

RAPHAEL MOTA GARRIDO

**FITOTOXICIDADE DE CINAMALDEÍDO, CURCUMINA E
METOXICALCONAS SOBRE ALFACE E PLANTAS DANINHAS**

ASSIS

2018

RAPHAEL MOTA GARRIDO

**FITOTOXICIDADE DE CINAMALDEÍDO, CURCUMINA E
METOXICHALCONAS SOBRE ALFACE E PLANTAS DANINHAS**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Letras, Assis, para obtenção do título de Mestre em Biociências (Área de Conhecimento: Caracterização e Aplicação da Diversidade Biológica).

Orientadora: Profa. Dra. Rosana Marta Kolb

ASSIS

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Biblioteca da F.C.L. – Assis – Unesp

Garrido, Raphael Mota

G241f Fitotoxicidade de cinamaldeído, curcumina e metoxichalconas sobre alface e plantas daninhas / Raphael Mota Garrido. Assis, 2018.

68 f. : il.

Dissertação de Mestrado – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Letras, Assis

Orientadora: Dra. Rosana Marta Kolb

1. Alelopatia. 2. Fitotoxinas. 3. Curcumina. 4. Herbicidas.
I. Título.

CDD 632.954

RAPHAEL MOTA GARRIDO

**FITOTOXICIDADE DE CINAMALDEÍDO,
CURCUMINA E METOXICALCONAS SOBRE
ALFACE E PLANTAS DANINHAS**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Letras, Assis, para a obtenção do título de Mestrado Acadêmico em BIOCÊNCIAS (Área de Conhecimento: CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO DA DIVERSIDADE BIOLÓGICA)

Data da Aprovação: **06/03/2018**

COMISSÃO EXAMINADORA

Rosana Marta Kolb

Presidente: Profa. Dra. Rosana Marta Kolb - UNESP/ASSIS

Santos

Membros: Profa. Dra. Catarina dos Santos - UNESP/ASSIS

Luis Octavio Regasini

Prof. Dr. Luis Octávio Regasini - UNESP/IBILCE

Dedico este trabalho a todos aqueles que acreditaram em minha capacidade; em especial aos meus pais, Onofre e Maria Lúcia; e meu irmão Rodrigo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a meu Deus e Pai por todas as coisas boas que ele permitiu em minha vida.

Agradeço a paciência e o entendimento de todas as pessoas que amo, pela minha ausência, necessária na busca pelos meus sonhos.

Agradeço aos familiares, à minha mãe Maria Lúcia e meu pai Onofre que sempre me apoiaram e incentivaram durante todo o curso. Agradeço também ao meu irmão Rodrigo que sempre esteve ao meu lado.

À Dra. Rosana Marta Kolb, minha orientadora, por me guiar na busca pelo conhecimento científico, mas principalmente pela oportunidade e por me ensinar a acreditar.

Aos Professores: Dra. Catarina dos Santos, Dr. Luís Octávio Regasini, pelas leituras atentas, críticas e sugestões que colaboraram para a melhor realização deste trabalho.

Aos companheiros de laboratório, Graciele, Luiz Felipe e Jonathan; por toda ajuda na execução deste trabalho.

Aos meus amigos Felipe, Marcelo, Marcos, Palver e Renan, por terem contribuído de alguma forma com este trabalho, mas principalmente por serem meus companheiros de tantas horas. Em especial ao meu amigo Robson por ter auxiliado na área agrônômica da pesquisa.

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação, Escritório de Pesquisa e Biblioteca da Faculdade de Ciências e Letras de Assis, pela atenção e disponibilidade quando solicitados.

“Cada sonho que você deixa para trás, é um pedaço do seu futuro que deixa de existir.”

(Steven Jobs)

GARRIDO, Raphael Mota. **Fitotoxicidade de cinamaldeído, curcumina e metoxichalconas sobre alface e plantas daninhas**. 2018. 69f. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Biociências). – Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Assis, 2018.

RESUMO

Atualmente, há esforços crescentes para o desenvolvimento de alternativas de manejo de plantas daninhas, devido ao aumento de espécies resistentes aos herbicidas e às preocupações ambientais. Mesmo que não se possa eliminar o uso de herbicidas convencionais, sua utilização pode ser reduzida pela descoberta de compostos bioativos, mais efetivos e/ou com menor toxicidade ao ambiente do que as moléculas que vem sendo usadas. O cinamaldeído e a curcumina são moléculas naturais que apresentam diversas atividades biológicas, e as chalconas são precursoras de flavonoides, que apresentam atividade alelopática, influenciando o desenvolvimento das plantas. Visando prospectar novos herbicidas, foi avaliado o potencial fitotóxico do cinamaldeído, da curcumina e de diferentes estruturas de chalconas metoxiladas. Inicialmente, foi feita triagem de 17 chalconas com bioensaio de desenvolvimento inicial com alface, para selecionar a mais promissora, e que seria testada com daninhas (seis espécies). Estas foram tratadas com 5 mL de solução 1×10^{-3} mol L⁻¹ de cinamaldeído, curcumina ou 3,4-dimetoxichalcona (BC-18); como controle negativo e positivo usou-se água destilada e glifosato (componente ativo do Roundup®), respectivamente. Os comprimentos da raiz e parte aérea foram avaliados quando as plântulas dos controles negativos atingiram aproximadamente 5 cm. Todos os compostos induziram a inibição do crescimento quando comparados ao controle negativo, afetando a raiz e a parte aérea das plântulas. O cinamaldeído apresentou maior atividade fitotóxica que o glifosato em cinco espécies, já a curcumina apresentou maior inibição em uma espécie, e inibição igual ao glifosato em outras duas espécies. A BC-18 apresentou maior fitotoxicidade que o glifosato em três espécies e igual atividade em relação ao glifosato em outras duas. Conclui-se assim, que os três compostos possuem potencial herbicida, sendo o cinamaldeído o mais promissor, seguido pela BC-18.

Palavras chave: Alelopatia. Fitotoxicidade. Cinamaldeído. Curcumina. Chalconas metoxiladas. Herbicida.

GARRIDO, Raphael Mota. **Phytotoxicity of cinnamaldehyde, curcumin and methoxychalcones on lettuce and weeds**. 2018. 69f. Dissertation (Masters in Biosciences). – São Paulo State University (UNESP), School of Sciences, Humanities and Languages, Assis, 2018.

ABSTRACT

Currently, there is increasing effort to develop weed management alternatives due to the increase of herbicide resistant species and environmental concerns. Even if the use of conventional herbicides cannot be eliminated, their use can be reduced by the discovery of bioactive compounds, more effective and/or with less toxicity to the environment than the molecules that are being used. Cinnamaldehyde and curcumin are natural molecules that exhibit various biological activities, and chalcones are precursors of flavonoids, which have allelopathic activity, influencing the development of plants. Aiming to prospect new herbicides, the phytotoxic potential of cinnamaldehyde, curcumin and different methoxylated chalcone structures was evaluated. Initially, 17 chalcones were screened in bioassay of initial development of lettuce, to select the most promising one, and tested with weeds (six species). These were treated with 5 mL of 1×10^{-3} mol L⁻¹ solution of cinnamaldehyde, curcumin or 3,4-dimethoxychalcone (BC-18); as negative and positive control, distilled water and glyphosate (Roundup® active component) were used, respectively. The root and shoot lengths were evaluated when the seedlings of the negative controls reached approximately 5 cm. All the compounds induced growth inhibition when compared to the negative control, affecting the root and shoot of the seedlings. Cinnamaldehyde showed higher phytotoxic activity than glyphosate in five species, whereas curcumin showed greater inhibition in one species and glyphosate-like inhibition in two other species. BC-18 showed greater phytotoxicity than glyphosate in three species and glyphosate-like activity in other two species. It is concluded that the three compounds have herbicidal potential, with cinnamaldehyde being the most promising, followed by BC-18.

Keywords: Allelopathy. Phytotoxicity. Cinnamaldehyde. Curcumin. Methoxylated chalcones. Herbicide.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

INTRODUÇÃO

Figura 1 – Fórmula estrutural do cinamaldeído	19
Figura 2 – Fórmula estrutural da curcumina	21
Figura 3 – Fórmula estrutural básica das chalconas	22

Artigo 1. Fitotoxicidade de Cinamaldeído e Curcumina em alface e plantas daninhas

Figura 1. Estrutura química do cinamaldeído	36
Figura 2. Estrutura química da curcumina.....	36

LISTA DE TABELAS

Artigo 1. Fitotoxicidade de Cinamaldeído e Curcumina em alface e plantas daninhas

Tabela 1- Efeito do glifosato (controle positivo), do cinamaldeído e da curcumina, na concentração de 1×10^{-3} mol L ⁻¹ , sobre o desenvolvimento inicial de alface e de plantas daninhas	34
--	----

Artigo 2. Fitotoxicidade de Metoxichalconas em alface e plantas daninhas

Tabela 1 - Compostos avaliados em bioensaio de fitotoxicidade	48
Tabela 2 - Efeito do glifosato (controle positivo) e das chalconas no desenvolvimento inicial da alface na concentração 1×10^{-3} mol L ⁻¹	52
Tabela 3 - Efeito do glifosato (controle positivo) e da chalcona BC-18, na concentração de 1×10^{-3} mol L ⁻¹ , sobre o desenvolvimento inicial de plantas daninhas	53

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
OBJETIVO	23
Artigo 1. Fitotoxicidade de Cinamaldeído e Curcumina em alface e plantas daninhas.....	24
1.1 Resumo	25
1.2 Introdução	26
1.3 Materiais e Métodos	29
1.3.1. Soluções dos compostos	29
1.3.2. Características químicas dos compostos selecionados	30
1.3.3. Bioensaio de desenvolvimento inicial	30
1.3.4. Análise dos dados	31
1.4 Resultados e Discussão	32
1.4.1. Características químicas das soluções	32
1.4.2. Bioensaio de desenvolvimento inicial	32
1.5 Conclusão	36
1.6 Referências	37
Artigo 2. Fitotoxicidade de Metoxichalconas em alface e plantas daninhas.....	42
1.1 Resumo	43
1.2 Introdução	44
1.3 Materiais e Métodos	47
1.3.1. Soluções dos compostos	47
1.3.2. Características químicas dos compostos selecionados	47
1.3.3. Triagem dos compostos	49
1.3.4. Bioensaio de desenvolvimento inicial com ervas daninhas	49
1.3.4.4 Análise dos dados	50
1.4 Resultados	51
1.4.1. Características químicas das soluções	51
1.4.2. Triagem dos compostos	51
1.4.3. Bioensaio de desenvolvimento inicial com ervas daninhas	52
1.5 Discussão	54
1.6 Conclusão	56
1.7 Referências	56
CONCLUSÃO GERAL.....	60
REFERÊNCIAS	61

INTRODUÇÃO

Há cerca de dois mil anos atrás já haviam sido feitas observações de interações entre plantas. Desde o primeiro tratado sobre a agricultura, as “interações maléficas” entre os vegetais vem sendo relatadas (WILLIS, 2007).

De lá para cá, as interações entre plantas vêm sendo avaliadas, e hoje, qualquer processo que envolva a produção de metabólitos secundários por plantas, fungos, bactérias ou algas, que influencia o crescimento e desenvolvimento de sistemas biológicos, incluindo efeitos positivos e negativos, é definido como alelopatia (MACIAS et al., 2000; RICE, 1984). Esse termo é derivado das palavras gregas “allelon” e “pathos”, que significam “mútuo” e “prejuízo”, respectivamente; ele foi utilizado pela primeira vez em 1937 por Molish, e a partir de então houve um crescimento significativo dos estudos nessa área (VYVYAN, 2002; EINHELLIG, 1995).

Neste contexto, os chamados aleloquímicos são os metabólitos secundários que possuem propriedade alelopática. Estes podem proporcionar vantagem ao organismo produtor, e vantagem ou desvantagem ao organismo receptor, apresentando efeitos que podem ser inter e intraespecíficos (BHOWMIKD, 2003). Os aleloquímicos podem estar presentes em todas as partes das plantas, como: pólen, sementes, frutos, flores, folhas, caules e raízes; porém, os mecanismos pelos quais as substâncias são liberadas ao meio e as quantidades produzidas diferem de espécie para espécie (GATTI, 2004; FRIEDMAN, 1995).

A disponibilização dos metabólitos secundários sintetizados pelas plantas ocorre de maneiras variadas, e a natureza e a localização dos compostos é que determinam seu modo de liberação. Assim, os aleloquímicos podem ser liberados

por meio de decomposição de resíduos, lixiviação, volatilização e/ou exsudação (NUÑEZ et al., 2006). Os aleloquímicos podem ser transferidos através do contato físico da raiz da planta alvo com o composto alelopático ou por contato célula-célula, sendo a primeira, a forma de absorção mais importante (INDERJIT; DUKE, 2003). A concentração e/ou a toxicidade desses compostos no ambiente e/ou na planta são determinados pelos seguintes fatores: condições ambientais, estação do ano, clima, estágio fisiológico da planta, idade, taxa de fluxo e concentração (GNIAZDOWSKA; BOGATEK, 2005).

Por muito tempo, os metabólitos secundários foram considerados produtos de excreção vegetal. Entretanto, hoje se sabe que muitos deles estão envolvidos nos mecanismos de adequação do seu produtor ao ambiente, e já tiveram suas funções reconhecidas, como, participação em processos alelopáticos, atração de polinizadores ou animais dispersores de sementes, proteção contra os raios UV e defesa contra microrganismos e herbívoros. Assim, dependendo de sua função, os metabólitos secundários podem ser liberados ou não para o meio externo. Usualmente apresentam atividades biológicas com relevância comercial para a área de perfumaria, alimentar, farmacêutica, agronômica, entre outras (SANTOS, 2010).

Uma enorme variedade de metabólitos secundários é produzida pelas plantas, e estes podem ser utilizados como fonte de novas substâncias bioativas. Neste contexto, o conhecimento estrutural dos mesmos é extremamente importante, visto que a estrutura e a função estão inter-relacionadas.

Os bioensaios que visam prospectar novos compostos ativos, como herbicidas, por exemplo, devem ser reprodutíveis e padronizados. As espécies selecionadas como alvo devem apresentar crescimento relativamente rápido e germinação uniforme e rápida, como por exemplo, a alface (FERREIRA; AQUILA,

2000). O tamanho da semente-alvo, a concentração total de compostos químicos, o substrato utilizado, e o pH da solução ou extrato avaliado devem ser observados nos bioensaios (DAYAN et al., 2009), já que estes podem afetar seus resultados.

Os compostos bioativos promovem alterações moleculares, ultraestruturais e em processos bioquímicos e fisiológicos que causam modificações no crescimento e desenvolvimento das plantas (SILVA et al., 2014; GNIAZDOWSKA; BOGATEK, 2005). A germinação, o comprimento da parte aérea e da radícula são parâmetros utilizados para avaliar a presença de um determinado composto testado e seu efeito sobre as plantas (DAYAN et al., 2000).

Na busca de compostos ativos com atividade herbicida, é fundamental realizar bioensaios com espécies daninhas, algumas das mais comuns são: buva [*Conyza canadensis* (L.) Cronquist], capim amargoso [*Digitaria insularis* (L.) Fedde], capim-braquiária [*Urochloa decumbens* Stapf) R.D. Webster], caruru-de-mancha (*Amaranthus viridis* L.), nabiça (*Raphanus raphanistrum* L.) e picão-preto (*Bidens pilosa* L.).

A buva é uma planta anual, ereta, que produz grande quantidade de sementes, chegando a 200 mil ou mais por indivíduo. As sementes são pequenas, não são dormentes e se disseminam com facilidade pelo vento. Foram identificados no Brasil biotipos da espécie resistentes ao glifosato (GAZZIERO et al., 2015), princípio ativo do herbicida Roundup®.

O capim-amargoso é uma planta perene, herbácea, entouceirada, ereta, rizomatosa, de colmos estriados. As unidades de dispersão são pilosas, sendo facilmente carregadas pelo vento. Tem ocorrência frequente em pastagens e era pouco importante na cultura da soja até a implantação do sistema de semeadura direta de forma generalizada. Biotipos resistentes ao glifosato estão se

disseminando rapidamente nas áreas de soja. Em pouco tempo, mudou o “status” de planta daninha marginal para uma das principais daninhas em áreas de semeadura direta (GAZZIERO et al., 2015).

