



(21) BR 102024021206-1 A2

(22) Data do Depósito: 11/10/2024

(43) Data da Publicação Nacional:
28/04/2026

República Federativa do Brasil

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(54) **Título:** DIARILAMINAS DERIVADAS DE ÁCIDO ANTRANÍLICO E SUA UTILIZAÇÃO COMO SUBSTÂNCIAS EM FORMULAÇÕES HERBICIDAS E REGULADORES DE CRESCIMENTO

(51) **Int. Cl.:** A01N 33/08; A01P 13/00; A01P 21/00.

(52) **CPC:** A01N 33/08; A01P 13/00; A01P 21/00.

(71) **Depositante(es):** UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO.

(72) **Inventor(es):** GRACIELE FERNANDA DE SOUZA PINTO; LUIS OCTÁVIO REGASINI; PATRICK RÔMBOLA OZANIQUE; ROSANA MARTA KOLB.

(57) **Resumo:** DIARILAMINAS DERIVADAS DE ÁCIDO ANTRANÍLICO E SUA UTILIZAÇÃO COMO SUBSTÂNCIAS EM FORMULAÇÕES HERBICIDAS E REGULADORES DE CRESCIMENTO. O presente pedido de patente de invenção, pertencendo ao campo da Agricultura, mais especificamente a Biotecnologia, compreende ao uso de diarilaminas derivadas de ácido antranílico como substâncias biologicamente ativas, especialmente no controle de plantas daninhas, bem como para promover o crescimento e a proteção das plantas. As diarilaminas derivadas de ácido antranílico desta invenção, que inclui substâncias inéditas, são adequadas para aplicação em diversas áreas tecnológicas, uma vez que, podem ser produzidas de maneira eficiente e com um custo relativamente baixo, possuem baixa toxicidade para organismos não-alvo e para o meio ambiente, sendo potencialmente segura para o ambiente aquático por sua seletividade.

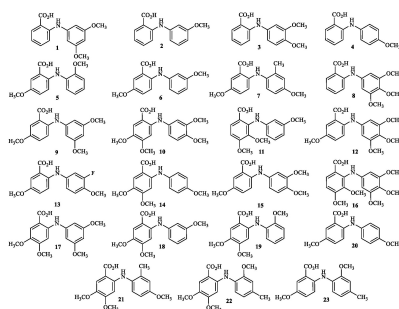


FIGURA 1

DIARILAMINAS DERIVADAS DE ÁCIDO ANTRANÍLICO E SUA UTILIZAÇÃO COMO SUBSTÂNCIAS EM FORMULAÇÕES HERBICIDAS E REGULADORES DE CRESCIMENTO

BREVE DESCRIÇÃO

[001] O presente pedido de patente de invenção compreende o **“USO DE DIARILAMINAS DERIVADAS DE ÁCIDO ANTRANÍLICO COMO SUBSTÂNCIAS ATIVAS EM FORMULAÇÕES HERBICIDAS E REGULADORES DE CRESCIMENTO”**, especialmente no controle de plantas daninhas, bem como para promover o crescimento e a proteção das plantas. As diarilaminas derivadas de ácido antranílico desta invenção, que inclui substâncias inéditas, são adequadas para aplicação em diversas áreas tecnológicas, uma vez que podem ser produzidas de maneira eficiente e com um custo relativamente baixo, possuem baixa toxicidade para organismos não-alvo e para o meio ambiente, sendo potencialmente seguras para o ambiente aquático por sua seletividade.

CAMPO DE APLICAÇÃO

[002] O campo de aplicação está relacionado à Agricultura, mais especificamente a Biotecnologia, e compreende a utilização de diarilaminas sintéticas derivadas de ácido antranílico e ao seu uso como herbicida e regulador do crescimento de plantas, com ausência de toxicidade em organismo não-alvo e potencialmente seguras para o ambiente aquático.

ESTADO DA TÉCNICA

[003] As plantas daninhas representam uma das maiores dificuldades enfrentadas na agricultura mundial. Essas plantas competem diretamente com as culturas agrícolas por recursos essenciais como água, nutrientes, espaço e luz solar, o que resulta em uma redução significativa nos rendimentos das colheitas. Para suprir a crescente demanda por alimentos, os agricultores têm recorrido aos produtos químicos sintéticos para controlar as pragas e as plantas daninhas. Recentemente, os cientistas têm se dedicado à busca por novos herbicidas, sejam eles naturais, semissintéticos ou sintéticos. Nesse sentido, várias classes de substâncias químicas estão sendo investigadas. No entanto, há uma demanda considerável por herbicidas que

apresentem estruturas centrais inovadoras e que possuam modos de ação específicos ou inéditos.

[004] O antranilato é um dos metabólitos intermediários na rota biossintética do ácido chiquímico, que desempenha um papel crucial na conversão do corismato para formar o aminoácido triptofano em plantas, bactérias e fungos. Esta via é de vital importância para a sobrevivência das plantas, uma vez que o triptofano é essencial para a síntese de proteínas e serve como precursor para uma variedade de substâncias bioativas, incluindo o ácido indolacético (IAA), um hormônio vegetal essencial para a expansão celular, manutenção da dominância apical e outros processos regulatórios. Sua relevância na agricultura é ressaltada por sua ampla gama de propriedades biológicas. Estudos prévios evidenciam que o antranilato possui a capacidade de aumentar o teor de açúcar na cana-de-açúcar, acelerar o amadurecimento de frutos, regular o crescimento das plantas, aumentar o rendimento de frutos e conferir resistência à geada, além de exibir atividade herbicida contra várias espécies.

[005] O documento "*Herbicidal activity of 6-methylantranilic acid and analogs*", Thomas, G. J., 1984, refere-se a um estudo sobre a atividade herbicida de ácido 6-metilantranílico (1) e seus análogos, que foram sintetizados para determinação da relação entre estrutura e atividade herbicida. Os ácidos 3-, 4- e 5-metilantranílico foram consideravelmente menos ativos que o ácido 6-metilantranílico, e os isômeros 5-9 foram virtualmente inativos, indicando a necessidade de um arranjo *orto* das funções carboxila e amino. A inatividade do próprio ácido antranílico 10 demonstrou a importância de um substituinte 6, e a análise de Hansch dos ácidos antranílicos 6-substituídos 1, 11, 13-19 e 21-23 sugeriu que para uma atividade ideal este substituinte deveria ter um parâmetro de lipofilicidade $\pi = 0,7$ e deve ser doador de elétrons. A N-Alquilação ou N-acilação de 1 deu os derivados 31-40, todos possuindo atividade herbicida significativa, mas a relativa insensibilidade de atividade relacionada com a natureza do resíduo alquila ou acila sugeriu que há pouco espaço para melhoria da atividade herbicida de 1 através da funcionalização do grupo amino. Os análogos 41-43, 46 e 47 nos quais a função amino de 1 foi substituída por outros grupos tinham apenas atividade moderada. A alta atividade herbicida do ácido cloro-(44) e

bromotolúico (45) é consistente com a observação de que a atividade inibidora do crescimento das plantas dos ácidos benzoicos está diretamente relacionada à capacidade de aceitação de elétrons da molécula. Contudo, tendo em conta o baixo nível de atividade de outros análogos sem um grupo amino, 44 e 45 podem muito bem ter um modo de ação diferente dos derivados do ácido antranílico.

