



Universidade Federal de Mato Grosso  
Instituto de Ciências Exatas e da Terra  
Programa de Pós-Graduação em Química - PPGQ

**Arielly Celestino Rodrigues dos Santos**

**DESENVOLVIMENTO DE NOVOS BIO-HERBICIDAS PARA O  
CONTROLE SUSTENTÁVEL DE PLANTAS INVASORAS DO  
GÊNERO *Amaranthus***

CUIABÁ-MT  
2023

**Arielly Celestino Rodrigues dos Santos**

**DESENVOLVIMENTO DE NOVOS BIO-HERBICIDAS PARA O  
CONTROLE SUSTENTÁVEL DE PLANTAS INVASORAS DO  
GÊNERO *Amaranthus***

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Mato Grosso, como parte dos requisitos do Programa de Pós-Graduação em Química para obtenção do título de MESTRE EM QUÍMICA, na área de concentração: Química Orgânica-Produtos Naturais

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Olívia Moreira Sampaio

CUIABÁ-MT  
2023

### **Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.**

S237d Santos, Arielly Celestino Rodrigues dos.  
Desenvolvimento de novos bio-herbicidas para o controle sustentável de plantas invasoras do gênero *Amaranthus* [recurso eletrônico] / Arielly Celestino Rodrigues dos Santos. -- Dados eletrônicos (1 arquivo : 84 f., il. color., pdf). -- 2023.

Orientadora: Olivia Moreira Sampaio.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências Exatas e da Terra, Programa de Pós-Graduação em Química, Cuiabá, 2023.

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

Inclui bibliografia.

1. Bio-herbicida. 2. Clorofila a. 3. Hyptis. 4. Análise

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 QUÍMICA**

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

**TÍTULO:**

"Desenvolvimento de novos bio-herbicidas para o controle sustentável de plantas invasoras do gênero *Amaranthus*"

**AUTORA: MESTRANDA Arielly Celestino Rodrigues dos Santos**

Dissertação defendida e aprovada em **30 de Junho de 2023**.

**COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA**

**1. Doutora Olívia Moreira Sampaio (Presidente Banca / Presidente)**

INSTITUIÇÃO: UFMT

**2. Doutora Olívia Moreira Sampaio (Orientadora)**

INSTITUIÇÃO: UFMT

**3. Doutora Karen de Jesus Nicácio (Membro Interno)**

INSTITUIÇÃO: UFMT

**4. Doutora Bárbara Sayuri Belleto (Membro Externo)**

INSTITUIÇÃO: UFLA

**5. Doutor Leonardo Gomes de Vasconcelos (Suplente)**

INSTITUIÇÃO: UFMT

**Cuiabá, 30/Junho/2023.**



Documento assinado eletronicamente por **Barbara Sayuri Bellete, Usuário Externo**, em 04/07/2023, às 17:56, 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 **KAREN DE JESUS NICACIO, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 04/07/2023, às 19:18, 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 **OLIVIA MOREIRA SAMPAIO, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 26/09/2023, às 09:37, 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](http://sei.ufmt.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5948220** e o código CRC **C6E1B374**.

---

**Referência:** Processo nº  
23108.046008/2023-14

SEI nº 5948220

---

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a Deus.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pela vida, por me guiar, proteger e cuidar, a qual nos momentos de angústias, incertezas e solidão jamais desamparou e me fez continuar. Agradeço a minha família, especialmente aos meus pais pelo imenso amor, carinho e cuidado demonstrado nessa trajetória, sempre apoiando e acreditando no meu potencial. Ao Luiz Felipe, pelo companheirismo, amor, carinho e por ter me ajudado durante toda a minha trajetória na realização deste trabalho.

A Professora Doutora Olívia Moreira Sampaio, por aceitar conduzir este trabalho e por todo apoio e empenho dedicado ao meu projeto de pesquisa, pela competência profissional, confiança, dedicação na transmissão de conhecimentos científicos, e principalmente pela amizade durante esses anos.

Aos meus amigos do coração: Mariana Moura, Juliana Siqueira, Saulo Mendes, Mateus Ferreira, Mariana Arruda, Edna Almudi, Pamela Janiny e Robson Solto.

Ao grupo de pesquisa, em especial ao Lucas Curcino, Bárbara Bellete e Karen Nicácio pelas contribuições ao longo dos anos.

Agradeço a instituição Universidade Federal de Mato Grosso por possibilitar a execução deste trabalho científico, bem como o suporte oferecido pela agência de fomento: FAPEMAT.

Agradeço a todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

## EPÍGRAFE

*“Nunca deixe que alguém lhe diga que não pode fazer algo. Se você tem um sonho, tem que protegê-lo. As pessoas que não podem fazer por si mesmas, dirão que você não consegue. Se quer alguma coisa, vá e lute por ela. Ponto final”. – À Procura da Felicidade*

## RESUMO

Santos, Arielly Celestino Rodrigues. Universidade Federal de Mato Grosso, agosto de 2023. **Desenvolvimento de novos bio-herbicidas para o controle sustentável de plantas invasoras do gênero *Amaranthus***. Orientadora: Prof. Dr<sup>a</sup>. Olívia Moreira Sampaio.

O objetivo deste trabalho é avaliar os extratos das plantas *H. brevipes*, *H. crenata*, *H. campestris*, *H. saxatilis* e *H. suaveolens* como bio-herbicidas inibidores da fotossíntese de plantas daninhas do gênero *Amaranthus*. Primeiramente, esses extratos foram avaliados como inibidores do fotossistema II (PSII) através da medição de fluorescência da clorofila *a* (Chl *a*). Neste estudo, o extrato de *H. brevipes* apresentou os melhores resultados, reduzindo os índices de desempenho (PI abs, PICsm e PICSo) em 63, 58 e 65%, respectivamente. Além disso, a diminuição dos parâmetros fenomenológicos ABS/CSm, TRo/CSm, ETo/CSm e RC/CSm do PSII, indicam que a baixa absorção de energia reduziu o transporte de elétrons. Com o bloqueio o transporte de elétrons nessas seções, toda a energia que seria gasta no processo foi dissipada na forma de calor interrompendo o desenvolvimento da planta. O extrato de *H. brevipes* têm ação seletiva como herbicida pós-emergente. Uma vez que, esse extrato age de forma independente da concentração nas espécies *A. hybridus* e em doses de alta concentração na espécie *A. spinosus*. De acordo com a análise estatística multivariada, a maioria dos metabólitos correlacionados com a atividade foram da classe dos terpenoides, flavonoides e fenilpropanoides. Estes resultados sugerem metabólitos com ação bio-herbicida promissores no extrato de *H. brevipes*. Assim, os comportamentos fitotóxicos baseados em extratos de plantas podem servir como uma ferramenta valiosa no desenvolvimento de um bio-herbicida, uma vez que os produtos naturais representam uma alternativa interessante para substituir os herbicidas comerciais.

**Palavras-Chave:** Bio-herbicida, clorofila *a*, *Hyptis*, Análise multivariada, metaboloma

## ABSTRACT

Santos, Arielly Celestino Rodrigues. Universidade Federal de Mato Grosso, agosto de 2023. **Desenvolvimento de novos bio-herbicidas para o controle sustentável de plantas invasoras do gênero *Amaranthus***. Orientadora: Prof. Dr<sup>a</sup>. Olívia Moreira Sampaio.

The objective of this work is to evaluate extracts from the plants *H. brevipes*, *H. crenata*, *H. campestris*, *H. saxatilis* and *H. suaveolens* as bioherbicides that inhibit the photosynthesis of weeds of the genus *Amaranthus*. Firstly, these extracts were evaluated as inhibitors of photosystem II (PSII) by measuring chlorophyll a (Chl *a*) fluorescence. In this study, the *H. brevipes* extract showed the best results, reducing performance indices (PI abs, PICsm and PICSo) by 63, 58 and 65%, respectively. Furthermore, the decrease in the phenomenological parameters ABS/CSm, TRo/CSm, ETo/CSm and RC/CSm of PSII indicate that the low energy absorption reduced transport of electrons. By blocking the transport of electrons in these sections, all the energy that would have been spent in the process was dissipated in the form of heat, interrupting the plant's development. *H. brevipes* extract has selective action as a post-emergence herbicide. Since this extract acts independently of concentration on the *A. hybridus* species and in high concentration doses on the *A. Spinosus* species. According to multivariate statistical analysis, the majority of metabolites correlated with activity were from the class of terpenoids, flavonoids and phenylpropanoids. These results suggest metabolites with promising bioherbicidal action in the *H. brevipes* extract. Thus, phytotoxic behaviors based on plant extracts can serve as a valuable tool in the development of a bioherbicide, since natural products represent an interesting alternative to replace commercial herbicides.

**Keywords:** Bioherbicide, chlorophyll *a*, *Hyptis*, Multivariate analysis, metabolome

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 : Grupos químicos que representam a divisão dos modos de ação dos herbicidas. Inibidores da Acetil coenzima A (ACCase), Inibidores da enzima acetolactato sintase (ALS), Inibidores da enzima enolpiruvilchiquimato-3-fosfato sintase (EPSPS), Inibidores da enzima protoporfirinogênio oxidase (PROTOX), Inibidores do fotossistema II e I (FSII e FSI), Inibidores do tipo auxinas, Inibidores da biossíntese de carotenos e Inibidores da divisão celular. .... 21
- Figura 2: Representação esquemática em Z do processo da fotossíntese no fotossistema II e I (FSII e FSI). Plastoquinona (PQ); Plastocianina (PC); Ferredoxina (Fd); Ferredoxina–NADP redutase (FNR). .... 22
- Figura 3: Índice de desempenho ( $PI_{abs}$  – verde claro;  $PI_{CSO}$  – verde esmeralda;  $PI_{CSm}$  – verde escuro) de discos de folha de espinafre submetidos a *H. brevipes* (1) *H. suaveolens* (2), *H. crenata* (3), *H. campestris* (4) e *H. saxatilis* (5). Os valores são expressos como média  $\pm$  EP. Diferenças significativas entre as médias foram identificadas por ANOVA com teste de Tukey (HSD). As barras marcadas com a mesma letra em um grupo não diferem significativamente entre si em  $p \leq 0,01$ . .... 34
- Figura 4: Gráficos de radar dos efeitos de *H. brevipes* (1) e *H. suaveolens* (2) nos parâmetros fenomenológicos medidos em discos de folhas de espinafre a 20 mg/L. .... 36
- Figura 5: Índice de desempenho ( $PI_{abs}$  – verde claro;  $PI_{CSO}$  – verde esmeralda;  $PI_{CSm}$  – verde escuro) de *A. hybridus* (A), *A. spinosus* (B) e *A. viridis* (C) na presença de *H. brevipes*. Os valores são expressos como média  $\pm$  EP. Diferenças significativas entre as médias foram identificadas por ANOVA com teste de Tukey (HSD). As barras marcadas com a mesma letra em um grupo não diferem significativamente entre si em  $p \leq 0,01$ . .... 38
- Figura 6: Gráficos de radar dos parâmetros fenomenológicos das espécies de *A. hybridus* (A) e *A. spinosus* (B) na presença do extrato 1 a 10, 20, 40 e 80 mg/L. .... 39
- Figura 7: Gráficos de escores de PCA com base em dados cromatográficos de LC-MS/MS das amostras promissoras (azul), não promissoras (verde) e branco (vermelho). .... 41
- Figura 8: Gráfico de pontuação de PLS-DA com base em dados cromatográficos de LC-MS/MS das amostras promissoras (verde) e não promissoras (azul) supervisionados pelo perfil bio-herbicida das amostras (b) Variáveis capazes de discriminar entre amostras promissoras e não promissoras são apresentadas, ordenadas pelo escore VIP. .... 42
- Figura 9: Sugestão de anotação de biomarcadores obtidos pelas bases de dados *in house*, GNPS e DNP. .... 44

## LISTA DE ABREVIATURAS

- 2,4-D** – Ácido 2,4-diclorofenoxiacético
- ACCCase** - *acetyl-CoA carboxylase*
- ALS** – *Acetolactate synthase*
- ANOVA** – Análise de variância
- AF** – Ácido fórmico
- ATP** – *Adenosine triphosphate*
- Chl a** – *Chlorophyll a*
- DIC** - Delineamento Inteiramente Casualizado
- DCMU** – 3-(3',4'-diclorofenil)-1,1-dimetilureia
- DMSO** – Dimetilsulfóxido
- DNP**- *Dictionary of Natural Products*
- EPSPS**- *5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate*
- Fd** – Ferredoxina
- FNR** - Ferredoxina–NADP redutase
- FSI** – Fotossistema I
- FSII** – Fotossistema II
- GNPS** – *Global Natural Product Social Molecular Networking*
- UFLC-DAD** – *High Performance Liquid Cromatography – diodearray detector*
- LC-MS** – *Liquid chromatography - mass spectrometry*
- MCPA** – *2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid*
- m/z* - Razão massa/carga;
- MS/MS (MS<sup>2</sup>)**- *Tandem mass spectrometry*;
- NADPH** – *Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*
- PC** – Plastocianina
- PCA**- *Principal Component Analysis*
- PLS-DA** - *Partial Least Squares- Discriminant Analysis*
- PQ** - Plastoquinona
- PQT<sup>2+</sup>**- Paraquat
- PROTOX** – *Protoporphyrinogen oxidase*
- QA** –Plastoquinona A
- QB** – Plastoquinona B

**VIP-Variable importance projection**

## SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO .....	15
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	18
2.1	Implicações do uso de herbicidas.....	18
2.2	Mecanismo de ação dos herbicidas.....	19
2.3	Gênero <i>Hyptis</i> (Lamiaceae) .....	24
2.4	Plantas invasoras do gênero <i>Amaranthus</i> .....	26
3	OBJETIVOS .....	28
3.1	Objetivo Geral.....	28
3.2	Objetivos Específicos.....	28
4	METODOLOGIA .....	29
4.1	Coleta e preparo dos extratos vegetais.....	29
4.2	Estudos da fluorescência da clorofila <i>a</i> (Chl <i>a</i> ) em discos de espinafre.....	29
4.3	Testes de inibição da fotossíntese <i>in vivo</i> .....	30
4.4	Preparo de amostras e aquisição de Dados de Espectrometria de Massas.....	31
4.5	Processamento de Dados e Análise Estatística multivariada.....	32
4.6	Anotação dos Biomarcadores .....	32
4.7	Molecular Networking – GNPS.....	33
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	34
5.1	Medidas de fluorescência da Chl <i>a</i> em discos de espinafre.....	34
5.2	Medidas de fluorescência de Chl <i>a in vivo</i> .....	37
5.3	Análises estatísticas multivariadas.....	40
5.4	Anotações dos biomarcadores.....	43
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	47
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
	ANEXO 1.....	62

## 1. INTRODUÇÃO

Plantas invasoras se reproduzem vegetativamente de forma autônoma e numerosa em locais indesejados, com maior capacidade competitiva e dispersiva disputando diretamente com espécies nativas por recursos limitados, como água, luz, espaço e nutrientes do solo (MAGNO *et al.*, 2011). A presença de plantas daninhas em áreas agrícolas é, portanto, um interferente negativo na agricultura em grande escala, levando a queda na qualidade dos produtos até as perdas substanciais na colheita (MANUCHEHRI *et al.*, 2017; MOURA *et al.*, 2020).

Na agricultura, o manejo de plantas daninhas é uma prática agrônômica fundamental. O controle químico é a tática dominante utilizada para reduzir as populações dessas plantas, por ser um método rápido e eficaz, além de contribuir para o aumento do rendimento e a qualidade agrícola (ABOUZIENA; HAGGAG, 2016; FAO, 2017; WAGNER *et al.*, 2017). Segundo as pesquisas realizadas pela CEPEA (Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada) em conjunto com CNA (Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil), o agronegócio se destacou como área importante da economia brasileira, contribuindo com 26,6% do PIB nacional (CEPEA, 2020).

No Brasil, cerca de 77,7 milhões de hectares são ocupados por plantações de culturas como o milho, soja, feijão, algodão, arroz, com expectativa de expansão da área agrícola. Esta grande economia agrícola vem tornando o país um dos maiores consumidores de defensivos agrícolas mundial, sendo os herbicidas os mais utilizados (MAPA, 2018).

A aplicação de herbicidas sintéticos para controle eficaz de ervas daninhas tornou-se indispensável. Porém, esses herbicidas possuem alta toxicidade e o uso indiscriminado desses herbicidas no mesmo campo para controlar ervas daninhas por um período prolongado demonstrou causar resistência a herbicidas, resíduos nas lavouras, desequilíbrio ecológico entre organismos nocivos e benéficos e poluição ambiental (ROLAND *et al.*, 2019).

A transição da agricultura convencional dependente de produtos químicos nocivos para práticas agrícolas mais sustentáveis e ecológicas é uma das alternativas de manejo de plantas daninhas (HASAN *et al.*, 2021). O controle biológico das espécies invasoras é um mecanismo para suprimir o desenvolvimento e o crescimento de populações dessas daninhas a um nível econômico, utilizando inimigos naturais, substâncias naturais ou agentes bióticos (ANWAR *et al.*, 2021).

Os bio-herbicidas são considerados como um elemento crucial para o controle de ervas daninhas. Visto que, muitos herbicidas como Cinmetilina, toxinas AAL, Mesotrina, Artemisinina, Biolaphes, Glufosinato e Dicamba foram desenvolvidos a partir de aleloquímicos de plantas (XIAO *et al.*, 2017).

Bio-herbicidas desenvolvidos a partir de extratos de plantas e microrganismos são uma abordagem útil para o controle de plantas daninhas. Eles geralmente não possuem características persistentes, ou seja, possuem o tempo de meia-vida curta em relação aos herbicidas sintéticos, baixa toxicidade, são menos propensos a causar contaminação do solo e da água e não causam efeitos adversos em organismos não-alvo, além de apresentar múltiplos modos de ação, o que reduz o risco de resistência a herbicidas. Como resultado, os aleloquímicos servem como bons candidatos para o desenvolvimento de bio-herbicidas, agentes antimicrobianos e reguladores de crescimento (FAROOQ *et al.*, 2020; KALISZ *et al.*, 2021; STURM *et al.*, 2018).