O capim-braquiária é uma planta perene, entouceirada e rizomatosa, sendo considerada uma forrageira de qualidade, devido à sua capacidade de produção de biomassa. Apresenta ampla dispersão e capacidade de produção de sementes, que podem permanecer viáveis por um longo período, embora sua germinação inicial seja irregular devido à dormência. Comum na região centro-oeste do Brasil, exige um intervalo de pelo menos 30 dias entre sua dessecação e a semeadura de culturas anuais no sistema de integração lavoura-pecuária, pois pode se tornar importante planta daninha em sistemas de produção de soja (GAZZIERO et al., 2015).

O caruru-de-mancha é uma planta anual, herbácea, ereta, de caule cilíndrico, estriado longitudinalmente, com escassa pilosidade e de pouca ramificação; é uma espécie mais comum em solos trabalhados (GAZZIERO et al., 2015).

A nabiça é uma planta anual, ereta, herbácea, variando de 50 a 100 cm de altura. Tem sido empregada como adubo verde de inverno ou como planta de cobertura, em sistemas de cultivo conservacionistas, principalmente nas regiões sul e centro-oeste do país, e em São Paulo (LIMA et al., 2007). Quando ocorre no inverno, em solo fértil ou levemente ácido, desenvolve porte maior e compete bastante com os cereais, podendo estar ainda verde na maturação da cultura invadida. No passado, a nabiça encontrava-se restrita às áreas do sul do Brasil, mas com a ocupação agrícola dos Cerrados e as tentativas de cultivo de trigo, foi introduzida no sudeste e centro-oeste. Sofreu processo de aclimação e, hoje,

ocorre com relativa importância nestas regiões. Possui biotipos resistentes a herbicidas inibidores da enzima ALS (acetolactato sintase) (GAZZIERO et al., 2015).

O picão-preto é uma planta anual e ereta que possui populações com grande diversidade genética e plasticidade fenotípica, havendo subpopulações resistentes aos herbicidas inibidores da enzima ALS. Com isso, é uma planta invasora desde ambientes de olericultura até pastagens mal manejadas, sendo uma das plantas daninhas com maiores densidades populacionais em culturas agrícolas no Brasil. Além de ser considerado como erva daninha, o picão-preto é também uma planta medicinal, apresentando atividade antitumoral (KVIECINSKI et al., 2008).

Atualmente, há grandes esforços no desenvolvimento de alternativas de manejo de plantas daninhas, devido ao aumento de plantas resistentes aos herbicidas convencionais, as preocupações ambientais no seu uso, além da qualidade dos alimentos utilizados na dieta dos animais, e com a saúde humana (CARNEIRO et al. 2012; OLIVEROS-BASTIDAS, 2008; SOUZA FILHO et al., 2006; DUKE et al., 2000; MACIAS et al., 2000; ANAYA, 1999). Mesmo que não se possa eliminar totalmente o uso desses herbicidas, sua utilização pode ser reduzida pelo uso de compostos bioativos mais efetivos e mais seguros ambientalmente (BITENCOURT et al., 2007; BHOWMIK, 2003; KENFIELD et al., 1988).

Nesse sentido, muitas moléculas químicas produzidas pelas plantas agem sobre o metabolismo de outras plantas, de forma semelhante aos herbicidas (DUKE et al., 2002; EINHELLING, 2002; DUKE et al., 2000; STROBEL et al., 1991; BITENCOURT et al., 1988; KENFIELD et al., 1988), com menor risco para os interesses da sociedade e para os recursos naturais (BITENCOURT et al., 2007; HENKEL, 1999; CUTLER, 1988; DUKE; LYDON, 1987). Assim, os produtos naturais de plantas podem fornecer conhecimento para o desenvolvimento de herbicidas

novos e seguros. E, modificando esses produtos naturais pode ser possível desenvolver herbicidas mais ativos e seletivos (BHOWMIK, 2003; NIMBAL, 1996; DUKE, 1986).

Os compostos naturais têm algumas vantagens quando comparados com os herbicidas sintéticos existentes atualmente no mercado, como: diversidade de estrutura molecular, a maioria é solúvel em água, ausência de moléculas halogenadas, atividade inibitória em baixas concentrações, e tempo de meia-vida curto (IMATOMI et al., 2015; OLIVEROS-BASTIDAS, 2008; BHOWMIK, 2003; DUKE et al., 2000).

Os herbicidas naturais exibem fortes atividades inibidoras em concentrações entre 10^{-2} e 10^{-3} mol L⁻¹, quando em concentrações muito baixas, entre 10^{-5} e 10^{-9} mol L⁻¹, o efeito inibidor desaparece ou torna-se estimulante. Na maioria das vezes, compostos ativos isolados são obtidos em baixas quantidades, permitindo assim bioensaios em concentrações próximas de 10^{-4} mol L⁻¹ (MACIAS et al., 2000). Portanto, é importante que haja possibilidade de síntese de moléculas de origem natural para uso em bioensaios.

A utilização de compostos naturais como herbicidas pode ser limitada pelo alto custo de semi-síntese, toxicidade para plantas que não são alvo e a toxicidade aos mamíferos (SOUZA FILHO et al., 2006; BHOWMIK, 2003). Além disso, o número de centros quirais na molécula pode inviabilizar sua semi-síntese. A manipulação da estrutura química da molécula seria uma alternativa a substâncias com atividade biológica comprovada mediante bioensaios, sem comprometimento desta atividade (BITENCOURT et al., 2007).

Dois exemplos de bioherbicidas que tiveram êxito são: bialafos e fosfinotricina, ambos são produtos de bactérias do gênero *Streptomyces*. O bialafos

é um produto da fermentação e tem mercado limitado no Japão. É um pró-herbicida que para ter atividade precisa sofrer conversão metabólica em fosfinotricina na planta-alvo. A fosfinotricina é produzida sinteticamente, assim como o glufosinato, sendo um herbicida que inibe a glutamina sintase. É um herbicida não seletivo, motivo pelo qual muitas culturas foram modificadas para serem resistentes a ele. Dos herbicidas derivados de produtos naturais, a fosfinotricina é o de maior sucesso da história, pois é barato, toxicologicamente e ambientalmente seguro, e é eficaz para uma vasta gama de ervas daninhas. A fosfinotricina tem vantagens semelhantes ao glifosato; portanto, é indicada para culturas resistentes a este herbicida (DUKE et al., 2002; LYDON; DUKE, 1999). Outras substâncias que poderiam ter atividade bioherbicida, assim como a fosfinotricina, são: cinamaldeído, curcumina e metoxichalconas.

O cinamaldeído (Figura 1) é um líquido oleoso amarelo, e um dos constituintes químicos mais ativos dos óleos essenciais da canela. Há muito tempo o cinamaldeído é usado como agente aromatizante em gomas de mascar, sorvetes, bebidas e doces. Também tem sido amplamente utilizado para dar odor de canela a produtos médicos, cosméticos e perfumes (HOOTH et al., 2004).

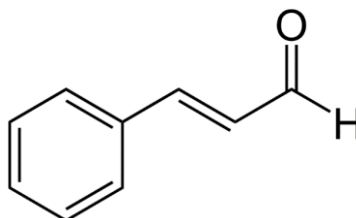


Figura 1 – Fórmula estrutural do cinamaldeído.

Ele é um composto natural derivado de plantas, que tem sido bastante apreciado por suas propriedades, como: anti-oxidativas (KIM et al., 1993), anti-

inflamatórias (YANG et al., 2016; LIAO et al., 2008), antimicrobianas (RAVISHANKAR et al., 2010; KWON et al., 2003), antifúngicas (XIE et al., 2004; BANG et al., 2000), antibacterianas (CHANG et al., 2001), antivirais (HAYASHI et al., 2007), anti-úlceras (TABAK et al., 1999), antidiabética (KIM et al., 2006), anticancerígena (IMAI et al., 2002), antiangiogênica (KWON et al., 1997), imunomoduladora (KOH et al., 1998) e inseticida (HUANG; HO, 1998). Sua atividade antifúngica e antibacteriana se dá pela inibição da atividade das ATPases (USTA et al., 2003), da biossíntese de parede celular (BANG et al., 2000), e pela alteração da estrutura e integridade da membrana (XIE et al., 2004). Adicionalmente, o cinamaldeído é eficaz no tratamento de várias doenças cardiovasculares (SONG et al., 2013; HWA et al., 2012); a administração oral de canela em camundongos reduz os níveis de glicose no soro, triglicerídeos, colesterol total e colesterol LDL (RAHMAN et al., 2013).

A curcumina (Figura 2) é um metabólito secundário encontrado na planta *Curcuma longa*, que tem sua origem na Ásia, particularmente na Índia. A curcumina é responsável pela coloração alaranjada do tempero açafrão, sendo bem conhecida por suas propriedades colorantes, flavorizantes e digestivas (LIU et al., 2016; NAZ et al., 2011; CHOWDHURY et al., 2000; SU et al., 1982).

A curcumina exibe um tautomerismo ceto-enólico em sua estrutura química, com predominância da forma ceto em pH de 3 a 7, possuindo uma estrutura β -dicetona, atuando como potente doador de prótons. Em pH acima de 8 a forma enólica da curcumina predomina, atuando como doador de elétrons, assim como a maioria dos antioxidantes fenólicos (ANAND et al., 2008; SHARMA et al., 2005).

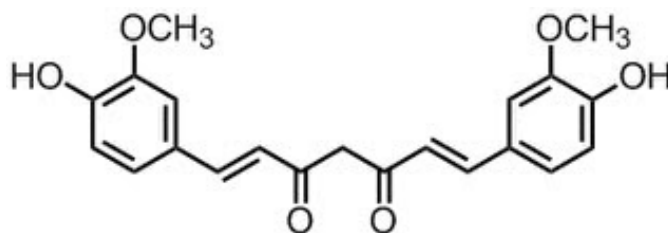


Figura 2 – Fórmula estrutural da curcumina.

A curcumina exibe excelentes propriedades antioxidantes, anticancerígenas, anti-inflamatórias, hepatoprotetoras, antimicrobianas (CODEVILLA et al., 2015; NAZ et al., 2011; AGARWAL et al., 2001), antitumorais, antivirais, na cicatrização de feridas, entre outras (TRIPATHI et al., 2002). Apresenta potencial efeito terapêutico contra doenças neurodegenerativas, cardiovasculares, pulmonares, metabólicas e autoimunes (TRIPATHI et al., 2002). Além disso, apresenta atividade inseticida (TRIPATHI et al., 2002; AGARWAL et al., 2001; CHOWDHURY et al., 2000), antifúngica (JANKASEM et al. 2013; AGARWAL et al., 2001; APISARIYAKUL et al., 1995), larvicida (AJAIYEGBA et al., 2008) e antibacteriana (NAZ et al., 2011).

As chalconas (Figura 3) são precursoras dos flavonoides na via biosintética (PÉREZ et al., 2005); e são definidas como cetonas α e β insaturadas em que o fragmento olefínico e a carbonila estão ligados a grupamentos aromáticos, comumente designados como anel A, proveniente da cetona, e anel B, proveniente do aldeído (BITENCOURT et al., 2007; WALLER, 1987; DHAR, 1981). As chalconas apresentam estabilidade química devido aos anéis aromáticos presentes na estrutura que propiciam um arranjo planar. Os flavonoides são produzidos pelas plantas e possuem atividades biológicas diversas, como por exemplo, atividade alelopática (BITENCOURT et al. 2007).

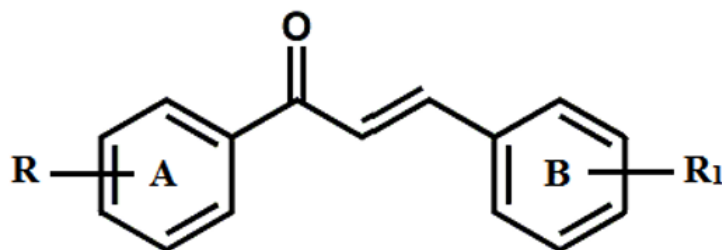


Figura 3 – Fórmula estrutural básica das chalconas.

As chalconas podem ser obtidas por meios sintéticos ou ser extraídas de plantas; nestas, são encontradas em diferentes órgãos vegetais (SIMÕES et al., 2007), em concentração maior nas flores, apresentando pigmentação de amarela a avermelhada (ANDERSEN; MARKHAM, 2006).

As chalconas apresentam atividades biológicas como: antidiabética (HSIEH et al., 2012), antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante (BANDGAR et al., 2009), anti-invasiva, anticancerígena, antimalárica, antimutagênica e radioprotetor (DIMMOCK et al., 1999). A atividade fitotóxica das chalconas foi demonstrada no estudo de Bitencourt et al. (2007) no qual determinou-se as variações na atividade alelopática da 2,4-dimetoxichalcona, em função dos precursores, ortoanisaldeído e 4-metoxiacetofenona, e alterações neste. Assim, a avaliação da atividade herbicida das chalconas serve de base aos estudos de derivação da molécula. A derivatização das moléculas de chalconas pode aumentar a atividade alelopática, demonstrando a importância da estrutura química da molécula frente à sua atividade biológica (BITENCOURT et al., 2007).

Diante do exposto, justifica-se o estudo da fitotoxicidade do cinamaldeído, curcumina e de diferentes estruturas de chalconas na prospecção de novos herbicidas, buscando alternativas de controle de ervas daninhas.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial fitotóxico do cinamaldeído, da curcumina e de diferentes estruturas de chalconas metoxiladas no desenvolvimento inicial de uma espécie cultivada, a alface (*L. sativa*) e em ervas daninhas: buva (*C. canadenses*), capim amargoso (*D. insularis*), capim braquiária (*U. decumbens*), caruru-de-mancha (*A. viridis*), nabiça (*R. raphanistrum*) e picão-preto (*B. pilosa*), prospectando possível atividade herbicida.

Os resultados desta dissertação foram compilados na forma de dois artigos, que aparecem a seguir.

ARTIGO 1

Fitotoxicidade de Cinamaldeído e Curcumina em alface e em plantas daninhas

Raphael Mota Garrido, Rosana Marta Kolb

Programa de Pós-Graduação em Biociências,

Faculdade de Ciências e Letras de Assis, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

Av. Dom Antônio, 2100, 19806-900, Assis, São Paulo, Brasil

Endereço de e-mail

Raphael Mota Garrido raphaelmg91@hotmail.com

Rosana Marta Kolb rosanakolb@hotmail.com

Autor para correspondência

Raphael Mota Garrido

O artigo será submetido à revista South African Journal of Botany.

1.1 Resumo

Atualmente, há grande esforço para o desenvolvimento de alternativas de manejo de plantas daninhas, visto ser fundamental para o bom rendimento da produção agrícola mundial. Alguns estudos têm demonstrado que o cinamaldeído e a curcumina apresentam várias atividades biológicas, porém, sua atividade fitotóxica ainda não foi avaliada. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o potencial fitotóxico do cinamaldeído e da curcumina sobre o desenvolvimento inicial de alface e em seis ervas daninhas, prospectando possíveis novos bioherbicidas. Os compostos foram testados na concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Para controle negativo utilizou-se água destilada e como controle positivo o glifosato. Os compostos induziram a inibição do crescimento da alface e das ervas daninhas quando comparados ao controle negativo. Para a maioria das espécies, o cinamaldeído apresentou maior atividade fitotóxica que o glifosato, já a curcumina apresentou maior inibição em uma das espécies, e inibição igual ao glifosato em outras duas espécies. Assim, os dois compostos apresentaram potencial fitotóxico, sendo o cinamaldeído mais promissor para o combate de ervas daninhas.

Palavras chave: Alelopatia. Compostos naturais. Herbicida.

