

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA E BIODIVERSIDADE

**SÍNTESE DE CHALCONAS E AVALIAÇÃO COMO AGENTES INIBIDORES E/OU
PROMOTORES DO DESENVOLVIMENTO VEGETAL**

Geilly Mara Silva de Pádua
Doctor Scientiae

CUIABÁ

MATO GROSSO-BRASIL

2024

GEILLY MARA SILVA DE PÁDUA

**SÍNTESE DE CHALCONAS E AVALIAÇÃO COMO AGENTES INIBIDORES E/OU
PROMOTORES DO DESENVOLVIMENTO VEGETAL**

Tese apresentada à UFMT, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e Biodiversidade, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*

CUIABÁ

MATO GROSSO-BRASIL

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

P125s Pádua, Geilly Mara Silva de.

Síntese de chalconas e avaliação como agentes inibidores e/ou promotores do desenvolvimento vegetal [recurso eletrônico] / Geilly Mara Silva de Pádua. -- Dados eletrônicos (1 arquivo : 144 f., il. color., pdf). -- 2024.

Orientador: Lucas Campos Curcino Vieira.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Rede Pró Centro-Oeste, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e Biodiversidade, Cuiabá, 2024.

Modo de acesso: World Wide Web: <https://ri.ufmt.br>.

Inclui bibliografia.

1. Herbicida. 2. Hormese. 3. Fotossistema II. 4. Proteína D1. I. Vieira, Lucas Campos Curcino, *orientador*. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO****UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO****PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO****PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA E BIODIVERSIDADE - REDE PRÓ CENTRO-OESTE****FOLHA DE APROVAÇÃO****TÍTULO: "Síntese de chalconas e avaliação como agentes inibidores ou promotores do desenvolvimento vegetal"**

AUTOR (A): Doutoranda Geilly Mara Silva Pádua

Tese defendida e aprovada em **13/12/2024**.**COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA**

1. Presidente Banca/ Orientador: Doutor(a) Lucas Campos Curcino Vieira

Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

2. Examinador(a) Externo(a) Doutor(a) Wilian Carvalho da Rosa

Instituição : UFMG

3. Examinador(a) Interno(a) Doutor(a) LEANDRO DENIS BATTIROLA

Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

4. Examinador(a) Interno(a) Doutor(a) Elisangela Clarete Camili

Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

5. Examinador(a) Suplente Doutor(a) FELIPE MANZONI BARBOSA

Instituição : UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO

SINOP, 13/12/2024..Documento assinado eletronicamente por **Wilian Carvalho da Rosa, Usuário Externo**, em 30/12/2024, às 17:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).Documento assinado eletronicamente por **LUCAS CAMPOS CURCINO VIEIRA, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 02/01/2025, às 11:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).Documento assinado eletronicamente por **ELISANGELA CLARETE CAMILI, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 05/02/2025, às 18:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).Documento assinado eletronicamente por **LEANDRO DENIS BATTIROLA, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 05/02/2025, às 22:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufmt.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **7408409** e o código CRC **991C2C61**.**AGRADECIMENTOS**

Sou grata a toda a minha trajetória acadêmica, desde as séries iniciais até a pós-graduação. Todas essas etapas foram sempre de superações e resiliência, não só intelectuais, mas principalmente emocionais e sociais. Toda a força que tive para alcançar esses feitos está relacionada a pessoas e caminhos especiais que tive o privilégio de encontrar e percorrer. Por isso, é impossível encerrar esse ciclo sem recordar com afeto e gratidão todo esse processo.

O primeiro e maior agradecimento é à minha mãe, Lucilene. Ela, às vezes sem nem perceber, sempre foi o maior combustível da minha vida. Incentivou todas as minhas decisões e deu toda a proteção que podia para que eu tivesse condições de executá-las.

À minha irmã e sobrinha, Gisele e Alice, que são apoio emocional nas horas de maior necessidade de afeto. Sem saber, foram minha força para ser exemplo de determinação e empenho.

Às minhas tias e tios educadores, que me inspiraram a percorrer esse caminho, principalmente Oziene, Eni e Dorilson. Aos demais familiares que sempre vibraram com todas as minhas conquistas (Não dá para citar nomes, são muitos e muitos!).

Ao Marco Túlio, por ser companheiro nesse período. Por ouvir as horas e horas que me empolguei falando da minha pesquisa, por compartilhar sinceramente os júbilos dos bons resultados, por oferecer amparo quando tudo dava errado e eu me lamentava; e, principalmente, por ser despertador e “mão de obra” quando necessário.

Aos meus orientadores de iniciação científica, Prof^a Dr^a Neide Queiroz e Prof. Dr. Thompson Lopes de Oliveira, e a todos os professores que participaram da minha formação acadêmica.

Ao meu orientador de mestrado e Doutorado, Prof. Dr. Lucas, que foi fundamental para o bom andamento das nossas descobertas e para o meu aprendizado sobre o fazer científico. Agradeço por sua paciência com as minhas dificuldades e por ser exemplo de profissional dedicado com o ensino e a pesquisa.

A Prof^a Dr^a Olivia, por somar conosco nesses seis anos de pós-graduação e ser uma especialista na compreensão do sistema e parâmetros da fotossíntese, além de uma inspiração de garra e posicionamento como mulher na ciência.

Aos amigos e colegas dos laboratórios em que trabalhei, por serem companheiros de conhecimentos e lazer. Que me acolheram nas horas de dor, choro e desesperança (rs), mas também acreditaram, torceram e se alegraram comigo em todos os momentos. Sem eles a permanência no trabalho não teria sido a mesma.

Aos professores da Faculdade de Engenharia Florestal, Dr. Felipe, Dr. Paulo, Dr. Rômulo, Dr^a Luciana e Dr^a Carla, que me acolheram e me orientaram no fechamento deste trabalho. Por me permitirem usar o espaço para trabalharmos juntos na pesquisa e por me ensinarem tanto. Aos demais professores e colegas, especialmente à minha amiga Dr^a Pamela, por todo auxílio em algum momento desses anos na universidade.

A todos, muito obrigada.

A Ciência acompanha o universo em sua infinitude, e o fascínio do cientista é registrar sua finitude nessa imensidão.

Geilly Pádua, 2024

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

A1 - Diseleneto de difenila

A2 - Diseleneto de 1,2-bis(4-clorofenil)

Å - Angston

ABS - Absorção de energia

AIB - Ácido indolbutírico

ALS - Acetolase sintase

ATP - Adenosina Trifosfato

BOD - Demanda Bioquímica de Oxigênio

CCD - Cromatografia em Camada Delgada

CH - Comprimento do hipocótilo

Chl *a* - Clorofila *a*

CR - Comprimento da Raiz

CS - Seção Transversal

d - Dubleto

dd - Duplo dubleto

DBC - Delineamento em bloco casualizado

DIC - Delineamento inteiramente casualizado

DMSO - Dimetilsulfóxido

FSI - Fotossistema I

FSII - Fotossistema II

g.ha⁻¹.e.a - grama por hectare equivalente área

g.p.c/ha - grama de produto comercial por hectare

HRAC - Comitê de ação para a resistência aos herbicidas

Hz - Hertz

IC₅₀ - Concentração Inibitória média

IDQ - Índice de qualidade de Dickson

IG - Índice de germinação

IVG - Índice de velocidade de germinação

IV - Infravermelho

L/ha - Litro por hectare

M - Molar

MAPA - Ministério da Agricultura e Pecuária

MeOH - Metanol

mmol - Milimol

MS - Meio de cultura Murashige e Skoog

m⁻² s⁻¹ – Metro por segundo

NADPH - Nicotinamida adenina
dinucleotídeo fosfato hidrogênio

nm - Nanomolar

PEPC - Fosfoenol piruvato carboxilase

PG - Porcentagem de germinação

Ppm - Parte por milhão

PPO₂ - Protoporfirinogênio Oxidase

RAS - Regras para análise de sementes

RMN - Ressonância Magnética Nuclear

s - Singleto

t -Tripleto

TMG - Tempo médio de germinação

UV - Ultravioleta

V/V - Volume por volume

WM - Vinagre de madeira

WSSA - Sociedade americana de ciências
das plantas daninhas

μM -Micromolar

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esquema geral do processo da fotossíntese.....	30
Figura 2: Aleloquímicos introduzidos no mercado de herbicidas.....	32
Figura 3: Etapas de produção biodirigida de compostos herbicidas.	33
Figura 4: Compostos sintéticos bioinspirados avaliados no Grupo de Estudo e Desenvolvimento Racional de Herbicidas.	34
Figura 5: Metodologias reacionais para obtenção de chalconas.	42
Figura 6: a. Esquema da condensação de Claisen-Schmidt. b. Mecanismo de reação para produzir chalconas. c. Estereoisômeros E e Z da chalcona.	43
Figura 7: Estruturas de chalconas sintéticas com atividade herbicida.	44
Figura 8: Herbicidas comerciais contendo átomos de flúor.....	46
Figura 9: Espectro de infravermelho da chalcona 25k	50
Figura 10: Espectro de RMN de ¹ H da chalcona 25k	51
Figura 11: Espectro de RMN de ¹³ C da chalcona 25k	52
Figura 12: Estrutura química da chalcona 25k evidenciando os deslocamentos químicos (δ) do RMN de ¹³ C e as constantes de acoplamento (J) de C-F.	53
Figura 13: Estrutura da proteína D1 do FS II de <i>Pisum sativum</i> e sítio de ligação de Q _B na proteína.	59
Figura 14: Esquema simplificado da análise de fluorescência da clorofila a.	61
Figura 15: Esquema simplificado do docking molecular.	63
Figura 16: Esquema simplificado do ensaio de germinação das sementes de espécies de <i>Amaranthus</i> e <i>Zea mays</i>	63
Figura 17: Parâmetros de desempenho da fluorescência da Chl a do ensaio preliminar das chalconas 25g-k	65
Figura 18: Parâmetros de eficiência quântica das chalconas 25g-k	66
Figura 19: Parâmetros de fluxos específicos de energia associados aos centros de reação das chalconas 25g-k	66
Figura 20: Parâmetros relacionados ao transporte de elétrons no FS II das chalconas 25g-k	67
Figura 21: Modelagem molecular dos compostos 25g e 25k no sítio ativo da proteína D1 do FS II. Imagem A e B : Interações das chalconas 25g e 25k com a proteína, respectivamente.	69
Figura 22: Esquema simplificado do ensaio de germinação das sementes de <i>Leucaena leucocephala</i>	77
Figura 23: Porcentagem de germinação das sementes de <i>Leucaena leucocephala</i> sob efeito dos derivados de chalcona 25a-k em diferentes concentrações.	80
Figura 24: Índice de velocidade de germinação das sementes de <i>Leucaena leucocephala</i> em contato com as chalcona 25a-k em diferentes concentrações.....	81
Figura 25: Comprimento do hipocótilo – C.H. (A) e da radícula C. R. (B) das plântulas de <i>Leucaena leucocephala</i> oriundas de sementes que germinaram em contato com as chalconas 25a-k	82
Figura 26: Índice de vigor (I.V.) das plântulas obtidas a partir de sementes germinadas na presença dos compostos 25a-k	84
Figura 27: Parâmetro PIabs da fluorescência da chl a das mudas de <i>Leucaena leucocephala</i> sob influência dos compostos 25a-k	85
Figura 28: Gráfico de radar dos parâmetros fotossintéticos obtidos do contato das mudas de leucena com os compostos 25b , 25h e 25i na concentração de 50µM.	86
Figura 29: Aspecto visual das mudas de <i>Leucaena leucocephala</i> após 10 dias de aplicação	

dos compostos 25b e 25i nas concentrações de 50, 100 e 200 μ M.....	90
Figura 30: Etapas a serem realizadas na micropropagação.....	95
Figura 31: Metodologia da multiplicação in vitro da <i>Shizolobium parahyba</i> var. <i>amazonicum</i>	97
Figura 32: Número de brotos nas mudas em contato com os compostos nos diferentes tratamentos.	99
Figura 33: Calogênese formada na parte superior e inferior das plântulas.	100
Figura 34: Aspectos visuais das mudas de Paricá após 100 dias de inoculação nos tratamentos: Imagem A: 25g (T1). Imagem B: 25g (T3) Imagem C: 25g (T5).	101
Figura 35: Crescimento do hipocótilo das mudas de Paricá após 100 dias de inoculação. ..	101
Figura 36: Comprimento do hipocótilo e número de brotos formados nos explantes.	102
Figura 37: Cobertura de calos nos explantes com os tratamentos analisados.	103
Figura 38: Raízes adventícias formadas nos tratamentos T8 (imagem A) e T9 (Imagem B) contendo maior concentração de AIB associado a chalcona.....	104
Figura 39: Taxa de sobrevivência nos tratamentos analisados.	104

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Principais dados dos espectros de IV e RMN ^1H e ^{13}C dos compostos 25i-k	51
Tabela 2: Ligações e interações das chalconas 25g-k com a proteína D1 no fotossistema II.	68
Tabela 3: Efeitos dos derivados de chalcona 25g-k na germinação e crescimento de plântulas de <i>Amaranthus spp</i> e <i>Zea mays</i>	70
Tabela 4: Dados morfológicos de mudas de <i>Leucaena leucocephala</i> a sobre influência dos compostos 25a-k	87

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Classificação dos herbicidas de acordo com os mecanismos de ação e classes químicas.	26
Quadro 2: Parâmetros fotossintéticos utilizados nos gráficos de fluorescência da chl a e suas definições.	61
Quadro 3: Parâmetros fotossintéticos utilizados nos gráficos de fluorescência da chl a e suas definições.	78

LISTA DE ESQUEMA

Esquema 1: Síntese geral das chalconas 25a-k	47
Esquema 2: Reação para obter chalconas substituídas 25a-k	49

RESUMO

PÁDUA, Geilly Mara Silva, G.M.S. Universidade Federal de Mato Grosso, dezembro de 2024. Síntese e avaliação de chalconas como agentes inibidores ou promotores do desenvolvimento vegetal. Orientador: Lucas Campos Curcino Vieira. O trabalho propõe a síntese de uma coleção de chalconas e o estudo de seus efeitos no controle de plantas daninhas e na melhoria de espécies florestais. A atividade herbicida dos compostos sintetizados foi avaliada em três experimentos distintos: *in vitro*, em plantas daninhas e em docking molecular. Foram sintetizadas e caracterizadas 11 chalconas (**25a-k**). Os resultados da leitura da fluorescência da clorofila *a in vitro* mostraram que, em relação ao controle, as chalconas fluoradas **25g** e **25k** apresentaram os resultados mais expressivos em alterar os parâmetros fotossintéticos. A modelagem molecular mostrou que as chalconas têm interação com a estrutura da proteína D1, na qual o grupo carbonila e o flúor formam ligações de hidrogênio com os resíduos Phe265 e His215, respectivamente. Nos testes com plantas daninhas, a chalcona **25k** reduziu a germinação e o crescimento de espécies do gênero *Amaranthus*. Os compostos **25i** e **25k** tiveram maior influência como agentes pré-emergentes em sementes de *Leucaena* e, as chalconas **25b** e **25i**, na concentração de 50 μM , interferiram no funcionamento do aparato fotossintético das mudas de *Leucena*. Os experimentos e análises de dados da relação dose-resposta das chalconas **25a**, **25f**, **25g** e **AIB** na espécie *Schizolobium parahyba* var. *amazonicum* mostraram que **25f** apresenta um efeito hormético, e a melhor concentração para o desenvolvimento da muda é de 5 μM . Além disso, **25f** (5 μM) associado ao **AIB** (10 μM) promove a indução de raízes na multiplicação *in vitro* dessa espécie. Os resultados deste trabalho apresentam informações valiosas para o desenvolvimento de herbicidas mais seletivos, em quantidades reduzidas e com maior afinidade de ligação com a proteína D1, bem como, para contribuir na conservação de espécies nativas por meio do aprimoramento da produção de mudas pelo efeito hormético.

Palavras-chave: Herbicida; Hormese; Fotossistema II; Proteína D1.

ABSTRACT

PÁDUA, Geilly Mara Silva, G.M.S. Universidade Federal de Mato Grosso, december 2024. Synthesis and evaluation of chalcones as plant development inhibitors and promoters. Supervisor: Lucas Campos Curcino Vieira. The work proposes the synthesis of a collection of chalcones and the study of their effects on weed control and the improvement of forest species. The herbicidal activity of the synthesized compounds was evaluated in three different experiments: in vitro, on weeds and in molecular docking. Eleven chalcones (25a-k) were synthesized and characterized. The results of the in vitro chlorophyll a fluorescence reading showed that, compared to the control, the fluorinated chalcones 25g and 25k showed the most significant results in altering photosynthetic parameters. Molecular modeling showed that the chalcones interact with the structure of the D1 protein, in which the carbonyl group and fluorine form hydrogen bonds with residues Phe265 and His215, respectively. In tests with weeds, chalcone 25k reduced the germination and growth of species of the *Amaranthus* genus. Compounds 25i and 25k had a greater influence as pre-emergent agents on *Leucaena* seeds and chalcones 25b and 25i, at a concentration of 50 μM , interfered with the functioning of the photosynthetic apparatus of *Leucaena* seedlings. The experiments and data analysis of the dose-response relationship of chalcones 25a, 25f, 25g and AIB in the species *Schizolobium parahyba* var. *amazonicum* showed that 25f has a hormetic effect, and the best concentration for seedling development is 5 μM . In addition, 25f (5 μM) associated with AIB (10 μM) promotes the induction of roots in in vitro multiplication.

Key words: Herbicide; hormesis; Photosystem II; D1 protein.

SUMÁRIO

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIACÕES.....	8
LISTA DE FIGURAS	14
LISTA DE TABELAS.....	16
LISTA DE QUADROS	17
LISTA DE ESQUEMA	18
RESUMO	19
ABSTRACT.....	20
INTRODUÇÃO GERAL.....	23
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	25
Plantas daninhas e controle químico como técnica de manejo	25
Herbidas	25
Inibidores da fotossíntese	28
Bioprospecção de herbicida	31
OBJETIVO GERAL.....	37
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
METODOLOGIA	38
Informações gerais e equipamentos	38
CAPÍTULOS.....	39
CAPÍTULO 1.....	40
Síntese de Chalconas	40
METODOLOGIA.....	47
Dados de caracterização das chalconas 25i-k	47
RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
CONCLUSÃO.....	54
CAPÍTULO 2.....	55
Síntese e avaliação de chalconas fluoradas como inibidores do fotossistema II e do crescimento de plântulas	55
METODOLOGIA	61
Análise de Fluorescência da Chl <i>a</i>	61
<i>Docking Molecular</i>	62
Análise da Germinação	63
Análise Estatística.....	64
RESULTADOS E DISCUSSÃO	65

Fluorescência da Chl <i>a</i>	65
<i>Docking Molecular</i>	68
Germinação.....	69
CONCLUSÃO.....	73
CAPÍTULO 3.....	74
METODOLOGIA	77
Análise da Germinação	77
Análise Pós-emergência.....	78
Análise Estatística.....	79
RESULTADOS E DISCUSSÃO	80
Ensaio de germinação	80
CAPÍTULO 4.....	92
Chalconas sintéticas como reguladores vegetais no crescimento de <i>Shizolobium parahyba</i> var. <i>amazonicum</i>	92
METODOLOGIA	97
Análise Estatística.....	98
RESULTADOS E DISCUSSÃO	99
CONCLUSÃO	106
CONSIDERAÇÕES FINAIS	107
FONTES BIBLIOGRÁFICAS	108
APÊNDICE	120
Espectros de IV e RMN das chalconas sintetizada	120
<i>Docking Molecular</i>	138
Imagem experimento <i>in vivo</i>	141

INTRODUÇÃO GERAL

O manejo de plantas daninhas é um dos obstáculos enfrentados pela agricultura atual. Caso não sejam removidas do sistema de cultivo, essas plantas podem reduzir significativamente a produção das espécies de interesse, seja por competirem pelos recursos essenciais ao desenvolvimento vegetal, seja por comprometerem a mecanização da colheita. Estima-se que, quando não controladas, as plantas daninhas podem causar perdas de até 90% (Kaur et al., 2019). No entanto, ao se adotar estratégias para supressão, essas perdas podem ser reduzidas para uma faixa entre 10 e 40% (Ain et al., 2023).

Além dos prejuízos diretos na produtividade, as plantas daninhas impõem outros desafios aos produtores, como a intoxicação de animais, servem como hospedeiras de animais peçonhentos, são vetores de doenças e parasitas, e prejudicam o processo de certificação de sementes, o que pode reduzir o valor econômico da terra (Sausen et al., 2020).

Nesse contexto, o controle de plantas daninhas torna-se essencial, sendo o método químico a abordagem mais amplamente utilizada, devido à eficiência e à resposta rápida na redução da população de plantas indesejadas. Os herbicidas, compostos químicos empregados no manejo de plantas invasoras, podem atuar de diferentes formas nos sistemas metabólicos das plantas, interferindo diretamente no desenvolvimento.

As perspectivas para o mercado mundial de insumos agrícolas são positivas, com expectativa de crescimento nos próximos anos, estimando-se um aumento de 26,23 milhões de dólares entre 2021-2025 (SĂLCEANU et al., 2023). Isso representa uma projeção de crescimento de 2,1% nas vendas de herbicidas durante o período de 2020-2025 (PARASURAMAN et al., 2022). O uso de herbicidas tem se intensificado na produção agrícola mundial, especialmente nos países em desenvolvimento que enfrentam escassez de mão de obra e a necessidade de aumentar o rendimento das colheitas (Peters & Streck, 2018). Além disso, esse aumento está relacionado à crescente tolerância das plantas daninhas às doses recomendadas e à resistência desenvolvida frente aos modos de ação dos herbicidas comumente aplicados (Karam et al., 2018; Torra et al., 2021).

Com o conhecimento das consequências decorrentes do aumento do consumo de herbicidas, compreende-se que muitos desses compostos apresentam elevada persistência no ambiente, impactam negativamente o desenvolvimento de outras espécies e organismos vivos, além de contaminarem o solo e os ecossistemas aquáticos (Cao et al., 2023; de Castro Marcato

et al., 2017; Giglio & Vommaro, 2022; Magnoli et al., n.d.; S. Singh et al., 2018). Ademais, considerando a crescente conscientização sobre o uso sustentável da terra e do meio ambiente, bem como a busca por uma produção agrícola com menores impactos ambientais, torna-se imprescindível adotar práticas de manejo que priorizem a seletividade e a eficácia no controle de plantas daninhas.

Diante desse cenário, estratégias voltadas para a compreensão da ecologia das populações e a exploração de novos compostos herbicidas tem ganhado destaque. Nesse contexto, a biotecnologia desempenha um papel essencial, ao utilizar recursos biológicos e técnicas de melhoramento genético para a proteção dos cultivares (Christine et al., n.d.). Além disso, o desenvolvimento de bioherbicidas, derivados de compostos naturais, como aleloquímicos provenientes de metabólitos secundários de organismos vivos tem se mostrado uma abordagem promissora (Kostina-Bednarz et al., 2023).

Os estudos sobre alelopatia de espécies frequentemente utilizam extrato ou composto isolado de materiais naturais.(da Silva et al., 2024) A síntese de compostos orgânicos derivados de produtos naturais inspira-se na criação de análogos químicos desses compostos, visando contribuir para o desenvolvimento de herbicidas. Essa abordagem permite não apenas a produção em larga escala de composto já estudados, mas também a potencialização da atividade por meio de modificações estruturais (Jasim et al., 2021) .

Em resumo, este trabalho teve como objetivo a síntese de chalconas fluoradas, a avaliação da fitotoxicidade em plantas daninhas e a investigação do potencial efeito hormético sobre a espécie florestal *Schizolobium parahyba* var. *amazonicum*, utilizando a técnica de micropropagação *in vitro*.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Plantas daninhas e controle químico como técnica de manejo

As plantas daninhas desempenham múltiplas funções úteis, como por exemplo, proteção do solo contra degradação e erosão, fitorremediação, manejo integrado, fonte nutricional, ornamental, uso medicinal, entre outros (Ekwealor et al., 2019; V. Sharma & Pant, 2019; Vikrant & Ranjeet Kaur, 2020). No entanto, podem crescer de maneira indesejada em locais onde não foram intencionalmente plantadas (Agostinetto et al., 2015), causando consequências negativas.

As plantas daninhas podem incluir uma grande diversidade de espécies, desde pequenas e anuais até grandes e perenes (Travlos et al., 2018). Algumas são nativas e mais frequentes em determinadas regiões, enquanto outras são exóticas, sendo denominadas invasoras (Barroso & Murata, 2021). São comuns em propriedades agrícolas, jardins, canteiros, áreas urbanas, ferrovias e rodovias. Possuem características próprias, como rápido crescimento, grande produção de sementes e adaptação a uma variedade de condições ambientais, o que as tornam de difícil controle (Agostinetto et al., 2015).

As plantas daninhas competem por recursos como água, luz, nutrientes e espaço com as outras espécies de plantas. Além disso, existe a possibilidade de interação por alelopatia entre a planta daninha e a planta de interesse, o que pode influenciar no desenvolvimento e germinação. Dentre as diversas influências negativas, destacam-se: hospedar pragas, doenças e nematoides; impedir tratamentos culturais ou a colheita; ferir trabalhadores; causar intoxicações; abrigar animais peçonhentos e; obstruir equipamentos e canais de irrigação. Além disso, as plantas daninhas reduzem a eficiência no uso da área e aumentam os custos com o controle de doenças e pragas (Barroso & Murata, 2021).

Herbicidas

Os herbicidas representam um método químico para o controle de plantas daninhas, usado na agricultura, no paisagismo, na silvicultura e em outras áreas de interesse. O controle químico de ervas daninhas é frequentemente preferido devido à eficiência, acessibilidade, facilidade de aplicação e custo-benefício (Jablonkai, 2011; Woyessa, 2022). Os herbicidas funcionam a nível metabólico e fisiológico, inibindo a germinação, o crescimento das mudas ou o desenvolvimento do vegetal adulto. Por isso, sua aplicação pode ser feita de forma pré ou pós-emergente, dependendo do seu mecanismo de ação (O Gwatidzo et al., 2023; Székács, 2021). O uso e a classificação dos herbicidas são variados, sendo a compreensão de cada um

deles um requisito básico para a utilização mais eficaz.

A classificação dos herbicidas é baseada no mecanismo de ação, que se refere ao ponto inicial do metabolismo da planta onde o herbicida atua, e no modo de ação, que inclui os sintomas visíveis da ação do herbicida na planta (Barroso & Murata, 2021). Dois dos sistemas utilizados na classificação de herbicidas são o “Herbicide Resistance Action Committee” (HRAC), que significa Comitê de Ação a Resistência a Herbicidas, e o da Sociedade de Ciências de Ervas Daninhas da América (WSSA - Weed Science Society of America), os quais propõem um sistema de classificação internacionalmente aceito para os herbicidas, que os categoriza em ordem alfabética de acordo com os sítios de ação e classes químicas (**Quadro 1**).

Quadro 1: Classificação dos herbicidas de acordo com os mecanismos de ação e classes químicas.

HRAC	WSSA	Mecanismos de ação	Classes Químicas
A	1	Inibidores da ACCase (enzima Acetil-CoA carboxilase)	Ariloxifenoxipropionatos Ciclohexanodionas Fenilpirazolinás
B	2	Inibição da ALS (acetolactato sintase)	Sulfoniluréias Imidazolinonas Triazolopirimidinas Pirimidinil(tio)benzoatos Sulfonilaminocarboniltriaolinonas
C1	5	Inibidores do Fotossistema II	Triazinás Triazinonas Triazolinonas Uracilas Piridazinonas Fenilcarbamatós
C2	7	Inibidores do Fotossistema II	Ureias Amidas
C3	6	Inibidores do Fotossistema II	Nitrilas Benzotiadiazinonas Fenilpiridazinás
D	22	Atuantes no Fotossistema I	Bipiridíliuns
E	14	Inibidores da PROTOX	Difeniléteres Fenilpirazoles

			N-fenilftalimidas Tiadiazoles Oxadiazoles Triazolinonas Oxazolidinedionas Pirimidindionas Outros
F1	12	Inibidores da biossíntese de carotenóides na fitoenol desaturase (PDS)	Piridazinonas Piridinecarboxamidas Outros
F2	27	Inibidores da biossíntese de 4-HPPD (carotenóides na 4-hidroxifenil-piruvatodioxigenase)	Tricetonas Isoxazoles Pirazoles Outros
F3	11 13 11	Inibidores da biossíntese de carotenóides (alvo desconhecido)	Triazoles Isoxazolidinonas Difeniléteres
G	9	Inibidores da EPSPS (enzima 5-enolpiruvilchiquimato-3-fosfato sintase)	Glicinas
H	10	Inibidores da GS (glutamina sintetase)	Ácido fosfínico
I	18	Inibidores da DHP (di-hidropteroato sintase)	Carbamatos
K1	3 53 3 3 3	Inibidores da formação de microtúbulos	Dinitroanilinas Fosforoamidatos Piridinas Benzamidas Ácido benzóico
K2	23	Inibidores da mitose	Carbamatos
K3	15	Inibidores da divisão celular	Cloroacetamidas Acetamidas Oxiacetamidas Tetrazolinonas Outros
L	20 21	Inibidores da síntese de parede celular	Nitrilas Benzamidas

	27 26 27		Triazolocarboxamidas Ácido quinolinocarboxílico
M	24	Desacopladores (Disruptores de membrana)	Dinitrofenóis
N	8 8 16 26	Inibição da síntese de lipídeos - diferentes de inibidores da ACCase	Tiocarbamatos 8 Fosforoditioatos 8 Benzofuranas 16 Ácido clorocarbônico 26
O	4	Mimetizadores da auxina	Ácido fenoxicarboxílico Ácido benzóico Ácido piridincarboxílico Ácido quinolinocarboxílico
P	19	Inibidores do transporte de auxinas	Ftalamatos Semicarbazonas
Z	25 26 17	Desconhecidos	Ácido arilaminopropiônico Pirazóliuns Organoarsenicais Outros

Fonte: Adaptado de Barroso, A. A. M. & Murata, A. T., 2021, página 172

Ao agrupar os herbicidas com base no mecanismo de ação, torna-se mais fácil compreender os efeitos nas plantas e desenvolver estratégias eficazes de manejo de plantas daninhas (Baltazar & Datta, 2023). Por exemplo, no caso dos inibidores da fotossíntese, as subclasses C1, C2 e C3 indicam diferentes formas de ligação à proteína D1. As subclasses F1, F2 e F3 referem-se aos inibidores da biossíntese de carotenoides e, os inibidores do crescimento estão subdivididos em K1, K2 e K3. Assim, as principais informações sobre o mecanismo de ação dos inibidores da fotossíntese, mais especificamente os inibidores do Fotossistema II (FS II), estão descritos a seguir.

Inibidores da fotossíntese

Os compostos químicos triazinas, piridinas, carbamatos, ureias, amidas, nitrilas, entre outros, são usados em composições para controlar a vegetação indesejável nas culturas, visando inibidores específicos do FS II. Esses compostos atuam em pontos do sistema vegetal que é crucial para a produção de metabólitos necessários ao desenvolvimento de organismos fotossintetizantes (LUCIO et al., 2018). No geral, o desenvolvimento e o estudo de herbicidas

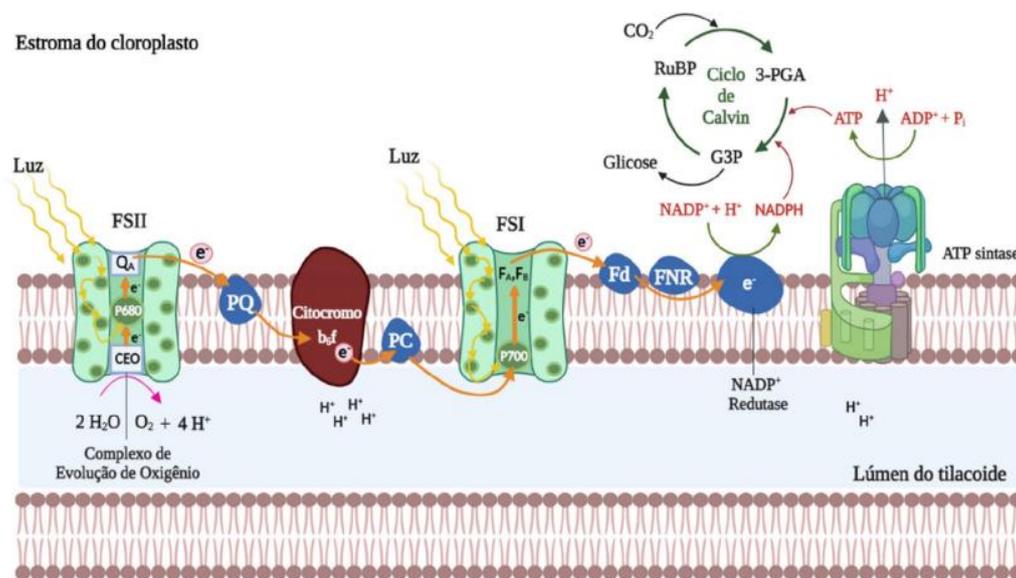
inibidores da fotossíntese desempenham um papel significativo nas práticas agrícolas, garantindo o crescimento e o rendimento bem-sucedidos das culturas, ao mesmo tempo que minimizam a competição da vegetação indesejada.

A resistência aos herbicidas inibidores do FS II tem sido reportada por muitos pesquisadores. Um estudo sobre populações de capim-colchão (*Digitaria sanguinalis*) encontrou sensibilidade diferencial aos herbicidas inibidores do FS II, com algumas populações apresentando resistência ao ametrinalinuron, propazina e sensibilidade reduzida ao diuron (Vrbničanin, 2020). Além disso, algumas das ervas daninhas resistentes aos herbicidas inibidores do FS II incluem *A. retroflexus*, *Sorghum halepense*, *Ambrosia artemisiifolia* e *Helianthus annuus* (Oliver et al., 2023). Por isso, a importância de se estudar esse modo de ação e propor melhorias que atendam a eficiência na seletividade.

Para compreender como os herbicidas inibidores do FS II atuam, primeiro é preciso entender o processo fotossintético. Resumidamente, na fotossíntese as plantas usam energia luminosa para transformar CO₂ e H₂O (compostos com menor nível energético), em carboidratos e outros compostos orgânicos (com maior nível energético). Esse é um processo complexo que ocorre em várias etapas, a partir de reações de oxirredução e, impulsionam o crescimento e produção de biomassa pelas plantas.

Em condições naturais de funcionamento, o mecanismo fotossintético inicia no complexo de evolução do oxigênio (CEO), no qual ocorre a foto-oxidação de duas moléculas de água produzindo quatro elétrons, quatro prótons e oxigênio molecular. A absorção da energia luminosa pelos pigmentos do complexo antena é conduzida, por ressonância indutiva, até chegar a um centro de reação (P680 no FS II e P700 no FS I). Ao mesmo tempo que um resíduo de tirosina transporta os elétrons gerados no CEO até o centro reacional. A energia química armazenada no centro reacional, na clorofila *a* (Chl *a*) excitada, induz a transferência de elétrons para moléculas transportadoras, que passam sequencialmente pelos complexos proteicos do FS II; citocromo b₆f e FS I, sendo que no final desse processo são produzidos o O₂ que é liberado pela planta, o NADPH e o ATP (produzido no ATP sintase), moléculas essenciais no ciclo de Calvin para produção da glicose (**Figura 1**) (da Silva et al., 2024).

Figura 1: Esquema geral do processo da fotossíntese.



Fonte: Silva et al., 2023, Inibidores do Fotossistema II: Uma Perspectiva Aleloquímica.

O FS II é um complexo proteico envolvido na fotossíntese que impulsiona a separação de cargas e produz oxigênio. Consiste em múltiplas subunidades, incluindo CEO, feofitina, quinona A (Q_A) e quinona B (Q_B), que são responsáveis pela transferência de elétrons. No entanto, a transferência de elétron de Q_A para Q_B pode ser interrompida pela ligação de herbicidas inibidores do FSII ao sítio de ligação de Q_B, bloqueando o processo de transporte de elétrons para os outros complexos proteicos da fotossíntese (Battaglino et al., 2021).

Essa interrupção leva ao acúmulo de radicais livres de oxigênio, que reagem com as proteínas e membranas dos fotossistemas e acarretam a perda da função na célula. Esse bloqueio afeta também a produção de carboidratos, como a glicose, necessários ao funcionamento de outras vias metabólicas (Goltsev et al., 2016). Como consequência acontece o enfraquecimento e eventual morte da planta.

A fluorescência emitida pelos pigmentos do FS II é um importante indicador da atividade fotossintética e pode ser utilizada para avaliar a magnitude do estresse causado pela interferência no processo de transferência de energia. Equipamentos como fluorímetros de luz modulada medem a fluorescência da Chl *a* em plantas, e fornecem variáveis que podem ser utilizadas para calcular parâmetros físico-químicos indicativos do nível de estresse (PADHI et al., 2021).

As medições de fluorescência da Chl *a* podem fornecer informações sobre os

rendimentos quânticos de elétrons que passam pelo FS II, permitindo o cálculo das taxas fotossintéticas, como as taxas de fluxo (RE) e transporte (TE) de elétron, bem como do aprisionamento (TR) e absorção (ABS) da energia.

Esses dados de fluorescência da Chl *a* permitem o cálculo de parâmetros fenomenológicos (Kalaji et al., 2017). Entre os principais parâmetros funcionais e estruturais estão o índice de desempenho (PI), fluxos de energia por centro de reação (RC), fluxo de energia por seção transversal (CS), concentração de centros reativos ativos por seção transversal (RC/CS) e rendimentos quânticos (Stirbet et al., 2018). Ressalta-se que nenhum dos parâmetros é específico para um tipo particular de estresse, e a interpretação dos danos causados ao FS II só é entendida quando analisados os parâmetros em conjunto (Matsuoka et al., 2015).

Portanto, é possível se obter vários parâmetros biofísicos, que em conjunto darão respostas à eficiência fotossintética. Mas a interpretação dos resultados tem sido desafiadora devido à complexidade na compreensão dos dados biofísicos (Antal & Rubin, 2008). Estudos investigaram o funcionamento do FS II com base na fluorescência da clorofila *a*. Por exemplo, um estudo avaliou as características quantitativas do transporte fotossintético de elétron usando transientes de fluorescência OJIP e descobriu que a curva de fluorescência está relacionada ao fechamento do FS II (Li et al., 2022).

Outro estudo investigou os efeitos dos tratamentos com NaClO na cinética e espectro de fluorescência da clorofila de microalgas e observou mudanças nos espectros de emissão de fluorescência, indicando variações no mecanismo de fluorescência da clorofila em microalgas danificadas (Laurentiu, 2010). Além disso, um método para aquisição de dados baseado no registro de sinais de fluorescência retardada de Chl *a* foi proposto para extrair mais informações sobre os diferentes componentes do sinal de fluorescência (Kumaran et al., 2020).

Bioprospecção de herbicida

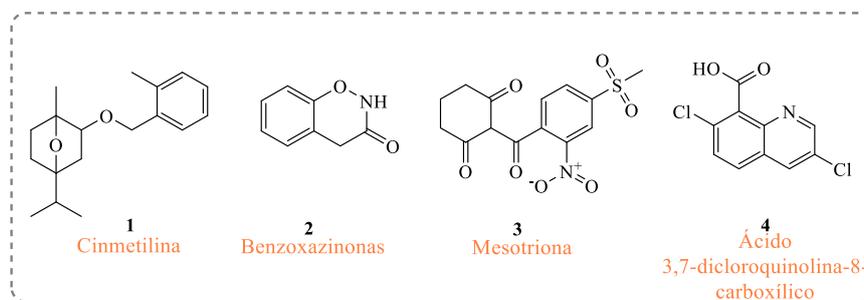
A busca por novos compostos químicos com atividade herbicida é motivada por três questões principais: ambiental, social e econômica. A crescente preocupação com a segurança ambiental, equilíbrio da fauna e efeitos à saúde humana que muitos herbicidas comerciais podem causar; bem como, com a resistência que as plantas daninhas apresentam com o uso prolongado de formulações estabelecidas, têm impulsionado pesquisas na área (Roberts et al., 2022).

Para atender a essas demandas, várias ferramentas são usadas. Por exemplo, a

biotecnologia, que, manipulando tecnologias genéticas, como silenciamento de genes e condução genética, pode atuar no combate a plantas indesejáveis (Hamzah, 2023). A nanotecnologia, que se empenha em desenvolver novas formulações em nanoescalas para garantir uma distribuição direcionada e liberação controlada, a fim de reduzir as taxas de aplicações de substâncias ativas e os riscos de acúmulo no ambiente (Berestetskiy, 2023). Do mesmo modo, pesquisas com compostos naturais fitotóxicos tem se tornado consolidadas e importantes (Roberts et al., 2022).

Compostos naturais, quando utilizados como herbicidas, são conhecidos como bioherbicidas. Podem ser provenientes de microrganismos fitopatógenos ou de extrato de plantas (geralmente aleloquímicos), que são manipulados para superar os sistemas de defesa da planta alvo (Khamare et al., 2022). Bioherbicidas já estão disponíveis em algumas formulações comerciais e, em particular no caso dos aleloquímicos, destacam-se os produtos Cinmethilin, Benzazin, Mesotriona e Quinclorac que tem como princípio ativo o Cinmetilina (**1**), benzoxazinonas (**2**), mesotriona (**3**) e Ácido 3,7-dicloroquinolina-8-carboxílico (**4**), respectivamente (**Figura 2**) (Barroso & Murata, 2021).

Figura 2: Aleloquímicos introduzidos no mercado de herbicidas.



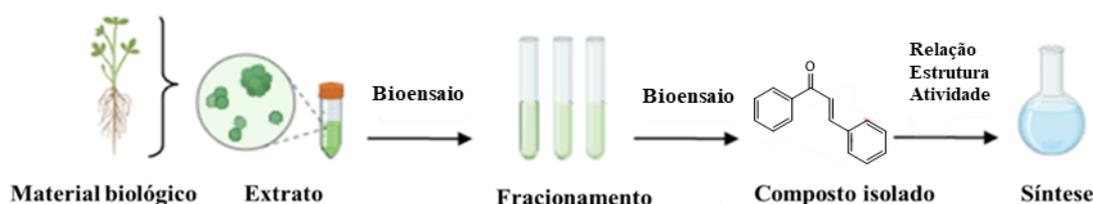
A grande problemática apontada nos estudos de extratos ou compostos isolados de plantas é a falta de aprofundamento de experimentos em casas de vegetação ou até mesmo em campo, visto que, na maioria das vezes, as pesquisas se limitam a testes laboratoriais. Outro ponto relevante é a falta de entendimento bioquímico e fisiológico do mecanismo de ação desses aleloquímicos, o que interfere no registro como herbicida (D. Sharma et al., 2021).

Além das limitações no isolamento e identificação de compostos bioativos de produtos naturais, os procedimentos são demorados e de baixo rendimento, o que resulta em uma lacuna no entendimento do princípio ativo responsável por determinada atividade biológica e dificulta

o andamento das investigações (Pedzisa & Bannister, 2017). Para superar essas limitações, a síntese orgânica de produtos naturais oferece a viabilidade de produzir compostos similares aos aleloquímicos, com a possibilidade de modificações estruturais para melhorar as características bioativas (Farooq et al., 2020) e propriedades ativas como bioherbicidas (Díaz-Franco et al., 2023).

Para tanto, é necessário seguir etapas rigorosas de pesquisa para se chegar a uma aplicação eficiente de bioherbicidas (**Figura 3**). Isto envolve revisão completa da literatura sobre o tema de interesse para desenvolver uma hipótese original e viável. Assim, selecionar o material biológico; preparar o(s) extrato(s) e testá-lo(s) no bioensaio; selecionar os melhores para seguir no fracionamento; repetir os ensaios com as frações; isolamento e repetição dos bioensaios com o composto puro; e por fim propor compostos sintéticos melhorados estruturalmente que garantam uma melhor correlação estrutura-atividade.

Figura 3: Etapas de produção biodirigida de compostos herbicidas.



Fonte: Adaptado de Barroso, A. A. M. & Murata, A. T., 2021, página 118. Produzido em BioRender

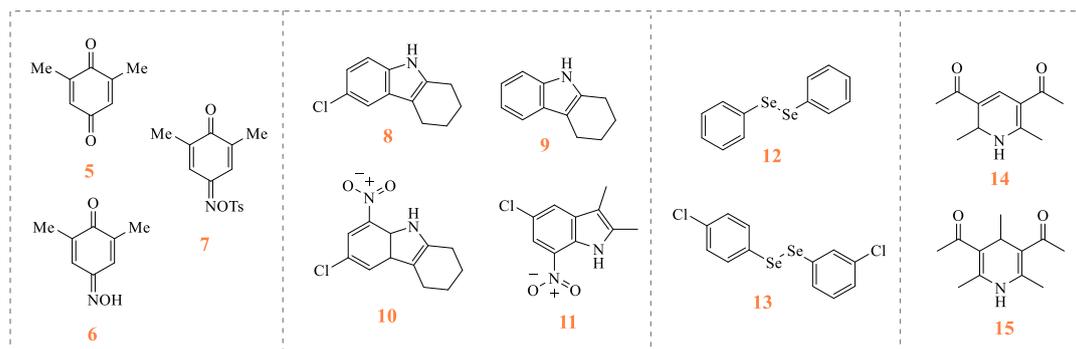
Herbicidas naturais podem ser sintetizados usando vários métodos e compostos. As aminofenoxazinonas demonstraram atividade fitotóxica nas plantas daninhas *Lolium rigidum* e *Portulaca oleraceae* (Amaral et al., 2023). Descobriu-se que 3-indolilglicinas, interferem na germinação e no crescimento da radícula de *Lactuca sativa* (Rodrigues et al., 2020). Além disso, análogos de 2,4,5-trimetoxibenzaldeído, um derivado fenólico isolado de *Duguetia furfuracea*, demonstraram atividades fitotóxicas e potencial para interagir com a proteína de ligação à auxina (Moura et al., 2020). Esses resultados indicam que esses compostos são candidatos ao desenvolvimento de herbicidas.

Inibidores químicos do FS II têm sido cada vez mais explorados na busca de compostos que possam substituir os herbicidas frequentemente utilizados nesse modo de ação. Derivados de perfluoro isopropil dinitrobenzeno e complexos metalorgânicos foram investigados como inibidores no transporte de elétron no FS II usando diversas técnicas, como evolução de

oxigênio e fluorescência da Chl *a* (Hasni et al., 2015). O efeito inibitório do íon Al^{3+} no transporte de elétron do FS II também foi investigado, revelando que o Al^{3+} inibe a evolução do oxigênio e afeta o aglomerado $\text{Mn}_4\text{O}_5\text{Ca}$ associado ao complexo de evolução do oxigênio do FS II (Tyystjärvi, 2013).

O grupo de pesquisa no qual desenvolvo este trabalho de doutorado, Grupo de Estudo e Desenvolvimento Racional de Herbicidas, tem estudado e desenvolvido protótipos herbicidas baseados em produtos naturais com ação na inibição do FS II (**Figura 4**). Na intenção de avaliar a atividade fitotóxica de compostos extraídos de organismos vivos ou sintetizados, na inibição da fotossíntese, mais especificamente do FS II, é utilizada a técnica de leitura da fluorescência da Chl *a* experimentos de germinação de sementes e de crescimento vegetal.