Neste trabalho é proposto o uso de cinco espécies de plantas (*Hyptis brevipes*, *Hyptis crenata*, *Hyptis campestris*, *Hyptis saxatilis* e *Hyptis suaveolens*), com o objetivo de avaliar seu potencial como bio-herbicida. O gênero *Hyptis*, da família Lamiaceae, possui grande valor na medicina popular com propriedades terapêuticas, como curar feridas externas e internas (RUPA *et al.*, 2017), atividade anti-hipoglicêmica (DANMALAM *et al.*, 2009; MISHRA *et al.*, 2021b), hepatoprotetor e citoprotetor (GHAFFARI *et al.*, 2012), antiparasítica (LIMACHI *et al.*, 2019), cicatrização cutânea em animais (MELO *et al.*, 2021) dentre outras. Um grande número de espécies de plantas da família Lamiaceae, apresentam potencial alelopático (RODRIGUES *et al.*, 2012). Por exemplo, o ácido suaveólico, isolado e identificado no extrato metanólico aquoso *H. suaveolens*, responsável por afetar o crescimento e a biodiversidade de indivíduos de outras espécies que crescem em suas proximidades (ISLAM *et al.*, 2014).

A notável importância econômica e o potencial farmacológico das espécies do gênero *Hyptis*, torna necessário estudos objetivando a caracterização e identificação de compostos bioativos (BRIDI *et al.*, 2021). Visto que, o uso de substâncias de origem natural proporcionará novos produtos fitossanitários em substituição aos atuais sintéticos, que por muitas vezes são persistentes no solo e nocivos aos humanos, animais e ambiente.

Devido a importância do gênero *Hyptis* e a escassez de estudos fitoquímicos,

farmacológicos e toxicológicos, este trabalho tem como objetivo, avaliar os extratos de *H. brevipes*, *H. crenata*, *H. campestris*, *H. saxatilis* e *H. suaveolens* como bio-herbicidas para o controle de plantas invasoras do gênero *Amaranthus* através da inibição da fotossíntese. Associado ao potencial fitossanitário o estudo do perfil químico das plantas será investigado utilizando os dados de LC-MS/MS combinado com análises estatísticas, com o intuito de selecionar os biomarcadores correlacionados com a atividade bio-herbicida.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Implicações do uso de herbicidas

Na agricultura, o controle químico é a estratégia principal para minimizar os impactos negativos causados por plantas (OLIVEIRA; BRIGHENTI, 2018; SAMPAIO *et al.*, 2019). Desde a descoberta dos herbicidas sintéticos como o ácido (4-cloro-2-metilfenoxi) acético (MCPA) e o ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) durante a segunda Guerra Mundial, os agricultores obtiveram sucesso no controle de plantas invasoras, superando os métodos mecânicos de remoção, contribuindo desta forma para o aumento da produtividade e eficiência agrícola (MOSZCZYNSKI; BIAEK, 2012).

Herbicidas são agentes químicos de alta toxicidade que interferem no processo bioquímico e fisiológico das plantas, afetando o crescimento e impedindo o desenvolvimento das mesmas. Com o aumento da população mundial, o uso desses produtos tornou-se indispensável para garantir a produtividade agrícola (SILVA *et al.*, 2014). O uso contínuo e descontrolado de defensivos agrícolas para o controle de plantas daninhas resultou em mudanças no metabolismo dessas plantas, tornando seus biótipos resistentes a herbicidas.

O Brasil é um dos maiores consumidores de defensivos agrícolas do mundo, ficando em 2016 na posição de 13º da lista (US\$ 9 por tonelada), que mais uma vez foi liderada por Japão e Coreia do Sul. Este ranking mostra quanto cada país gasta com herbicidas tendo o tamanho da produção agrícola como referência (ARAÚJO FROTA; SIQUEIRA, 2021; NUNES *et al.*, 2021; PIGNATI *et al.*, 2017). Em 2018 mais de 200 mil toneladas de glifosato e Paraquat foram vendidas no Brasil. Os dois herbicidas lideram a lista de mortes por intoxicação (IPEA, 2019). Na última década, houve 45,7 mil atendimentos de intoxicações por agroquímicos (CARRANÇA, 2021; FIOCRUZ, 2018; FONSECA *et al.*, 2020).

Tal elevado consumo de defensivos agrícolas traz prejuízos para o meio ambiente e principalmente para os humanos. A contaminação alimentar por resíduos de agroquímicos tem levado a população a buscar alternativas sustentáveis no consumo de alimentos. Hoje, a principal alternativa para melhorar o desenvolvimento agrícola está na agricultura sustentável (HASAN *et al.*, 2021; RADHAKRISHNAN *et al.*, 2018).

O manejo sustentável de daninhas compreende um conjunto de opções para o

controle de plantas invasoras, como exemplo, os bio-herbicidas, que substituem o uso de herbicidas sintéticos (RADHAKRISHNAN *et al.*, 2018). Visto que, os bio-herbicidas derivados de produtos naturais já são comercializados, como Collego™, GreenMatch™, Weed Slayer®, WeedZap®, Beloukha®, entre outros, capazes de inibir o crescimento e causar alterações no processo metabólico em suas espécies alvo, sem causar acúmulo residual no meio ambiente demonstrando eficácia no manejo de populações de ervas daninhas resistentes a herbicidas (HASAN *et al.*, 2021).

## 2.2 Mecanismo de ação dos herbicidas

O conhecimento sobre atuação dos herbicidas é fundamental para compreender os modos de ação, sua especificidade e seu comportamento de atuação nas plantas e no meio ambiente (DAYAN *et al.*, 2019). O mecanismo de ação descreve o caminho seguido pelo defensivo agrícola para a interrupção ou mitigação do crescimento regular e inibição das vias bioquímica das plantas (SHERWANI *et al.*, 2015). Esse processo é o primeiro de uma sequência de outras reações químicas necessárias para causar danos irreversíveis, levando a eventual morte das plantas invasoras (OLIVEIRA, 2011)

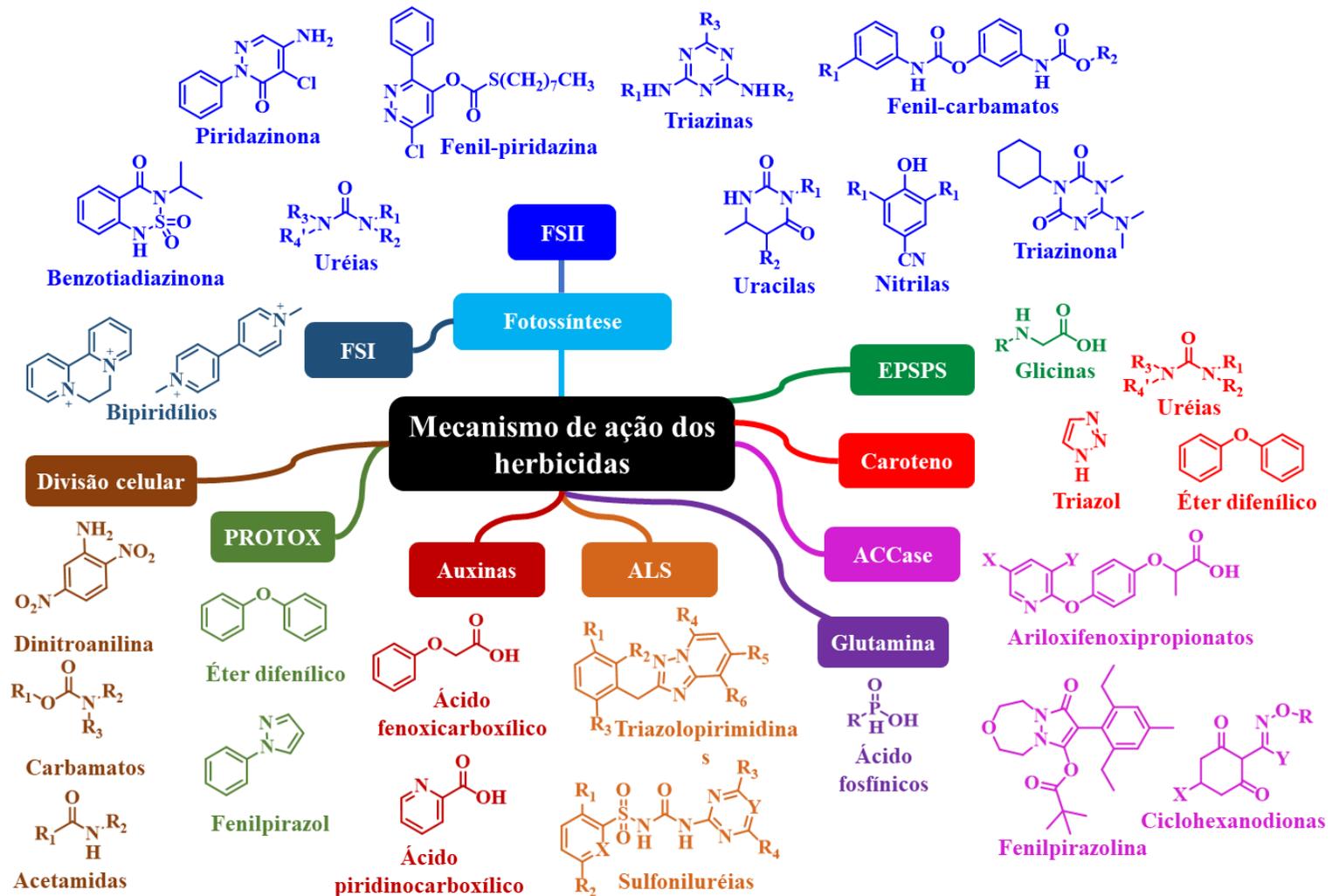
Os herbicidas são classificados de acordo com seu sítio de atuação, classe química, tempo de aplicação e seletividade (SHERWANI *et al.*, 2015). Existem muitos grupos de herbicidas com diferentes composições químicas e diferentes mecanismos tóxicos de ação. A classificação por mecanismo de ação indica a primeira enzima, proteína ou etapa bioquímica afetada na planta após a aplicação (MARCHI *et al.*, 2008a):

- Inibidores da ACCase: Acetil coenzima A carboxilase faz parte da primeira etapa da síntese lipídica. Assim, os inibidores de ACCase afetam a produção de membrana celular nos meristemas da planta gramínea.
- Inibidores da ALS: A acetolactato sintase faz parte da primeira etapa na síntese dos aminoácidos de cadeia ramificada (valina, leucina e isoleucina). Esses herbicidas afetam a produção desses aminoácidos, o que eventualmente leva à inibição da síntese de DNA. Eles afetam gramíneas e dicotiledóneas.
- Inibidores de EPSPS: A enzima enolpiruvilchiquimato-3-fosfato sintase é usada na síntese dos aminoácidos triptofano, fenilalanina e tirosina. Eles afetam gramíneas e dicotiledóneas.

- Inibidores do tipo auxina: As auxinas sintéticas, em função da similaridade estrutural com a auxina natural das plantas acabam afetando o crescimento das plantas. Possuem vários pontos de ação na membrana celular, sendo eficazes no controle de plantas dicotiledôneas.
- Os inibidores do FSII: Os herbicidas inibidores do fotossistema II reduzem o fluxo de elétrons da água para o NADP<sup>+</sup> na etapa fotoquímica da fotossíntese. Como consequência, ocorrem reações de oxidação superiores às normalmente toleradas pela célula levando à morte da planta.
- Os inibidores do FSI: Os herbicidas inibidores do fotossistema I capturam os elétrons das ferredoxinas. Como resultado, são produzidas espécies reativas de oxigênio e ocorrem reações de oxidação superiores às normalmente toleradas pela célula, levando à morte da planta.
- Inibidores da divisão celular: São divididos em três grandes subgrupos: o primeiro subgrupo é o K1 (Inibidores da formação de microtúbulos), o K2 (Inibidores da mitose) e o K3 (Inibidores da síntese de ácidos graxos de cadeia muito longa). Estes subgrupos de herbicidas, tanto o K1 e o K3, são considerados graminicidas.
- Inibidores da biossíntese de carotenóides: Quando a síntese de carotenóides é afetada, o excesso de energia é transferido para o oxigênio, resultando na forma excitada (oxigênio no estado singleto, <sup>1</sup>O<sub>2</sub>), que é altamente reativo e causa danos foto-oxidativos (tais como peroxidação da membrana lipídica) e, ao fim do processo, a morte da célula.
- Inibidores da PROTOX: a inibição da enzima protoporfirinogênio oxidase causa o bloqueio da produção de clorofila e heme. Lipídeos e proteínas são atacados e oxidados, resultando em perda da clorofila e dos carotenóides e no rompimento das membranas, levando a planta à morte.
- Inibidores da glutamina sintetase: Esse herbicida ocasiona a inibição da enzima Glutamina Sintetase que realiza a reciclagem da amônia e também a transformação do glutamato em glutamina ocasionando o acúmulo de amônio na planta. Esse acúmulo de amônio na planta acaba impedindo que ocorra a fotossíntese, levando a planta à morte.

As principais categorias de herbicidas em uso atualmente, classificados de acordo com mecanismos de ação e seus principais grupos químicos estão descritos na **Figura 1**.

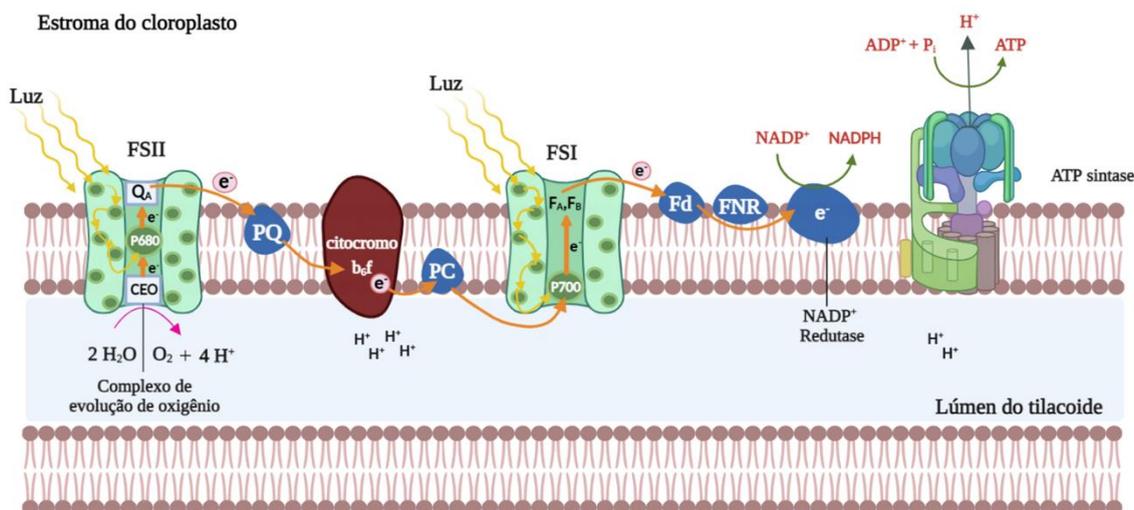
**Figura 1 : Grupos químicos que representam a divisão dos modos de ação dos herbicidas. Inibidores da Acetil coenzima A (ACCCase), Inibidores da enzima acetolactato sintase (ALS), Inibidores da enzima enolpiruvilchiquimato-3-fosfato sintase (EPSPS), Inibidores da enzima protoporfirinogênio oxidase (PROTOX), Inibidores do fotossistema II e I (FSII e FSI), Inibidores do tipo auxinas, Inibidores da biossíntese de carotenos e Inibidores da divisão celular.**



O grupo dos inibidores da fotossíntese, alvo deste trabalho, é um dos mais promissores. As principais características de atuação destes produtos sobre as espécies alvo são: queda de CO<sub>2</sub> poucas horas após a aplicação, não apresentando problemas de volatilização, bem como, apresentam baixa toxicidade para mamíferos (SHERWANI *et al.*, 2015; ZHU *et al.*, 2009). Possuem diferentes famílias químicas, entre as quais as mais comuns são: fenilcarbamatos, piridazinonas, triazinas, triazinonas, triazolinonas, uracilas, amidas, ureias, benzotiadiazinonas, nitrilas e fenilpiridazinas (BATTAGLINO *et al.*, 2021).

O processo fotossintético em condições fisiológicas se inicia com o processo de absorção e aprisionamento de luz até os centros reacionais dos fotossistemas I e II (FSI e FSII). Em seguida, uma série de reações redox ocorrem entre os dois fotossistemas, levando a produção final de NADPH e ATP como mostra a **Figura 2** (MIRKOVIC *et al.*, 2005).

**Figura 2: Representação esquemática em Z do processo da fotossíntese no fotossistema II e I (FSII e FSI). Plastoquinona (PQ); Plastocianina (PC); Ferredoxina (Fd); Ferredoxina–NADP redutase (FNR).**



Fonte:(SILVA *et al.*, 2024)

Os inibidores de transporte de elétrons do fotossistema II (FS II) atuam ligando-se ao sítio da proteína D1 no centro de reação conhecido como P680, bloqueando a transferência de elétrons entre as plastoquinonas A e B (Q<sub>A</sub>-Q<sub>B</sub>) (BATTAGLINO *et al.*, 2021). A maioria dos herbicidas que atuam no FSII contém um carbono sp<sup>2</sup> adjacente a um nitrogênio que possui um par de elétrons livre, conferindo uma cinética de ligação competitiva com Q<sub>B</sub> parcialmente reduzida no

sítio ativo da proteína D1, ocasionando o deslocamento da plastoquinona e interrupção do fluxo de elétrons no pool das quinonas entre a  $Q_A$ -  $Q_B$  (TREBST, 2007).

A síntese de ATP e NADPH no cloroplasto, mas especificamente na membrana dos tilacoides (BRUCE *et al.*, 2002) são produzidos em condições fisiológicas, mas na presença de um inibidor da fotossíntese resultam na incapacidade de fixar  $CO_2$  e produzir nutrientes necessários para a sobrevivência da planta (ZHU *et al.*, 2009). O bloqueio da transferência de elétrons também causa estresse oxidativo e geração de radicais que causam danos celulares. O composto 3-(3',4'-diclorofenil) -1,1-dimetilureia (DCMU), também conhecido comercialmente como Diuron, é um dos herbicidas comerciais com mecanismo de ação esclarecido atuando como bloqueador no lado acceptor de elétrons do FSII (RUTHERFORD; KRIEGER-LISZKAY, 2001).