1.2 Introdução

O controle das ervas daninhas é fundamental para o bom rendimento da produção agrícola mundial. Até os dias de hoje já foram reconhecidas mais de 7.000 mil espécies de plantas daninhas, das quais centenas estão causando fortes perdas econômicas aos agricultores do mundo todo, mais do que qualquer outra praga agrícola (DIN et al., 2017; MAGNUSSON et al., 2013; NGUYEN et al., 2016). Nos últimos 50 anos, as pesquisas voltadas ao manejo das ervas daninhas foram focadas quase que exclusivamente em herbicidas sintéticos, produzidos com moléculas que não existem na natureza, desconsiderando o uso de compostos naturais como uma possibilidade ecologicamente mais adequada para o controle de plantas indesejadas (COPPING, DUKE, 2007; DAYAN et al., 2009; DIN et al., 2017; DUKE et al., 2000; KROPFF, WALTER, 2000). Grandes quantidades de pesticidas sintéticos vêm sendo produzidas e utilizadas nas últimas décadas para proteção de culturas, principalmente na agricultura intensiva, e de maneira não controlada (DÍAZ-TIELAS et al., 2016).

Recentemente, esforços vêm aumentando no sentido de desenvolver alternativas de manejo de plantas daninhas, devido ao aumento de plantas resistentes aos herbicidas sintéticos convencionais, às contaminações ambientais no seu uso, e à preocupação com a qualidade dos alimentos utilizados na dieta dos animais e potenciais riscos à saúde humana (DÍAZ-TIELAS et al., 2016; MAGNUSSON et al., 2013). Ao longo da história, de maneira intuitiva, os seres humanos vêm explorando diferentes atividades biológicas de muitos organismos terrestres e marinhos (DÍAZ-TIELAS et al., 2016). Neste sentido, a natureza é uma fonte de diversidade química que não deve ser subestimada, podendo fornecer

compostos bioativos para auxiliar no controle das ervas daninhas. Mesmo que não se possa eliminar totalmente o uso de herbicidas convencionais no controle dessas plantas, sua utilização poderia ser reduzida pelo uso de compostos naturais (BHOWMIK; INDERJIT, 2003; BITENCOURT et al., 2007; KENFIELD et al., 1988).

A fim de obter compostos efetivos com baixo impacto ambiental, o desenvolvimento de novos agentes fitotóxicos com diferentes mecanismos de ação tornou-se, nos últimos anos, um objetivo primário da pesquisa de controle de ervas daninhas. Essa busca por diferentes mecanismos de ação é para que o uso de herbicidas em larga escala não cause resistência em plantas daninhas (DAYAN et al., 2000; DÍAZ-TIELAS et al., 2016; DIN et al., 2017). Os herbicidas já encontram resistência em 22 dos 25 alvos moleculares conhecidos até o momento para o controle de ervas daninhas (NGUYEN et al., 2016).

Os potenciais agentes fitotóxicos encontrados em plantas são derivados da sua vasta variedade de metabólitos secundários biologicamente ativos (DIN et al., 2017); as pesquisas fitológicas tem caracterizado algumas dessas substâncias como bons agentes inibitórios (BITENCOURT et al., 2007; DIN et al. 2017). Muitas moléculas químicas produzidas pelas plantas agem sobre o metabolismo de outras plantas, de forma semelhante aos herbicidas (BITENCOURT et al., 2007; DUKE et al., 2000; DUKE et al., 2002; KENFIELD et al., 1988; STROBEL et al., 1991). Modificando esses produtos naturais é possível desenvolver herbicidas mais ativos e seletivos (BHOWMIK, INDERJIT, 2003; NIMBAL, 1996). Na procura por novos compostos com atividade herbicida, é útil selecionar candidatos que mostrem um amplo espectro de atividades biológicas (DÍAZ-TIELAS et al., 2016), como o cinamaldeído e a curcumina.

O cinamaldeído é um líquido oleoso amarelo com um cheiro de canela e um sabor doce. Pode ser obtido a partir de extratos naturais ou sintetizado em laboratório, demonstrando excelentes atividades biológicas, como: inseticida (HUANG; HO, 1998), antimicrobiana (KWON et al., 2003; RAVISHANKAR et al., 2010), antifúngica (BANG et al., 2000; XIE et al., 2004), anti-inflamatória (LIAO et al., 2008; MEENA et al., 2012; YANG et al., 2016), imunomoduladora (KOH et al., 1998), anticancerígena (IMAI et al., 2002), anti-angiogênica (KWON et al., 1997) e antiviral (HAYASHI et al., 2007).

A curcumina é um composto fenólico encontrado na *Curcuma longa*, que tem sua origem na Ásia, particularmente na Índia. A curcumina é a responsável pela coloração alaranjada do tempero açafrão, bem conhecida por suas propriedades colorantes, flavorizantes e digestivas (CODEVILLA et al., 2015; CHOWDHURY et al., 2000; LIU et al., 2016; NAZ et al., 2011; SU et al., 1982). A curcumina é estável em pH ácido (pH próximo de 5), mas é instável e sofre rápida degradação hidrolítica em condições neutras ou alcalinas (pH maior que 8) (ANSARI et al., 2005; TOMREN et al., 2007; WANG et al., 2010; ZEBIB, MOULOUGUI, NOIROT, 2010).

As principais atividades biológicas da curcumina são: anti-inflamatória, hepatoprotetora, antimicrobiana (AGARWAL et al., 2001; CODEVILLA et al., 2015; NAZ et al., 2011), cicatrização de feridas, anticancerígena, antitumoral, antioxidante, antimutagênica, quimiopreventiva e quimioterapêutica, e antiviral (TRIPATHI et al., 2002). Além disso, ela tem potenciais efeitos terapêuticos contra doenças neurodegenerativas, cardiovasculares, pulmonares, metabólicas e autoimunes (TRIPATHI et al., 2002). Outras atividades apresentadas são: inseticida (TRIPATHI et al., 2002; AGARWAL et al., 2001; CHOWDHURY et al., 2000), antifúngica (JANKASEM et al. 2013; AGARWAL et al., 2001; APISARIYAKUL et al., 1995),

larvicida (AJAIYEOBA et al., 2008) e antibacteriana (NAZ et al., 2011). A curcumina tem sido utilizada no tratamento de: anorexia, tosse, feridas diabéticas, reumatismo, flatulência, icterícia, dificuldades menstruais, doença de Alzheimer, AIDS, disfunção pulmonar, resfriado comum, diabetes e doenças do fígado (AJAIYEOBA et al., 2008; CODEVILLA et al., 2015).

Tanto o cinamaldeído quanto a curcumina fazem parte da lista da *Food and Drug Administration* como “*Generally Recognized as Safe – GRAS*” que designa compostos seguros ao uso que não apresentam efeitos potencialmente adversos a saúde humana.

Embora essas moléculas tenham várias atividades descritas, não foram encontrados na literatura estudos sobre sua fitotoxicidade. Neste contexto, o estudo do potencial fitotóxico do cinamaldeído e da curcumina é muito importante para prospectar novos herbicidas, justificando-se pela enorme demanda de compostos menos tóxicos ao ambiente e ao ser humano para o controle de ervas daninhas.

O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial fitotóxico do cinamaldeído e da curcumina sobre o desenvolvimento inicial da alface (*Lactuca sativa* L.) e das ervas daninhas: buva [*Conyza canadensis* (L.) Cronquist], capim amargoso [*Digitaria insularis* (L.) Fedde], capim-braquiária [*Urochloa decumbens* Stapf] R.D. Webster], caruru-de-mancha (*Amaranthus viridis* L.), nabiça (*Raphanus raphanistrum* L.) e picão-preto (*Bidens pilosa* L.), prospectando possível atividade herbicida.

1.3 Materiais e Métodos

1.3.1. Soluções dos compostos

As soluções de concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ foram preparadas a partir da diluição das massas dos compostos, cinamaldeído (Sigma-Aldrich, 99% de pureza) e curcumina (Sigma-Aldrich, 80% de pureza), em etanol. Já a solução do glifosato (Sigma-Aldrich, 99% de pureza), composto ativo do herbicida Roundup®, foi preparada diluindo o composto em água destilada, também na concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

1.3.2. Características químicas das soluções

Os compostos podem conter grupos químicos que exercem influência sobre o pH podendo levar por si só a um efeito fitotóxico. Assim, torna-se necessário avaliar o pH dos mesmos em solução (SOUZA FILHO et al., 1996). Para tanto, determinou-se o pH das soluções, na concentração e nos solventes citados acima, com auxílio do pHmêtro (TEC-2, Tecnal, Brasil).

1.3.3. Bioensaio de desenvolvimento inicial

Os bioensaios foram realizados com sementes de alface (espécie cultivada considerada como sensível a compostos com atividade fitotóxica), da marca ISLA - variedade crespa, e com ervas daninhas: capim amargoso (*D. insularis*) e capim-braquiária (*U. decumbens*), as quais são monocotiledôneas, bem como com buva (*C. canadensis*), caruru-de-mancha (*A. viridis*), nabiça (*R. raphanistrum*) e picão-preto (*B. pilosa*), que são eudicotiledôneas. As sementes de capim braquiária foram adquiridas da Semembrás e as demais daninhas foram adquiridas da Sementes AGC.

Para evitar interferência dos efeitos do cinamaldeído e da curcumina no desenvolvimento, oriundos da germinação, os ensaios de crescimento foram

realizados com sementes já germinadas. Estas, foram tratadas com 5 mL de solução $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de cinamaldeído ou curcumina, tendo como solvente o etanol. Após adição das soluções nas placas, deixou-se evaporar o solvente e adicionaram-se 5 mL de água destilada, mantendo-se, dessa forma, a concentração original. Para o glifosato (controle positivo) utilizou-se solução aquosa de mesma concentração e volume. A concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ foi escolhida pois os herbicidas naturais exibem fortes atividades inibidoras em concentrações entre 10^{-2} e $10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ (MACIAS et al., 2000). As sementes com protrusão de radícula com aproximadamente 1 mm foram colocadas em quatro placas de Petri de 9 cm de diâmetro, revestidas com papel filtro qualitativo de porosidade de $14 \mu\text{m}$ da marca Qualy® (20 sementes por placa). As plântulas cresceram em germinador (Eletrolab, modelo 102 FC) com fotoperíodo de 12h a $25 \pm 1^\circ\text{C}$. O comprimento das raízes e da parte aérea foi avaliado quando o controle negativo (tratamento com água destilada) atingiu pelo menos 5 cm (DÍAZ-TIELAS et al., 2014). Assim, as plântulas de alface, caruru-de-mancha e nabiça foram medidas após 4 dias de crescimento, capim-braquiária e picão-preto após 5 dias, capim amargoso após 7 dias, e buva após 11 dias.

1.3.4. Análise dos dados

A porcentagem de comprimento da raiz primária e da parte aérea foi calculada como diferença percentual em relação ao controle negativo (CHUNG et al., 2001). Os valores positivos representam estímulo e valores negativos inibição do crescimento.

Tendo em vista que a maior parte dos resultados foram heteroscedásticos, estes foram avaliados por testes não paramétricos. Utilizou-se o teste de Mann-

Whitney para comparar os tratamentos ao controle negativo ($p < 0,05$) e o teste de Kruskal-Wallis seguido de Dunn para comparar entre os tratamentos de uma mesma espécie ($p < 0,05$).

1.4 Resultados e Discussão

1.4.1. Características químicas das soluções

O pH do cinamaldeído (5,41) e da curcumina (6,35) foi semelhante ao pH da água destilada (5,66), utilizada como controle negativo, somente o glifosato apresentou valores menores (2,98).

A germinação e o desenvolvimento de plântulas são afetados negativamente em condições de extrema acidez ou alcalinidade. Alguns estudos mostram que onde o pH foi inferior a 3,0 e superior a 9,0, efeitos negativos sobre as raízes foram manifestados (SOUZA FILHO et al., 1996). Os resultados encontrados no presente trabalho, para cinamaldeído e curcumina, estão fora da faixa onde o pH comprometeria a germinação e/ou o desenvolvimento das plântulas. Desta maneira, o pH dos compostos avaliados não deve ser considerado como fator promotor dos efeitos dos mesmos sobre as plântulas.

1.4.2. Bioensaio de desenvolvimento inicial

O glifosato e os dois compostos estudados induziram a inibição significativa do crescimento das ervas daninhas e de alface, em relação ao controle negativo, com exceção da parte aérea de plântulas de alface que foram tratadas com curcumina (Tabela 1). Para alface, houve inibição do crescimento total das plântulas

de 48 e 32,4% quando tratadas com cinamaldeído e curcumina, respectivamente (Tabela 1).

Na maior parte dos bioensaios o cinamaldeído foi mais eficiente que o glifosato (controle positivo), causando maior inibição do crescimento total das espécies, com exceção da alface e do picão-preto, as quais apresentaram inibição menor. A maior inibição do crescimento total foi devida a reduções de crescimento tanto da raiz quanto da parte aérea das plântulas, contudo, em geral, a raiz foi o órgão mais afetado. A maior redução para raiz foi de 94,6% em capim-braquiária, já para a parte aérea, a maior redução foi de 78,8% em nabiça. Considerando a redução total do crescimento, o maior resultado foi de 91,8% em capim-braquiária (Tabela 1).

A curcumina foi mais eficiente que o glifosato apenas em nabiça, já em capim-braquiária e caruru-de-mancha a redução total do crescimento foi igual àquela causada pelo glifosato. Assim como observado para cinamaldeído, a redução total causada pela curcumina ocorreu devido a reduções tanto da raiz quanto da parte aérea das plântulas, sendo a raiz mais sensível na maioria das espécies avaliadas. As maiores reduções foram: 73,9% para raiz e 72,3% para parte aérea, ambas em nabiça, sendo esta espécie, portanto, a apresentar a maior redução total do crescimento (Tabela 1).

Quando comparados entre si, o cinamaldeído destaca-se como o composto que apresentou as maiores taxas de inibição no desenvolvimento inicial das espécies testadas. Considerando a redução total do crescimento das daninhas, o cinamaldeído foi mais eficaz para o capim-braquiária; já a curcumina teve maior eficácia para a nabiça (Tabela 1).

Tabela 1- Efeito do glifosato (controle positivo), do cinamaldeído e da curcumina, na concentração de 1×10^{-3} mol L⁻¹, sobre o desenvolvimento inicial de alface e de plantas daninhas.

Tratamento	Raiz (%)	Parte aérea (%)	Raiz + Parte aérea (%)
<u>Alface (<i>L. sativa</i>)</u>			
Glifosato	-69,7 ± 7,0 (a)	-24,2 ± 16,3 (a)	-55,8 ± 7,2 (a)
Cinamaldeído	-49,6 ± 13,4 (b)	-44,2 ± 22,5 (b)	-48,0 ± 13,2 (b)
Curcumina	-44,3 ± 16,9 (b)	-5,4 ± 22,9* (c)	-32,4 ± 13,5 (c)
<u>Buva (<i>C. canadensis</i>)</u>			
Glifosato	-76,6 ± 7,8 (a)	-58,0 ± 19,0 (a)	-72,8 ± 7,1 (a)
Cinamaldeído	-89,7 ± 4,5 (b)	-60,9 ± 29,5 (a)	-83,9 ± 8,0 (b)
Curcumina	-37,8 ± 20,2 (c)	-17,2 ± 30,5 (b)	-33,6 ± 17,1 (c)
<u>Capim amargoso (<i>D. insularis</i>)</u>			
Glifosato	-58,0 ± 9,1 (a)	-28,4 ± 14,1 (a)	-54,3 ± 8,3 (a)
Cinamaldeído	-79,8 ± 7,8 (b)	-57,9 ± 13,7 (b)	-77,0 ± 7,6 (b)
Curcumina	-38,6 ± 16,4 (c)	-35,4 ± 17,9 (a)	-38,2 ± 15,0 (c)
<u>Capim braquiária (<i>U. decumbens</i>)</u>			
Glifosato	-56,9 ± 9,0 (a)	-38,7 ± 19,3 (a)	-55,2 ± 8,5 (a)
Cinamaldeído	-94,6 ± 4,8 (b)	-65,0 ± 24,8 (b)	-91,8 ± 5,5 (b)
Curcumina	-59,0 ± 23,1 (a)	-55,5 ± 19,3 (b)	-58,6 ± 22,2 (a)
<u>Caruru-de-mancha (<i>A. viridis</i>)</u>			
Glifosato	-58,8 ± 6,1 (a)	-44,6 ± 20,8 (a)	-55,3 ± 7,4 (a)
Cinamaldeído	-73,6 ± 9,7 (b)	-72,6 ± 9,1 (b)	-73,3 ± 8,1 (b)
Curcumina	-53,1 ± 28,5 (a)	-35,5 ± 29,1 (a)	-48,8 ± 27,2 (a)
<u>Nabiça (<i>R. raphanistrum</i>)</u>			
Glifosato	-72,5 ± 7,5 (a)	-29,3 ± 27,9 (a)	-62,0 ± 9,0 (a)
Cinamaldeído	-93,2 ± 5,8 (b)	-78,8 ± 13,7 (b)	-89,7 ± 6,3 (b)
Curcumina	-73,9 ± 23,1 (a)	-72,3 ± 22,3 (b)	-73,5 ± 20,8 (c)
<u>Picão-preto (<i>B. pilosa</i>)</u>			
Glifosato	-90,8 ± 4,8 (a)	-79,7 ± 15,7 (a)	-86,5 ± 8,7 (a)
Cinamaldeído	-73,4 ± 12,6 (b)	-47,1 ± 15,7 (b)	-63,1 ± 11,5 (b)
Curcumina	-61,3 ± 13,3 (c)	-37,1 ± 15,1 (b)	-51,8 ± 10,8 (c)

Dados apresentados como diferença percentual média em relação ao controle negativo (100%) ± desvio padrão. Médias seguidas de letras minúsculas diferentes indicam que há diferença significativa entre tratamentos para uma mesma espécie de planta (teste de Kruskal-Wallis seguido de Dunn, $p < 0,05$). * única média que não diferiu do controle negativo (teste Mann-Whitney, $p > 0,05$).