Figura 4: Compostos sintéticos bioinspirados avaliados no Grupo de Estudo e Desenvolvimento Racional de Herbicidas.



Dentre os compostos estudados, os extratos metanólicos dos fungos *Diaporthe phaseolorum* (Dp), *Penicillium simplicissimum* (Ps) e *Trichoderma spirale* (Ts) foram avaliados como herbicidas em *Senna occidentalis* e *Ipomoea grandifolia*. O extrato de Ts foi mais ativo em *S. Occidentalis*, com redução dos parâmetros relacionados ao transporte de elétrons. Já o extrato de Dp inibiu os sítios ativos do FS II nas plantas de *Ipomoea grandifolia* (Moura et al., 2020).

Derivados sintéticos de *p*-benzoquinonas foram avaliados quanto a capacidade herbicida em *Lycopersicon lycopersicum*. Os resultados demonstram que os compostos 5, 6 e 7 produzidos reduziram o parâmetro de índice de desempenho em 42 a 85%, ao mesmo tempo que aumentaram os parâmetros relacionados ao transporte de elétron no FS II de 20 a 37%. Associado aos dados fornecidos pelo teste OJIP, observou-se que o crescimento das plantas foi reduzido de 25 a 77% (Lacerda et al., 2020).

Uma série de indóis sintéticos foram avaliados em dois trabalhos. Na primeira

publicação, os derivados indólicos foram testados como herbicidas na planta daninha *I. grandifolia*. Na avaliação pós-emergente o 6-cloro-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol (**8**) diminuiu o parâmetro de desempenho PI_{abs} e aumentou os parâmetros relacionados à secção transversal, indicando a inativação do centro de reação no FS II. Além de reduzir a biomassa seca das plantas em 50%. Nos resultados de pré-emergência, 2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol (**9**) foi eficiente em inibir a germinação das sementes em 22% e afetar o crescimento da raiz em 50% (da Silva Mendes et al., 2019).

O segundo trabalho mostrou que dentre os compostos sintetizados, o 6-cloro-8-nitro-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-carbazol (**10**) e o 5-cloro-2,3-dimetil-7-nitro-1*H*-indol (**11**) foram os que mais reduziram os parâmetros relacionados aos centros reacionais do FS II, além de reduzirem a biomassa seca da *I. grandifolia* e *Senna alata* evidenciando que esses compostos podem ser utilizados como herbicidas inibidores do FSII (de Souza et al., 2020).

A atividade herbicida pós-emergente de dois compostos sintéticos de organoselênio, o diseleneto de difenila (**12**) e o diseleneto de 1,2-bis(4-clorofenil) (**13**) foram avaliados nas plantas daninha *S. obtusifolia* e *I. grandifolia*. Os parâmetros básicos e biofísicos das duas plantas foram alterados quando em contato com esses compostos, comparados ao controle. O composto **12** na concentração de 100 μM foi mais ativo na espécie *S. obtusifolia*, sendo que os parâmetros como o PI_{abs} , PI_{CSM} , PSI_0 e $PHI(E_0)$ reduzidos demonstraram que esse composto interrompe a cadeia transportadora de elétrons, indicando que atua diretamente no transporte de elétron do FSII. Já o composto **13** apresentou melhores resultados na concentração de 200 μM na espécie *I. grandifolia*, e reduziu os parâmetros ABS/CS_M , TR_0/CS_M e ET_0/CS_M significando que afetou a energia absorvida dos centros reacionais na secção transversal (A. J. de Oliveira et al., 2021).

Derivados de 1,4-dihidropiridina também foram sintetizados e os ensaios de fluorescência da Chl *a* demonstraram que os compostos 1,1'-(2,6-dimetilhidropiridina-3,5-diil)bis(etan-1-ona) (**14**) e 1,1'-(2,4,6-trimetil-1,4-dimetilhidropiridina -3,5-diil)bis(etan-1-ona) (**15**) afetam o funcionamento do aparato fotossintético, mais precisamente, inibindo o transporte de elétron no FSII (Soares et al., 2022).

Esses resultados destacam a síntese de compostos orgânicos com atividade herbicida e a importância do estudo de produtos naturais para o desenvolvimento de alternativas eficazes aos herbicidas sintéticos comercializados.

Considerando a crescente resistência das plantas daninhas aos herbicidas

comercializados e as consequências causadas pelo aumento do uso indiscriminado dessas substâncias, é inquestionável a necessidade de identificar compostos mais eficazes para erradicar essas espécies de locais impróprios ao crescimento. Além disso, devido aos mecanismos de resistência observados no gênero *Amaranthus*, torna-se imprescindível o desenvolvimento de novos modos de ação para atender a essa demanda. A busca pela eliminação de espécies cujo controle ainda não foi plenamente estabelecido, como a *Leucaena*, também exige maior atenção e esforço para proporcionar soluções mais eficazes e assertivas.

Levando em conta que as chalconas são compostos cuja síntese é bem documentada, este trabalho investiga a bioatividade herbicida dessas substâncias, nas espécies mencionadas, além de explorar o mecanismo de ação na fisiologia das plantas e a correlação estrutura-atividade. Por fim, a técnica de micropropagação foi utilizada para avaliar os efeitos que as chalconas mais ativas podem causar no desenvolvimento de espécies de interesse florestal como o paricá.

OBJETIVO GERAL

Sintetizar uma coleção de chalconas, avaliar a atividade herbicida na inibição do transporte de elétrons do FSII em espécies agrônômicas e florestais e, avaliar o efeito nos processos de crescimento vegetal e de enraizamento de espécies florestais.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar uma coleção de derivados chalconas fluoradas;
- Caracterizar os compostos sintetizados pelas técnicas de espectroscopia de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C ;
- Avaliar os efeitos dos compostos sintetizados na inibição da atividade do FSII em ensaios usando discos de espinafre (*Spinacia oleracea*);
- Estudar as prováveis interações desses compostos com a proteína D1 do FSII através do docking molecular;
- Avaliar os compostos fluorados em ensaios de germinação empregando plantas daninhas do gênero *Amaranthus* e milho (*Zea mays*);
- Avaliar os compostos sintetizados em ensaios de germinação empregando a espécie florestal *Leucaena leucocephala*;
- Avaliar os compostos sintetizados em ensaio *in vivo* empregando a espécie florestal *Leucaena leucocephala*;
- Avaliar o efeito hormese das chalconas **25a**, **25f** e **25g** na espécie *Shizolobium parahyba* var. *amazonicum* utilizando a micropropagação *in vitro*.

METODOLOGIA

Informações gerais e equipamentos

Todos os reagentes utilizados para síntese das chalconas foram adquiridos da empresa Sigma-Aldrich®. Utilizou-se sílica gel GF254 da Merck com 0,25 mm de espessura para cromatografia em camada delgada (CCD) e luz ultravioleta (UV 254 nm), vapor de iodo ou solução de permanganato de potássio para revelar as manchas formadas nas placas de CCD.

Os pontos de fusão foram obtidos utilizando o equipamento Tecnopon (PFM-II/MS). E os espectros de infravermelho (IV) adquiridos de espectrofotômetro da Shimadzu I Raffinity empregando pastilhas de KBr.

Os dados de Ressonância Magnética Nuclear (RMN ^1H e ^{13}C) foram registrados em aparelho da Bruker 500 MHz utilizando como padrão interno tetrametilsilano. Os solventes usados nas análises foram clorofórmio deuterado ou metanol deuterado. Os deslocamentos químicos e a constante de acoplamento foram expressos em partes por milhão (ppm) e hertz (Hz). As multiplicidades foram representadas com as abreviações: s, d, dd e t; que correspondem a singleto, dubleto, duplo dubleto e tripleto, respectivamente.

A incubadora utilizada no ensaio de germinação foi da marca LimaTec 320TFP-I com controle automático de fotoperíodo.

Os dados de fluorescência da clorofila *a* foram medidos em analisador Hansatech Handy-Plant Efficient, com iluminação de luz contínua de 650 nm (intensidade de $2.830 \mu\text{mol}$ de fótons $\text{m}^{-2}\text{s}^{-1}$).

As figuras e esquemas usados nesse documento foram produzidas no programa ChemeDraw Professional 19.0 e os espectros de IV e RMN de ^1H e ^{13}C foram processados no programa ACD/labs.

CAPÍTULOS

Para facilitar a organização e compreensão dos ensaios realizados, os temas, experimentos e resultados obtidos foram divididos em capítulos.

Os resultados seguidos da discussão deste trabalho estão apresentados em capítulos, a fim de facilitar a organização e compreensão dos ensaios realizados. Em síntese:

Capítulo 1 Discorre sobre a síntese das chalconas.

Capítulo 2 Relata os ensaios de fototoxicidade de chalconas fluoradas em ensaio *in vitro*, docking molecular e na germinação das sementes do gênero *Amaranthus*.

Capítulo 3 Retrata os ensaios de pré e pós- emergência das chalconas na espécie florestal *Leucaena leucocephala*.

Capítulo 4 Discute a influência das chalconas com atividade herbicida no desenvolvimento da espécie florestal *Shizolobium parahyba* var. *amazonicum*.

CAPÍTULO 1

Síntese de Chalconas

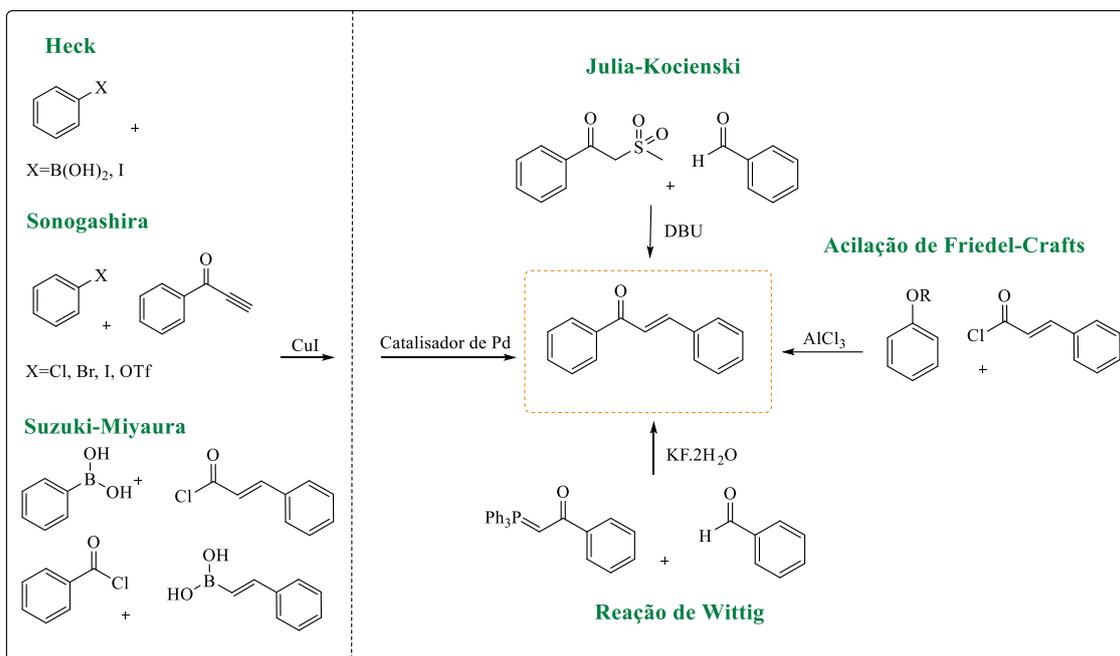
INTRODUÇÃO

Dentre as variadas classes de compostos investigadas como bioherbicidas, as chalconas destacam-se pela relevância na produção de estruturas bioativas. Suas inúmeras atividades biológicas bem relatadas na literatura (Constantinescu & Lungu, 2021; Dhaliwal et al., 2022; Elkanzi et al., 2022a; Gaonkar & Vignesh, 2017; Magdalena, 2023; Mona A. Shalaby, 2023; Rajendran et al., 2022; Rammohan et al., 2020; Rudrapal et al., 2021; Thapa et al., 2021), incluem promissoras atividades agrícolas (XU Ying; Du Xiaohua, 2020), como por exemplo, inseticida (R. Kumar et al., 2012; Santos et al., 2023; Zhou et al., 2022), larvicida (Soares, Marcos Antônio; VIEIRA, LUCAS CAMPOS CURCINO; TARGANSKI, SABRINA KETRIN; SOUZA, JÉSSICA MARIA DE; PÁDUA, 2019; Targanski et al., 2020), nematocida (Luo et al., 2022), e inibidoras do crescimento de diferentes espécies de plantas daninhas (Chotsaeng et al., 2019; Díaz-Tielas et al., 2014; Liu et al., 2022; Nguyen et al., 2016; Pádua et al., 2021).

As chalconas possuem na estrutura química uma cetona aromática α,β -insaturado (**FIGURA 5**). Esses compostos são naturalmente produzidos pela via do chiquimato e encontradas em plantas comestíveis e medicinais, atuando como precursores da biossíntese de vários polifenóis como flavanonas, flavonoides, diidroflavonóis, isoflavonas, flavonas, isoflavonóides, auroa e antocianidinas (Castaño et al., 2019; Jasim et al., 2021).

As chalconas também podem ser obtidas por diferentes métodos reacionais, como condensação aldólicas e reações de acoplamento (Elkanzi et al., 2022b). A sua estrutura única permite a síntese de chalconas com diferentes padrões de substituição, bem como o uso como estruturas centrais em compostos híbridos bioativos (Custodio et al., 2020; Elkanzi et al., 2022a; Rammohan et al., 2020), em vista de potencializar a sua eficácia biológica.

Figura 5: Metodologias reacionais para obtenção de chalconas.

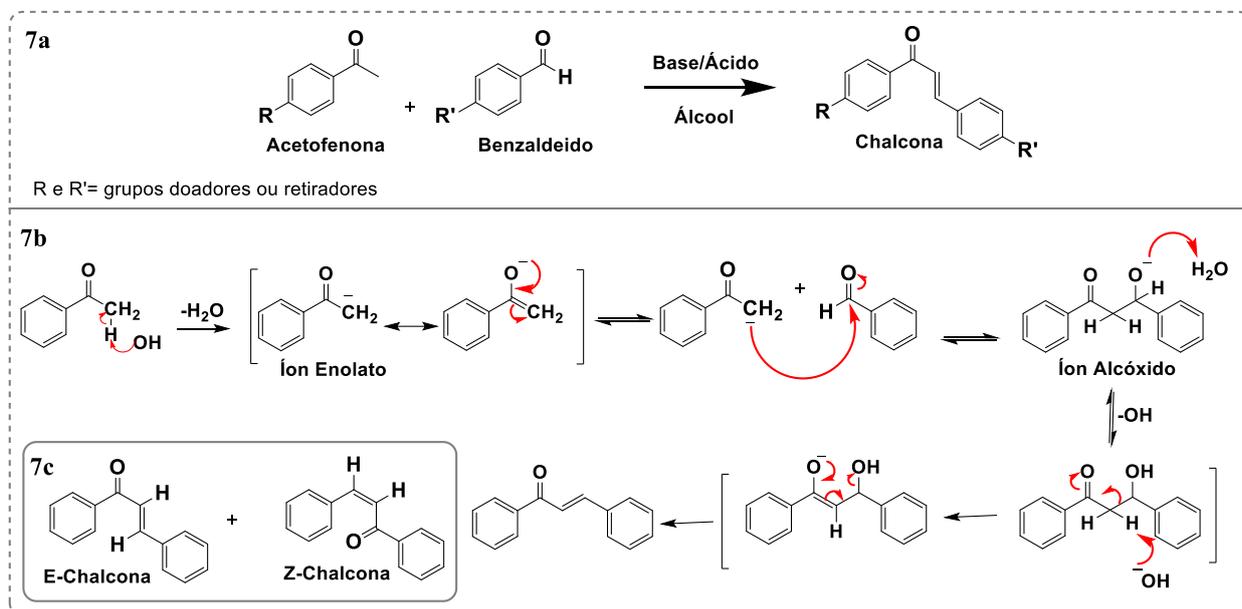


Fonte: Adaptado de Rammohan et al., 2020, Chalcone synthesis, properties and medicinal applications: a review.

Diversas abordagens sintéticas foram desenvolvidas para a produção de chalconas, como os acoplamentos cruzados do tipo Heck, Sonogashira e Suzuki-Miyaura, todas utilizando catalisadores de paládio, a partir de reações de olefinação de Wittig e Julia-Kocienski, reação de acilação de Friedel-Crafts e condensação de Claisen-Schmidt (**Figura 5**) (Rammohan et al., 2020).

Dentre as metodologias disponíveis para a síntese das chalconas, a reação de Claisen-Schmidt é a mais utilizada. Trata-se de uma reação de condensação entre uma acetofenona e um benzaldeído, substituídos ou não, na presença de um catalisador (base ou ácido) e um solvente polar. Essa reação pode ser conduzida à temperatura ambiente por algumas horas (**Figura 6a**). Além dessa, outras metodologias têm sido empregadas na síntese de chalconas como a moagem dos reagentes em temperatura ambiente sem adição de solvente, o uso de ultrassom ou irradiação de micro-ondas, que oferecem alternativas mais rápidas e sustentáveis (Ovonramwen et al., 2019).

Figura 6: a. Esquema da condensação de Claisen-Schmidt. b. Mecanismo de reação para produzir chalconas. c. Estereoisômeros E e Z da chalcona.

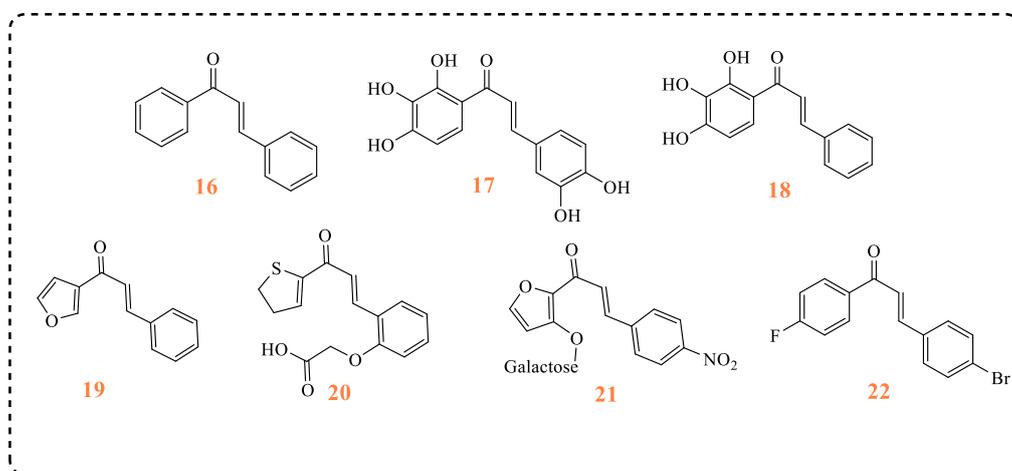


A síntese laboratorial da chalcona segue o seguinte mecanismo reacional (**Figura 6b**): na etapa inicial, ocorre a remoção de um hidrogênio alfa da acetofenona, formando o íon enolato. Esse íon reage com o benzaldeído, promovendo a retirada de água através de uma eliminação do tipo E1cB, o que resulta na formação da ligação α,β -insaturada característica da chalcona. É importante destacar que essa reação gera os isômeros *E* e *Z*; entretanto, o estereoisômero mais estável termodinamicamente e predominante é o isômero *E* (**Figura 6c**) (Magdalena, 2023).

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Inúmeros estudos acadêmicos têm investigado o uso de chalconas e seus derivados sintéticos com potencial atividade herbicida (**Figura 7**). Por exemplo, o composto (*E*)-Chalcona (**16**) foi avaliado em diferentes plantas daninhas, tanto na germinação quanto nos estádios iniciais de crescimento. Os resultados demonstraram que o composto **16** foi prejudicial principalmente à germinação de *Plantago lanceolata* e *Lactuca sativa*, além de inibir o crescimento inicial das raízes de *A. retroflexus*, *Echinochloa crus-galli* e *P. lanceolata*. Adicionalmente, afetou negativamente o desenvolvimento de plantas adultas de *Arabidopsis thaliana*, reduzindo o funcionamento do aparato fotossintético, especificamente no FS II (Díaz-Tielas et al., 2016).

Figura 7: Estruturas de chalconas sintéticas com atividade herbicida.



Os compostos 2',3',4',3,4-pentahidroxichalcona (**17**) ($IC_{50} = 600 \mu M$) e 2',3',4'-trihidroxichalcona (**18**) ($IC_{50} = 4,2 \mu M$) demonstraram ser potentes inibidores da enzima C4 fosfoenolpiruvato carboxilase (PEPC), sem afeito significativo sobre a C3 PEPC na mesma faixa de concentração. Além disso, ambas as substâncias exibiram atividade inibitória no crescimento da planta daninha C4 *A. retroflexus*. Por outro lado, não foram observados efeitos mensuráveis na colza (*Brassica napus*), uma planta do tipo C3 (Nguyen et al., 2016).

As chalconas **16** e **19** demonstraram capacidade de reduzir a germinação e o crescimento inicial do gergelim (*Sesamum indicum*) e da braquiária (*Urochloa decumbens*). Os

níveis de inibição observados foram comparáveis aos resultados alcançados pelo herbicida comercial glifosato (Cai et al., 2022). Além disso, um estudo envolvendo a síntese e avaliação herbicida de chalconas destacou que o ácido (*E*)-2-(2-(3-oxo-3-(tiofen-2-il)prop-1-enil)fenóxi)acético (**20**), em concentrações de 400 e 800 µM, apresentou significativa inibição no crescimento de *Amaranthus tricolor* (Chotsaeng et al., 2019).

O híbrido molecular constituído de furanochalcona e o grupo galactosil demonstrou potencial para reduzir o crescimento de mudas de sorgo (*S. bicolor*), pepino (*Cucumis sativus*), colza (*Brassica napus*), capim-arroz (*E. crus-galli*), amaranto chinês (*A. tricolor*), trigo (*Triticum aestivum*) e sprangletop asiático (*Leptochloa chinensis*). Entre os compostos avaliados, o mais ativo foi o 1-(3'-(4"-*O*-β-d-galactopiranosil)furil)-3-(4"-nitrofenil)-2-en-1-ona (**21**), que apresentou as maiores taxas de supressão em colza e amaranto. Estudos de modelagem molecular indicaram que este composto apresentou maior interação com a proteína PEPC (Liu et al., 2022).

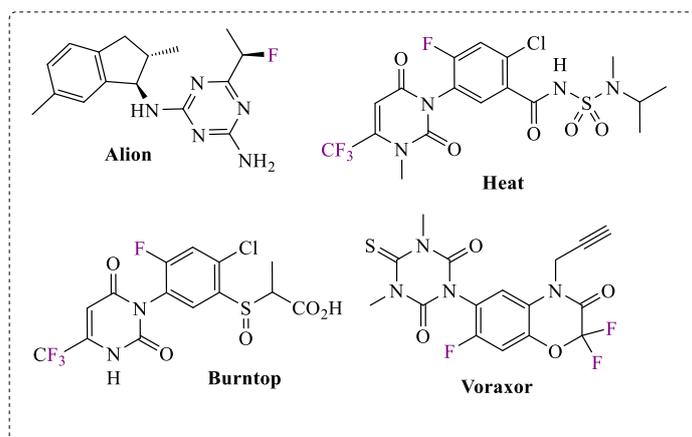
Os compostos **16** e (*E*)-3-(4-bromofenil)-1-(4-fluorofenil)prop-2-en-1-ona (**22**), apresentaram resultados promissores como inibidores do FSII em experimentos de pós-emergência. Ambos reduziram o índice de desempenho relacionado à absorção (**PI_{abs}**) e à biomassa radicular de *Ipomoea grandifolia*. (Pádua et al., 2021) Além disso, esses compostos demonstraram seletividade, pois, não interferiram no acúmulo de biomassa seca de culturas agrônômicas como milho (*Zea mays*) e feijão (*Phaseolus vulgaris*). No geral, a investigação sobre chalconas sintéticas reforça o potencial de atuarem como agentes herbicidas seletivos, destacando a relevância nas pesquisas acadêmicas e aplicação potencial.

As modificações estruturais são estratégias amplamente utilizadas para potencializar a atividade biológica de compostos químicos. A introdução de grupos fluorados, por exemplo, pode melhorar significativamente o desempenho bioativo de uma substância. Essa melhora está associada às propriedades físico-químicas do flúor, que contribuem para a estabilidade química e metabólica do composto, aumentando a eficácia e durabilidade em aplicações biológicas.¹²³

Além disso, a introdução de átomos de flúor influencia diretamente na lipofilicidade da molécula, permitindo um deslocamento mais eficiente através de membranas celulares. Essa modificação pode aumentar a afinidade de ligação com proteínas-alvo e alterar parâmetros importantes, como os valores de pKa e logP (Chaves et al., 2017; Sun et al., 2022). Esses fatores, isolada ou cooperativamente, contribuem para a amplificação das propriedades bioativas do composto (Amole et al., 2019).

Vários estudos se concentram em projetos de síntese de novos compostos contendo flúor, com alta atividade herbicida de amplo espectro (Cai et al., 2022; Huras et al., 2017; W. Wang et al., 2017). É o caso dos produtos comerciais que apresentam na composição grupos fluorados como o (1R,2,6R)-indaziflam (Alion[®]), saflufenacil (Heat[®]), tiafenacil (Burntop[®]) e Trifludimoxazin (Voraxor[®]) (Figura 8) (Pazenok et al., 2022).

Figura 8: Herbicidas comerciais contendo átomos de flúor.

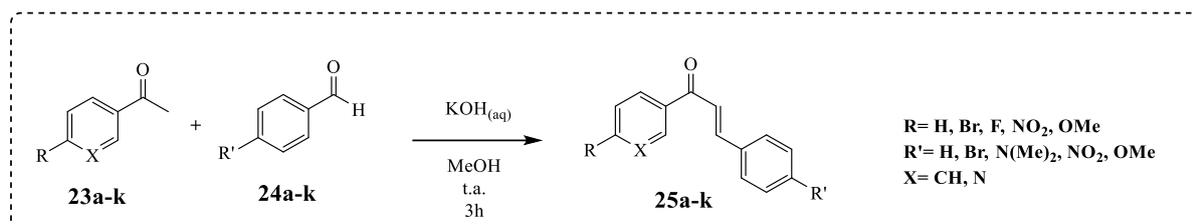


Essas pesquisas refletem os esforços contínuos para desenvolver rotas sintéticas de compostos com esse halogênio, visando posterior incorporação desses ingredientes ativos agroquímicos em larga escala.

METODOLOGIA

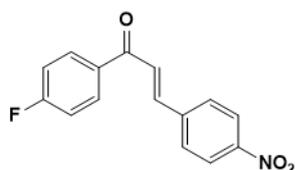
Para o preparo dos compostos **25a-k** utilizou-se a reação de Claisen-Schmidt em que uma mistura de 1 mmol de acetofenona substituída e 1 mmol de benzaldeído substituído em 30 mL de metanol foi agitada por 10 minutos a 0 °C. Posteriormente, uma solução de KOH (6M, 4 mL) foi adicionada lentamente (**Esquema 1**). A reação ficou em agitação por 3 horas em temperatura ambiente. O produto da condensação foi filtrado à vácuo, lavado com água destilada e recristalizado em etanol. A síntese dos compostos **25a-h** foi descrita e publicada anteriormente.(Pádua et al., 2021) Já os compostos **25i-k** foram preparados contendo átomos de flúor na estrutura da chalcona, para verificação da influência na atividade fitotóxica.

Esquema 1: Síntese geral das chalconas **25a-k**.



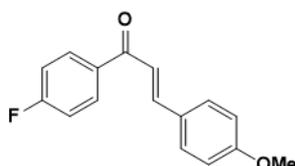
Dados de caracterização das chalconas **25i-k**

(*E*)-1-(4-fluorfenil) -3-(4-nitrofenil)prop-2-en-1-ona (**25i**)(N. Kumar et al., 2015)



Rendimento: 52%. Sólido amarelo. Ponto de fusão: 163-165 °C. **IV** (KBr) $\bar{\nu}$ =1029, 1340, 1506, 1591, 1612, 1670 cm^{-1} . **RMN ¹H** (500 MHz, CDCl_3): δ 7,20 (t, $J = 8,6$ Hz, 2H); 7,60 (d, $J = 15,7$, 1H); 7,78 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 7,81 (d, $J = 15,7$ Hz, 1H); 8,06-8,08 (m, 2H); 8,27 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H). **RMN ¹³C** (125 MHz, CDCl_3): δ 115,9 (d, $J_{\text{C-F}} = 22,71$ Hz); 124,2 (d, $J_{\text{C-F}} = 123,5$ Hz); 128,9; 131,2 (d, $J_{\text{C-F}} = 9,8$ Hz); 133,9; 140,8; 141,7; 148,6; 164,9; 166,9; 187,9.

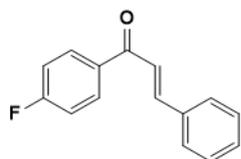
(*E*)-1-(4-fluorfenil) -3-(4-metóxi)fenil)prop-2-en-1-ona (**25j**)(Shegavi et al., 2021)



Rendimento: 51%. Sólido amarelo. Ponto de fusão: 117-119 °C. **IV** (KBr) $\bar{\nu}$ = 983, 1016, 1502, 1587, 1598, 1658 cm^{-1} . **RMN ¹H** (500 MHz, CDCl_3): δ 3,85 (s, 3H,); 6,93 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 7,14-7,18 (m,

2H); 7,37 (d, $J = 15,6$, 1H); 7,60 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 7,78 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H); 8,02-8,05 (m, 2H). **RMN**¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ 55,4; 114,4; 115,6 (d, $J_{C-F} = 21,8$ Hz); 119,2; 127,4; 130,2; 130,9 (d, $J_{C-F} = 9,1$ Hz); 134,6 (d, $J_{C-F} = 2,7$ Hz); 144,9; 161,7; 165,5 (d, $J_{C-F} = 253,4$ Hz); 188,8.

(*E*)-1-(4-fluorfenil)-3-fenilprop-2-en-1-ona(**25k**)(Zhao et al., 2021)



Rendimento: 37%. Sólido amarelo. Ponto de Fusão: 160-161 °C. **IV** (KBr)

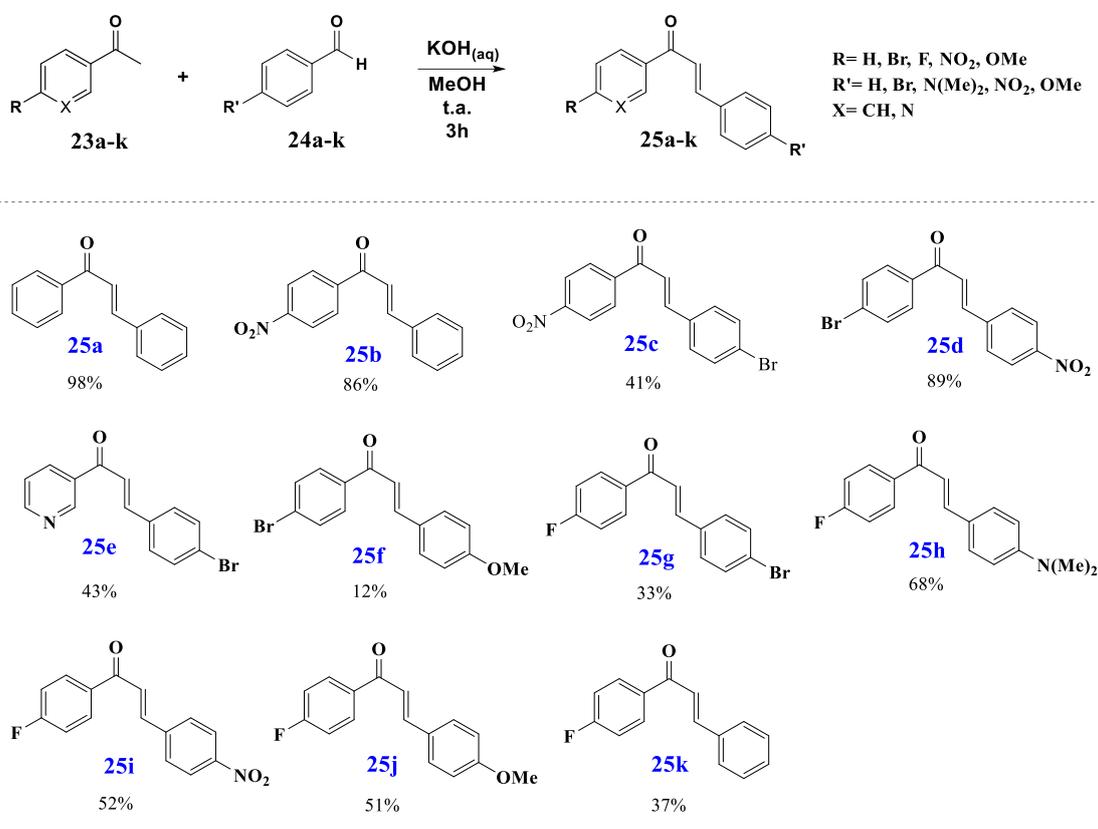
$\bar{\nu} = 1153, 1573, 1589, 1660$ cm⁻¹. **RMN**¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 7,17 (t, $J = 8,5$ Hz, 2H); 7,41-7,42 (m, 3H); 7,49 (d, $J = 15,7$ Hz, 1H); 7,63-7,65 (m, 2H); 7,80 (d, $J = 15,7$ Hz, 1H); 8,04 (dd, $J = 5,4$ e $3,4$ Hz, 2H). **RMN**¹³C

(CDCl₃, 125 MHz): δ 115,7 (d, $J_{C-F} = 21,8$ Hz); 121,5; 128,4; 128,9; 130,6; 131,1 (d, $J_{C-F} = 9,1$ Hz); 134,5 (d, $J_{C-F} = 3,6$ Hz); 134,7; 145,1; 165,6 (d, $J_{C-F} = 254,3$ Hz); 188,8.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o preparo dos compostos **25a-k**, utilizou-se a metodologia de reação Claisen-Schmidt onde derivados de acetofenona e de benzaldeído substituídos com diferentes grupos funcionais, empregando metanol como solvente e hidróxido de potássio como catalisador (Pádua et al., 2021). O produto da condensação foi recristalizado em etanol para garantir a pureza. Os rendimentos variaram de 12 a 98% (**Esquema 2**). Os compostos **25a-h** foram descritos em publicação anterior (Pádua et al., 2021).

Esquema 2: Reação para obter chalconas substituídas **25a-k**.

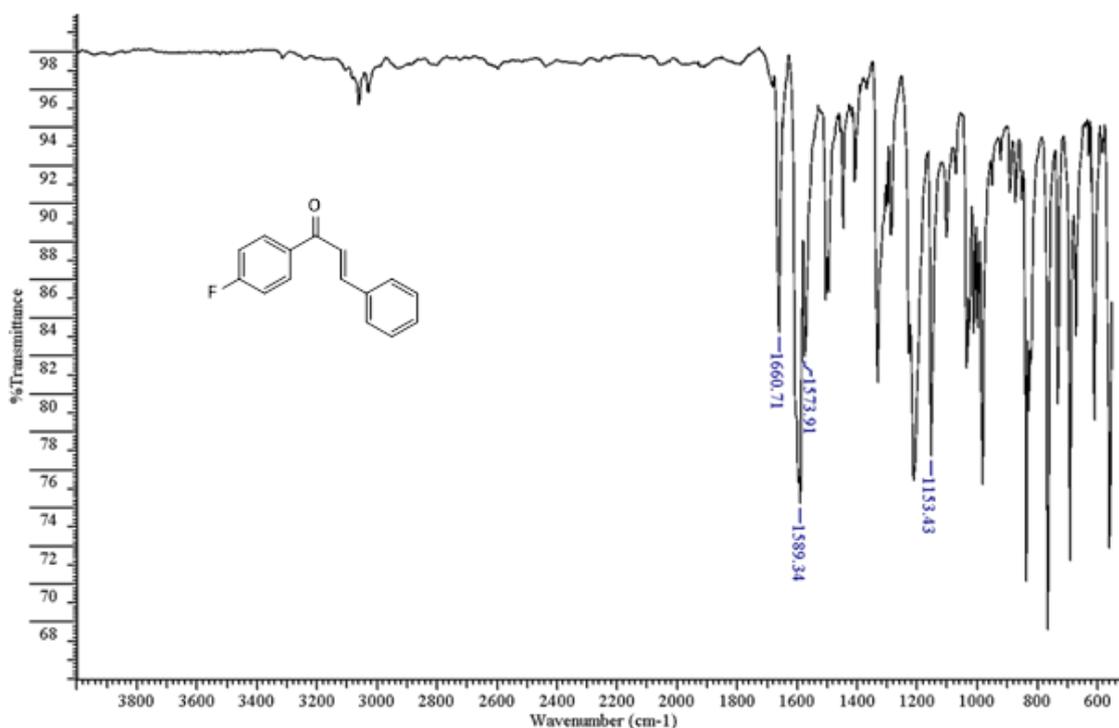


Percebe-se baixos rendimentos de alguns compostos, como os compostos **25f**, **25g** e **25k** que tiveram registros na literatura de rendimento de 98, 89 e 95% respectivamente (Evrans-Aksöz et al., 2014; Lv et al., 2021; Shakil et al., 2013). Embora tenha sido utilizada a mesma metodologia de reação, o tempo de reação nos estudos usados para comparar com os nossos produtos, que variam de 20 a 24 horas, é diferente do tempo empregado neste trabalho. Para todas as sínteses realizadas, adotou-se um tempo reacional padrão de três horas, o que pode justificar os baixos rendimentos obtidos.

Os espectros de Infravermelho (IV) e Ressonância Magnética (RMN) de ^1H e ^{13}C auxiliaram na comprovação das estruturas dos compostos produzidos e corroboram com os dados registrados na literatura. A discussão estrutural das chalconas **25a-h** não será abordada neste trabalho, pois, estão descritas em trabalhos anteriores (Pádua et al., 2021). Porém, todos os espectros obtidos estão no **Apêndice**.

Devido a semelhança estrutural tomou-se por base o composto **25k** para discutir os dados espectrais. Pode-se verificar, no espectro de IV (**Figura 9**), bandas características de chalconas, como o estiramento do grupo $\text{C}=\text{O}$ conjugado a um alceno em 1.660 cm^{-1} e $\text{C}=\text{C}$ olefínico em 1.573 e 1.589 cm^{-1} . Em 1.153 cm^{-1} é registrado uma banda referente à vibração de desdobramento da ligação $\text{C}(\text{C}=\text{O})\text{C}$.

Figura 9: Espectro de infravermelho da chalcona **25k**.

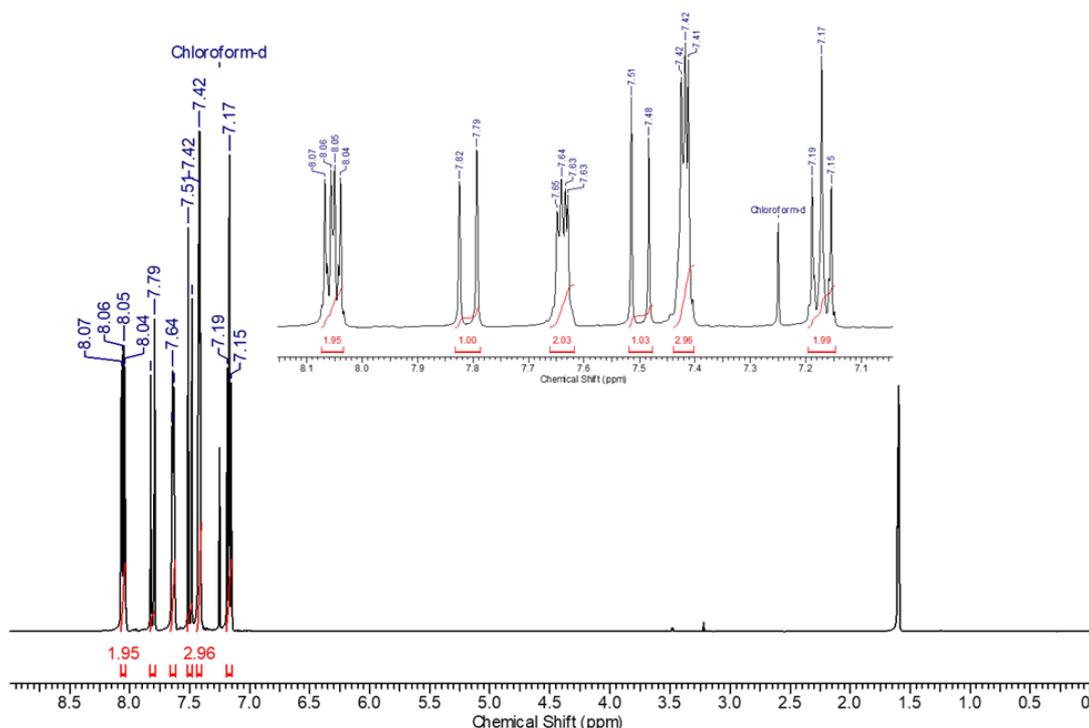


As absorções referentes à ligação $\text{C}-\text{F}$ não podem ser identificadas, uma vez que na região característica de ligações aromáticas halogenadas ocorrem outras bandas (que podem se sobrepor e influenciar a atribuição segura). As principais bandas de absorção dos compostos sintetizados estão sumarizadas na **Tabela 1**.

Tabela 1: Principais dados dos espectros de IV e RMN ^1H e ^{13}C dos compostos **25i-k**.

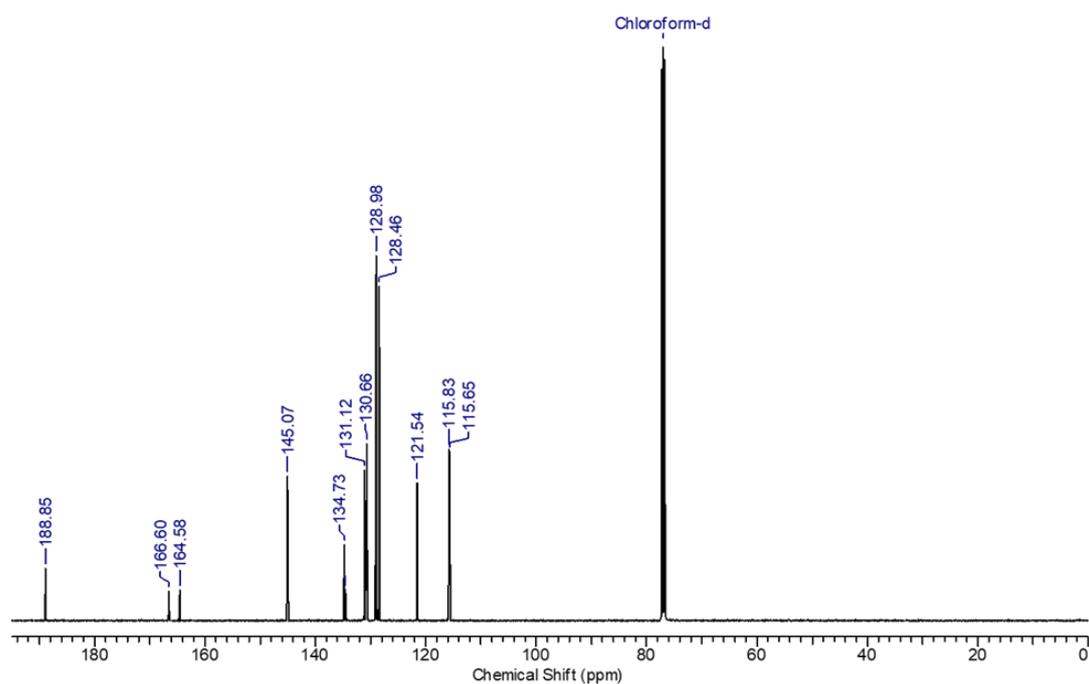
Compostos	Bandas de absorção (cm^{-1})			Deslocamentos químicos de ^1H (ppm)			Deslocamentos químicos de ^{13}C (ppm)	
	C=O	C=C	C(C=O)C	H_α	H_β	J (Hz)	C=O	C_α e C_β
25i	1.670	1.612 1.591	1.340	7,60	7,81	15,7	187,9	124,2 e 141,7
25j	1.658	1.598 1.587	1.502	7,37	7,78	15,6	188,8	127,4 e 144,9
25k	1.660	1.589 1.573	1.153	7,49	7,80	15,7	188,8	121,5 e 145,1

O espectro de RMN de ^1H (**Figura 10**) registrou dois dubletos em 7,49 e 7,80 ppm com constante de acoplamento de 15,7 Hz, típico de hidrogênio de dupla ligação com estereoquímica *E*. Na literatura, para hidrogênios olefínicos na conformação *Z*, a constante de acoplamento apresenta valor entre 7 a 12 (Silverstein & G. Clayton Bassler., 1962). Todos os outros deslocamentos químicos são referentes aos hidrogênios aromáticos.

Figura 10: Espectro de RMN de ^1H da chalcona **25k**.

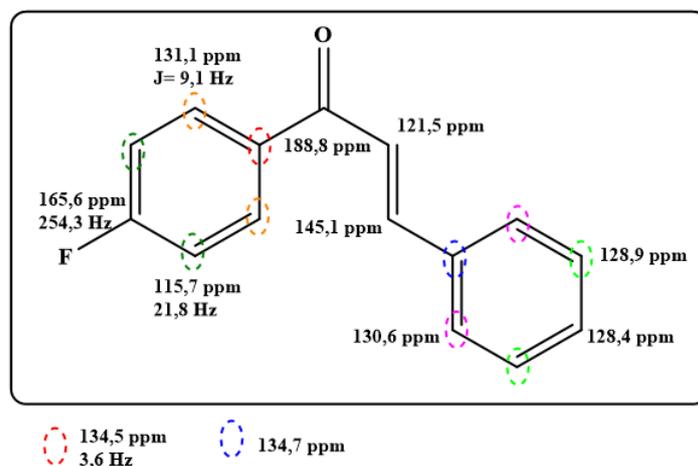
No espectro de RMN de ^{13}C (**Figura 11**), observa-se um deslocamento em 188,8 ppm característico de cetonas α,β -insaturadas. Os sinais em 121,5 e 145,1 ppm correspondem aos carbonos α e β a carbonila. Os demais sinais observados no espectro correspondem aos carbonos aromáticos.

Figura 11: Espectro de RMN de ^{13}C da chalcona **25k**.



Uma verificação importante a ser registrada é o fato do átomo de flúor acoplar com carbonos próximos e, por isso, observa-se no espectro quatro dubletos com constantes de acoplamento diferentes, correspondente à proximidade com esse átomo. (Silva Castelo Branco et al., n.d.) Sendo assim, a constante de acoplamento do carbono diretamente ligado ao F, C ipso, tem o valor mais alto, $J=254,3$ Hz. Os demais acoplamentos são de 21,8; 9,1 e 3,6 Hz correspondentes respectivamente aos carbonos na posição orto, meta e para no átomo de flúor (**Figura 12**).

Figura 12: Estrutura química da chalcona **25k** evidenciando os deslocamentos químicos (δ) do RMN de ^{13}C e as constantes de acoplamento (J) de C-F.



Fonte: Autoria própria. Produzido no ChemDraw.

Sintetizadas e caracterizadas as chalconas, partiu-se para os ensaios biológicos. Os compostos fluorados **25g-k** foram testados no ensaio de germinação de espécies do gênero *Amaranthus* e na cultura de milho. Realizou-se avaliações a nível de modelagem molecular dessas chalconas com a proteína D1 do FSII. Os resultados desses testes estão apresentados no **capítulo 2**.