O composto cloreto de 1,1-dimetil-4,4-dipiridínio ou metilviologênio (paraquat –  $PQT^{2+}$ ) é um dos herbicidas da classe dos bipyridílios, que afetam o transporte de elétrons no FSI. O paraquat é aplicado às plantas na forma catiônica divalente  $PQT^{2+}$ . O cátion divalente é reduzido no FSI em cátion monovalente  $PQT^+$ . Esse radical catiônico monovalente reduz o oxigênio molecular a superóxidos, induzindo a peroxidação lipídica exibindo outras respostas ao estresse oxidativo ((DAYAN *et al.*, 2010; TIWARI *et al.*, 2018)

A busca de herbicidas ecologicamente corretos, ou seja, mais seletivos, baixas concentrações e custos reduzidos, vêm sendo explorados a partir de ensaios de inibição das funções fotossintéticas. Neste contexto, muitos trabalhos reportaram os efeitos fitotóxicos significativos dos produtos naturais (MOURA *et al.*, 2020; SAMPAIO *et al.*, 2018). A ação de compostos isolados de plantas como inibidores da fotossíntese, demonstraram que a inibição no transporte de elétron no aparato fotossintético é um sítio de ação herbicida de grande eficiência, tornando os produtos naturais uma alternativa para a substituição dos herbicidas atuais, ou seja, novas tecnologias que não sejam tão agressivas e nocivas ao ambiente e a saúde humana (CARVALHO *et al.*, 2019; SAMPAIO *et al.*, 2016; SÁNCHEZ-MUÑOZ *et al.*, 2012; VAREJÃO *et al.*, 2015; VEIGA *et al.*, 2007)

### 2.3 Gênero *Hyptis* (Lamiaceae)

A família Lamiaceae pertence a ordem Tubiflorae Lamiales, que contém em torno de 258 gêneros e 3.200 espécies, sendo que no Brasil ocorre a presença de 23 gêneros e 232 espécies (LIMA; CARDOSO, 2007). São cosmopolitas, originárias das regiões mediterrâneas, do Oriente Médio e das montanhas subtropicais (TRINDADE *et al.*, 2016). Espécies da família Lamiaceae fornecem compostos bioativos com propriedades inseticidas e diversas atividades farmacológicas, como antioxidantes, anti-inflamatórios, antimicrobianos, antidiabéticos e anticâncer (GHAFFARI *et al.*, 2012).

Espécies de *Hyptis* apresentam ampla distribuição geográfica no território brasileiro, com maior número de espécies da família Lamiaceae, ocorrendo com maior frequência nas regiões de cerrado, em áreas antropizadas de cultivo de soja, onde pode atingir altas densidades populacionais (GRAVENA *et al.*, 2002). As *Hyptis* são conhecidas vulgarmente como hortelã do mato, tapera velha, cheirosa, hortelã brava e hortelãzinha (DURIGAN *et al.*, 2018; GAZZIERO *et al.*, 2015; SILVA-LUZ *et al.*, 2012). São utilizadas para fins medicinais devido às variedades farmacológicas presentes em seu óleo essencial com atividades: antimicrobiana (DELLE MONACHE *et al.*, 1990), inseticida (FRAGOSO-SERRANO *et al.*, 1999), antiulcerogênica (BARBOSA; RAMOS, 1992), entre outras.

*H. suaveolens* é uma espécie de grande importância econômica e etnofarmacológica (VIOLANTE *et al.*, 2012b). Possui atividades descritas na literatura como inseticida (JAYA *et al.*, 2014; PANDEY *et al.*, 1982), antinociceptiva (BEGUM *et al.*, 2016), antioxidante, antibacteriana (OSCAR *et al.*, 2020; XU, D. H. *et al.*, 2013), anticonvulsivante (AKAH; NWAMBIE, 1993), nematicida (BABU; SUKUL, 1990; OKECHALU *et al.*, 2020), antifúngico (PANDEY *et al.*, 1982), antiplasmodial (CHUKWUJEKWU *et al.*, 2005), antiúlcera (JESUS *et al.*, 2013), larvicida e repelente (CONTI *et al.*, 2012; ELUMALAI *et al.*, 2017)

A espécie *H. crenata* é uma planta utilizada na medicina popular na forma de chá para o tratamento de distúrbios gastrointestinais, incluindo úlceras gástricas, bem como, o uso de suas folhas como repelente de insetos (DINIZ *et al.*, 2013b). É rica em os óleos essenciais, bem conhecidos por suas propriedades biológicas significativas, incluindo atividade antioxidante (REBELO *et al.*, 2009), antibacteriana, antifúngica, antiparasitário (VIOLANTE *et al.*, 2012),

antiulcerogênica (DINIZ et al., 2013), antiedematogênica (Coelho-De-souza et al., 2021), antimicrobiana (VIOLANTE et al., 2012a), bem como efeito hepatoprotetor (LIMA et al., 2018).

*H. brevipes* é frequentemente utilizada no tratamento de infecções gastrointestinais, cólicas e dores, asma, malária, conservação de cereais, repelente, bem como em infecções de pele (MOREIRA; BRAGANÇA, 2010). Para essa espécie, estudos biológicos demonstraram atividades antibacteriana, antifúngica (GOUN et al., 2003; NAZRUL et al., 2010), inseticida (HAMED SAKR, 2014; SAKR et al., 2013), bem como propriedades de intercalação de DNA (GUPTA et al., 1996), atividade antitumoral, antioxidante (XU, D. H. et al., 2013), antiparasitária (LIMACHI et al., 2019), antiasmática e antimalárica (ADJANOHOUN, 1986)

Poucas espécies foram caracterizadas quimicamente e/ou sua atividade biológica relacionada a um composto específico. Como exemplo, as espécies *H. campestris* que apresenta atividade antioxidante (SANTOS et al., 2018) e *H. saxatilis* atividade antifúngica (SEDANO-PARTIDA et al., 2020b; SOUZA et al., 2002) possuem poucos relatos na literatura sobre seu perfil químico e bioatividades.

As *Hyptis* produzem uma grande variedade de metabólitos secundários associados as atividades biológicas, tais como: terpenos (FRAGOSO-SERRANO et al., 1999; OHSAKI et al., 2005), flavonoides (MISHRA et al., 2021a), compostos fenólicos (MISHRA et al., 2021a; SEDANO-PARTIDA et al., 2020), lactonas (DE VIVAR et al., 1991), lignanas (TSAI; LEE, 2014), ácidos graxos (SAHU et al., 2020), brevipolídeos (DENG et al., 2009), dihidro-furanonas (MARTÍNEZ-FRUCTUOSO et al., 2020), saponinas (RICCIO et al., 1988), entre outros. Essas classes de compostos químicos são descritas na literatura por atuarem diretamente no controle vegetal, na inibição da fotossíntese e na germinação de sementes. Portanto, as *Hyptis* podem contribuir para o avanço da tecnologia agrícola na descoberta de potenciais produtos fitossanitários na atuação como bio-herbicidas (LACERDA et al., 2020; MOREIRA et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2021; PÁDUA et al., 2021; SILVA MENDES et al., 2019).

#### 2.4 Plantas invasoras do gênero *Amaranthus*

Áreas de cultivo agrícola e pastagens, ambientes fortemente caracterizados por distúrbios antrópicos, estão particularmente associadas à disseminação de plantas exóticas invasoras (TORRA *et al.*, 2020). Todavia, uso intensivo de um sistema predominante de implantação das culturas, aliado a dependência e continuidade do uso de herbicidas, tem causado mudanças rápidas nas comunidades de plantas daninhas nos campos agrícolas (WASELKOV *et al.*, 2020).

Essas plantas invasoras estão desenvolvendo biótipos resistentes aos defensivos agrícolas comerciais, em ascensão as espécies do gênero *Amaranthus*, que desenvolveram resistência, principalmente ao glifosato utilizado como herbicida no controle das espécies desse gênero (ALCÁNTARA-DE LA CRUZ *et al.*, 2020). Essa resistência a herbicidas é uma característica evolutiva das plantas daninhas e a evolução contínua da resistência representa uma ameaça significativa à segurança alimentar global, resultando em perdas consideráveis para a agricultura (MARCHI, G. *et al.*, 2008; XU *et al.*, 2020).

Existem cerca de 75 espécies do gênero *Amaranthus*, parte da família Amaranthaceae, em todo mundo, causando prejuízos principalmente em culturas de algodão, milho e soja nos Estados Unidos, Argentina, Brasil e Canadá (HEAP, 2021; STECKEL, 2007). As espécies de *Amaranthus* possuem alta tolerância ao estresse, como calor intenso e baixa precipitação. Do ponto de vista agrônomo, são consideradas problemáticas várias espécies de *Amaranthus* spp. presente em todos os continentes (SILVA *et al.*, 2019; TORRA *et al.*, 2020).

Dentre todas as espécies desse gênero, *Amaranthus hybridus*, *Amaranthus spinosus* e *Amaranthus viridis* são as mais importantes e problemáticas no quesito controle em áreas agrícolas (CARVALHO *et al.*, 2008; GOMES; CHRISTOFFOLETI, 2008; KASPARY *et al.*, 2017; MAGNO *et al.*, 2011; SCHERER *et al.*, 2017; STIGGER *et al.*, 2013; VARGAS; SCHERER ROMAN, 2006). Essas espécies são prolíficas produtoras de sementes, uma única planta produz em média variando de 200.000 a 600.000 de sementes, uma grande proporção das quais são férteis, com viabilidade por pelo menos três anos (CHAHAL *et al.*, 2015; TORRA *et al.*, 2020; VAZIN, 2012; WARD *et al.*, 2013).

Vários atributos conferem à essas espécies o potencial de se tornarem plantas invasoras, incluindo o extenso período de germinação do banco de sementes, rápido crescimento e desenvolvimento, eficiência fotossintética, e longa viabilidade de suas

sementes no solo, além de servir como hospedeiros alternativos para pragas e patógenos (KASPARY *et al.*, 2017). São dispersas pelo vento, permitindo a troca de genes, essa dispersão contribui para a variabilidade genética. A variabilidade genética é considerada um fator que aumenta o desenvolvimento de cepas resistentes a herbicidas, tornando-as alvos primários de programas de manejo de ervas daninhas (CARVALHO *et al.*, 2008; GOMES; CHRISTOFFOLETI, 2008; MONTGOMERY *et al.*, 2020).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

O objetivo deste trabalho é avaliar extratos de *H. brevipes*, *H. crenata*, *H. campestris*, *H. saxatilis* e *H. suaveolens* como bio-herbicidas inibidores da fotossíntese de plantas daninhas do gênero *Amaranthus*. Associado ao efeito biológico, a descoberta dos biomarcadores responsáveis pela atividade será executada utilizando a estratégia metabolômica.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Levantamento bibliográfico e planejamento experimental;
- Coleta do material vegetal: *H. suaveolens*, *H. crenata*, *H. brevipes*, *H. campestris*, *H. saxatilis*;
- Preparo dos extratos etanólicos das cinco plantas coletadas;
- Ensaio semi *in vivo* da fluorescência da clorofila *a* (Chl *a*) em discos foliares;
- Plantio e cultivo das plantas daninhas *A. hybridus*, *A. spinosus*, *A. viridis* em casa de vegetação para ensaio bio-herbicida;
- Avaliar a atividade de inibição da fotossíntese *in vivo* das espécies de plantas daninhas;
- Avaliar e identificar classes de metabólitos especiais dos extratos brutos de plantas por IC-MS/MS;
- Avaliar e interpretar os resultados obtidos pelos experimentos de metabolômica.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Coleta e preparo dos extratos vegetais

Espécies *H. brevipes* (1) *H. suaveolens* (2), *H. crenata* (3), e *H. campestris* (4) *H. saxatilis* (5) foram coletadas na cidade de Cuiabá e Santo Antônio do Leverger em Maio de 2021, região que engloba o Pantanal matogrossense. Com as seguintes localizações geográficas: (1,5) - R. L 1, 9 - Três Barras, Cuiabá - MT, 78095-350. 15°31'55.6"S 56°02'06.7"W, (2) - Chácara da Lagoa - Santo Antônio do Leverger, MT. 15°50'30.1"S 56°04'28.0"W, (3) - Barranco Alto - Santo Antônio do Leverger, MT. S15°55'53,3"; W 055°56'18.7", (4) - Recanto AME+, Varginha - Santo Antônio do Leverger, MT. 15°48'17.9"S 56°04'47.6"W. As exsiccatas foram depositadas no Herbário Central da UFMT sob o número de registro UFMT 44470, UFMT 45386, UFMT 44471, U9, UFMT 44469 e UFMT 44472, respectivamente. Os extratos etanólicos das 5 *Hyptis* foram obtidos após o material vegetal fresco de cada espécie (1-240g; 2-340g; 3-460g; 4-230g; 5-360g) ser colocado em pequenas porções em erlenmeyer de 500 mL contendo 150mL etanol HPLC e triturado empregando um dispersor/homogeneizador ultra turrax com 12.000 rpm por 15 segundos. Após secagem do solvente, os extratos foram liofilizados e armazenados em freezer a -80° C.

### 4.2 Estudos da fluorescência da clorofila *a* (Chl *a*) em discos de espinafre

De acordo com um procedimento modificado da literatura (MACÍAS-RUBALCAVA *et al.*, 2017), dez discos de folhas de *Spinacia oleracea* (1,0 cm de diâmetro) foram colocados em placas de Petri contendo 20 mL de meio de Krebs, mantidos sob agitação constante por um fotoperíodo de 12 horas à temperatura ambiente. Após o fotoperíodo, os extratos 1-5 foram adicionados como soluções de DMSO a 20mg/L a cada placa de Petri e incubados por mais 6 horas. Em seguida, os discos foram adaptados a ausência de luz durante 30 min. As medidas de fluorescência de Chl *a* foram adquiridas empregando o equipamento Hansatech Handy PEA (*Plant Efficient Analyzer*). Os controles negativo e positivo foram realizados usando DMSO e DCMU, respectivamente. O volume de DMSO adicionado foi equivalente ao utilizado na dissolução dos extratos. Todas as medidas foram realizadas em triplicatas.

Os resultados das medições de fluorescência de Chl *a* foram expressos como

médias  $\pm$  erros padrões. Os dados foram analisados por meio de análise de variância (ANOVA) e as médias de tratamento foram comparadas pelo teste de Tukey (Diferenças honestamente significativas, em  $p \leq 0,01$  e  $p \leq 0,05$ ). O Tukey identifica qualquer diferença entre as médias dos dados. Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 25.0 (Pádua et al., 2021).

#### 4.3 Testes de inibição da fotossíntese *in vivo*

5 sementes de *A.hybridus*, *A. spinosus* e *A. viridis* foram cultivadas em vasos de 500 mL (diâmetro superior, 10,5 cm; diâmetro inferior, 7,5 cm; altura, 7,0 cm) preenchidos com aproximadamente 100 g de uma mistura de 80:20 p/p solo/vermiculita. Todos os vasos foram regados diariamente, mantidos em casa de vegetação a 30-35 °C e sob iluminação diurna/noturna normal (12 h/12 h). As plantas foram selecionadas por uniformidade de tamanho após 44 dias. Plantas de tamanho semelhante foram separadas e divididas em três grupos: controle negativo (DMSO), DCMU como controle positivo e amostras experimentais. Foram pulverizadas manualmente de forma individual, soluções de 20 mL dos extratos que apresentaram atividade bio-herbicida no ensaio semi *in vivo* (10 mg/L, 20 mg/L, 40 mg/L, 80 mg/L) e distribuídos em Delineamento Inteiramente Casualizado (DIC). As alíquotas dos extratos foram solubilizadas em uma solução de Tween-20 (0,05%). As medições de emissão da fluorescência da Chl *a* foram efetuadas no período de 24 horas. Antes de cada medida, as plantas foram adaptadas a ausência de luz durante 30 min. As medidas de fluorescência de Chl *a* foram adquiridas empregando o equipamento Hansatech Handy PEA (*Plant Efficient Analyzer*). O processamento dos dados foi realizado com o programa Biolyzer\_HP3, para avaliação dos parâmetros fotossintéticos e as curvas polifásicas transientes. Os extratos foram testados em triplicata de duas plantas por copo. (MENDES *et al.*, 2019; MOURA *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2020).

Os resultados das medições de fluorescência de Chl *a* foram expressos como médias  $\pm$  erros padrões. Os dados foram analisados por meio de análise de variância (ANOVA) e as médias de tratamento foram comparadas pelo teste de Tukey (Diferenças honestamente significativas, em  $p \leq 0,01$  e  $p \leq 0,05$ ). O Tukey identifica qualquer diferença entre as médias dos dados. Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 25.0 (PÁDUA *et al.*, 2021).

#### 4.4 Preparo de amostras e aquisição de Dados de Espectrometria de Massas

Os extratos etanólicos de *Hyptis* foram obtidos após a pesagem de 1g do material vegetal de cada espécie em erlenmeyer de 50mL contendo 25mL de etanol HPLC e triturado empregando um dispersor/homogeneizador ultra turrax com 12.000 rpm por 15 segundos. Esse procedimento foi realizado em 5 replicatas para cada espécie de *Hyptis*. Após secagem do solvente, os extratos foram liofilizados e armazenados em freezer a -80° C.

Os extratos de *Hyptis* foram analisados empregando o sistema de cromatografia MicroTOF-QII (Bruker®) acoplado a um espectrômetro de massa de alta resolução ESI-MicroTOF (Bruker Daltonics, Bremen, Alemanha). As análises de LC foram realizadas usando um sistema Shimadzu UFLC-DAD, equipado com uma coluna de fase reversa (coluna cromatográfica Phenomenex-Kinetex C-18, 150 mm x 4,6 mm de diâmetro interno, com tamanho de partícula de 5,0 µm) a 35 °C. As fases móveis foram ácido fórmico 0,1% (v/v) em água ultrapura (A) e ácido fórmico 0,1% (v/v) em metanol (B). A condição de eluição aplicada foi de 0 – 20 min. 5-100% (B); 20 - 23min. 100% (B); 24 – 30 min. 100-5% (B). A vazão foi de 1,0 mL/min e o volume de injeção foi 1 µL.

A análise MS foi realizada na aquisição dependente de dados MS<sup>1</sup> e MS<sup>2</sup>, e os espectros de massa foram adquiridos variando de 50 a 1500 Da, foram selecionados os 5 íons mais intenso. A fonte de ionização foi operada no modo ESI positivo e a tensão capilar foi ajustada para 3500 V, com um potencial final da placa de -450 V. Os parâmetros do gás seco foram ajustados para 10,0 L/min a 200 °C com um gás de nebulização com pressão de 5 bar.

