, o extrato em acetato de etila obtido a partir das folhas da espécie vegetal teve o fracionamento cromatográfico realizado. Inicialmente o extrato foi submetido a uma coluna de sílica gel 60 que resultou em três grupos distintos (A-C). O grupo B, que continha os diterpenos clerodanos foi submetido a sucessivos fracionamentos em sílica gel 60 e por permeação em gel a partir dos grupos gerados após cada fracionamento realizado que continham os diterpenos. O monitoramento dos grupos obtidos foi realizado com base na análise dos espectros de RMN de ^1H a partir do conhecimento de que os diterpenos presentes na espécie estudada apresentam um sinal característico de deslocamento químico em δ 6,80 ppm. Desta forma, foram obtidos cinco grupos contendo os diterpenos para a espécie *Echinodorus grandiflorus*, B3d, B3b3c, B3b3d, B3b4e e B3b5d.

Palavras-chave: Diterpeno. *Echinodorus*. Alismataceae.

ABSTRACT

Clerodane type diterpenes are an important class of compounds found in diverse organisms such as plants, fungi, bacteria and marine sponges. Many members of this group have biological effects against a wide range of diseases. Thus, the search for molecules of this class of compounds is attractive and arouses the interest of the scientific community. Thus, based on information on the chemotaxonomy of the genus *Echinodorus*, the present work carried out a chemical study of the native species *Echinodorus grandiflorus*, an aquatic macrophyte, in search of compounds of the class of clerodane diterpenes. Thus, the ethyl acetate extract obtained from the leaves of the plant species was chromatographically fractionated. Initially, the extract was subjected to a silica gel 60 column, which resulted in three distinct groups (A-C). Group B, which contained clerodane diterpenes, was subjected to successive fractionations in silica gel 60 and by gel permeation from the groups generated after each fractionation that contained the diterpenes. The monitoring of the groups obtained was carried out based on the analysis of the ^1H NMR spectra from the knowledge that the diterpenes present in the studied species present a characteristic signal of chemical shift at δ 6.80 ppm. In this way, five groups containing diterpenes were obtained for the species *Echinodorus grandiflorus*, B3d, B3b3c, B3b3d, B3b4e and B3b5d.

Keywords: Diterpene. *Echinodorus*. Alismataceae.

1. INTRODUÇÃO

A flora brasileira é constituída de uma grande diversidade de vegetais que ocupam toda a extensão do território nacional em seus diversos biomas. Reconhecidamente, as plantas são uma importante fonte de compostos que apresentam efeitos biológicos, além da contribuição quimiotaxonômica para um referido grupo de vegetais. Entre os grupos de vegetais que pertencem a flora nativa, o grupo das macrófitas aquáticas conhecidas popularmente como plantas aquáticas apresenta grande representatividade em número de espécies. Entretanto, o conhecimento a cerca composição química e do efeito biológico para as substâncias desse grupo é limitado quando se faz uma relação entre a quantidade de espécies conhecidas e os trabalhos publicados na literatura. Diante das lacunas mencionadas anteriormente, a investigação química dessas espécies de vegetais é importante e pode contribuir com novas moléculas bioativa e/ou aspectos químicos. Dentre as espécies vegetais que são classificadas como macrófitas aquáticas, o gênero *Echinodorus* apresenta representantes no território nacional e duas espécies são utilizadas com fins medicinais na medicina popular, *E. macrophyllus* e *E. grandiflorus*, ambas popularmente chamadas de chapéu-de-couro. Dentre os constituintes químicos já relatados, os diterpenos clerodanos, importante classe de compostos com representantes bioativos, são os compostos representativos para ambas as espécies (KOBAYASHI et al., 2000a; KOBAYASHI et al., 2000b; KOBAYASHI et al., 2000c). Diante da grande diversidade molecular da classe dos diterpenos clerodano e relatos sobre o potencial farmacológico, torna-se interessante o isolamento e caracterização da estrutura molecular, além do conhecimento acerca dos efeitos biológicos dessas moléculas. Diante disto, este trabalho visa a obtenção de compostos do tipo diterpeno clerodano das folhas da espécie *E. grandiflorus* com o intuito contribuir com informações sobre a taxonomia do gênero e com a busca novos compostos.

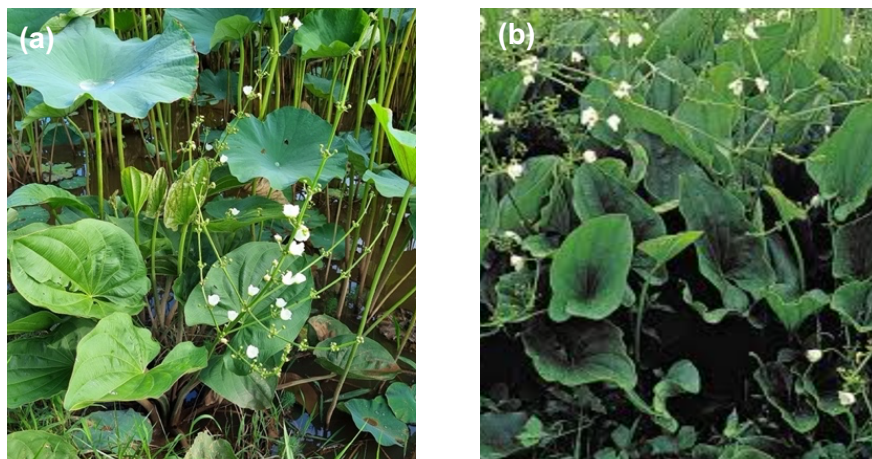
2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Gênero *Echinodorus*