A formação de raízes secundárias ocorreu apenas na raiz de capim-braquiária, sendo observadas de 2 a 10 raízes no controle negativo; os tratamentos com os diferentes compostos inibiram a sua formação (dados não mostrados).

Com relação às espécies de plantas utilizadas em estudos de fitotoxicidade, a alface é uma das mais testadas em bioensaios, por ser considerada bastante sensível (HOAGLAND E WILLIAMS, 2004; SILVA et al., 2016; VIANA et al., 2017). Os resultados encontrados no presente trabalho, não são conflitantes, pois efeitos de fitotoxicidade foram observados na mesma. Porém, os resultados mostram também que a atividade fitotóxica de compostos pode ser ainda maior em ervas daninhas, reforçando a importância de testar essas plantas e não apenas as espécies cultivadas em estudos que visam prospectar herbicidas.

O cinamaldeído e a curcumina foram eficientes (fitotóxicas) tanto para monocotiledôneas quanto para eudicotiledôneas, portanto, são moléculas com atividade herbicida de amplo espectro de ação, assim como o glifosato.

A estrutura química dos compostos pode auxiliar na compreensão de seus efeitos fitotóxicos. Por exemplo, Souza Filho et al. (2006) avaliando as variações nos efeitos da tironina sobre a germinação e o desenvolvimento das plantas daninhas malícia e mata pasto, verificaram que a acetilação da molécula promoveu aumento significativo na sua atividade inibitória, demonstrando que este efeito foi dependente da estrutura da molécula.

Comparando a estrutura química dos compostos cinamaldeído (Figura 1) e curcumina (Figura 2), notamos a presença do anel de benzeno e insaturação entre os átomos de carbono ($C=C$) em ambos; podendo, portanto, estar relacionada à atividade inibitória observada neste estudo.

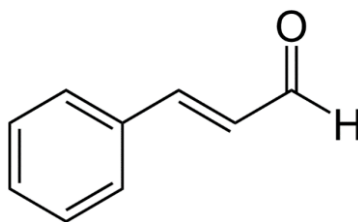


Figura 1. Estrutura química do cinamaldeído.

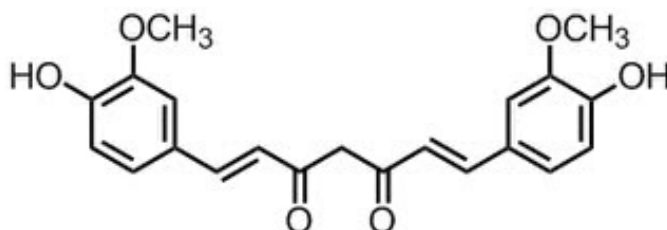


Figura 2. Estrutura química da curcumina.

Ainda, observamos a presença de grupos hidroxila (OH) e grupos metoxi (OCH₃) na curcumina, que poderia estar relacionada à menor inibição deste composto quando comparado ao cinamaldeído.

1.5 Conclusão

Concluindo, nossos resultados mostram que o cinamaldeído e a curcumina possuem potencial como herbicidas. O efeito fitotóxico dos compostos estudados em alguns casos difere do glifosato, sendo mais eficaz na inibição do desenvolvimento inicial das ervas daninhas. Além dos estudos realizados, são necessários estudos futuros para esclarecer os efeitos destes compostos no crescimento de plantas em estágio mais avançado de desenvolvimento, e em condições de campo, a fim de que estes possam ser mais bem avaliados como possíveis novas fontes de bioherbicidas.

Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Luís Octávio Regasini, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE) da Universidade Estadual Paulista, campus de São José do Rio Preto, SP, pelo fornecimento de cinamaldeído e curcumina.

Esta pesquisa não recebeu concessão específica de agências de financiamento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

1.6 Referências

AGARWAL, M.; WALIA, S.; DHINGRA, S. Insect growth inhibition, antifeedant and antifungal activity of compounds isolated/derived from *Zingiber officinale* rhizomes. **Pest Management Science**, v. 37, p. 289–300, 2001.

AJAIYEOBA, E. O.; SAMA, W.; ESSIEN, E. E.; OLAYEMI, J. O.; EKUNDAVO, O.; WALKER, T. M.; SETZER, W. N. Larvicidal activity of turmerone-rich essential oils of *Curcuma longa* leaf and rhizome from Nigeria on *Anopheles gambiae*. **Pharmaceutical Biology**, v. 46, p. 279–282, 2008.

ANSARI, M. J.; AHMAD, S.; KOHLI, K.; ALI, J.; KHAR, R. K. Stability-indicating HPTLC determination of curcumin in bulk drug and pharmaceutical formulations. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 39, n. 1-2, p. 132-138, 2005.

APISARIYAKUL, A.; VANITTANAKOM, N.; BUDDHASUKH, D. Antifungal activity of turmeric oil extracted from *Curcuma longa* (Zingiberaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 49, n. 3, p. 163–169, 1995.

BANG, K. H.; LEE, D. W.; PARK, H. M.; RHEE, Y. H. Inhibition of fungal cell wall synthesizing enzymes by trans- cinnamaldehyde. **Bioscience Biotechnology Biochemistry**, v. 64, p. 1061-1063, 2000.

BHOWMIK, P. C.; INDERJIT. Challenges and opportunities in implementing allelopathy for natural weed management. **Crop Protection**, v.22, p. 661-671, 2003.

BITENCOURT, H. R.; SANTO, L.S.; SOUZA FILHO, A. P. S. Atividade alelopática de chalcona sintética, de seus precursores e de cetonas e aldeídos relacionados. **Planta Daninha**, v. 25, n. 4, p. 747-753, 2007.

CHOWDHURY, H.; WALIA, S.; SAXENA, V. S. Isolation, characterization and insect growth inhibitory activity of major turmeric constituents and their derivatives against *Schistocerca gregaria* (F.) and *Dysdercus koenigi* (W). **Pest Management Science**, v. 56, p. 1086–1092, 2000.

CHUNG, I. M.; AHN, J. K.; YUN, S. J. Assesment of allelopathic potential of barnyard grass (*Echinochloa crus-galli*) on rice (*Oryza sativa* L.) cultivars. **Crop Protection**, v. 20, p. 921–928, 2001.

CODEVILLA, C. F.; BARIN, J. S.; SILVA, C. B.; SILVA, T. M.; MENEZES, C. R. Incorporação da curcumina em sistemas nanoestruturados: revisão. **Ciência e Natura**, v. 37, p. 152–163, 2015.

COPPING, L. G.; DUKE, S. O. Natural products that have been used commercially as crop protection agents. **Pest Management Science**, v. 63, n.6, p.524-554, 2007.

DAYAN, F.; CANTRELL, C.; DUKE, S. Natural products in crop protection. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v. 17, p. 4022-4034, 2009.

DAYAN, F. E.; ROMAGNI, J. G.; DUKE, S. O. Investigating the mode of action of natural phytotoxins. **Journal of Chemical Ecology**, v. 26, n. 9, p. 2079-2094, 2000.

DÍAZ-TIELAS, C.; GRAÑA, E.; REIGOSA, M. J.; SÁNCHEZ-MOREIRAS, A. M. Biological activities and novel applications of chalcones. **Planta Daninha**, v. 34, n. 3, p. 607-616, 2016.

DÍAZ-TIELAS, C.; SOTELO, T.; GRAÑA, E.; REIGOSA, M. J.; SÁNCHEZ-MOREIRAS, A. M. Phytotoxic potential of trans-chalcone on crop plants and model species. **Journal of Plant Growth Regulation**, v. 33, n. 2, p. 181-194, Junho, 2014.

DIN, Z. U.; RODRIGUES-FILHO, E.; PEREIRA, V. C.; GUALTIERI, S. C. J.; DEFLON, V. M.; MAIA, P. I. S.; KUSNETSOV, A. E. Phytotoxicity, structural and computational analysis of 2-Methyl-1,5diarylpentadienones. **Journal of Molecular Structure**, v. 1142, p. 239-247, 2017.

DUKE, S. O.; DAYAN, F. E.; RIMANDO, A. M.; SCHRADER, K. K.; ALIOTTA, G.; OLIVA, A.; ROMAGNI, J. G. Chemical from nature for weed management. **Weed Science**, v. 50, n. 2 p. 138-151, 2002.

DUKE, S. O.; DAYAN, F. E.; ROMAGNI, J. G.; RIMANDO, A. M. Natural products as sources of herbicides: current status and future trends. **Weed Research**, n. 40, p. 99-111, 2000.

DUKE, S. O.; ROMAGNI, J. G.; DAYAN, F. E. Natural products as sources for new mechanisms of herbicidal action. **Crop Protection**. v.1, n. 19, p. 583-589, 2000.

HAYASHI, K.; IMANISHI, N.; KASHIWAYAMA, Y.; KAWANO, A.; TERASAWA, K.; SHIMADA, Y.; OCHIAI, H. Inhibitory effect of cinnamaldehyde, derived from Cinnamomi cortex, on the growth of influenza A/PR/8 virus in vitro and in vivo. **Antiviral Research**, v. 74, p 1–8, 2007.

HOAGLAND, R. E.; WILLIAMS, R. D. Bioassay – useful tools for the study of allelopathy. In: MACÍAS, F. A.; GALINDO, J. C. G.; MOLINILO, J. M. G.; e CUTLER,

H. G. (eds). **Allelopathy: chemistry and mode of action of allelochemicals**. Boca Raton, FL: CRC Press, 2004. p. 315–351.

HUANG, Y.; HO, S. H. Toxicity and antifeedant activities of cinnamaldehyde against the grain storage insects, *Tribolium castaneum* (Herbst) and *Sitophilus zeamais* Motsch. **Journal of Stored Products Research**, v. 34, n. 1, p. 11-17, 1998.

IMAI, T.; YASUHARA, K.; TAMURA T.; TAKIZAWA, T.; UEDA, M.; HIROSE, M.; MITSUMORI, K. Inhibitory effects of cinnamaldehyde on 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung carcinogenesis in rasH2 mice. **Cancer Letters**, v. 175, p. 9-16, 2002.

KENFIELD, D.; BUNKERS, G.; STROBEL, G. A.; SUGAWARA, F. Potential new herbicides: phytotoxins from plant pathogens. **Weed Technology**, v. 2, n. 4, p. 519-524, 1988.

KROPFF, M. J.; WALTER, H. EWRS and the challenges for weed research at the start of a new millennium. **Weed Research**, v. 40, p. 7-10, 2000.

KOH, W. S.; YOON, S. Y.; KWON, B. M.; JEONG, T. C.; NAM, K. S.; HAN, M. Y. Cinnamaldehyde inhibits lymphocyte proliferation and modulates T cell differentiation. **International Journal of Immunopharmacology**, v. 20, p. 643-660, 1998.

KWON, B. M.; LEE, S. H.; CHO Y. K.; BOK S. H.; SO S. H.; YOUN M. R. Synthesis and biological activity of cinnamaldehydes as angiogenesis inhibitors. **Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters**, v. 7, n. 19, p. 2473-2476, 1997.

KWON, J. A.; YU, C. B.; PARK, H. D. Bactericidal effects and inhibition of cell separation of cinnamic aldehyde on *Bacillus cereus*. **Letters in Applied Microbiology**, v. 37, p. 61-65, 2003.

LIAO, B. C.; HSIEH, C. W.; LIU, Y. C.; TZENG, T. T.; SUN, Y. W.; WUNG, B. S. Cinnamaldehyde inhibits the tumor necrosis factor- α -induced expression of cell adhesion molecules in endothelial cells by suppressing NF- κ B activation: Effects upon I κ B and Nrf2. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 229, p. 161-171, 2008.

LIU, F.; HE, Z. B.; LI, H. Y.; LIU, J. S.; YANG, W. D. Inhibition of five natural products from Chinese herbs on the growth of *Chattonella marina*. **Environment Science Pollut Research**, v. 23, n. 17, p. 17793-17800, 2016.

MAGNUSSON, M.; HEIMANN, K.; RIDD, M.; NEGRI, A. P. Pesticide contamination and phytotoxicity of sediment interstitial water to tropical benthic microalgae. **Water Research**, v. 47, p. 5211-5221, 2013.

MEENA, V.; SREE, S.N.; SURYA, P.D.V.; SUMANJALI, A. A review on pharmacological activities and clinical effects of Cinnamon species. **Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Science**, v. 3, p. 653–663, 2012.

NAZ, S.; ILYAS S.; JABEEN, S.; PARVEEN, Z. Composition and antibacterial activity of the essential oil from the rhizome of turmeric (*Curcuma longa* L.). **Asian Journal of Chemistry**, v. 23, p. 1639–1642, 2011.

NGUYEN, G. T. T.; ERLINKAMP, G.; JÄCK, O.; KÜBERL, A.; BOTT, M.; FIORANI, F.; GOHLKE, H.; GROTH, G. Chalcone-based selective inhibitors of a C₄ plant key enzyme as novel potential herbicides. **Scientific Reports**, v. 6, p. 1- 2, 2016.

NIMBAL, C.I., YERKES, C.N., WESTON, L.A., WELLER, S.C. Herbicidal activity and site of action of the natural product sorgoleone. **Pest Chemistry and Physiology**, v. 54, p. 73–83, 1996.

RAVISHANKAR, S.; ZHU, L.; REYNA-GRANADOS, J.; LAW, B.; JOENS, L.; FRIEDMAN, M. Carvacrol and cinnamaldehyde inactivate antibiotic-resistant *Salmonella enterica* in buffer and on celery and oysters. **Journal of Food Protect**, v. 73, n. 2, p. 234-240, 2010.

SILVA, T. A.; DELIAS, D.; PEDÓ, T.; ABREU, E. S.; VILLELA, F. A.; AUMONDE, T. Z. Fitotoxicidade do extrato de *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist no desempenho fisiológico de sementes e plântulas de alface. **Iheringia**, v. 71, n. 3, p. 213-221, 2016.

SOUZA FILHO, A. P. S.; RODRIGUES, L. R. A.; RODRIGUES, T. S. D. Efeitos de extratos aquosos de assa-peixe sobre a germinação de três espécies de braquiária. **Planta Daninha**, v. 14, n. 2, p. 93–101, 1996.

STROBEL, G.; KENFIELD, D.; BUNKERS, G.; SUGAWARA, F.; CLARDY, J. Phytotoxins as potential herbicides. **Experientia**, v. 47, n. 8, p. 819-826, 1991.