[006] O documento “*Evaluating anthranilate synthase as a herbicide target*”, Siehl *et al.* 2, 1997, buscou identificar a enzima alvo de um composto que já demonstra atividade herbicida e usar esse conhecimento para descobrir um inibidor comercialmente útil da mesma enzima. O documento destaca que um potencial ponto de ação de novos herbicidas que inibem a síntese de aminoácidos aromáticos é a inibição da enzima antranilato sintase.

OBJETIVOS DA INVENÇÃO

[007] A presente inovação, tem por objetivo avaliar o uso de diarilaminas sintéticas derivadas de ácido antranílico como compostos biologicamente ativos, tanto como herbicidas quanto como reguladores de crescimento de plantas, sendo potencialmente seguros para o ambiente aquático.

[008] É outro objetivo também avaliar o impacto dessas substâncias no crescimento inicial de duas espécies de *eudicotiledôneas*, *Lactuca sativa* L. (alface) e *Raphanus raphanistrum* L. (nabiça), bem como em uma espécie de monocotiledônea, *Digitaria insularis* (L.) Fedde (capim amargoso). Adicionalmente, realizou-se uma análise comparativa das propriedades físico-químicas desses derivados sintéticos com a “regra dos cinco de Tice” para biodisponibilidade de pequenas substâncias com potencial herbicida. Além disso, avaliou-se a atividade ecotoxicológica dos derivados sintéticos em zooplâncton, proporcionando uma visão de seus possíveis impactos no ambiente aquático.

VANTAGENS DA INVENÇÃO

[009] A presente invenção tem como vantagem apresentar baixa toxicidade para organismos não-alvo e o meio ambiente, podendo ser produzida de maneira eficiente e a um custo relativamente baixo, eliminando plantas daninhas que competem com as

culturas por nutrientes, água e luz solar, fornecendo nutrientes essenciais às plantas, promovendo seu crescimento saudável e aumentando a produtividade.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS FIGURAS

[010] A fim de facilitar o entendimento da presente invenção serão feitas referências as seguintes figuras:

- ✓ Figura 1: apresenta a estrutura molecular das diarilaminas sintéticas derivadas de ácido antranílico: ácido 2-((3,5-dimetoxifenil)amino) benzoico, ácido 2-((3-metoxifenil)amino) benzoico, ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino) benzoico, ácido 2-((4-metoxifenil)amino) benzoico, ácido 5-metoxi-2-((2-metoxifenil) amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((3-metoxifenil) amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((4-metoxi-2-metilfenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,4,5-trimetoxifenil)amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((3-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino)-4,5-dimetoxibenzoico, ácido 3,4-dimetoxi-2-((3-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((3,4,5-trimetoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 2-((3-fluoro-4-metoxifenil)amino)-5-metoxibenzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((4-metoxifenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino)-5-metoxibenzoico, ácido 3,4-dimetoxi-2-((3,4,5-trimetoxifenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,5-dimetoxifenil)amino)-4,5-dimetoxibenzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((3-metoxifenil)amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((2-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((4-metoxifenil)amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((4-metoxi-2-metilfenil)amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((2-metoxi-4-metilfenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((2-metoxi-4-metilfenil)amino)benzoico.
- ✓ Figura 2A: apresenta gráfico dos efeitos de diarilaminas sintéticas derivadas de ácido antranílico na emergência de zooplâncton, nela é representado o número de espécies eclodidas (riqueza de táxons de zooplâncton),
- ✓ Figura 2B apresenta gráfico dos efeitos de diarilaminas sintéticas derivadas de ácido antranílico na emergência de zooplâncton, nela é representado o número de indivíduos eclodidos (abundância de zooplâncton).

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[011] Para a preparação das soluções das substâncias utilizadas nos ensaios de fitotoxicidade, cada diarilamina derivada de ácido antranílico (1- 23) (Figura 1) foi solubilizada em 0,50% (v/v) de etanol (EtOH). Após a solubilização, as suspensões foram agitadas vigorosamente e, em seguida, transferidas para balões volumétricos. O volume foi completado com água destilada para alcançar a concentração final de 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$, configurando a solução utilizada para a triagem das substâncias sintéticas. Para as substâncias mais fitotóxicas foram realizados ensaios nas concentrações de 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ a partir da diluição da solução mais concentrada.

[012] A fim de considerar a potencial influência dos grupos químicos presentes nas substâncias sobre o pH, foram avaliadas as características físico-químicas das soluções-teste. Essa análise é importante, pois variações no pH podem, por si só, resultar em efeitos fitotóxicos. Para tal, o pH das soluções foi determinado nas concentrações mencionadas anteriormente, utilizando o pHmêtro TEC-2 da Tecnal, Brasil. Além disso, a condutividade elétrica das soluções-teste foi avaliada em condutivímetro digital portátil modelo CD-850, marca Instrutherm.

[013] Para as espécies-alvo, foram adquiridas sementes comerciais de três espécies vegetais distintas, nomeadamente: alface (*Lactuca sativa*), nabiça (*Raphanus raphanistrum*) e capim amargoso (*Digitaria insularis*).

[014] A seleção de *L. sativa* justifica-se com base em suas características singulares, que a tornam particularmente apropriada para a detecção de efeitos tóxicos em concentrações diminutas de substâncias de teste. Trata-se de uma espécie com crescimento inicial rápido e alto grau de sensibilidade, que permite expressar os resultados em baixas concentrações das substâncias avaliadas.

[015] A nabiça (*R. raphanistrum*) foi selecionada devido a sua notável capacidade competitiva e a frequente infestação de cultivos (especialmente de cereais de inverno), associadas à produção abundante de sementes viáveis. No cenário brasileiro, esta planta prospera principalmente nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul.

[016] O capim amargoso (*D. insularis*) foi incorporado como espécie-alvo devido à sua relevância como uma das principais ervas daninhas em áreas de cultivo. Esta espécie apresenta uma vasta distribuição geográfica no Brasil, colonizando pastagens, áreas de

cultivo anual e perene. Adicionalmente, *D. insularis* é amplamente reconhecida pela sua considerável habilidade de dispersão, o que a torna um alvo de grande relevância para estudos de fitotoxicidade.

[017] A triagem das diarilaminas derivadas de ácido antranílico (1-23) (Figura 1) para avaliação de seu potencial fitotóxico ou como regulador do crescimento foi realizada em placas de Petri com 90 mm de diâmetro, previamente submetidas a um processo de desinfecção, incluindo imersão em hipoclorito de sódio a 2% seguido de enxágue com água destilada e etanol a 70%. Após a desinfecção, as placas foram deixadas para secar a temperatura ambiente, e uma folha de papel filtro previamente autoclavada foi colocada em cada placa. Cada tratamento consistiu em quatro repetições, com 25 plântulas de *L. sativa* previamente germinadas (com protrusão radicular de 2 mm) em cada, as quais foram expostas a 5 mL de solução-teste na concentração de 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$. O controle veículo consistiu em uma solução aquosa contendo 0,50% (v/v) de etanol, isenta de qualquer substância avaliada. As placas de Petri foram incubadas em germinador modelo 102 FC da Eletrolab, mantido a 25 °C $\pm$ 1, no escuro, durante 4 dias. Os parâmetros analisados englobaram o comprimento da raiz principal e da parte aérea, com as plântulas submetidas a congelamento a -10°C antes das medições para evitar crescimento subsequente.