O gênero *Echinodorus* pertence à família Alismataceae que é composta por 12 gêneros de plantas herbáceas aquáticas que compreendem cerca de 80 espécies. Entre os doze gêneros, somente dois tem ocorrência natural na região neotropical: *Echinodorus* e *Sagittaria* (MATIAS, 2007). As espécies do gênero *Echinodorus* tem ocorrência a partir dos Estados Unidos até a Argentina com ocorrência majoritária na América do Sul, com 27 espécies (MATIAS, 2010).

Espécies do gênero são usadas na medicina popular no tratamento de hepatite e reumatismo além de possuírem propriedades diuréticas e anti-inflamatórias. (MARQUES, et. al., 2017). Ensaios do efeito biológicos realizados com extratos brutos de *E. grandiflorus* (Figura 1a) e *E. macrophyllus* (Figura 1b) apresentaram efeitos imunossupressores e anti-hipertensivo, respectivamente. (PINTO et al., 2007; LESSA et al., 2008)

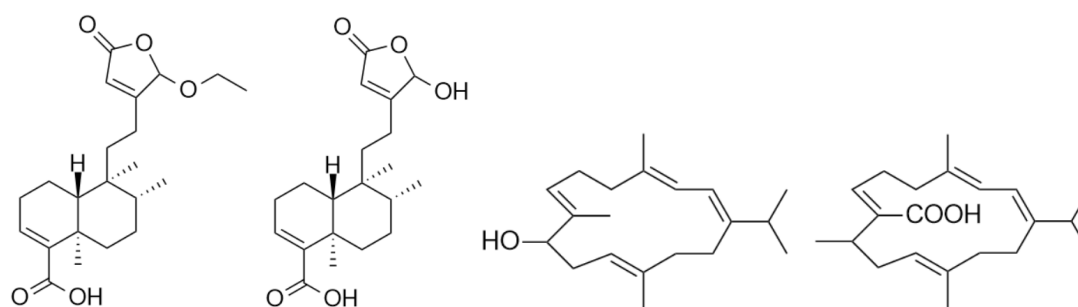
Figura 1: (a) *Echinodorus grandiflorus*, (b) *Echinodorus macrophyllus*



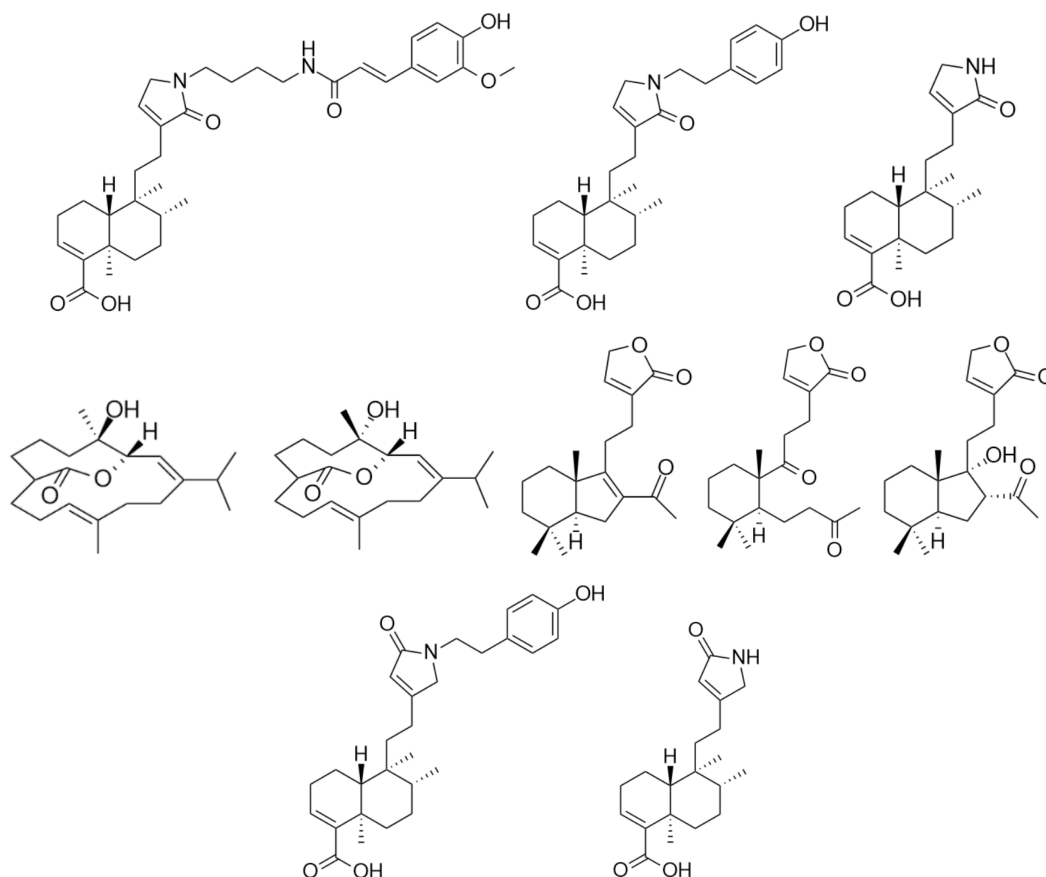
Fonte: (a) Edgard Antonio Ferreira, (b) <https://books.scielo.org/id/p7jsg/pdf/gilbert-9786557081778-07.pdf>