Ainda, considerando os resultados observados no trabalho inicial com os derivados de chalcona, os compostos **25a-e** e **25g-k** foram avaliados quanto à bioatividade herbicida pré e pós-emergente em *Leucaena leucocephala*. Os dados desses testes foram registrados no **capítulo 3**.

Uma observação importante do trabalho de Pádua e colaboradores (Pádua et al., 2021) foi o crescimento de caule e raiz da planta daninha *Ipomoea grandifolia*, promovido pelo composto **25f**. Esse resultado sugere que o composto possui características de promotor do crescimento vegetal, podendo atuar como um regulador vegetal em determinadas concentrações. Esse achado levou à investigação do efeito hormético dessa e de outras chalconas produzidas para testes em espécies florestais.

CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou a síntese dos derivados de chalconas **25g-25k** por meio da reação de Claisen-Schmidt com diferentes rendimentos e a caracterização por técnicas espectroscópicas confirmaram as estruturas dos compostos sintetizados e os dados são semelhantes aos encontrados na literatura.

CAPÍTULO 2

Síntese e avaliação de chalconas fluoradas como inibidores do fotossistema II e do crescimento de plântulas

INTRODUÇÃO

Plantas daninha do gênero *Amaranthus* pertencem à família Amaranthaceae e são comumente conhecidas como amarantos ou carurus. Esse gênero engloba muitas espécies encontradas em vários países, com grande ocorrência em regiões tropicais e subtropicais (BRASIL, 2022) Estas plantas são frequentemente encontradas nas culturas de soja, feijão, milho, algodão trigo, dentre outras e, está na lista de pragas de maior risco fitossanitário para as culturas agrícolas no Brasil, de acordo com pesquisa realizada pelo Ministério da Agricultura e Pecuária-MAPA (Giacomini et al., 2017).

Um dos maiores desafios do manejo de espécies desse gênero é a resistência aos herbicidas comercialmente utilizados. Uma plataforma desenvolvida pela Embrapa em parceria com a Bayer®, acessada em setembro de 2023, mostra que os estados brasileiros onde os produtores registraram resistência de *Amaranthus* spp. aos herbicidas clorimurrom e imazapir, ambos com mecanismo de inibir a enzima acetolactato sintase (ALS), foram: Minas Gerais (18 registros em 6 cidades) e Bahia (1 registro).

Considerando a resistência dessas plantas aos herbicidas comercial, é crucial o desenvolvimento de novos herbicidas, que apresentem mecanismos de ação distintos e menor persistência no ambiente. Para tanto, deve-se explorar a relação entre a estrutura química e a atividade biológica. Estudos recentes destacaram novos compostos fluorados que demonstram propriedades herbicidas significativas (Alexandrino et al., 2022), mostrando a importância do projeto estrutural no aumento da atividade herbicida.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalhos acadêmicos mostram a resistência de espécies de *Amaranthus* a outros herbicidas (Baldini et al., 2021; FRANCISCHINI et al., 2019; Kohlhase et al., 2018; Lu et al., 2020; Tranel, 2021). Em Mato Grosso do Sul, sob condições laboratoriais, a espécie *Amaranthus viridis* foi resistente à aplicação de 2.000 g.p.c ha⁻¹ (g de produto comercial por hectare), dosagem recomendada na bula do Roundup Original (300 g.p.c ha⁻¹) (LAMEGO, 2021). Da mesma maneira, em experimento conduzido pela Embrapa Pecuária no Rio Grande do Sul, realizado a partir de relatos de agricultores sobre a persistência de *Amaranthus hybridus* em região de integração lavoura-pecuária de regiões de Campanha, detectou-se resistência múltipla do caruru (*A. hybridus*) ao glifosato e aos inibidores da enzima ALS (Milani et al., 2020).

Os principais mecanismos de ação identificados nas publicações incluem resistência mediada pelo local-alvo, como a substituição no gene da ALS em *Amaranthus retroflexus* (Castro Guidette et al., 2023), substituições na sequência de aminoácidos ALS em *A. hybridus* (Larran et al., 2018) e mutações no local alvo nos genes ALS e da protoporfirinogênio oxidase (PPO2) em populações de *A. retroflexus* (Romagnoli et al., 2013). Neste contexto, outros compostos químicos com ação herbicida eficiente no controle de plantas do gênero *Amaranthus* estão sendo explorados.

O uso de fitomassa de cobertura tem demonstrado potencial na supressão de espécies de *Amaranthus*, sendo aveia preta (*Avena strigosa Schreb*), couve-flor (*Brassica oleracea var. botrytis*) e feijão (*Phaseolus vulgaris*) eficazes no controle de *A. hybridus* e *A. deflexus*; sorgo (*Sorghum bicolor L. Moench*) e feijão (*Phaseolus vulgaris*) eficientes no controle de *A. viridis* (P. Sharma et al., 2022). Estas descobertas citadas fornecem informações sobre os mecanismos de resistência e estratégias alternativas de controle para espécies de *Amaranthus*.

Um dos mecanismos de ação herbicida estudado é a inibição química do Fotossistema II (FS II). Pesquisas que investigam o funcionamento desse complexo enzimático sob a influência de herbicidas utilizam técnicas como análise do complexo de evolução do oxigênio, quantificação de clorofila disponível e medições da fluorescência da clorofila *a* (Chl *a*) (Hasni et al., 2015; Tyystjärvi, 2013; Zhang et al., 2022; Zharmukhamedov & Allakhverdiev, 2021). Entre essas abordagens, o uso da fluorescência da Chl *a* destaca-se como uma técnica eficaz

para mensurar os danos no aparato fotossintético, fornecendo informações detalhadas sobre os parâmetros físico-químicos relacionados à fluorescência.

Essa técnica tem sido amplamente explorada pelo grupo de pesquisa: Estudo e Desenvolvimento Racional de Herbicidas, especializado na avaliação do perfil químico e biológico de plantas e fungos. As investigações empregam extratos de plantas, algas e microrganismos, a partir dos quais realizam-se estudos do perfil químico, isolamento de compostos e avaliação das aplicações biológicas. Além disso, são desenvolvidas sínteses bioinspiradas em produtos naturais. Tanto os compostos isolados quanto os produtos sintetizados são avaliados por meio de ensaios de fluorescência da Chl *a*, aplicados em experimentos *in vitro* e *in vivo* com plantas daninhas de interesse agrônomo.

Derivados de chalconas já foram previamente sintetizados e avaliados quanto à capacidade de inibir o Fotossistema II e controlar o crescimento de *Ipomoea grandifolia*. Os resultados indicaram que compostos contendo hidrogênio e flúor como substituintes no anel aromático apresentaram maior eficácia nessa espécie daninha. Dando continuidade a esse trabalho, o objetivo nesta pesquisa foi sintetizar chalconas fluoradas e avaliar a influência desse átomo na atividade herbicida e no controle do crescimento vegetal.

Em estudos anteriores (Pádua et al., 2021), os compostos **25a-h** foram avaliados quanto à inibição do transporte de elétrons do FSII e do crescimento da planta daninha *I. grandifolia*, sendo que os compostos **25a** e **25g** apresentaram maior atividade fitotóxica. Assim, em continuidade a esse trabalho, sintetizou-se chalconas contendo átomos de flúor, a fim de avaliar a influência desse grupo substituinte na atividade herbicida e controle do crescimento vegetal.

O docking molecular é um método computacional utilizado para prever a interação entre duas moléculas, como uma proteína e um ligante (Nayak & Ray, 2023). Este método é amplamente utilizado em várias áreas de pesquisa, como biologia, física, química, medicina, e tem grande utilidade no estudo e desenvolvimento de compostos com atividades biológicas para diferentes aplicações. O docking molecular permite analisar as interações intermoleculares em nível molecular, proporcionando informações sobre os mecanismos de ligação e as afinidades entre as moléculas (Istifli & Koprowski, 2023).

Simulações de acoplamento geram modelos de ligação, determinando a posição do ligante dentro do sítio ativo da proteína. O docking molecular tem se mostrado uma técnica eficiente e econômica no projeto de medicamentos, auxiliando na racionalização da atividade do ligante, na identificação de novos compostos terapêuticos e na previsão de interações ligante-

proteína (Danao et al., 2023). Com o tempo, os avanços nas capacidades computacionais permitiram a simulação de interações dinâmicas ligante-proteína, aprimorando a precisão das estratégias de acoplamento e aumentando a confiabilidade nos resultados de modelagem (Azad, 2023).

No fotossistema II, a proteína D1 é a subunidade central e desempenha papel crucial na sequência de transporte de elétrons durante o processo de fotossíntese. A estrutura da proteína D1 consiste em cinco hélices (A-E) e se ligam a cofatores, como moléculas de clorofila, feofitinas, plastoquinonas (PQ), um ferro não-heme, β -carotenos e aglomerado de Mn_4O_5Ca , complexo de evolução de oxigênio (**Figura 13-A**) (Battaglini et al., 2021). A interação entre a proteína D1 e plastoquinona (Q_B) assegura a aceitação de elétrons provenientes da clorofila *a*, sendo o sítio de ligação da Q_B na proteína D1 mostrado na **Figura 13-B**. A Q_B faz ligação de hidrogênio com os aminoácidos His215 e/ou Ser264 ou Phe265, dependendo da estrutura da proteína D1 do organismo em questão (Battaglini et al., 2021).

Figura 13: Estrutura da proteína D1 do FS II de *Pisum sativum* e sítio de ligação de Q_B na proteína.

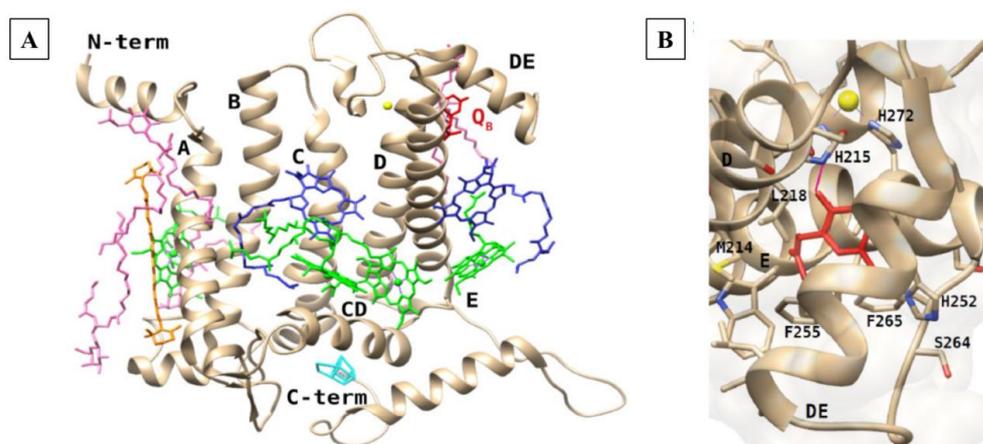


Imagem A: Vista da proteína D1 e cofatores da estrutura de *Pisum sativum*. Plastoquinona Q_B (em vermelho), Fe não heme (em amarelo), Chls (em verde), moléculas de feofitina (em azul), β -caroteno (em laranja), lipídios (em rosa), complexo de evolução de oxigênio (em ciano). Imagem B: Local de ligação da Q_B (em vermelho) dentro da proteína D1, os resíduos de aminoácidos circundantes e a ligação de hidrogênio (segmento roxo) com a HIS215. **Fonte:** Balaglini B., Grinzato A. & Pagliano C., 2023, Binding Properties of Photosynthetic Herbicides with the Q_B Site of the D1 Protein in Plant Photosystem II: A Combined Functional and Molecular Docking Study.

Diversos estudos utilizam o docking molecular para simular a interação da proteína D1 com estruturas moleculares de interesse herbicida, complementando os resultados experimentais. Por exemplo, a estrutura tridimensional da proteína D1 da cianobactéria *Microcystis aeruginosa* foi modelada por homologia com base na estrutura cristalina disponível

da proteína correspondente de *Synechocystis* sp. PCC 6803. Nessa modelagem, foram considerados os cofatores da proteína D1, como 2 Chl *a*, 1 feofitina, Q_B e ferro não heme. Os resultados mostram que o composto 2-hidroxichalcona se ligou de forma monodentada ao ferro não heme na proteína, causando alterações que afetaram a transferência de elétrons de Q_A para Q_B no lado aceitador do FS II (Zhang et al., 2022).

Herbicidas comerciais têm sido amplamente utilizados em estudos da interação com a proteína D1 do FS II. Por exemplo, derivados de quinolina, piridina, pirimidina e triazina, foram avaliados em experimentos de docking molecular para investigar os padrões de interação dos derivados heterocíclicos e a proteína D1. Os resultados obtidos mostraram que 83,78% dos derivados herbicidas analisados adotaram modos de ligação semelhantes à interação do herbicida comercial terbutrina com a proteína D1 do FS II. Contudo, herbicidas com regiões hidrofóbicas volumosas apresentaram orientações e padrões de ligação de hidrogênio distintos. Nesses casos, as regiões hidrofóbicas foram direcionadas para os aminoácidos apolares, enquanto os grupos polares foram alinhados em direção ao resíduo His215 no sítio de ligação da proteína D1 (Funar-Timofei et al., 2017).

Colaborando com esses resultados, um estudo recente utilizou docking molecular para avaliar a afinidade dos herbicidas diuron, metobromuron, bentazon, terbutilazina e metribuzina com a proteína D1 (Funar-Timofei et al., 2017). O trabalho combinou ensaios de atividade inibidora do FS II, empregando o teste OJIP em membranas de tilacóides isoladas de ervilhas (*Pisum sativum*), com simulações de acoplamento molecular, utilizando a estrutura do FS II da mesma planta para a modelagem. Ambas as abordagens demonstraram que terbutilazina, metribuzina e diuron apresentaram maior capacidade de inibição do transporte de elétrons. Esse efeito foi atribuído à elevada afinidade dessas moléculas pelo sítio Q_B da proteína D1, resultando na formação de ligações de hidrogênio com o resíduo His215. Em contrapartida, os herbicidas bentazon e metobromuron apresentaram efeitos inibitórios baixos e intermediários, respectivamente, devido à menor especificidade para interação com o sítio de ligação Q_B.

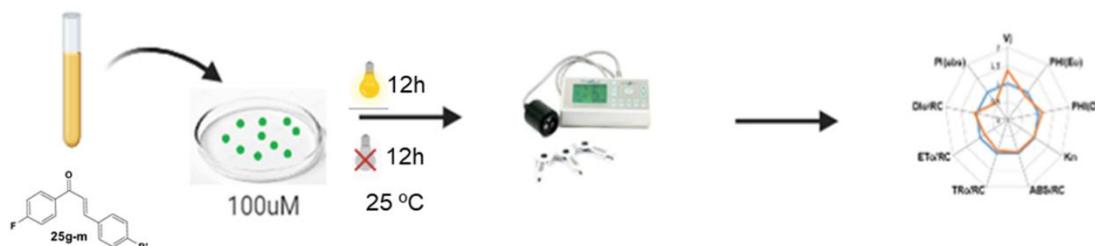
Esses estudos forneceram informações valiosas sobre a interação de herbicidas com o sítio Q_B da proteína D1, crucial para a inibição do FS II. Esses achados orientam o desenvolvimento de estratégias estruturais para o projeto de novos compostos herbicidas com maior eficácia e seletividade.

METODOLOGIA

Análise de Fluorescência da Chl *a*

A avaliação da inibição do transporte de elétrons no FSII foi realizada de acordo com metodologia descrita pelo grupo de pesquisa (Pádua et al., 2021). As soluções das chalconas **25a-k** em dimetilsulfóxido (DMSO) foram adicionadas em placas de Petri contendo discos de espinafre e solução de Krebs modificada na concentração de 100 μ M (20mL). O rendimento da fluorescência da Chl *a* dos discos foi medido a partir de um fluorímetro (irradiação de dois segundos de luz contínua de 650 nm) (**Figura 14**).

Figura 14: Esquema simplificado da análise de fluorescência da clorofila *a*.



Os parâmetros fotossintéticos foram calculados utilizando o software BioLyzer HP3 e estão descritos no **Quadro 2**.

Quadro 2: Parâmetros fotossintéticos utilizados nos gráficos de fluorescência da chl *a* e suas definições.

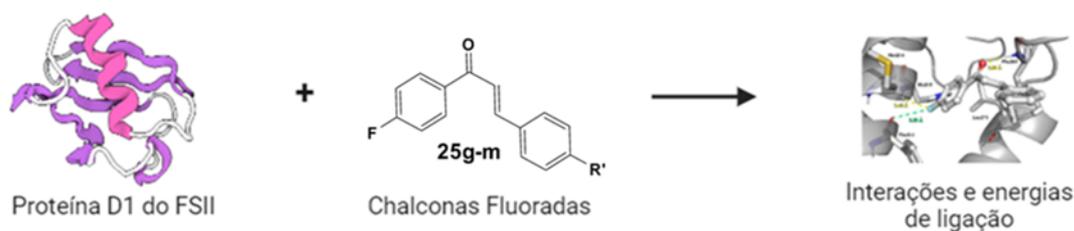
Parâmetros técnicos da fluorescência	
V_j	Fluorescência variável relativa em 2 ms (banda J)
F_V/F_M	Eficiência quântica máxima do FSII
Parâmetros técnicos calculados	
V_i-1	Transferência ineficaz para o lado acceptor do FSI
R_j	Redução do transporte de elétrons do FSII causado pela ocupação da proteína D1
Índice de Desempenho	
P_{labs}	Índice de desempenho com base na absorção
P_{total}	Índice de desempenho fotossintético total
Fluxo de energia por Centro Reacional (RC)	
ABS/RC	Fluxo de energia absorvida por RC
ET_0/RC	Transporte de elétron por RC
TR_0/RC	Taxa máxima de elétron retidos por RC

D _{l0} /RC	Fluxo de energia dissipada por RC
Eficiência quântica	
PSI ₀	Probabilidade de um excitón aprisionado mover um elétron pela cadeia transportadora de elétron após a QA ⁻
PHI(E ₀)	Rendimento quântico do transporte de elétrons
PHI(D ₀)	Rendimento quântico (t = 0) da energia de dissipação

Docking Molecular

Os estudos de *docking molecular* foram realizados seguindo metodologia descrita na literatura (Soares et al., 2022) (**Figura 15**), utilizando o software AutoDock 4.2.6 (The Scripps Research Institute, San Diego, CA, EUA), empregando o algoritmo genético para gerar as possíveis conformações das chalconas fluoradas no sítio ativo da proteína D1. A proteína D1 do FS II (PDB ID: 4V82 com uma resolução de 3,20 Å) foi obtida a partir do servidor do banco de dados de proteínas (<http://www.rcsb.org/pdb/>), e apenas a cadeia A foi utilizada para fins de estudo, enquanto as outras cadeias, moléculas de água e cofatores foram removidos. As estruturas químicas dos derivados de chalcona **25g-k** foram geradas no software ChemDraw e as otimizações da geometria foram efetuadas utilizando o campo de forças MM2 implementado no ChemBio3D v.12.0 (PerkinElmer Informatics). Os átomos de hidrogênio polares foram adicionados e as cargas dos átomos da proteína e dos ligantes foram atribuídas por métodos Gasteiger. O centro da grade nos eixos X Y Z foi 20,63; 65,50 e 35,64, respectivamente, com um espaçamento de 0,486 Å e dimensões x × y × z de 40 Å × 40 Å × 40 Å, respectivamente. Utilizou-se o algoritmo genético com pesquisa local para encontrar as melhores poses. Cada cálculo de *docking molecular* foi realizado 50 vezes, produzindo 50 conformações. A precisão da ancoragem foi avaliada utilizando um desvio quadrático médio inferior a 2,0 Å, e a melhor pose de ancoragem foi escolhida utilizando os principais resíduos em interação, o número de ligações de hidrogênio e a energia de ligação. As interações intermoleculares ligante-enzima foram analisadas no software Discovery Studio 2016.

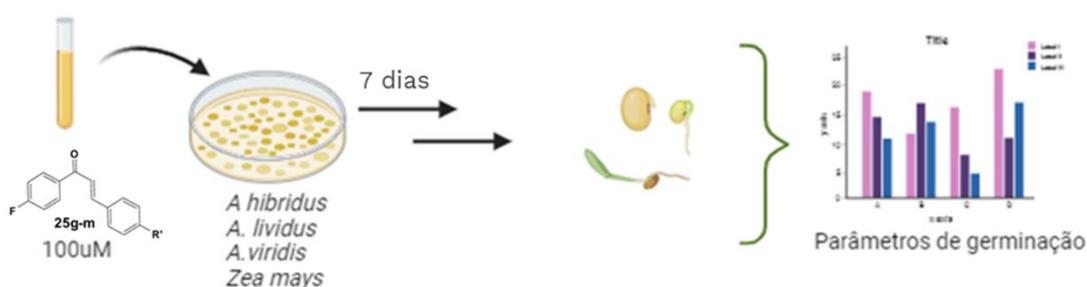
Figura 15: Esquema simplificado do *docking molecular*.



Análise da Germinação

De acordo com procedimento modificado da literatura (Khan et al., 2022), sementes comercialmente disponíveis de *A. hybridus* (20 sementes), *A. lividus* (20 sementes), *A. viridis* (20 sementes) e *Zea mays* (10 sementes) foram colocadas em placas de Petri de 9,0 cm contendo uma folha de 8,5 cm de papel de filtro umedecidas com soluções dos compostos fluorados **25g-k** a 100 μ M (4,0 mL) e DMSO como controle negativo. As placas de Petri (cinco repetições por tratamento) foram mantidas a 25 °C e sob fotoperíodo de 12 horas (**Figura 16**). O número de sementes germinadas foi contado diariamente durante sete dias, e cada semente foi considerada germinada quando a protrusão da radícula e/ou do hipocótilo foi igual ou superior a 2 mm.

Figura 16: Esquema simplificado do ensaio de germinação das sementes de espécies de *Amaranthus* e *Zea mays*.



Os parâmetros usados na análise da germinação das sementes e crescimento das plântulas foram encontrados usando as equações descritas abaixo:

Porcentagem de germinação (**PG**): $PG = (Gi/n)$. Onde G_i é as sementes germinadas e n é total de sementes colocadas no gerbox;

Índice de germinação (**IG**): $IG = \Sigma(G_i \times I)$, onde G_i é o número de germinações em I (o dia após a incubação);

Tempo médio de germinação (**TMG**): $TMG = \Sigma(G_i \times I) / \Sigma(I)$. Onde G_i é o número de sementes germinadas e I o tempo da medida de germinação;

Índice de vigor da germinação (**IV**) foi determinado seguindo a equação: **IVG** = comprimento médio da plântula \times percentagem média de germinação;

Comprimentos da radícula (**C.R.**) e do hipocótilo (**C.H.**) das plântulas em crescimento foram medidos com o auxílio de um paquímetro;

Análise Estatística

Para analisar os efeitos dos compostos sintetizados **25a-k** nos experimentos de fluorescência de Chl *a* e sobre os parâmetros de germinação das sementes de *Amaranthus* e *Z. mays* foi utilizado o software GraphPad Prism versão 8.0 (GraphPad Software, EUA). Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e ao teste Tukey para comparar os efeitos dos diferentes tratamentos. O delineamento estatístico utilizado foi o inteiramente casualizado (DIC), com três repetições para cada tratamento.

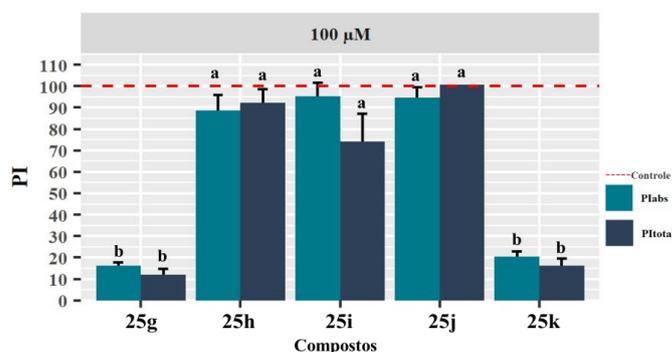
Todos os experimentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$. A representação do Post-Hoc foi feita através de asterisco (*) ou letras (a, b, c, d) nos gráficos e tabelas. E ainda, os gráficos foram construídos com base nos valores das médias padrão dos resultados de cada amostra e a barra de erros representa o erro padrão calculado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fluorescência da Chl *a*

Os efeitos dos derivados da chalcona **25g-k** sobre a atividade do FS II foram avaliados em ensaios empregando discos de espinafre. A análise dos parâmetros de fluorescência da Chl *a* permitiu a identificação do mecanismo de ação desses compostos no funcionamento do FS II. Dentre os compostos testados, as chalconas **25g** e **25k** destacaram-se, apresentando os melhores resultados ao reduzirem o parâmetro de desempenho PI_{abs} em 84 e 79% (**Figura 17**), respectivamente, em relação ao controle (linha tracejada).

Figura 17: Parâmetros de desempenho da fluorescência da Chl *a* do ensaio preliminar das chalconas **25g-k**.

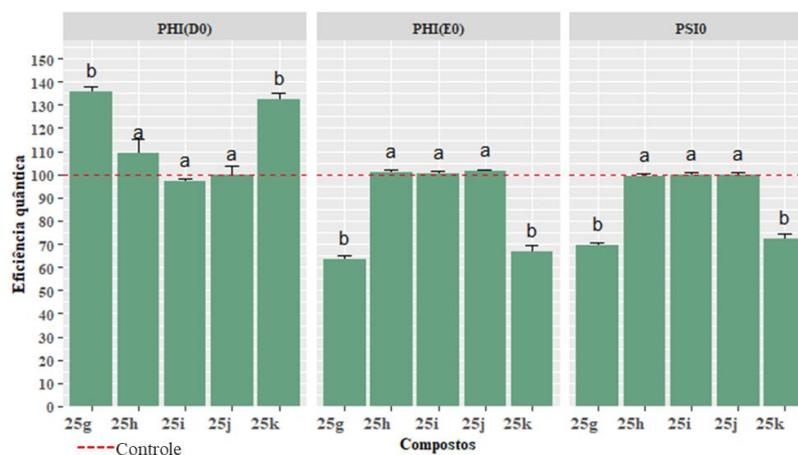


Valores correspondentes à média, calculados a partir de dez amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado acima das colunas e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representados pelas letras (a, b) acima da barra de erro.

Além disso, os compostos **25g** e **25k** apresentaram redução do parâmetro PI_{Total} de 84 e 81%, respectivamente. Estes resultados sugerem um decréscimo nas atividades das reações fotoquímicas, especialmente no fluxo de transferência de elétrons do complexo FSII de evolução de oxigênio para os aceptores finais de elétrons no FS I. Esses dados demonstram que os derivados de chalcona afetaram significativamente a conservação de energia e a funcionalidade do centro de reação do FS II.

Os compostos **25g** e **25k** aumentaram o rendimento quântico para o parâmetro de dissipação de energia $PHI(D_0)$ em 31 e 35%, respectivamente. Além disso, observou-se redução dos parâmetros $PHI(E_0)$ em 36 e 31%, respectivamente, e PSI_0 em 28 e 26%, respectivamente, em comparação com o controle (**Figura 18**). Estes parâmetros de rendimento quântico estão relacionados com o transporte de elétrons e a eficiência de excitação em conduzir um elétron para a cadeia de transporte, o que sugere a redução do fluxo de elétrons no FSII.

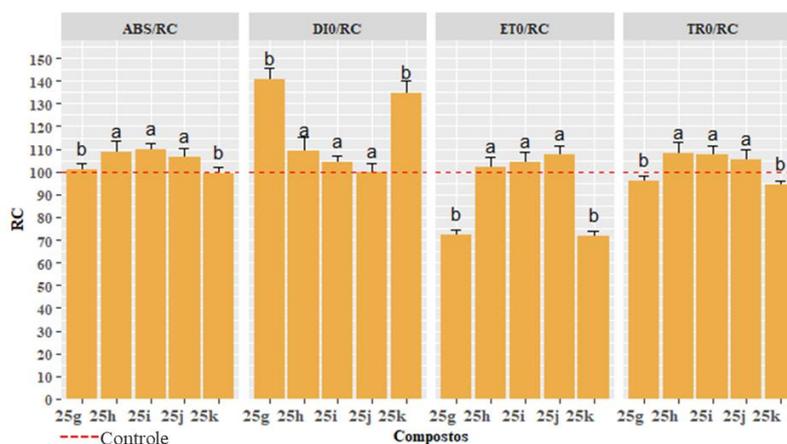
Figura 18: Parâmetros de eficiência quântica das chalconas **25g-k**.



Valores correspondentes à média calculados a partir de dez amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado acima das colunas e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representados pelas letras (a; b) acima da barra de erro.

Entre as etapas dos fluxos específicos de energia associados aos centros de reação (**Figura 19**), tais como a dissipação de energia DI_0/RC , o transporte de elétron ET_0/RC , a energia retida TR_0/RC e a absorção de energia ABS/RC , os compostos **25g** e **25k** aumentaram DI_0/RC em 39 e 36%, respectivamente, e reduziram ET_0/RC em 27 e 26%, respectivamente, em comparação com o controle. Estes resultados sugerem que os compostos **25g** e **25k** reduziram a atividade do FS II, especialmente através da diminuição da probabilidade de transporte de elétron, uma vez que a maior parte da energia absorvida é dissipada como calor. Os compostos **25g** e **25k** não mostraram efeitos no ABS/RC e TR_0/RC em comparação com o controle, indicando que não há danos na energia absorvida e retida nestes eventos.

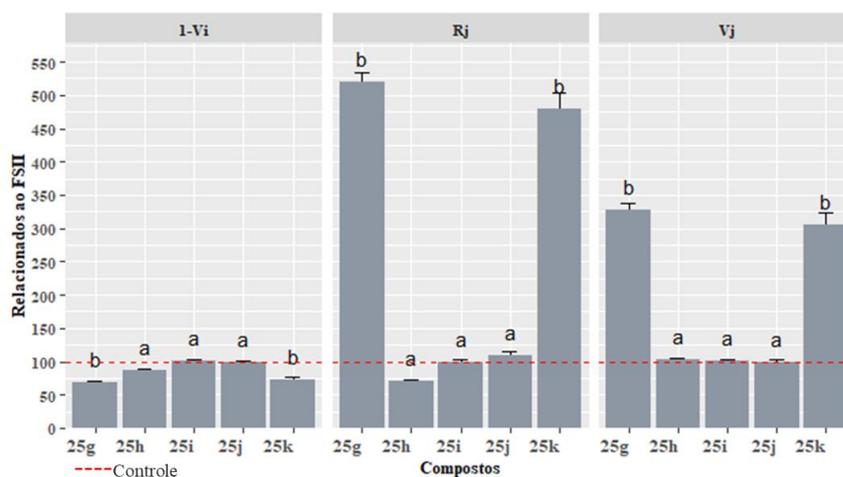
Figura 19: Parâmetros de fluxos específicos de energia associados aos centros de reação das chalconas **25g-k**.



Valores correspondentes à média calculados a partir de dez amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado acima das colunas e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representados pelas letras (a; b) acima da barra de erro.

O aumento de 218 a 203% no parâmetro V_J pelas chalconas **25g** e **25k**, respectivamente, sugere um aumento na concentração de quinona A reduzida, principalmente devido ao bloqueio do transporte de elétrons (**Figura 20**). Além disso, os compostos **25g** e **25k** diminuíram o parâmetro V_{I-I} em 30 e 25%, respectivamente, o que demonstra a transferência ineficaz de um elétron preso no FS II para o lado aceitador do FS I. Corroborando estes resultados, o aumento do parâmetro R_J em 436 e 396% pelos compostos **25g** e **25k**, respectivamente, demonstra que os derivados de chalcona interagem com o sítio de ligação da quinona B na proteína D1, diminuindo o transporte de elétrons do FS II.

Figura 20: Parâmetros relacionados ao transporte de elétrons no FS II das chalconas **25g-k**.



Valores correspondentes à média calculados a partir de dez amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado acima das colunas e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representados pelas letras (a; b) acima da barra de erro.

Os compostos **25g** (ClogP 4,70) e **25k** (ClogP 3,84) contendo grupos bromo e hidrogênio, respectivamente, apresentaram melhores resultados do que os compostos contendo outros grupos funcionais como dimetilamina (**25h**, ClogP 4,00), nitro (**25i**, ClogP 3,58) e metoxi (**25j**, ClogP 3,76). Estes resultados sugerem que a presença de grupos polares no anel aromático da chalcona reduz a lipofilicidade dos compostos, podendo influenciar na atividade de inibição do transporte de elétrons no FS II.

Docking Molecular

Considerando que os compostos **25g** e **25k** aumentaram o parâmetro R_J , que corresponde à quantidade de centro de reação do FSII ocupado por inibidores no local da quinona, foi realizado o estudo de *docking molecular* para explicar e fornecer as possíveis posições de ligação e interações intermoleculares dos derivados de chalcona **25g-k** no local ativo da proteína D1 do FSII. Primeiramente, foi realizado o experimento de redocking do composto terbutrina no sítio ativo da proteína D1, obtendo-se um resultado energético de $-5,89 \text{ kcal mol}^{-1}$ com um valor de desvio quadrático médio igual a $0,610 \text{ \AA}$.

Assim, os estudos de *docking molecular* foram realizados para os compostos **25g-k**, os quais demonstraram interações intermoleculares do tipo ligação de hidrogênio com os grupos NH dos resíduos Phe265 e His252. Estas interações de ligação de hidrogênio são importantes para determinar a posição espacial 3D das chalconas contendo o átomo de flúor no local de ligação da proteína D1 (**Tabela 2**).

Tabela 2: Ligações e interações das chalconas **25g-k** com a proteína D1 no fotossistema II.

Composto	Energia de Ligação ^a	Ligações H	Interação $\pi - \pi$	Interação CH - π
25g	- 7,07	His215 (2,43 Å) Phe265 (1,90 Å)	Phe265	Met214, Leu271
25h	- 6,79	His215 (2,52 Å) Phe265 (1,97 Å)	Phe265	Met214, Leu271
25i	- 6,41	His215 (2,33 Å) Phe265 (1,94 Å)	Phe265, Phe274	Met214, Leu271
25j	- 6,67	His215 (2,61 Å) Phe265 (1,96 Å)	-	Met214, Leu271
25k	- 6,80	His215 (2,46 Å) Phe265 (1,84 Å)	Phe265	Met214, Leu271

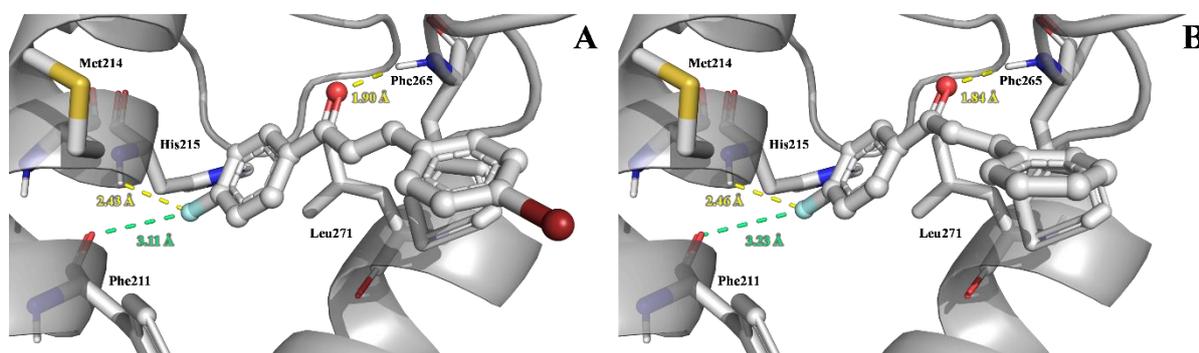
^a kcal mol⁻¹

Os compostos mais ativos **25g** (**Figura 21 A**) e **25k** (**Figura 21 B**) foram acoplados ao sítio ativo da proteína D1, fornecendo energias de ligação de $- 7,07 \text{ kcal mol}^{-1}$ e $- 6,80 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectivamente. A análise da posição molecular dos derivados de chalcona que se ligam à proteína D1 mostrou que se formaram ligações de hidrogênio entre a porção NH de Phe265 e o grupo carbonila da chalcona, com distâncias de ligação de hidrogênio de $1,90 \text{ \AA}$ e $1,84 \text{ \AA}$, respectivamente.

Adicionalmente, observou-se uma interação de ligação de hidrogênio entre o átomo de flúor e o NH de HIS215 com distâncias de $2,43 \text{ \AA}$ e $2,46 \text{ \AA}$ para os compostos **25g** e **25k**,

respectivamente. Devido a deslocalização de elétrons aromáticos para a cetona α,β -insaturada, ambas as chalconas formaram interações π - π e π -alquila com os resíduos Met214, Phe265 e Leu271. Além disso, os compostos **25g-k** formam uma interação de halogêneos entre o átomo de flúor e o resíduo Phe211 com comprimento de ligação de 3,11 a 3,25 Å.

Figura 21: Modelagem molecular dos compostos **25g** e **25k** no sítio ativo da proteína D1 do FS II. Imagem **A** e **B**: Interações das chalconas **25g** e **25k** com a proteína, respectivamente.



Os herbicidas comerciais, como o terbutrina, o diuron e o lenacil, ocupam a região próxima dos resíduos His215, Ser264 e Phe265 no FSII, a mesma orientação encontrada para os compostos **25g** e **25k** no local de ligação da proteína D1. (Broser et al., 2011; Jansen et al., 1993; Nain-Perez et al., 2017) Com base nestes resultados, sugere-se que o grupo carbonila desempenha papel importante como acceptor de ligações de hidrogênio para interações com o resíduo Phe265. Além disso, a deslocalização dos elétrons presentes na estrutura da chalcona e a presença de um grupo flúor ligado ao anel aromático na posição *para* em relação à carbonila, contribuem para uma interação favorável entre **25g** e **25h** com o sítio de ligação da proteína D1.

Germinação

Para explorar a fitotoxicidade das chalconas fluoradas, a germinação de sementes e o crescimento de plântulas de *A. hybridus*, *A. lividus*, *A. viridis* e *Z. mays* foram investigados após o tratamento com os compostos **25g-k** a 100 μ M (Tabela 3). Os compostos **25g-k** exerceram efeito inibitório significativo no processo de germinação de *A. hybridus*, diminuindo a percentagem de germinação em 43, 53, 61 e 88%, respetivamente. No entanto, os compostos não demonstraram qualquer atividade sobre a germinação (PG) de *A. lividus*, *A. viridis* e *Z. mays*, exceto os compostos **25g** e **25j** que aumentaram a PG de *Z. mays* em 6 e 4%,

respetivamente, quando comparados com o controle.

Tabela 3: Efeitos dos derivados de chalcona **25g-k** na germinação e crescimento de plântulas de *Amaranthus* spp e *Zea mays*.

	Tratamento	PG (%)	IG (%)	TMG (%)	C.R. (%)	C.H. (%)	IV (%)
<i>A. hybridus</i>	Controle	100 ± 5,40 ^a	100 ± 5,41 ^a	100 ± 5,01 ^a	100 ± 5,23 ^a	100 ± 6,27 ^{a,b}	100 ± 5,88 ^a
	25g	79,58 ± 13,17 ^{a,b}	82,22 ± 13,90 ^{a,b}	98,60 ± 5,49 ^a	69,03 ± 14,85 ^{a,b}	62,87 ± 8,86 ^{b,c}	50,98 ± 8,71 ^{b,c}
	25h	57,14 ± 6,97 ^{b,c}	53,82 ± 7,22 ^{b,c}	99,84 ± 5,90 ^a	159,67 ± 6,92 ^b	117,20 ± 12,00 ^a	75,41 ± 5,14 ^{a,b}
	25i	46,94 ± 8,07 ^{b,c}	53,56 ± 10,64 ^{b,c}	77,65 ± 6,94 ^a	45,55 ± 6,03 ^c	52,63 ± 9,79 ^c	23,67 ± 3,46 ^{c,d}
	25j	38,77 ± 8,65 ^{c,d}	42,21 ± 9,19 ^{c,d}	86,64 ± 6,45 ^a	146,50 ± 23,54 ^{a,b}	79,54 ± 0,68 ^{a-c}	40,71 ± 3,54 ^{b-d}
	25k	12,24 ± 2,04 ^d	12,01 ± 2,53 ^d	97,54 ± 12,79 ^a	51,25 ± 1,73 ^b	36,56 ± 1,35 ^c	5,14 ± 0,25 ^d
	<i>A. lividus</i>	Controle	100 ± 0,71 ^a	100 ± 2,64 ^a	100 ± 2,08 ^a	100 ± 4,04 ^a	100 ± 2,49 ^a
25g		98,56 ± 1,01 ^a	95,62 ± 3,35 ^a	97,03 ± 3,02 ^a	78,21 ± 3,86 ^b	85,15 ± 1,88 ^b	79,90 ± 2,76 ^b
25h		96,40 ± 2,99 ^a	91,24 ± 2,85 ^a	94,74 ± 1,48 ^a	81,57 ± 3,52 ^b	95,96 ± 1,90 ^a	83,71 ± 2,62 ^b
25i		97,84 ± 2,15 ^a	94,08 ± 3,15 ^a	96,36 ± 3,01 ^a	76,24 ± 3,75 ^b	84,31 ± 1,68 ^b	77,52 ± 2,73 ^{b,c}
25j		97,84 ± 1,49 ^a	93,93 ± 3,56 ^a	95,89 ± 2,55 ^a	53,60 ± 2,18 ^c	86,03 ± 2,06 ^b	66,77 ± 2,14 ^c
25k		97,83 ± 2,15 ^a	95,77 ± 2,07 ^a	98,06 ± 1,57 ^a	85,55 ± 3,38 ^b	81,16 ± 1,45 ^b	81,36 ± 2,35 ^b
<i>A. viridis</i>		Controle	100 ± 21,64 ^a	100 ± 21,51 ^a	100 ± 5,64 ^a	100 ± 10,29 ^a	100 ± 4,58 ^a
	25g	127,27 ± 22,26 ^a	105,63 ± 13,57 ^a	120,04 ± 13,86 ^a	96,25 ± 9,47 ^a	67,05 ± 3,84 ^{b,c}	99,66 ± 6,79 ^a
	25h	90,90 ± 16,59 ^a	84,12 ± 11,36 ^{a,b}	106,11 ± 16,27 ^a	156,00 ± 13,64 ^b	84,41 ± 5,56 ^{a,b}	101,82 ± 7,11 ^a
	25i	118,18 ± 17,40 ^a	83,46 ± 14,21 ^{a,b}	157,91 ± 8,02 ^a	77,14 ± 4,32 ^a	85,52 ± 4,63 ^{a,b}	97,25 ± 4,92 ^a
	25j	109,09 ± 19,63 ^a	83,09 ± 19,49 ^{a,b}	146,69 ± 18,77 ^a	104,58 ± 8,65 ^a	84,80 ± 2,87 ^{a,b}	101,09 ± 5,51 ^a
	25k	81,81 ± 27,27 ^a	23,20 ± 13,93 ^b	82,83 ± 48,63 ^a	67,32 ± 7,19 ^a	60,42 ± 4,49 ^c	51,61 ± 3,91 ^b
	<i>Z. mays</i>	Controle	100 ± 0,71 ^{a,b}	100 ± 3,79 ^a	100 ± 0,57 ^a	100 ± 19,51 ^a	100 ± 14,25 ^a
25g		106,25 ± 3,12 ^b	110,35 ± 1,92 ^a	100,13 ± 0,55 ^a	126,33 ± 11,02 ^a	97,97 ± 6,95 ^a	121,18 ± 11,09 ^a
25h		103,12 ± 3,25 ^{a,b}	93,84 ± 4,11 ^{a,b}	102,45 ± 0,87 ^{a,b}	69,51 ± 6,85 ^a	87,44 ± 18,92 ^a	92,49 ± 18,06 ^a

25i	100,84 ± 3,71 ^{a,b}	84,77 ± 7,39 ^{a,b}	104,76 ± 1,60 ^b	59,53 ± 5,00 ^a	99,81 ± 10,11 ^a	92,36 ± 10,33 ^a
25j	104,68 ± 3,25 ^b	96,24 ± 2,88 ^{a,b}	102,30 ± 0,53 ^{a,b}	109,51 ± 15,07 ^a	113,78 ± 10,25 ^a	78,92 ± 7,11 ^a
25k	89,06 ± 5,02 ^a	77,41 ± 5,49 ^b	103,20 ± 1,42 ^{a,b}	92,72 ± 2,61 ^a	61,44 ± 22,85 ^a	64,50 ± 13,11 ^a

PG - Porcentagem de germinação, **IG** - Índice de germinação, **TMG** -Tempo médio de germinação, **C.R.** - Comprimento da radícula, **C.H.** - Comprimento do hipocótilo e **IV** - Índice de vigor das sementes.

Valores correspondentes à média calculados a partir de dez amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado podendo variar para mais ou para menos e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representados pelas letras (a, b, c, d).

Associado à **PG**, foi possível observar os efeitos fitotóxicos das chalconas no **IG** das sementes de *A. hybridus*, que foram reduzidos após o tratamento com **25g-k** em 46, 47, 58 e 88%, respectivamente (**Tabela 4**). O composto **25k** diminuiu o **IG** de *A. viridis* e *Z. mays* em 77 e 23%, respectivamente, indicando que este composto atrasou a germinação das sementes das plantas daninhas e da cultura. Embora os compostos **25g-k** não tenham demonstrado efeitos no tempo médio de germinação, os resultados obtidos para **PG** e **IG** sugerem que as chalconas fluoradas interferem no processo de germinação.

Os efeitos dos compostos **25g-k** como inibidores pós-germinação em *A. hybridus*, *A. lividus*, *A. viridis* e *Z. mays* foram avaliados através do comprimento da radícula e do hipocótilo (**C.R.** e **C.H.**). No experimento com *A. hybridus*, os compostos **25i** e **25k** apresentaram os melhores resultados no parâmetro **C.R.**, reduzido em 55 e 49%, respectivamente, em comparação com o controle. Além disso, as chalconas **25i** e **25k** diminuíram o desenvolvimento da planta daninha *A. hybridus*, reduzindo o **C.H.** em 48 e 64%, respectivamente, em comparação com o controle.

Os compostos **25g-k** reduziram o crescimento das plântulas de *A. lividus*, diminuindo o **C.R.** e o **C.H.** em 15 a 47% e 14 a 19%, respectivamente; exceto o composto **25h**, que reduziu o **C.H.** em 5% em comparação com o controle; no entanto, sem diferença entre eles. Os derivados de chalcona não influenciaram o crescimento da radícula de *A. viridis*, exceto o composto **25h**, que aumentou o **C.R.** em 56% em comparação com o controle. Adicionalmente, os compostos **25g** e **25k** reduziram o **C.H.** em 33 e 40%, respectivamente, indicando que estas chalconas apenas afetaram o crescimento da parte aérea das plântulas de *A. viridis*.