[018] A fitotoxicidade de quatro diarilaminas derivadas de ácido antranílico (1-4) que demonstraram maior fitotoxicidade durante a triagem, foi avaliada no crescimento inicial de *L. sativus* (alface), *R. raphanistrum* (nabiça) e *D. insularis* (capim amargoso). Os tratamentos foram conduzidos em placas de Petri, contendo duas folhas de papel filtro umedecidas com 5 mL da solução-teste e 25 sementes germinadas de cada espécie de planta, todas com 2 mm de protrusão radicular. Foram realizadas quatro repetições para cada tratamento, totalizando 100 plântulas em cada grupo experimental.

[019] As substâncias foram solubilizadas em EtOH (0,5%) e, em seguida, o volume foi completado com água destilada para atingir concentrações de 1000, 500 e 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$. As placas de Petri foram então colocadas em câmara de germinação a 25 °C ($\pm$ 1 °C), com um fotoperíodo de 12 horas, por um período de 4 dias para a alface e nabiça e 7 dias para o capim amargoso, seguindo um delineamento experimental

completamente casualizado. Antes das medições, as plântulas foram submetidas a um congelamento a -10°C para impedir qualquer crescimento adicional.

[020] Para fins de comparação, a toxicidade do glifosato (N-(fosfonometil)glicina) da marca Sigma-Aldrich (herbicida de referência) também foi avaliada nas mesmas concentrações de teste. Como controle veículo, utilizou-se água destilada com EtOH (0,5%). Após os tratamentos, realizou-se a medição do comprimento da raiz principal e da parte aérea das plântulas.

Avaliação da biodisponibilidade em plantas de diarilaminas derivadas de ácido antranílico

[021] Os valores de lipofilicidade (LogP) e polaridade (tPSA), juntamente com outras características como número de átomos pesados, número de átomos pesados aromáticos, número de doadores de ligações de hidrogênio (HBD), número de aceptores de ligações de hidrogênio (HBA), peso molecular (PM), número de ligações com rotação livre (nRotB), fração de saturação de ligações de carbono (Csp3), solubilidade (LogS) e a refratividade molar (Rm), estão disponíveis na Tabela 5 e Tabela 6. Todas essas propriedades físico-químicas foram obtidas por meio do preditor SwissADME.

Avaliação da ecotoxicidade em zooplâncton

[022] A toxicidade de derivados sintéticos de ácido antranílico na emergência de zooplâncton foi avaliada através de experimento de eclosão em laboratório. Para tanto, 50 g (peso seco) da amostra de sedimento, previamente preparada, foram adicionadas em bandejas individuais de 0,5 L e coberta com 0,3 L de solução do respectivo tratamento. Os tratamentos foram compostos por soluções-teste de derivados sintéticos de ácido antranílico, glifosato, todos na concentração de 0,28 mg L⁻¹ (concentração máxima de glifosato para irrigação e para o consumo de animais permitida pela legislação brasileira) (Resolução CONAMA, 2005) e controle negativo (água destilada). As bandejas foram incubadas a 25°C com fotoperíodo de 12 h (Iglesias *et al.*, 2016). A abundância e riqueza de táxons da comunidade de zooplâncton emergida foram avaliadas após 28 dias da exposição aos tratamentos.

Análise estatística

[023] O comprimento da raiz principal e da parte aérea das plântulas foi calculado como a diferença percentual média em relação ao controle veículo, utilizando a fórmula a seguir (Chung *et al.*, 2001):

$$\text{Diferença percentual (\%)} = \frac{\text{controle} - \text{tratamento}}{\text{controle}} * 100 \quad \text{Eq.1}$$

[024] Portanto, valores positivos representam estímulo e valores negativos representam inibição em relação ao controle veículo. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade dos resíduos utilizando o teste de Shapiro-Wilk ($p > 0,05$) e à verificação da homogeneidade das variâncias por meio do teste de Levene ($p > 0,05$). Como essas premissas não foram atendidas as médias de cada tratamento foram comparadas entre si e com o controle veículo, utilizando o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn ($p \leq 0,05$). As análises estatísticas foram realizadas com valores absolutos.

[025] Para analisar o impacto das diarilaminas derivadas de ácido antranílico na emergência de zooplâncton, utilizou-se um delineamento experimental inteiramente casualizado. Os dados coletados foram submetidos à análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey ($p < 0,05$), desde que fossem atendidas as pressuposições de normalidade dos resíduos ($p > 0,05$) e homogeneidade de variâncias ($p > 0,05$). Os dados foram avaliados por teste não paramétrico, quando essas pressuposições não foram atendidas.

RESULTADOS OBTIDOS

[026] Os valores de pH para o herbicida de referência, o glifosato, e o controle negativo registrados foram de 4,93 e 5,27, respectivamente. Enquanto as soluções-teste apresentaram uma faixa de pH entre 5,00 e 5,45 (dados individuais não apresentados). É relevante destacar que essa faixa de pH está em conformidade com as condições consideradas adequadas para o desenvolvimento de plântulas, que são utilizadas como bioindicadoras de fitotoxicidade (Borella e Pastorini, 2010).

[027] No que se refere à condutividade elétrica, os valores para o herbicida de referência e o controle negativo foram medidos em 13,2 e 3,3 μS , respectivamente.

Enquanto as soluções-teste apresentaram variações na condutividade elétrica entre 4,05 e 4,43 μS (dados individuais não apresentados), sendo, portanto, inferiores aos valores registrados para o herbicida de referência.

[028] Observamos que a maioria das substâncias sintéticas demonstrou atividade inibitória para o crescimento da raiz principal e/ou parte aérea de *L. sativa*, em comparação com o controle veículo, exceto pelas substâncias 10, 14, 15, 16, 17 e 18 (Tabela 1). Vale destacar que as taxas de inibição de crescimento de *L. sativa* quando tratadas com as substâncias 1, 2, 3 e 4 foram altas, alcançando valores de -94,2%, -94,2%, -85,6% e -49,9%, respectivamente, para a raiz principal, e -94,5%, -94,5%, -94,5% e -75,1% para a parte aérea (Tabela 1). Adicionalmente, as substâncias 19, 20, 21, 22 e 23 estimularam significativamente o crescimento da raiz principal de *L. sativa* (Tabela 1).

[029] Os resultados obtidos revelaram que a atividade biológica das diarilaminas derivadas de ácido antranílico está relacionada à posição dos grupos metoxila ou metila nos anéis A ou B das substâncias sintéticas. Ao comparar as diarilaminas derivadas de ácido antranílico (conforme apresentado na Tabela 1), observou-se que as substâncias contendo o grupo metoxila na posição 5 do anel aromático A e o grupo metoxila ou metila na posição 2' e/ou 4' do anel aromático B geralmente estimulavam o crescimento da raiz principal de *L. sativa* (como nas substâncias 19, 20, 21, 22 e 23). Embora não seja apropriado inferir que o potencial fitotóxico e o mecanismo de ação de substâncias dependem exclusivamente da posição de um único grupo funcional; vale ressaltar essas estruturas para compreender a relação entre os substituintes e a tendência da atividade das substâncias.

[030] As diarilaminas derivadas de ácido antranílico que continham um grupo metoxila nas posições 3' e/ou 4' do anel aromático B, em contrapartida, demonstraram geralmente maior atividade inibitória para o crescimento da raiz principal de *L. sativa*. Isso indica que a introdução de um grupo doador de elétrons nas posições 3' e/ou 4' do anel benzênico B é benéfica para melhorar a atividade inibitória das substâncias. No entanto, é importante destacar que esses resultados podem variar dependendo das condições e das espécies vegetais avaliadas.