Os relatos sobre a composição química de espécies do gênero *Echinodorus* abrangem somente as espécies *E. grandiflorus* (Figura 2) e *E. macrophyllus* (Figura 3). A partir de ambas, foram isolados diterpenos clerodano e cembrano com variação estrutural das cadeias laterais e/ou grupos funcionais.

Figura 2: Substâncias isoladas da espécie *E. grandiflorus*.



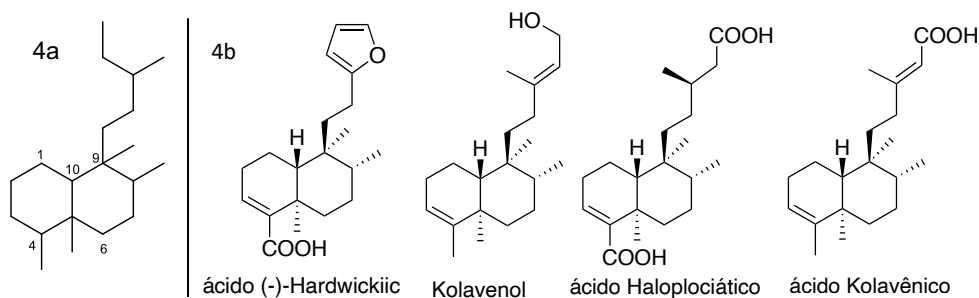
Fonte: (TANAKA et al., 1997)

Figura 3: Substâncias isoladas da espécie *E. macrophyllus*.

Fonte: (KOBAYASHI et al., 2000a; KOBAYASHI et al., 2000b; KOBAYASHI et al., 2000c, SHIGEMORI et al., 2002)

2.2. Diterpenos clerodanos

Os diterpenos clerodanos são uma imensa e diversa classe de metabolitos encontrados em muitos organismos como plantas, fungos e bactérias. A estrutura básica é formada por duas porções distintas, um anel do tipo decalina (C1-C10) e uma cadeia lateral formada por seis átomos de carbono conectada a posição C9 (Figura 4a). Como exemplo de compostos pertencentes a classe de diterpenos clerodanos pode-se citar compostos isolados de espécies de *Copaifera* (Figura 4b).

Figura 4: Estrutura básica de diterpenos clerodanos.

Fonte: (LI, MORRIS-NATSCHKE & LEE, 2016; TRINDADE, SILVA & SETZER, 2018)

Esta classe de compostos atrai a atenção da comunidade científica devido aos relatos de propriedades terapêuticas; atividade citotóxica, anti-inflamatória, antiparasitária, antifúngica, bactericida, entre outros (LI et al., 2016).

3. METODOLOGIA

3.1 Materiais

Os solventes utilizados nas extrações e fracionamento cromatográfico foram hexano, acetato de etila e metanol de grau PA da marca Lab Synth.

Para a concentração dos extratos foi utilizado rotaevaporador Buchi, sob pressão reduzida, equipado com bomba de vácuo BUCCHI modelo V- 700/710.

Para as colunas cromatográficas abertas foram utilizadas sílica gel do tipo 60, com partículas 63-200 μm da Merck.

Para cromatografia de camada delgada analítica (CCDA), foram utilizadas placas comerciais de sílica gel 60 PF₂₅₄, sobre suporte de alumínio da Merck. As placas de CCDA e CCDP serão reveladas sob lâmpada ultravioleta (254 e 365 nm).

Para a cromatografia de exclusão molecular foi utilizado Sephadex LH-20 da Sigma-Aldrich.

Os espectros de RMN de ^1H (60 MHz) foram obtidos em um espectrômetro Nanalysis 60 Pro.

Os espectros de RMN de ^1H de 300 foram obtidos em um espectrômetro Bruker AIII 300, localizados na Central Analítica do Instituto de Química da USP/São Paulo. As amostras submetidas aos experimentos de RMN foram solubilizadas em CDCl_3 da Sigma-Aldrich.

3.2 Coleta do material vegetal

O material vegetal foi obtido junto a um produtor de plantas aquáticas localizado na cidade Suzano/SP. A espécie obtida teve a confirmação de sua identidade pelo Herbário Municipal de São Paulo, e a espécie *E. grandiflorus* foi catalogada sob número PMSP 21770.