#### 4.5 Processamento de Dados e Análise Estatística multivariada

Os dados de MS/MS obtidos foram convertidos para arquivo .mzXML utilizando CompassXport (Bruker Compass DataAnalysis) e analisados utilizando o software MZmine 2.53 com parâmetros de método estabelecidos de acordo com aspectos gerais do cromatograma: detecção de massa (nível de ruído: 1.0E3), construtor de cromatograma (threshold: 1,0E4, tolerância  $m/z$  0,002), deconvolução (threshold: 5%; RT: Faixa 0,02 min; altura relativa mínima: 15%), deisótopo (tolerância  $m/z$ : 5 ppm; tolerância RT: 0,2 min), alinhamento (tolerância  $m/z$  do alinhador de junção: 5 ppm; tolerância RT: 0,2 min; peso para  $m/z$ : 15 e para RT: 0,1 min), preenchimento de lacunas (intensidade, tolerância  $m/z$  e RT, respectivamente: 10%; 5 ppm e 0,2 min) e anotação ( $m/z$  e tolerância RT: 5 ppm e 30 min), respectivamente.

A análise estatística multivariada foi realizada por métodos não supervisionados (*Principal Component Analysis*-PCA) e supervisionados (*Partial Least Square Discriminant Analysis*-PLS-DA e *Volcano Plot*-VP), utilizando o software MetaboAnalyst 5.0 (Montreal, QC, Canadá). A análise foi realizada usando uma matriz de dados (30 amostras  $\times$  1895 variáveis) composta pelas amostras promissoras, não promissoras e o branco com base nos resultados do ensaio de bio-herbicida. A matriz de dados foi normalizada por soma, transformada por log e centralização média escalonada para análise PCA e PLS-DA, amostras em branco foram excluídas e a validação cruzada foi feita por CV de 10 vezes para análise PLS-DA. Os VP foram obtidos por tipo de análise: não pareado, limite de mudança de dobra: 2,0, direção de comparação: não promissor/promissor e limite do valor p: 0,1.

A correlação da atividade do bio-herbicida e as variáveis importantes para a projeção (VIP) foram obtidas por PLS-DA, usando quatro componentes e a correlação com amostras promissoras foi analisada por meio de VP. Os metabólitos com valores de VIP acima de 1,0 e valores negativos de  $\log_2(\text{FC})$  considerados biomarcadores da atividade biológica foram anotados. (NICÁCIO *et al.*, 2022)

#### 4.6 Anotação dos Biomarcadores

A anotação foi realizada com o auxílio do banco de dados *in house*, que foi construído à partir de substâncias já relatadas na literatura como produtos naturais isolados de espécies de *Hyptis* e rede molecular GNPS. A desrepliação também foi apoiada pela verificação no *Dictionary of Natural Products* © (DNP), PubChem e nas

plataformas científicas online SciFinder®. De acordo com os padrões de identificação metabolômica atuais, o nível de confiança de identificação foi designado como nível três (RODRÍGUEZ-PÉREZ *et al.*, 2018; TAWFIKE *et al.*, 2018; WU *et al.*, 2015).

#### 4.7 Molecular Networking – GNPS

Os dados de LC-MS/MS dos extratos de *Hyptis* foram submetidos à análise de rede molecular GNPS disponível online (<https://gnps.ucsd.edu/ProteoSAFe/static/gnps-splash.jsp>). Os dados de MS/MS convertidos para mzXML foram carregados na plataforma GNPS usando WinSCP versão 5.21.3. Para o MS-Cluster e a pesquisa da biblioteca espectral, a massa do íon precursor e a tolerância do íon do fragmento MS/MS foram definidas em 0,02 Da para criar espectros de consenso.

As ligações entre os nodos foram criadas quando a pontuação do cosseno estivesse acima de 0,5 e um número mínimo de 6 íons de fragmentos comuns foram compartilhados por pelo menos um espectro de MS/MS. A rede molecular esta disponível em:

<https://gnps.ucsd.edu/ProteoSAFe/status.jsp?task=69e21aad73fa480f841dacc4a40525d7>

As amostras foram separadas em diferentes grupos, os arquivos de espectro do extrato **1** foram carregados como grupo 1 (G1), extrato **3** (G2), extrato **4** (G3), extrato **2** (G4), extrato **5** (G5) e branco (G6.) Para cada grupo, arquivos quintuplicados foram carregados.

As anotações da biblioteca foram obtidas a partir da comparação entre os espectros MS/MS com várias bibliotecas espectrais, incluindo GNPS, NIST17, HMDB e Massbank e os dados MN obtidos foram visualizados no software Cytoscape 3.8.1(VINCENTI *et al.*, 2020). Os espectros de fragmentação de íons com semelhanças com as bibliotecas espectrais de massa tiveram os espectros de fragmentação verificados com tolerância de erro de massa inferior a 5 ppm.

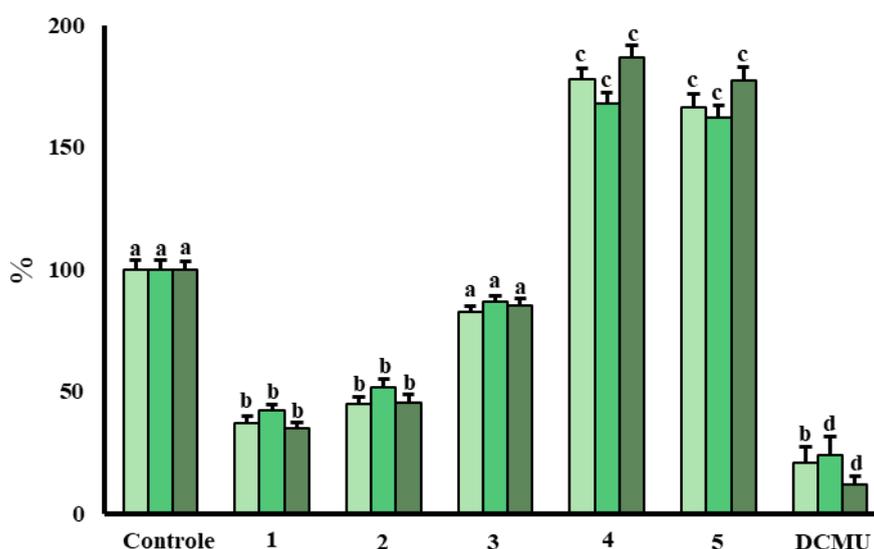
## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Medidas de fluorescência da Chl *a* em discos de espinafre

Os extratos das *Hyptis* 1-5 (1-1.0892g; 2-3.3306g; 3- 10.0806g; 4-2.02516g; 5- 3,0830g) foram avaliados por ensaios semi *in vivo* em discos de espinafre. Neste ensaio foram realizadas medidas de Chl *a*, e os principais parâmetros biofísicos do aparato fotossintético foram adquiridos. Este ensaio semi *in vivo* é sensível na detecção de danos ou estresse que a planta pode ter sofrido na presença dos extratos. Desta forma, estas análises foram utilizadas para selecionar os extratos mais promissores para os ensaios *in vivo*.

O índice de desempenho (PI) fotossintético é um indicador da vitalidade e comportamento do FSII. O PI é multiparamétrico e pode ser expresso como: seção transversal (PI<sub>CS0</sub> ou PI<sub>CSm</sub>) ou absorção (PI<sub>abs</sub>) (SINGH *et al.*, 2022; ZHANG *et al.*, 2021). A **figura 3** mostra os resultados obtidos com os ensaios utilizando soluções dos extratos de 1-5 na concentração de 20mg/L.

**Figura 3:** Índice de desempenho (PI<sub>abs</sub> – verde claro; PI<sub>CS0</sub> – verde esmeralda; PI<sub>CSm</sub> – verde escuro) de discos de folha de espinafre submetidos a *H. brevipes* (1) *H. suaveolens* (2), *H. crenata* (3), *H. campestris* (4) e *H. saxatilis* (5). Os valores são expressos como média ± EP. Diferenças significativas entre as médias foram identificadas por ANOVA com teste de Tukey (HSD). As barras marcadas com a mesma letra em um grupo não diferem significativamente entre si em  $p \leq 0,01$ .



Observando o gráfico com os resultados das porcentagens de redução dos PI's, dos 5 extratos avaliados, o 1 e 2 foram considerados ativos, pois, inibiram os valores dos PI's no mínimo em 50% quando comparados ao controle, enquanto os extratos 3-

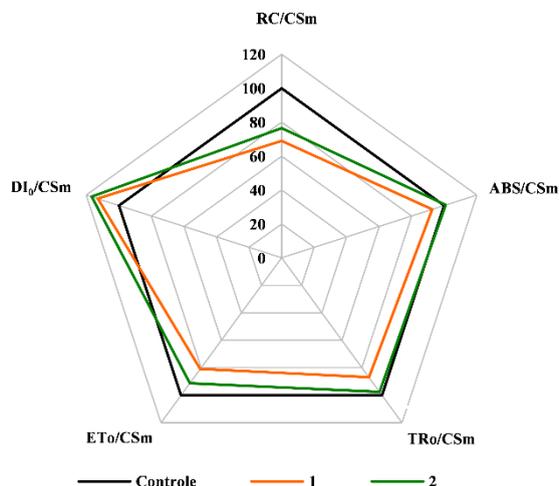
**5** foram considerados inativos na concentração. Este resultado foi observado através da avaliação dos parâmetros fisiológicos de índices de desempenho:  $PI_{abs}$  (calculado com base na absorção),  $PI_{CS}$  (calculado com base na densidade de  $Q_A^-$  centros de reação redutores do FSII em  $t_0$  ou  $t_{max}$ ) (**Figura 3**).

Os extratos de **1** e **2** diminuíram o parâmetro  $PI_{abs}$  em 63 e 55%, respectivamente, indicando um estresse no aparato fotossintético no FSII. Adicionalmente, a redução do parâmetro  $PI_{CS_0}$  em 58% e 48%, na presença dos extratos **1** e **2**, respectivamente. Da mesma forma, o parâmetro  $PI_{CS_m}$  reduziu em 65 e 54% em contato com os extratos **1** e **2**, respectivamente. Estes parâmetros é uma das principais variáveis avaliadas, pois é a mais sensível para à detecção e quantificação de danos às plantas, o qual relaciona à eficiência de absorção, captura e transferência de energia de excitação do FSII, proporcionando uma melhor definição do grau de efeito do ambiente estressante.

A classificação da atividade dos extratos e a possível localização do efeito foram atribuídas de acordo com os resultados observados através dos ensaios da fluorescência da Chl *a*. Todas os parâmetros avaliados são cálculos quânticos baseados nos quatro acontecimentos principais da fotossíntese Absorção de fotóns (*ABS*), Aprisionamento de Energia (*TR*), Transferência de Elétrons (*ET*) e Redução dos aceptores finais (*RE*) (KUMAR *et al.*, 2022).

Na busca pelo fator que influenciou essa alteração para as substâncias **1** e **2**, foram avaliados os parâmetros de fluxos fenomenológicos de energia: Centros de reação ativos por seção transversal ( $RC/CS_m$ ), Fluxo de absorção por seção transversal ( $ABS/CS_m$ ), fluxo de energia aprisionada por seção transversal ( $TR_0/CS_m$ ), Fluxo de transporte de elétrons por seção transversal ( $ET_0/CS_m$ ) e Fluxo de energia dissipada ( $DI_0/CS_m$ ) **Figura 4**.

**Figura 4:** Gráficos de radar dos efeitos de *H. brevipes* (1) e *H. suaveolens* (2) nos parâmetros fenomenológicos medidos em discos de folhas de espinafre a 20 mg/L.



Observando o gráfico de radar, o extrato 1 apresentou redução em todos os parâmetros que envolvem redução da capacidade de transferência eletrônica enquanto o extrato 2 não mostrou variações relevantes nos parâmetros fenomenológicos avaliados.

Para o extrato 1, os parâmetros ABS/CSm, TRo/CSm e ETo/CSm reduziram 7%, 13% e 19% respectivamente, indicando que o funcionamento normal do processo fotossintético foi danificado. Em condições fisiológicas, para que a fotossíntese ocorra os pigmentos fotossintéticos absorvem energia no complexo antena e na sequência excitam os elétrons, iniciando o processo de transferência eletrônica. Na presença do extrato 1 esse efeito foi comprometido como observado pela redução dos parâmetros fenomenológicos. Com a baixa absorção de energia o transporte de elétrons foi reduzido.

O parâmetro RC/CSm apresentou uma redução em 31% na presença do extrato 1. Este parâmetro descreve quantitativamente a quantidade de centros reacionais em atividade no aparato fotossintético. Quando diminuído, o processo completo da fotossíntese fica interrompido, pois os centros de reação do FSII foram desativados após o contato com a solução do extrato (MACÍAS-RUBALCAVA et al., 2017; RUAN et al., 2017). Com o bloqueio o transporte de elétrons nessas seções, toda energia que seria

gasta no processo foi dissipada, efeito acompanhado pelo aumento de DIO/CSm em 13%.

Os extratos **1** demonstrou um efeito permanente no FSII, confirmando a ação no lado acceptor de elétrons, impedindo o processo redox  $Q_A^+-Q_A^-$ . A  $Q_A$  é a principal molécula receptora de elétrons no FSII e está relacionado com a redução da  $Q_B$ , e o acúmulo de  $Q_A^-$  indica que os elétrons não foram transferidos para o  $Q_B$ , demonstrando uma inibição do fluxo de elétrons no pool de quinonas (MOURA *et al.*, 2020).

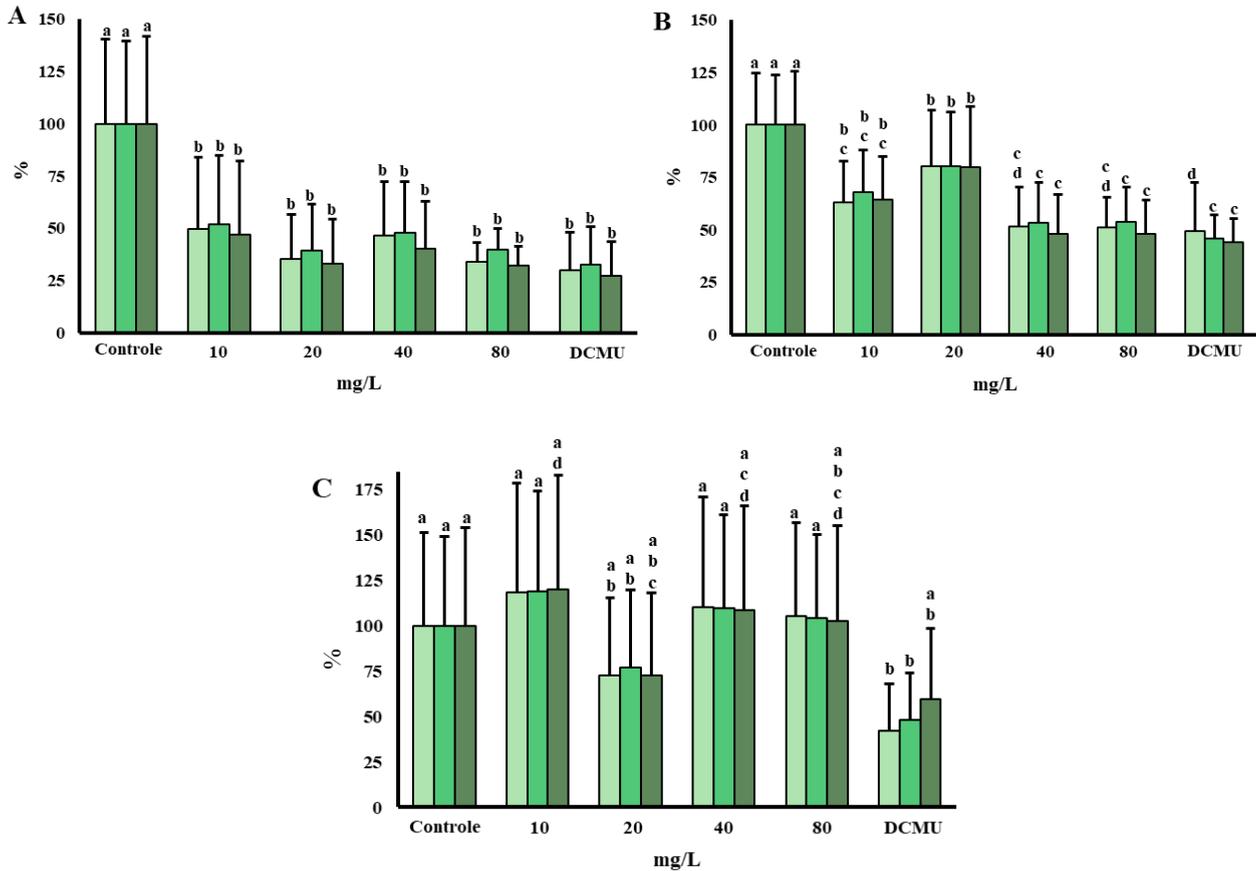
Portanto, os resultados dos ensaios em disco indicaram o potencial do extrato **1** como inibidor da fotossíntese. Com base nos parâmetros funcionais do comportamento do aparato fotossintético avaliados, as respostas obtidas sugerem que o extrato **1** está atuando na cadeia de transporte de elétron no FSII. Assim, o extrato **1** foi selecionado para testes de atividade bio-herbicida em plantas daninhas do gênero *Amaranthus*.

## **5.2 Medidas de fluorescência de Chl *a* in vivo**

O extrato **1** que apresentou resultados significativos na avaliação da fluorescência Chl *a* em disco, foi testado em experimentos *in vivo* empregando as plantas daninhas *A. hybridus*, *A. spinosus* e *A. viridis*, nas concentrações de 10 mg/L, 20 mg/L, 40 mg/L e 80 mg/L.

Após 24 horas de tratamento com o extrato **1** nas espécies *A. hybridus*, *A. spinosus* e *A. viridis*, foram realizadas medidas de fluorescência da Chl *a* e os parâmetros fotossintéticos avaliados (**Figura 5**).

**Figura 5:** Índice de desempenho ( $PI_{abs}$  – verde claro;  $PI_{CS_0}$  – verde esmeralda;  $PI_{CS_m}$  – verde escuro) de *A. hybridus* (A), *A. spinosus* (B) e *A. viridis* (C) na presença de *H. brevipes*. Os valores são expressos como média  $\pm$  EP. Diferenças significativas entre as médias foram identificadas por ANOVA com teste de Tukey (HSD). As barras marcadas com a mesma letra em um grupo não diferem significativamente entre si em  $p \leq 0,01$ .



Na espécie *A. hybridus*, o extrato 1 reduziu o parâmetro  $PI_{abs}$  em 50-66% nas concentrações de 10, 20, 40 e 80 mg/L, respectivamente, quando comparado ao controle. Adicionalmente, o parâmetro  $PI_{CS_0}$  reduziu em 48-60% nas concentrações de 10, 20, 40 e 80 mg/L, respectivamente. Da mesma forma, os valores  $PI_{CS_m}$  reduziram em 53-68% nas concentrações de 10, 20, 40 e 80 mg/L, respectivamente. Essa redução indica que o aparato fotossintético está sofrendo algum tipo de interferência, ou seja, está sofrendo um estresse.