[031] O mecanismo de ação de derivados sintéticos do antranilato permanece desconhecido; acredita-se, no entanto, que essas substâncias atuem inibindo a antranilato sintase, uma enzima chave na rota biossintética do triptofano via ácido chiquímico, o que leva à interrupção da produção desse aminoácido essencial. Essa interrupção interfere no crescimento e desenvolvimento das plantas, resultando no efeito herbicida. No entanto, além de sua capacidade de inibir uma enzima-alvo, outras propriedades podem estar envolvidas no efeito herbicida observado.

Substância	Nomenclatura	Comprimento da raiz (%)	Comprimento da parte aérea (%)
1	Ácido 2-((3,5-dimetoxifenil)amino) benzoico	-94,2 ± 0,0 k*	-94,5 ± 0,0 i*
2	Ácido 2-((3-metoxifenil)amino) benzoico	-94,2 ± 0,0 k*	-94,5 ± 0,0 i*
3	Ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino) benzoico	-85,6 ± 0,0 jk*	-94,5 ± 0,0 ghi*
4	Ácido 2-((4-metoxifenil)amino) benzoico	-49,9 ± 14,6 ijk*	-75,1 ± 20,1 hi*
5	Ácido 5-metoxi-2-((2-metoxifenil) amino)benzoico	-42,1 ± 37,6 hij*	-46,7 ± 23,4 fgh*
6	Ácido 5-metoxi-2-((3-metoxifenil) amino)benzoico	-30,1 ± 30,1 ghij	-48,4 ± 21,6 fgh*
7	Ácido 5-metoxi-2-((4-metoxi-2-metilfenil)amino)benzoico	-23,8 ± 39,3 fghi	-58,8 ± 22,2 ghi*
8	Ácido 2-((3,4,5-trimetoxifenil) amino)benzoico	-17,2 ± 22,6 efghi	-35,1 ± 19,6 efg*

Substância	Nomenclatura	Comprimento da raiz (%)	Comprimento da parte aérea (%)
9	Ácido 4,5-dimetoxi-2-((3-metoxifenil)amino)benzoico	-16,4 ± 30,1 efghi	-24,8 ± 17,0 def*
10	Ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino)-4,5-dimetoxibenzoico	-14,8 ± 17,5 efghi	-11,9 ± 17,3 abcd
11	Ácido 3,4-dimetoxi-2-((3-metoxifenil)amino)benzoico	-3,8 ± 22,1 defgh	-18,4 ± 17,1 cde*
12	Ácido 5-metoxi-2-((3,4,5-trimetoxi-fenil)amino)benzoico	-3,5 ± 27,0 defgh	-25,8 ± 15,5 def*
13	Ácido 2-((3-fluoro-4-metoxifenil)amino)-5-metoxibenzoico	2,4 ± 48,0 defg	-28,6 ± 20,2 def*
14	Ácido 4,5-dimetoxi-2-((4-metoxifenil)amino)benzoico	2,7 ± 13,74 defg	-11,9 ± 12,4 abcd
15	Ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino)-5-metoxibenzoico	8,2 ± 40,1 cdef	-9,1 ± 17,7 abcd
16	Ácido 3,4-dimetoxi-2-((3,4,5-trimetoxifenil)amino)benzoico	13,8 ± 20,2 cde	-11,6 ± 17,4 abcd
17	Ácido 2-((3,5-dimetoxifenil)amino)-4,5-dimetoxibenzoico	16,8 ± 20,4 cde	-4,3 ± 11,8 abc
18	Ácido 4,5-dimetoxi-2-((3-metoxifenil)amino)benzoico	25,1 ± 18,0 bcd	-13,3 ± 13,8 bcd

Substância	Nomenclatura	Comprimento da raiz (%)	Comprimento da parte aérea (%)
19	Ácido 4,5-dimetoxi-2-((2-metoxifenil)amino)benzoico	38,2 ± 18,6 abc*	0,3 ± 10,9 ab
20	Ácido 5-metoxi-2-((4-metoxifenil)amino)benzoico	39,0 ± 23,0 abc*	-38,1 ± 18,8 efgh*
21	Ácido 4,5-dimetoxi-2-((4-metoxi-2-metilfenil)amino)benzoico	49,5 ± 15,3 ab*	4,6 ± 14,1 a
22	Ácido 4,5-dimetoxi-2-((2-metoxi-4-metilfenil)amino)benzoico	55,3 ± 27,7 ab*	-6,0 ± 12,9 abc
23	Ácido 5-metoxi-2-((2-metoxi-4-metilfenil)amino)benzoico	68,7 ± 17,6 a*	0,3 ± 12,4 ab
Controle veículo	Solução aquosa contendo EtOH (0,50% (v/v))	2,2 ± 0,9 cm	1,4 ± 0,2cm

Tabela 1 - Efeito das soluções de diarilaminas derivadas de ácido antranílico na concentração de 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$ sobre crescimento inicial de plântulas de alface. *Diferença significativa entre o controle veículo e o tratamento; abcdefghijk indicam diferenças significativas entre os tratamentos. As diferenças significativas foram determinadas através do teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$). Todos os testes estatísticos foram realizados com valores absolutos. Os dados estão expressos como a diferença percentual média em relação ao controle veículo ($=100\%$) $\pm$ DP.

[032] Com base nos resultados preliminares da atividade fitotóxica, as substâncias 1, 2, 3 e 4 foram selecionadas para uma avaliação mais aprofundada de sua capacidade inibidora de crescimento em *L. sativus*, *R. raphanistrum* e *D. insularis*, utilizando concentrações de 1000, 500 e 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

[033] As substâncias 1, 2, 3 e 4, foram submetidas a uma análise detalhada de suas atividades inibitórias no crescimento inicial de *L. sativus* (uma eudicotiledônea), assim como das plantas daninhas *R. raphanistrum* (também eudicotiledônea) e *D. insularis* (uma monocotiledônea). Essa avaliação envolveu a utilização de diferentes concentrações das substâncias, a saber: 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$, 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

[034] O comprimento da raiz principal e da parte aérea de *L. sativus* foi substancialmente inibido, com taxas de inibição superiores a 70%, quando exposto as substâncias na concentração de 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (Tabela 2). No entanto, a substância 4 demonstrou taxas de inibição mais baixas no crescimento da raiz principal e da parte aérea de *L. sativus*. Ademais, a substância 2 exibiu uma forte inibição no crescimento da raiz principal dessa espécie-alvo, atingindo 86% a 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$, embora tenha permanecido inativo em concentrações mais baixas. Enquanto, a substância 1 demonstrou uma atividade comparável à do glifosato, inibindo o crescimento da raiz principal de *L. sativus* em 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

[035] Os efeitos das diarilaminas derivadas de ácido antranílico em *R. raphanistrum* (Tabela 3), mostraram que o comprimento da raiz principal e da parte aérea dessa planta daninha foi significativamente inibido pelas substâncias 1, 2, 3 e 4 na concentração de 1000 $\mu\text{mol L}^{-1}$, com destaque para a substância 2, que alcançou uma inibição de 81%. Com exceção da substância 3, todos os derivados sintéticos apresentaram uma inibição significativa no comprimento da raiz principal de *R. raphanistrum* na concentração de 500 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