3.3 Preparação dos extratos

As folhas foram secas em estufa sob ventilação a 40°C, para eliminação de água. Após esse período, as folhas foram moídas, transferidas para um erlenmeyer e a extração realizada com hexano (Hex) para remoção do material de baixa polaridade. As folhas, então foram

submetidas a extração com acetato de etila (AcOEt). O solvente foi removido em evaporador rotatório sob pressão reduzida para obtenção dos extratos em hexano e acetato de etila.

3.4 Análise dos extratos em hexano e acetato de etila

A fim de confirmar a existência de substâncias da classe dos diterpenos clerodanos nos extratos em hexano e acetato de etila, foi realizada uma análise de RMN de ^1H , onde foi possível verificar a presença de um simpleto em δ 6,80 ppm, indicativo da presença de uma ligação dupla entre as posições C3 e C4 da estrutura principal de diterpenos do tipo clerodano (Figura 4a) no extrato em acetato de etila (AcOEt). Desta forma, o extrato apresentou potencial para obtenção de compostos dessa classe e foi selecionado para o fracionamento cromatográfico.

3.5 Fracionamento cromatográfico do extrato em acetato de etila (AcOEt)

A metodologia utilizada para o início do fracionamento cromatográfico foi a cromatografia de adsorção em sílica gel.

Desta forma, 7,67 g do extrato em AcOEt das folhas de *E. grandiflorus* foi submetido a um fracionamento cromatográfico em coluna aberta (33 x 6 cm) utilizando como fase estacionária sílica gel 60 (453,0 g). A eluição ocorreu no modo gradiente iniciando a partir de uma mistura de Hex:AcOEt (3:1) e aumentando conforme segue: (1:1), (1:3), AcOEt (1), AcOEt:MeOH (3:1), (1:1), MeOH (1). Esse procedimento resultou em 78 frações com aproximadamente 125 mL cada. As frações foram analisadas por cromatografia em camada delgada (CCD) e reunidas com base na similaridade pelo deslocamento das substâncias após revelação sob luz UV ($\lambda = 425\text{nm}$) e por sulfato cérico sob aquecimento. Desta forma as 78 frações foram reunidas em 3 grupos (A-C) (Tabela 1).

Tabela 1: Grupos obtidos no fracionamento cromatográfico do extrato em AcOEt

Grupo	Fração	Massa
A	1 - 34	2,1513 g
B	35 - 56	1,54 g
C	57 - 78	3,6451 g
		7,3364 g

Após a reunião das frações, os grupos A-C foram analisados por RMN de ^1H visando verificar qual grupo continha os diterpenos a partir da observação de um simpleto em aproximadamente δ 6,80 ppm no grupo B este foi submetido a fracionamento.

Desta forma o grupo B (1,54 g) foi submetido a um fracionamento cromatográfico em coluna aberta (21 x 3 cm) em sílica gel 60 (142,0 g). A eluição ocorreu no modo gradiente iniciando a partir de uma mistura de Hex:AcOEt (3:1) e aumentando conforme se segue: (3:2), (2:3), (1:4), AcOEt (1), AcOEt:MeOH (4:1), (1:1). Esse procedimento gerou 45 frações com aproximadamente 100 mL cada. As frações foram analisadas por cromatografia de camada delgada (CCD) e reunidas com base na similaridade do deslocamento das substâncias após revelação sob luz UV ($\lambda = 425\text{nm}$). Desta forma as 45 frações foram divididas em 4 grupos (B1-B4) (Tabela 2).

Tabela 2: Grupos obtidos no fracionamento cromatográfico do grupo B

Grupo	Fração	Massa
B1	1 - 7	78 mg
B2	8 - 16	177 mg
B3	17 - 30	840 mg
B4	31 - 45	335 mg
		1430 mg

Após a reunião das frações, os grupos B1-B4 foram analisados por RMN de ^1H visando obter informações a respeito de qual grupo continha os diterpenos, que estava presente no grupo B3.

Com isto, o grupo B3 (815 mg) foi submetido a um fracionamento cromatográfico em coluna aberta (17 x 3 cm) em sílica gel 60 (121,0 g). A eluição ocorreu no modo gradiente iniciando a partir de uma mistura de Hex:AcOEt (3:1) e aumentando conforme se segue: (3:2), (2:3), (1:4), AcOEt:MeOH (4:1), (1:1). Esse processo gerou 45 frações com aproximadamente 100 mL cada. As frações foram analisadas por cromatografia de camada delgada (CCD) e reunidas com base na similaridade do deslocamento das substâncias após revelação sob luz UV ($\lambda = 425\text{nm}$). Desta forma as 45 frações foram divididas em 4 grupos (B3a-B3d) (Tabela 3).

Tabela 3: Grupos obtidos no fracionamento cromatográfico do grupo B3

Grupo	Fração	Massa
B3a	1 - 11	122,3 mg
B3b	12 - 32	384,4 mg
B3c	33 - 36	49,1 mg
B3d	37 - 45	204,2 mg
		760 mg

Após a reunião das frações, os grupos foram analisados por RMN de ^1H visando obter informações a respeito de qual grupo continha os diterpenos a partir da observação de um simpleto em aproximadamente δ 6,80 ppm, que estava presente nos grupos B3b e B3d.