Em relação à espécie *A. spinosus*, resultados promissores foram observados em todas as concentrações testadas, principalmente nas concentrações de 40 mg/L e 80 mg/L. O parâmetro  $PI_{abs}$  reduziu em 37, 20, 40 e 48% nas concentrações de 10, 20, 40 e 80 mg/L, respectivamente. Adicionalmente, o parâmetro  $PI_{CS_0}$  reduziu em 32, 20, 47 e 46% nas concentrações 10, 20, 40 e 80 mg/L, respectivamente. Da mesma forma, os

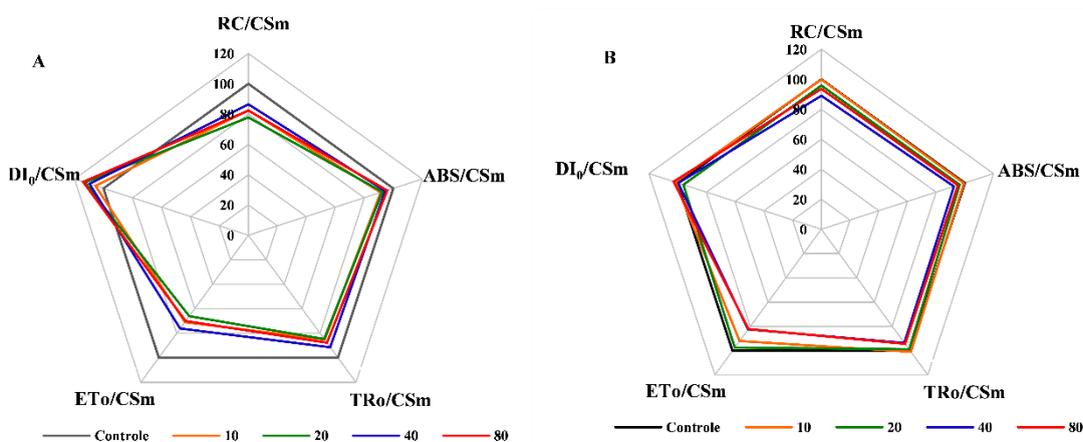
valores  $PI_{CSm}$  reduziram 36%, 20%, 52% e 52% nas concentrações de 10, 20, 40 e 80 mg/L, respectivamente. Esses resultados revelaram que a redução dos PI's promoveu danos no aparato fotossintético, impossibilitando uma perfeita atividade fotoquímica.

Houve redução dos parâmetros  $PI_{abs}$ ,  $PI_{CSo}$  e  $PI_{CSm}$  em 27, 23 e 27%, respectivamente, na concentração de 20 mg/L na espécie *A. viridis*. Entretanto, a presença do extrato **1** na *A. viridis* não apresentou diferenças estatisticamente significativas ( $p \geq 0,01$ ), não sendo considerado inibidor fotossintético.

O extrato **1** demonstrou um efeito permanente no FSII para a espécie *A. hybridus*, que em geral, apresentou atividade em todas as concentrações testadas e *A. spinosus* em altas concentrações (40mg/L e 80 mg/L). Este mesmo extrato não apresentou atividade bio-herbicida na espécie *A. viridis* o que faz deste extrato seletivo apenas para o controle do crescimento das duas primeiras espécies de *Amaranthus*.

De acordo com os resultados observados nos parâmetros de índice de desempenho, o extrato **1** foi ativo nas espécies *A. hybridus* e *A. spinosus* e atividade inibitória do FSII foi verificada através das variações nos parâmetros fenomenológicos (**Figura 6**).

**Figura 6:** Gráficos de radar dos parâmetros fenomenológicos das espécies de *A. hybridus* (A) e *A. spinosus* (B) na presença do extrato **1** a 10, 20, 40 e 80 mg/L.



Na espécie *A. hybridus*, o extrato **1** reduziu parâmetro ABS/CSm em 6-9%, nas concentrações de 10 mg/L, 20 mg/L e 40 mg/L respectivamente. Adicionalmente, o parâmetro ETo/CSm apresentou redução de 24-34% nas concentrações de 10, 20, 40 e 80 mg/L, respectivamente. Da mesma forma, TRo/CSm reduziu 9-15%, nas concentrações de 10, 20, 40 e 80 mg/L, respectivamente. Igualmente, o parâmetro

RC/CSm apresentou uma redução de 17-22%, nas concentrações de 10,20 e 80 mg/L, respectivamente. A redução desses parâmetros indica que a baixa absorção de energia reduziu o transporte de elétrons. Com o bloqueio o transporte de elétrons nessas seções, toda a energia que seria gasta no processo foi dissipada, efeito acompanhado pelo aumento de DIO/CSm em 6-14% nas concentrações de 10, 20, 40 e 80 mg/L, respectivamente.

Em relação a espécie *A. spinosus*, o extrato **1** reduziu o parâmetro ABS/CSm em 8 e 5%, respectivamente, nas concentrações de 40 e 80 mg/L. Adicionalmente, TRo/CSm reduziu em 6% nas concentrações 40 e 80 mg/L. De modo igual, ETo/CSm reduziu 17 e 18%, nas concentrações de 40 e 80 mg/L, respectivamente. Tais resultados indicam que o processo fotossintético foi danificado, a baixa absorção de energia pelos pigmentos fotossintéticos no complexo antena e posterior redução dos elétrons excitados prejudicou o processo de transferência eletrônica após o contato com a solução do extrato **1**.

A redução dos parâmetros ABS/CSm, TRo/CSm, ETo/CSm e RC/CSm nas espécies *A. hybridus* e *A. spinosus* indicam uma diminuição na eficiência da energia de absorção, transporte de elétrons do FSII por seção transversal. Em condições de estresse, a energia disponível para fotoquímica é reduzida prejudicando o fluxo eletrônico.

Esses resultados corroboram as atividades inibitórias do FSII demonstradas pelo ensaio de fluorescência de Chl *a*, indicando que o extrato **1** têm ação seletiva como herbicida pós-emergente, bloqueando o processo de transferência de elétrons no FSII nessas plantas. Uma vez que, esse extrato age de forma independente da concentração nas espécies *A. hybridus* e em doses de alta concentração na espécie *A. spinosus* (GAUTAM et al., 2014; RUAN et al., 2017).

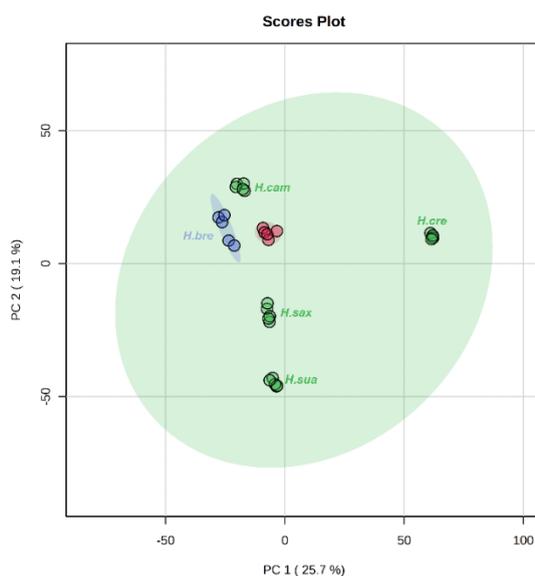
### **5.3 Análises estatísticas multivariadas**

Análises estatísticas têm sido utilizadas para obter informações abrangentes sobre perfil metabólico utilizando informações espectrais obtidas através de análises de LC-MS/MS (BORGES *et al.*, 2019; XU, J. *et al.*, 2013). Análises como a de Componentes Principais (PCA) e análise discriminante com calibração multivariada por mínimos quadrados parciais (PLS-DA) podem visualizar a correlação entre cada classe agrupando ou separando observações no gráfico de pontuação. Neste estudo, os gráficos

de pontuação dos métodos PCA e PLS-DA mostraram resultados satisfatórios em relação a reprodutibilidade e separação das amostras.

Para investigar alterações entre os perfis metabolômicos dos extratos **1**, **2**, **3**, **4** e **5**, os dados de LC-MS/MS no modo positivo foram integradas e coanalizadas utilizando PCA. O PCA é um método de agrupamento não supervisionado que não requer conhecimento do conjunto de dados e atua para reduzir a dimensionalidade dos dados multivariados, preservando a maior parte da variância interna (BORGES *et al.*, 2019; XU, J. *et al.*, 2013). As componentes principais explicaram 44,8% combinados da variância no modelo de dados. Em geral, os gráficos de pontuação PC1 e PC2 (**Figura 7**) dos perfis metabolômicos de LC-MS revelaram boa reprodutibilidade entre as replicatas e boa separação entre diferentes grupos de amostras.

**Figura 7:** Gráficos de escores de PCA com base em dados cromatográficos de LC-MS/MS das amostras promissoras (azul), não promissoras (verde) e branco (vermelho).



O extrato **1**, *H. brevipes*, está descrita em azul como a espécie promissora e as demais em verde como não promissoras. As informações inseridas na matriz da análise foram baseadas nos efeitos bio-herbicidas apresentados pelos extratos nos ensaios de inibição da fotossíntese em disco e *in vivo*.

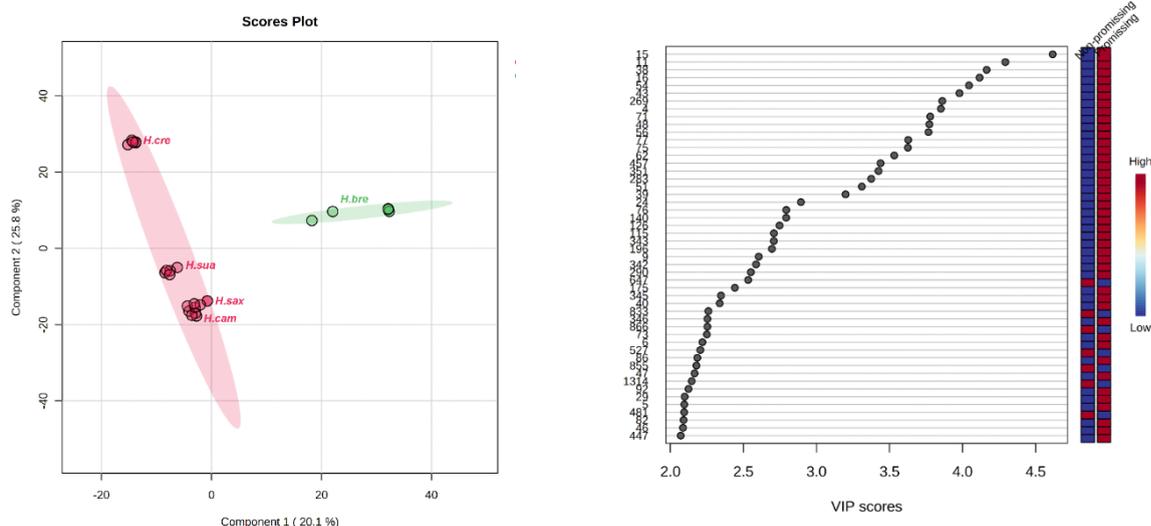
Para discriminar as classes amostrais e analisar melhor a influência das amostras promissoras e não promissoras nos perfis metabolômicos, uma análise supervisionada adicional utilizando PLS-DA foi realizada. O PLS-DA é um modelo de classificação linear usado para classificar uma amostra com base em seus atributos (XU, J. *et al.*,

2013). Esse modelo utiliza redução de dimensionalidade, juntamente com análise discriminante para agrupar as amostras em suas respectivas classes. O PLS-DA também gera uma lista dos atributos (metabólitos) com maior pontuação em termos de importância variável correspondente nos gráficos de projeção (VIP) **Figura 8**.

Conforme mostrado nos gráficos de pontuação PLS-DA (**Figura 8a**) realizado para identificar os grupos entre as amostras promissoras e não promissoras, apresentou clara separação entre os dois grupos em função da primeira componente mantendo do lado direito as espécies de *H. brevipes*, promissora e na esquerda as demais espécies classificadas como não promissoras.

O gráfico de pontuação dos VIPs (**Figura 8b**), descreve através das cores, a importância de cada íon presente no espectro de massas. Neste gráfico todos os íons em vermelho marcados para o grupo dos promissores foram registrados como variáveis importantes com alta concentração no extrato promissor, indicando no total 112 biomarcadores como responsáveis pela ação bio-herbicida. A coloração azul neste gráfico indica que o determinado íon tem baixa concentração no extrato promissor.

**Figura 8:** Gráfico de pontuação de PLS-DA com base em dados cromatográficos de LC-MS/MS das amostras promissoras (verde) e não promissoras (azul) supervisionados pelo perfil bio-herbicida das amostras (b) Variáveis capazes de discriminar entre amostras promissoras e não promissoras são apresentadas, ordenadas pelo escore  $VIP$



A validação cruzada do modelo gerado pela PLS-DA apresentou coeficiente de determinação ( $R^2$ ) = 0,997 e coeficiente de determinação da validação cruzada ( $Q^2$ ) = 0,981 que é considerado um método adequado para a discriminação entre amostras promissoras e não promissoras, indicando diferença estatisticamente significativa na

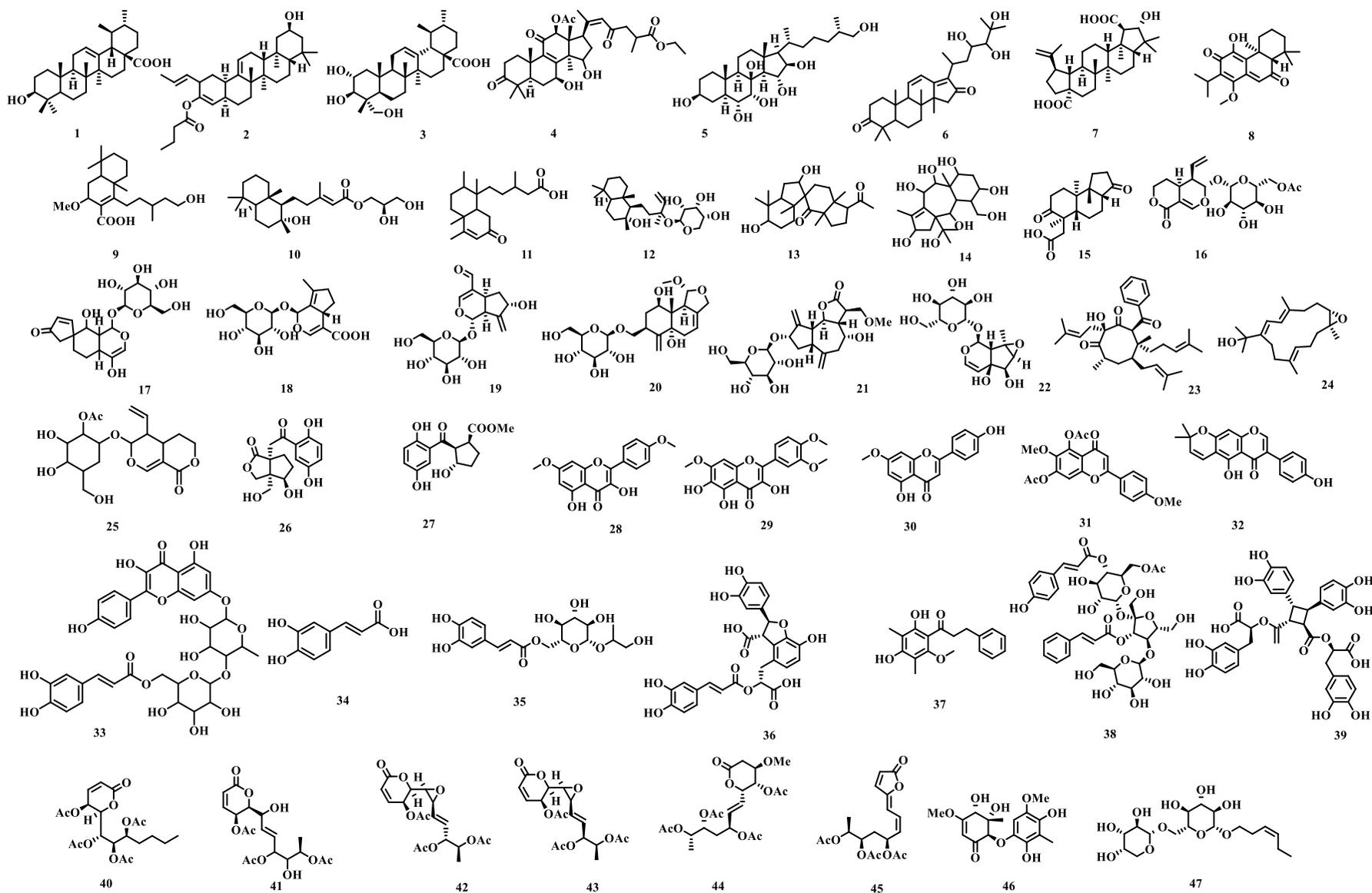
composição química entre as amostras. Os metabólitos correlacionados como biomarcadores e potenciais candidatos à atividade bio-herbicida de acordo com PLS-DA e pontuação de VIP > 1.0 estão listados na **Tabela 1 (Anexo 1)** (YULIANA *et al.*, 2010). 47 íons foram anotados de acordo com o banco de dados *in house*, GNPS e *Dictionary of Natural Products (DNP)*.

#### **5.4 Anotações dos biomarcadores**

Os resultados no ensaio semi *in vivo* e *in vivo* da emissão da fluorescência da Chl *a*, mostram que os efeitos apresentados no extrato de *Hyptis brevipes*, pode ser associado à moléculas com potencial bio-herbicida presentes em seu perfil químico.

Do total dos biomarcadores registrados, 47 íons foram anotados, sendo 13 anotações do banco *in house*, 29 do DNP e 5 anotações do GNPS. Os metabólitos foram classificados em: terpenóides (**1-27**), flavonoides (**28-33**), fenilpropanoides (**34-39**) pentanoides (**40-45**), derivados fenólicos (**46**) e hexenilvicianosídeo (**47**). (**Figura 9**).

Figura 9: Sugestão de anotação de biomarcadores obtidos pelas bases de dados *in house*, GNPS e DNP.