O **IV** das plantas do gênero *Amaranthus* foi significativamente reduzido após o tratamento com chalconas fluoradas, indicando que estes compostos afetaram a capacidade das sementes de ervas daninhas em produzir plântulas normais. Os compostos **25g-k** reduziram o

IV de *A. hybridus* e de *A. lividus* de 25 a 95% e 27 a 34%, respectivamente. Na erva daninha *A. viridis*, apenas o composto **25k** afetou o **IV**, reduzindo-o em 49% em comparação com o controle. Com base nos dados de germinação das sementes, de crescimento das plântulas e de **IV**, que são parâmetros importantes utilizados para avaliar a capacidade de germinação e o vigor de sementes, os derivados de chalcona demonstraram potencial atividade herbicida pré e pós-emergência sobre o gênero *Amaranthus*, especialmente o composto **25k** que apresentou os melhores resultados nos experimentos com *A. hybridus*, *A. lividus* e *A. viridis*.

Os compostos **25g-k** não apresentaram efeitos sobre **C.R**, **C.H** e **IVG** em plântulas de *Z. mays* em comparação com o controle, demonstrando que estes compostos não têm atividade pós-germinação em *Z. mays*. Com base nos resultados do ensaio de germinação, os derivados de chalcona mostraram atividade relevante em experiências de pré e pós-emergência, indicando seletividade contra as culturas, bem como eficácia herbicida contra espécies de *Amaranthus*.

CONCLUSÃO

No ensaio semi *in vivo* de fluorescência da Chl *a*, os melhores resultados foram obtidos para os compostos (*E*)-3-(4-bromofenil)-1-(4-fluorofenil)prop-2-en-1-ona (**25g**) e (*E*)-1-(4-fluorofenil)-3-fenilprop-2-en-1-ona (**25k**), os quais reduziram a eficiência do FSII, bloqueando o transporte de elétron no processo redox da quinona.

O estudo de docking molecular demonstrou que a estrutura química das chalconas possui fortes interações intermoleculares com o sítio de ligação da proteína D1 do FSII, especialmente interações de ligação de hidrogênio entre o grupo carbonila e o resíduo Phe265. Os compostos com grupos bromo ou hidrogênio no anel aromático apresentaram melhores resultados do que os outros compostos com grupos doadores ou retiradores de elétrons, indicando que a presença de grupos que aumentam a lipofilicidade pode ser importante para a atividade herbicida da chalcona.

Além disso, o composto **25k** inibiu a germinação de sementes e o desenvolvimento de plântulas do gênero *Amaranthus*, diminuindo o crescimento da radícula e do hipocótilo, corroborando com os resultados de inibição da fotossíntese.

CAPÍTULO 3

Fitotoxicidade de chalconas sintéticas sobre *Leucaena leucocephala*

INTRODUÇÃO

Espécies invasoras, sejam de caráter agrônômico, como as do gênero *Amaranthus*, ou florestal, como as do gênero *Leucaena*, causam interferências significativas e indesejáveis, comprometendo o desenvolvimento de espécies de interesse e trazendo diversas adversidades ao ecossistema.

A leucena, cujo nome científico é *Leucaena leucocephala* é uma árvore exótica originária do México, que foi introduzida em outros países pelas diversas utilidades para a pecuária, indústria agroflorestal e na restauração de áreas degradadas (Marques et al., 2014). No entanto, sua distribuição em áreas onde não é nativa fez com que fosse considerada como uma espécie invasora, devido ao rápido crescimento, propagação e capacidade de colonizar diversos *habitats* e tipos de solo (Badalamenti et al., 2020).

Além disso, a *L. leucocephala* possui propriedades alelopáticas, ou seja, libera substâncias químicas que inibem o crescimento de outras plantas. Todas essas características da espécie levam ao deslocamento da vegetação nativa e a impactos na biodiversidade. Diante disso, o controle dessas espécies é indispensável, considerando formas eficazes de manejo aliado à busca por herbicidas que minimizem os impactos secundários ao equilíbrio ecológico.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Para tentar minimizar os impactos causados pela leucena, a poda das árvores, não é suficiente para seu controle devido à prolífera e resiliente produção de sementes.(Maia et al., 2016) Além disso, a leucena tem a capacidade de regenerar a partir do sistema radicular, permitindo-lhe rebrotar mesmo depois de ser cortada ou danificada, o que dificulta a erradicação completa da espécie, tanto na fase de muda quanto de árvore adulta. Até o momento os agentes de erradicação propostos, são na grande maioria de ação física, como corte e queima (G. M. Oliveira et al., 2023; Pan et al., 2022) e uso de agentes biológicos como insetos.(Dias et al., 2020a; English & Olckers, 2014) Por isso, alternativas de manejo são propostas, principalmente no sentido de erradicar a germinação das sementes e o crescimento das plantas.

Assim como é possível controlar outras plantas daninhas, o manejo da leucena tem sido investigado utilizando herbicidas. Em estudo realizado com diversos herbicidas comerciais para testar a seletividade na leucena, observou-se que os herbicidas com os princípios ativos atrazina, indaziflam e isoxaflutole aplicados em pré e pós-emergência, além do glifosato, aplicado em pós-emergência, afetaram o crescimento e desenvolvimento de mudas de leucena.(Sahin, 2019)

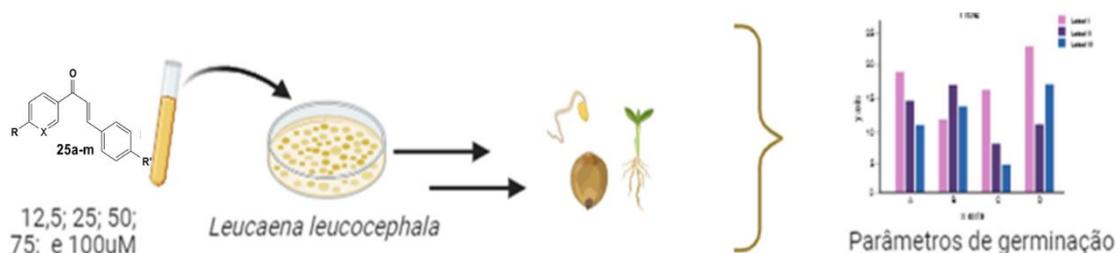
O vinagre de madeira (WV), oriundo de resíduos de madeira, foi avaliado em várias concentrações (0,0; 0,4; 0,8; 1,2 e 1,6%) na germinação das sementes e crescimento inicial de plântulas de leucena. O efeito inibitório foi observado em todas as concentrações testadas.(Ingrid SOUZA SILVA et al., 2020) No entanto, a propagação de *L. leucocephala* ainda é uma preocupação e são necessárias mais pesquisas para explorar métodos alternativos de controle.

METODOLOGIA

Análise da Germinação

Sementes de *Leucaena leucocephala* foram coletadas de 10 matrizes diferentes no campus da UFMT de Cuiabá/MT e imediações. O teste de germinação seguiu o procedimento da RAS. (Brasil, 2009) (**Figura 22**). Primeiramente, todas as sementes foram escarificadas com lixa, desinfestadas superficialmente em álcool 70% (30 segundos) em seguida, com solução de hipoclorito de sódio (2,5% por 3 minutos) e, enxaguadas com água destilada. Vinte e cinco sementes de *L. leucocephala* foram colocadas caixas do tipo gerbox contendo 2 papéis de filtro, cada tratamento continha oito repetições. A cada placa adicionou-se 5 mL de solução dos compostos **25a-e** e **25g-k** nas concentrações de 12,5; 25; 50; 75 e 100 μM . O tratamento controle foi adicionado de água destilada. Os gerbox foram cobertos com tampas antes de serem mantidos em câmara incubadora (BOD) com ambiente controlado em $25 \pm 0,5^\circ\text{C}$ e fotoperíodo de 16 horas de luz. As soluções foram reaplicadas (3 mL) em dias alternados devido a evaporação. O crescimento visível (2 mm) da radícula foi usado para definir a germinação. As sementes germinadas foram contadas diariamente até o final do experimento. O comprimento da radícula e do hipocótilo foram medidos após 10 dias de incubação para avaliar os efeitos da inibição.

Figura 22: Esquema simplificado do ensaio de germinação das sementes de *Leucaena leucocephala*.



Parâmetros de germinação calculados

Os parâmetros usados na análise da germinação das sementes e crescimento das plântulas foram encontrados usando as equações descritas abaixo:

Porcentagem de germinação (**PG**): $PG = (G_i/n)$. Onde G_i é as sementes germinadas e n é total de sementes colocadas no gerbox;

Índice de germinação (**IG**): $IG = \sum(G_i \times I)$, onde G_i é o número de germinações em I (o dia após a incubação);

Tempo médio de germinação (**TMG**): $TMG = \Sigma(G_i \times I) / \Sigma(I)$. Onde G_i é o número de sementes germinadas e I o tempo da medida de germinação;

Comprimentos da radícula (**C.R.**) e do hipocótilo (**C.H.**) das plântulas em crescimento foram medidos com o auxílio de um paquímetro;

Índice de Vigor (**IV**) foi calculado a partir da porcentagem de germinação e do comprimento das plântulas germinadas (**C.P.**) $IV = PG \times C.P.$

Análise Pós-emergência

As sementes de *L. leucocephala* foram escarificadas com lixa para superar a dormência e semeadas em tubetes individuais de 50 cm³ contendo terra e palha de arroz crua na proporção de 2:1 (m/m). Os cinco blocos com 4 repetições foram montados mantidos em casa de vegetação e regados três vezes ao dia por irrigação automática durante 15 minutos. As mudas que atingiram uma quantidade média de 6 folhas e homogeneidade de tamanho, foram mantidas no bloco. Em seguida, cada muda foi pulverizada com 15 mL da solução das chalconas nas concentrações de 50, 100 e 200 µM. As soluções de tratamento foram preparadas solubilizando as chalconas **25a-e**, **25g-k** em DMSO e adicionado 0,1% (v/v) de Tween®. O tratamento controle continha uma solução aquosa com DMSO e 0,1% (v/v) de Tween®. As mudas permaneceram na casa de vegetação e, após dois dias da aplicação dos compostos realizou-se a leitura de fluorescência da Chl *a* (uma leitura por planta). O rendimento da fluorescência da Chl *a* dos discos foi medido a partir de um fluorímetro (irradiação de dois segundos de luz contínua de 650 nm).

Os parâmetros fotossintéticos foram calculados utilizando o software Biolyzer HP3 e estão descritos no **Quadro 3**.

Quadro 3: Parâmetros fotossintéticos utilizados nos gráficos de fluorescência da chl *a* e suas definições.

Parâmetros técnicos da fluorescência	
V_j	Fluorescência variável relativa em 2 ms (banda J)
F_v/F_M	Eficiência quântica máxima do FSII
Índice de Desempenho	
P_{labs}	Índice de desempenho com base na absorção
P_{total}	Índice de desempenho fotossintético total
Fluxo de energia por Centro Reacional (RC)	

ABS/RC	Fluxo de energia absorvida por RC
ET ₀ /RC	Transporte de elétron por RC
TR ₀ /RC	Taxa máxima de elétron retidos por RC
Dl ₀ /RC	Fluxo de energia dissipada por RC
Eficiência quântica	
PSI ₀	Probabilidade de um excitón aprisionado mover um elétron pela cadeia transportadora de elétron após a QA ⁻
PHI(E ₀)	Rendimento quântico do transporte de elétrons
PHI(D ₀)	Rendimento quântico (t = 0) da energia de dissipação

Após 10 dias de exposição aos tratamentos, foram medidas a altura do hipocótilo (**H**) e diâmetro (**D**) de cada planta, retiradas dos tubetes, separado a parte radicular da parte aérea, acondicionadas em estufa a 65 °C por 72 horas e pesadas para se obter a biomassa seca. A qualidade das mudas ao final do experimento foi obtida através do índice de qualidade de Dickson, que foi calculado considerando **H**, **D**, biomassa seca total (**BST**), biomassa seca da parte aérea (**BSA**) e biomassa seca da raiz (**BSR**) pela fórmula: **IDQ = BST/((H/D)+(BSA/BSR))**.

Análise Estatística

Para analisar os parâmetros de germinação, fluorescência de Chl *a* e biomassa seca de leucena foi utilizado o programa estatístico SPSS[®] 11.0, incluindo análise de variância (ANOVA) e observado o efeito dos tratamentos comparando as médias pelo teste de Tukey. O teste de germinação foi conduzido em blocos casualizados (DBC) como ito repetições por tratamento e, o experimento de pós-emergência foi realizado em cinco blocos com quatro repetições dos tratamentos em cada bloco.

Todos os experimentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$. A representação do Post-Hoc foi feita através de asterisco (*) ou letras (a, b, c, d) nos gráficos e tabelas. E ainda, os gráficos foram construídos com base nos valores das médias padrão dos resultados de cada amostra e a barra de erros representa o erro padrão calculado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

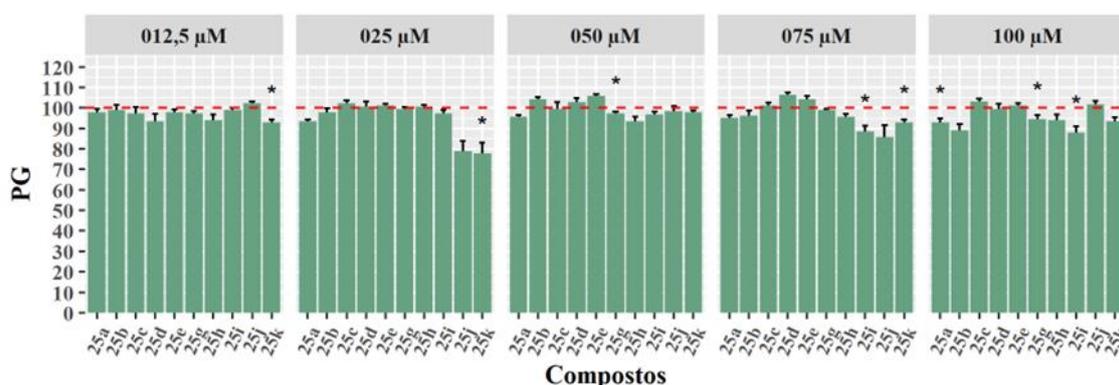
Ensaio de germinação

Considerando os resultados de fitotoxicidade observados em trabalhos anteriores com derivados de chalcona, os compostos **25a-e** e **25g-k** foram avaliados quanto à bioatividade herbicida, tanto em ensaios pré quanto pós-emergentes em *L. leucocephala*. No experimento de pré-emergência, foi avaliada a influência das chalconas com diferentes substituintes e em diferentes concentrações (12,5; 25; 50; 75 e 100 μM) na germinação das sementes de *L. leucocephala*.

Os parâmetros analisados foram percentagem de germinação (**PG**), índice de velocidade de germinação (**VG**), comprimento do hipocótilo (**C.H.**), comprimento da radícula (**C.R.**) e índice de vigor (**IV**). Todas as concentrações testadas foram comparadas ao controle, e os respectivos valores expressos por meio das médias, representadas nos gráficos abaixo (**Figura 21**).

Observa-se pelos dados de **PG** e **IVG** que houve variação entre os tratamentos, sugerindo que as chalconas influenciam na germinação das sementes de leucena. Alguns dos compostos testados reduziram os índices analisados quando comparados ao controle, como os compostos **25a**, **25g**, **25i** e **25k** na **PG** (**Figura 23**).

Figura 23: Porcentagem de germinação das sementes de *Leucaena leucocephala* sob efeito dos derivados de chalcona **25a-k** em diferentes concentrações.



PG - Porcentagem de germinação das sementes de *Leucaena leucocephala*.

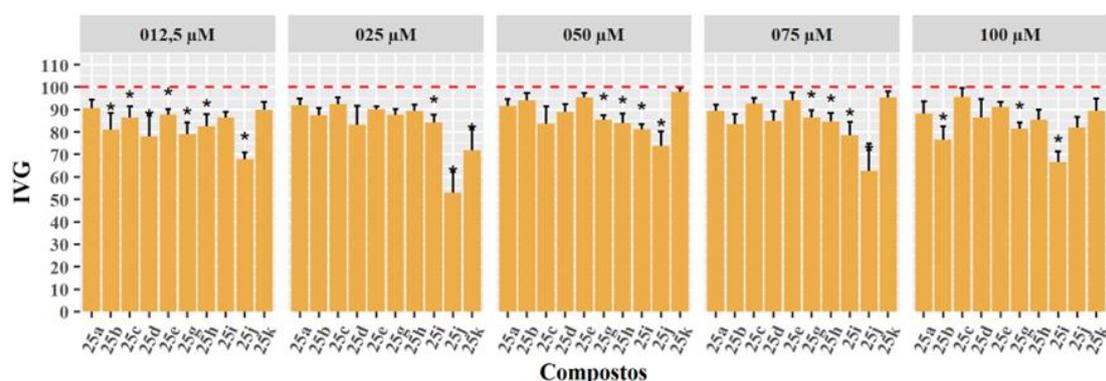
Valores correspondentes à média calculados a partir de duzentas amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado podendo variar para mais ou para menos e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representado por * acima da barra de erro.

Analisando os resultados de percentagem de germinação (**PG**), as reduções mais significativas foram observadas para o composto **25i**, que registrou o valor de 85% nas

concentrações de 75 e 100 μM , indicando uma diminuição de 15% na **PG** nessas concentrações. Além disso, o composto **25k**, nas concentrações de 12,5; 25 e 75 μM , apresentou valores de 90, 83 e 90, mostrando uma redução de **PG** de 8, 17 e 10%, respectivamente.

O índice de velocidade de germinação (**IVG**) foi influenciado por todos os tratamentos (**Figura 24**). Os compostos que reduziram IVG em comparação ao controle foram: **25b** (12,5 e 100 μM); **25c** (12,5 μM); **25d** (12,5 μM); **25e** (12,5 μM); **25g** (12,5; 50; 75 e 100 μM); **25h** (12,5; 50 e 75 μM); **25i** (25; 50; 75 e 100 μM); **25j** (12,5; 25; 50 e 75 μM) e **25k** (25 μM).

Figura 24: Índice de velocidade de germinação das sementes de *Leucaena leucocephala* em contato com as chalcona **25a-k** em diferentes concentrações.



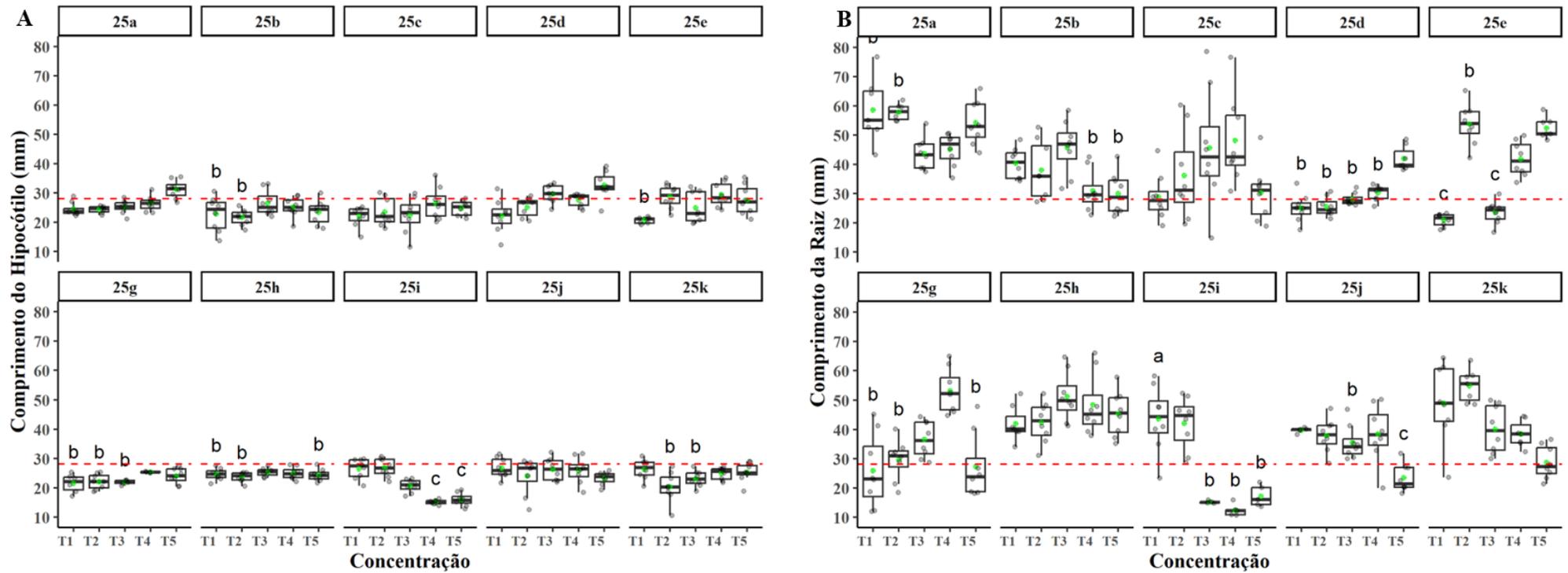
IVG- Índice de velocidade de germinação de sementes de *Leucaena leucocephala*.

Valores correspondentes à média calculados a partir de duzentas amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado podendo variar para mais ou para menos e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representado por * acima da barra de erro.

Os valores de **IVG** variaram de 89 a 53 nos compostos que apresentaram resultados diferentes do controle, com destaque para os compostos **25i**, na concentração de 100 μM , com valor de 67, indicando uma redução de 33%, e o composto **25j**, que apresentou valores de 68, 53, 74 e 63 nas concentrações de 12,5, 25, 50 e 75 μM , respectivamente, representando reduções de 32, 47, 26 e 37%, na ordem das concentrações citadas.

O crescimento das plântulas que germinaram em contato com os compostos analisados foi monitorado, e os valores médios do comprimento de hipocótilo (**C.H.**) e comprimento de radícula (**C.R.**) foram registrados (**Figura 25**). Ao comparar os resultados das plântulas oriundas de sementes que germinaram na presença dos compostos com as que não sofreram influência química no crescimento, observa-se variação na sensibilidade das plantas aos diferentes tratamentos.

Figura 25: Comprimento do hipocótilo – C.H. (A) e da radícula C. R. (B) das plântulas de *Leucaena leucocephala* oriundas de sementes que germinaram em contato com as chalconas **25a-k**.



Valores correspondentes à média calculados a partir de duzentas amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado e podendo variar para mais ou para menos e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representado pelas letras (a, b, c, d).

O valor de **C.H.** reflete o alongamento do hipocótilo das plântulas sob diferentes tratamentos. Nesse caso, uma redução no crescimento indica maior influência do composto no desenvolvimento saudável da espécie. No experimento, observou-se alteração no alongamento do hipocótilo, com os compostos **25b**, **25e-25i** e **25k** reduzindo os valores de **C.H.** em uma ou mais concentrações. As maiores reduções desse parâmetro em relação ao controle foram observadas para o composto **25i**, que diminuiu em 46 e 43% nas concentrações de 75 e 100 μM , com valores de 54 e 57, respectivamente. Em seguida, o composto **25g** apresentou valor de **C.H.** de 65 na concentração de 12,5 μM , indicando redução de 35%.

Em relação ao crescimento da raiz primária, observa-se que os compostos **25b**, **25d**, **25e**, **25g-25k** em uma ou mais concentrações, apresentaram redução das medidas de **C.R.**. A inibição do crescimento radicular é notável nas concentrações mais elevadas (50, 75 e 100 μM), especialmente nas plântulas em contato com **25b**, **25i-25k**. A exceção foi observada nas plântulas em contato com **25d-25g**, que apresentaram reduções nas concentrações de 12,5 e 25 μM .

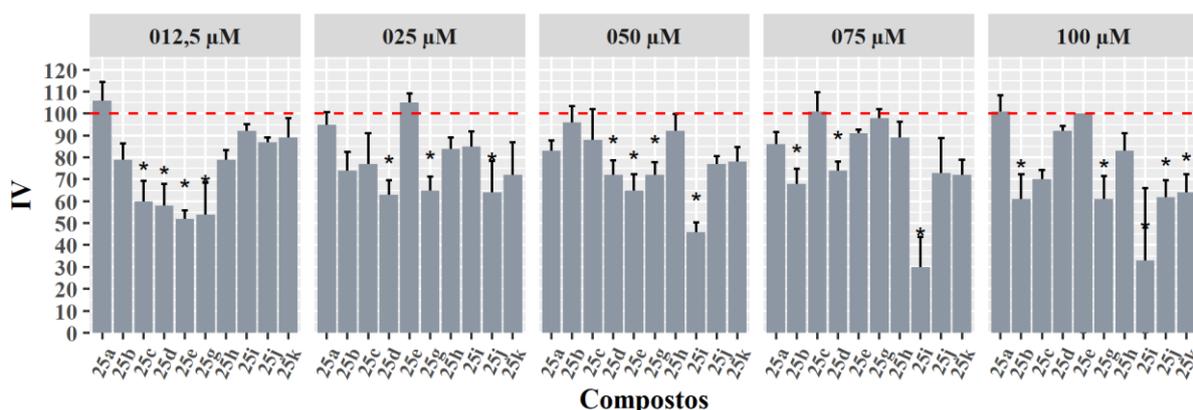
Os valores das médias de **C.R.** para os compostos que apresentaram diferença em relação ao controle variaram de 68 a 24, indicando reduções entre 32 e 76%. O composto **25i** se destacou, pois, as raízes das plântulas apresentaram valores de 33, 24 e 25 nas concentrações de 50, 75 e 100 μM , respectivamente, o que corresponde a decréscimos de 67, 76 e 75%, respectivamente. Isso sugere que esse composto afeta a capacidade das plantas em absorver nutrientes, comprometendo o desenvolvimento, uma vez que esse processo ocorre principalmente pelas raízes.

Por outro lado, observa-se que os compostos **25a** e **25e**, em pelo menos uma concentração, aumentaram o comprimento das radículas em relação ao controle, com médias de **C.R.** variando de 118 a 134, indicando um acréscimo de 18 a 34% para esses compostos. Isso sugere que, nessas concentrações, esses compostos atuam como estimulantes do crescimento radicular.

Por sua vez, o índice de vigor (**I.V.**), parâmetro que reflete a taxa geral de desenvolvimento das plântulas, foi calculado (**Figura 26**). Os compostos com valores significativos foram **25b-e**, **25g**, **25i-k**. Os resultados desse parâmetro para os compostos citados variaram de 72 a 30, resultando em redução do **I.V.** de 28 a 97% em relação ao controle. O composto que mais comprometeu o crescimento das plântulas foi o **25i**, nas concentrações

de 50, 75 e 100 μM , com valores de 46, 30 e 33, mostrando um decréscimo de 54, 70 e 67%, respectivamente.

Figura 26: Índice de vigor (I.V.) das plântulas obtidas a partir de sementes germinadas na presença dos compostos **25a-k**.



Valores correspondentes à média, o erro padrão de cada tratamento é representado podendo variar para mais ou para menos e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representado por * acima da barra de erro.

Notadamente, as maiores reduções dos parâmetros de pré-emergência, como **PG** e **IVG**, ocorreram com os compostos **25k** na concentração de 25 μM , seguido do composto **25i** na concentração de 100 μM . Nos parâmetros de pós-germinação, como **C.H.**, **C.R.** e **I.V.**, destacou-se o composto **25i** na concentração de 75 μM . Esses resultados sugerem um possível efeito fitotóxico desses compostos, capazes de inibir a germinação e o crescimento inicial das sementes de *Leucaena leucocephala*.

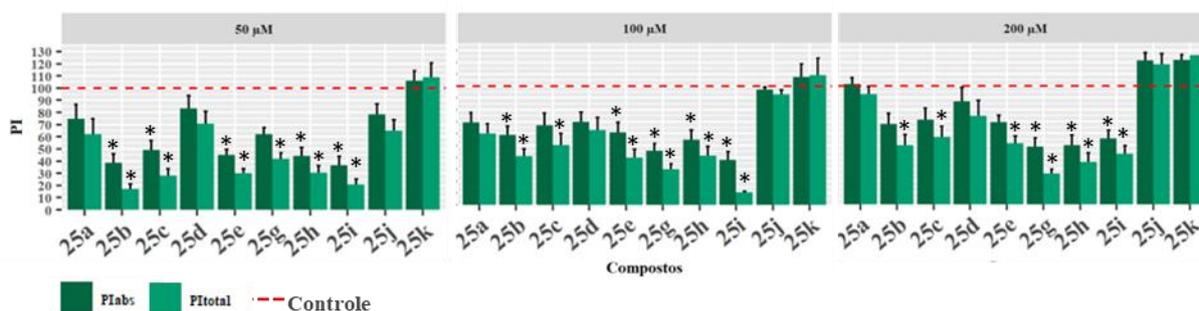
Apesar de haver poucas publicações utilizando compostos sintéticos na inibição da germinação de sementes de *Leucaena leucocephala*, os resultados apresentados nos testes com chalconas corroboram com estudos anteriores que utilizaram aleloquímicos de produtos naturais. Por exemplo, o óleo essencial de *Eucalyptus citriodora* suprimiu a germinação em 28% e o crescimento das plântulas em 11% na concentração de 0,012%.(Setia et al., 2007) Além disso, quando as sementes de *L. leucocephala* foram cogeminadas com sementes de *Sesbania virgata*, a porcentagem de germinação, índice de velocidade de germinação e crescimento das plântulas foram reduzidos em 70, 50 e 90%, respectivamente.(Mignoni et al., 2018)

Os resultados dos testes com os compostos **25i** e **25k**, indicam que eles têm efeitos diferenciados sobre as sementes de *Leucaena leucocephala*.

Ensaio em Pós-emergência

Os resultados de fluorescência da chl *a* mostram influenciar a atividade fotossintética das mudas de *Leucaena leucocephala* ao aplicar os compostos **25a-k** nas concentrações de 50, 100 e 200 μ M (**Figura 27**).

Figura 27: Parâmetro PI_{abs} da fluorescência da chl *a* das mudas de *Leucaena leucocephala* sob influência dos compostos **25a-k**.



Valores correspondentes à média calculados a partir de vinte amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representada acima das colunas e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representados por * acima da barra de erro.

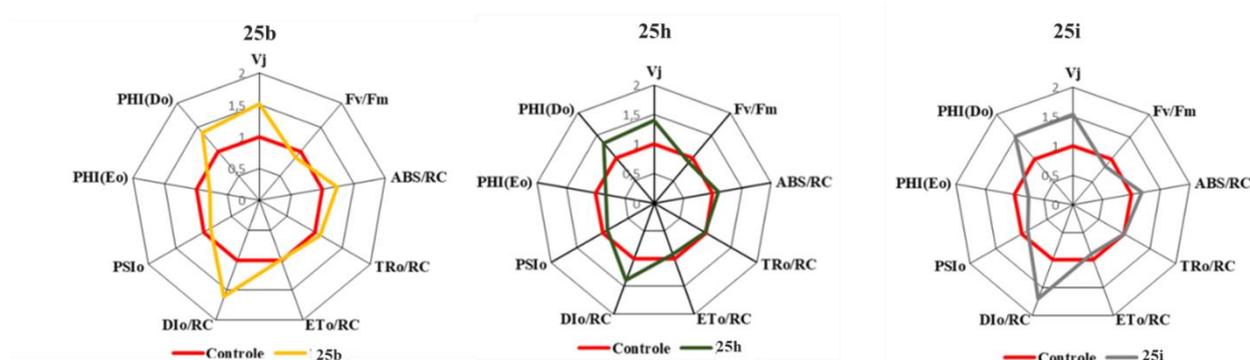
O índice de desempenho fotossintético total (PI_{total}) foi reduzido em relação ao controle nos compostos **25b-c** e **25e-i** em todas as concentrações. Foram observados valores de redução do parâmetro PI_{total} de 58 a 83% na concentração de 50 μ M. O decréscimo do PI_{total} na concentração em 100 μ M variou de 50 a 89%. Já na concentração de 200 μ M, foram observadas reduções relevantes (40 a 74%).

As reduções mais significativas nos índices de desempenho fotossintético relacionados à absorção de energia (PI_{abs}) ocorreram com os compostos **25i**, **25b**, **25h**, **25e** e **25c**, com reduções de 63, 61, 56, 54 e 51%, respectivamente, na concentração de 50 μ M. Em 100 μ M, observou-se redução de 41% para o composto **25b**. Além disso, na concentração de 100 μ M, os compostos **25g**, **25h** e **25i** reduziram o PI_{abs} em 54, 4% e 62%, respectivamente. Com 200 μ M, os compostos **25g**, **25h** e **25i** reduziram o PI_{abs} em 51, 50 e 44%, respectivamente.

O composto **25k** aumentou o parâmetro PI_{total} em 8, 9 e 26% e, aumentou o parâmetro PI_{abs} em 5, 7 e 22%, respectivamente. Assim como aumentou, em 200 μ M, o PI_{total} de 19% para o composto **25j** e do PI_{abs} em 1% e 21% dos compostos **25a** e **25j** respectivamente. A alteração desses parâmetros em relação ao controle sugere que esses compostos afetaram o aparato fotossintético das mudas de *Leucaena leucocephala*.

Considerando que os compostos **25b**, **25h-i** reduziram o PI_{abs} e PI_{total} nas três concentrações avaliadas, e ainda, levando em consideração a prioridade em reduzir a quantidade de composto aplicado às plantas indesejadas, discute-se a seguir os demais parâmetros fotossintéticos obtidos da leitura da fluorescência da Chl *a* das mudas de leucena tratadas com esses compostos na menor concentração (50 μ M) (**Figura 28**).

Figura 28: Gráfico de radar dos parâmetros fotossintéticos obtidos do contato das mudas de leucena com os compostos **25b**, **25h** e **25i** na concentração de 50 μ M.



Valores correspondentes à média calculados a partir de vinte repetições por tratamento.

O gráfico de radar mostra que o parâmetro F_v/F_m foi alterado em relação ao controle, indicando que o complexo protéico foi afetado com a presença dos compostos **25b** e **25h-i**. As plantas tratadas com os compostos **25b**, **25h** e **25i** apresentaram reduções de 11, 9 e 14%, respectivamente, no valor de F_v/F_m . Além disso, houve um aumento do V_j de 52, 41 e 51% para os tratamentos com os compostos **25b**, **25h** e **25i**, respectivamente, demonstrando aumento na concentração de quinona A reduzida no FS II.

Os parâmetros relacionados aos fluxos específicos que mais demonstraram variação comparados ao controle foram os por centro reacional. Os parâmetros TR_0/RC e ET_0/RC apresentaram alteração mínima em relação ao controle, indicando que esses compostos não influenciaram o aprisionamento e o transporte de energia no centro reacional do FSII. No entanto, os compostos testados afetaram os eventos de absorção e dissipação de energia no centro reacional, como evidenciado pelo aumento de 23, 9 e 18% nos valores do parâmetro ABS/RC , e de 60, 38 e 70% nos valores do parâmetro DI_0/RC , para os compostos **25b**, **25h** e **25i**, respectivamente.

Os parâmetros de rendimento quânticos $PHI(D_0)$, $PHI(E_0)$ e PSI_0 também sofreram alterações em relação ao controle, quando as plantas foram tratadas com os compostos **25b**,

25h-i. Essas variações indicam que as reações redox da cadeia transportadora de elétrons foram afetadas. Observa-se acréscimo de 39, 32 e 51% do **PHI(D₀)**, enquanto houve redução de 21, 17 e 24% no parâmetro **PHI(E₀)**, e diminuição de 12, 9 e 12% no parâmetro **PSI₀** para os compostos **25b**, **25h** e **25i**, respectivamente.

Esses resultados fisiológicos comprovam o efeito fitotóxicos que esses compostos causam ao funcionamento habitual do fotossistema da leucena.

A **Tabela 04** demonstra os efeitos nos atributos morfológicas das mudas (), como a relação da medida de altura (**H**) e diâmetro (**D**) do hipocótilo (**H/D**); biomassa seca da parte aérea (**BSA**), biomassa seca da raiz (**BSR**) e a biomassa seca total (**BST**) e, por fim, o índice de qualidade de Dickson (**IQD**), que reflete a vitalidade das plantas.

Tabela 4: Dados morfológicos de mudas de *Leucaena leucocephala* a sobre influência dos compostos **25a-k**.

Tratamento	Composto	H/D	BSA (g)	BSR (g)	BST (g)	IQD	
0 μ M	Controle	100 \pm 4,36 ^a	100 \pm 8,53 ^a	100 \pm 15,2 ^a	100 \pm 16,88 ^a	0,229	
	25a	107 \pm 4,44 ^a	58 \pm 2,61 ^b	62 \pm 9,05 ^a	120 \pm 10,13 ^{ab}	0,229	
	25b	118 \pm 6,00 ^a	45 \pm 1,98 ^b	49 \pm 7,83 ^a	95 \pm 9,60 ^b	0,260	
	25c	115 \pm 3,95 ^a	51 \pm 2,77 ^b	45 \pm 4,91 ^a	96 \pm 44,58 ^b	0,210	
	25d	115 \pm 6,55 ^a	67 \pm 5,83 ^b	74 \pm 6,59 ^a	141 \pm 11,24 ^{ab}	0,171	
	25e	109 \pm 6,45 ^a	46 \pm 3,97 ^b	67 \pm 7,42 ^a	113 \pm 9,53 ^{ab}	0,314	
	50 μ M	25g	110 \pm 4,67 ^a	60 \pm 9,56 ^b	81 \pm 9,16 ^a	141 \pm 18,14 ^{ab}	0,330
		25h	114 \pm 6,89 ^a	53 \pm 2,67 ^b	68 \pm 7,80 ^a	120 \pm 9,13 ^{ab}	0,383
		25i	106 \pm 3,72 ^a	52 \pm 4,87 ^b	68 \pm 6,88 ^a	120 \pm 11,30 ^{ab}	0,309
		25j	103 \pm 3,95 ^a	50 \pm 3,29 ^b	69 \pm 6,02 ^a	119 \pm 7,49 ^{ab}	0,317
		25k	121 \pm 3,7 ^a	60 \pm 8,47 ^b	65 \pm 6,17 ^a	125 \pm 11,16 ^{ab}	0,330
	100 μ M	25a	104 \pm 5,77 ^a	63 \pm 6,45 ^b	57 \pm 5,19 ^a	120 \pm 10,08 ^{ab}	0,249
		25b	103 \pm	64 \pm	59 \pm 8,62	123 \pm	0,222

	4,76 ^a	9,49 ^b	a	15,40 ^{ab}	
25c	102 ± 4,31 ^a	51 ± 7,40 ^b	60 ± 6,08 a	111 ± 13,42 ^b	0,229
25d	111 ± 4,28 ^a	62 ± 4,36 ^b	68 ± 5,63 a	129 ± 4,30 ^{ab}	0,264
25e	103 ± 3,31 ^a	48 ± 1,07 ^b	64 ± 7,22 a	112 ± 7,65 ^b	0,286
25g	101 ± 2,42 ^a	53 ± 1,71 ^b	66 ± 6,80 a	119 ± 6,69 ^{ab}	0,299
25h	100 ± 3,47 ^a	60 ± 2,33 ^b	72 ± 6,44 a	123 ± 7,83 ^{ab}	0,297
25i	106 ± 3,93 ^a	51 ± 5,00 ^b	64 ± 10,7 ^a	115 ± 14,9 ^{ab}	0,353
25j	114 ± 3,5 ^a	53 ± 3,98 ^b	60 ± 7,58 a	113 ± 10,78 ^{ab}	0,293
25k	112 ± 5,41 ^a	64 ± 6,96 ^b	73 ± 4,66 a	138 ± 10,52 ^{ab}	0,258
25a	106 ± 3,41 ^a	118 ± 4,72 ^a	82 ± 18,0 ^a	200 ± 20,93 ^a	0,296
25b	105 ± 4,76	51 ± 2,32 ^d	65 ± 5,74 a	116 ± 7,39 ^b	0,283
25c	99 ± 3,06 ^a	59 ± 3,75 ^{cd}	66 ± 4,88 a	125 ± 3,25 ^b	0,295
25d	102 ± 3,38 ^a	55 ± 3,31 ^{cd}	63 ± 1,41 a	118 ± 3,01 ^b	0,286
25e	102 ± 3,83 ^a	58 ± 3,79 ^{cd}	71 ± 7,82 a	129 ± 10,22 ^b	0,275
25g	100 ± 3,52 ^a	49 ± 4,53 ^d	65 ± 5,01 a	115 ± 8,58 ^b	0,320
25h	100 ± 2,98 ^a	53 ± 3,37 ^{cd}	66 ± 6,56 a	120 ± 7,28 ^b	0,310
25i	106 ± 3,48 ^a	44 ± 2,77 ^d	67 ± 3,99 a	111 ± 4,52 ^b	0,299
25j	102 ± 4,48 ^a	81 ± 11,23 ^{bc}	62 ± 5,49 a	144 ± 11,46 ^{ab}	0,335
25k	100 ± 4,53 ^a	82 ± 9,85 ^{bc}	74 ± 9,41 ^a	156 ± 18,73 ^{ab}	0,226

H/D relação da medida de altura (**H**) e diâmetro (**D**) do hipocótilo; **BSA** biomassa seca da parte aérea; **BSR** biomassa seca da raiz; **BST** biomassa seca total das mudas; **IQD** índice de qualidade de Dickson

Valores correspondentes à média calculados a partir de vinte amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado podendo variar para mais ou para menos e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representados pelas letras (a, b, c, d).

A relação **H/D** e o **IQD**, conhecido como quociente de robustez, são indicadores importantes da sanidade e do desenvolvimento da parte aérea das plantas. Em relação ao controle, nas três concentrações avaliadas, não foi observada redução significativa de **H/D** em

nenhum dos tratamentos, sugerindo um efeito moderado no alongamento das mudas. Entretanto, o composto **25k**, na concentração de 50 μM , apresentou o maior valor de **H/D**, o que pode indicar um possível efeito de estiolamento.

Na avaliação da vitalidade das plantas, analisada por meio do Índice de Qualidade de Dickson (**IQD**), observa-se que a maioria dos tratamentos não apresentou alterações significativas nesse parâmetro. A única exceção foi o composto **25d**, na concentração de 50 μM , que exibiu o menor valor de **IQD**, indicando uma menor qualidade de crescimento das plântulas.

Por outro lado, os resultados da biomassa seca indicaram alterações na produção de carboidratos das mudas tratadas com os compostos, possivelmente devido à inibição do funcionamento do FSII. Comparados ao controle, os valores de biomassa seca da parte aérea (**BSA**) e biomassa seca da raiz (**BSR**) apresentaram reduções que variaram entre 18 e 56% em todas as concentrações testadas. A única exceção foi o composto **25a**, que promoveu um aumento de 18% no valor de **BSA** em relação ao controle.

Os valores de biomassa seca total (**BST**), obtidos pela soma da biomassa da parte aérea (**BSA**) e da raiz (**BSR**), apresentaram resultados superiores ao controle para todos os compostos e concentrações avaliados. Esse aumento foi fundamental para os cálculos do Índice de Qualidade de Dickson (**IQD**), realizado com base nas duas medidas de relação **H/D**.

No registro visual das mudas no último dia do experimento, observou-se que a maioria apresentava perda significativa de folhas, especialmente na concentração de 50 μM . Nos demais tratamentos, as folhas exibiam sinais visíveis de estresse, como coloração amarelada, necrose e desidratação. Para ilustrar esses efeitos, a **Figura 29** apresenta imagens comparativas do controle e dos compostos **25b** e **25i** nas concentrações de 50, 100 e 200 μM . As demais imagens estão disponíveis no Apêndice.

Figura 29: Aspecto visual das mudas de *Leucaena leucocephala* após 10 dias de aplicação dos compostos **25b** e **25i** nas concentrações de 50, 100 e 200 μM .



Estudos sobre o controle de espécie lenhosa como a *Leucaena leucocephala* utilizando herbicidas têm demonstrado desafios devido ao elevado nível de tolerância da espécie, especialmente em árvores mais desenvolvidas tanto fisiológica quanto morfológica (Dias et al., 2020b; Salomão et al., 2022). No entanto, a eficácia da aplicação e a idade da planta são fatores determinantes para a mortalidade. Aplicações foliares em plantas jovens tendem a aumentar a letalidade do herbicida (Campbell et al., 2019). Nesse contexto, neste trabalho, os resultados de pós-emergência são promissores, ao evidenciarem que as chalconas sintéticas foram capazes de bloquear a transferência de elétrons no FS II, conforme indicado pelas alterações nos parâmetros de fluorescência da clorofila *a* e pela redução significativa da biomassa seca das plantas tratadas.

Este trabalho demonstra a fitotoxicidade das chalconas nos processos de germinação das sementes e desenvolvimento das mudas de *Leucaena leucocephala*, que foram significativamente afetados pelos compostos avaliados. Destacaram-se as chalconas **25i** e **25k** nos ensaios de pré-emergência, enquanto as chalconas **25b** e **25i** apresentaram maior eficácia na pós-emergência. Esses resultados indicam que, tanto na etapa laboratorial quanto em condições de viveiro, esses compostos mostram-se promissores para aplicação como herbicidas no controle da leucena.

CONCLUSÃO

Para o ensaio de controle da leucena, os resultados demonstram que as chalconas apresentam atividade tanto na inibição do desenvolvimento de sementes quanto nas mudas dessa espécie, com destaque para os compostos (*E*)-1-(4-fluorfenil)-3-(4-nitrofenil)prop-2-en-1-ona (**25i**) e **25k**, que demonstraram maior inibição da germinação e crescimento das plântulas. Destacam-se também os compostos (*E*)-1-(4-nitrofenil)-3-fenilprop-2-en-1-ona (**25b**) e **25i** na concentração de 50 μ M, que influenciaram o funcionamento do FS II, evidenciado pela alteração dos parâmetros fotossintéticos obtidos a partir da fluorescência da Chl *a*.

CAPÍTULO 4

**Chalconas sintéticas como reguladores vegetais no
crescimento de *Shizolobium parahyba* var.
amazonicum.**

INTRODUÇÃO

Dependendo da dose aplicada, os herbicidas podem induzir apenas um leve estresse na planta, sem causar a morte. Esse mecanismo pode promover a produção de metabólitos secundários de defesa, resultando em estímulos ao crescimento vegetal, brotação e enraizamento (Ather Nadeem et al., 2017; Belz & Duke, 2017; Mielke et al., 2022). Esse efeito de dose de herbicida e resposta metabólica gerada na planta é conhecido como hormese.

Por isso, alguns estudos investigam o uso de herbicidas, que em baixas doses podem atuar como auxinas ou citocininas em espécies vegetais. Essa abordagem busca explorar o potencial hormético desses compostos para promover processos como crescimento, brotação e enraizamento, contribuindo para a propagação e manejo sustentável de espécies vegetais (Jalal et al., 2021).

A multiplicação do paricá (*Schizolobium parahyba* var. *amazonicum*), uma espécie de grande interesse para a silvicultura e reflorestamento, enfrenta desafios técnicos e biológicos significativos, especialmente relacionados ao baixo enraizamento por estacas ou *in vitro*. A dificuldade na formação de raízes adventícias é atribuída a uma interação complexa de fatores fisiológicos e hormonais. Para conseguir superar esse obstáculo, é necessário otimizar as condições de cultivo, o que inclui ajustes precisos nas concentrações e combinações de reguladores vegetais.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os herbicidas, em baixas concentrações, possuem potencial para atuar como reguladores vegetais em plantas cultivadas, promovendo melhorias no desenvolvimento e no rendimento das culturas (Ferreira Barreto et al., 2023). Estudos indicam que doses reduzidas de fitotoxinas liberadas por plantas podem incrementar o crescimento das culturas em até 50% em condições controladas e elevar o rendimento em até 42% no campo (Abbas et al., 2017). Embora tentativas anteriores de explorar a hormese herbicida tenham sido amplamente mal-sucedidas (BELZ et al., 2011), avanços recentes nas pesquisas trouxeram maior compreensão sobre o fenômeno, destacando o potencial para otimizar o desempenho agrícola (Costa, 2020; Henrique & Pinheiro, 2020).