Dentre os grupos B3b e B3d, em que foi possível observar o deslocamento químico de aproximadamente δ 6,80 ppm, o grupo selecionado para que continuasse o fracionamento cromatográfico foi o grupo B3b por possuir uma maior quantidade de material.

Dessa forma o grupo B3b (370 mg) foi submetido a um fracionamento cromatográfico em coluna aberta (17 x 3 cm) em sílica gel 60 (108,0 g). A eluição ocorreu no modo gradiente iniciando a partir de uma mistura de Hex:AcOEt (3:1) e aumentando conforme segue: (3:2), (2:3), (1:4), AcOEt (1), AcOEt:MeOH (4:1), (1:1). Esse processo gerou 80 frações com aproximadamente 100 mL cada. As frações foram analisadas por cromatografia de camada delgada (CCD) e reunidas com base na similaridade do deslocamento das substâncias após revelação sob luz UV ($\lambda = 425\text{nm}$). Desta forma as 80 frações foram divididas em 6 grupos (B3b1-B3b6) (Tabela 4).

Tabela 4: Grupos obtidos no fracionamento cromatográfico do grupo B3b

Grupo	Fração	Massa
B3b1	1 - 18	15,0 mg
B3b2	19 - 24	8,5 mg
B3b3	25 - 33	50,0 mg
B3b4	34 - 51	148,0 mg
B3b5	52 - 64	93,5 mg
B3b6	65 - 80	20,0 mg
		335 mg

Os grupos B3b1-B3b6 foram analisados por RMN de ^1H visando obter informações estruturais de qual grupo continha o diterpeno, e os grupos B3b3, B3b4 e B3b5 apresentaram o deslocamento característico em δ 6,80 ppm.

Com isto, os grupos B3b3, B3b4 e B3b5 foram submetidos a fracionamento por exclusão molecular, Sephadex LH-20.

O grupo B3b5 (85 mg) foi submetido a um fracionamento cromatográfico por permeação em gel (Sephadex LH-20 – 70 x 3 cm). A eluição ocorreu no modo isocrático com MeOH. Esse processo gerou 37 frações com aproximadamente 50 mL cada. As frações foram analisadas por cromatografia de camada delgada (CCD) e reunidas com base na similaridade do deslocamento das substâncias após revelação sob luz UV ($\lambda = 425\text{nm}$). Desta forma as 37 frações foram divididas em 7 grupos (B3b5a-B3b5g) (Tabela 5).

Tabela 5: Grupos obtidos na permeação em gel do grupo B3b5

Grupo	Fração	Massa
B3b5a	1 - 6	10,1 mg
B3b5b	7 - 10	19,0 mg
B3b5c	11 - 17	31,0 mg
B3b5d	18 - 19	6,6 mg
B3b5e	20	1,9 mg
B3b5f	21 - 26	3,4 mg
B3b5g	27 - 37	12,0 mg
		84,0 mg

Os grupos B3b5a-B3b5g foram analisados por RMN de ^1H visando obter informações estruturais de qual grupo continha o diterpeno, com deslocamento químico de aproximadamente δ 6,80 ppm, em que foi verificado no grupo B3b5d.

O grupo B3b4 (132 mg) foi submetido a um fracionamento cromatográfico por permeação em gel (Sephadex LH-20 - 70 x 3 cm). A eluição ocorreu no modo isocrático utilizando $\text{MeOH}:\text{CHCl}_3$ (3:1). Esse procedimento gerou 20 frações com aproximadamente 50 mL cada. As frações foram analisadas por cromatografia de camada delgada (CCD) e reunidas com base na similaridade do deslocamento das substâncias após revelação sob luz UV ($\lambda = 425\text{nm}$). Desta forma as 20 frações foram divididas em 5 grupos (B3b4a-B3b4e) (Tabela 6).

Tabela 6: Grupos obtidos na permeação em gel do grupo B3b4

Grupo	Fração	Massa
B3b4a	1 - 5	4,7 mg
B3b4b	6 - 9	26,5 mg
B3b4c	10	8,1 mg
B3b4d	11 - 13	35,5 mg
B3b4e	14 - 20	43,5 mg
		118,3 mg

Os grupos B3b4a-B3b4e foram analisados por RMN de ^1H visando obter informações estruturais de qual grupo continha o diterpeno, com deslocamento químico de aproximadamente δ 6,80 ppm, em que foi verificado no grupo B3b4e.

O grupo B3b3 (50 mg) foi submetido a um fracionamento cromatográfico por permeação em gel (Sephadex LH-20 - 70 x 3 cm). A eluição ocorreu no modo isocrático de $\text{MeOH}:\text{CHCl}_3$ (3:1). Esse processo gerou 25 frações com aproximadamente 50 mL cada. As frações foram analisadas por cromatografia de camada delgada (CCD) e reunidas com base na similaridade do deslocamento das substâncias após revelação sob luz UV ($\lambda = 425\text{nm}$). Desta forma as 25 frações foram divididas em 4 grupos (B3b3a-B3b3d) (Tabela 7).