Substância	Concentração ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Comprimento da raiz (%)	Comprimento da parte aérea (%)
Glifosato	1000	-66,6 $\pm$ 6,1 fgh*	2,4 $\pm$ 37,0 ab
	500	-63,5 $\pm$ 6,6 efg*	51,9 $\pm$ 47,8 a*
	100	-46,1 $\pm$ 9,5 cdef*	58,1 $\pm$ 48,0 a*

Substância	Concentração ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Comprimento da raiz (%)	Comprimento da parte aérea (%)
1	1000	$-86,3 \pm 4,6$ i*	$-76,2 \pm 0,0$ d*
	500	$-53,7 \pm 23,4$ defg*	$-30,0 \pm 29,8$ bc*
	100	$30,1 \pm 23,5$ ab*	$30,0 \pm 52,5$ a*
2	1000	$-85,6 \pm 1,7$ hi*	$-76,2 \pm 0,0$ d*
	500	$33,6 \pm 28,6$ ab*	$-51,0 \pm 12,2$ c*
	100	$43,3 \pm 46,2$ ab*	$4,3 \pm 26,7$ a
3	1000	$-78,1 \pm 6,0$ ghi*	$-76,2 \pm 0,0$ d*
	500	$-33,7 \pm 17,8$ cd*	$-49,5 \pm 20,2$ c*
	100	$48,5 \pm 23,2$ a*	$9,5 \pm 31,0$ a
4	1000	$-35,3 \pm 14,5$ cde*	$-50,0 \pm 13,8$ c*
	500	$-8,2 \pm 20,1$ bc	$-49,1 \pm 14,4$ c*
	100	$25,6 \pm 22,1$ ab*	$2,9 \pm 28,2$ ab

Tabela 2. Toxicidade de diarilaminas derivadas de ácido antranílico, substâncias 1, 2, 3, 4 e glifosato no crescimento inicial de *L. sativa* (alface). *Diferença significativa entre o controle veículo e o tratamento; abcdef indicam diferenças significativas entre os tratamentos. As diferenças significativas foram determinadas por meio do teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$). Todos os testes estatísticos foram realizados com valores absolutos. Os dados apresentados representam a diferença percentual média em comparação com o controle veículo (= 100%) $\pm$ DP. Valores absolutos para o controle

veículo: comprimento da raiz principal = $2,2 \pm 1,1$ cm e comprimento da parte aérea = $0,4 \pm 0,2$ cm.

[036] No bioensaio realizado, a substância 1 se destacou, apresentando uma fitotoxicidade considerável, com uma inibição de 63% no comprimento da raiz principal de *D. insularis* a $1000 \mu\text{mol L}^{-1}$ (Tabela 4). É importante mencionar que as substâncias sintéticas demonstraram uma fitotoxicidade equiparável à do glifosato em relação ao crescimento da raiz principal de *D. insularis*. No entanto, não foram observadas alterações significativas no comprimento da parte aérea de *D. insularis* quando exposto a essas substâncias em nenhuma das concentrações analisadas.

Substância	Concentração ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Comprimento da raiz (%)	Comprimento da parte aérea (%)
Glifosato	1000	$-52,3 \pm 14,7$ c*	$-18,6 \pm 23,8$ abcd*
	500	$-52,0 \pm 10,8$ c*	$3,0 \pm 24,8$ a
	100	$-41,3 \pm 14,0$ bc*	$4,5 \pm 27,6$ a
1	1000	$-72,5 \pm 15,5$ de*	$-35,6 \pm 22,0$ def*
	500	$-55,6 \pm 18,1$ cd*	$-37,7 \pm 19,7$ ef*
	100	$-9,7 \pm 29,1$ ab	$-20,8 \pm 22,2$ bcde*
2	1000	$-81,3 \pm 8,8$ e*	$-67,6 \pm 16,5$ g*
	500	$-74,1 \pm 16,3$ de*	$-44,1 \pm 24,3$ fg*
	100	$54,6 \pm 37,5$ a*	$-13,7 \pm 28,5$ ab*

Substância	Concentração ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Comprimento da raiz (%)	Comprimento da parte aérea (%)
3	1000	$-75,4 \pm 18,8 \text{ e}^*$	$-43,7 \pm 17,7 \text{ f}^*$
	500	$-7,2 \pm 32,4 \text{ ab}$	$-15,4 \pm 28,0 \text{ abc}^*$
	100	$24,0 \pm 42,8 \text{ a}^*$	$-11,4 \pm 20,1 \text{ ab}$
4	1000	$-80,1 \pm 7,4 \text{ e}^*$	$-34,6 \pm 17,1 \text{ cdef}^*$
	500	$-55,8 \pm 21,1 \text{ cd}^*$	$-25,4 \pm 21,0 \text{ bcde}^*$
	100	$47,4 \pm 47,3 \text{ a}^*$	$-13,4 \pm 22,9 \text{ ab}^*$

Tabela 3. Toxicidade de diarilaminas derivadas de ácido antranílico, substâncias 1, 2, 3, 4 e glifosato no crescimento inicial de *R. raphanistrum* (nabiça). *Diferença significativa entre o controle veículo e o tratamento; abcde indicam diferenças significativas entre os tratamentos. As diferenças significativas foram determinadas por meio do teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$). Todos os testes estatísticos foram realizados com valores absolutos. Os dados apresentados representam a diferença percentual média em comparação com o controle veículo (= 100%) $\pm$ DP. Valores absolutos para o controle veículo: comprimento da raiz principal = $3,2 \pm 0,7$ cm e comprimento da parte aérea = $1,5 \pm 0,4$ cm.

[037] Vale ressaltar que é comum que substâncias sintéticas exerçam efeitos inibitórios apenas em concentrações mais elevadas, diminuindo ou até mesmo estimulando o crescimento em concentrações mais baixas. Essa tendência foi observada nas substâncias 1, 2, 3 e 4 em *L. sativus* (Tabela 2) e nas substâncias 2, 3 e 4 em *R. raphanistrum* (Tabela 3) quando utilizados em concentrações mais baixas.

Substância	Concentração ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Comprimento da raiz (%)	Comprimento da parte aérea (%)
------------	--	----------------------------	-----------------------------------

	1000	-62,3 ± 9,9 c*	-49,0 ± 7,1 b*
Glifosato	500	-49,3 ± 9,9 b*	0,0 ± 0,0 a
	100	-12,1 ± 20,6 a*	0,0 ± 0,0 a
	1000	-63,4 ± 12,6 c*	2,0 ± 22,5 a
1	500	-52,9 ± 14,1 bc*	10,0 ± 22,6 a*
	100	-2,8 ± 26,1 a	-2,0 ± 9,9 a
	1000	-62,4 ± 9,1 c*	0,0 ± 0,0 a
2	500	-56,0 ± 9,3 bc*	0,0 ± 0,0 a
	100	-16,2 ± 30,8 a*	0,0 ± 0,0 a
	1000	-60,4 ± 11,5 bc*	-1,0 ± 7,1 a
3	500	-52,4 ± 12,3 bc*	0,0 ± 0,0 a
	100	-6,9 ± 27,1 a	0,0 ± 0,0 a
	1000	-60,4 ± 10,1 bc*	0,0 ± 0,0 a
4	500	-60,8 ± 12,7 bc*	0,0 ± 0,0 a
	100	-18,3 ± 28,8 a*	0,0 ± 0,0 a

Tabela 4. Toxicidade de diarilaminas derivadas de ácido antranílico, substâncias 1, 2, 3, 4 e glifosato no crescimento inicial de *D. insularis* (capim amargoso). *Diferença significativa entre o controle veículo e o tratamento; ab indicam diferenças significativas entre os tratamentos. As diferenças significativas foram determinadas por meio do teste

de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$). Todos os testes estatísticos foram realizados com valores absolutos. Os dados apresentados representam a diferença percentual média em comparação com o controle veículo (= 100%) $\pm$ DP. Valores absolutos para o controle veículo: comprimento da raiz principal = $1,8 \pm 0,5$ cm e comprimento da parte aérea = $0,2 \pm 0,0$ cm.