A classe majoritária de metabólitos secundários positivamente correlacionados com a ação bio-herbicida foi identificada como terpenoides. Essa classe pode afetar o organismo vivo inibindo suas vias fotossintéticas, interrompendo a atividade de enzimas metabólicas, afetando adversamente a respiração mitocondrial, inibindo o processo mitótico, aumentando o estresse oxidativo, alterando a composição da lignina, inibindo a divisão celular e as funções enzimáticas e inativando a síntese de proteínas (HASAN *et al.*, 2021).

As análises de anotação dos biomarcadores classificados como terpenoides, sugerem 27 metabólitos (triterpenos, diterpenos, sesquiterpenos, monoterpenos e meroterpenos). Sendo, os triterpenos e diterpenos os mais atrativos devido à sua ampla gama de atividades biológicas, incluindo fitotóxicos e atividades bioherbida (MACÍAS *et al.*, 1994).

De acordo com Wang *et al.* (2014) ácido ursólico (**1**) pode atuar como um herbicida natural no controle do crescimento de ervas daninhas. Esse triterpeno revelou efeitos inibitórios a  $10^{-4}$  M ou acima, no crescimento radicular de *Brassica chinensis* (CHOU *et al.*, 2009), inibiu a germinação e fisiologia de sementes de *Bidens pilosa* e *Vigna radiata* Causou redução na taxa de transporte de elétrons (ETR) nas mudas de *Cucumis sativus* (SELVI; KADAMBAN, 2009; WANG *et al.*, 2014).

Essas observações apoiam que os possíveis terpenóides presentes no extrato de *H. brevipes* podem desempenhar o papel de bons candidatos como estruturas líderes, sendo otimizados para o desenvolvimento de novos herbicidas.

Em busca de novos aleloquímicos naturais como herbicidas, 6 flavonoides foram anotados. Os efeitos dos flavonoides no transporte de elétrons no FSII já foram relatados como uma importante classe de agentes alelopáticos (King-Díaz *et al.*, 2015).

ALMEIDA *et al.*, 2008 avaliaram a atividade alelopática do flavonoide 7-*O*-Metilapigenina (**30**) frente à germinação e crescimento inicial de *Lactuca sativa*. Na maior concentração testada ( $10^{-4}$  M) foi responsável pela inibição da germinação e alongamento radicular.

Os flavonoides são mais um exemplo de produtos naturais que inibem diversos processos fisiológicos, enzimáticos, o crescimento radicular, bem como o transporte fotossintético de elétrons nas membranas tilacóides, competindo pelo local de ligação da plastoquinona no FSII (KING-DÍAZ *et al.*, 2015; RAMEŠOVÁ *et al.*, 2012)

Os compostos fenólicos e seus derivados são uma das classes que tem apresentado resultados satisfatórios, particularmente os fenóis simples como os ácidos

fenólicos e seus derivados, que afetam a permeabilidade da membrana, inibindo a síntese de proteínas, reduz o uso da água, inibi a expansão foliar e o comprimento da raiz, diminui as taxas de fotossíntese e absorção de nutrientes (REIGOSA *et al.*, 2006). Como exemplo, o ácido cafeico (**34**), inibiu o transporte de elétrons, germinação, o alongamento de raízes e o crescimento de *Euphorbia esula* (BARKOSKY *et al.*, 2000), reduziu a atividade da fosforilase e da peroxidase em folhas de espinafre (MORELAND; NOVITZKY, 1987). Ainda, este ácido induz a geração de espécies reativas de oxigênio, resultando em mudanças na atividade da peroxidase, o que causa redução na penetrabilidade da membrana celular, no crescimento da raiz e hipocótilo nas plantas (ZHOU; YU, 2006)

Essas anotações indicam que os metabolitos anotados possivelmente são responsáveis pela atividade do extrato de *H. brevipes*, promissor na inibição do transporte de elétrons no FSII. Visto que, os metabólitos **1**, **30** e **34** já foram reportados no gênero, nas espécies *H. álvida*, *H. capitata*, *H. emoryi*, *H. fasciculata*, *H. lanceolata*, *H. mutabilis*, *H. rhomboidea*, *H. verticilata*, *H. oblongifolia*, *H. platanifolia*, *H. comaroides*, *H. monticola*, *H. radicans*, *H. spicigera*, *H. urticoides*, *H. pectinata* e *H. suaveolens* (BELLAMPALLI *et al.*, 2019; BONILLA-LANDA *et al.*, 2022; BRIDI, *et al.*, 2021; KASHIWADA *et al.*, 1998; KUHN *et al.*, 2015; LIANZA *et al.*, 2022; PICKING *et al.*, 2013; RICCIO *et al.*, 1988; TCHEUKO *et al.*, 2021).

Existe uma grande diversidade nas estruturas químicas dos aleloquímicos. Nos resultados apresentados, é possível observar a semelhança entre as moléculas que possuem atividade bio-herbicida com as moléculas anotadas, pois, possuem o mesmo esqueleto base, diferindo pela presença de grupos ácidos, metilas, metóxidos, glicosídeos, hidroxila, entre outros, sugerindo que essas moléculas podem estar afetando o desenvolvimento da planta. O uso desses produtos no manejo das culturas resultaria em diversos benefícios para os agrossistemas: redução da poluição do solo e dos recursos hídricos; produção de alimentos mais saudáveis e a redução dos gastos com produtos químicos comerciais (ANWAR *et al.*, 2021).

Portanto, com o aumento da conscientização pública sobre segurança e questões ambientais associadas ao uso constante de herbicidas sintéticos que causam resistência, resíduos nas lavouras, desequilíbrio ecológico entre organismos nocivos e benéficos e poluição ambiental, resultou em maior ênfase no desenvolvimento bio-herbicidas baseados em produtos naturais. A identificação de novos metabólitos de plantas, incluindo aleloquímicos, é uma ferramenta chave no manejo integrado de ervas

daninhas. Pois, não permanecem ativos no ambiente por longos períodos, menos propensos a causar contaminação do solo e água, não causam efeitos adversos em organismos não-alvos, curta duração e baixa toxicidade (REIGOSA *et al.*, 2006)

## 6 CONCLUSÕES

O potencial herbicida de 5 espécies de *Hyptis* (1-5) foi avaliado em ensaio semi *in vivo* e *in vivo* da emissão da fluorescência da Chl *a*, como bio-herbicidas inibidores da fotossíntese de plantas daninhas do gênero *Amaranthus*. O extrato 1 demonstrou atividade promissora sobre o aparato fotossintético tanto no ensaio em disco (semi *in vivo*) como no ensaio em folhas intactas (*in vivo*), visto que, apresentaram redução acima de 50% nos parâmetros de índice de desempenho fotossintético, uma das variáveis mais sensíveis a ser avaliada.

De acordo com a análise dos demais parâmetros fotossintético fenomenológicos sugeriu que a ação observada pelo PI<sub>abs</sub>, tenha acontecido na cadeia do transporte de elétron, mais especificamente no FSII, indicando que o extrato 1 têm ação seletiva como herbicida pós-emergente, bloqueando o processo de transferência de elétrons no FSII nas espécies *A. hybridus* e *A. spinosus*.

Análises estatísticas multivariada e estratégias metabolômicas foram aplicadas a este estudo para detectar diferenças nos perfis metabólicos das espécies de *Hyptis*. Este estudo traz resultados preliminares promissores em relação à composição química diversificada das *Hyptis*, das quais *H. brevipes* exibiu atividade bio-herbicida significativa, enquanto as outras espécies estudadas não.

A análise exploratória neste trabalho anotou moléculas que são biomarcadores correlacionados com a atividade exibida. Os principais marcadores anotados foram o ácido ursólico, 7-*O*-Metilapigenina e ácido cafeico, classes nas quais propriedades bio-herbicidas já foram descritas na literatura, corroborando nossos achados. Portanto, esses resultados podem ser empregados na busca de novos potenciais compostos bio-herbicida e contribuir para a compreensão dos efeitos das *Hyptis* no desenvolvimento de espécies invasoras e seus efeitos inibitórios. Além disso, moléculas com atividade bio-herbicida descritas na literatura já foram isoladas no gênero *Hyptis*.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABOUZIENA, H. F. .; HAGGAG, W. M. . Métodos alternativos de controle não químicos de plantas daninhas: Uma revisão. **Planta Daninha**, [s. l.], v. 34, n. 2, p. 377–392, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/pd/a/vYdgQ4nGFjZDMczdSbzZqCs/?lang=en>. Acesso em: 11 set. 2021.
- ADJANOHOUN, É. J. Contribution to the ethnobotanical and plant species studies of Togo. *Em*: MÉDECINE TRADITIONNELLE ET PHARMACOPÉE. Agence deed. [S. l.: s. n.], 1986. p. 671.
- AKAH, P. A.; NWAMBIE, A. I. Nigerian plants with anti-convulsant property. **Fitoterapia**, Nsukka, Anambra State, Nigeria. v. 64, n. 1, p. 42–44, 1993.
- ALCÁNTARA-DE LA CRUZ, R.; MORAES DE OLIVEIRA, G.; BIANCO DE CARVALHO, L.; FÁTIMA DAS GRAÇAS FERNANDES DA SILVA, M. Herbicide Resistance in Brazil: Status, Impacts, and Future Challenges. *Em*: PESTS, WEEDS AND DISEASES IN AGRICULTURAL CROP AND ANIMAL HUSBANDRY PRODUCTION. [S. l.]: IntechOpen, 2020. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/71135>. Acesso em: 11 set. 2021.
- ALMEIDA, L. F. R.; DELACHIAVE, M. E.; SANNOMIYA, M.; VILEGAS, W.; SANTOS, L. C.; MANCINI, E.; DE FEO, V. *In vitro* allelopathic potential of *Leonurus sibiricus* L. leaves. **Journal of Plant Interactions**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 39–48, 2008.
- ALMTORP, G. T.; HAZELL, A. C.; TORSELL, K. B. G. A lignan and pyrone and other constituents from *Hyptis capitata*. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 30, n. 8, p. 2753–2756, 1991a.
- ALMTORP, G. T.; HAZELL, A. C.; TORSELL, K. B. G. A lignan and pyrone and other constituents from *Hyptis capitata*. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 30, n. 8, p. 2753–2756, 1991b.
- ANWAR, S.; NASEEM, S.; KARIMI, S.; ASI, M. R.; AKREM, A.; ALI, Z. Bioherbicidal Activity and Metabolic Profiling of Potent Allelopathic Plant Fractions Against Major Weeds of Wheat—Way Forward to Lower the Risk of Synthetic Herbicides. **Frontiers in Plant Science**, [s. l.], v. 12, p. 333, 2021. Disponível em: Acesso em: 11 maio 2023.
- BABU, S. P. S.; SUKUL, N. C. Essential oils as nematicidal principles. **Environment and Ecology**, [s. l.], v. 8, n. 4, p. 1118–1120, 1990.
- BARBOSA, P. P. P.; RAMOS, C. P. Studies on the antiulcerogenic activity of the essential oil of *Hyptis mutabilis* Briq. in Rats. **Phytotherapy Research**, [s. l.], 1992.
- BARKOSKY, R. R.; EINHELLIG, F. A.; BUTLER, J. L. Caffeic Acid-Induced Changes in Plant–Water Relationships and Photosynthesis in Leafy Spurge *Euphorbia esula*. **Journal of Chemical Ecology**, [s. l.], v. 26, n. 9, p. 2095–2109, 2000.
- BATTAGLINO, B.; GRINZATO, A.; PAGLIANO, C. 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**, [s. l.], v. 10, n. 8, p. 1501, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2223-7747/10/8/1501/htm>. Acesso em: 11 set. 2021.
- BEGUM, A.; SAMA, V.; DODLE, J. P. Study of antinociceptive effects on acute pain treated by bioactive fractions of *Hyptis suaveolens*. **Journal of Acute Disease**, [s. l.], v. 5, n. 5, p. 397–401, 2016. Disponível em: Acesso em: 2 jun. 2021.
- BELLAMPALLI, S. S.; JI, Y.; MOUTAL, A.; CAI, S.; WIJERATNE, E. M. K.; GANDINI, M. A.; YU, J.; CHEFDEVILLE, A.; DORAME, A.; CHEW, L. A.; MADURA, C. L.; LUO, S.; MOLNAR, G.; KHANNA, M.; STREICHER, J. M.; ZAMPONI, G. W.; GUNATILAKA, A. A. L.; KHANNA, R. Betulinic acid, derived from the desert lavender *Hyptis emoryi*, attenuates paclitaxel-, HIV-, and nerve injury–associated peripheral sensory neuropathy via block of N- and T-type calcium channels. **Pain**, [s. l.], v. 160, n. 1, p. 117–135, 2019.

BONILLA-LANDA, I.; CALLEJAS-LINARES, J. M.; CORTAZAR MURILLO, E. M.; RAMÓN FARÍAS, F.; GUEVARA-VALENCIA, M.; MONRIBOT-VILLANUEVA, J. L.; GUERRERO-ANALCO, J. A. Actividad antibacteriana y perfil fenólico del extracto metanólico de las partes aéreas de *Hyptis suaveolens* (Lamiaceae). **Acta Botanica Mexicana**, [s. l.], n. 129, 2022.

BORGES, D. G. L.; ECHEVERRIA, J. T.; DE OLIVEIRA, T. L.; HECKLER, R. P.; DE FREITAS, M. G.; DAMASCENO-JUNIOR, G. A.; CAROLLO, C. A.; DE ALMEIDA BORGES, F. Discovery of potential ovicidal natural products using metabolomics. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. e0211237, 2019. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0211237>. Acesso em: 20 maio 2023.

BRIDI, Henrique; DE CARVALHO MEIRELLES, G.; LINO VON POSER, G. Subtribe Hyptidinae (Lamiaceae): A promising source of bioactive metabolites. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 264, p. 113225, 2021.

BRIDI, H.; MEIRELLES, G. C. ; LINO VON POSER, G. Subtribe Hyptidinae (Lamiaceae): A promising source of bioactive metabolites. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 264, p. 113225, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7403033/>. Acesso em: 11 set. 2021.

BRUCE, A.; JENSEN, W. A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. **Chloroplasts and Photosynthesis**. Nova York: Garland Science, 2002. 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26819/>. Acesso em: 15 set. 2021.

CARRANÇA, T. **Agrotóxico mais usado do Brasil está associado a 503 mortes infantis por ano, revela estudo - BBC News Brasil**. [S. l.: s. n.], 2021. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-57209799>. Acesso em: 11 set. 2021.

CARVALHO, A. C.; LIRA, J. C. S.; PEREIRA, T. M.; SILVA, S. C.; SIMOTE-SILVA, S. Y.; OLIVEIRA, F. K. D.; KING-DIAZ, B.; LOTINA-HENNSEN, B.; VEIGA, T. A. M. Natural products from *Pluchea sagittalis* act as inhibitors of photosynthesis in vitro. **Natural Product Research**, [s. l.], v. 33, n. 4, p. 557–562, 2019. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14786419.2017.1396587>. Acesso em: 15 set. 2021.

CARVALHO, S. J. P. de; LÓPEZ-OVEJERO, R. F.; CHRISTOFFOLETI, P. J. Crescimento e desenvolvimento de cinco espécies de plantas daninhas do gênero *Amaranthus*. **Bragantia**, [s. l.], v. 67, n. 2, p. 317–326, 2008. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0006-87052008000200007&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0006-87052008000200007&lng=pt&tlng=pt).

CEPEA. PIB Do Agronegócio Cresce 3,81% Em 2019. **Pib Do Agronegócio Cresce 3,81% Em 2019**, [s. l.], p. 17, 2020. Disponível em: [www.cnabrazil.org.br](http://www.cnabrazil.org.br).

CHAHAL, P. S.; AULAKH, J. S.; JUGULAM, M.; JHALA, A. J. Herbicide-Resistant Palmer amaranth (*Amaranthus palmeri* S. Wats.) in the United States — Mechanisms of Resistance, Impact, and Management. *Em: HERBICIDES, AGRONOMIC CROPS AND WEED BIOLOGY*. [S. l.]: InTech, 2015. Disponível em: Acesso em: 11 set. 2021.

CHOU, S.-C.; KRISHNA, V.; CHOU, C.-H. Hydrophobic Metabolites from *Rhododendron formosanum* and their Allelopathic Activities. **Natural Product Communications**, [s. l.], v. 4, n. 9, p. 1934578X0900400, 2009.

CHUKWUJEKWU, J. C.; SMITH, P.; COOMBES, P. H.; MULHOLLAND, D. A.; VAN STADEN, J. Antiplasmodial diterpenoid from the leaves of *Hyptis suaveolens*. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 102, n. 2, p. 295–297, 2005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874105005374>.