Tabela 7: Grupos obtidos na permeação em gel do grupo B3b3

Grupo	Fração	Massa
B3b3a	1 - 11	7,2 mg
B3b3b	12 - 14	10,2 mg
B3b3c	15 - 20	16,2 mg
B3b3d	21 - 25	4,9 mg
		38,5 mg

Os grupos B3b3a-B3b3d foram analisados por RMN de ^1H visando obter informações estruturais de qual grupo continha o diterpeno, com deslocamento químico de aproximadamente δ 6,80 ppm, em que foi verificado nos grupos B3b3c e B3b3d.

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

4.1 Fracionamento cromatográfico

Tendo em vista os relatos da literatura sobre a presença de diterpenos do tipo clerodano nas folhas de espécies de *Echinodorus*, e os relatos de efeitos biológicos atribuídos a estes compostos o trabalho visou a obtenção desses compostos. Para isto, inicialmente os extratos secos em hexano e acetato de etila foram preparados por maceração resultando em uma massa de 10,27 g e 8,83 g, respectivamente.

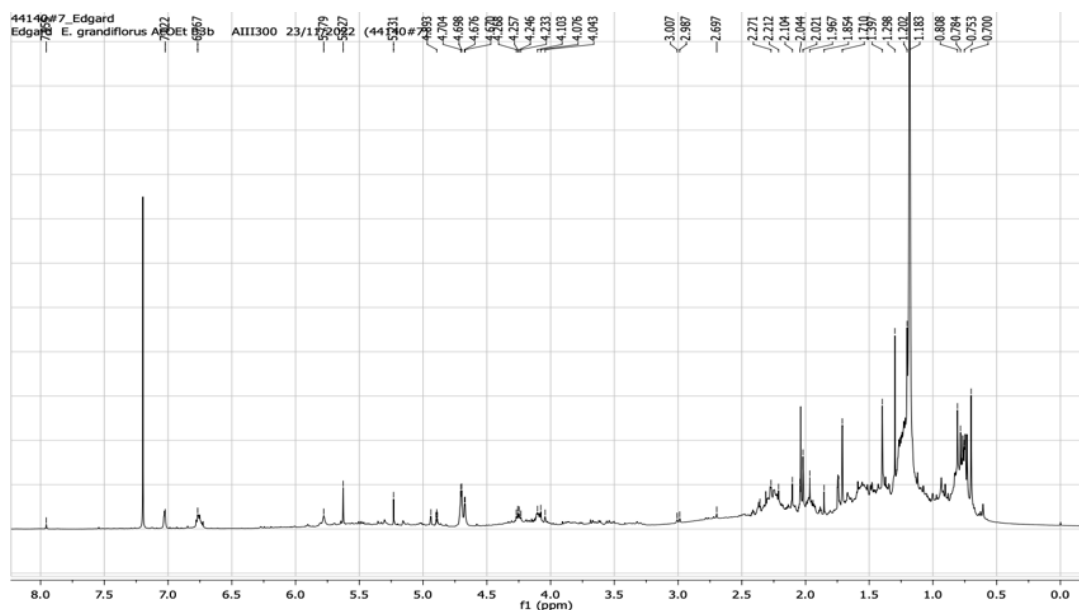
Ambos os extratos foram submetidos a análise por RMN de ^1H para a verificação da ocorrência de um tripleto largo em δ 6,80 ppm. O espectro de RMN de ^1H do extrato em AcOEt apresentou este sinal, e então foi selecionado para dar início ao fracionamento cromatográfico.

Os procedimentos cromatográficos foram monitorados com base na busca pelas frações que continham os diterpenos. Com isto, sempre após a reunião das frações, os grupos eram analisados por RMN de ^1H para monitorar em qual fração dos diterpenos estavam presentes.

Assim, o primeiro fracionamento do extrato em AcOEt gerou um grupo contendo os diterpeno (Grupo B), que foi então fracionado coluna de sílica gel 60 e resultou em um novo grupo ainda contendo os diterpenos (Grupo B3).

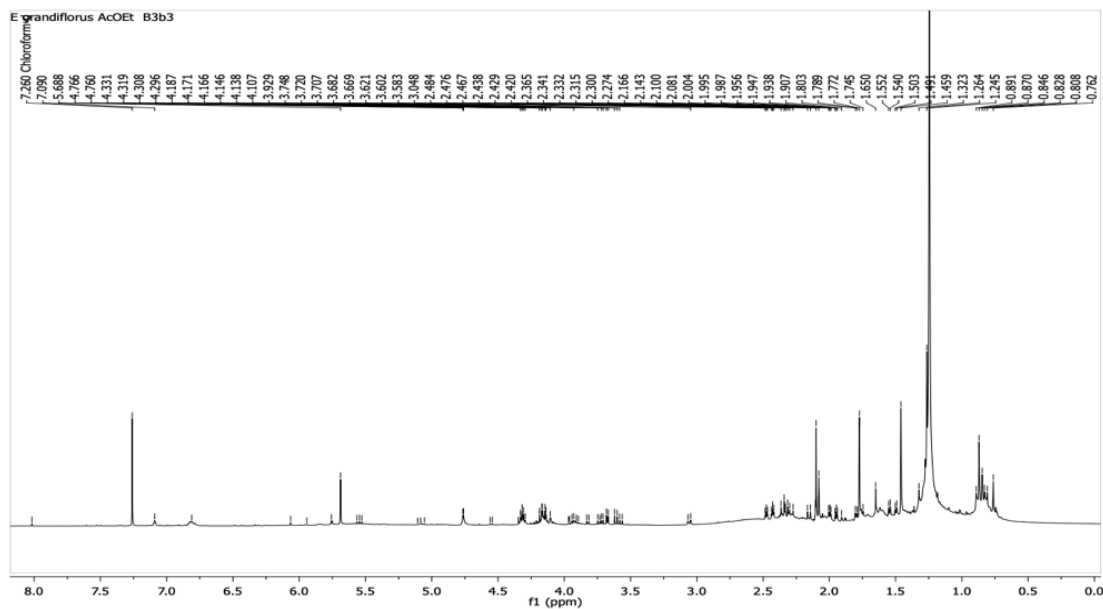
O grupo B3, após fracionamento resultou em dois grupos distintos contendo os diterpenos, grupos B3b (Figura 5) e B3d.