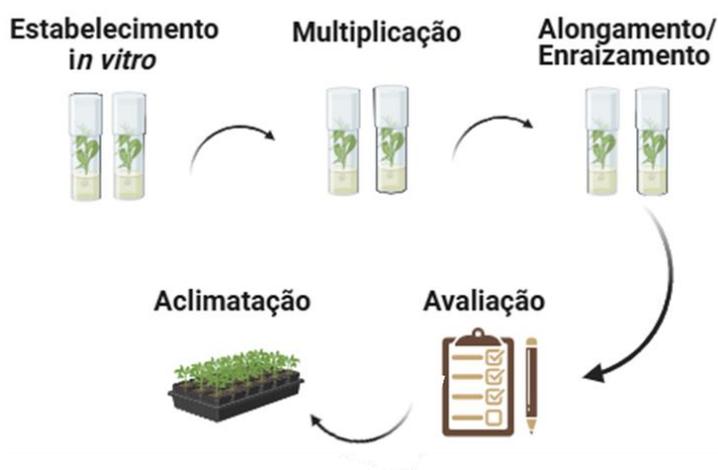
Descobriu-se que baixas doses de determinados herbicidas, como o glifosato e o metsulfuron-metil, podem estimular o crescimento da biomassa vegetal em cerca de 25%, quando aplicados em concentrações equivalentes a 5-10% da dose recomendada em campo (Dayan et al., 2010). No entanto, nem todos os herbicidas promovem a hormese de forma consistente, e os mecanismos fisiológicos ativados por baixas doses diferem significativamente daqueles observados em aplicações com doses mais elevadas (Brennecke et al., 2015; H. & Chung, 2013).

No contexto de espécies florestais, diversos estudos destacam a relação dose-resposta dos herbicidas (Jalal et al., 2021). Um exemplo relevante é a resposta hormética observada em mudas de pequi (*Caryocar brasiliense camb.*), quando submetidas à deriva simulada do herbicida 2,4-D, aplicado em doses de 0; 1,67; 3,35; 6,70; 16,75; 33,50; 67,00 e 134,00 g ha⁻¹. Nas menores concentrações, foi identificado um efeito hormético nas variáveis de área foliar, área foliar específica e razão de área foliar. Em contrapartida, as maiores concentrações impactaram negativamente o crescimento das mudas, evidenciado pela redução da massa seca total (Tavares et al., 2017).

Outro estudo avaliou os efeitos do glifosato em mudas de Paricá (*Schizolobium parahyba* var. *amazonicum*), em experimento conduzido em viveiro. O herbicida foi aplicado nas doses de 0 (T0); 4,5 (T1); 9 (T2); 18 (T3) e 36 (T4) g ha⁻¹ de ingrediente ativo (i.a.). Os resultados mostraram que as concentrações do T2, T3 e T4 estimularam o crescimento das mudas em comparação ao controle (T0). T2 promoveu o maior incremento no crescimento, embora tenha causado pouca alteração no diâmetro do caule (Filgueira et al., 2019).

A técnica de multiplicação *in vitro* é uma ferramenta valiosa para avaliar o efeito hormese de compostos herbicidas em plantas. Esse método é amplamente utilizado para a propagação rápida de plantas selecionadas, por meio do cultivo em ambiente controlado. A técnica envolve o uso de pequenos segmentos vegetais, como gemas, meristemas, tecidos ou células, os quais são ideais para a micropropagação (1) e permitem a obtenção de clones geneticamente idênticos (4) em curto período. Esses segmentos são cultivados em um meio nutritivo, induzindo a formação de múltiplos brotos (2), que posteriormente são enraizados *in vitro* (3). Após esse processo, as plantas são transferidas para o campo, completando o ciclo de propagação. (Figura 30) (Bhatia & Sharma, 2015a; A. Singh, 2015).

Figura 30: Etapas a serem realizadas na micropropagação.



A técnica de multiplicação *in vitro* é especialmente valiosa para a reprodução de plantas com características desejáveis, como resistência a pragas, tolerância a condições adversas ou atributos ornamentais. Essa versatilidade torna a técnica amplamente aplicável na agricultura, horticultura e floricultura (Jain & Nakhooda, 2017; M.-R. Wang et al., 2022). Além disso, é uma ferramenta fundamental para a conservação de espécies vegetais ameaçadas de extinção, bem como para a propagação de plantas raras ou de difícil reprodução por métodos convencionais (Bhatia & Sharma, 2015b).

Dentro da linha de estudo dos efeitos de dose-resposta causados por herbicidas, foi avaliado o impacto do glifosato no cultivo *in vitro* de *Cattleya nobilior* Rchb, uma orquídea nativa do bioma Cerrado. Os resultados demonstraram que o tratamento com a menor concentração do glifosato (8,5 mg L⁻¹ i.a.) adicionada ao meio de cultura promoveu um efeito hormese, evidenciado pelo aumento do crescimento da parte aérea da planta (Bertoncelli et al.,

2018).

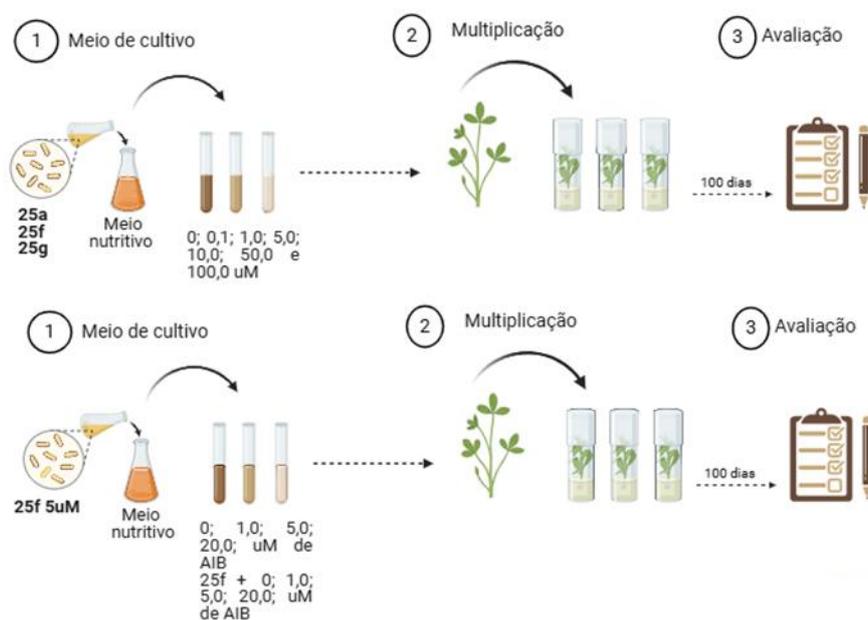
A aplicação de auxinas, como o ácido indolbutírico (AIB) e o ácido naftalenoacético (ANA), e de citocinina como a 6-benzilaminopurina (BAP) são amplamente utilizados para estimular a formação de raízes em condições *in vitro*. No entanto, no caso do paricá, a resposta a esses reguladores tem se mostrado inconsistente. A escolha inadequada do tipo de auxina ou a definição imprecisa da concentração utilizada podem comprometer a eficácia na indução de raízes adventícias em qualquer espécie estudada (Mendes et al., 2024a). Por isso, a pesquisa contínua é necessária para desenvolver protocolos mais eficientes que permitam o enraizamento consistente e a produção em larga escala de mudas enraizadas. Para tanto, o uso de compostos herbicidas, em concentrações adequadas, pode ser útil para atender a este objetivo, ou seja, atuarem como regulador vegetal.

METODOLOGIA

Sementes de *Shizolobium parahyba* var. *amazonicum* foram germinadas *in vitro* para obtenção de material para multiplicação e enraizamento (**Figura 31**). Assim, o processo de germinação iniciou com a escarificação das sementes com lixa, desinfestadas em câmara de fluxo laminar seguindo as seguintes etapas: imersas em álcool 70% por 30 segundos, e em hipoclorito de sódio a 2,5% (v/v) com 04 gotas de Tween® por 10 minutos. Em seguida, as sementes foram imersas em fungicida Cerconil 1 g L⁻¹ por 15 minutos com posterior tríplice enxágue em água destilada autoclavada. Por fim, as sementes foram inoculadas em meio nutritivo: Murashige e Skoog (**MS**), adicionado de sacarose (30 g/L), Águar (7 g/L) e Mio-inositol (0,100 g/L); com pH do meio nutritivo de 5,8 e autoclavado a 120 °C por 20 minutos. O experimento foi mantido em sala de crescimento com fotoperíodo de 16 horas de luz na temperatura de 27 ± 1°C.

Após a germinação e estabelecimento de plantas bem formadas, iniciou-se a etapa de multiplicação *in vitro*. Os explantes foram obtidos do segmento apical, e inoculado em tubo de ensaio contendo meio MS adicionado dos compostos **25a**, **25f**, **25g** nas concentrações de 0; 0,1; 1,0; 5,0; 10,0; 50,0; 100 µM. O efeito dos compostos na indução de brotação e crescimento foram avaliados após 100 dias de experimento. Foram avaliados o número médio de brotos por explantes, a altura das plântulas, formação de calos e sobrevivência das plântulas no tratamento.

Figura 31: Metodologia da multiplicação *in vitro* da *Shizolobium parahyba* var. *amazonicum*.



O segundo experimento, foi o de enraizamento e seguiu utilizando a gema apical das mudas germinadas, mas utilizando ácido indolbutírico (**AIB**) nas concentrações de 1,0; 5,0; 10,0 e 20,0 μM com ou sem o composto **25f** na concentração fixa de 5 μM . Avaliou-se os tratamentos com 50 dias de inoculação através dos mesmos parâmetros descritos no experimento anterior.

Análise Estatística

Os experimentos de multiplicação *in vitro* seguiram o DBC com quatro repetições e oito brotos por repetição. A análise de dados da micropropagação foi realizada utilizando o SPSS® 11.0. Os dados foram submetidos à análise de ANOVA e teste de Tukey para comparar os efeitos dos diferentes tratamentos.

Todos os experimentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$. A representação do Post-Hoc foi feita através de asterisco (*) ou letras (a, b, c, d) nos gráficos e tabelas. E ainda, os gráficos foram construídos com base nos valores das médias padrão dos resultados de cada amostra e a barra de erros representa o erro padrão calculado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

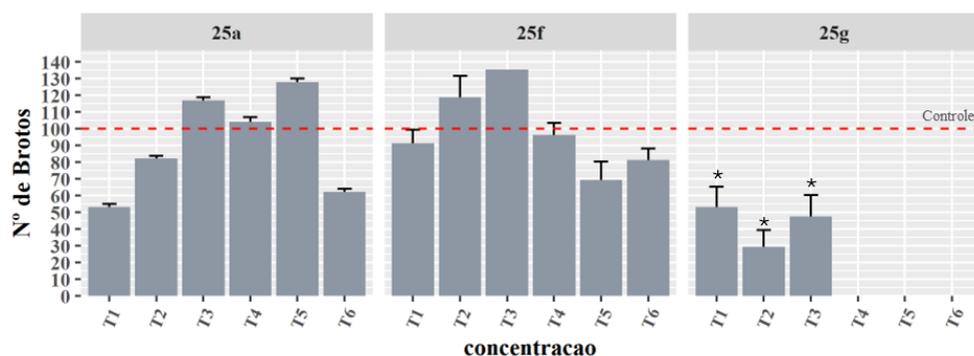
A discussão dos resultados deste capítulo está dividida em duas partes. A primeira trata do experimento com as chalconas **25a**, **25f** e **25g** nas concentrações de 0,1; 1,0, 5,0; 10,0; 50 e 100 μM . Essas concentrações são indicadas no texto como T1, T2, T3, T4, T5 e T6, respectivamente. Vale destacar que as mudas de Paricá dos tratamentos 10,0; 50 e 100 μM do composto **25g** não se desenvolveram, mostrando que nessas concentrações o composto teve atividade herbicida sobre a espécie.

A segunda parte apresenta o experimento que envolve os tratamentos (T1-T9) referentes ao ácido indolbutírico (**AIB**) em diferentes concentrações associado ou não ao composto **25f**. Em ambos os experimentos, os resultados obtidos foram comparados ao tratamento controle.

Os dados da investigação sobre os efeitos causados pelas chalconas no desenvolvimento da espécie nativa *Shizolobium parahyba* var. *amazonicum*, indicam variabilidade na resposta em relação aos tratamentos empregados na micropropagação, com efeitos específicos em promover a calogênese aérea, enquanto outros favorecem a morfogênese de brotos.

A indução de brotos na multiplicação é interessante para a formação de novos explantes, pois, indica eficiência na produção de mudas. Nesse trabalho, a promoção do desenvolvimento de brotos foi observada quando utilizados os compostos **25a** e **25f** (**Figura 32**). O composto **25a** nos tratamentos **T3** e **T5** apresentaram valores de média padrão de 116 e 128 respectivamente, o que representa um aumento de 16 e 18% em relação ao controle. Da mesma forma, o composto **25f**, nos tratamentos **T2** e **T3**, com média padrão de 118 e 135 respectivamente, indicou valores 18 e 35% superiores ao controle.

Figura 32: Número de brotos nas mudas em contato com os compostos nos diferentes tratamentos.

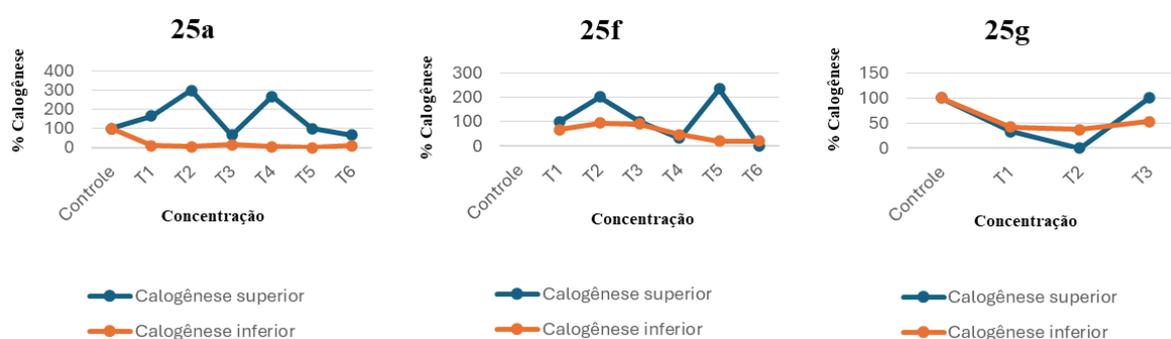


Valores correspondentes à média padrão calculados a partir de trinta e duas amostras por tratamento, o erro padrão de cada

tratamento é representado podendo variar para mais ou para menos e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representado por (*) acima da barra de erro.

Outro aspecto importante a ser analisado no cultivo *in vitro* é a formação de calos, caracterizada por uma massa indiferenciada de células que prolifera em resposta a lesões ou estresses físico ou químico.(Fehér, 2023) Nesse caso, os calos foram observados tanto na base quanto na parte superior do explante (**Figura 33**).

Figura 33: Calogênese formada na parte superior e inferior das plântulas.



Valores correspondentes à média padrão calculados a partir de trinta e duas amostras por tratamento.

Na calogênese aérea, destacou-se o composto **25a** nos tratamentos **T2** e **T4**, com médias padrão de 300 e 266, respectivamente. Esses tratamentos mostraram um aumento de 200 e 166%, respectivamente. O composto **25f** apresentou as maiores médias em **T2** e **T5**, com valores de 200 e 233 respectivamente, com um aumento de 100 e 133% em relação ao controle. Esses dados sugerem eficácia destes compostos na formação de calos aéreos. A calogênese radicular manifestou-se de moderadamente, com valores inferiores ou iguais ao controle.

Ainda que os parâmetros de brotação e calogênese indiquem um bom desenvolvimento das mudas, faz-se necessário avaliar a taxa de sobrevivência na presença das diferentes concentrações de cada composto. Para aplicações práticas, a escolha de tratamentos que maximizam a sobrevivência gera impactos na produção e no custo do cultivo.(South & VanderSchaaf, 2018) Nesse ensaio observa-se que as concentrações maiores reduziram a sobrevivência (**Figura 34**).

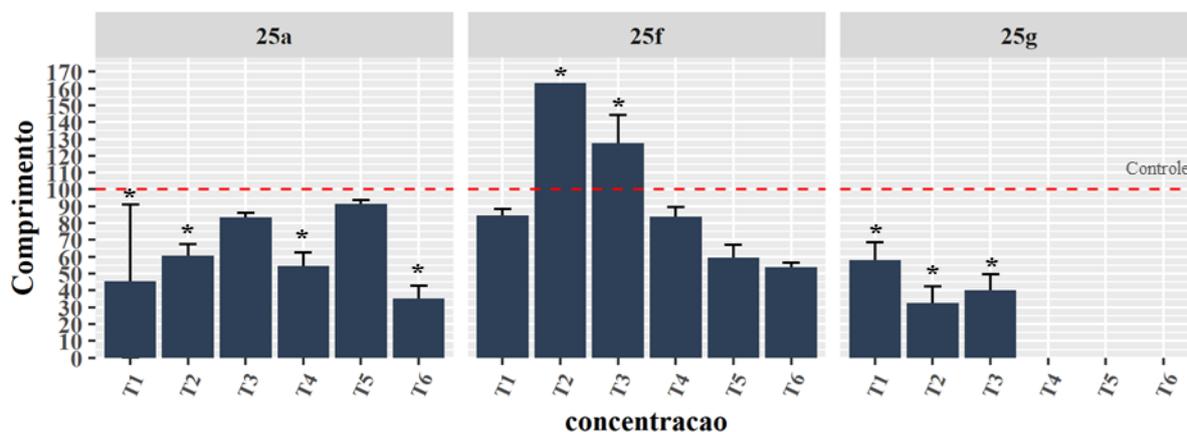
Figura 34: Aspectos visuais das mudas de Paricá após 100 dias de inoculação nos tratamentos: **Imagem A:** 25g (T1). **Imagem B:** 25g (T3) **Imagem C:** 25g (T5).



A título de exemplo, a **Figura 30** apresenta os registros das mudas inoculadas com a chalcona **25g**. Percebe-se que, em relação à taxa de sobrevivência no tratamento T1 (**Imagem A**), as mudas apresentaram aspectos físicos semelhantes ao controle. No tratamento **T3** (**Imagem B**), observa-se uma baixa sobrevivência; e no tratamento **T5** (**Imagem C**) a sobrevivência foi drasticamente reduzida, com perceptíveis danos ao desenvolvimento.

O alongamento das mudas é outro fator relevante para a qualidade do material propagado. Neste caso, indica um possível efeito estimulador de crescimento proporcionado pelos compostos. Os resultados mostram que os compostos **25a** e **25g** apresentaram crescimento menor em relação ao controle (**Figura 35**). Por outro lado, os resultados do composto **25f** evidenciam o efeito hormético das concentrações.

Figura 35: Crescimento do hipocótilo das mudas de Paricá após 100 dias de inoculação.



Valores correspondentes à média padrão calculados a partir de trinta e duas amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado podendo variar para mais ou para menos e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do

controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representado por (*) acima da barra de erro.

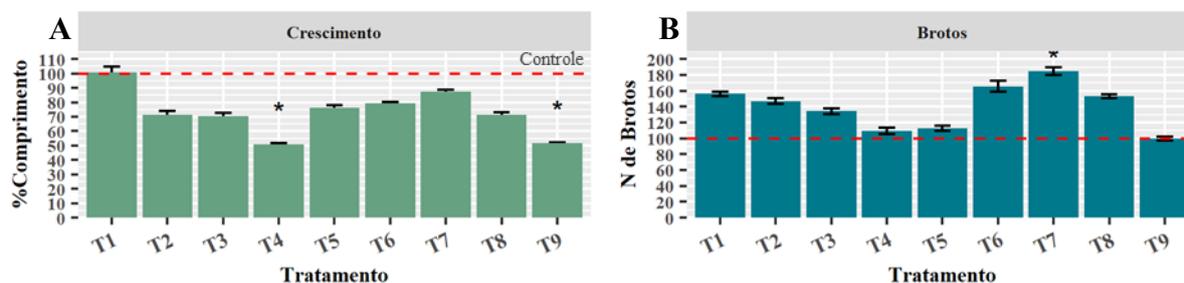
Como apontado acima, o composto **25f** em **T2** e **T3** proporcionou um alongamento do hipocótilo das mudas, com valores de média padrão de 163 e 128 respectivamente, representando um aumento de 63 e 28% em relação ao controle. No entanto, considerando os outros aspectos já discutidos, como número de brotos e calogênese, o tratamento mais eficiente foi o tratamento 3.

Essa escolha é justificada pelo fato de um alongamento excessivo indicar que outros critérios para o bom desenvolvimento vegetativo possivelmente serão prejudicados, como demonstrado pelo menor número de brotos de **25f-T2** em relação a **25f-T3**. Além disso, considerando que a manifestação foi semelhante nos dois tratamentos, essa variável não foi decisiva na escolha do tratamento 3 para o experimento seguinte.

A partir da interpretação dos resultados do primeiro experimento, foi conduzido um ensaio adicional envolvendo a análise de dosagem de regulador vegetal. Assim como **AIB** atua como auxina, a chalcona **25f** possivelmente apresenta ação similar. Para confirmar essa hipótese, foram considerados múltiplos aspectos que possibilitam o desenvolvimento e enraizamento das mudas de paricá, como comprimento do hipocótilo, formação de brotos, calogênese e taxa de sobrevivência das mudas. O objetivo é propor um protocolo de propagação focado na multiplicação e viabilidade das mudas da espécie nativa *Shizolobium parahyba* var. *amazonicum*.

O primeiro parâmetro observado foi o alongamento dos explantes (**Figura 36A**). Notadamente, o crescimento não foi superior ao controle utilizando diferentes doses de **AIB** associadas ou não à chalcona 25f. Ao contrário disso, os tratamentos **T4** e **T9** com redução do crescimento nos. Observa-se que a combinação dos compostos **AIB** e **25f**, tratamento **T7**, propicia um crescimento maior do hipocótilo do que quando os reguladores são aplicados separadamente (T2 e T5). Em seguida, foi avaliada a manifestação de brotos nos explantes (**Figura 36B**).

Figura 36: Comprimento do hipocótilo e número de brotos formados nos explantes.

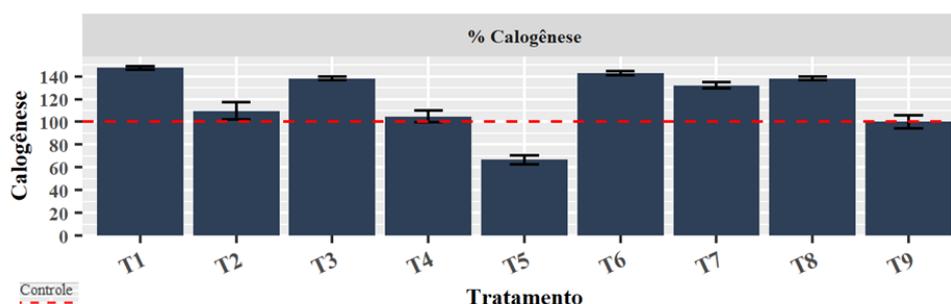


valor de 185, o que representa um aumento significativo em relação ao controle. Em seguida,

Os tratamentos **T6** e **T1** apresentaram médias de 166 e 156, respectivamente, indicando eficácia no estímulo à brotação. No entanto, os tratamentos **T4**, **T5** e **T9** apresentaram número de brotos próximos ao controle.

Na análise da calogênese da parte inferior dos explantes, observou-se variação significativa entre os tratamentos (**Figura 37**). O tratamento **T1** apresentou o maior valor (148 de média), seguido de **T6** (143) e **T3** (138), representando um aumento desse parâmetro em 48, 43 e 38% respectivamente. Neste caso, os resultados indicam que esses tratamentos promoveram maior formação de calos, um fator que pode ser positivo para o desenvolvimento inicial de estruturas regenerativas.

Figura 37: Cobertura de calos nos explantes com os tratamentos analisados.



Valores correspondentes à média padrão calculados a partir de trinta e duas amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado podendo variar para mais ou para menos e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representado por (*) acima da barra de erro.

Considerando ainda que a auxina é a principal responsável na formação de agregados embrionários, os resultados para esse parâmetro mostram que os tratamentos contendo apenas **AIB** (**T1**, **T2** e **T3**) foram suficientes para aumentar a formação de calos, e que, a adição do composto **25f** manteve os valores observados nesses tratamentos. Além disso, no tratamento **T7**, o composto **25f** promoveu um aumento de calos em comparação ao tratamento **T2** (apenas **AIB**).

Vale destacar que nos tratamentos **T7** e **T8**, que continham as maiores concentrações de **AIB** e **25f**, observa-se formação de segmentos radiculares em algumas repetições (**Figura 38**). No entanto, com o passar do tempo, os tratamentos apresentaram contaminações que interromperam a manifestação de novas raízes adventícias.

Figura 38: Raízes adventícias formadas nos tratamentos T8 (imagem A) e T9 (Imagem B) contendo maior concentração de AIB associado a chalcona.

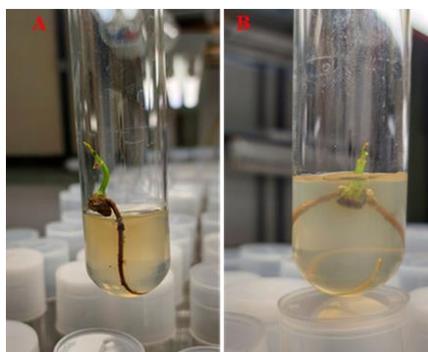
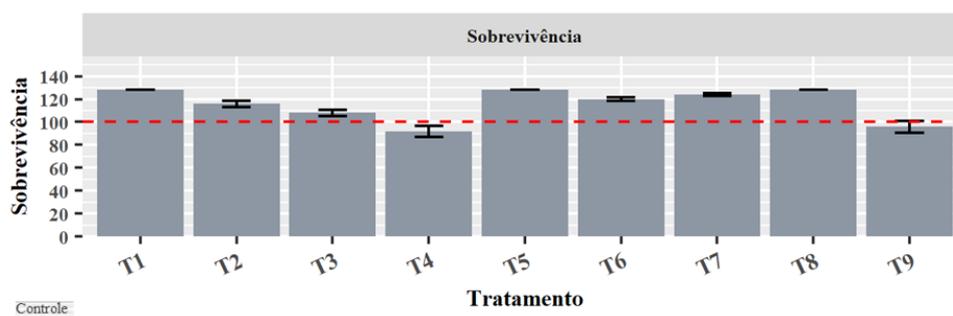


Imagem A-T8

Imagem B-T9

Devido à contaminação, o experimento foi encerrado e, a taxa de sobrevivência das mudas foram registradas (**Figura 39**). Mesmo com a presença de contaminantes observa-se que após 50 dias de instalado o experimento, as mudas permaneceram vivas, com porcentagens de sobrevivência próximas às do controle.

Figura 39: Taxa de sobrevivência nos tratamentos analisados.



Valores correspondentes à média padrão calculados a partir de trinta e duas amostras por tratamento, o erro padrão de cada tratamento é representado podendo variar para mais ou para menos e os tratamentos foram diferenciados estatisticamente do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e representado por (*) acima da barra de erro.

O gráfico acima mostra que a maior parte dos tratamentos apresentou taxa de sobrevivência superior à do controle, com exceção para **T4** e **T9**. Os melhores resultados foram observados para **T1**, **T5** e **T8**, que apresentaram valores de 128% de sobrevivência, superando o controle em 28%. Em seguida, **T7** e **T6** com taxa de sobrevivência de 124 e 120, respectivamente. Estes dados indicam que **T8** é o tratamento mais indicado para garantir a viabilidade da produção de mudas desta espécie.

A multiplicação *in vitro* de *Shizolobium parahyba* var. *amazonicum* é

significativamente influenciada pela aplicação de reguladores vegetais, os quais melhoram vários processos de desenvolvimento, como a formação de calos, a proliferação de brotos e o crescimento de raízes. Isto está alinhado com descobertas de outros estudos que demonstram a eficácia de reguladores específicos na promoção de resultados em cultura de tecidos de paricá.

Os resultados apresentados nesse trabalho corroboram com estudos publicados sobre a multiplicação *in vitro* do *Shizolobium parahyba* var. *amazonicum*. Por exemplo, um estudo demonstrou que, em segmentos apicais, a suplementação de 2 mg L⁻¹ de BAP e 1 mg L⁻¹ de 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) ao meio MS não estimulou a formação de calos. Nesse caso, o tratamento controle apresentou 83% de calogênese, enquanto os reguladores testados apresentaram 24% de calogênese.(Reis et al., 2007) No entanto, no segmento cotiledonar, a porcentagem de calos com os reguladores foi 92% maior que no controle. Esse resultado destaca que a origem do explante também é fator determinante para o desenvolvimento da muda.

Estudos demonstram que existe uma concentração ideal de citocinina para promover a multiplicação e o alongamento dos brotos, e que a avaliação de diferentes concentrações permite determinar o limite tolerado de regulador para cada espécie. Baseado nessa informação, em trabalho utilizando Benzilamina Purina (BAP) como citocinina nas concentrações de 1, 2, 3, 4 e 5 mg L⁻¹ na propagação *in vitro* de *Shizolobium parahyba* var. *amazonicum*. Obteve-se média de 2,5 brotos por explante na concentração de 3,0 mg L⁻¹, indicando esta, comparada com as concentrações utilizadas no teste, como a melhor para indução de brotos (Mendes et al., 2024b)

A dificuldade em formar raízes em *Shizolobium parahyba* var. *amazonicum* por meio da multiplicação *in vitro* dificulta a produção de mudas dessa espécie, motivando a busca por condições ideais para alcançar uma metodologia que propicie um bom desenvolvimento radicular. O enraizamento do paricá foi descrito apenas em um estudo que avaliou a utilização de meio de cultura com concentração reduzida de sais. Os microbrotos, obtidos do eixo embrionário das sementes, apresentaram raízes no tratamento com 3mg L⁻¹ de ácido giberélico (GA₃) e meio de cultivo ½MS.(Reis et al., 2009)

Os resultados dos dois experimentos mostram os efeitos dos compostos testados no cultivo *in vitro* do paricá, com destaque nas variáveis que promovem a formação de estruturas essenciais para o crescimento e enraizamento das plântulas. Esses achados podem orientar futuras otimizações no protocolo de micropropagação, aumentando a eficiência e aplicabilidade dos tratamentos para a produção de mudas em larga escala.

CONCLUSÃO

Na multiplicação *in vitro* do paricá, o composto (E)-1-(4-fluorofenil)-3-(4-metoxifenil)prop-2-en-1-ona (**25f**) a 5 μM mostrou-se a melhor alternativa para promover o crescimento e desenvolvimento da espécie. Na tentativa de enraizamento, o tratamento que associou as concentrações de 10 μM de AIB com 5 μM de **25f** mostrou indícios de produção de raiz, mas precisam ser repetidos meticulosamente a fim de garantir a reprodutibilidade e a repetibilidade dos dados. Ainda assim, esses achados podem orientar futuras otimizações no protocolo de micropropagação, melhorando a eficiência e aplicabilidade dos tratamentos para produção de mudas em larga escala.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Quimicamente, a estrutura das chalconas mais promissoras apresenta substituintes retiradores de elétrons do anel aromático, como o F e o NO₂, na posição *para* da porção α,β -insaturada. Estas informações químicas e de fitotoxicidade são valiosas para a compreensão e o desenvolvimento de novos herbicidas a serem usados tanto pré como pós-emergentes no manejo e controle do crescimento e desenvolvimento de espécies invasoras.

Vale ressaltar que, por outro lado, embora as chalconas sejam promissoras na regulação do metabolismo e crescimento das plantas, seus efeitos podem variar significativamente dependendo da concentração e das condições ambientais, sendo necessário mais investigações para otimizar a aplicação e garantir a segurança nas práticas agrícolas.

FONTES BIBLIOGRÁFICAS

- Abbas, T., Nadeem, M. A., Tanveer, A., & Chauhan, B. S. (2017). Can hormesis of plant-released phytotoxins be used to boost and sustain crop production? *Crop Protection*, 93, 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2016.11.020>
- Agostinetto, D., Vergas, L., Luiz Pisa Gazziero, D., Alberto da Silva, A., & Pesquisador Embrapa Soja, D. (2015). *MANEJO DE PLANTAS DANINHAS*.
- Ain, Q., Mushtaq, W., Shadab, M., & Siddiqui, M. B. (2023). Allelopathy: an alternative tool for sustainable agriculture. In *Physiology and Molecular Biology of Plants* (Vol. 29, Issue 4, pp. 495–511). Springer. <https://doi.org/10.1007/s12298-023-01305-9>
- Alexandrino, D. A. M., Almeida, C. M. R., Mucha, A. P., & Carvalho, M. F. (2022). Revisiting pesticide pollution: The case of fluorinated pesticides. *Environmental Pollution*, 292, 118315. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118315>
- Amaral, A., Willig, J., Olguin, C., Oliveira, I., Stefani, H., Botteselle, G., & Manarin, F. (2023). Synthesis and Phytotoxic Evaluation of 3-Indolylglycine Derivatives as New Natural-Like Herbicides. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20230058>
- Amole, K. L., Bello, I. A., & Oyewale, A. O. (2019). Synthesis, Characterization and Antibacterial Activities of New Fluorinated Chalcones. *Chemistry Africa*, 2(1), 47–55. <https://doi.org/10.1007/s42250-019-00043-4>
- Antal, T., & Rubin, A. (2008). In vivo analysis of chlorophyll a fluorescence induction. *Photosynthesis Research*, 96(3), 217–226. <https://doi.org/10.1007/s11120-008-9301-6>
- Ather Nadeem, M., Abbas, T., Tanveer, A., Maqbool, R., Zohaib, A., & Shehzad, M. A. (2017). Glyphosate hormesis in broad-leaved weeds: a challenge for weed management. *Archives of Agronomy and Soil Science*, 63(3), 344–351. <https://doi.org/10.1080/03650340.2016.1207243>
- Azad, I. (2023). *Molecular Docking in the Study of Ligand-Protein Recognition: An Overview*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.106583>
- Badalamenti, E., Pasta, S., Sala, G., Catania, V., Quatrini, P., & La Mantia, T. (2020). The Paradox of the Alien Plant *Leucaena leucocephala* subsp. *glabrata* (Rose) S. Zárate in Sicily: Another Threat for the Native Flora or a Valuable Resource? *International Journal of Plant Biology*, 11(1), 8637. <https://doi.org/10.4081/pb.2020.8637>
- Baldini, P. R., Jardim, J. P. G., & Torres, L. C. (2021). Avaliação da resistência de biótipo de *Amaranthus Viridis* ao Herbicida Glifosato / Evaluation of the resistance of biotype of caruru to Herbicide Glyphosate. *Brazilian Journal of Development*, 7(10), 101461–101469. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n10-454>
- Baltazar, A. M., & Datta, S. K. de. (2023). Herbicides. In *Weed Science and Weed Management in Rice and Cereal-Based Cropping Systems* (pp. 293–376). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119737582.ch7>
- Barroso, A. A. M., & Murata, A. T. (2021). *Matologia: estudos sobre plantas daninhas*.
- Battaglino, B., Grinzato, A., & Pagliano, C. (2021). Binding Properties of Photosynthetic Herbicides with the QB Site of the D1 Protein in Plant Photosystem II: A Combined Functional and Molecular Docking Study. *Plants*, 10(8), 1501. <https://doi.org/10.3390/plants10081501>
- BELZ, R. G., CEDERGREEN, N., & DUKE, S. O. (2011). Herbicide hormesis – can it be useful in crop production? *Weed Research*, 51(4), 321–332. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3180.2011.00862.x>
- Belz, R. G., & Duke, S. O. (2017). Herbicide-mediated hormesis. *ACS Symposium Series*, 1249, 135–148. <https://doi.org/10.1021/bk-2017-1249.ch010>

- Berestetskiy, A. O. (2023). Prospects for the development of new herbicides based on natural compounds. *PLANT PROTECTION NEWS*, 106(1), 5–25. <https://doi.org/10.31993/2308-6459-2023-106-1-15502>
- Bertoncelli, D. J., Alves, G. A. C., Furlan, F. F., Freiria, G. H., Bazzo, J. H. B., & Faria, R. T. de. (2018). Efeito do Glifosato no cultivo in vitro de *Cattleya nobile* Rchb. F. *Revista Ceres*, 65(2), 165–173. <https://doi.org/10.1590/0034-737x201865020008>
- Bhatia, S., & Sharma, K. (2015a). Micropropagation. In *Modern Applications of Plant Biotechnology in Pharmaceutical Sciences* (pp. 361–368). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802221-4.00011-X>
- Bhatia, S., & Sharma, K. (2015b). Plant Tissue Culture-Based Industries. In *Modern Applications of Plant Biotechnology in Pharmaceutical Sciences* (pp. 405–417). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802221-4.00014-5>
- Brasil. (2009). *Regras para análise de sementes*. 148–169.
- BRASIL. (2022). *HIERARQUIZAÇÃO DE PRAGAS DE MAIOR RISCO FITOSSANITÁRIO DO BRASIL*.
- Brennecke, K., Sossai, V. L. M., Ferraz, F. M., & Carmelindo, B. A. (2015). Efeito de doses de herbicida inibidor de fotossistema II em plântulas de *Brachiaria decumbens* spp. *Revista Agrogeoambiental*, 7(4). <https://doi.org/10.18406/2316-1817v7n42015786>
- Broser, M., Glöckner, C., Gabdulkhakov, A., Guskov, A., Buchta, J., Kern, J., Müh, F., Dau, H., Saenger, W., & Zouni, A. (2011). Structural Basis of Cyanobacterial Photosystem II Inhibition by the Herbicide Terbutryn. *Journal of Biological Chemistry*, 286(18), 15964–15972. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.215970>
- Budziak-Wieczorek, I., Kamiński, D., Skrzypek, A., Ciołek, A., Skrzypek, T., Janik-Zabrotowicz, E., & Arczewska, M. (2023). Naturally Occurring Chalcones with Aggregation-Induced Emission Enhancement Characteristics. *Molecules*, 28(8), 3412. <https://doi.org/10.3390/molecules28083412>
- Cai, Z., Cao, Y., & Du, X. (2022). Synthesis of Novel α -Trifluoroanisole Derivatives Containing Phenylpyridine Moieties with Herbicidal Activity. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11083. <https://doi.org/10.3390/ijms231911083>
- Campbell, S., Vogler, W., Brazier, D., Vitelli, J., & Brooks, S. (2019). Weed leucaena and its significance, implications and control. *Tropical Grasslands-Forrajes Tropicales*, 7(4), 280–289. [https://doi.org/10.17138/tgft\(7\)280-289](https://doi.org/10.17138/tgft(7)280-289)
- Cao, J., Zhang, Y., Dai, G., Cui, K., Wu, X., Qin, F., Xu, J., Dong, F., Pan, X., & Zheng, Y. (2023). The long-acting herbicide mesosulfuron-methyl inhibits soil microbial community assembly mediating nitrogen cycling. *Journal of Hazardous Materials*, 443, 130293. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.130293>
- Castaño, L. F., Cuartas, V., Bernal, A., Insuasty, A., Guzman, J., Vidal, O., Rubio, V., Puerto, G., Lukáč, P., Vimberg, V., Balíková-Novtoná, G., Vannucci, L., Janata, J., Quiroga, J., Abonia, R., Noguera, M., Cobo, J., & Insuasty, B. (2019). New chalcone-sulfonamide hybrids exhibiting anticancer and antituberculosis activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 176, 50–60. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.05.013>
- Castro Guidette, L. G., Ferrari Schedenfeldt, B., & Monquero, P. A. (2023). Use of vegetation cover in the control of different species of the genus *Amaranthus*. *REVISTA AGRO@MBIENTE ON-LINE*, 17, 1–15. <https://doi.org/10.18227/1982-8470agro.v17i00.7310>
- Chaves, O. A., de Barros, L. S., de Oliveira, M. C. C., Sant’Anna, C. M. R., Ferreira, A. B. B., da Silva, F. A., Cesarin-Sobrinho, D., & Netto-Ferreira, J. C. (2017). Biological interactions of fluorinated chalcones: Stimulation of tyrosinase activity and binding to

- bovine serum albumin. *Journal of Fluorine Chemistry*, 199, 30–38.
<https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2017.04.007>
- Chotsaeng, N., Laosinwattana, C., & Charoenying, P. (2019). Herbicidal Activity of Flavokawains and Related trans-Chalcones against *Amaranthus tricolor* L. And *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv. *ACS Omega*, 4(24), 20748–20755.
<https://doi.org/10.1021/acsomega.9b03144>
- Christine, C., Ferreira, B., & Rosanova, C. (n.d.). *BIOTECNOLOGIA: Aplicação da inovação tecnológica a favor do desenvolvimento por meio do uso de organismos geneticamente modificados*.
- Constantinescu, T., & Lungu, C. N. (2021). Anticancer activity of natural and synthetic chalcones. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 21). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/ijms222111306>
- Costa, R. N. (2020). *HORMESIS DE GLYPHOSATE EM CAFÉ: RESPOSTAS MORFOLÓGICAS*.
- Custodio, J. M. F., Guimarães-Neto, J. J. A., Awad, R., Queiroz, J. E., Verde, G. M. V., Mottin, M., Neves, B. J., Andrade, C. H., Aquino, G. L. B., Valverde, C., Osório, F. A. P., Baseia, B., & Napolitano, H. B. (2020). Molecular modelling and optical properties of a novel fluorinated chalcone. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1), 3362–3371.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2018.11.010>
- da Silva, A., de Souza, J., de Pádua, G., Santos, A., de Vasconcelos, L., Dall’Oglio, E., Bellete, B., Veiga, T., Vieira, L., & Sampaio, O. (2024). INIBIDORES DO FOTOSISTEMA II: UMA PERSPECTIVA ALELOQUÍMICA. *Química Nova*.
<https://doi.org/10.21577/0100-4042.20230097>
- da Silva Mendes, M. C., Fazolo, B. R., de Souza, J. M., de Vasconcelos, L. G., de Sousa, P. T., Dall’Oglio, E. L., Soares, M. A., Sampaio, O. M., & Vieira, L. C. C. (2019). Synthesis and evaluation of indole derivatives as photosynthesis and plant growth inhibitors. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 18(6), 1350–1358.
<https://doi.org/10.1039/c8pp00506k>
- Danao, K., Nandurkar, D., Rokde, V., Shivhare, R., & Mahajan, U. (2023). *Molecular Docking: Metamorphosis in Drug Discovery*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.105972>
- Dayan, F. E., Duke, S. O., & Grossmann, K. (2010). Herbicides as Probes in Plant Biology. *Weed Science*, 58(3), 340–350. <https://doi.org/10.1614/WS-09-092.1>
- de Castro Marcato, A. C., de Souza, C. P., & Fontanetti, C. S. (2017). Herbicide 2,4-D: A Review of Toxicity on Non-Target Organisms. *Water, Air, and Soil Pollution*, 228(3).
<https://doi.org/10.1007/s11270-017-3301-0>
- de Souza, J. M., Fazolo, B. R., Lacerda, J. W. F., Moura, M. de S., dos Santos, A. C. R., de Vasconcelos, L. G., de Sousa Junior, P. T., Dall’Oglio, E. L., Ali, A., Sampaio, O. M., & Vieira, L. C. C. (2020). Rational Design, Synthesis and Evaluation of Indole Nitrogen Hybrids as Photosystem II Inhibitors. *Photochemistry and Photobiology*, 96(6), 1233–1242. <https://doi.org/10.1111/php.13295>
- Dhaliwal, J. S., Moshawih, S., Goh, K. W., Loy, M. J., Hossain, Md. S., Hermansyah, A., Kotra, V., Kifli, N., Goh, H. P., Dhaliwal, S. K. S., Yassin, H., & Ming, L. C. (2022). Pharmacotherapeutics Applications and Chemistry of Chalcone Derivatives. *Molecules*, 27(20), 7062–7086. <https://doi.org/10.3390/molecules27207062>
- Dias, R. C., Gomes, D. M., Anunciato, V. M., Bianchi, L., Carbonari, C. A., & Velini, E. D. (2020a). Herbicides selectivity on seedlings of White Leadtree (*Leucaena leucocephala*). *Científica*, 48(1), 56. <https://doi.org/10.15361/1984-5529.2020v48n1p56-66>
- Dias, R. C., Gomes, D. M., Anunciato, V. M., Bianchi, L., Carbonari, C. A., & Velini, E. D.