[038] Em termos gerais, as diarilaminas derivadas de ácido antranílico seguem os padrões estruturais observados nos herbicidas comerciais. Por exemplo, para previsão da biodisponibilidade de pequenas moléculas em plantas, as substâncias sintéticas devem possuir o peso molecular entre 150-500 g/mol, enquanto as diarilaminas derivadas de ácido antranílico apresentam massas molares entre 243,3 e 363,4 g/mol (Tabela 5). A distribuição de átomos aromáticos também apresenta um perfil semelhante tanto nos herbicidas quanto nos derivados sintéticos; 90% dos herbicidas comerciais possuem átomos aromáticos. Além disso, os coeficientes de partição ($\text{LogP} \leq 5$) e o número de ligações com rotação livre ($\text{nRotB} \leq 12$) das diarilaminas derivadas de ácido antranílico (1-23) seguem os padrões estabelecidos pela “regra dos cinco de Tice”. Portanto, quando comparamos as substâncias sintéticas (Tabela 5 e Tabela 6) com os padrões estabelecidos pela “regra dos cinco de Tice”, observamos que, em geral, essas substâncias possuem níveis semelhantes de hidrofiliicidade e lipofiliicidade. É importante ressaltar que uma substância ativa contra um alvo *in vitro* pode não apresentar a mesma atividade *in vivo*, muitas vezes devido à dificuldade da molécula em penetrar membranas ou paredes celulares, especialmente quando a substância é altamente hidrofílica, o que pode impedir sua difusão nos compartimentos intracelulares. Portanto, é relevante considerar os padrões estruturais e as propriedades de moléculas biologicamente ativas durante o desenvolvimento de novas substâncias.

Substância	Notação SMILES	Fórmula molecular	PM (g/mol)	No. de átomos pesados	No. de átomos aromáticos
1	<chem>COC1=CC(OC)=CC(NC2=C(C=CC=C2)C(O)=O)=C1</chem>	C ₁₅ H ₁₅ NO ₄	273,3	20	12
2	<chem>COC1CCCC(C1)NC1CCCCC1C(=O)O</chem>	C ₁₄ H ₁₃ NO ₃	243,3	18	12
3	<chem>COC1CC(CCC1OC)NC1CCCCC1C(=O)O</chem>	C ₁₅ H ₁₅ NO ₄	273,3	20	12
4	<chem>COC1CCC(CC1)NC1CCCCC1C(=O)O</chem>	C ₁₄ H ₁₃ NO ₃	243,3	18	12
5	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CCCCC1OC</chem>	C ₁₅ H ₁₅ NO ₄	273,3	20	12
6	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CCCC(C1)OC</chem>	C ₁₅ H ₁₅ NO ₄	273,3	20	12
7	<chem>COC1CCC(C(C1)C)NC1CCC(CC1C(=O)O)OC</chem>	C ₁₆ H ₁₇ NO ₄	287,3	21	12
8	<chem>COC1CC(CC(C1OC)OC)NC1CCCCC1C(=O)O</chem>	C ₁₆ H ₁₇ NO ₅	303,3	22	12
9	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CC(OC)CC(C1)OC</chem>	C ₁₆ H ₁₇ NO ₅	303,3	22	12
10	<chem>COC1CC(CCC1OC)NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	C ₁₇ H ₁₉ NO ₆	333,3	24	12
11	<chem>COC1CCCC(C1)NC1C(CCC(C1OC)OC)</chem>	C ₁₆ H ₁₇ NO ₅	303,3	22	12

	<chem>C(=O)O</chem>		3		
12	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CC(OC)C(C(C1)OC)OC</chem>	<chem>C17H19NO6</chem>	333,3	24	12
13	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CCC(C(C1)F)OC</chem>	<chem>C15H14FNO4</chem>	291,3	21	12
14	<chem>COC1CCC(CC1)NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	<chem>C16H17NO5</chem>	303,3	22	12
15	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CCC(C(C1)OC)OC</chem>	<chem>C16H17NO5</chem>	303,3	22	12
16	<chem>COC1C(OC)CCC(C1NC1CC(OC)C(C(C1)OC)OC)C(=O)O</chem>	<chem>C18H21NO7</chem>	363,4	26	12
17	<chem>COC1CC(OC)CC(C1)NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	<chem>C17H19NO6</chem>	333,3	24	12
18	<chem>COC1CCCC(C1)NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	<chem>C16H17NO5</chem>	303,3	22	12
19	<chem>COC1CC(NC2CCCCC2OC)C(CC1OC)C(=O)O</chem>	<chem>C16H17NO5</chem>	303,3	22	12
20	<chem>COC1CCC(CC1)NC1CCC(CC1C(=O)O)OC</chem>	<chem>C15H15NO4</chem>	273,3	20	12
21	<chem>COC1CCC(C(C1)C)NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	<chem>C17H19NO5</chem>	317,3	23	12
22	<chem>COC1CC(C)CCC1NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	<chem>C17H19NO5</chem>	317,3	23	12
23	<chem>COC1CC(C)CCC1NC1CCC(CC1C(=O)O)OC</chem>	<chem>C16H17NO4</chem>	287,3	21	12
Glifosato	<chem>OC(=O)CNP(=O)(O)O</chem>	<chem>C2H6NO5P</chem>	155,1	9	0

Tabela 5. Parâmetros físico-químicos das diarilaminas derivadas de ácido antranílico obtidos através do preditor SwissADME.

Subs- tân- ci- a	Notação SMILES	Cs p3	nRo tB	HB A	HB D	R m	tPS A (Å²)	Lo gP	Lo gS
1	<chem>COC1=CC(OC)=CC(NC2=C(C=CC=C2)C(O)=O)=C1</chem>	0,1	5	4	2	75,9	67,8	4,5	- 4,6
2	<chem>COC1CCCC(C1)NC1CCCCC1C(=O)O</chem>	0,1	4	3	2	69,4	58,6	4,6	- 4,5
3	<chem>COC1CC(CCC1OC)NC1CCCCC1C(=O)O</chem>	0,1	5	4	2	75,9	67,8	4,5	- 4,6
4	<chem>COC1CCC(CC1)NC1CCCCC1C(=O)O</chem>	0,1	4	3	2	69,4	58,6	4,3	- 4,5
5	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CCCCC1OC</chem>	0,1	5	4	2	75,9	67,8	4,5	- 4,6
6	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CCCC(C1)OC</chem>	0,1	5	4	2	75,9	67,8	4,5	- 4,6
7	<chem>COC1CCC(C(C1)C)NC1CCC(CC1C(=O)O)OC</chem>	0,2	5	4	2	80,9	67,8	3,9	- 5,0
8	<chem>COC1CC(CC(C1OC)OC)NC1CCCCC1C(=O)O</chem>	0,2	6	5	2	82,4	77,0	4,5	- 4,7
9	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CC(OC)C(C1)OC</chem>	0,2	6	5	2	82,4	77,0	3,7	- 4,7
10	<chem>COC1CC(CCC1OC)NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	0,2	7	6	2	88,9	86,3	4,5	- 4,8
11	<chem>COC1CCCC(C1)NC1C(CCC(C1OC)OC)C(=O)O</chem>	0,2	6	5	2	82,4	77,0	4,5	- 4,7
12	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CC(OC)C(C(C1)OC)OC</chem>	0,2	7	6	2	88,9	86,3	4,5	- 4,8
13	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CCC(C(C1)F)OC</chem>	0,1	5	5	2	75,9	67,8	4,6	- 4,9