Figura 5: Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) do grupo B3b em AcOEt de *E. grandiflorus*.



Pelo fato do grupo B3b apresentar maior massa optou-se por fracionar este grupo e assim foram geradas três grupos com os diterpenos (B3b3, B3b4, B3b5) (Figuras 6, 7, 8).

Figura 6: Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) do grupo B3b3 em AcOEt de *E. grandiflorus*.



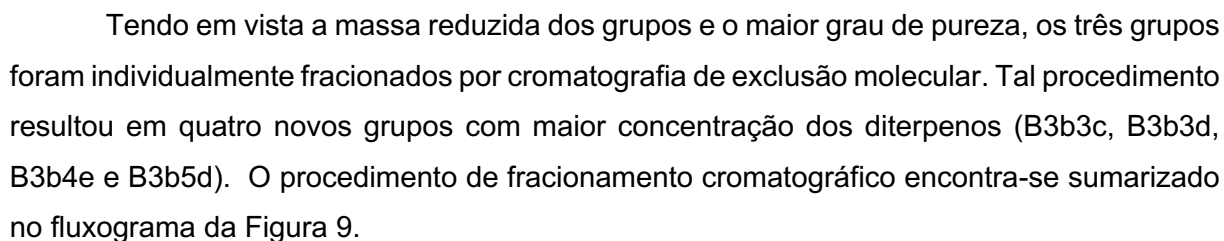
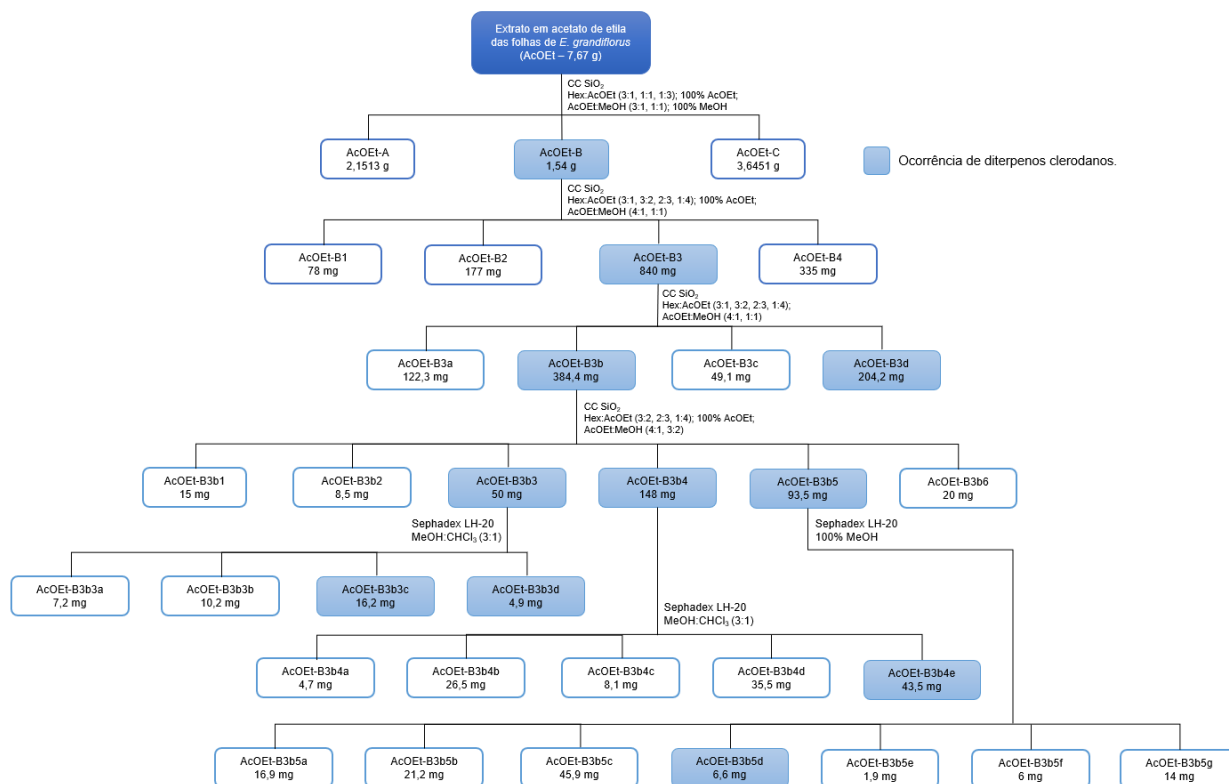


Figura 9: Fluxograma do fracionamento cromatográfico do extrato em AcOEt.