- (2020b). Herbicides selectivity on seedlings of White Leadtree (*Leucaena leucocephala*). *Científica*, 48(1), 56. <https://doi.org/10.15361/1984-5529.2020v48n1p56-66>
- Díaz-Franco, C., Rial, C., Molinillo, J. M. G., Varela, R. M., & Macías, F. A. (2023). Synthesis of Aminophenoxazinones and Evaluation of Their Phytotoxicity in the Search for New Natural Herbicides. *Agronomy*, 13(2), 568. <https://doi.org/10.3390/agronomy13020568>
- Díaz-Tielas, C., Graña, E., Reigosa, M. J., & Sánchez-Moreiras, A. M. (2016). Atividades Biológicas e Novas Aplicações das Chalconas. *Planta Daninha*, 34(3), 607–616. <https://doi.org/10.1590/S0100-83582016340300022>
- Díaz-Tielas, C., Sotelo, T., Graña, E., Reigosa, M. J., & Sánchez-Moreiras, A. M. (2014). Phytotoxic Potential of Trans-chalcone on Crop Plants and Model Species. *Journal of Plant Growth Regulation*, 33(2), 181–194. <https://doi.org/10.1007/s00344-013-9360-6>
- Ekwealor, K. U., Echereme, C. B., Ofobeze, T. N., & Okereke, C. N. (2019). Economic Importance of Weeds: A Review. *Asian Plant Research Journal*, 1–11. <https://doi.org/10.9734/aprj/2019/v3i230063>
- Elkanzi, N. A. A., Hrichi, H., Alolayan, R. A., Derafa, W., Zahou, F. M., & Bakr, R. B. (2022a). Synthesis of Chalcones Derivatives and Their Biological Activities: A Review. *ACS Omega*, 7(32), 27769–27786. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01779>
- Elkanzi, N. A. A., Hrichi, H., Alolayan, R. A., Derafa, W., Zahou, F. M., & Bakr, R. B. (2022b). Synthesis of Chalcones Derivatives and Their Biological Activities: A Review. *ACS Omega*, 7(32), 27769–27786. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01779>
- English, K. F., & Olckers, T. (2014). Does the Size of the Seeds and Seed Pods of the Invasive Tree *Leucaena leucocephala* (Fabaceae) Affect Their Utilization by the Biological Control Agent *Acanthoscelides macrophthalmus* (Chrysomelidae: Bruchinae)? *African Entomology*, 22(4), 872–879. <https://doi.org/10.4001/003.022.0412>
- Evrano-Aksöz, B., Yabanoğlu-Çiftçi, S., Uçar, G., Yelekçi, K., & Ertan, R. (2014). Synthesis of some novel hydrazone and 2-pyrazoline derivatives: Monoamine oxidase inhibitory activities and docking studies. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 24(15), 3278–3284. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.06.015>
- Farooq, N., Abbas, T., Tanveer, A., & Jabran, K. (2020). *Allelopathy for Weed Management* (pp. 505–519). https://doi.org/10.1007/978-3-319-96397-6_16
- Fehér, A. (2023). A Common Molecular Signature Indicates the Pre-Meristematic State of Plant Calli. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17), 13122. <https://doi.org/10.3390/ijms241713122>
- Ferreira Barreto, G., Arcanjo Alves, J. M., Riberio Rocha, P. R., Oliveira da Silva, D. C., Santiago Castro, T., Alves de Albuquerque, J. de A., da Silva Maia, S., & Torres de Souza, L. (2023). Herbicide-induced hormesis and its effect on crop development. *REVISTA AGRO@MBIENTE ON-LINE*, 17, 1–19. <https://doi.org/10.18227/1982-8470ragro.v17i00.7654>
- Filgueira, V., Dhones, K., Marques, M., Paulo, J., Sebim, M., Freitas Da Costa, C., Uially, A., Santos, S., Cunha Da Costa Sales, N., Ferreira Gomes Morais, A., Dourado Da Silva Júnior, C., De Oliveira Amorim, S., Lima Da Cruz, R., Silva De Souza, A., Do, G., & Souza, N. (2019). *EFEITO HORMESE EM MUDAS DE PARICÁ* (Vol. 02).
- FRANCISCHINI, A., CONSTANTIN, J., OLIVEIRA JR, R. S., TAKANO, H. K., & MENDES, R. R. (2019). Multiple-and Cross-Resistance of *Amaranthus retroflexus* to Acetolactate Synthase (ALS) and Photosystem II (PSII) Inhibiting Herbicides in Preemergence. *Planta Daninha*, 37. <https://doi.org/10.1590/s0100-83582019370100026>
- Funar-Timofei, S., Borota, A., & Crisan, L. (2017). Combined molecular docking and QSAR

- study of fused heterocyclic herbicide inhibitors of D1 protein in photosystem II of plants. *Molecular Diversity*, 21(2), 437–454. <https://doi.org/10.1007/s11030-017-9735-x>
- Gaonkar, S. L., & Vignesh, U. N. (2017). Synthesis and pharmacological properties of chalcones: a review. In *Research on Chemical Intermediates* (Vol. 43, Issue 11, pp. 6043–6077). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/s11164-017-2977-5>
- Giacomini, D. A., Umphres, A. M., Nie, H., Mueller, T. C., Steckel, L. E., Young, B. G., Scott, R. C., & Tranel, P. J. (2017). Two new PPX2 mutations associated with resistance to PPO-inhibiting herbicides in *Amaranthus palmeri*. *Pest Management Science*, 73(8), 1559–1563. <https://doi.org/10.1002/ps.4581>
- Giglio, A., & Vommaro, M. L. (2022). Dinitroaniline herbicides: a comprehensive review of toxicity and side effects on animal non-target organisms. In *Environmental Science and Pollution Research* (Vol. 29, Issue 51, pp. 76687–76711). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-23169-4>
- Goltsev, V. N., Kalaji, H. M., Paunov, M., Bąba, W., Horaczek, T., Mojski, J., Kociel, H., & Allakhverdiev, S. I. (2016). Variable chlorophyll fluorescence and its use for assessing physiological condition of plant photosynthetic apparatus. *Russian Journal of Plant Physiology*, 63(6), 869–893. <https://doi.org/10.1134/S1021443716050058>
- H., M., & Chung, G. (2013). Herbicides — A Double Edged Sword. In *Herbicides - Current Research and Case Studies in Use*. InTech. <https://doi.org/10.5772/55957>
- Hamzah, W. M. , R. I. G. C. , P. J. A. M. (2023). Nanotechnology for Pest and Microbiological Control. *Agricultural and Environmental Nanotechnology* , 393–409.
- Hasni, I., Yaakoubi, H., Hamdani, S., Tajmir-Riahi, H.-A., & Carpentier, R. (2015). Mechanism of Interaction of Al³⁺ with the Proteins Composition of Photosystem II. *PLOS ONE*, 10(3), e0120876. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120876>
- Henrique, G., & Pinheiro, R. (2020). *HORMESIS NA CULTURA DA SOJA EM RESPOSTA À APLICAÇÃO DE 2,4-D SAL COLINA*. https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?
- Huras, B., Zakrzewski, J., Kiełczewska, A., & Krawczyk, M. (2017). Herbicidal and fungistatic properties of fluorine analogs of phenoxyacetic herbicides. *Journal of Fluorine Chemistry*, 202, 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2017.08.013>
- Ingrid SOUZA SILVA, S. DE, Santos PIMENTA, A., Oliveira Miranda, N. DE, Beatriz Costa LOURENÇO, Y., Costa SOUZA, E. DE, & Costa SOUZA aCS, E. DE. (2020). Wood vinegar inhibits emergence and initial growth of leucaena (*Leucaena leucocephala* /Lam./ de Wit) seedlings. In *Agric. conspec. sci* (Vol. 85, Issue 2).
- Istifli, E. S., & Koprowski, R. (2023). *Molecular Docking - Recent Advances* (E. Salih Istifli, Ed.; Vol. 15). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.100665>
- Jablonkai, I. (2011). Molecular Mechanism of Action of Herbicides. In *Herbicides - Mechanisms and Mode of Action* (pp. 3–24). InTech. <https://doi.org/10.5772/31251>
- Jain, S. M., & Nakhooda, M. (2017). Clonal and Micropropagation. In *Encyclopedia of Applied Plant Sciences* (pp. 428–432). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394807-6.00144-1>
- Jalal, A., Oliveira Junior, J. C. de, Ribeiro, J. S., Fernandes, G. C., Mariano, G. G., Trindade, V. D. R., & Reis, A. R. dos. (2021). Hormesis in plants: Physiological and biochemical responses. In *Ecotoxicology and Environmental Safety* (Vol. 207). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111225>
- Jansen, M. A. K., Mattoo, A. K., Malkin, S., & Edelman, M. (1993). Direct Demonstration of Binding-Site Competition between Photosystem II Inhibitors at the QB Niche of the D1 Protein. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 46(1), 78–83. <https://doi.org/10.1006/pest.1993.1039>

- Jasim, H. A., Nahar, L., Jasim, M. A., Moore, S. A., Ritchie, K. J., & Sarker, S. D. (2021). Chalcones: Synthetic chemistry follows where nature leads. In *Biomolecules* (Vol. 11, Issue 8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/biom11081203>
- Kalaji, H. M., Schansker, G., Brestic, M., Bussotti, F., Calatayud, A., Ferroni, L., Goltsev, V., Guidi, L., Jajoo, A., Li, P., Losciale, P., Mishra, V. K., Misra, A. N., Nebauer, S. G., Pancaldi, S., Penella, C., Pollastrini, M., Suresh, K., Tambussi, E., ... Bąba, W. (2017). Frequently asked questions about chlorophyll fluorescence, the sequel. *Photosynthesis Research*, 132(1), 13–66. <https://doi.org/10.1007/s11120-016-0318-y>
- Karam, D., Silva, A. F. da, Gazziero, D. L. P., Adegas, F. S., & Vargas, L. (2018). Situação Atual da Resistência de Plantas Daninha a Herbicidas nos Sistemas Agrícolas. In *XXXII Congresso Nacional de Milho e Sorgo “Soluções integradas para os sistemas de produção de milho e sorgo no Brasil* (pp. 901–932).
- Kaur, H., Singh Brar, G., & Shete, P. P. (2019). A Review on Different Weed Management Approaches. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(08), 2854–2859. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.808.328>
- Khamare, Y., Chen, J., & Marble, S. C. (2022). Allelopathy and its application as a weed management tool: A review. *Frontiers in Plant Science*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1034649>
- Khan, A. M., Mobli, A., Werth, J. A., & Chauhan, B. S. (2022). Germination and seed persistence of *Amaranthus retroflexus* and *Amaranthus viridis*: Two emerging weeds in Australian cotton and other summer crops. *PLOS ONE*, 17(2), e0263798. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263798>
- Kohlhase, D. R., Edwards, J. W., & Owen, M. D. K. (2018). Inheritance of 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase inhibitor herbicide resistance in an *Amaranthus tuberculatus* population from Iowa, USA. *Plant Science*, 274, 360–368. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2018.06.004>
- Kostina-Bednarz, M., Płonka, J., & Barchanska, H. (2023). Allelopathy as a source of bioherbicides: challenges and prospects for sustainable agriculture. In *Reviews in Environmental Science and Biotechnology* (Vol. 22, Issue 2, pp. 471–504). Springer Science and Business Media B.V. <https://doi.org/10.1007/s11157-023-09656-1>
- Kumar, N., Chauhan, L. S., Sharma, C. S., Dashora, N., & Bera, R. (2015). Synthesis, analgesic and anti-inflammatory activities of chalconyl-incorporated hydrazone derivatives of mefenamic acid. *Medicinal Chemistry Research*, 24(6), 2580–2590. <https://doi.org/10.1007/s00044-015-1318-8>
- Kumar, R., Sharma, P., Shard, A., Tewary, D. K., Nadda, G., & Sinha, A. K. (2012). Chalcones as promising pesticidal agents against diamondback moth (*Plutella xylostella*): Microwave-assisted synthesis and structure-activity relationship. *Medicinal Chemistry Research*, 21(6), 922–931. <https://doi.org/10.1007/s00044-011-9602-8>
- Kumaran, N., Choudhary, A., Legros, M., Sheppard, A. W., Barrett, L. G., Gardiner, D. M., & Raghu, S. (2020). Gene technologies in weed management: a technical feasibility analysis. *Current Opinion in Insect Science*, 38, 6–14. <https://doi.org/10.1016/j.cois.2019.12.003>
- Lacerda, J. W. F., Uliana, M. P., Bellele, B. S., Vasconcelos, L. G., Dall’Oglio, E. L., Brocksom, T. J., Vieira, L. C. C., & Sampaio, O. M. (2020). Evaluation of p-benzoquinones derivatives as post-emergent plant growth inhibitor. *Brazilian Journal of Development*, 6(5), 32516–32530. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n5-628>
- LAMEGO, F. P. B. M. O. P. R. do C. L. C. de O. O. M. L. de. (2021). Caruru resistente: a resistência múltipla de *Amaranthus hybridus* a glifosato e possivelmente aos inibidores

- da enzima ALS está disseminada na Região da Campanha do Rio Grande do Sul e em municípios ao redor: problema requer prevenção e manejo. *Cultivar*, 267, 14–17.
- Larran, A. S., Lorenzetti, F., Tuesca, D., Perotti, V. E., & Permingeat, H. R. (2018). Molecular Mechanisms Endowing Cross-resistance to ALS-Inhibiting Herbicides in *Amaranthus hybridus* from Argentina. *Plant Molecular Biology Reporter*, 36(5–6), 907–912. <https://doi.org/10.1007/s11105-018-1122-y>
- Laurentiu, F. (2010). *Evaluation of Foliar Nutritive Fluids Effect on Apple Photosystem II Efficiency using Chlorophyll Fluorescence*. <https://www.researchgate.net/publication/267790414>
- Li, N., Liu, Z., Wang, P., Suman, K., Zhang, J., & Song, Y. (2022). Effects of sodium hypochlorite treatment on the chlorophyll fluorescence in photosystem II of microalgae. *Science of The Total Environment*, 833, 155192. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155192>
- Liu, X., Chen, Y., Deng, Y., Xiao, C., Luan, S., & Huang, Q. (2022). Novel Galactosyl Moiety-Conjugated Furylchalcones Synthesized Facilely Display Significant Regulatory Effect on Plant Growth. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(6), 1766–1775. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c05240>
- Lu, H., Yu, Q., Han, H., Owen, M. J., & Powles, S. B. (2020). Evolution of resistance to HPPD-inhibiting herbicides in a wild radish population via enhanced herbicide metabolism. *Pest Management Science*, 76(5), 1929–1937. <https://doi.org/10.1002/ps.5725>
- LUCIO, F. R., BARROSO, A. A. M., TOLEDO, R. E. B., PITELLI, R. A., & VICTORIA FILHO, R. (2018). Susceptibility Among Populations of Crabgrass to Herbicides Inhibiting Photosystem II. *Planta Daninha*, 36(0). <https://doi.org/10.1590/s0100-83582018360100041>
- Luo, L., Liu, D., Lan, S., & Gan, X. (2022). Design, Synthesis, and Biological Activity of Novel Chalcone Derivatives Containing an 1,2,4-Oxadiazole Moiety. *Frontiers in Chemistry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.943062>
- Lv, M., Wu, H., Qu, Y., Wu, S., Wang, J., Wang, C., Luan, Y., & Zhang, Z. (2021). The design and synthesis of transient receptor potential vanilloid 3 inhibitors with novel skeleton. *Bioorganic Chemistry*, 114, 105115. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105115>
- Magdalena, A.-R. L. F.-V. M. R.-N. V. M.-A. M. F. D.-C. (2023). A review on synthesis of chalcone derivatives using nonconventional methods. *Heterocyclic Letters*, 13, 217–227.
- Magnoli, K., Carranza, C. S., Aluffi, M. E., Magnoli, C. E., & Barberis, C. L. (n.d.). *Herbicides based on 2,4-D: its behavior in agricultural environments and microbial biodegradation aspects. A review*. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10370-6> /Published
- Maia, J., Guimarães, C. C., da Silva, E. A. A., & Faria, J. M. R. (2016). What can cell cycle and ultrastructure tell us about desiccation tolerance in *Leucaena leucocephala* germinating seeds? *Biologia Plantarum*, 60(2), 320–328. <https://doi.org/10.1007/s10535-016-0583-9>
- Marques, A. R., Costa, C. F., Atman, A. P. F., & Garcia, Q. S. (2014). Germination characteristics and seedbank of the alien species *Leucaena leucocephala* (Fabaceae) in Brazilian forest: ecological implications. *Weed Research*, 54(6), 576–583. <https://doi.org/10.1111/wre.12107>
- Matsuoka, T., Tanaka, S., & Ebina, K. (2015). Systems approach to excitation-energy and electron transfer reaction networks in photosystem II complex: model studies for

- chlorophyll a fluorescence induction kinetics. *Journal of Theoretical Biology*, 380, 220–237. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2015.05.006>
- Mendes, M. F., Félix, B. V., Isernhagen, I., Tardin, A. B. baldoni, Flôres Júnior, P. C., Tsukamoto Filho, A. de A., & Moura, L. C. de. (2024a). Propagação in vitro de *Schizolobium parahyba* var. *Amazonicum*. *CONTRIBUCIONES A LAS CIENCIAS SOCIALES*, 17(7), e8283. <https://doi.org/10.55905/revconv.17n.7-131>
- Mendes, M. F., Félix, B. V., Isernhagen, I., Tardin, A. B. baldoni, Flôres Júnior, P. C., Tsukamoto Filho, A. de A., & Moura, L. C. de. (2024b). Propagação in vitro de *Schizolobium parahyba* var. *Amazonicum*. *CONTRIBUCIONES A LAS CIENCIAS SOCIALES*, 17(7), e8283. <https://doi.org/10.55905/revconv.17n.7-131>
- Mielke, K. C., da Silva Brochado, M. G., de Paula, D. F., & Mendes, K. F. (2022). Induced Hormesis in Plants with Herbicide Underdoses. In *Applied Weed and Herbicide Science* (pp. 187–205). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-01938-8_6
- Mignoni, D. S. B., Simões, K., & Braga, M. R. (2018). Potential allelopathic effects of the tropical legume *Sesbania virgata* on the alien *Leucaena leucocephala* related to seed carbohydrate metabolism. *Biological Invasions*, 20(1), 165–180. <https://doi.org/10.1007/s10530-017-1524-z>
- Milani, A., Scarabel, L., & Sattin, M. (2020). A family affair: resistance mechanism and alternative control of three *Amaranthus* species resistant to acetolactate synthase inhibitors in Italy. *Pest Management Science*, 76(4), 1205–1213. <https://doi.org/10.1002/ps.5667>
- Mona A. Shalaby, S. A. R. and A. M. F. (2023). Synthesis, reactions and application of chalcones: a systematic review. *Org. Biomol.Chem.*, 21, 5317–5346.
- Moura, M. S., Lacerda, J. W. F., Siqueira, K. A., Bellete, B. S., Sousa, P. T., Dall’Oglio, E. L., Soares, M. A., Vieira, L. C. C., & Sampaio, O. M. (2020). Endophytic fungal extracts: evaluation as photosynthesis and weed growth inhibitors. *Journal of Environmental Science and Health. Part. B, Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 55(5), 470–476. <https://doi.org/10.1080/03601234.2020.1721981>
- Nain-Perez, A., Barbosa, L. C. A., Maltha, C. R. A., Giberti, S., & Forlani, G. (2017). Tailoring Natural Abenquines to Inhibit the Photosynthetic Electron Transport through Interaction with the D1 Protein in Photosystem II. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(51), 11304–11311. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04624>
- Nayak, S. K., & Ray, B. (2023). Molecular Docking: Concept and Application. In *Novel Aspects on Pharmaceutical Research Vol. 1* (pp. 35–48). B P International (a part of SCIENCEDOMAIN International). <https://doi.org/10.9734/bpi/napr/v1/6049A>
- Nguyen, G. T. T., Erenkamp, G., Jäck, O., Küberl, A., Bott, M., Fiorani, F., Gohlke, H., & Groth, G. (2016). Chalcone-based Selective Inhibitors of a C4 Plant Key Enzyme as Novel Potential Herbicides. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep27333>
- O Gwatidzo, V., Chipomho, J., & Parwada, C. (2023). Understanding Mechanisms of Herbicide Selectivity in Agro-Ecosystems: A Review. *Advanced Chemicobiology Research*, 77–86. <https://doi.org/10.37256/acbr.2120232351>
- Oliveira, A. J. de, Sales, M. C. M., Lacerda, J. W. F., Vasconcelos, L. G. de, Dall’Oglio, E. L., Stein, A. A., Vieira, L. C. C., & Sampaio, O. M. (2021). INSIGHT INTO ORGANOSELENIUM COMPOUNDS AS PHOTOSYNTHESIS INHIBITORS. *Brazilian Journal of Development*, 7(3), 32891–32904. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n3-827>
- Oliveira, G. M., Oliveira, T. C. T. de, Morales-Silva, T., & Faria, L. D. B. (2023). Impacts of

- seed-feeding beetles and their parasitoids on seed germination of *Leucaena leucocephala* and *Senna multijuga* (Fabaceae) in Brazil. *Acta Oecologica*, *118*, 103886. <https://doi.org/10.1016/j.actao.2022.103886>
- Oliver, T., Kim, T. D., Trinugroho, J. P., Córdón-Preciado, V., Wijayatilake, N., Bhatia, A., Rutherford, A. W., & Cardona, T. (2023). The Evolution and Evolvability of Photosystem II. *Annual Review of Plant Biology*, *74*(1), 225–257. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-070522-062509>
- Ovonramwen, O. B., Owolabi, B. J., & Oviawe, A. P. (2019). Recent Advances in Chalcones: Synthesis, Transformation and Pharmacological Activities. *Asian Journal of Chemical Sciences*, *6*(3), 1–16. <https://doi.org/10.9734/ajocs/2019/v6i318996>
- PADHI, B., CHAUHAN, G., KANDOI, D., STIRBET, A., TRIPATHY, B. C., & GOVINDJEE, G. (2021). A comparison of chlorophyll fluorescence transient measurements, using Handy PEA and FluorPen fluorometers. *Photosynthetica*, *59*(SPECIAL ISSUE), 399–408. <https://doi.org/10.32615/ps.2021.026>
- Pádua, G. M. S. de, Souza, J. M. De, Sales, M. C. M., Vasconcelos, L. G. de, Dall'Oglio, E. L., Faraggi, T. M., Sampaio, O. M., & Vieira, L. C. C. (2021). Evaluation of Chalcone Derivatives as Photosynthesis and Plant Growth Inhibitors. *Chemistry and Biodiversity*, *18*(7). <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100226>
- Pan, M., Hui, L. C., Law, C. M. Y., & Auyeung, S. M. (2022). Effects of Composting Yard Waste Temperature on Seed Germination of a Major Tropical Invasive Weed, *Leucaena leucocephala*. *Sustainability*, *14*(20), 13638. <https://doi.org/10.3390/su142013638>
- PARASURAMAN, B., KUMAR, A., S, S., SINGH, P., DEEPA, N., VIDHYAVATHI, A., VELAVAN, C., & SHEELA, M. S. (2022). Farmers' buying behaviour of herbicides and preference towards weeding operations in Tamil Nadu. *The Indian Journal of Agricultural Sciences*, *92*(10). <https://doi.org/10.56093/ijas.v92i10.127174>
- Pazenok, S., Bernier, D., Donnard, M., Hanquet, G., Panossian, A., & Leroux, F. R. (2022). Modern Fluorine-Containing Agrochemicals. In *Patai's Chemistry of Functional Groups* (pp. 1–77). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470682531.pat1013>
- Pedzisa, L., & Bannister, T. (2017). Natural Product Synthesis and Drug Discovery: Shortcomings and Successes. *Tropical Journal of Natural Product Research*, *1*(3), 95–96. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v1i3.1>
- Peters, B., & Streck, H. J. (2018). Herbicide discovery in light of rapidly spreading resistance and ever-increasing regulatory hurdles. *Pest Management Science*, *74*(10), 2211–2215. <https://doi.org/10.1002/ps.4768>
- Rajendran, G., Bhanu, D., Aruchamy, B., Ramani, P., Pandurangan, N., Bobba, K. N., Oh, E. J., Chung, H. Y., Gangadaran, P., & Ahn, B. C. (2022). Chalcone: A Promising Bioactive Scaffold in Medicinal Chemistry. In *Pharmaceuticals* (Vol. 15, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ph15101250>
- Rammohan, A., Reddy, J. S., Sravya, G., Rao, C. N., & Zyryanov, G. V. (2020). Chalcone synthesis, properties and medicinal applications: a review. *Environmental Chemistry Letters*, *18*(2), 433–458. <https://doi.org/10.1007/s10311-019-00959-w>
- Reis, I. N. R. de S., Lameira, O. A., Cordeiro, I. M. C. C., Carneiro, A. G., C., C. V. B., & Ferreira, S. F. (2007). Indução de calos in vitro em diferentes explantes de paricá. *Ornamental Horticulture*, *13*.
- Reis, I. N. R. de S., Lameira, O. A., Cordeiro, I. M. C. C., Castro, C. V. B., & Carneiro, A. G. (2009). Cultivo in vitro de eixos embrionários de paricá. *Ciência e Agrotecnologia*, *33*(1), 60–66. <https://doi.org/10.1590/S1413-70542009000100008>
- Roberts, J., Florentine, S., Fernando, W. G. D., & Tennakoon, K. U. (2022). Achievements,

- Developments and Future Challenges in the Field of Bioherbicides for Weed Control: A Global Review. *Plants*, 11(17), 2242. <https://doi.org/10.3390/plants11172242>
- Rodrigues, R. P., Baroni, A. C. M., Carollo, C. A., Demarque, D. P., Pardo, L. F. L., de Rezende, L. M. P., dos Santos, F. J. L., Lima, W. G., & de Siqueira, J. M. (2020). Synthesis, phytotoxic evaluation and in silico studies for the development of novel natural products-inspired herbicides. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 24, 101559. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101559>
- Romagnoli, M. V., Tuesca, D., & Permingeat, H. R. (2013). Caracterización de la resistencia de *Amaranthus quitensis* a tres familias de herbicidas. *Ecología Austral*, 23(2), 119–125. <https://doi.org/10.25260/EA.13.23.2.0.1176>
- Rozmer, Z., & Perjési, P. (2016). Naturally occurring chalcones and their biological activities. In *Phytochemistry Reviews* (Vol. 15, Issue 1, pp. 87–120). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/s11101-014-9387-8>
- Rudrapal, M., Khan, J., Dukhyil, A. A. Bin, Alarousy, R. M. I. I., Attah, E. I., Sharma, T., Khairnar, S. J., & Bendale, A. R. (2021). Chalcone Scaffolds, Bioprecursors of Flavonoids: Chemistry, Bioactivities, and Pharmacokinetics. *Molecules*, 26(23), 7177. <https://doi.org/10.3390/molecules26237177>
- Sahin, H. (2019). A Review on Parameters Affecting the Choice of Alternative (Non-Chemical) Weed Control Methods. *European Journal of Engineering Research and Science*, 4(12), 16–19. <https://doi.org/10.24018/ejers.2019.4.12.1641>
- SĂLCEANU, C., PARASCHIVU, M., COTUNA, O., SĂRĂȚEANU, V., PRIOTEASA, M. A., & FLONDOR, I. S. (2023). GLOBAL PESTICIDE MARKET: SIZE, TRENDS, FORECASTS. "Annals of the University of Craiova - Agriculture Montanology Cadastre Series ", 52(2), 146–157. <https://doi.org/10.52846/aamc.v52i2.1401>
- Salomão, H. M., Pagnoncelli, F. de B., Hartmann, K. C. D., Trezzi, M. M., & Suchoronczek, A. (2022). Use of herbicides to control regrowth plants of *Euphorbia heterophylla* (L.). *Weed Control Journal*, 21. <https://doi.org/10.7824/wcj.2022;21:00773>
- Santos, T. A. C., Silva, K. P., Souza, G. B., Alves, P. B., Menna-Barreto, R. F. S., Scher, R., & Fernandes, R. P. M. (2023). Chalcone Derivative Induces Flagellar Disruption and Autophagic Phenotype in *Phytomonas serpens* In Vitro. *Pathogens*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/pathogens12030423>
- Sausen, D., Marques, L. P., Bezerra, L. de O., Silva, E. dos S., & Candido, D. (2020). Biotecnologia aplicada ao manejo de plantas daninhas. *Brazilian Journal of Development*, 6(5), 23150–23169. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n5-027>
- Setia, N., Batish, D. R., Singh, H. P., & Kohli, R. K. (2007). Phytotoxicity of volatile oil from *Eucalyptus citriodora* against some weedy species. *Journal of Environmental Biology*, 28(1), 63–66.
- Shakil, N. A., Singh, M. K., Sathiyendiran, M., Kumar, J., & Padaria, J. C. (2013). Microwave synthesis, characterization and bio-efficacy evaluation of novel chalcone based 6-carbomethoxy-2-cyclohexen-1-one and 2H-indazol-3-ol derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 59, 120–131. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2012.10.038>
- Sharma, D., Singh, V. P., Singh, R. K., Joshi, C. S., & Sharma, V. (2021). Isolation and characterization of bioactive compounds from natural resources: Metabolomics and molecular approaches. In *Evolutionary Diversity as a Source for Anticancer Molecules* (pp. 77–101). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821710-8.00004-7>
- Sharma, P., Kaur, A., Batish, D. R., Kaur, S., & Chauhan, B. S. (2022). Critical Insights Into the Ecological and Invasive Attributes of *Leucaena leucocephala*, a Tropical

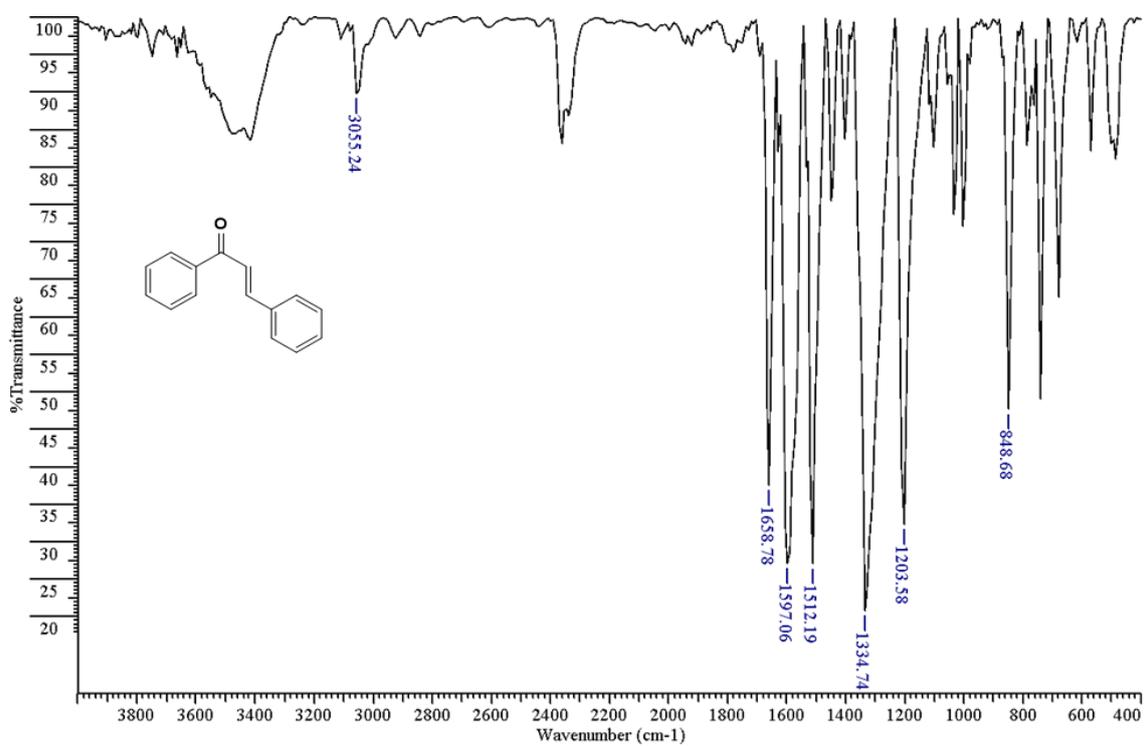
- Agroforestry Species. *Frontiers in Agronomy*, 4.
<https://doi.org/10.3389/fagro.2022.890992>
- Sharma, V., & Pant, S. (2019). Weed as Underutilized Bio-resource and Management Tool: A Comprehensive Review. In *Waste and Biomass Valorization* (Vol. 10, Issue 7, pp. 1795–1810). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/s12649-018-0212-2>
- Shegavi, M. L., Saini, S., Bhawar, R., Vishwantha, M. D., & Bose, S. K. (2021). Recyclable Copper Nanoparticles-Catalyzed Hydroboration of Alkenes and β -Borylation of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds with Bis(Pinacolato)Diboron. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 363(9), 2408–2416. <https://doi.org/10.1002/adsc.202001616>
- Silva Castelo Branco, F., Silva, B. V., Freitas do Rio, G., João Santana, M., Henrique Keng Queiroz Júnior, L., Pinto, A. C., & Boechat Luciano Morais Lião, N. (n.d.). RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE SUBSTÂNCIAS ORGANOFUORADAS: UM DESAFIO NO ENSINO DE ESPECTROSCOPIA. In *Quim. Nova* (Vol. 00).
- Silverstein, R. M., & G. Clayton Bassler. (1962). *Spectrometric Identification of Organic Compounds*.
- Singh, A. (2015). Micropropagation of Plants. In *Plant Biology and Biotechnology* (pp. 329–346). Springer India. https://doi.org/10.1007/978-81-322-2283-5_16
- Singh, S., Kumar, V., Chauhan, A., Datta, S., Wani, A. B., Singh, N., & Singh, J. (2018). Toxicity, degradation and analysis of the herbicide atrazine. *Environmental Chemistry Letters*, 16(1), 211–237. <https://doi.org/10.1007/s10311-017-0665-8>
- Soares, L. T. X. M. G., Basso, M. A. F., dos Santos, C. M. R., Ali, A., Vasconcelos, L. G., Dall'Oglio, E. L., Sampaio, O. M., & Vieira, L. C. C. (2022). Binding Properties of Photosynthetic Herbicides: Photosynthetic Activity and Molecular Docking Approach towards 1,4-Dihydropyridines Derivatives. *Chemistry & Biodiversity*, 19(12). <https://doi.org/10.1002/cbdv.202200586>
- Soares, Marcos Antônio; VIEIRA, LUCAS CAMPOS CURCINO; TARGANSKI, SABRINA KETRIN ; SOUZA, JÉSSICA MARIA DE ; PÁDUA, G. M. SILVA. (2019). *Uso de chalconas substituídas como larvicidas para controle de Aedes aegypti* (Patent BR 10 2019 018661 5).
- South, D. B., & VanderSchaaf, C. L. (2018). *IF SURVIVAL MATTERS, SHOULD REGENERATION STUDIES HAVE MORE REPLICATIONS?* (Vol. 444).
- Stirbet, A., Lazár, D., Kromdijk, J., & Govindjee, G. (2018). Chlorophyll a fluorescence induction: Can just a one-second measurement be used to quantify abiotic stress responses? *Photosynthetica*, 56(SPECIAL ISSUE), 86–104. <https://doi.org/10.1007/s11099-018-0770-3>
- Sun, M., Yuan, M., Kang, Y., Qin, J., Zhang, Y., Duan, Y., Wang, L., & Yao, Y. (2022). Identification of novel non-toxic and anti-angiogenic α -fluorinated chalcones as potent colchicine binding site inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 37(1), 339–354. <https://doi.org/10.1080/14756366.2021.2014831>
- Székács, A. (2021). Herbicide mode of action. In *Herbicides* (pp. 41–86). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823674-1.00008-0>
- Targanski, S. K., Sousa, J. R., de Pádua, G. M. S., de Sousa, J. M., Vieira, L. C. C., & Soares, M. A. (2020). Larvicidal activity of substituted chalcones against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) and non-target organisms. *Pest Management Science*, April. <https://doi.org/10.1002/ps.6021>
- Tavares, C. J., Pereira, L. S., Araújo, A. C. F., Martins, D. A., & Jakelaitis, A. (2017). Crescimento inicial de plantas de pequi após aplicação de 2,4-D. *Pesquisa Florestal*

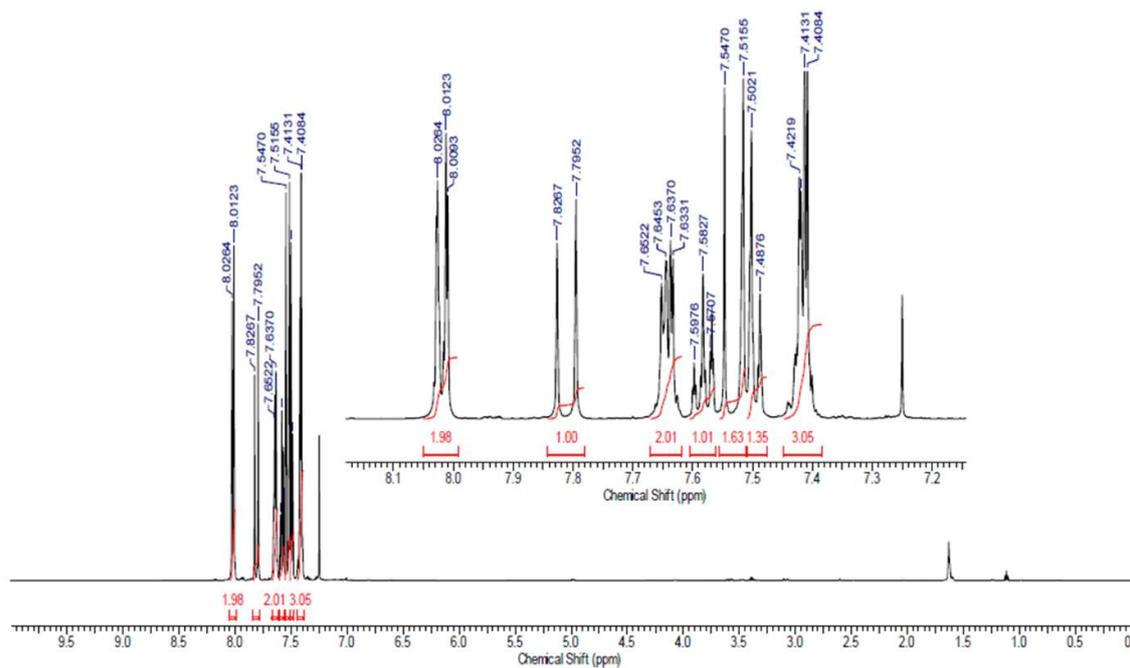
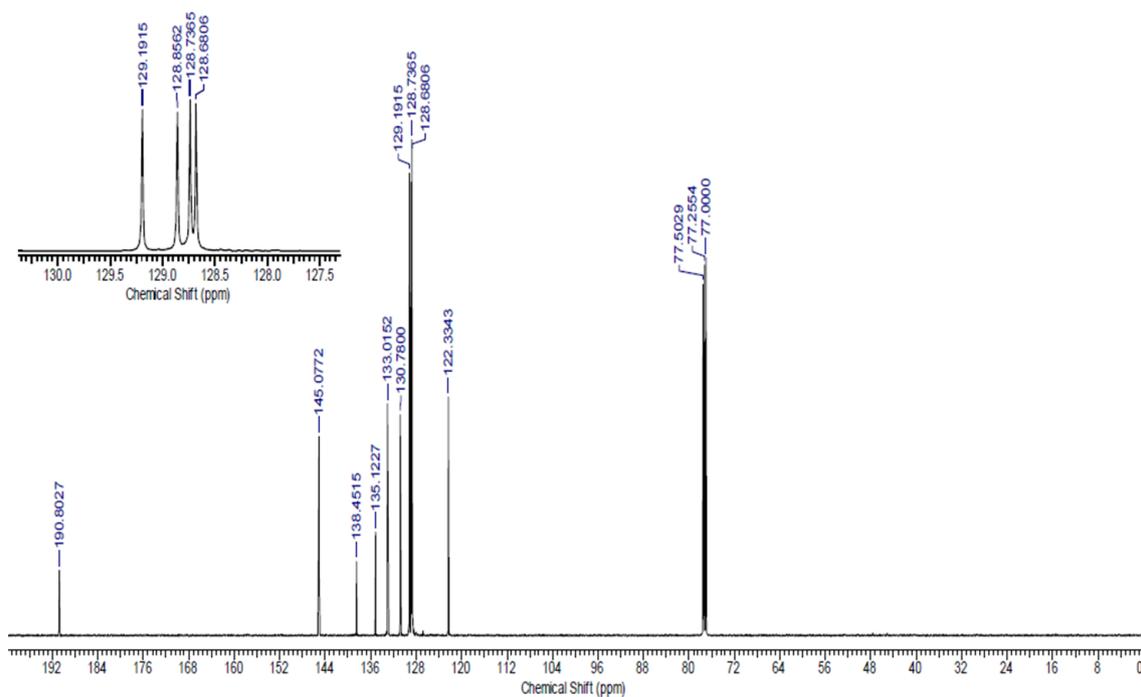
- Brasileira*, 37(89), 81. <https://doi.org/10.4336/2017.pfb.37.89.1280>
- Thapa, P., Upadhyay, S. P., Suo, W. Z., Singh, V., Gurung, P., Lee, E. S., Sharma, R., & Sharma, M. (2021). Chalcone and its analogs: Therapeutic and diagnostic applications in Alzheimer's disease. In *Bioorganic Chemistry* (Vol. 108). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.104681>
- Torra, J., Rojano-Delgado, A. M., Menéndez, J., Salas, M., & de Prado, R. (2021). Cytochrome P450 metabolism-based herbicide resistance to imazamox and 2,4-D in *Papaver rhoeas*. *Plant Physiology and Biochemistry*, 160, 51–61. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2021.01.007>
- Tranel, P. J. (2021). Herbicide resistance in *Amaranthus tuberculatus*. *Pest Management Science*, 77(1), 43–54. <https://doi.org/10.1002/ps.6048>
- Travlos, I. S., Cheimona, N., Roussis, I., & Bilalis, D. J. (2018). Weed-Species Abundance and Diversity Indices in Relation to Tillage Systems and Fertilization. *Frontiers in Environmental Science*, 6. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2018.00011>
- Tyystjärvi, E. (2013). *Photoinhibition of Photosystem II* (pp. 243–303). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-405210-9.00007-2>
- Vikrant, A., & Ranjeet Kaur, P. (2020). A Perspective on therapeutic potential of weeds. *Journal of Plant Science and Phytopathology*, 4(2), 042–054. <https://doi.org/10.29328/journal.jpssp.1001050>
- Vrbničanin, S. (2020). Weed resistance to herbicides. *Acta Herbologica*, 29(2), 79–96. <https://doi.org/10.5937/ActaHerb2002079V>
- Wang, M.-R., Bettoni, J. C., Zhang, A.-L., Lu, X., Zhang, D., & Wang, Q.-C. (2022). In Vitro Micrografting of Horticultural Plants: Method Development and the Use for Micropropagation. *Horticulturae*, 8(7), 576. <https://doi.org/10.3390/horticulturae8070576>
- Wang, W., Zhou, Y., Peng, H., He, H.-W., & Lu, X.-T. (2017). Synthesis and herbicidal activity of α -[(substituted phenoxybutyryloxy or valeryoxy)]alkylphosphonates and 2-(substituted phenoxybutyryloxy)alkyl-5,5-dimethyl-1,3,2-dioxaphosphinan-2-one containing fluorine. *Journal of Fluorine Chemistry*, 193, 8–16. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2016.11.008>
- Woyessa, D. (2022). Weed Control Methods Used in Agriculture. *American Journal of Life Science and Innovation*, 1(1), 19–26. <https://doi.org/10.54536/ajlsi.v1i1.413>
- XU Ying; Du Xiaohua. (2020). Research progress on chalcone derivatives with pesticidal activities. *World Pesticides*, 11, 5–18.
- Zhang, X., Yang, X., Huang, Y., Hu, J., Wu, D., Yang, N., & Wang, H. (2022). 2-Hydroxychalcone as a Novel Natural Photosynthesis Inhibitor against Bloom-Forming Cyanobacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(48), 15069–15079. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c06665>
- Zhao, Q., Wang, G., Liao, F., Sha, Y., Xu, F., Li, C., Li, Z., & Cao, Y. (2021). Ionic liquid catalyzed solvent-free synthesis of chalcone and its derivatives under mild conditions. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 33, 160–166. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2020.09.013>
- Zharmukhamedov, S. K., & Allakhverdiev, S. I. (2021). Chemical Inhibitors of Photosystem II. *Russian Journal of Plant Physiology*, 68, 212–227.
- Zhou, Q., Tang, X., Chen, S., Zhan, W., Hu, D., Zhou, R., Sun, N., Wu, Y., & Xue, W. (2022). Design, Synthesis, and Antifungal Activity of Novel Chalcone Derivatives Containing a Piperazine Fragment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(4), 1029–1036. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c05933>

APÊNDICE

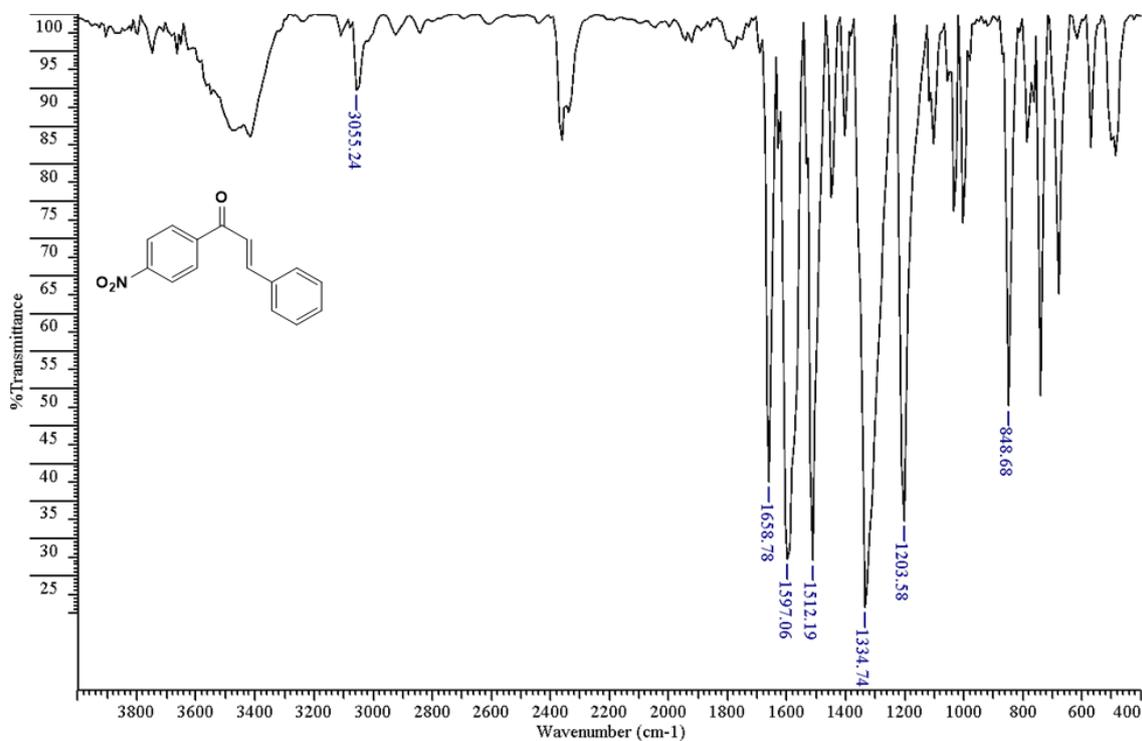
Espectros de IV e RMN das chalconas sintetizada

Apêndice 1: Espectro de IV da chalcona 25a.

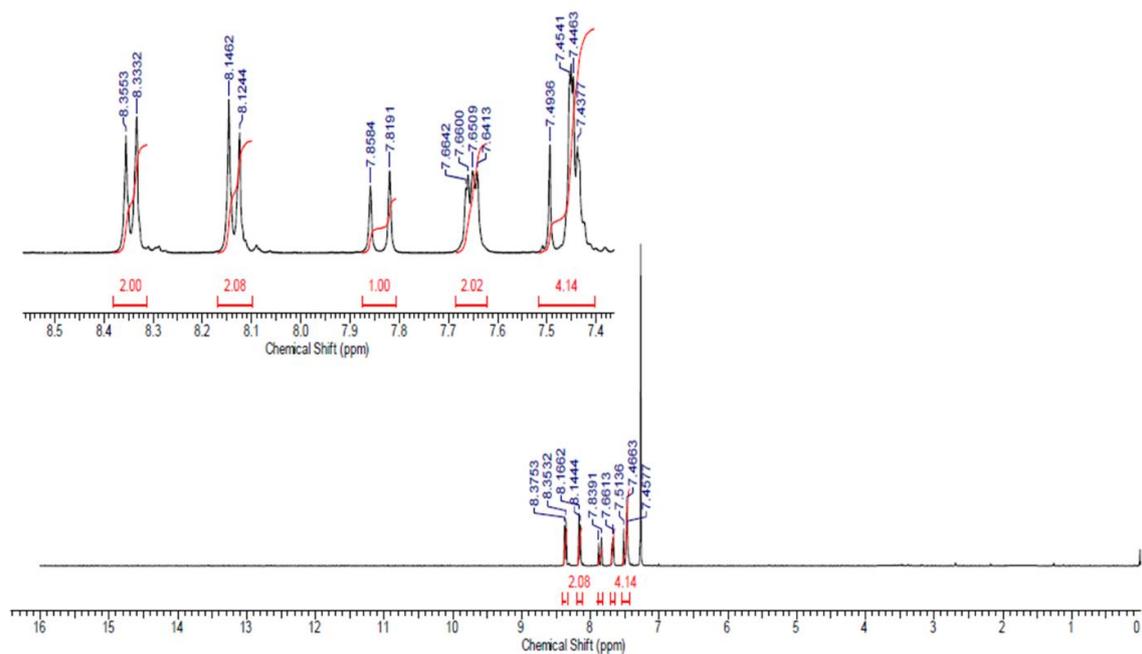


Apêndice 2: Espectro de RMN ^1H da chalcona **25a**.Apêndice 3: Espectro de RMN ^{13}C da chalcona **25a**.