14	<chem>COC1CCC(CC1)NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	0,2	6	5	2	82,4	77,0	4,5	-	4,7
15	<chem>COC1CCC(C(C1)C(=O)O)NC1CCC(C(C1)OC)OC</chem>	0,2	6	5	2	82,4	77,0	4,5	-	4,7
16	<chem>COC1C(OC)CCC(C1NC1CC(OC)C(C(C1)OC)OC)C(=O)O</chem>	0,3	8	7	2	95,4	95,5	3,4	-	4,9
17	<chem>COC1CC(OC)CC(C1)NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	0,2	7	6	2	88,9	86,3	3,4	-	4,8
18	<chem>COC1CCCC(C1)NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	0,2	6	5	2	82,4	77,0	4,5	-	4,7
19	<chem>COC1CC(NC2CCCCC2OC)C(CC1OC)C(=O)O</chem>	0,2	6	5	2	82,4	77,0	4,5	-	4,7
20	<chem>COC1CCC(CC1)NC1CCC(CC1C(=O)O)OC</chem>	0,1	5	4	2	75,9	67,8	3,7	-	4,6
21	<chem>COC1CCC(C(C1)C)NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	0,2	6	5	2	87,4	77,0	3,8	-	5,1
22	<chem>COC1CC(C)CCC1NC1CC(OC)C(CC1C(=O)O)OC</chem>	0,2	6	5	2	87,4	77,0	3,8	-	5,1
23	<chem>COC1CC(C)CCC1NC1CCC(CC1C(=O)O)OC</chem>	0,2	5	4	2	80,9	67,8	3,9	-	5,0
Glifosato	<chem>OC(=O)CNP(=O)(O)O</chem>	0,5	3	6	4	27,3	116,7	-	1,3	1,4

Tabela 6. Parâmetros físico-químicos das diarilaminas derivadas de ácido antranílico obtidos através do preditor SwissADME.

[039] Herbicidas utilizados no controle de plantas daninhas, embora eficazes, podem contaminar corpos d'água, devido à deriva da pulverização, escoamento e pulverização direta (Peterson *et al.*, 1994). Portanto, é essencial avaliar os efeitos tóxicos que esses agroquímicos podem ter em organismos não alvo no ambiente aquático. Organismos zooplanctônicos são frequentemente utilizados como bioindicadores da qualidade da

água, principalmente devido à sua posição intermediária na cadeia alimentar, atuando como elo entre os produtores primários (fitoplâncton) e os consumidores de níveis superiores (peixes) (Kasai e Hanazato, 1995; Neves *et al.*, 2015).

[040] Os efeitos das diarilaminas derivadas de ácido antranílico (substâncias 1, 2, 3 e 4) e glifosato na emergência de zooplâncton, a partir do sedimento de um lago, foram avaliados em uma concentração de 0,28 mg L⁻¹ e estão representados na Figura 2. Embora os tratamentos tenham registrado maiores emergências totais de zooplânctons em relação ao grupo controle, exceto para a substância 1 e glifosato em relação à riqueza de táxons de zooplâncton, e das substâncias 1 e 3 em relação à abundância de zooplâncton, observamos que tanto o glifosato (Roundup®) quanto as diarilaminas derivadas de ácido antranílico (substâncias 1, 2, 3 e 4) não exercem uma influência significativa na riqueza e abundância total de zooplâncton quando comparados ao grupo de controle.

REIVINDICAÇÕES

1. DIARILAMINAS DERIVADAS DE ÁCIDO ANTRANÍLICO, caracterizadas pelo fato de serem substâncias ativas em formulações herbicidas e reguladores de crescimento de plantas.

2. DIARILAMINAS DERIVADAS DE ÁCIDO ANTRANÍLICO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizadas por** pelo menos uma das diarilaminas derivadas de ácido antranílico descritas: ácido 2-((3,5-dimetoxifenil)amino) benzoico, ácido 2-((3-metoxifenil)amino) benzoico, ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino) benzoico, ácido 2-((4-metoxifenil)amino) benzoico, ácido 5-metoxi-2-((2-metoxifenil) amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((3-metoxifenil) amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((4-metoxi-2-metilfenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,4,5-trimetoxifenil)amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((3-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino)-4,5-dimetoxibenzoico, ácido 3,4-dimetoxi-2-((3-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((3,4,5-trimetoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 2-((3-fluoro-4-metoxifenil)amino)-5-metoxibenzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((4-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino)-5-metoxibenzoico, ácido 3,4-dimetoxi-2-((3,4,5-trimetoxifenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,5-dimetoxifenil)amino)-4,5-dimetoxibenzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((3-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((2-metoxifenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((4-metoxifenil)amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((4-metoxi-2-metilfenil)amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((2-metoxi-4-metilfenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((2-metoxi-4-metilfenil)amino)benzoico.

3. MÉTODO DE DISSOLUÇÃO E PREPARO DE SOLUÇÕES DE DIARILAMINAS DERIVADAS DE ÁCIDO ANTRANÍLICO, caracterizado pela solubilização de pelo menos um ácido selecionado de: Ácido 2-((3,5-dimetoxifenil)amino)benzoico, ácido 2-((3-metoxifenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino)benzoico, ácido 2-((4-metoxifenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((2-metoxifenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((3-metoxifenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((4-metoxi-2-metilfenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,4,5-trimetoxifenil)amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((3-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino)-4,5-

dimetoxibenzoico, ácido 3,4-dimetoxi-2-((3-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((3,4,5-trimetoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 2-((3-fluoro-4-metoxifenil)amino)-5-metoxibenzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((4-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,4-dimetoxifenil)amino)-5-metoxibenzoico, ácido 3,4-dimetoxi-2-((3,4,5-trimetoxifenil)amino)benzoico, ácido 2-((3,5-dimetoxifenil)amino)-4,5-dimetoxibenzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((3-metoxi-fenil)amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((2-metoxifenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((4-metoxifenil) amino)benzoico, ácido 4,5-dimetoxi-2-((4-metoxi-2-metilfenil)amino)benzoico, Ácido 4,5-dimetoxi-2-((2-metoxi-4-metilfenil)amino)benzoico, ácido 5-metoxi-2-((2-metoxi-4-metilfenil)amino)benzoico em 0,50% (v/v) de etanol (EtOH); as soluções devem ser agitadas vigorosamente e, em seguida, transferidas para balões volumétricos, onde será adicionada água destilada para alcançar a concentração final de $1000 \mu\text{mol L}^{-1}$.