SU, H. C. F.; ROBERT, H.; GILANI, G. Isolation, purification and characterization of insect repellents from *Curcuma longa* L. **Journal of Agriculture, Food and Chemistry**, v. 30, n. 2, p. 290–292, 1982.

TOMREN, M. A.; MASSON, M.; LOFTSSON. T.; TONNESEN, H. H. Studies on curcumin and curcuminoids: XXXI. Symmetric and asymmetric curcuminoids: stability, activity and complexation with cyclodextrin. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 338, p. 27–34, 2007.

TRIPATHI, A. K.; PRAJAPATHI, V.; VERMA, N.; BHAL, J. R.; BANSAL, R.P.; KHANUIA, S. P. S.; KUMAR, S. Bioactivities of the leaf essential oils of *Curcuma longa* (Var.Ch.66) on three species of stored product beetles (Coleoptera). **Journal of Economic Entomology**, v. 95, n. 1, p. 183–189, 2002.

VIANA, L. O.; MARTINS, K. G.; SOUZA, K. V.; STROPARO, E. C. Fitotoxicidade de efluente da indústria cervejeira em sementes de *Lactuca sativa* L. **Revista Internacional de Ciências**, v. 07, n. 02, p. 265-275, 2017.

XIE, X. M; FANG, J.R.; XU, Y. Study of antifungal effect of cinnamaldehyde and citral on *Aspergillus flavus*. **Food Science**, v. 25, p. 32-34, 2004.

WANG, M. S.; BODDAPATI, S.; EMADI, S.; SIERKS, M. R. Curcumin reduces alpha-synuclein induced cytotoxicity in Parkinson's disease cell model. **BMC Neuroscience**, v. 11, p. 1-10, 2010.

YANG, D.; LIANG, X. C.; SHI, Y.; SUN, Q.; LIU, D.; LIU, W.; ZHANG, H. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of cinnamaldehyde on protecting high glucose-induced damage in cultured dorsal root ganglion neurons of rats. **Chinese Journal of Integrated Medicine**, v. 22, p. 19–27, 2016.

ZEBIB, B.; Z. MOULOUGUI, AND NOIROT, V. Stabilization of curcumin by complexation with divalent cations in glycerol/water system. **Bioinorganic Chemistry and Applications**, v. 2010, Article ID 292760, 8 pages, 2010. doi:10.1155/2010/292760.

ARTIGO 2

Fitotoxicidade de Metoxichalconas sobre alface e plantas daninhas

Raphael Mota Garrido, Rosana Marta Kolb

Programa de Pós-Graduação em Biociências,

Faculdade de Ciências e Letras de Assis, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

Av. Dom Antônio, 2100, 19806-900, Assis, São Paulo, Brasil

Endereço de e-mail

Raphael Mota Garrido raphaelmg91@hotmail.com

Rosana Marta Kolb rosanakolb@hotmail.com

Autor para correspondência

Raphael Mota Garrido

O artigo será submetido à revista South African Journal of Botany.

1.1 Resumo

Esforços são necessários para o desenvolvimento de alternativas de manejo de plantas daninhas, incluindo a descoberta de novos herbicidas, já que algumas ervas têm se tornado resistentes aos atuais. Alguns estudos têm demonstrado que as chalconas de produtos naturais apresentam bom potencial fitotóxico. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar o potencial fitotóxico de diferentes estruturas de chalconas metoxiladas. Primeiramente foram testadas 17 chalconas no desenvolvimento inicial de alface; a partir destes bioensaios foi selecionada a 3,4-dimetoxichalcona (BC-18) para teste com ervas daninhas, na concentração de $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Para controle negativo utilizou-se água destilada e como controle positivo o glifosato. A BC-18 induziu a inibição do crescimento das seis ervas daninhas testadas quando comparada ao controle negativo, afetando o crescimento da raiz e da parte aérea. Com exceção de uma espécie, nas demais, a chalcona avaliada foi tão fitotóxica ou mais do que o glifosato. Os resultados demonstraram que a BC-18 possui potencial como herbicida de amplo espectro, inibindo significativamente o crescimento de monocotiledôneas e eudicotiledôneas daninhas.

Palavras chave: Chalconas metoxiladas. Herbicida. Potencial fitotóxico.

1.2 Introdução

Nas últimas décadas, grandes quantidades de pesticidas sintéticos foram utilizadas, principalmente na agricultura intensiva para a proteção de culturas, e de maneira indiscriminada (DÍAZ-TIELAS et al., 2016). O uso em larga escala tem ocorrido devido às milhares de plantas daninhas reconhecidas até o momento, das quais centenas estão causando fortes perdas econômicas aos agricultores do mundo todo, mais do que qualquer outra praga agrícola (DIN et al., 2017; MAGNUSSON et al., 2013; NGUYEN et al., 2016).

Nas últimas cinco décadas as pesquisas foram focadas quase que exclusivamente em herbicidas sintéticos (oriundos de moléculas que não ocorrem naturalmente na natureza), desconsiderando que o controle de ervas daninhas usando moléculas naturais seria uma abordagem ecologicamente mais correta (COPPING, DUKE, 2007; DAYAN et al., 2009; DIN et al., 2017; DUKE et al., 2000; KROPFF; WALTER, 2000). O uso em grandes proporções dos diferentes herbicidas presentes no mercado, e que visam o mesmo mecanismo de ação, leva a resistência em plantas daninhas tratadas (DAYAN et al., 2000; DÍAZ-TIELAS et al., 2016; DIN et al., 2017). Os herbicidas já encontram resistência em 22 dos 25 alvos moleculares conhecidos até o momento para o controle de ervas daninhas (NGUYEN et al., 2016).

Atualmente, fatores como o aumento de plantas resistentes aos herbicidas sintéticos convencionais, e a preocupação com a qualidade dos alimentos utilizados na dieta dos animais, as contaminações ambientais e com os potenciais riscos à saúde humana vêm forçando o desenvolvimento de alternativas de manejo de

plantas daninhas, visto que para um bom rendimento da produção agrícola mundial é fundamental o seu controle (DÍAZ-TIELAS et al., 2016; MAGNUSSON et al., 2013).

Ainda que não se possa eliminar totalmente o uso de herbicidas convencionais, sua utilização poderia ser reduzida pelo uso de compostos bioativos, obtidos a partir da natureza, que é muito diversa (BHOWMIK; INDERJIT, 2003; BITENCOURT et al., 2007; KENFIELD et al., 1988). Essa biodiversidade apresenta uma fonte inestimável de estruturas químicas, com diferentes propriedades. De maneira intuitiva, ao longo da história, os seres humanos exploraram diferentes atividades biológicas a partir de compostos presentes em muitos organismos terrestres e também marinhos (DÍAZ-TIELAS et al., 2016).

Muitas moléculas químicas produzidas pelas plantas agem sobre o metabolismo de outras plantas, de forma semelhante aos herbicidas (BITENCOURT et al., 2007; DUKE et al., 2002; DUKE et al., 2000; STROBEL et al., 1991; KENFIELD et al., 1988). As pesquisas fitológicas caracterizam algumas substâncias como bons agentes inibitórios (BITENCOURT et al., 2007; DIN et al. 2017). Modificando esses produtos naturais via síntese, semi-síntese e derivatização, poderíamos desenvolver herbicidas ainda mais ativos e seletivos (BHOWMIK, INDERJIT, 2003; NIMBAL, 1996). Ao procurar por novos compostos com atividade herbicida, é útil selecionar candidatos que mostrem um amplo espectro de atividades biológicas, tais como: antioxidante, anti-inflamatória, anticancerígena, entre outras (DÍAZ-TIELAS et al., 2016).

As chalconas são produtos naturais que apresentam diferentes propriedades e atividades biológicas, sendo consideradas moléculas multifuncionais (BANDGAR et al., 2009; DÍAZ-TIELAS et al., 2016; HSIEH et al., 2012; PATIL et al., 2007). Elas

ainda apresentam numerosos alvos moleculares (DÍAZ-TIELAS et al., 2016; ZHOU, XING, 2015).

As moléculas de chalconas são precursoras dos flavonoides; são definidas como cetonas α , β insaturadas em que o fragmento olefínico e a carbonila estão ligados a grupamentos aromáticos, comumente designados como anel A, proveniente da cetona, e anel B, proveniente do aldeído (BITENCOURT et al., 2007; WALLER, 1987; DHAR, 1981). As chalconas apresentam estabilidade química devido aos anéis aromáticos presentes na estrutura que propiciam um arranjo planar. Geralmente a ligação dupla α , β e a presença e posições dos grupos substituintes determinam a maioria das suas atividades biológicas (DÍAZ-TIELAS et al., 2016; ORLIKOVA et al., 2011).

As chalconas podem ser obtidas por meios sintéticos ou extraídas de plantas (SIMÕES et al., 2007). Nestes organismos, são encontradas em diferentes órgãos, em concentração maior nas flores, apresentando pigmentação de amarela a avermelhada (ANDERSEN; MARKHAM, 2006). As chalconas apresentam bom potencial fitotóxico (DÍAZ-TIELAS et al., 2014; DIN et al., 2017; JITAREANU et al., 2013), causando morte celular programada em raízes de *Arabidopsis thaliana*, provavelmente induzida pela redução do potencial transmembrana mitocondrial (DÍAZ-TIELAS et al., 2012). Adicionalmente, a atividade fitotóxica das chalconas foi demonstrada no estudo de Bitencourt et al. (2007), onde foram determinadas as variações na atividade fitotóxica da 2,4'-dimetoxichalcona, em função dos precursores, ortoanisaldeído e 4-metoxiacetofenona, e alterações neste. Explorar a química de moléculas já selecionadas pela natureza consiste em uma boa estratégia para a busca de novos produtos para o controle de pragas (DÍAZ-TIELAS et al., 2016). Portanto, uma abordagem interessante nesta busca é o estudo de diferentes

estruturas químicas a partir de uma mesma molécula, tendo em vista que a estrutura está diretamente relacionada com sua potencial atividade biológica (BITENCOURT et al., 2007).

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar o potencial fitotóxico de diferentes estruturas de chalconas metoxiladas, prospectando possível atividade herbicida.

1.3 Materiais e Métodos

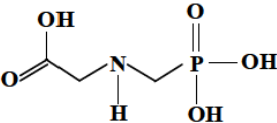
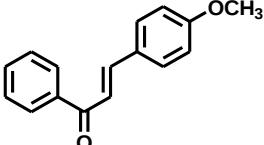
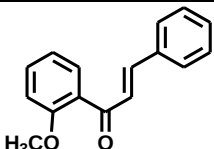
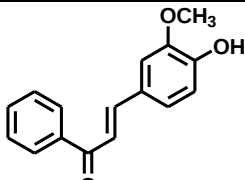
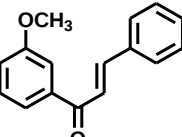
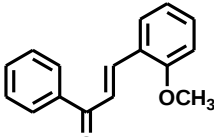
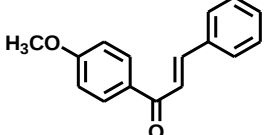
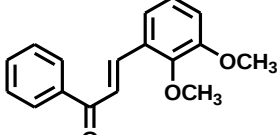
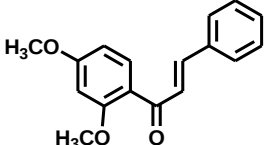
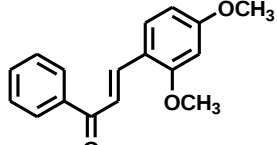
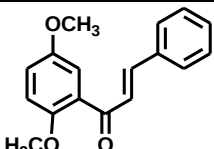
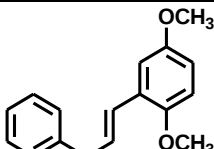
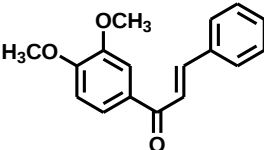
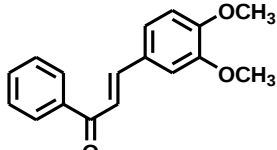
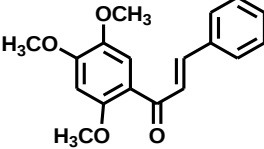
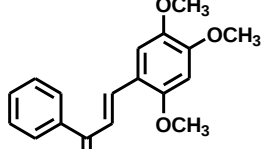
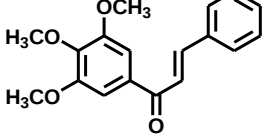
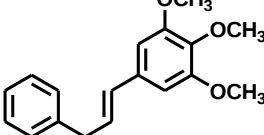
1.3.1. Compostos e preparo de soluções

Foram avaliadas 17 chalconas metoxiladas (Tabela 1), as quais foram diluídas em etanol para preparo de soluções de concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Os compostos foram fornecidos pelo Dr. Luís Octávio Regasini, da Universidade Estadual Paulista, campus de São José do Rio Preto, SP, sendo sintetizadas em seu laboratório por Beatriz Carvalho. Já a solução de glifosato (Sigma-Aldrich, 99% de pureza), composto ativo do herbicida Roundup®, foi preparada diluindo o composto em água destilada, também na concentração $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$.

1.3.2. Características químicas das soluções

Os compostos podem conter grupos químicos que exercem influência sobre o pH podendo levar por si só a um efeito fitotóxico. Assim, torna-se necessário avaliar seu pH em solução (SOUZA FILHO et al., 1996). Determinou-se o pH das soluções na concentração e nos solventes citados acima, com auxílio do pHmêtro (TEC-2, Tecnal, Brasil).

Tabela 1 - Compostos avaliados em bioensaio de fitotoxicidade.

Composto	Estrutura química	Composto	Estrutura química
Glifosato (N-[fosfonometil] glicina)		BC-11 (4-metoxichalcona)	
BC-02 (2'-metoxichalcona)		BC-12 (4-hidroxi-3-metoxichalcona)	
BC-03 (3'-metoxichalcona)		BC-13 (2-metoxichalcona)	
BC-04 (4'-metoxichalcona)		BC-15 (2,3-dimetoxichalcona)	
BC-06 (2',4'-dimetoxichalcona)		BC-16 (2,4-dimetoxichalcona)	
BC-07 (2',5'-dimetoxichalcona)		BC-17 (2,5-dimetoxichalcona)	
BC-08 (3',4'-dimetoxichalcona)		BC-18 (3,4-dimetoxichalcona)	
BC-09 (2',4',5'-trimetoxichalcona)		BC-19 (2,4,5-trimetoxichalcona)	
BC-10 (3',4',5'-trimetoxichalcona)		BC-20 (3,4,5-trimetoxichalcona)	

1.3.3. Triagem dos compostos

Para triagem foi utilizado bioensaio de desenvolvimento inicial de alface (*Lactuca sativa* L.), por esta ter germinação e desenvolvimento rápido, além de apresentar boa sensibilidade a compostos com potencial fitotóxico. Para tanto, foram utilizadas sementes já germinadas (marca ISLA, variedade crespa), para evitar interferência no desenvolvimento causada por possíveis efeitos das chalconas na germinação. Para os tratamentos, utilizou-se em cada placa de Petri, forrada com papel filtro qualitativo de porosidade de 14 μm (Qualy®), 5 mL de solução 1×10^{-3} mol L^{-1} das 17 chalconas, tendo como solvente o etanol. Após adição das soluções, deixou-se evaporar o solvente e adicionaram-se 5 mL de água destilada, mantendo-se, dessa forma, a concentração original. Avaliamos ainda, como controle positivo, o glifosato (composto ativo do herbicida Roundup®), na mesma concentração. Esta concentração foi escolhida, pois os herbicidas naturais exibem fortes atividades inibidoras em concentrações entre 10^{-2} e 10^{-3} mol L^{-1} (MACIAS et al., 2000). Para o controle negativo utilizou-se água destilada. As sementes com radícula com aproximadamente 1 mm de protrusão foram colocadas em 4 placas de Petri de 9 cm de diâmetro (25 sementes por placa). As plântulas cresceram em germinador (Eletrolab, modelo 102 FC) com fotoperíodo de 12h a $25 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 4 dias, quando o controle negativo atingiu cerca de 5 cm. Avaliou-se então o comprimento da raiz principal e o da parte aérea. A triagem foi realizada para seleção do composto com maior potencial fitotóxico, para ser posteriormente testado com plantas daninhas.