COELHO, A. N. souza; ALVES-SOARES, R.; OLIVEIRA, H. D.; GOMES-VASCONCELOS,

- Y. A.; SOUZA, P. J. C.; SANTOS-NASCIMENTO, T.; OLIVEIRA, K. A.; DINIZ, L. R. L.; GUIMARÃES-PEREIRA, J.; LEAL-CARDOSO, J. H. The essential oil of *hyptis crenata* pohl ex benth. Presents an antiedematogenic effect in mice. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, [s. l.], v. 54, n. 3, p. 1–9, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20209422>. Acesso em: 2 jun. 2021.
- CONTI, B.; BENELLI, G.; FLAMINI, G.; CIONI, P. L.; PROFETI, R.; CECCARINI, L.; MACCHIA, M.; CANALE, A. Larvicidal and repellent activity of *Hyptis suaveolens* (Lamiaceae) essential oil against the mosquito *Aedes albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae). **Parasitology Research**, [s. l.], v. 110, n. 5, p. 2013–2021, 2012. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-011-2730-8>. Acesso em: 30 maio 2021.
- DANMALAM, U. H. ; ABDULLAHI, L. M. ; AGUNU, A.; MUSA, K. Y. Acute Toxicity Studies and Hypoglycemic Activity of the Methanol Extract of the Leaves of *Hyptis Suaveolens* Poit . ( Lamiaceae ). **Journ. Pharm. Sci.**, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 87–92, 2009.
- DAYAN, F. E.; BARKER, A.; BOUGH, R.; ORTIZ, M.; TAKANO, H.; DUKE, S. O. Herbicide Mechanisms of Action and Resistance. *Em: COMPREHENSIVE BIOTECHNOLOGY*. [S. l.]: Elsevier, 2019. p. 36–48. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444640468002111>.
- DAYAN, F. E.; DUKE, S. O.; GROSSMANN, K. Herbicides as Probes in Plant Biology. **Weed Science**, [s. l.], v. 58, n. 3, p. 340–350, 2010.
- DE VIVAR, A. R.; VIDALES, P.; PÉREZ, A. L. An aliphatic  $\delta$ -lactone from *Hyptis urticoides*. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 30, n. 7, p. 2417–2418, 1991. Disponível em: Acesso em: 23 maio 2023.
- DELLE MONACHE, F.; DELLE MONACHE, G.; GACS-BAITZ, E.; DE BARROS COELHO, J. S.; DE ALBUQUERQUE, I. L.; DE ANDRADE CHIAPPETA, A.; DE MELLO, J. F. Umbrosone, an ortho-quinone from *Hyptis umbrosa*. **Phytochemistry**, [s. l.], 1990.
- DENG, Y.; BALUNAS, M. J.; KIM, J. A.; LANTVIT, D. D.; CHIN, Y. W.; CHAI, H.; SUGIARSO, S.; KARDONO, L. B. S.; FONG, H. H. S.; PEZZUTO, J. M.; SWANSON, S. M.; DE BLANCO, E. J. C.; KINGHORN, A. D. Bioactive 5,6-dihydro- $\alpha$ -pyrone derivatives from *Hyptis brevipes*. **Journal of Natural Products**, [s. l.], v. 72, n. 6, p. 1165–1169, 2009. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/np9001724>. Acesso em: 23 maio 2023.
- DINIZ, L. R. L.; VIEIRA, C. F. X.; SANTOS, E. C. dos; LIMA, G. C.; ARAGÃO, K. K. V.; VASCONCELOS, R. P.; ARAÚJO, P. C. da C.; VASCONCELOS, Y. de A. G.; OLIVEIRA, A. C. de; OLIVEIRA, H. D. de; PORTELLA, V. G.; COELHO-DE-SOUZA, A. N. Gastroprotective effects of the essential oil of *Hyptis crenata* Pohl ex Benth. on gastric ulcer models. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 149, n. 3, p. 694–700, 2013a. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874113005254>.
- DINIZ, L. R. L.; VIEIRA, C. F. X.; SANTOS, E. C. Dos; LIMA, G. C.; ARAGÃO, K. K. V.; VASCONCELOS, R. P.; ARAÚJO, P. C. D. C.; VASCONCELOS, Y. D. A. G.; OLIVEIRA, A. C. De; OLIVEIRA, H. D. De; PORTELLA, V. G.; COELHO-DE-SOUZA, A. N. Gastroprotective effects of the essential oil of *Hyptis crenata* Pohl ex Benth. on gastric ulcer models. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 149, n. 3, p. 694–700, 2013b. Disponível em: Acesso em: 2 jun. 2021.
- DURIGAN, G.; PILON, N. A. L.; ASSIS, G. B.; SOUZA, F. M.; BAITELLO, J. B. **Plantas Pequenas do Cerrado: Biodiversidade Negligenciada**. [S. l.: s. n.], 2018. 2018. Disponível em: <http://www.ambiente.sp.gov.br/publicacoes/>.
- ELUMALAI, D.; HEMAVATHI, M.; DEEPAA, C. V.; KALEENA, P. K. Evaluation of phytosynthesised silver nanoparticles from leaf extracts of *Leucas aspera* and *Hyptis suaveolens* and their larvicidal activity against malaria, dengue and filariasis vectors. **Parasite Epidemiology and Control**, [s. l.], v. 2, n. 4, p. 15–26, 2017. Disponível em: Acesso em: 2 jun. 2021.

FAO. **The future of food and agriculture Trends and challenges**. Rome: The future agriculture of food and and challenges Trends Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome, 2017. 2017.

FAROOQ, N.; ABBAS, T.; TANVEER, A.; JABRAN, K. Allelopathy for Weed Management. *Em: CO-EVOLUTION OF SECONDARY METABOLITES*. [S. l.: s. n.], 2020. p. 505–519. Disponível em: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-96397-6\\_16](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-96397-6_16).

FIOCRUZ. **Coleção Saúde, Ambiente e Sustentabilidade - Capítulo 2. Agrotóxicos**. [S. l.: s. n.], 2018. 2018. Disponível em: Acesso em: 11 set. 2021.

FONSECA, B.; GRIGORI, P.; LAVOR, T. **Agrotóxicos paraquate e glifosato mataram 214 brasileiros na última década, revela levantamento inédito**. [S. l.: s. n.], 2020. Disponível em: <https://reporterbrasil.org.br/2020/09/agrotoxicos-paraquate-e-glifosato-mataram-214-brasileiros-na-ultima-decada-revela-levantamento-inedito/>. Acesso em: 11 set. 2021.

FRAGOSO-SERRANO, M.; GONZÁLEZ-CHIMEO, E.; PEREDA-MIRANDA, R. Novel labdane diterpenes from the insecticidal plant *Hyptis spicigera*. **Journal of Natural Products**, [s. l.], 1999.

FROTA, M. T. B. A.; SIQUEIRA, C. E. **Pesticides: The hidden poisons on our table**. [S. l.]: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, 2021. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csp/a/pWgs4R38wDw6NBWKzYshwYx/?lang=en>. Acesso em: 11 set. 2021.

GAUTAM, A.; AGRAWAL, D.; SAIPRASAD, S. V.; JAJOO, A. A quick method to screen high and low yielding wheat cultivars exposed to high temperature. **Physiology and Molecular Biology of Plants**, [s. l.], v. 20, n. 4, p. 533, 2014. Disponível em: </pmc/articles/PMC4185054/>. Acesso em: 1 maio 2023.

GAZZIERO, D. L. P. ; LOLLATO, R. P. ; BRIGHENTI, A. M. ; PITELLI, R. A. ; VOLL, El. , **Manual de identificação de plantas daninhas da cultura da soja**. 2. ed. Londrina, PR: EMBRAPA, 2015.

GHAFFARI, Hadi. ; GHASSAM, B. J. ; PRAKASH, HS. Hepatoprotective and cytoprotective properties of *Hyptis suaveolens* against oxidative stress–induced damage by CCl<sub>4</sub> and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, [s. l.], v. 5, n. 11, p. 868–874, 2012. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1995-7645\(12\)60162-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1995-7645(12)60162-X).

GOMES, F. G.; CHRISTOFFOLETI, P. J. Weed biology and management in no-tillage areas. **Planta Daninha**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 789–798, 2008. Disponível em: Acesso em: 30 maio 2021.

GOUN, E.; CUNNINGHAM, G.; CHU, D.; NGUYEN, C.; MILES, D. Antibacterial and antifungal activity of Indonesian ethnomedical plants. **Fitoterapia**, [s. l.], v. 74, n. 6, p. 592–596, 2003. Disponível em: Acesso em: 2 jun. 2021.

GRAVENA, R.; PEDRINHO JÚNIOR, A. F. F.; BARBOSA JÚNIOR, A. F.; BIANCO, S.; PITELLI, R. A. Análise do Crescimento de *Hyptis suaveolens*. **Planta Daninha**, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 189–196, 2002.

GUPTA, M. P.; MONGE, A.; KARIKAS, G. A.; LOPEZ DE CERAIN, A.; SOLIS, P. N.; DE LEON, E.; TRUJILLO, M.; SUAREZ, O.; WILSON, F.; MONTENEGRO, G.; NORIEGA, Y.; SANTANA, A. I.; CORREA, M.; SANCHEZ, C. Screening of Panamanian Medicinal Plants for Brine Shrimp Toxicity, Crown Gall Tumor Inhibition, Cytotoxicity and DNA Intercalation. **International Journal of Pharmacognosy**, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 19–27, 1996.

HAMED SAKR, H. EFFECT OF HYPTIS BREVIPES DICHLOROMETHANE EXTRACT ON FEEDING AND HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE MIDGUT AND MALPIGHIAN TUBULES OF SPODOPTERA LITTORALIS LARVAE (LEPIDO Using natural products for controlling *Helicobacter pylori* infections View project control. **Sci. J. Fac. Sci.**, [s. l.], v. XXVI, p. 1–19, 2014. Disponível em:

<https://www.researchgate.net/publication/308765954>. Acesso em: 2 jun. 2021.

HASAN, M.; AHMAD-HAMDANI, M. S.; ROSLI, A. M.; HAMDAN, H. Bioherbicides: An Eco-Friendly Tool for Sustainable Weed Management. **Plants**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 1212, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2223-7747/10/6/1212/htm>. Acesso em: 11 set. 2021.

HEAP, I. **List of Herbicide Resistant Weeds by Crop**. [S. l.: s. n.], 2021. Disponível em: <http://www.weedscience.org/Summary/MOA.aspx?MOAID=12>. Acesso em: 5 jun. 2021.

ISLAM, A. K. M. M.; OHNO, O.; SUENAGA, K.; KATO-NOGUCHI, H. Suaveolic Acid: A Potent Phytotoxic Substance of *Hyptis suaveolens*. **The Scientific World Journal**, [s. l.], v. 2014, p. 1–6, 2014.

JAYA; SINGH, P.; PRAKASH, B.; DUBEY, N. K. Insecticidal activity of ageratum conyzoides L., coleus aromaticus Benth. and hyptis suaveolens (L.) Poit essential oils as fumigant against storage grain insect Tribolium castaneum Herbst. **Journal of Food Science and Technology**, [s. l.], v. 51, n. 9, p. 2210–2215, 2014. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13197-012-0698-8>. Acesso em: 2 jun. 2021.

JESUS, N. Z. T.; FALCÃO, H. S.; LIMA, G. R. M.; CALDAS FILHO, M. R. D.; SALES, I. R. P.; GOMES, I. F.; SANTOS, S. G.; TAVARES, J. F.; BARBOSA-FILHO, J. M.; BATISTA, L. M. *Hyptis suaveolens* (L.) Poit (Lamiaceae), a medicinal plant protects the stomach against several gastric ulcer models. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 150, n. 3, p. 982–988, 2013. Disponível em: Acesso em: 2 jun. 2021.

KALISZ, S. ; KIVLIN, S. N. ; BIALIC-MURPHY, L. . Allelopathy is pervasive in invasive plants. **Biological Invasions**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 367–371, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10530-020-02383-6>.

KASHIWADA, Y.; WANG, H.-K.; NAGAO, T.; KITANAKA, S.; YASUDA, I.; FUJIOKA, T.; YAMAGISHI, T.; COSENTINO, L. M.; KOZUKA, M.; OKABE, H.; IKESHIRO, Y.; HU, C.-Q.; YEH, E.; LEE, K.-H. Anti-AIDS Agents. 30. Anti-HIV Activity of Oleanolic Acid, Pomolic Acid, and Structurally Related Triterpenoids. **Journal of Natural Products**, [s. l.], v. 61, n. 9, p. 1090–1095, 1998.

KASPARY, T. E.; BELLÉ, C.; GROTH, M. Z.; COCCO, K. L. T. *Amaranthus viridis* is a weed host of *Meloidogyne arenaria* in Rio Grande do Sul State, Brazil. **Plant Disease**, [s. l.], v. 101, n. 4, p. 635, 2017. Disponível em: <https://apsjournals.apsnet.org/doi/abs/10.1094/PDIS-10-16-1428-PDN>. Acesso em: 11 set. 2021.

KING-DÍAZ, B.; GRANADOS-PINEDA, J.; BAH, M.; RIVERO-CRUZ, J. F.; LOTINA-HENNSEN, B. Mexican propolis flavonoids affect photosynthesis and seedling growth. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, [s. l.], v. 151, p. 213–220, 2015. Disponível em: Acesso em: 21 maio 2023.

KUHN, A. W.; TEDESCO, M.; BOLIGON, A. A.; FRESCURA, V. D.-S.; ATHAYDE, M. L.; TEDESCO, S. B. Genotoxic and chromatographic analyses of aqueous extracts of *Peltodon longipes* Kunth ex Benth. (hortelã-do-campo). **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 51, n. 3, p. 533–540, 2015a.

KUHN, A. W.; TEDESCO, M.; BOLIGON, A. A.; FRESCURA, V. D.-S.; ATHAYDE, M. L.; TEDESCO, S. B. Genotoxic and chromatographic analyses of aqueous extracts of *Peltodon longipes* Kunth ex Benth. (hortelã-do-campo). **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 51, n. 3, p. 533–540, 2015b.

KUMAR, D.; SINGH, H.; BHATT, U.; SONI, V. Analyzing the Effects of Urban Photopollution on Photosynthetic Efficiency of Certain Trees through Chlorophyll Fluorescence OJIP Transient. **Stresses 2022, Vol. 2, Pages 437-449**, [s. l.], v. 2, n. 4, p. 437–449, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2673-7140/2/4/30/htm>. Acesso em: 30 abr. 2023.

LACERDA, J. W. F.; ULIANA, M. P.; BELLETE, B. S.; VASCONCELOS, L. G.; DALL’OGLIO, E. L.; BROCKSOM, T. J.; VIEIRA, L. C. C.; SAMPAIO, O. M. Evaluation of

- p-benzoquinones derivatives as post-emergent plant growth inhibitor. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 6, n. 5, p. 32107–32122, 2020. Disponível em: <http://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/10793/9020>.
- LIANZA, M.; POLI, F.; NASCIMENTO, A. M. do; SOARES DA SILVA, A.; DA FONSECA, T. S.; TOLEDO, M. V.; SIMAS, R. C.; CHAVES, A. R.; LEITÃO, G. G.; LEITÃO, S. G. *In vitro*  $\alpha$ -glucosidase inhibition by Brazilian medicinal plant extracts characterised by ultra-high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry. **Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry**, [s. l.], v. 37, n. 1, p. 554–562, 2022.
- LIMA, R. K.; CARDOSO, M. G. Lamiaceae Family: Important Essential Oils with Biological and Antioxidant Activity. **Revista Fitos**, [s. l.], v. 3, 2007.
- LIMA, G. C.; DE ABREU GOMES VASCONCELOS, Y.; DE SANTANA SOUZA, M. T.; OLIVEIRA, A. S.; BOMFIM, R. R.; DE ALBUQUERQUE JÚNIOR, R. L. C.; CAMARGO, E. A.; PORTELLA, V. G.; COELHO-DE-SOUZA, A. N.; DINIZ, L. R. L. Hepatoprotective effect of essential oils from *hyptis crenata* in sepsis-induced liver dysfunction. **Journal of Medicinal Food**, [s. l.], v. 21, n. 7, p. 709–715, 2018. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2017.0125>. Acesso em: 2 jun. 2021.
- LIMACHI, I.; CONDO, C.; PALMA, C.; NINA, N.; SALAMANCA, E.; TICONA, J. C.; UDAETA, E.; FLORES, N.; SERATO, A.; MARUPA, N.; CHAO, B.; IBAGUARI, G.; NAY, C.; MANNER, S.; STERNER, O.; GIMÉNEZ, A. Antiparasitic Metabolites from *Hyptis brevipes*, a Tacana Medicinal Plant. **Natural Product Communications**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 1934578X1901400, 2019.
- MACÍAS, F. A.; SIMONET, A. M.; ESTEBAN, M. D. Potential allelopathic lupane triterpenes from bioactive fractions of *melilotus messanensis*\*. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 36, n. 6, p. 1369–1379, 1994. Disponível em: Acesso em: 21 maio 2023.
- MACÍAS-RUBALCAVA, M. L.; GARCÍA-MÉNDEZ, M. C.; KING-DÍAZ, B.; MACÍAS-RUBALCABA, N. A. Effect of phytotoxic secondary metabolites and semisynthetic compounds from endophytic fungus *Xylaria feejeensis* strain SM3e-1b on spinach chloroplast photosynthesis. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, [s. l.], v. 166, p. 35–43, 2017. Disponível em: Acesso em: 20 mar. 2023.
- MAGNO, A.; MAURÍLIO, B.; OLIVEIRA, F. Capítulo 1 Biologia de Plantas Daninhas. [s. l.], 2011. Disponível em: Acesso em: 8 set. 2021.
- MANUCHEHRI, M. R. ; DOTRAY, P. A. ; KEELING, J. W. . Enlist TM Weed Control Systems for Palmer Amaranth ( *Amaranthus palmeri* ) Management in Texas High Plains Cotton. **Weed Technology**, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 793–798, 2017. Disponível em: [https://www.cambridge.org/core/product/identifer/S0890037X17000550/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifer/S0890037X17000550/type/journal_article).
- MAPA. **Projeções do Agronegócio: Brasil 2017/18 a 2027/28 projeções de longo prazo: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Política Agrícola. – Brasília: MAPA/ACE.** Brasília – DF: [s. n.], 2018. 2018.
- MARA SILVA DE PÁDUA, G.; MARIA DE SOUZA, J.; CELIA MOURA SALES, M.; GOMES DE VASCONCELOS, L.; LUIZ DALL’OGLIO, E.; FARAGGI, T. M.; MOREIRA SAMPAIO, O.; CAMPOS CURCINO VIEIRA, L. Evaluation of Chalcone Derivatives as Photosynthesis and Plant Growth Inhibitors. **Chemistry & Biodiversity**, [s. l.], v. 18, n. 7, p. e2100226, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cbdv.202100226>. Acesso em: 23 maio 2023.
- MARCHI, G. ; MARCHI, E. C. S.; GUIMARÃES, T. G. **Herbicidas: mecanismos de ação e uso.** 1. ed. [S. l.]: EMBRAPA, 2008a. Disponível em: <http://www.cpac.embrapa.br>. Acesso em: 11 set. 2021.
- MARCHI, G. ; MARCHI, E. C. S. ; WANG, G.; MCGIFFEN, M. Effect of age of a sorghum-sudangrass hybrid on its allelopathic action. **Planta Daninha**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 707–716,

2008b. Disponível em: Acesso em: 5 jun. 2021.

MARTÍNEZ-FRUCTUOSO, L.; PEREDA-MIRANDA, R.; FRAGOSO-SERRANO, M.; DA SILVA, A. S.; LEITÃO, S. G. Dihydro-furanones from Hyptis species: Chemical correlations and DFT-NMR/ECD calculations for stereochemical assignments. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 179, p. 112481, 2020. Disponível em: Acesso em: 23 maio 2023.

MELO, E. H. M. de; NOBRE, F. T. de V.; SANTOS, M. B. dos; SILVA, T. B. C.; LIMA, S. S. de B.; SOLETTI, J. I.; BALLIANO, T. L.; ESCODRO, P. B. PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DA HYPTIS PECTINATA NA CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA EM ANIMAL / TECHNOLOGICAL PROSPECTION OF THE HYPTIS PECTINATA IN SKIN HEALING IN ANIMALS. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 7324–7340, 2021.

Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/23441/18824>.