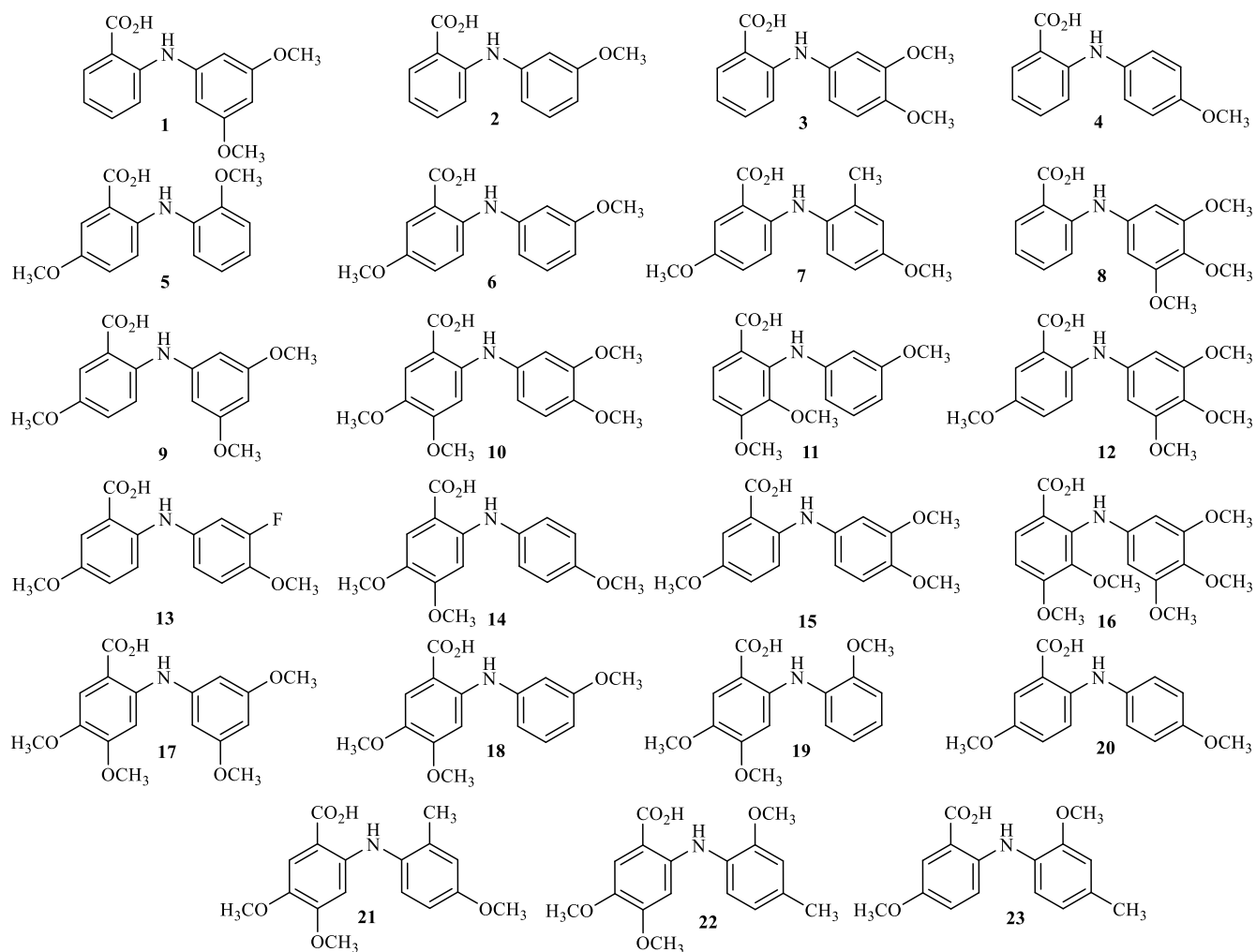


FIGURA 1

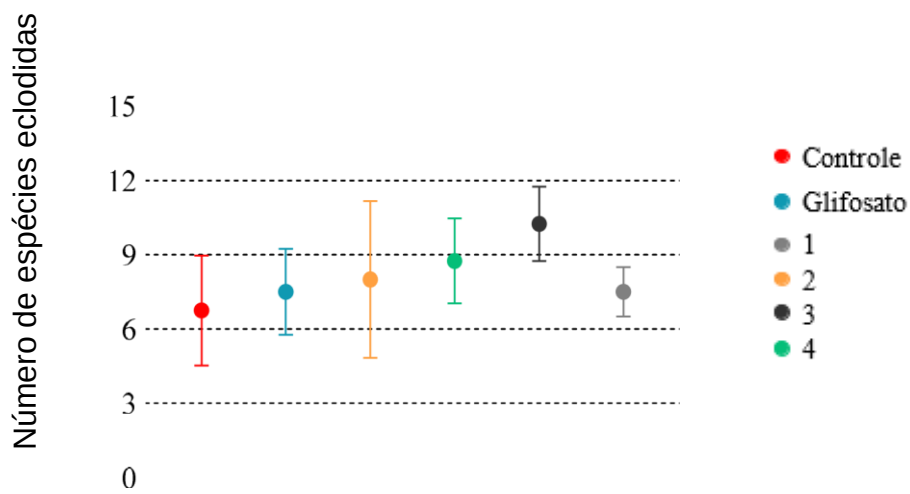


FIGURA 2A

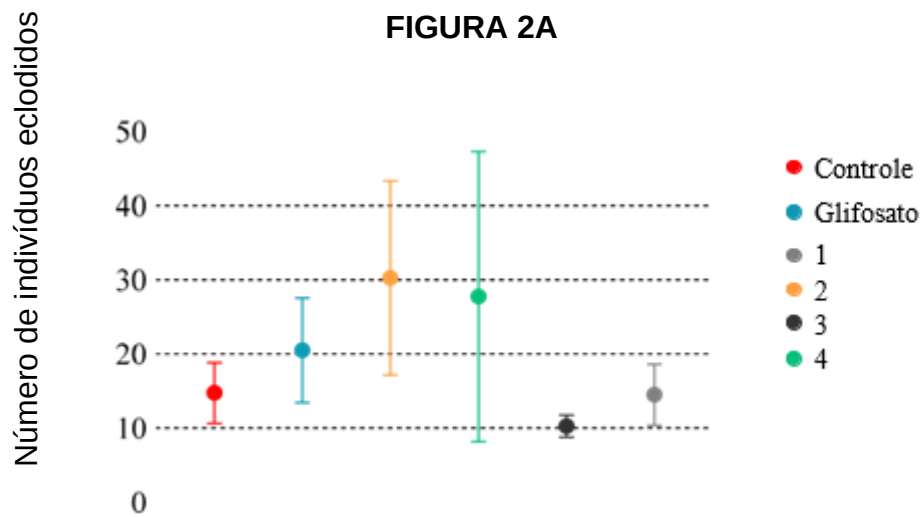


FIGURA 2B

RESUMO**DIARILAMINAS DERIVADAS DE ÁCIDO ANTRANÍLICO E SUA UTILIZAÇÃO COMO
SUBSTÂNCIAS EM FORMULAÇÕES HERBICIDAS E REGULADORES DE
CRESCIMENTO**

O presente pedido de patente de invenção, pertencendo ao campo da Agricultura, mais especificamente a Biotecnologia, compreende ao uso de diarilaminas derivadas de ácido antranílico como substâncias biologicamente ativas, especialmente no controle de plantas daninhas, bem como para promover o crescimento e a proteção das plantas. As diarilaminas derivadas de ácido antranílico desta invenção, que inclui substâncias inéditas, são adequadas para aplicação em diversas áreas tecnológicas, uma vez que, podem ser produzidas de maneira eficiente e com um custo relativamente baixo, possuem baixa toxicidade para organismos não-alvo e para o meio ambiente, sendo potencialmente segura para o ambiente aquático por sua seletividade.