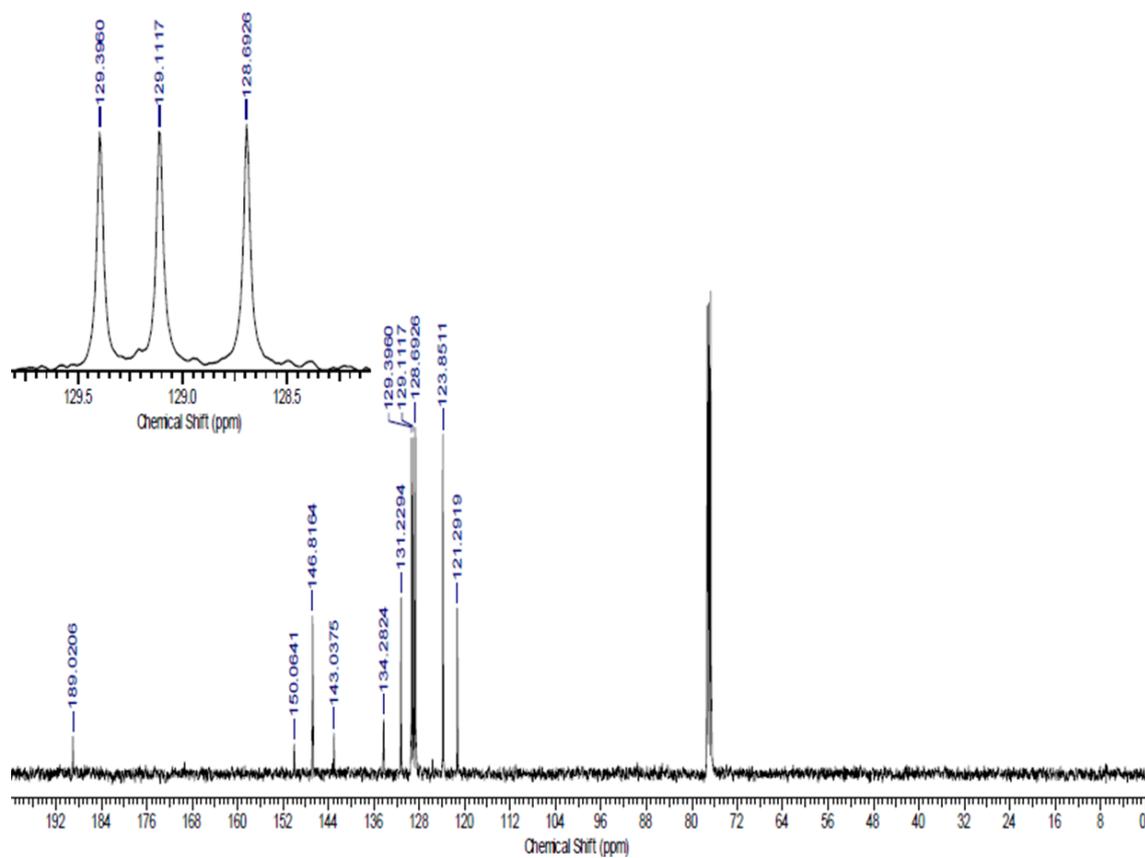
Apêndice 4: Espectro de IV da chalcona **25b**.



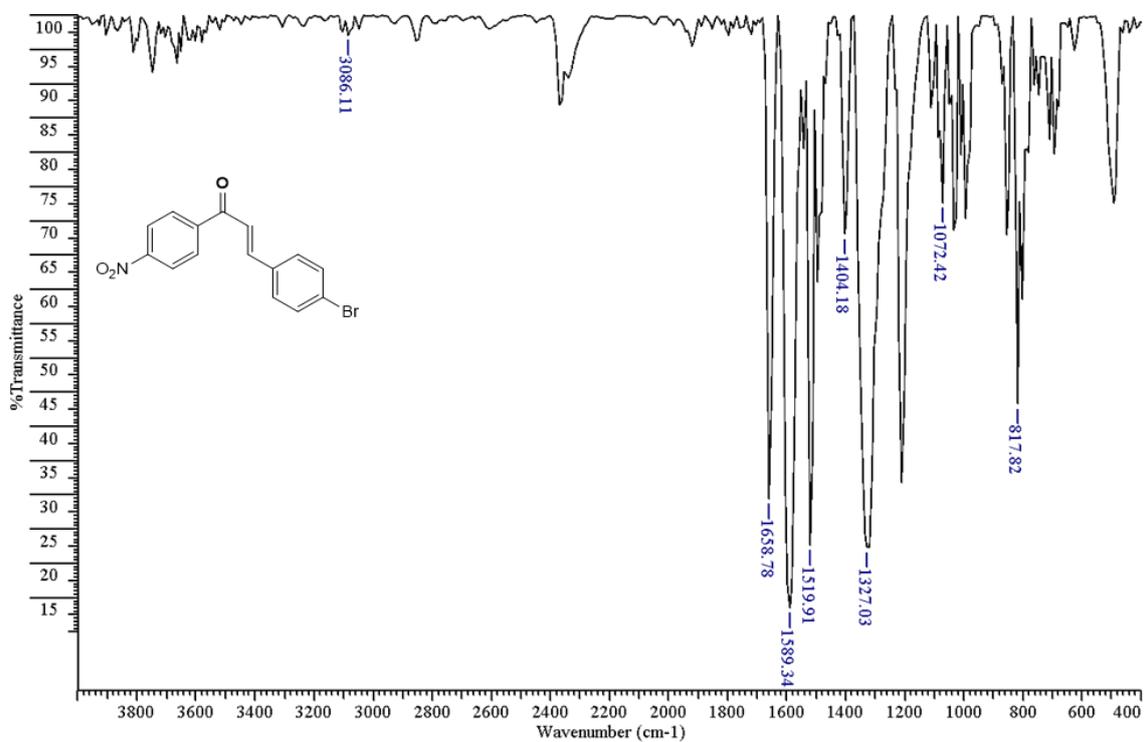
Apêndice 5: Espectro de RMN ¹H da chalcona **25b**.



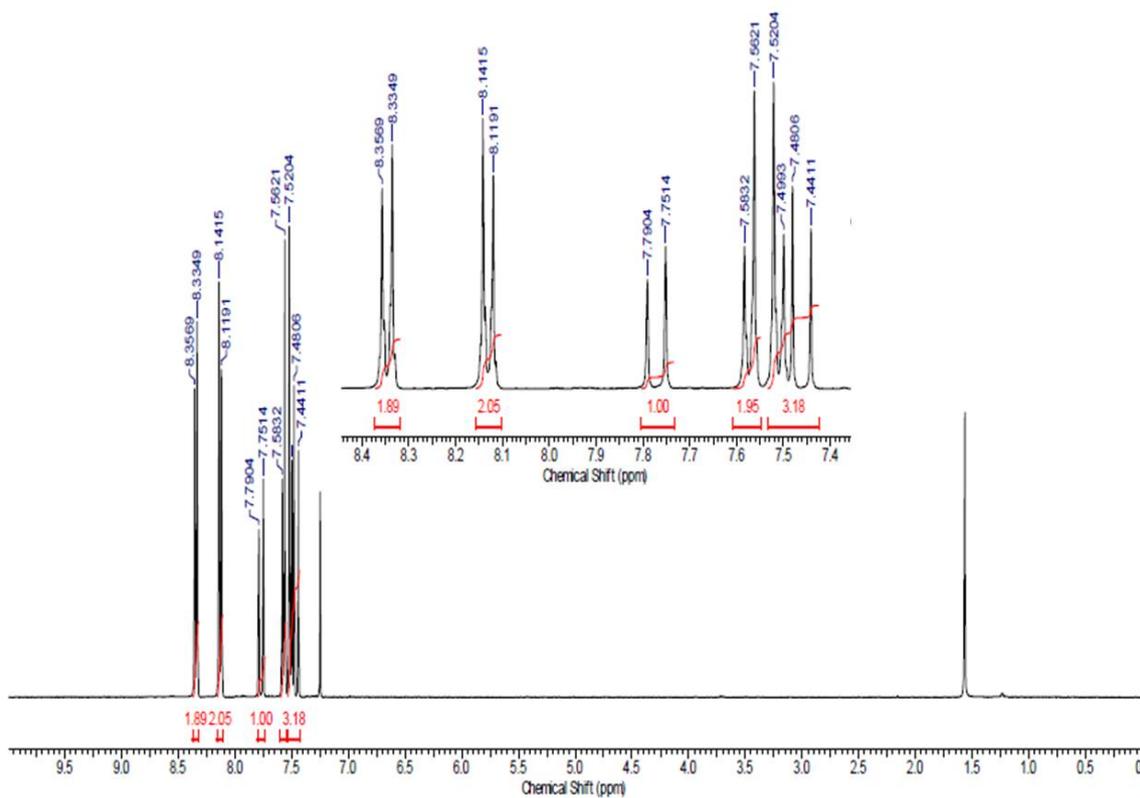
Apêndice 6: Espectro de RMN ^{13}C da chalcona **25b**.

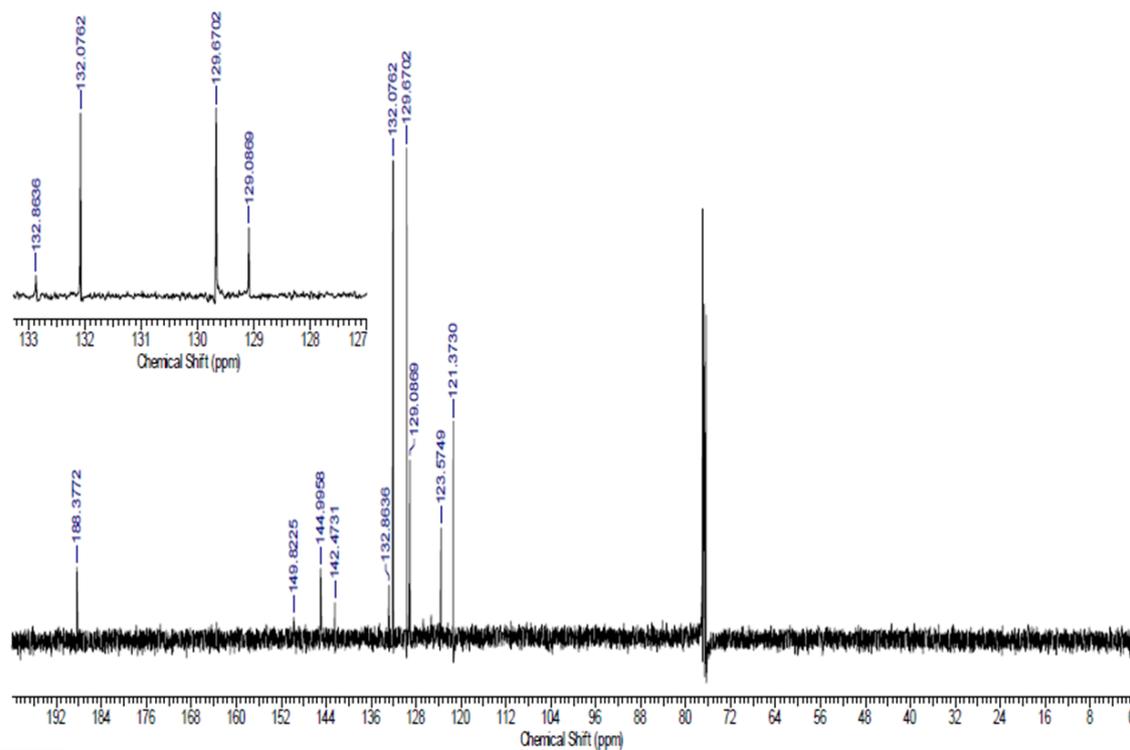
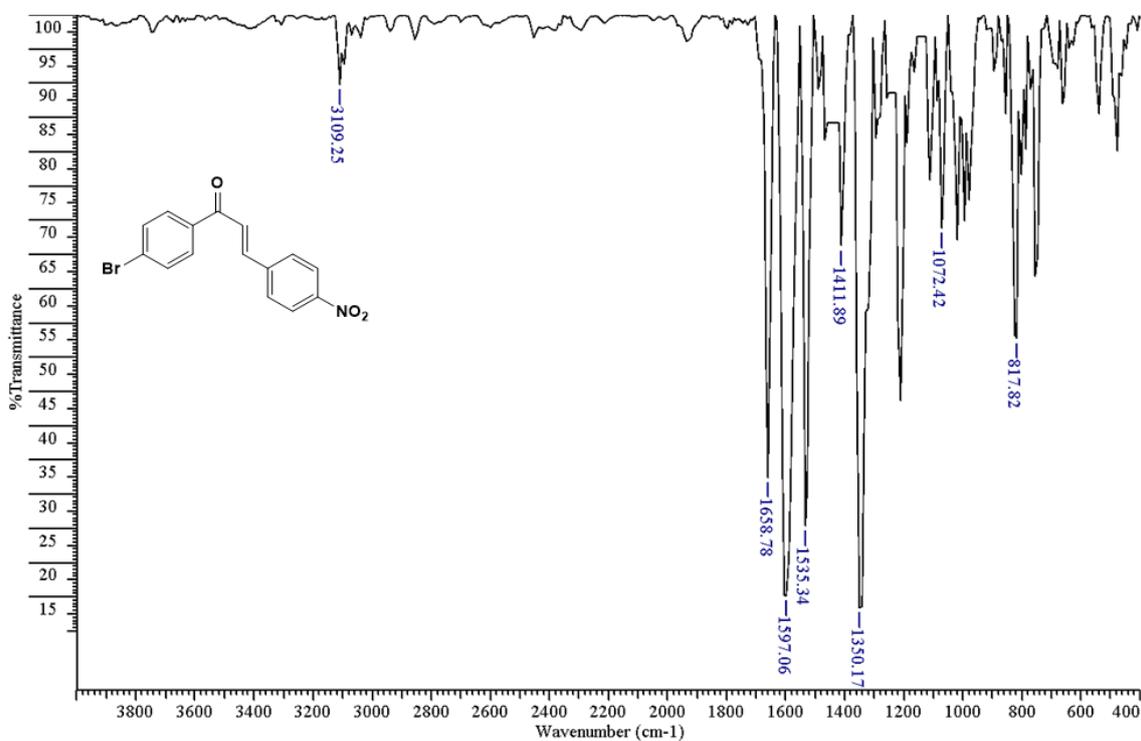


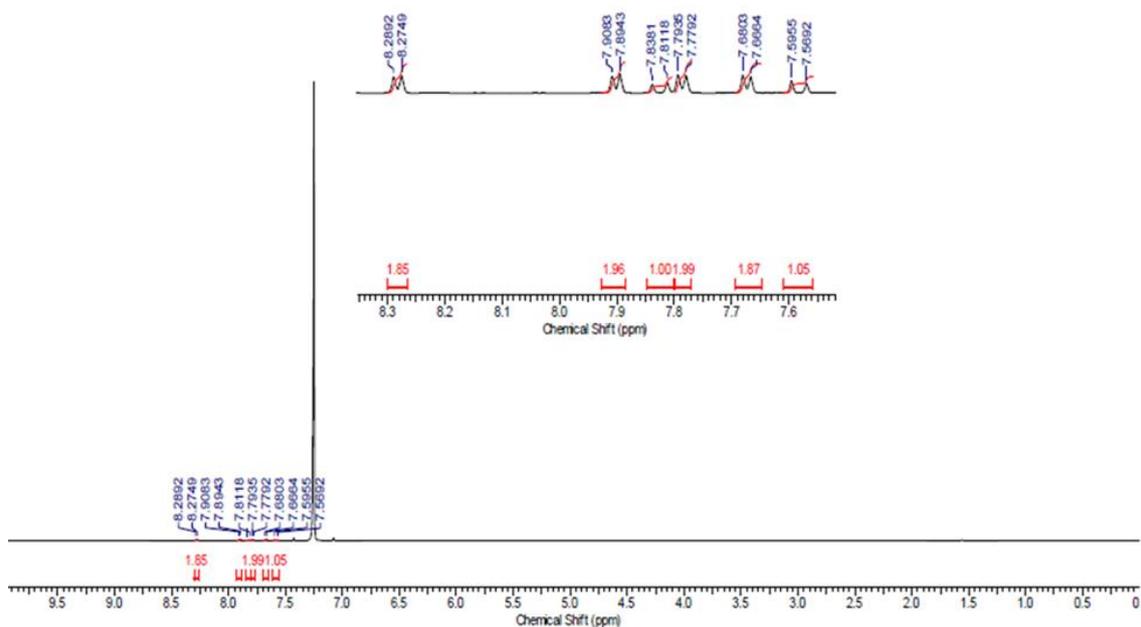
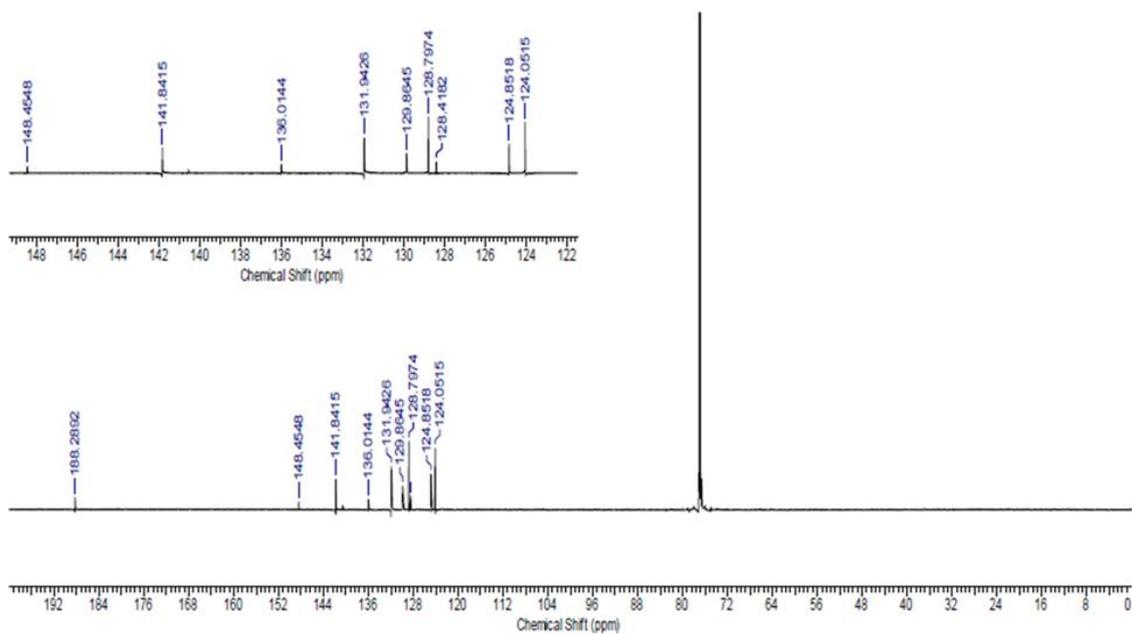
Apêndice 7: Espectro de IV da chalcona **25c**.

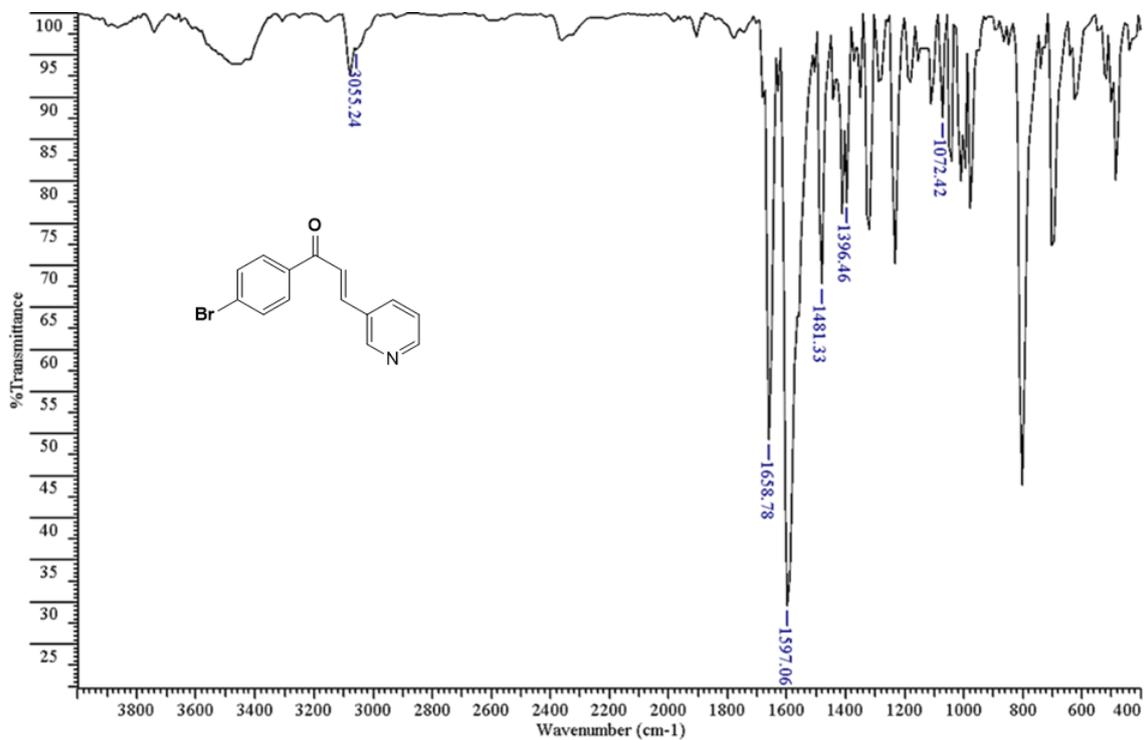
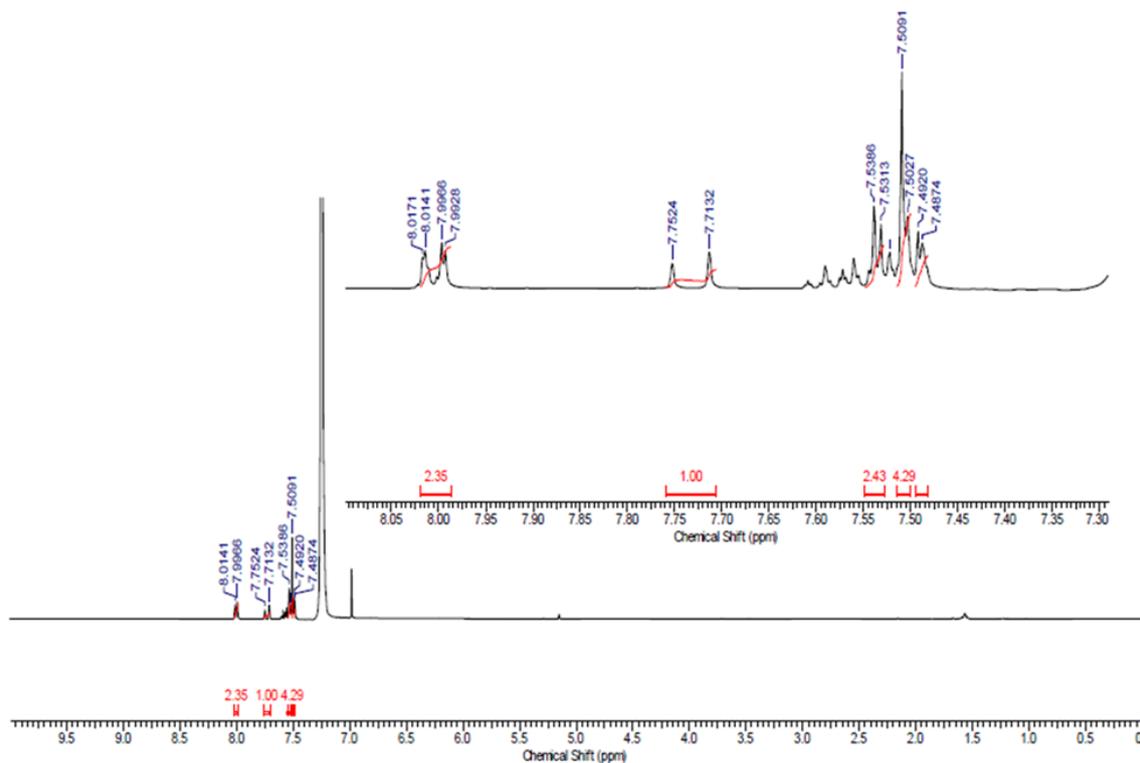


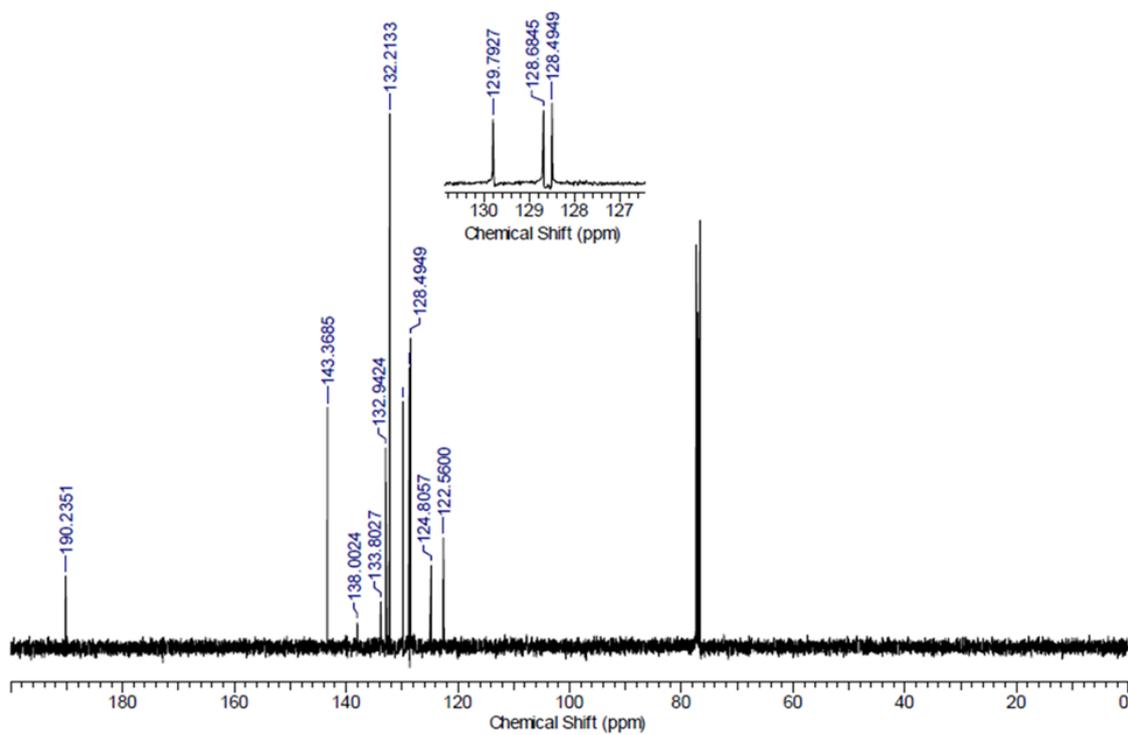
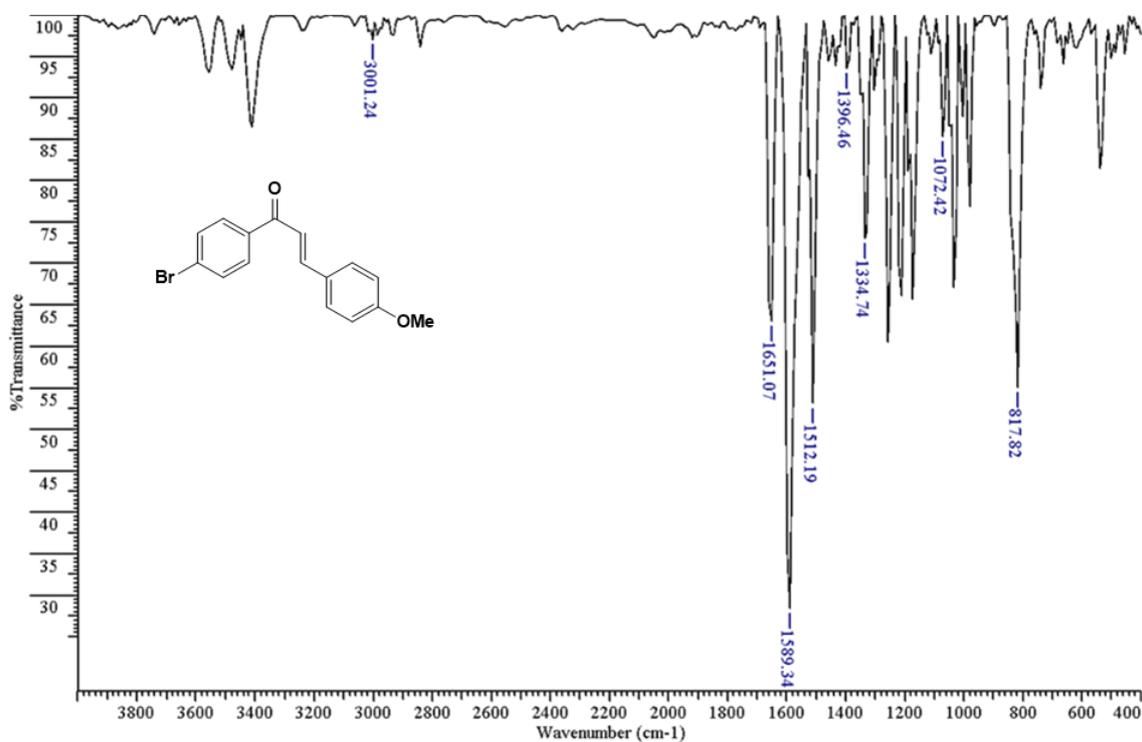
Apêndice 8: Espectro de RMN de ¹H da chalcona **25c**.

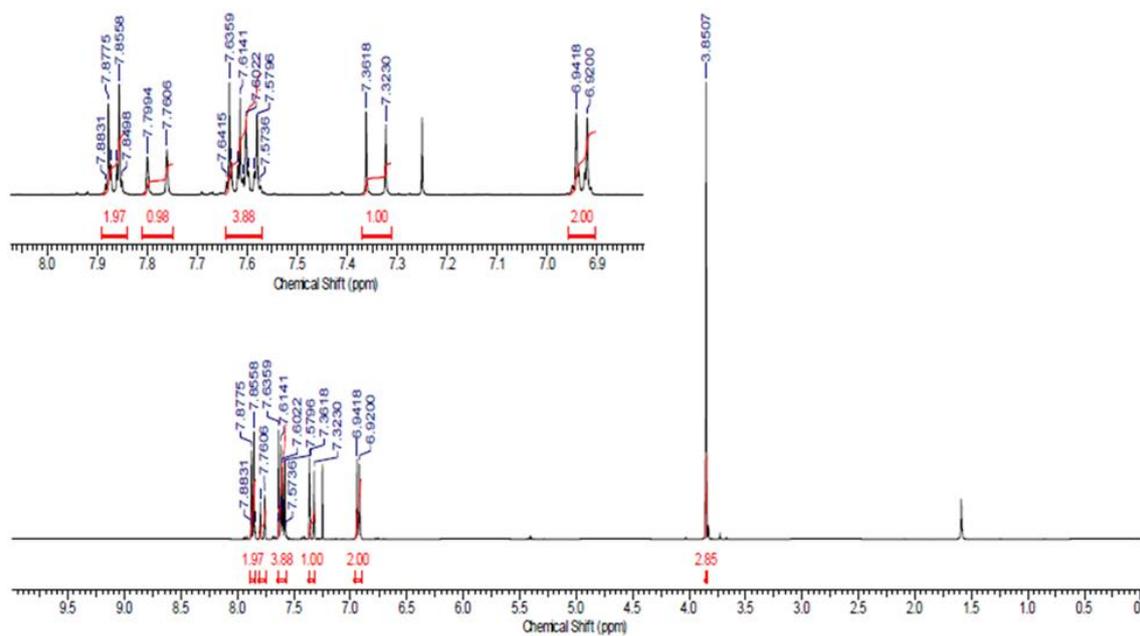
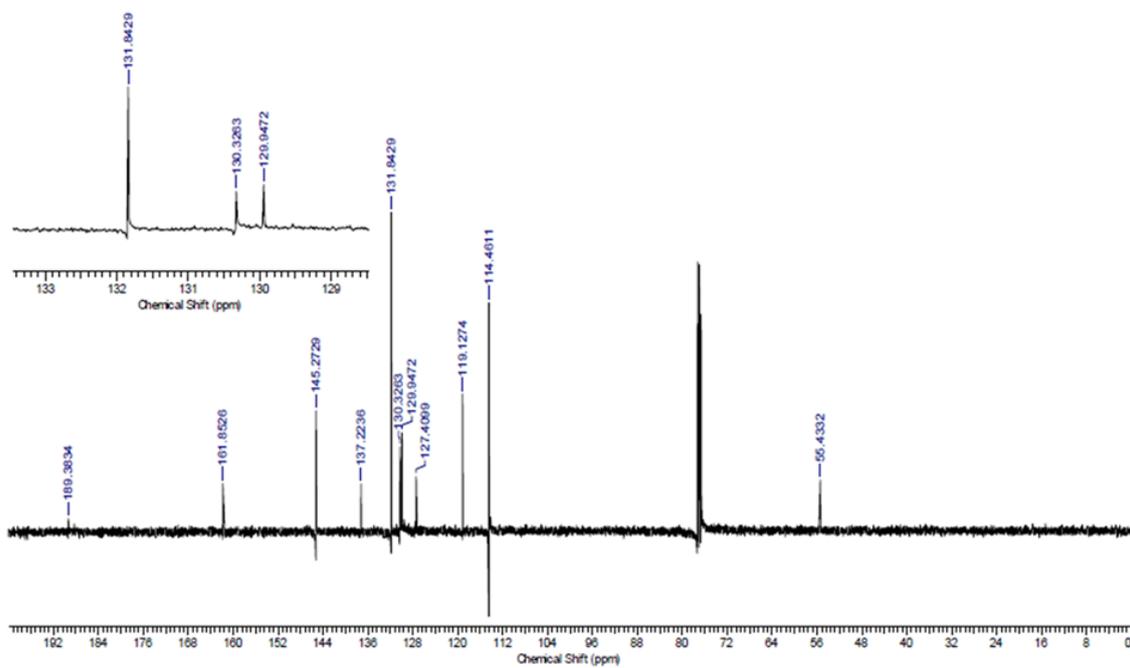


Apêndice 9: Espectro de RMN de ^{13}C da chalcona **25c**.Apêndice 10: Espectro de IV da chalcona **25d**.

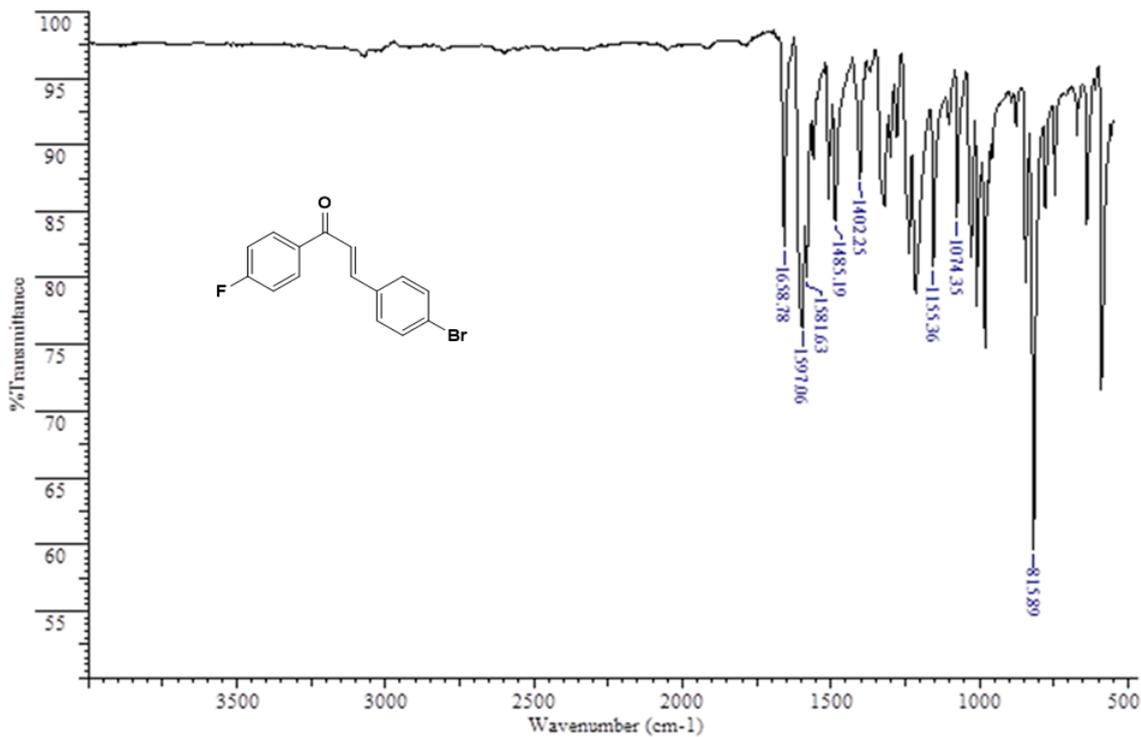
Apêndice 11: Espectro de RMN de ^1H da chalcona 25d.**Apêndice 12: Espectro de RMN de ^{13}C da chalcona 25d.**

Apêndice 13: Espectro de IV da chalcona **25e**.Apêndice 14: Espectro de RMN de ¹H da chalcona **25e**.

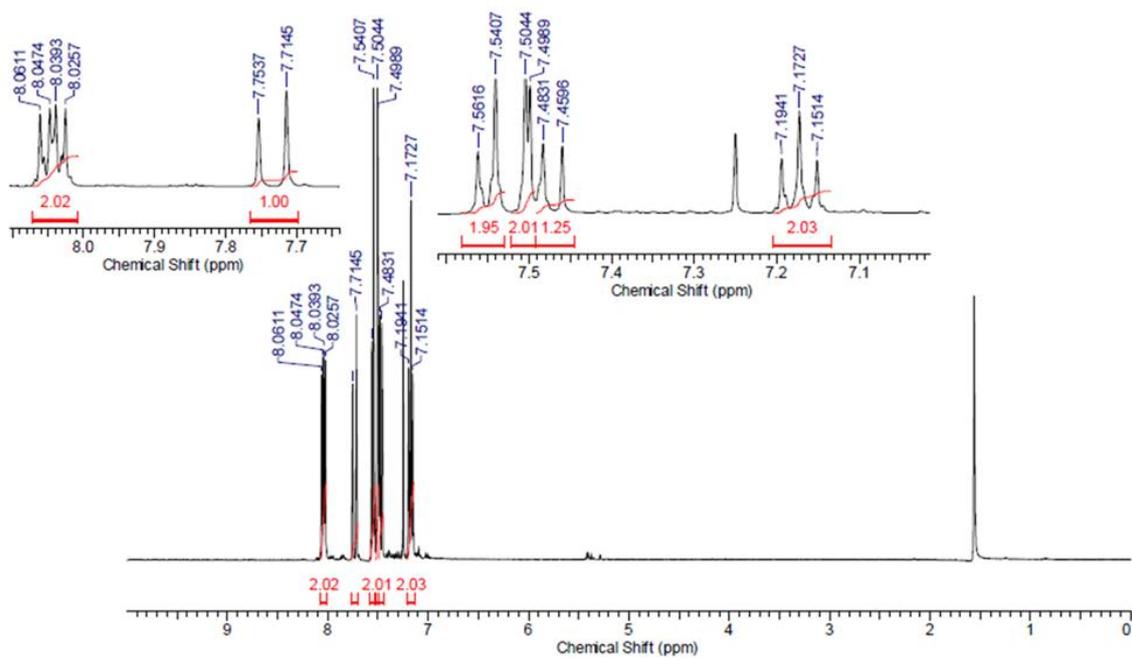
Apêndice 15: Espectro de RMN de ^{13}C da chalcona **25e**.Apêndice 16: Espectro de IV da chalcona **25f**.

Apêndice 17: Espectro de RMN de ^1H da chalcona **25f**.Apêndice 18: Espectro de RMN de ^{13}C da chalcona **25f**.

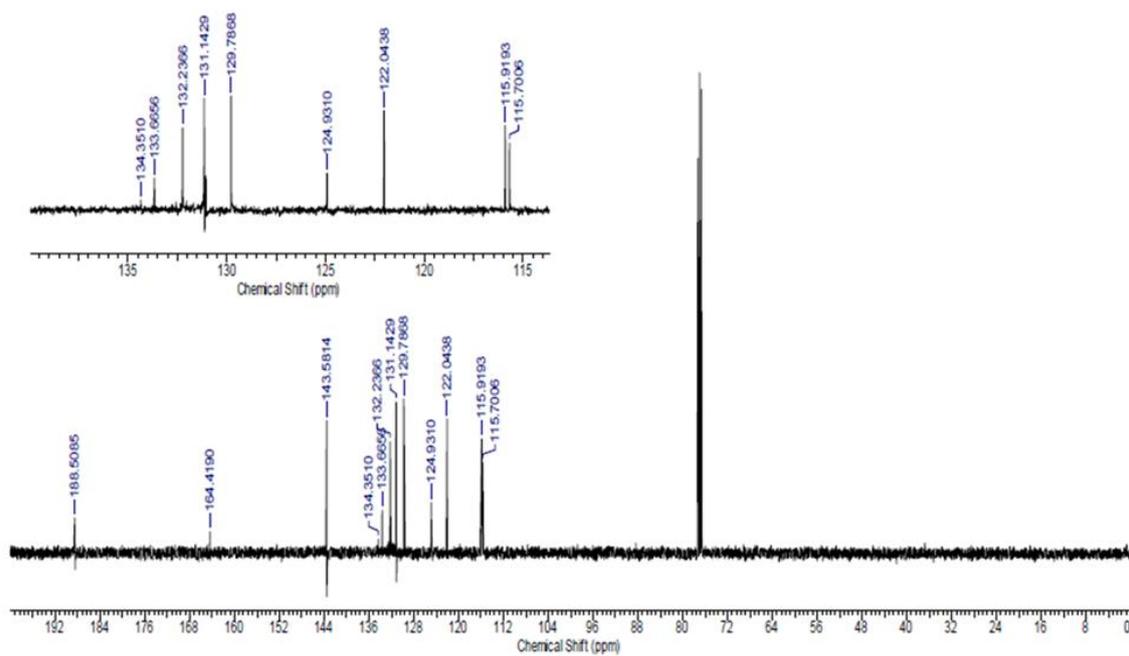
Apêndice 19: Espectro de IV da chalcona **25g**.



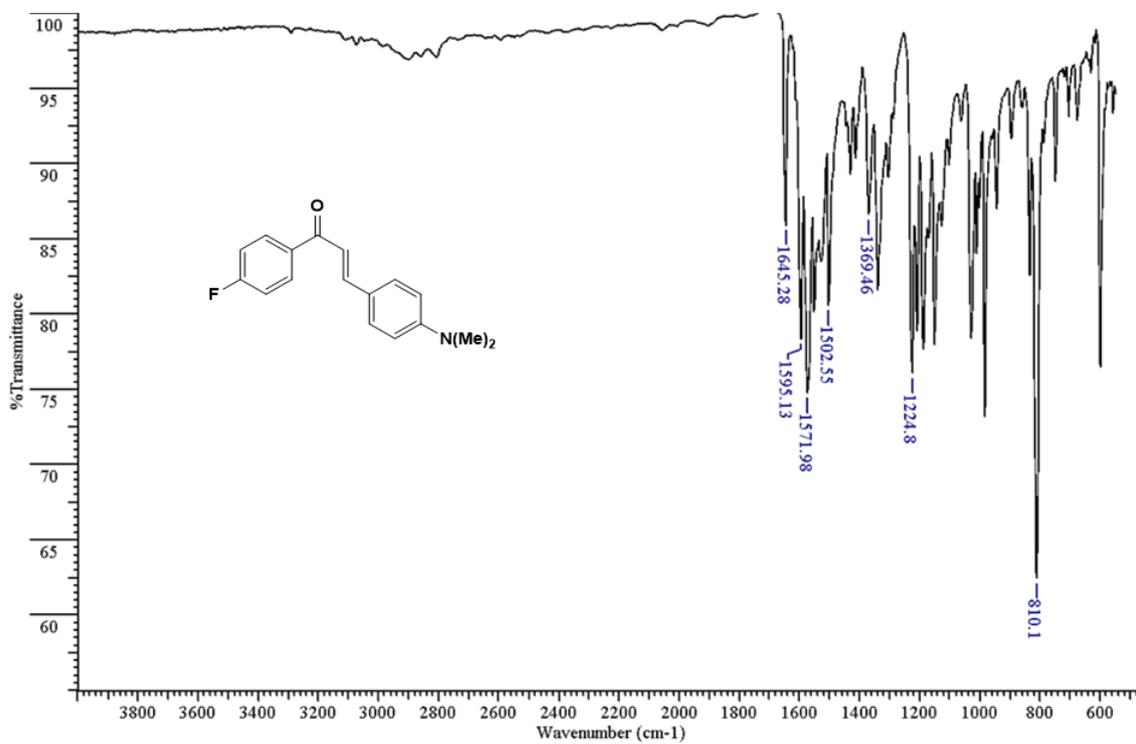
Apêndice 20: Espectro de RMN de ¹H da chalcona **25g**.



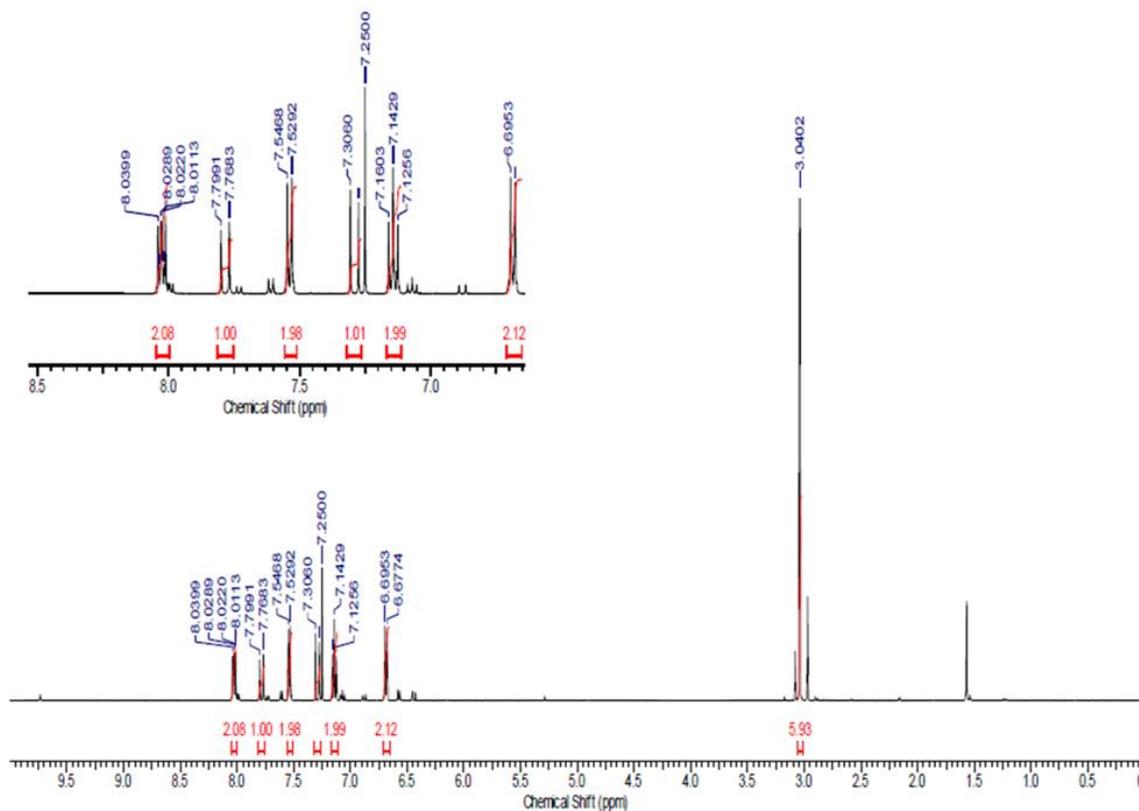
Apêndice 21: Espectro de RMN de ^{13}C da chalcona **25g**.