O fracionamento cromatográfico resultou em cinco grupos contendo os diterpenos. Desta forma pode-se prever a ocorrência de distintas estruturas tendo em vista a dispersão destas substâncias por diferentes frações. Os resultados corroboram com resultados anteriores para espécies de *Echinodorus*, uma vez que novamente ocorreu a presença de diterpenos nas folhas de uma espécie do gênero.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O gênero *Echinodorus* apresenta grande representatividade no que tange a ocorrência de compostos da classe dos diterpenos do tipo clerodano. Tal fato foi evidenciado pelo fracionamento cromatográfico que resultou em cinco frações contendo diterpenos, após a observação dos espectros de RMN de ¹H. A partir dessa observação pode-se esperar diferentes compostos nos distintos grupos. Tais compostos não foram isolados até o momento, no entanto os estudos ainda visam a obtenção destes compostos e sua avaliação biológica. Desta forma, o presente trabalho tem como perspectivas futuras tanto a obtenção dos compostos presentes em cada um dos grupos, assim como a elucidação estrutural e envio dos compostos para avaliação de seus efeitos biológicos.

6. REFERÊNCIAS

- KOBAYASHI, J. I.; SEKIGUCHI, M.; SHIGEMORI, H.; OHSAKI, A. Echinophyllins A and B, novel nitrogen-containing clerodane diterpenoids from *Echinodorus macrophyllus*. *Tetrahedron Letters* v. 41, p. 2939-2943, 2000a.
- KOBAYASHI, J. I.; SEKIGUCHI, M.; SHIMAMOTO, S.; SHIGEMORI, H.; OHSAKI, A. Echinophyllins C-F, New Nitrogen-Containing Clerodane Diterpenoids from *Echinodorus macrophyllus*. *Journal of Natural Products*, v. 63, p. 1576-1579, 2000b.
- KOBAYASHI, J. I.; SEKIGUCHI, M.; SHIMAMOTO, S.; SHIGEMORI, H.; OHSAKI, A. Chapecoderins A-C, New Labdane Derivative Diterpenoids from *Echinodorus macrophyllus*. *Journal of Natural Products*, v. 63, p. 375-377, 2000c.
- LESSA, M. A.; ARAÚJO, C. V.; KAPLAN, M. A.; PIMENTA, D.; FIGUEIREDO, M. R., TIBIRIÇÁ, E. Antihypertensive effects of crude extracts from leaves of *Echinodorus grandiflorus*. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, v. 22, p. 161-168, 2008.
- LI, R.; MORRIS-NATSCHKE S. L.; LEE, K.-H. Clerodane diterpenes: sources, structures, and biological activities. *Natural Products Reports*, v.33, p.1166-1226, 2016.
- MARQUES, A. M.; PROVANCE, D. W.; KAPLAN, M. A. C.; FIGUEIREDO, M. R. *Echinodorus grandiflorus*: Ethnobotanical, phytochemical and pharmacological overview of a medicinal plant used in Brazil. *Food and Chemical Toxicology*, v.109, p. 1032-1047, 2017.
- MATIAS, L. Q. O gênero *Echinodorus* (Alismataceae) no domínio da caatinga brasileira. *Rodriguésia*. v. 58, n. 4, p. 743-774, 2007.
- MATIAS, L. Q.. A synopsis of Alismataceae from the semi-arid region of northeastern Brazil. *Revista Caatinga*, 23, 2010.
- PINTO, A. C.; REGO, G. C. G.; SIQUEIRA, A. M.; CARDOSO, C. C.; REIS, P. A.; MARQUES, E. A.; COELHO, M. G. P.; DE CARVALHO SABINO, K. C. Immunosuppressive effects of *Echinodorus macrophyllus* aqueous extract. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 111, p. 435-439, 2007.

SHIGEMORI, H.; SHIMAMOTO, S.; SEKIGUCHI, M.; OHSAKI A.; KOBAYASHI, J. I. Echinodolides A and B, New Cembrane Diterpenoids with an Eight-Membered Lactone Ring from the Leaves of *Echinodorus macrophyllus*. *Journal of Natural Products*, v. 65, p. 82-84, 2002.

TANAKA, C. M. A.; SARRAGIOTTO, M. H.; ZUKERMAN-SCHPECTOR, J.; MARSAIOLI, A. J. A cembrane from *Echinodorus grandiflorus*. *Phytochemistry*, v. 44, p. 1547-1549, 1997.

TRINDADE, R.; SILVA, J. K.; SETZER, W. N. Copaifera of Newtropics: A review of the Phytochemistry and Pharmacology. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, p. 1511, 2018.

Contatos: jp.valdomoriconi@gmail.com e edgard.ferreira@mackenzie.br