1.3.4. Bioensaio de desenvolvimento inicial com ervas daninhas

As espécies de ervas daninhas tratadas com a chalcona metoxilada selecionada na triagem e com glifosato foram as monocotiledôneas: capim

amargoso [*Digitaria insularis* (L.) Fedde] e capim-braquiária [*Urochloa decumbens* Stapf] R.D. Webster], e as eudicotiledôneas: buva [*Conyza canadensis* (L.) Cronquist], caruru-de-mancha (*Amaranthus viridis* L.), nabiça (*Raphanus raphanistrum* L.) e picão-preto (*Bidens pilosa* L.). As sementes de capim braquiária foram adquiridas da Semembrás e as demais daninhas foram adquiridas da Sementes AGC.

Para evitar interferência dos efeitos dos compostos no desenvolvimento, oriundos da germinação, os ensaios de crescimento foram realizados com sementes já germinadas. Estas, foram tratadas com 5 mL de solução $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ da chalcona selecionada, tendo como solvente o etanol. Após adição da solução nas placas, deixou-se evaporar o solvente e adicionaram-se 5 mL de água destilada, mantendo-se, dessa forma, a concentração original. As sementes com radícula com aproximadamente 1 mm de protrusão foram colocadas em 4 placas de Petri, de 9 cm de diâmetro, revestidas com papel filtro (20 sementes por placa). As plântulas cresceram em germinador (Eletrolab, modelo 102 FC) com fotoperíodo de 12h a $25 \pm 1^\circ\text{C}$. Os comprimentos da raiz e da parte aérea foram avaliados quando o controle negativo (tratamento com água destilada) atingiu pelo menos 5 cm. Assim, o caruru-de-mancha e nabiça foram medidos após 4 dias de crescimento; capim-braquiária e picão-preto após 5 dias; capim amargoso após 7 dias; e buva após 11 dias.

1.3.5. Análise dos dados

A porcentagem de comprimento da raiz primária e da parte aérea foi calculada como diferença percentual em relação ao controle negativo (CHUNG et

al., 2001). Os valores positivos representam estímulo e valores negativos inibição do crescimento.

Tendo em vista que a maior parte dos resultados foram heteroscedásticos, estes foram avaliados por testes não paramétricos. Para a triagem, utilizou-se o teste de Mann-Whitney para comparar os tratamentos aos seus respectivos controles negativos ($p < 0,05$) e o teste de Kruskal-Wallis seguido de Dunn para comparar os tratamentos ao controle positivo ($p < 0,05$). Uma vez tendo sido selecionada a chalcona mais promissora, seus resultados foram comparados aos dos controles positivo e negativo pelo teste de Kruskal-Wallis seguido de Dunn ($p < 0,05$).

1.4 Resultados

1.4.1. Características químicas das soluções

O pH das chalconas metoxiladas variou entre 4,17 a 6,85, sendo semelhante ao pH da água destilada (4,80 a 6,51), usada no controle negativo; somente o glifosato apresentou valores menores (2,89 a 3,12).

1.4.2. Triagem dos compostos

Dentre as chalconas avaliadas, a 3,4-dimetoxichalcona (BC-18) foi a única a causar maior redução do crescimento total da alface do que o glifosato. Esta redução se deu devido a um menor crescimento tanto da raiz quanto da parte aérea, sendo a redução do comprimento da raiz igual a do glifosato e a do caule maior que a do glifosato (Tabela 2).

Tabela 2 - Efeito do glifosato (controle positivo) e das chalconas no desenvolvimento inicial da alface na concentração 1×10^{-3} mol L⁻¹.

Tratamento	Raiz (%)	Parte aérea (%)	Raiz + Parte aérea (%)
Glifosato	-43,0 ± 11,6*	-18,1 ± 13,0*	-29,9 ± 10,1*
2'-metoxichalcona (BC-02)	27,6 ± 55,8	-36,6 ± 7,9*	-2,5 ± 31,4
3'-metoxichalcona (BC-03)	-7,9 ± 17,4*	-27,5 ± 11,5*	-17,8 ± 11,1*
4'-metoxichalcona (BC-04)	0,5 ± 22,4	-33,3 ± 18,0*	-16,3 ± 16,1*
2',4'-dimetoxichalcona (BC-06)	2,4 ± 26,4	-35,9 ± 13,6*	-16,7 ± 16,5*
2',5'-dimetoxichalcona (BC-07)	-10,1 ± 21,7*	-32,8 ± 10,3*	-23,6 ± 11,8*
3',4'-dimetoxichalcona (BC-08)	-8,6 ± 23,9	-43,0 ± 10,3*	-25,7 ± 14,8*
2',4',5'-trimetoxichalcona (BC-09)	-15,9 ± 18,9*	-28,6 ± 12,2*	-22,2 ± 12,1*
3',4',5'-trimetoxichalcona (BC-10)	-12,5 ± 18,5*	-29,4 ± 11,7*	-20,9 ± 11,3*
4-metoxichalcona (BC-11)	16,3 ± 20,8*	-38,9 ± 14,6*	-11,2 ± 13,0*
4-hidroxi-3-metoxichalcona (BC-12)	-27,6 ± 18,4*	-37,2 ± 9,7*	-32,1 ± 12,0*
2-metoxichalcona (BC-13)	11,9 ± 29,9*	-19,2 ± 14,5*	-3,6 ± 17,6
2,3-dimetoxichalcona (BC-15)	-38,7 ± 27,8*	-18,8 ± 14,3*	-28,7 ± 18,0*
2,4-dimetoxichalcona (BC-16)	13,4 ± 24,6*	-31,6 ± 11,2*	-9,1 ± 15,5*
2,5-dimetoxichalcona (BC-17)	13,4 ± 23,6*	-18,8 ± 15,2*	-2,8 ± 16,0
3,4-dimetoxichalcona (BC-18)	-52,2 ± 7,4*	-43,1 ± 8,3*	-49,1 ± 6,2*
2,4,5-trimetoxichalcona (BC-19)	-2,5 ± 33,6	-52,1 ± 14,1*	-27,2 ± 20,6*
3,4,5-trimetoxichalcona (BC-20)	-11,0 ± 21,1*	-32,9 ± 15,2*	-21,9 ± 13,6*

Dados apresentados como diferença percentual média em relação ao controle negativo (100%) ± desvio padrão. Em negrito, médias dos compostos que diferem do controle positivo (teste de Kruskal-Wallis seguido de Dunn, $p < 0,05$). * compostos que diferem do controle negativo (teste Mann-Whitney, $p < 0,05$).

1.4.3. Bioensaio de desenvolvimento inicial com ervas daninhas

A 3,4-dimetoxichalcona (BC-18) induziu a inibição significativa do crescimento total de todas as ervas daninhas testadas em relação ao controle negativo, afetando o desenvolvimento tanto da raiz quanto da parte aérea, sendo a primeira, em geral, mais sensível nos bioensaios realizados (Tabela 3).

Tabela 3 - Efeito do glifosato (controle positivo) e da chalcona BC-18, na concentração de 1×10^{-3} mol L⁻¹, sobre o desenvolvimento inicial de plantas daninhas.

Tratamento	Raiz (%)	Parte aérea (%)	Raiz + Parte aérea (%)
<i>Buva (C. canadensis)</i>			
Glifosato	-72,0 ± 9,3*	-64,0 ± 16,3*	-69,9 ± 7,9*
3,4-dimetoxichalcona (BC-18)	-71,7 ± 13,4*	-57,4 ± 14,0*	-67,9 ± 11,5*
<i>Capim amargoso (D. insularis)</i>			
Glifosato	-55,1 ± 9,8*	-30,4 ± 13,7*	-51,7 ± 8,7*
3,4-dimetoxichalcona (BC-18)	-71,6 ± 9,4*	-47,8 ± 16,7*	-68,4 ± 9,3*
<i>Capim braquiária (U. decumbens)</i>			
Glifosato	-62,5 ± 7,8*	-62,3 ± 11,8*	-62,5 ± 7,2*
3,4-dimetoxichalcona (BC-18)	-76,8 ± 8,0*	-20,2 ± 39,3*	-69,7 ± 10,4*
<i>Caruru-de-mancha (A. viridis)</i>			
Glifosato	-61,5 ± 5,7*	-71,6 ± 10,7*	-65,2 ± 5,7*
3,4-dimetoxichalcona (BC-18)	-64,1 ± 9,0*	-74,9 ± 9,5*	-68,1 ± 7,3*
<i>Nabiça (R. raphanistrum)</i>			
Glifosato	-71,5 ± 7,7*	-47,3 ± 20,4*	-64,1 ± 8,5*
3,4-dimetoxichalcona (BC-18)	-82,2 ± 5,4*	-74,8 ± 8,4*	-79,9 ± 5,0*
<i>Picão-preto (B. pilosa)</i>			
Glifosato	-87,9 ± 6,4*	-80,6 ± 15,0*	-84,5 ± 10,0*
3,4-dimetoxichalcona (BC-18)	-73,5 ± 11,2*	-48,8 ± 20,1*	-61,9 ± 13,7*

Dados apresentados como diferença percentual média em relação ao controle negativo (=100%) ± desvio padrão. Em negrito, médias dos compostos que diferem do controle positivo e * para médias dos compostos que diferem do controle negativo (teste de Kruskal-Wallis seguido de Dunn, $p < 0,05$).

Para metade das espécies daninhas avaliadas, a chalcona BC-18 foi mais eficiente que o controle positivo, causando assim maior inibição do crescimento total de capim amargoso, capim braquiária e de nabiça do que o glifosato. Para buva e caruru-de-mancha a redução do crescimento total foi igual àquela ocasionada pelo glifosato. Apenas o picão-preto apresentou redução total do crescimento menor do que a do glifosato (Tabela 3). A redução do crescimento total sempre foi maior que 50% para todas as espécies avaliadas, alcançando 79,9% em nabiça (Tabela 3).

A formação de raízes secundárias ocorreu apenas no controle negativo de capim-braquiária, variando de 2 a 10 raízes; contudo, sua formação foi inibida pela chalcona BC-18 (dados não mostrados).

1.5 Discussão

Em condições de extrema acidez ou alcalinidade, a germinação e o desenvolvimento de plântulas são afetados negativamente. Alguns estudos mostram que onde o pH foi inferior a 3,0 e superior a 9,0, efeitos negativos sobre as raízes foram manifestados (SOUZA FILHO et al., 1996). Os resultados encontrados no presente trabalho para as chalconas metoxiladas estão fora da faixa onde o pH comprometeria a germinação e/ou o desenvolvimento das plântulas. Desta maneira, o pH dos compostos avaliados não deve ser considerado como fator promotor dos efeitos inibitórios dos mesmos sobre as plântulas.

Analisando os resultados obtidos para os 17 compostos testados em alface, observamos que a chalcona BC-18 foi a que causou a maior inibição no crescimento total das plântulas, apresentando resultado estatisticamente superior ao glifosato (controle positivo). A inibição aqui encontrada para o crescimento de alface corrobora os resultados obtidos por Chen et al. (2004) para esta espécie, estudando outra chalcona, a 1,3-difenil-2-propen-1-ona.

Curiosamente, a chalcona BC-18 apresentou inibição menor quando testada em alface do que quando avaliada em ervas daninhas, mostrando que triagens com espécies cultivadas podem eliminar compostos que poderiam ter resultados satisfatórios em daninhas. Díaz-Tielas et al. (2014), estudando uma trans-chalcona, também relataram baixa inibição para alface, mas efeito inibitório considerável para

ervas daninhas, como *Amaranthus retroflexus*, *Echinochloa crus-galli*, *Plantago lanceolata*, *Portulaca oleracea* e *Convolvulus arvensis*. Assim, estudos que prospectam atividade herbicida deveriam levar isso em consideração, antes de descartar o potencial fitotóxico de um composto.

A BC-18 afetou tanto o desenvolvimento da raiz quanto a parte aérea das plantas daninhas, sendo a raiz mais sensível para a maioria das espécies avaliadas. Já no estudo de Chen et al. (2004), que avaliou a atividade fitotóxica de uma chalcona na concentração $0,1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ em 20 espécies, o efeito inibitório foi mais forte nas partes aéreas que nas raízes para 12 das 20 espécies analisadas.

A chalcona BC-18 não apresentou seletividade, inibindo tanto o desenvolvimento de espécies de monocotiledôneas como de eudicotiledôneas, sendo, portanto, um herbicida potencial de amplo espectro de ação.

Comparando a estrutura química dos compostos chalcona BC-18 e as demais chalconas, que apresentaram menor atividade fitotóxica; observamos que a diferença está na quantidade e posição dos grupos substituintes. Assim, outro determinante para a fitotoxicidade das chalconas deve ser a posição nos anéis onde aparece(m) o(s) grupo(s) metoxi. Outros estudos também concluíram que as estruturas das chalconas, em termos de presença, número e posição dos grupos substituintes, são fatores chave na determinação de sua atividade biológica, influenciando sua potência e seletividade (BITENCOURT et al., 2007; DÍAZ-TIELAS et al., 2016; NGUYEN et al., 2016).

Souza Filho et al. (2006), avaliando as variações nos efeitos da substância química titonina sobre a germinação e o desenvolvimento das plantas daninhas malícia e mata pasto, verificaram que a acetilação da molécula promoveu aumentos

significativos na sua atividade inibitória, indicando que se pode aumentar a atividade inibitória de uma dada substância química, via alteração da estrutura da molécula.

Segundo Díaz-Tielas et al. (2012) o provável sítio de ação das chalconas é a membrana mitocondrial, constatado pela redução do potencial trans membrana.

Assim, estudos como o presente, em que várias moléculas são avaliadas quanto a atividade herbicida, são importantes, pois servem de base a estudos futuros de derivação da molécula, a fim de aumentar ainda mais seu potencial fitotóxico.

1.6 Conclusão

Concluindo, nossos resultados mostram que a chalcona BC-18 possui potencial como herbicida de amplo espectro, inibindo o crescimento de monocotiledôneas e de eudicotiledôneas daninhas.

Agradecimentos

Agradecemos a Beatriz Carvalho pela síntese das 17 chalconas metoxiladas e ao Dr. Luís Octávio Regasini, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, da Universidade Estadual Paulista, pelo fornecimento das mesmas.

Esta pesquisa não recebeu concessão específica de agências de financiamento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

1.7 Referências

ANSARI, M. J.; AHMAD, S.; KOHLI, K.; ALI, J.; KHAR, R. K. Stability-indicating HPTLC determination of curcumin in bulk drug and pharmaceutical formulations. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 39, n. 1-2, p. 132-138, 2005.

ANDERSEN, O. M.; MARKHAM, K. R. **Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications**. 1^a ed. New York: Taylor & Francis Group, 1212 p., 2006.

BARBOSA, L. C. A.; DEMUNER, A. J.; MALTHA, C. R. A.; TEIXEIRA, R. R.; SOUZA, K. A. P.; BICALHO, K. U. Phytogrowth activity of 3-(3-Chlorobenzyl)-5-arylidenefuran-2(5H)-ones. **Zeitschrift für Naturforschung**, v. 64, n. 2, p. 245-251, 2009.

BHOWMIK, P. C.; INDERJIT. Challenges and opportunities in implementing allelopathy for natural weed management. **Crop Protection**, v. 22, p. 661-671, 2003.

BITENCOURT, H. R.; SANTO, L.S.; SOUZA FILHO, A. P. S. Atividade alelopática de chalcona sintética, de seus precursores e de cetonas e aldeídos relacionados. **Planta Daninha**, v. 25, n. 4, p. 747-753, 2007.

CHEN, W. J.; YUN, M. S.; DENG, F.; YOGO, Y. Effects of root-applied naringenin and chalcone on the growth of annual plants. **Weed Biology and Management**, v. 4, p. 235–238, 2004.

CHUNG, I. M.; AHN, J. K.; YUN, S. J. Assesment of allelopathic potential of barnyard grass (*Echinochloa crus-galli*) on rice (*Oryza sativa* L.) cultivars. **Crop Protection**, v. 24, p. 921–928, 2001.