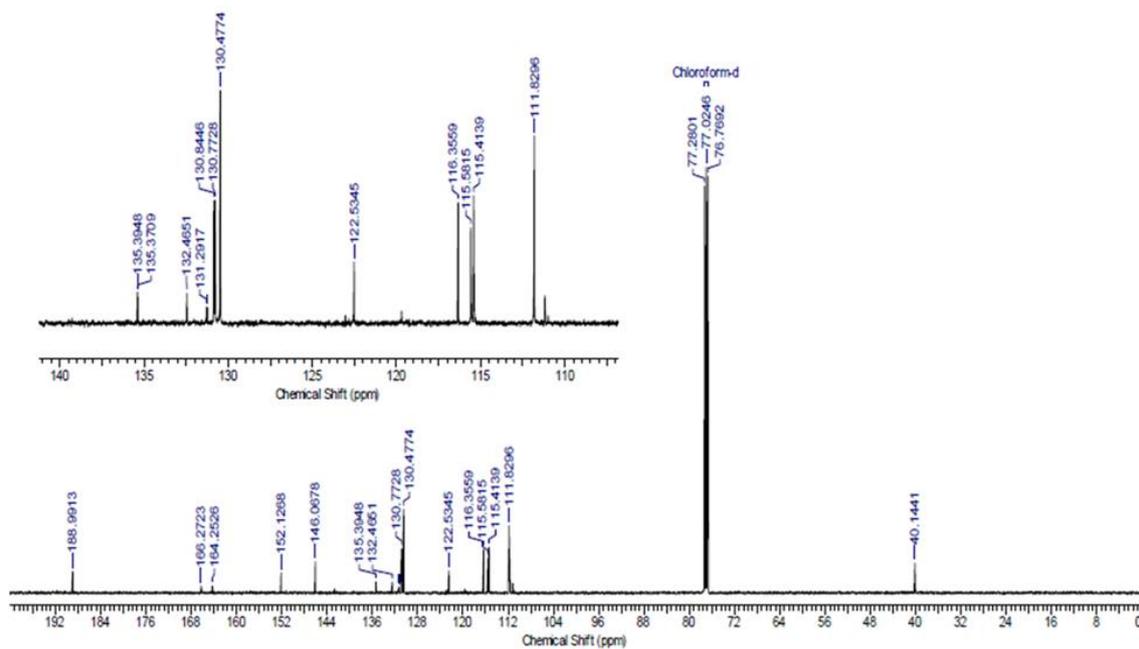
Apêndice 22: Espectro de IV da chalcona **25h**.



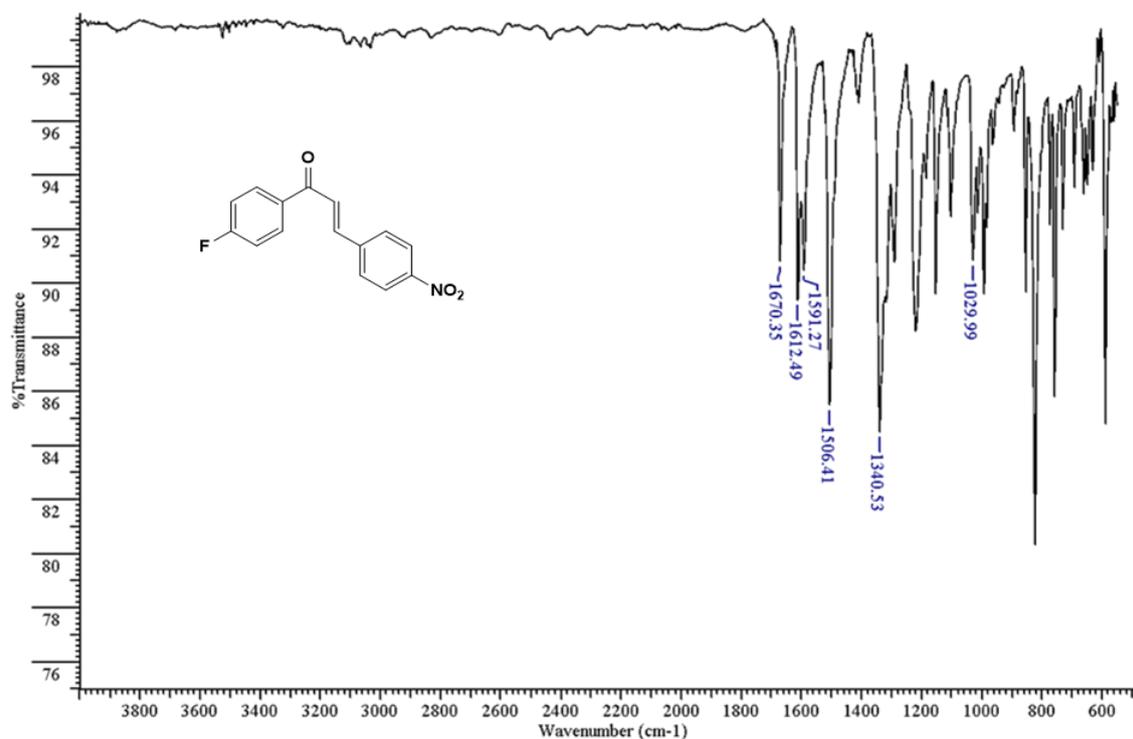
Apêndice 23: Espectro de RMN de ^1H da chalcona **25h**.



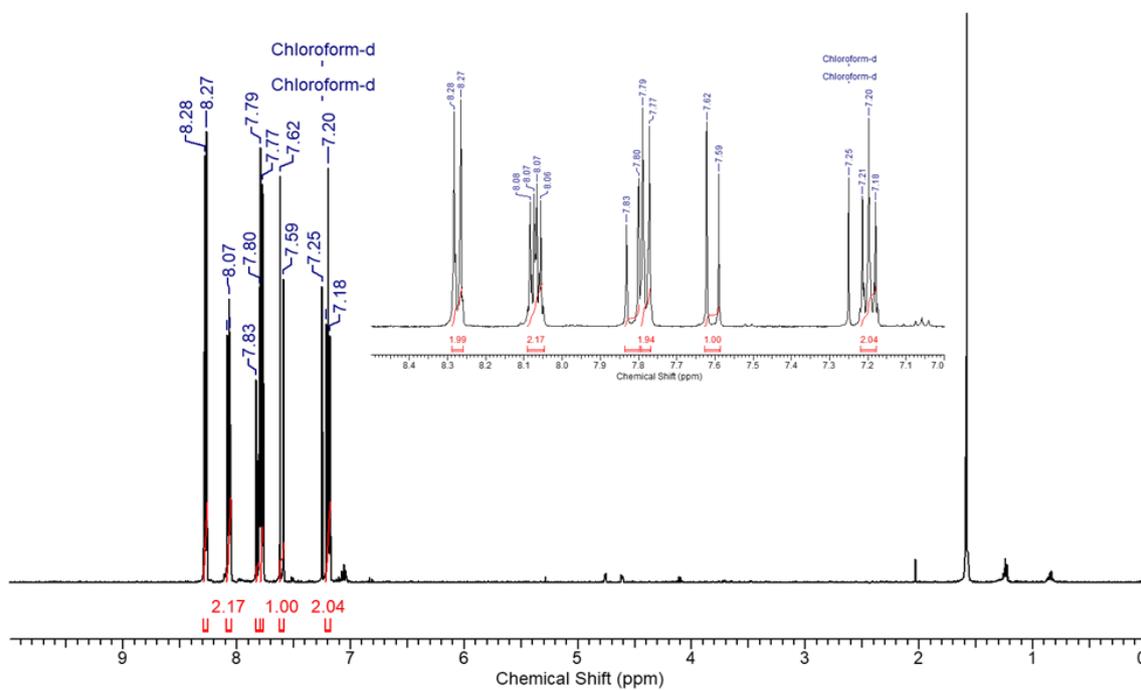
Apêndice 24: Espectro de RMN de ^{13}C da chalcona **25h**.

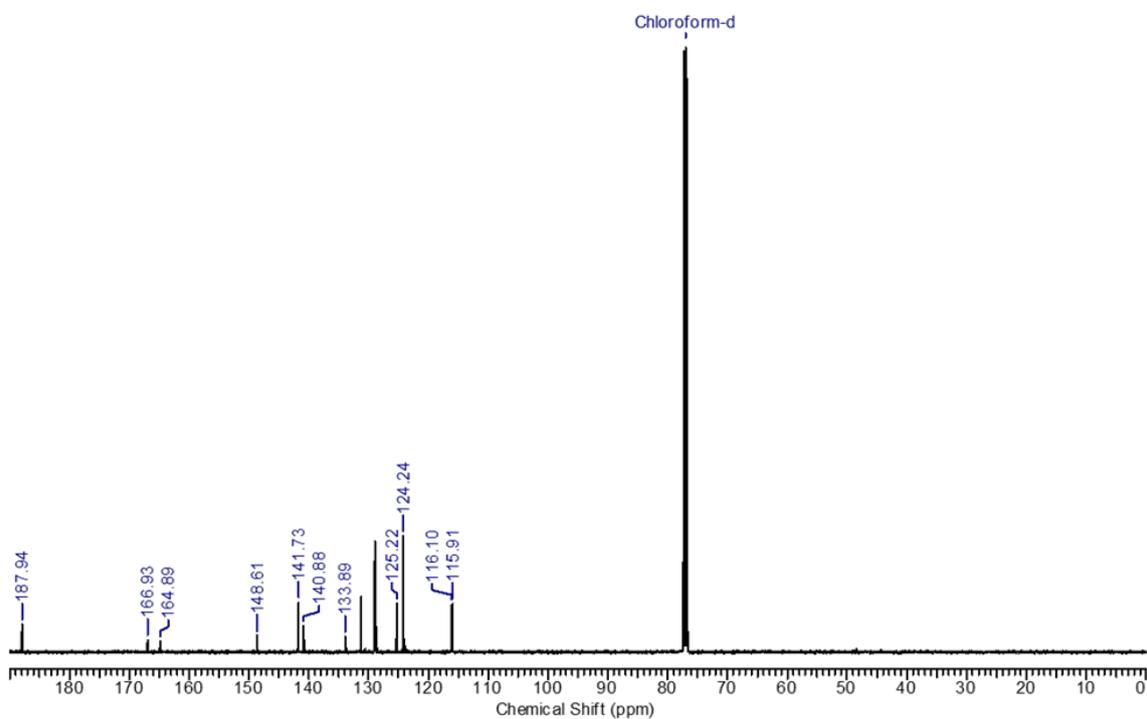


Apêndice 25: Espectro de IV da chalcona **25i**.

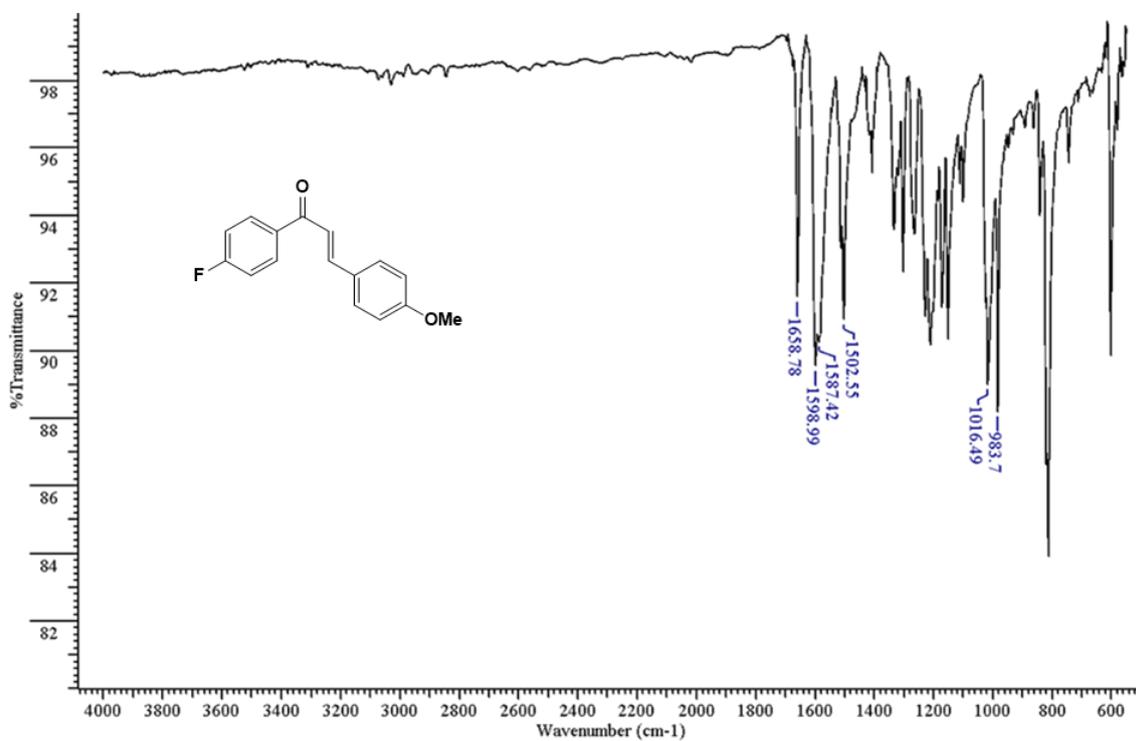


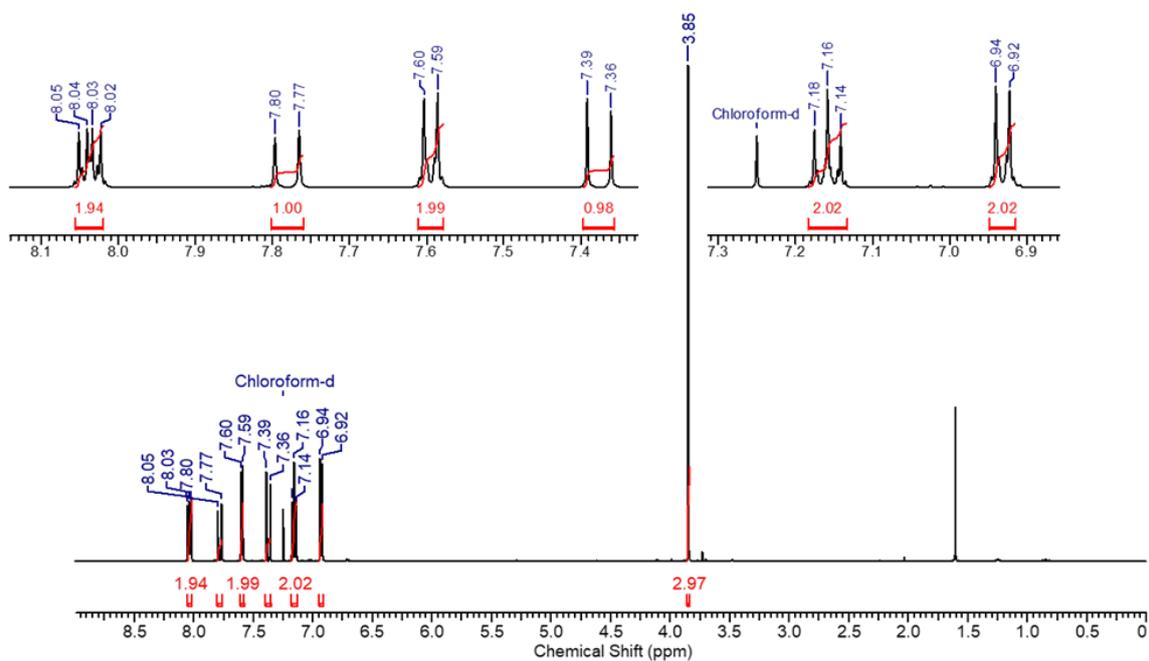
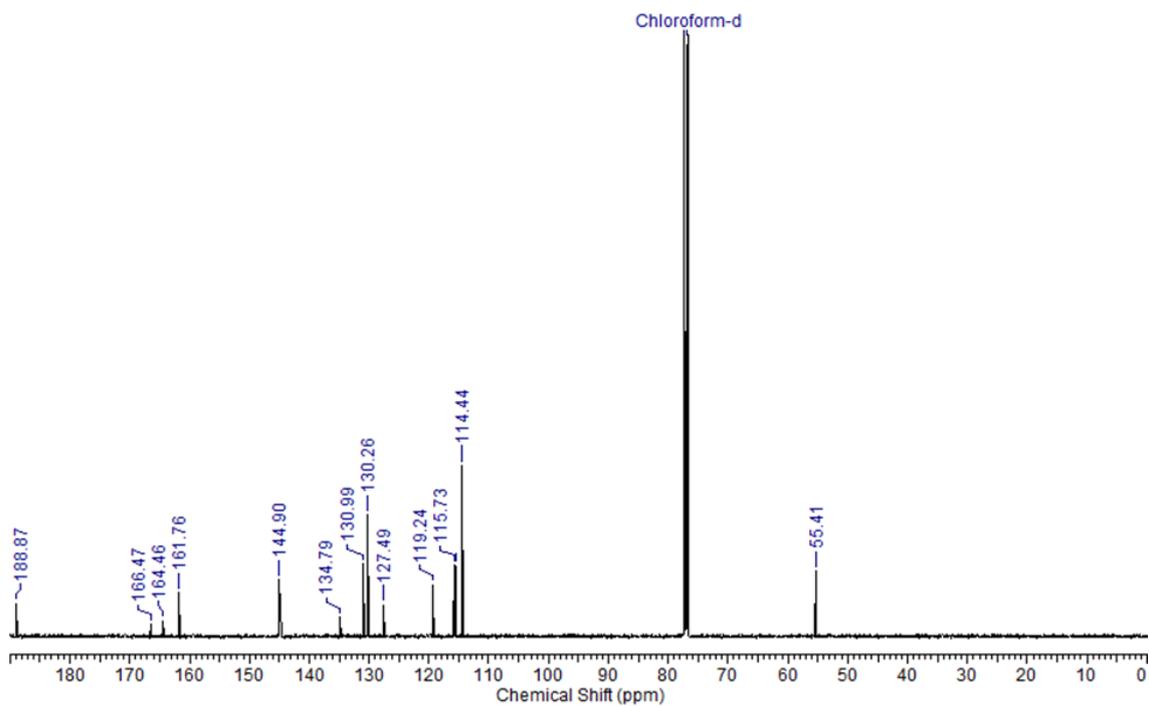
Apêndice 26: Espectro de RMN de ¹H da chalcona **25i**.

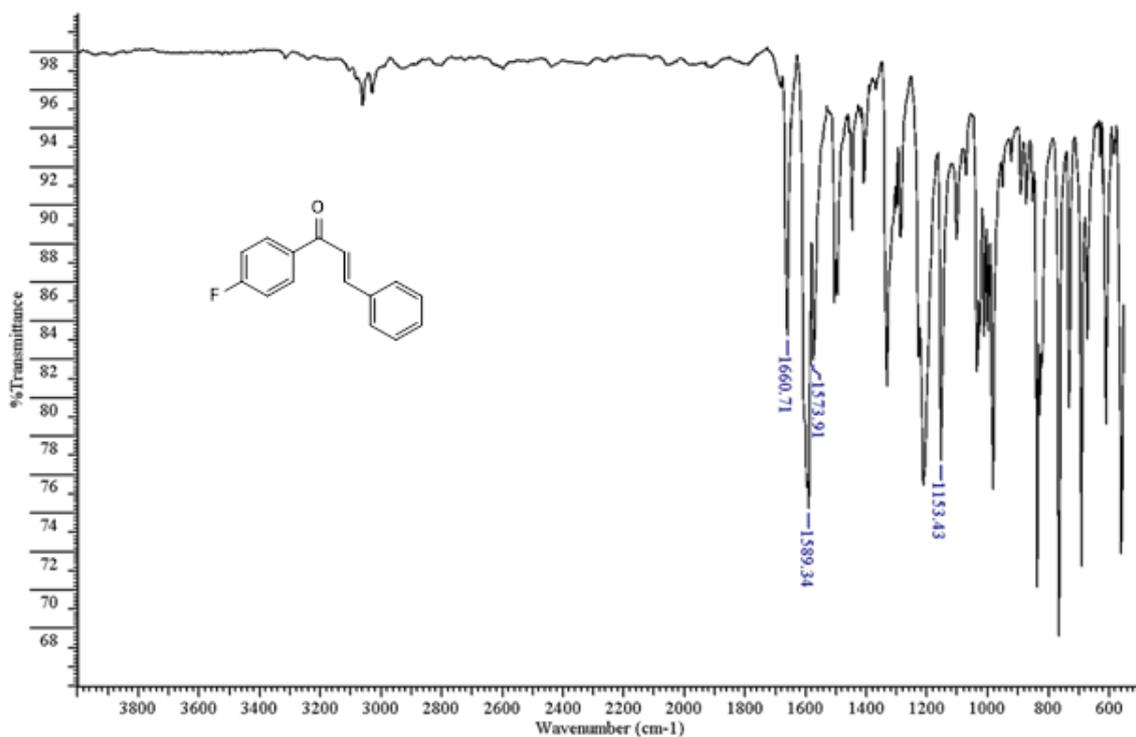
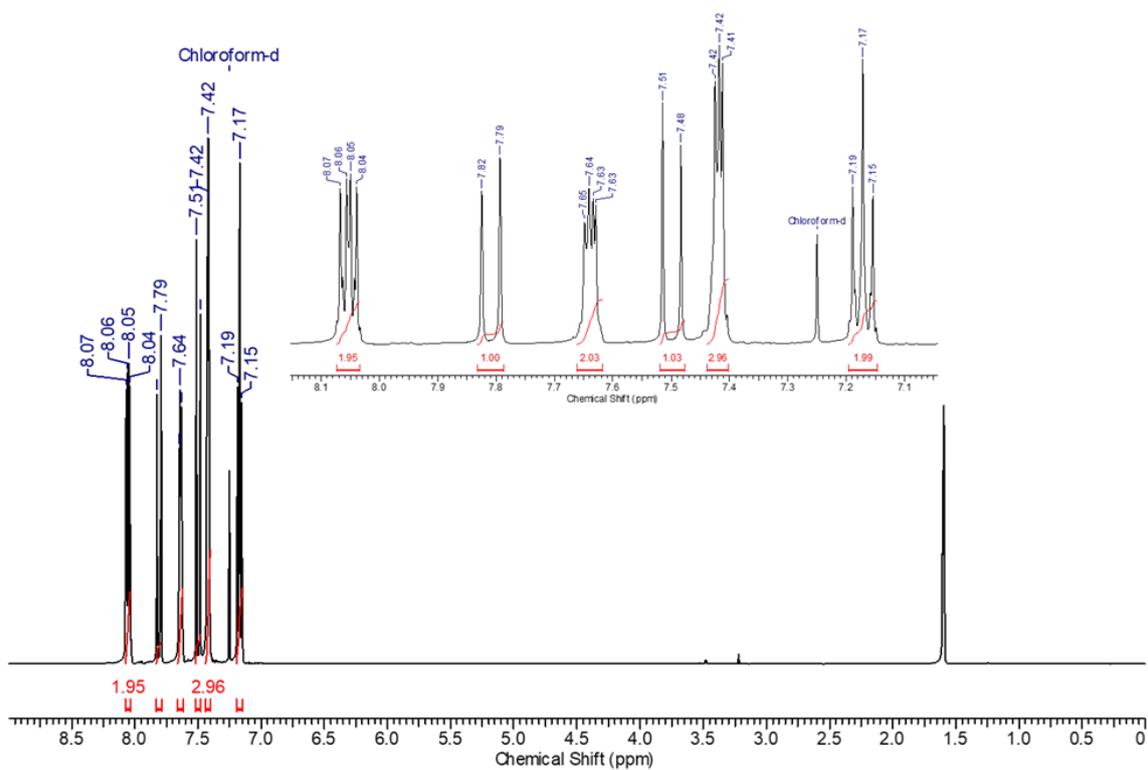


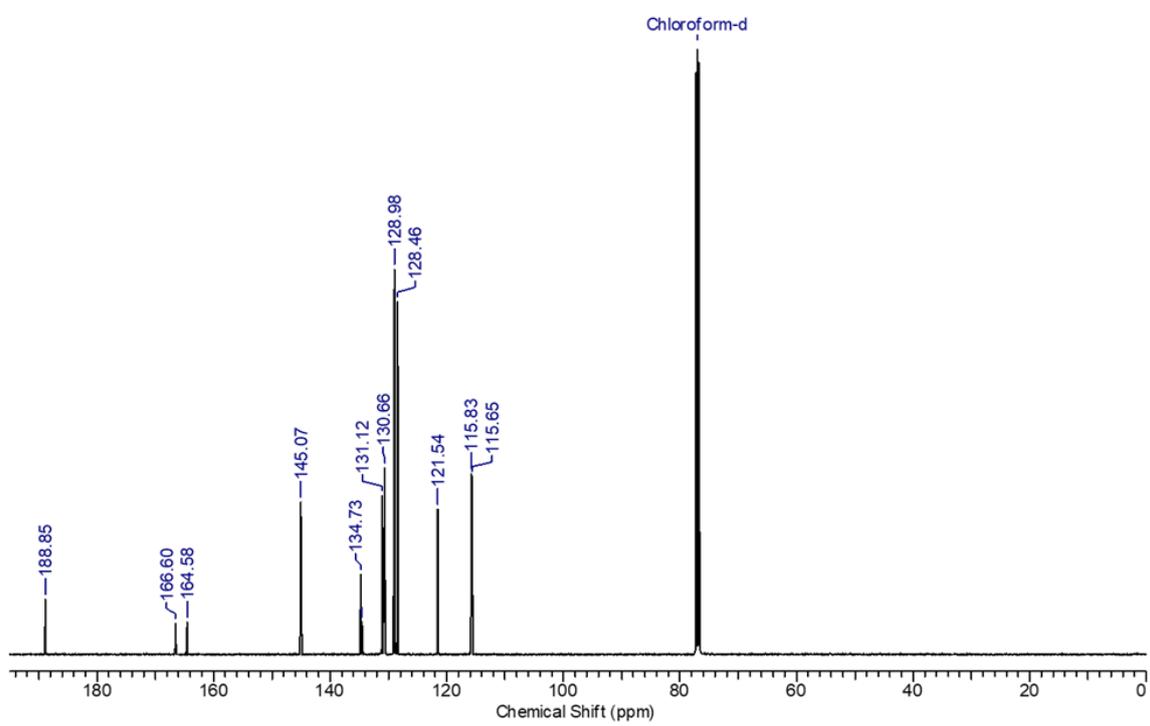
Apêndice 27: Espectro de RMN de ^{13}C da chalcona 25i.

Apêndice 28: Espectro de IV da chalcona 25j.



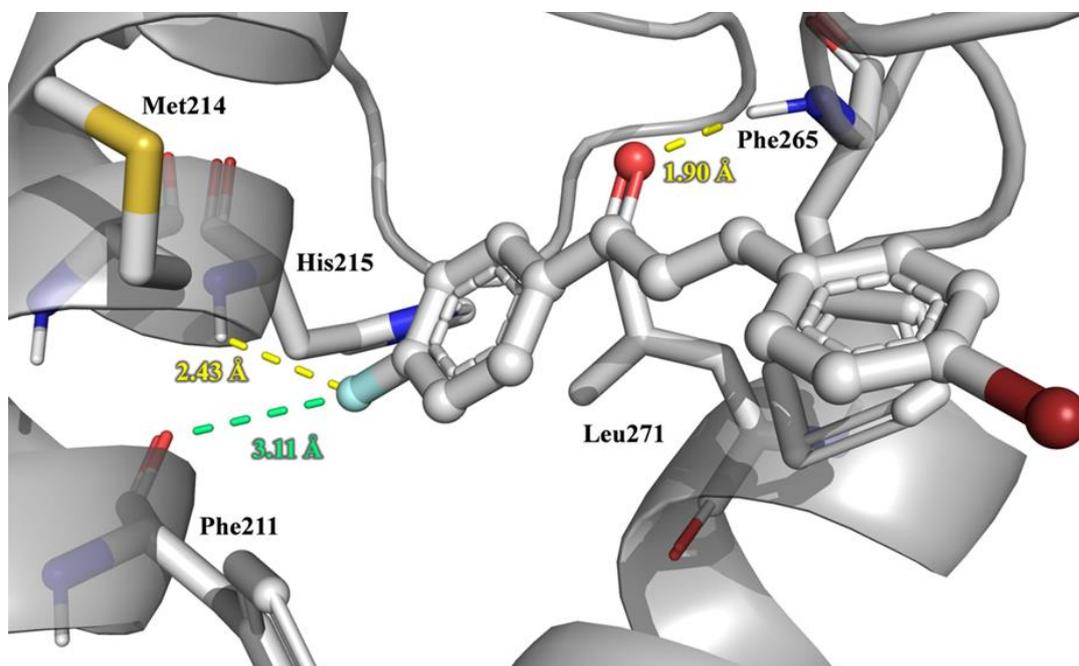
Apêndice 29: Espectro de RMN de ^1H da chalcona **25j**.Apêndice 30: Espectro de RMN de ^1H da chalcona **25j**.

Apêndice 31: Espectro de IV da chalcona **25k**.Apêndice 32: Espectro de RMN ¹H da chalcona **25k**.

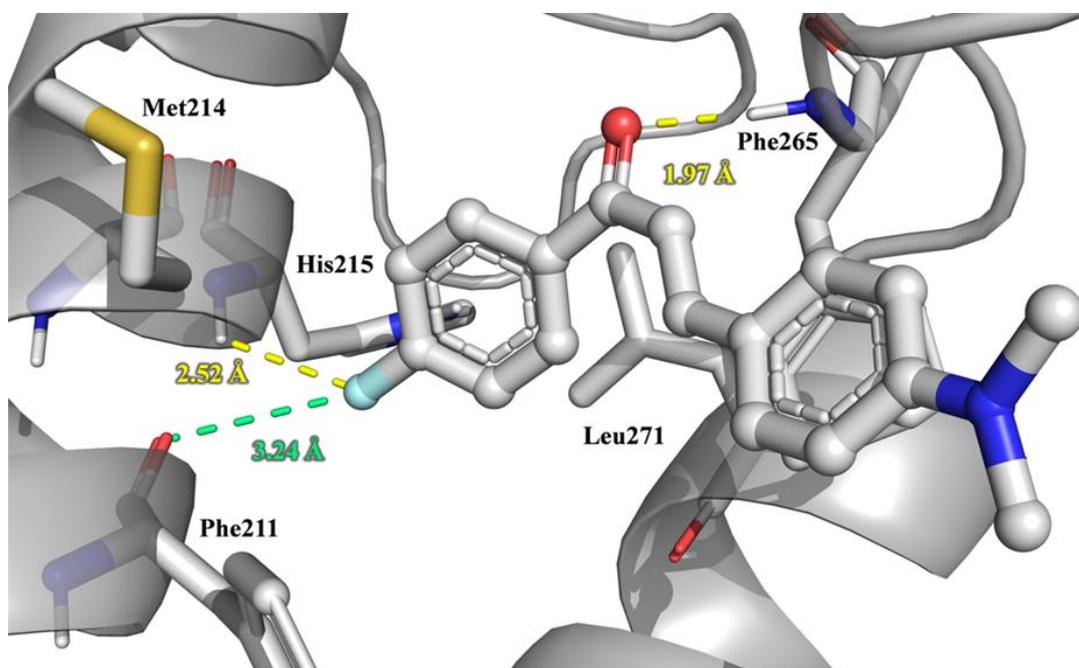
Apêndice 33: Espectro de RMN ^{13}C da chalcona **25k**.

Docking Molecular

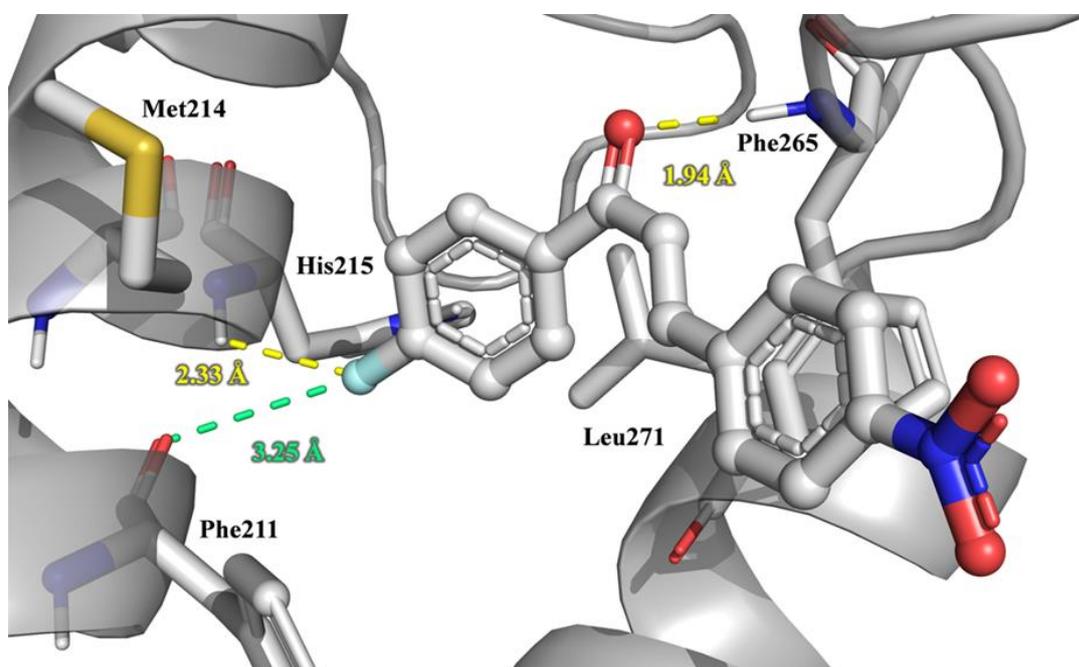
Apêndice 34: Interação da chalcona **25g** com a proteína D1 do FSII.



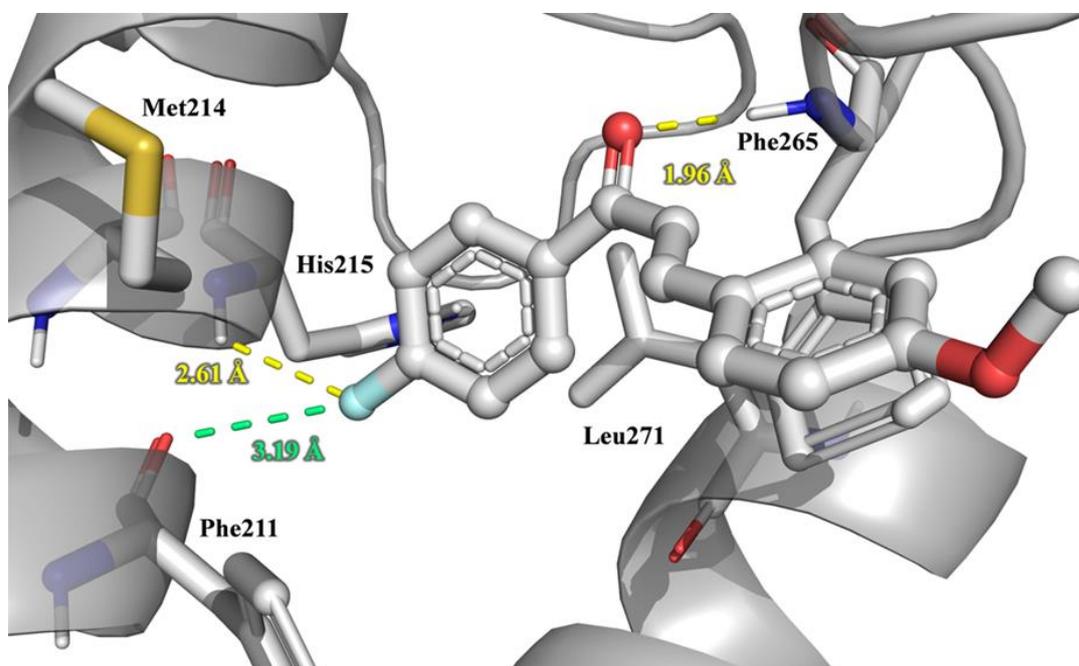
Apêndice 35: Interação da chalcona **25h** com a proteína D1 do FSII.



Apêndice 36: Interação da chalcona **25i** com a proteína D1 do FSII.



Apêndice 37: Interação da chalcona **25j** com a proteína D1 no FSII.



Apêndice 38: Interação da chalcona **25k** com a proteína D1 no FSII.

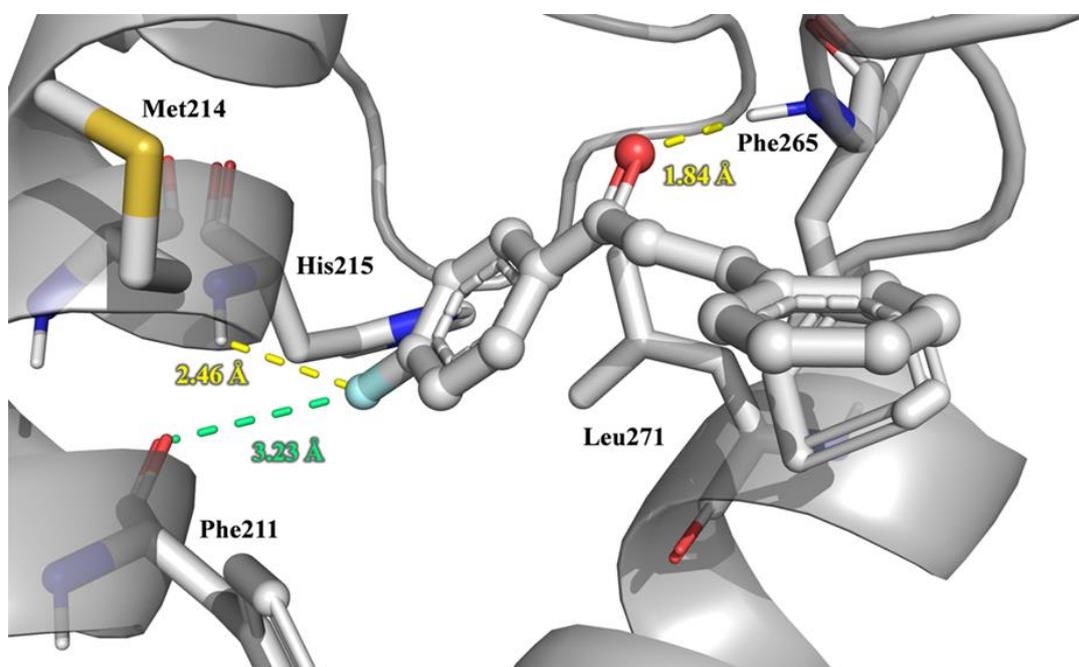


Imagem experimento *in vivo*

Apêndice 39: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação dos compostos (grupo controle).



Apêndice 40: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação da chalcona **25a**.



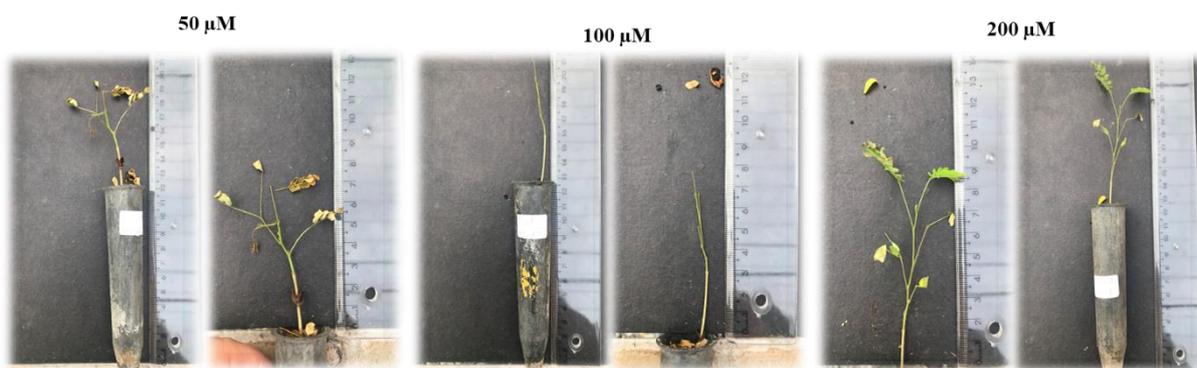
Apêndice 41: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação da chalcona **25b**.



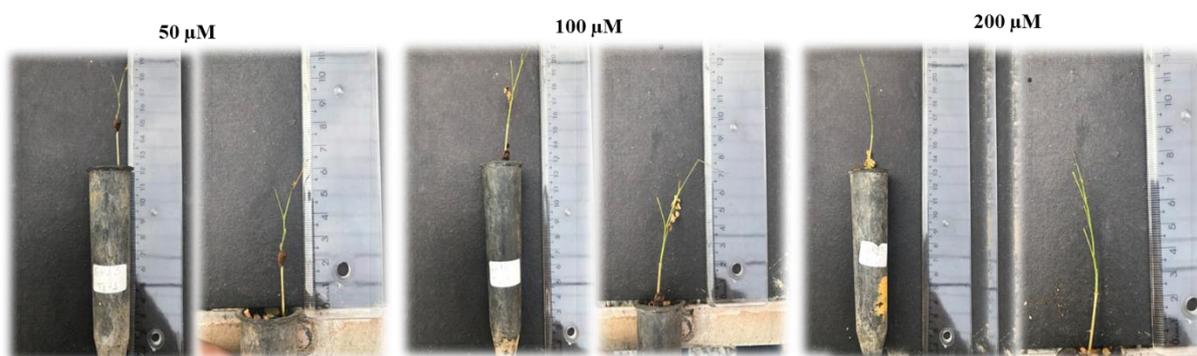
Apêndice 42: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação da chalcona **25c**.

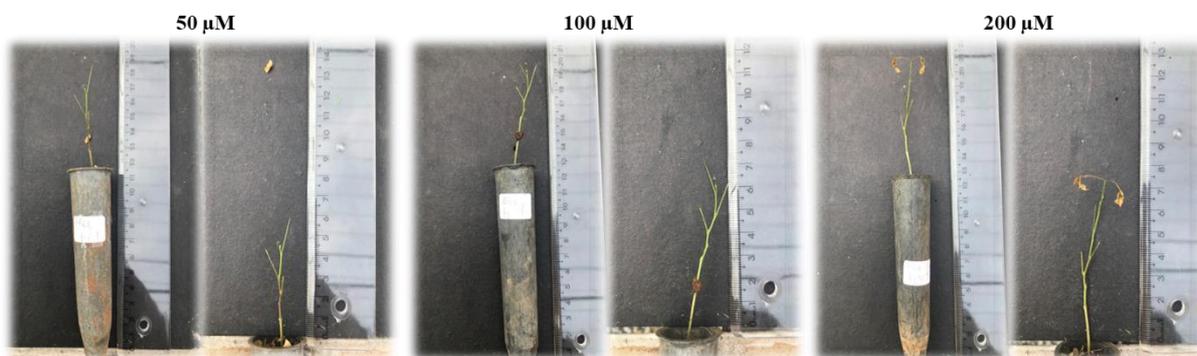
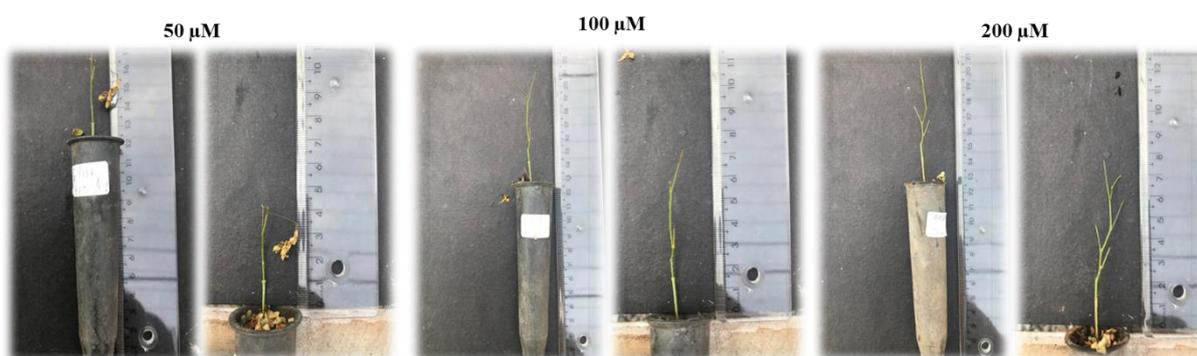


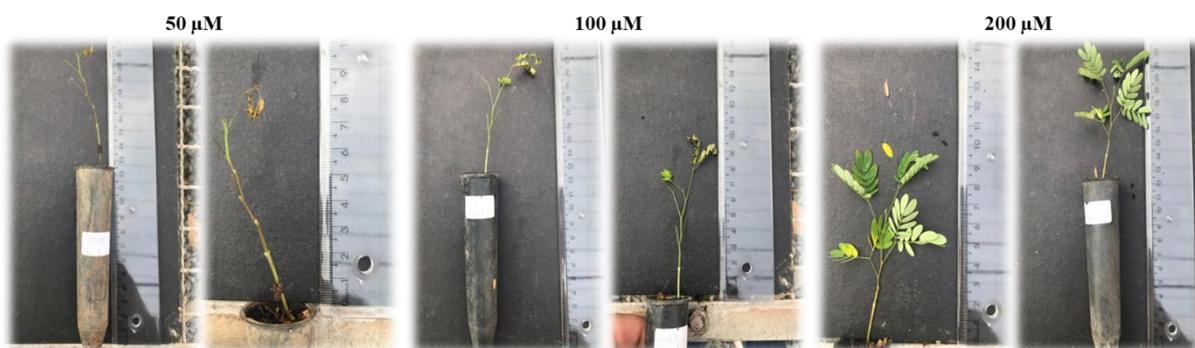
Apêndice 43: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação da chalcona **25d**.



Apêndice 44: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação da chalcona **25e**.



Apêndice 45: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação da chalcona 25g.**Apêndice 46: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação da chalcona 25h.****Apêndice 47: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação da chalcona 25i.**

Apêndice 48: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação da chalcona 25j.**Apêndice 49: Muda de Leucena após 10 dias de aplicação da chalcona 25k.**