CODEVILLA, C. F.; BARIN, J. S.; SILVA, C. B.; SILVA, T. M.; MENEZES, C. R. Incorporação da curcumina em sistemas nanoestruturados: Revisão. **Ciência e Natura**, v. 37, p. 152–163, 2015.

COPPING, L. G.; DUKE, S. O. Natural products that have been used commercially as crop protection agents. **Pest Management Science**, v. 63, n.6, p.524-554, 2007.

DAYAN, F.; CANTRELL, C.; DUKE, S. Natural products in crop protection. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v. 17, p. 4022-4034, 2009.

DAYAN, F. E.; ROMAGNI, J. G.; DUKE, S. O. Investigating the mode of action of natural phytotoxins. **Journal of Chemical Ecology**, v. 26, n. 9, p. 2079-2094, 2000.

DHAR, D. N. **The chemistry of chalcones and related compounds**. New York: Wiley, 1981.

DÍAZ-TIELAS, C.; GRAÑA, E.; REIGOSA, M. J.; SÁNCHEZ-MOREIRAS, A. M. Biological activities and novel applications of chalcones. **Planta Daninha**, v. 34, n. 3, p. 607-616, 2016.

DÍAZ-TIELAS, C.; GRAÑA, E.; SOTELO, T.; REIGOSA, M. J.; SÁNCHEZ-MOREIRAS, A. M. The natural compound trans-chalcone induces programmed cell death in *Arabidopsis thaliana* roots. **Plant, Cell and Environment**, v. 35, n. 8, p. 1500-1517, Abril, 2012.

DÍAZ-TIELAS, C.; SOTELO, T.; GRAÑA, E.; REIGOSA, M. J.; SÁNCHEZ-MOREIRAS, A. M. Phytotoxic potential of trans-chalcone on crop plants and model species. **Journal of Plant Growth Regulation**, v. 33, n. 2, p. 181-194, 2014.

DIN, Z. U.; RODRIGUES-FILHO, E.; PEREIRA, V. C.; GUALTIERI, S. C. J.; DEFLON, V. M.; MAIA, P. I. S.; KUSNETSOV, A. E. Phytotoxicity, structural and computational analysis of 2-Methyl-1,5diarylpentadienones. **Journal of Molecular Structure**, v. 1142, p. 239-247, 2017.

DUKE, S. O.; DAYAN, F. E.; RIMANDO, A. M.; SCHRADER, K. K.; ALIOTTA, G.; OLIVA, A.; ROMAGNI, J. G. Chemical from nature for weed management. **Weed Science**, v. 50, n. 2 p. 138-151, 2002.

DUKE, S. O.; DAYAN, F. E.; ROMAGNI, J. G.; RIMANDO, A. M. Natural products as sources of herbicides: current status and future trends. **Weed Research**, n. 40, p. 99-111, 2000.

DUKE, S. O.; ROMAGNI, J. G.; DAYAN, F. E. Natural products as sources for new mechanisms of herbicidal action. **Crop Protection**. v.1, n. 19, p. 583-589, 2000.

HOAGLAND, R. E.; WILLIAMS, R. D. Bioassay – useful tools for the study of allelopathy. In: MACÍAS, F. A.; GALINDO, J. C. G.; MOLINILO, J. M. G.; e CUTLER, H. G. (eds). **Allelopathy: chemistry and mode of action of allelochemicals**. Boca Raton, FL: CRC Press, 2004. p. 315–351.

HSIEH, C. T.; HSIEH, T.J.; EL-SHAZLY, M.; CHUANG, D. W.; TSAI, Y. H.; YEN, C. T.; WU, S. F.; WU, Y. C.; CHANG, F. R.; Synthesis of chalcone derivatives as potential anti-diabetic agents. **Bioorganic Medicinal Chemistry Letters**, v. 22, p. 3912-3915, 2012.

JITAREANU, A.; PADUREANU, S.; TATARING, G.; TUCHILUS, C.; STANESCU, C. Evaluation of phytotoxic and mutagenic effects of some cinnamic acid derivatives using the *Triticum* test. **Turkish Journal of Biology**, v. 37, n. 4, p. 748-756, 2013.

KENFIELD, D.; BUNKERS, G.; STROBEL, G. A.; SUGAWARA, F. Potential new herbicides: phytotoxins from plant pathogens. **Weed Technology**, v. 2, n. 4, p. 519-524, 1988.

KROPFF, M. J.; WALTER, H. EWRS and the challenges for weed research at the start of a new millennium. **Weed Research**, v. 40, p. 7-10, 2000.

MAGNUSSON, M.; HEIMANN, K.; RIDD, M.; NEGRI, A. P. Pesticide contamination and phytotoxicity of sediment interstitial water to tropical benthic microalgae. **Water Research**, v. 47, p. 5211-5221, 2013.

NGUYEN, G. T. T.; ERLINKAMP, G.; JÄCK, O.; KÜBERL, A.; BOTT, M.; FIORANI, F.; GOHLKE, H.; GROTH, G. Chalcone-based selective inhibitors of a C₄ plant key enzyme as novel potential herbicides. **Scientific Reports**, v.6, p. 1- 2, 2016.

NIMBAL, C.I., YERKES, C.N., WESTON, L.A., WELLER, S.C. Herbicidal activity and site of action of the natural product sorgoleone. **Pest Chemistry and Physiology**, v. 54, p. 73–83, 1996.

ORLIKOVA, B; TASDEMIR, D.; GOLLAIS, F.; DICATO, M.; DIEDERICH, D. Dietary chalcones with chemopreventive and chemotherapeutic potential. **Genes Nutrition**, v. 6, p. 125-147, 2011.

PATIL, P.S.; SHETTIGAR, V.; DHARMAPRAKASH, S. M. Synthesis and crystal structure of 1-(4-fluorophenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-propen-1-one. **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, v. 461, p. 123-130, 2007.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R.; **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6. ed. Florianópolis: Editora UFSC, 2007.

SOUZA FILHO, A. P. S.; RODRIGUES, L. R. A.; RODRIGUES, T. S. D. Efeitos de extratos aquosos de assa-peixe sobre a germinação de três espécies de braquiária. **Planta Daninha**, v. 14, n. 2, p. 93–101, 1996.

STROBEL, G.; KENFIELD, D.; BUNKERS, G.; SUGAWARA, F.; CLARDY, J. Phytotoxins as potential herbicides. **Experientia**, v. 47, n. 8, p. 819-826, 1991.

WALLER, G. R. Allelochemical: role in agriculture and forestry. **American Chemical Society**. Washington, p. 7-22, 1987.

ZHOU, B.; XING, C. Diverse molecular targets for chalcones with varied bioactivities. **Medicinal Chemistry**, v. 5, p. 388-404, 2015.

CONCLUSÃO GERAL

Diante dos resultados obtidos, conclui-se que: o cinamaldeído, a curcumina e a metoxichalcona BC-18 possuem potencial fitotóxico. O efeito dos compostos estudados é maior ou igual ao do glifosato (controle positivo), com maior destaque para cinamaldeído, seguido pela chalcona BC-18, inibindo de forma eficaz o desenvolvimento inicial de ervas daninhas, tanto monocotiledôneas quanto eudicotiledôneas.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, M.; WALIA, S.; DHINGRA, S. Insect growth inhibition, antifeedant and antifungal activity of compounds isolated/ derived from *Zingiber officinale* rhizomes. **Pest Management Science**, v. 37, p. 289–300, 2001.
- AJAIYEGBA, E. O.; SAMA, W.; ESSIEN, E. E.; OLAYEMI, J. O.; EKUNDAVO, O.; WALKER, T. M.; SETZER, W. N. Larvicidal activity of turmerone-rich essential oils of *Curcuma longa* leaf and rhizome from Nigeria on *Anopheles gambiae*. **Pharmaceutical Biology**, v. 46, p. 279–282, 2008.
- ANAND, P.; THOMAS, S. G.; KUNNUMAKKARA, A. B.; SUNDARAM, C.; HARIKUMAR, K. B.; SUNG, B.; THARAKAN, S. T.; MISRA, K.; PRIYADARSINI, I. K.; RAJASEKHARAN, K. N.; AGGARWAL, B. B. Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and mother nature. **Biochemical Pharmacology**, v. 76, p. 1590-1611, 2008.
- ANAYA, A. L. Allelopathy as a tool in the management of biotic resources in agroecosystems. **Critical Reviews in Plant Science**, v. 18, n. 6, p. 697-739, 1999.
- ANDERSEN, Oyind M.; MARKHAM, Kenneth R. **Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications**. 1^a ed. New York: Taylor & Francis Group, 1212 p., 2006.
- ANEJA, K.; JOSHI, R.; SHARMA, C. Antimicrobial activity of dalchini (*Cinnamomum zeylanicum* bark) extracts on some dental caries pathogens. **Journal of Pharmacy Research**, v. 2, n. 9, p. 1387-1390, 2009.
- APISARIYAKUL, A.; VANITTANAKOM, N.; BUDDHASUKH, D. Antifungal activity of turmeric oil extracted from *Curcuma longa* (Zingiberaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 49, n. 3, p. 163–169, 1995.
- BANDGAR, B. P.; GAWANDE, S. S.; BODADE, R. G.; TOTRE, J. V.; KHOBRAGADE, C. N. Synthesis and biological evaluation of a novel series of pyrazole chalcones as anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial agents. **Bioorganic Medicinal Chemistry**, v.18, n. 24, p. 8168-8173, 2009.
- BANG, K. H.; LEE, D. W.; PARK, H. M.; RHEE, Y. H. Inhibition of fungal cell wall synthesizing enzymes by trans- cinnamaldehyde. **Bioscience Biotechnology Biochemistry**, v. 64, p. 1061-1063, 2000.
- BHOWMIK, P. C.; INDERJIT. Challenges and opportunities in implementing allelopathy for natural weed management. **Crop Protection**, v. 22, p. 661-671, 2003.
- BITENCOURT, H. R.; SANTO, L.S.; SOUZA FILHO, A. P. S. Atividade alelopática de chalcona sintética, de seus precursores e de cetonas e aldeídos relacionados. **Planta Daninha**, v. 25, n. 4, p. 747-753, 2007.

CARNEIRO, F. F.; PIGNATI, W.; RIGOTTO, R. M.; AUGUSTO, L. G. S.; RIZZOLO, A.; FARIA, N. M. X.; ALEXANDRE, V. P.; FRIEDRICH, K.; MELLO, M. S. C. **Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde**. 1 ed. Rio de Janeiro: ABRASCO, 2012. 88 p.

CHANG, S. T.; CHEN, P. F.; CHANG, S. C. Antibacterial activity of leaf essential oils and their constituents from *Cinnamomum osmophloeum*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 77, p. 123-127, 2001.

CHEN, W. J.; YUN, M. S.; DENG, F.; YOGO, Y. Effects of root-applied naringenin and chalcone on the growth of annual plants. **Weed Biology and Management**, v. 4, p. 235–238, 2004.

CHOWDHURY, H.; WALIA, S.; SAXENA, V. S. Isolation, characterization and insect growth inhibitory activity of major turmeric constituents and their derivatives against *Schistocerca gregaria* (F.) and *Dysdercus koenigi* (W). **Pest Management Science**, v. 56, p. 1086–1092, 2000.

CHUNG, I. M.; AHN, J. K.; YUN, S. J. Assesment of allelopathic potential of barnyard grass (*Echinochloa crus-galli*) on rice (*Oryza sativa* L.) cultivars. **Crop Protection**, v. 24, p. 921–928, 2001.

COPPING, L. G.; DUKE, S. O. Natural products that have been used commercially as crop protection agents. **Pest Management Science**, v. 63, n.6, p.524-554, 2007.

CUTLER, Horace G. Perspectives on discovery of microbial phytotoxins with herbicidal activity. **Weed Technology**, v. 2, n. 4, p. 525-532, 1988.

DAYAN, F.; CANTRELL, C.; DUKE, S. Natural products in crop protection. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 17, p. 4022-4034, 2009.

DAYAN, F. E.; ROMAGNI, J. G.; DUKE, S. O. Investigating the mode of action of natural phytotoxins. **Journal of Chemical Ecology**, v. 26, n. 9, p. 2079-2094, 2000.

DHAR, D. N. **The chemistry of chalcones and related compounds**. New York: Wiley, 1981.

DÍAZ-TIELAS, C.; GRAÑA, E.; REIGOSA, M. J.; SÁNCHEZ-MOREIRAS, A. M. Biological activities and novel applications of chalcones. **Planta Daninha**, v. 34, n. 3, p. 607-616, 2016.

DÍAZ-TIELAS, C.; GRAÑA, E.; SOTELO, T.; REIGOSA, M. J.; SÁNCHEZ-MOREIRAS, A. M. The natural compound trans-chalcone induces programmed cell death in *Arabidopsis thaliana* roots. **Plant, Cell and Environment**, v. 35, n. 8, p. 1500-1517, 2012.

DÍAZ-TIELAS, C.; SOTELO, T.; GRAÑA, E.; REIGOSA, M. J.; SÁNCHEZ-MOREIRAS, A. M. Phytotoxic potential of trans-chalcone on crop plants and model species. **Journal of Plant Growth Regulation**, v. 33, n. 2, p. 181-194, 2014.

DIN, Z. U.; RODRIGUES-FILHO, E.; PEREIRA, V. C.; GUALTIERI, S. C. J.; DEFLON, V. M.; MAIA, P. I. S.; KUSNETSOV, A. E. Phytotoxicity, structural and computational analysis of 2-Methyl-1,5diarylpentadienones. **Journal of Molecular Structure**, v. 1142, p. 239-247, 2017.

DIMMOCK, J. R.; ELIAS, D. W.; BEAZELY, M. A.; KANDEPU, N. M. Bioactivities of chalcones. **Current Medicinal Chemistry**, v. 6, p. 1125-1149, 1999.

DUKE, S.O. Naturally occurring chemical compounds as herbicides. **Review Weed Science** v. 2, p. 15–44, 1986.

DUKE, S. O.; DAYAN, F. E.; RIMANDO, A. M.; SCHRADER, K. K.; ALIOTTA, G.; OLIVA, A.; ROMAGNI, J. G. Chemical from nature for weed management. **Weed Science**, v. 50, n. 2 p. 138-151, 2002.

DUKE, S. O.; DAYAN, F. E.; ROMAGNI, J. G.; RIMANDO, A. M. Natural products as sources of herbicides: current status and future trends. **Weed Research**, v. 40, p. 99-111, 2000.

DUKE, S. O.; LYNDON, J. Herbicides from natural compounds. **Weed Technology**, v. 1, n. 2, p. 122-128, 1987.

DUKE, S. O.; ROMAGNI, J. G.; DAYAN, F. E. Natural products as sources for new mechanisms of herbicidal action. **Crop Protection**, v.1, n. 19, p. 583-589, 2000.

EINHELLIG, F. A. Allelopathy: current status and future goals. In: INDERJIT; DAKSHINI, K. M. M.; EINHELLIG, F. A. (Eds.) **Allelopathy: organisms, processes and applications**. Washington: American Chemical Society, 1995. p. 1-25.

EINHELLIG, F. A. The physiology of allelochemical action: clues and views. **Allelopathy: from molecules to ecosystems**, p. 1-23, 2002.

FERREIRA, A. G.; AQUILA, M. E. A. Alelopatia: uma área emergente da ecofisiologia. **Revista Brasileira de Fisiologia Vegetal**, v. 12, p. 175–204, 2000.

FRIEDMAN, J. Allelopathy, autotoxicity, and germination. In: KIGEL, J.; GALILI, G. **Seed development and germination**. New York: Marcel Dekker, 1995. p. 629-644.

GATTI, A. B.; PEREZ, S. C. J. G.; LIMA, M. I. S. Atividade alelopática de extratos aquosos de *Aristolochia esperanzae* O. Kuntze na germinação e no crescimento de *Lactuca sativa* L. e *Raphanus sativus* L. **Acta Botanica Brasilica**, v. 18, n. 3, p. 459-472, 2004.

GAZZIERO, D. L. P.; LOLLATO, R. P.; BRIGHENTI, A. M.; PITELLI, R. A.; VOLL, E. **Manual de identificação de plantas daninhas da cultura da soja**. 2 ed. Londrina: Embrapa Soja, 2015. 126 p.

GNIAZDOWSKA, A.; BOGATEK, R. Allelopathic interactions between plants. Multi site action of allelochemicals. **Acta Physiologia Plantarum**, v. 27, n. 3B, p. 395-407, 2005.

HAYASHI, K.; IMANISHI, N.; KASHIWAYAMA, Y.; KAWANO, A.; TERASAWA, K.; SHIMADA, Y.; OCHIAI, H. Inhibitory effect of cinnamaldehyde, derived from Cinnamomi cortex, on the growth of influenza A/PR/8 virus in vitro and in vivo. **Antiviral Research**, v. 74, p 1–8, 2007

HENKEL, T.; BRUNNE, R. M.; MÜLLER, H., REICHEL, F. Statistical investigation into the structural complementary of natural products and synthetic compounds. **Angewandte Chemie International Edition English**, v. 38, p. 643-647, 1999.

HOAGLAND, R. E.; WILLIAMS, R. D. Bioassay – useful tools for the study of allelopathy. In: MACÍAS, F. A.; GALINDO, J. C. G.; MOLINILO, J. M. G.; e CUTLER, H. G. (eds). **Allelopathy: chemistry and mode of action of allelochemicals**. Boca Raton, FL: CRC Press, 2004. p. 315–351.

HOOTH, M. J.; SILLS, R.C.; BURKA, L. T.; HASEMAN, J. K.; WITT, K. L.; OREZACH, D. P.; GRAVES, S.; BUCHER, J. R. Toxicology and carcinogenesis studies of microencapsulated trans-cinnamaldehyde in rats and mice. **Food Chemical Toxicology**, v. 42, p. 1757-1768, 2004.

HSIEH, C. T.; HSIEH, T.J.; EL-SHAZLY, M.; CHUANG, D. W.; TSAI, Y. H.; YEN, C. T.; WU, S. F.; WU, Y. C.; CHANG, F. R.; Synthesis of chalcone derivatives as potential anti-diabetic agents. **Bioorganic Medicinal Chemistry Letters**, v. 22, p. 3912-3915, 2012.

HUANG, Y.; HO, S. H. Toxicity and antifeedant activities of cinnamaldehyde against the grain storage insects, *Tribolium castaneum* (Herbst) and *Sitophilus zeamais* Motsch. **Journal Stored Products Research**, v. 34, n. 1, p. 11-17, 1998.

HWA, J. S.; JIN, Y. C.; LEE, Y. S.; KO, Y. S.; KIM, Y. M.; SHI, L. Y.; KIM, H. J.; LEE, J. H.; NGOC, T. M.; BAE, K. H.; KIM, Y. S.; CHANG, K. C. 2-methoxycinnamaldehyde from *Cinnamomum cassia* reduces rat myocardial ischemia and reperfusion injury in vivo due to HO-1 induction. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 139, p. 605-615, 2012.

IMAI, T.; YASUHARA, K.; TAMURA T.; TAKIZAWA, T.; UEDA, M.; HIROSE, M.; MITSUMORI, K. Inhibitory effects of cinnamaldehyde on 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung carcinogenesis in rasH2 mice. **Cancer Letters**, v. 175, p. 9-16, 2002.

IMATOMI, M.; NOVAES, P.; MIRANDA, M. A. F. M.; GUALTIERI, S. C. J. Phytotoxic effects of aqueous leaf extracts of four Myrtaceae species on three weeds. **Acta Scientiarum Agronomy**. v. 37, n. 2, p. 241-248, 2015.

INDERJIT; DUKE, S. O. Ecophysiological aspects of allelopathy. **Planta**, v. 217, p. 529-539, 2003.

JITAREANU, A.; PADUREANU, S.; TATARING, G.; TUCHILUS, C.; STANESCU, C. Evaluation of phytotoxic and mutagenic effects of some cinnamic acid derivatives using the *Triticum* test. **Turkish Journal of Biology**, v. 37, n. 4, p. 748-756, 2013.

KENFIELD, D.; BUNKERS, G.; STROBEL, G. A.; SUGAWARA, F. Potential new herbicides: phytotoxins from plant pathogens. **Weed Technology**, v. 2, n. 4, p. 519-524, 1988.

KIM, N.; SUNG, H.; KIM, W. Effect of solvents and some extraction conditions on antioxidant activity in cinnamon extracts. **Korean Journal Food Science Technology**, v. 25, p. 204-209, 1993.

KIM, S. H.; HYUN, S. H.; CHOUNG, S. Y. Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 104, p. 119-123, 2006.

KOH, W. S.; YOON, S. Y.; KWON, B. M.; JEONG, T. C.; NAM, K. S.; HAN, M. Y. Cinnamaldehyde inhibits lymphocyte proliferation and modulates T cell differentiation. **International Journal of Immunopharmacology**, v. 20, p. 643-660, 1998.

KROPFF, M. J.; WALTER, H. EWRS and the challenges for weed research at the start of a new millennium. **Weed Research**, v. 40, p. 7-10, 2000.

KVIECINSKI, M. R.; FELIPE, K. B.; SCHOENFELDER, T.; WIESE, L. P. L.; ROSSI, M. H.; GONÇALVES, E.; FELICIO, J. D.; WILHELM FILHO, D.; PEDROSSA, R. Study of the antitumor potential of *Bidens pilosa* (Asteraceae) used in Brazilian folk medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 117, p. 69-75, 2008.

KWON, B. M.; LEE, S. H.; CHO Y. K.; BOK S. H.; SO S. H.; YOUN M. R. Synthesis and biological activity of cinnamaldehydes as angiogenesis inhibitors. **Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters**, v. 7, n. 19, p. 2473-2476, 1997.

KWON, J. A.; YU, C. B.; PARK, H. D. Bactericidal effects and inhibition of cell separation of cinnamic aldehyde on *Bacillus cereus*. **Letters in Applied Microbiology**, v. 37, p. 61-65, 2003.

LIAO, B. C.; HSIEH, C. W.; LIU, Y. C.; TZENG, T. T.; SUN, Y. W.; WUNG, B. S. Cinnamaldehyde inhibits the tumor necrosis factor- α -induced expression of cell adhesion molecules in endothelial cells by suppressing NF- κ B activation: Effects upon I κ B and Nrf2. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 229, p. 161-171, 2008.

LIMA, J. D.; ALDRIGH, M.; SAKAI, R. K.; SOLIMAN, E. P.; MORAES, W. S. Comportamento do nabo forrageiro (*Raphanus sativus* L.) e da nabiça (*Raphanus raphanistrum* L.) como adubo verde. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 37, n. 1, p. 60-63, 2007.

LIU, F.; HE, Z. B.; LI, H. Y.; LIU, J. S.; YANG, W. D. Inhibition of five natural products from Chinese herbs on the growth of *Chattonella marina*. **Environment Science Pollut Research**, v. 23, n. 17, p. 17793-17800, 2016.

LYDON, J.; DUKE, S. O. Inhibitors of glutamine biosynthesis. In B. K. Singh, ed. **Plant amino acids: biochemistry and biotechnology**. New York: Marcel Dekker, p. 445-463, 1999.

MACIAS, F. A.; CASTELLANO, D.; MOLINILLO, J. M. G. Search for standard phytotoxic bioassay for allelochemicals. Selection of standard target species. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v. 48, n. 6, p. 2512-2521, 2000.

MAGNUSSON, M.; HEIMANN, K.; RIDD, M.; NEGRI, A. P. Pesticide contamination and phytotoxicity of sediment interstitial water to tropical benthic microalgae. **Water Research**, v. 47, p. 5211-5221, 2013.

MEENA, V.; SREE, S.N.; SURYA, P.D.V.; SUMANJALI, A. A review on pharmacological activities and clinical effects of Cinnamon species. **Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Science**. v. 3, p. 653–663, 2012.

NAZ, S.; ILYAS S.; JABEEN, S.; PARVEEN, Z. Composition and antibacterial activity of the essential oil from the rhizome of turmeric (*Curcuma longa* L.). **Asian Journal of Chemistry**. v. 23, p. 1639–1642, 2011.

NGUYEN, G. T. T.; ERLINKAMP, G.; JÄCK, O.; KÜBERL, A.; BOTT, M.; FIORANI, F.; GOHLKE, H.; GROTH, G. Chalcone-based selective inhibitors of a C₄ plant key enzyme as novel potential herbicides. **Scientific Reports**, v.6, p. 1- 2, 2016.

NIMBAL, C.I., YERKES, C.N., WESTON, L.A., WELLER, S.C. Herbicidal activity and site of action of the natural product sorgoleone. **Pest Chemistry and Physiology**, v. 54, p. 73–83, 1996.

NUÑEZ, A. L.; ROMERO, T.; VENTURA, J. L.; BLANCAS, V.; ANAYA, A. L.; CRUZ-ORTEGA, R. Allelochemical stress causes inhibition of growth and oxidative damage in *Lycopersicon esculentum* Mill. **Plant, Cell and Environment**, v. 29, n. 11, p. 2009-2016, 2006.

OLIVEROS-BASTIDAS, A. J. El fenómeno alelopático. El concepto, las estrategias de estudio y su aplicación en la búsqueda de herbicidas naturales. **Química Viva**, v. 7, n. 1, p. 1-34, 2008.

ORLIKOVA, B; TASDEMIR, D.; GOLLAIS, F.; DICATO, M.; DIEDERICH, D. Dietary chalcones with chemopreventive and chemotherapeutic potential. **Genes Nutrition**, v. 6, p. 125-147, 2011.

PATIL, P.S.; SHETTIGAR, V.; DHARMAPRAKASH, S. M. Synthesis and crystal structure of 1-(4-fluorophenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-propen-1-one. **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, v. 461, p. 123-130, 2007.

PÉREZ, C. N.; HENRIQUES, C. A.; MEDEIROS, K. C. F.; MEDEIROS, L. C. F.; Catalisadores heterogêneos para a síntese de chalconas com interesse farmacológico. **Revista Estudos**, v. 32, p. 2111-2130, 2005.

POWLES, S. B.; YU, Q. Evolution in action: plants resistant to herbicides. **Annual Review Plant Biology**, v. 61, p. 317-347, 2010.

RAHMAN, S.; BEGUM, H.; RAHMAN, Z.; ARA, F.; IQBAL, M. J.; YOUSUF, A. K. M. Effect of cinnamon (*Cinnamomum cassia*) as a lipid lowering agent on hypercholesterolemic rats. **Journal of Enam Medical College**, v. 3, p. 94-98, 2013.

RAVISHANKAR, S.; ZHU, L.; REYNA-GRANADOS, J.; LAW, B.; JOENS, L.; FRIEDMAN, M. Carvacrol and cinnamaldehyde inactivate antibiotic-resistant *Salmonella enterica* in buffer and on celery and oysters. **Journal of Food Protect**, v. 73, n. 2, p. 234-240, 2010.

RICE, E. L. **Allelopathy**. 2nd ed.; Academic Press Inc.: New York, 1984.

SANTOS, R. I. Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P.R. (Eds.). **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6. ed. Florianópolis: Editora da UFSC, 2010. p. 410-411.

SHARMA, R. A.; GESCHER, A. J.; STEWARD, G. W. P. Curcumin: the story so far. **European Journal of Cancer**, v. 41, p. 1955-1968, 2005.

SILVA, E. R.; OVERBECK, G. E.; SOARES, G. L. G. Phytotoxicity of volatiles from fresh and dry leaves of two Asteraceae shrubs: evaluation of seasonal effects. **South African Journal of Botany**, v. 93, p. 14-18, 2014.

SILVA, T. A.; DELIAS, D.; PEDÓ, T.; ABREU, E. S.; VILLELA, F. A.; AUMONDE, T. Z. Fitotoxicidade do extrato de *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist no desempenho fisiológico de sementes e plântulas de alface. **Iheringia**, v. 71, n. 3, p. 213-221, dezembro, 2016.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R.; **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6. ed. Florianópolis: Editora UFSC, 2007.

SONG, F.; LI, H.; SUN, J.; WANG, S. Protective effects of cinnamic acid and cinnamic aldehyde on isoproterenol-induced acute myocardial ischemia in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 150, p. 125-130, 2013.

SOUZA FILHO, A. P. S.; BORGES, F. C.; SANTOS, L. S. Análise comparativa dos efeitos alelopáticos das substâncias químicas titonina e titonina acetilada. **Planta Daninha**, v. 24, n. 2, p. 205-210, 2006.

SOUZA FILHO, A. P. S.; RODRIGUES, L. R. A.; RODRIGUES, T. S. D. Efeitos de extratos aquosos de assa-Peixe sobre a germinação de três espécies de braquiária. **Planta Daninha**, v. 14, n. 2, p. 93-101, 1996.

STROBEL, G.; KENFIELD, D.; BUNKERS, G.; SUGAWARA, F.; CLARDY, J. Phytotoxins as potential herbicides. **Experientia**, v. 47, n. 8, p. 819-826, 1991.

SU, H. C. F.; ROBERT, H.; GILANI, G. Isolation, purification and characterization of insect repellents from *Curcuma longa* L. **Journal of Agriculture, Food and Chemistry**, v. 30, n. 2, p. 290–292, 1982.

TABAK, M.; ARMAN, R.; NEEMAN, I. Cinnamon extracts inhibitory effect on *Helicobacter pylori*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 67, p. 269-277, 1999.

TOMREN, M. A.; MASSON, M.; LOFTSSON, T.; TONNESEN, H. H. Studies on curcumin and curcuminoids: XXXI. Symmetric and asymmetric curcuminoids: Stability, activity and complexation with cyclodextrin. **International Journal Pharmaceutics**, v. 338, p. 27–34, 2007.

TRIPATHI, A. K.; PRAJAPATHI, V.; VERMA, N.; BHAL, J. R.; BANSAL, R.P.; KHANUIA, S. P. S.; KUMAR, S. Bioactivities of the leaf essential oils of *Curcuma longa* (Var.Ch.66) on three species of stored product beetles (Coleoptera). **Journal of Economic Entomology**. v. 95, n. 1,p. 183–189, 2002.

USTA, J.; KREYDIYYEH, S.; BARNABE, P.; BOU-MOUGHABAY, Y.; NAKKASH-CHMAISSE, H. Comparative study on the effect of Cinnamon and clove extracts and their main components on different types of ATPases. **Human and Experimental Toxicology**, v. 22, p. 335-362, 2003.

VIANA, L. O.; MARTINS, K. G.; SOUZA, K. V.; STROPARO, E. C. Fitotoxicidade de efluente da indústria cervejeira em sementes de *Lactuca sativa* L. **Revista Internacional de Ciências**, v. 07, n. 02, p. 265-275, dezembro, 2017.

VYVYAN, J. R. Allelochemicals as leads for new herbicides and agrochemicals. **Tetrahedron**. v. 58, p. 1631-1646, 2002.

XIE, X. M; FANG, J.R.; XU, Y. Study of antifungal effect of cinnamaldehyde and citral on *Aspergillus flavus*. **Food Science**, v. 25, p. 32-34, 2004.

YANG, D.; LIANG, X. C.; SHI, Y.; SUN, Q.; LIU, D.; LIU, W.; ZHANG, H. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of cinnamaldehyde on protecting high glucose-induced damage in cultured dorsal root ganglion neurons of rats. **Chinese Journal Integrated Medicine**. v. 22, p. 19–27, 2016.

WALLER, G. R. Allelochemical: role in agriculture and forestry. **American Chemical Society**. Washington, p. 7-22, 1987.

WANG, M. S.; BODDAPATI, S.; EMADI, S.; SIERKS, M. R. Curcumin reduces α Ha-synuclein induced cytotoxicity in Parkinson's disease cell model. **BMC Neuroscience**, London, v. 11, p. 1-10, 2010

WILLIS, R. **The history of allelopathy**. Springer, The Netherlands, 2007. 316p.

ZEBIB, B.; Z. MOULOUGUI, AND NOIROT, V. Stabilization of curcumin by complexation with divalent cations in glycerol/water system, **Bioinorganic Chemistry and Applications**, p. 1-8, 2010.

ZHOU, B.; XING, C. Diverse molecular targets for chalcones with varied bioactivities. **Medicinal Chemistry**, v. 5, p. 388-404, 2015.