MENDES, M. C. D. S.; FAZOLO, B. R.; DE SOUZA, J. M.; DE VASCONCELOS, L. G.; DE SOUSA JUNIOR, P. T.; DALL'OGGIO, E. L.; SOARES, M. A.; SAMPAIO, O. M.; VIEIRA, L. C. C. Synthesis and evaluation of indole derivatives as photosynthesis and plant growth inhibitors. **Photochemical & Photobiological Sciences**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 1350–1358, 2019.

MIRKOVIC, T.; OSTROUMOV, E. E.; ANNA, J. M.; VAN GRONDELLE, R.; GOVINDJEE, J.; SCHOLE, G. D. Light Absorption and Energy Transfer in the Antenna Complexes of Photosynthetic Organisms. [s. l.], 2005. Disponível em: Acesso em: 12 set. 2021.

MISHRA, P.; SOHRAB, S.; MISHRA, S. K. A review on the phytochemical and pharmacological properties of Hyptis suaveolens (L.) Poit. **Future Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 7, n. 1, 2021a. Disponível em: [/pmc/articles/PMC7952497/](https://www.pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7952497/). Acesso em: 23 maio 2023.

MISHRA, P.; SOHRAB, S.; MISHRA, S. K. A review on the phytochemical and pharmacological properties of Hyptis suaveolens (L.) Poit. **Future Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 65, 2021b. Disponível em:

<https://fjps.springeropen.com/articles/10.1186/s43094-021-00219-1>.

MONTGOMERY, J. S.; GIACOMINI, D.; WAITHAKA, B.; LANZ, C.; MURPHY, B. P.; CAMPE, R.; LERCHL, J.; LANDES, A.; GATZMANN, F.; JANSSEN, A.; ANTONISE, R.; PATTERSON, E.; WEIGEL, D.; TRANEL, P. J. Draft Genomes of Amaranthus tuberculatus, Amaranthus hybridus, and Amaranthus palmeri. **Genome Biology and Evolution**, [s. l.], v. 12, n. 11, p. 1988–1993, 2020. Disponível em:

<https://academic.oup.com/gbe/article/12/11/1988/5896530>.

MOREIRA, H. J. da C.; BRAGANÇA, H. B. N. **Manual De Identificação de Plantas Infestantes - Cultivos de Verão**. [S. l.]: EMBRAPA, 2010. 2010.

MOREIRA, O.; MARINHO, M.; LIMA, D. C.; ANDRÉ, T.; VEIGA, M.; KING-DÍAZ, B.; FÁTIMA, M.; LOTINA-HENNSEN, B. Evaluation of antidesmone alkaloid as a photosynthesis inhibitor. **YPEST**, [s. l.], 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pestbp.2016.04.006>.

MORELAND, D. E.; NOVITZKY, W. P. Effects of Phenolic Acids, Coumarins, and Flavonoids on Isolated Chloroplasts and Mitochondria. *Em*: [S. l.: s. n.], 1987. p. 247–261.

MORELAND, D. E.; NOVITZKY, W. P. Interference by flavone and flavonols with chloroplast-mediated electron transport and phosphorylation. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 27, n. 11, p. 3359–3366, 1988a. Disponível em: Acesso em: 21 maio 2023.

MORELAND, D. E.; NOVITZKY, W. P. Interference by flavone and flavonols with chloroplast-mediated electron transport and phosphorylation. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 27, n. 11, p. 3359–3366, 1988b. Disponível em: Acesso em: 21 maio 2023.

MOSZCZYNSKI, Wiesaw.; BIAEK, Arkadiusz. Ecological Production Technology of Phenoxyacetic Herbicides MCPA and 2,4-D in the Highest World Standard. *Em*: HERBICIDES - PROPERTIES, SYNTHESIS AND CONTROL OF WEEDS. [S. l.: s. n.], 2012. Disponível em: [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com). Acesso em: 11 set. 2021.

- MOURA, M. S.; LACERDA, J. W. F.; SIQUEIRA, K. A.; BELLETE, B. S.; SOUSA, P. T.; DALL'ÓGLIO, E. L.; SOARES, M. A.; VIEIRA, L. C. C.; SAMPAIO, O. M. Endophytic fungal extracts: evaluation as photosynthesis and weed growth inhibitors. **Journal of Environmental Science and Health - Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes**, [s. l.], v. 55, n. 5, p. 470–476, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/03601234.2020.1721981>.
- NAZRUL, M.; BHUIYAN, I.; BEGUM, J.; NANDI, N. C. Chemical component studies on the leaf and inflorescence essential oil of *Hyptis brevipes* (Poit.). **Journal of Medicinal Plants Research**, [s. l.], v. 4, n. 20, p. 2128–2131, 2010. Disponível em: <http://www.academicjournals.org/JMPR>. Acesso em: 27 fev. 2023.
- NICÁCIO, K. de J.; FERREIRA, M. S.; KATCHBORIAN-NETO, A.; COSTA, M. L.; MURGU, M.; DIAS, D. F.; SOARES, M. G.; CHAGAS-PAULA, D. A. Anti-Inflammatory Markers of Hops Cultivars (*Humulus lupulus* L.) Evaluated by Untargeted Metabolomics Strategy. **Chemistry & Biodiversity**, [s. l.], v. 19, n. 4, p. e202100966, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cbdv.202100966>. Acesso em: 23 maio 2023.
- NUNES, A.; SCHMITZ, C.; MOURA, S.; MARASCHIN, M. The use of pesticides in Brazil and the risks linked to human health / O uso de pesticidas no Brasil e os riscos associados à saúde humana. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 7, n. 4, p. 37885–37904, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/28117>. Acesso em: 11 set. 2021.
- OHSAKI, A.; KISHIMOTO, Y.; ISOBE, T.; FUKUYAMA, Y. New Labdane Diterpenoids from *Hyptis fasciculata*. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, [s. l.], v. 53, n. 12, p. 1577–1579, 2005. Disponível em: Acesso em: 23 maio 2023.
- OKECHALU, O.; ZWALNAN, N.; AGABA, O.; DANAHAP, L. The efficacy of aqueous leaf extracts of *Hyptis suaveolens* (L.) Poit and *Ocimum basilicum* (L.) in the control of *Meloidogyne* spp infecting Onion, *Allium cepa* (L.). **Bio-Research**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 1111–1119, 2020. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.4314/br.v18i1.6>. Acesso em: 2 jun. 2021.
- OLIVEIRA, R. S. Capítulo 7 - Mecanismos de Ação de Herbicidas. *Em: BIOLOGIA E MANEJO DE PLANTAS DANINHAS*. [s. l.: s. n.], 2011. Disponível em: Acesso em: 9 set. 2021.
- OLIVEIRA, M. F. ; BRIGHENTI, A. M. . **Controle de Plantas Daninhas Métodos físico, mecânico, cultural, biológico e alelopatia**. Brasília – DF: [s. n.], 2018.
- OLIVEIRA, A. J. de; SALES, M. C. M.; LACERDA, J. W. F.; VASCONCELOS, L. G. de; DALL'ÓGLIO, E. L.; STEIN, A. A.; VIEIRA, L. C. C.; SAMPAIO, O. M. Insight into organoselenium compounds as photosynthesis inhibitors / Investigação dos compostos de organosselênio como inibidores da fotossíntese. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 7, n. 3, p. 32891–32904, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/27397>. Acesso em: 27 fev. 2023.
- OSCAR, S. A.; ANTONIO, C. N.; MARINA, G. V.; ELSA, R. S.; GABRIEL, V. A. Phytochemical screening, antioxidant activity and in vitro biological evaluation of leave extracts of *hyptissuaveolens* (L.) poit. **South African Journal of Botany**, [s. l.], v. 128, p. 62–66, 2020. Disponível em: Acesso em: 2 jun. 2021.
- PÁDUA, G. M. S.; SOUZA, J. M.; MOURA SALES, M. C.; VASCONCELOS, L. G.; DALL'ÓGLIO, E. L.; FARAGGI, T. M.; SAMPAIO, O. M.; VIEIRA, L. Evaluation of chalcone derivatives as photosynthesis and plant growth inhibitors. **Chemistry & Biodiversity**, [s. l.], p. cbdv.202100226, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.202100226>.
- PANDEY, D. K.; TRIPATHI, N. N.; TRIPATHI, R. D.; DIXIT, S. N. Fungitoxic and phytotoxic properties of the essential oil of *Hyptis suaveolens*. **Journal of Plant Diseases and**

- Protection**, [s. l.], v. 89, n. 6, p. 344–349, 1982. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/43214961>.
- PEREDA-MIRANDA, R.; DELGADO, G. Triterpenoids and Flavonoids from *Hyptis albida*. **Journal of Natural Products**, [s. l.], v. 53, n. 1, p. 182–185, 1990.
- PICKING, D.; DELGODA, R.; BOULOGNE, I.; MITCHELL, S. *Hyptis verticillata* Jacq: A review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 147, n. 1, p. 16–41, 2013.
- PIGNATI, W. A.; LIMA, F. A. N. de S. e; LARA, S. S. de; CORREA, M. L. M.; BARBOSA, J. R.; LEÃO, L. H. da C.; PIGNATTI, M. G. Spatial distribution of pesticide use in Brazil: a strategy for Health Surveillance. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 22, n. 10, p. 3281–3293, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csc/a/grnBRDjmtcBhm6CLprQvN/?lang=en>. Acesso em: 15 set. 2021.
- RADHAKRISHNAN, R.; ALQARAWI, A. A.; ABD ALLAH, E. F. Bioherbicides: Current knowledge on weed control mechanism. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, [s. l.], v. 158, p. 131–138, 2018. Disponível em: Acesso em: 27 fev. 2023.
- RAMEŠOVÁ, Š.; SOKOLOVÁ, R.; DEGANO, I.; BULÍČKOVÁ, J.; ŽABKA, J.; GÁL, M. On the stability of the bioactive flavonoids quercetin and luteolin under oxygen-free conditions. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, [s. l.], v. 402, n. 2, p. 975–982, 2012. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00216-011-5504-3>.
- REBELO, M. M.; DA SILVA, J. K. R.; ANDRADE, E. H. A.; MAIA, J. G. S. Antioxidant capacity and biological activity of essential oil and methanol extract of *Hyptis crenata* Pohl ex Benth. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s. l.], v. 19, n. 1 B, p. 230–235, 2009. Disponível em: Acesso em: 2 jun. 2021.
- REIGOSA, M. J.; PEDROL, N.; GONZÁLEZ, L. Allelopathy: A physiological process with ecological implications. **Allelopathy: A Physiological Process with Ecological Implications**, [s. l.], p. 1–637, 2006. Disponível em: Acesso em: 24 maio 2023.
- RICCIO, R.; GRECO, O. S.; MINALE, L.; LA BARRE, S.; LAURENT, D. Starfish Saponins, Part 36. Steroidal Oligoglycosides from the Pacific Starfish *Thromidia catalai*. **Journal of Natural Products**, [s. l.], v. 51, n. 5, p. 1003–1005, 1988.
- RODRIGUES, A. C.; ARTIOLI, F. A.; POLO, M.; BARBOSA, L. C. A.; BEIJO, L. A. Efeito alelopático de folhas de bamburral [*hyptis suaveolens* (L.) poit.] sobre a germinação de sementes de sorgo (*sorghum vulgare* pers.), rabanete (*raphanus sativus* L.) e alface (*lactuca sativa* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 487–493, 2012.
- RODRÍGUEZ-PÉREZ, C.; GÓMEZ-CARAVACA, A. M.; GUERRA-HERNÁNDEZ, E.; CERRETANI, L.; GARCÍA-VILLANOVA, B.; VERARDO, V. Comprehensive metabolite profiling of *Solanum tuberosum* L. (potato) leaves by HPLC-ESI-QTOF-MS. **Food Research International**, [s. l.], v. 112, n. May, p. 390–399, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.06.060>.
- ROLAND, B.; HUBERT, M.; HELMUT, K. **Herbicide Resistance Action Committee (HRAC): Herbicide Classification, Resistance Evolution, Survey, and Resistance Mitigation Activities**. 3. ed. [S. l.: s. n.], 2019. 2019. Disponível em: <http://weedsociety.org/>; Acesso em: 15 set. 2021.
- RUAN, Y.; LI, X.; WANG, Y.; JIANG, S.; SONG, B.; GUO, Z.; ZHANG, A.; QI, Q.; ZHANG, L.; FAN, J.; GUAN, Y.; CUI, Z.; ZHU, Y. Photoinhibition of Leaves with Different Photosynthetic Carbon Assimilation Characteristics in Maize (*Zea mays*). **American Journal of Plant Sciences**, [s. l.], v. 8, p. 328–339, 2017a. Disponível em: <http://www.scirp.org/journal/ajps>. Acesso em: 1 maio 2023.
- RUAN, Y.; LI, X.; WANG, Y.; JIANG, S.; SONG, B.; GUO, Z.; ZHANG, A.; QI, Q.; ZHANG, L.; FAN, J.; GUAN, Y.; CUI, Z.; ZHU, Y.; RUAN, Y.; LI, X.; WANG, Y.; JIANG, S.; SONG,

- B.; GUO, Z.; ZHANG, A.; QI, Q.; ZHANG, L.; FAN, J.; GUAN, Y.; CUI, Z.; ZHU, Y. Photoinhibition of Leaves with Different Photosynthetic Carbon Assimilation Characteristics in Maize (*Zea mays*). **American Journal of Plant Sciences**, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 328–339, 2017b. Disponível em: <http://www.scirp.org/journal/PaperInformation.aspx?PaperID=73899>. Acesso em: 26 mar. 2023.
- RUPA, D.; SULISTYANINGSIH, Y. C.; DORLY; RATNADEWI, D. IDENTIFICATION OF SECRETORY STRUCTURE, HISTOCHEMISTRY AND PHYTOCHEMICAL COMPOUNDS OF MEDICINAL PLANT *Hyptis capitata* Jacq. **BIOTROPIA**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 94–103, 2017. Disponível em: <http://journal.biotrop.org/index.php/biotropia/article/view/499>.
- RUTHERFORD, A. W.; KRIEGER-LISZKAY, A. Herbicide-induced oxidative stress in photosystem II. **Trends in Biochemical Sciences**, [s. l.], v. 26, n. 11, p. 648–653, 2001. Disponível em: Acesso em: 15 set. 2021.
- SAHU, P. K.; CHAKRADHARI, S.; SIPENIECE, E.; MIŠINA, I.; QIAN, Y.; GRYGIER, A.; RUDZIŃSKA, M.; PATEL, K. S.; GÓRNAS, P. Fatty Acids, Tocopherols, Tocotrienols, Phytosterols, Carotenoids, and Squalene in Seed Oils of *Hyptis suaveolens*, *Leonotis nepetifolia*, and *Ocimum sanctum*. **European Journal of Lipid Science and Technology**, [s. l.], v. 122, n. 7, p. 2000053, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejlt.202000053>. Acesso em: 23 maio 2023.
- SAKR, H. H.; ROSHDY, S. H.; EL-SEEDI, H. R. *Hyptis brevipes* (Lamiaceae) Extracts Strongly Inhibit the Growth and Development of *Spodoptera littoralis* (Boisd.) Larvae (Lepidoptera: Noctuidae) ARTICLE INFO ABSTRACT. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, [s. l.], v. 3, n. 10, p. 83–088, 2013. Disponível em: <http://www.japsonline.com>. Acesso em: 27 fev. 2023.
- SAMPAIO, A. B.; GUIMARÃES, T. C. S.; ZILLER, S. R.; FONSECA, A. C. **Manejo De Espécies Invasoras Em Unidades De Conservação Federais**. [S. l.]: ICMBio-MMA, 2019. 2019.
- SAMPAIO, O. M.; LIMA, M. M. de C.; VEIGA, T. A. M.; KING-DÍAZ, B.; DA SILVA, M. F. das G. F.; LOTINA-HENNSEN, B. Evaluation of antidesmone alkaloid as a photosynthesis inhibitor. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, [s. l.], v. 134, p. 55–62, 2016.
- SAMPAIO, O. M.; VIEIRA, L. C. C.; BELLETE, B. S.; KING-DIAZ, B.; LOTINA-HENNSEN, B.; DA SILVA, M. F. D. G. F.; VEIGA, T. A. M. Evaluation of Alkaloids Isolated from *Ruta graveolens* as Photosynthesis Inhibitors. **Molecules** **2018**, Vol. **23**, Page **2693**, [s. l.], v. 23, n. 10, p. 2693, 2018. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/23/10/2693/htm>. Acesso em: 27 fev. 2023.
- SÁNCHEZ-MUÑOZ, B. A.; AGUILAR, M. I.; KING-DÍAZ, B.; RIVERO, J. F.; LOTINA-HENNSEN, B. The sesquiterpenes  $\beta$ -caryophyllene and caryophyllene oxide isolated from *senecio salignus* act as phyto-growth and photosynthesis inhibitors. **Molecules**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 1437–1447, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22310166/>. Acesso em: 15 set. 2021.
- SANTOS, K. P.; SEDANO-PARTIDA, M. D.; SALA-CARVALHO, W. R.; LOUREIRO, B. O. S. J.; DA SILVA-LUZ, C. L.; FURLAN, C. M. Biological activity of *Hyptis* Jacq. (Lamiaceae) is determined by the environment. **Industrial Crops and Products**, [s. l.], v. 112, p. 705–715, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.12.065>.
- SCHERER, M. B.; SPATT, L. L.; PEDROLLO, N. T.; ALMEIDA, T. C. de; SANCHOTENE, D. M.; DORNELLES, S. H. B. Herbicidas pré-emergentes para manejo de milho voluntário RR® na cultura da soja. **Revista Brasileira de Herbicidas**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 1, 2017.
- SEDANO-PARTIDA, M. D.; DOS SANTOS, K. P.; SALA-CARVALHO, W. R.; SILVA-LUZ, C. L.; FURLAN, C. M. A review of the phytochemical profiling and biological activities of *Hyptis* Jacq.: a Brazilian native genus of Lamiaceae. **Brazilian Journal of Botany** **2020** **43:1**,

- [s. l.], v. 43, n. 1, p. 213–228, 2020a. Disponível em:  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s40415-020-00582-y>. Acesso em: 19 ago. 2021.
- SEDANO-PARTIDA, M. D.; DOS SANTOS, K. P.; SALA-CARVALHO, W. R.; SILVA-LUZ, C. L.; FURLAN, C. M. A review of the phytochemical profiling and biological activities of *Hyptis* Jacq.: a Brazilian native genus of Lamiaceae. **Brazilian Journal of Botany**, [s. l.], v. 43, n. 1, p. 213–228, 2020b. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40415-020-00582-y>.
- SELVI, B.; KADAMBAN, D. Allelopathic effect of ursolic acid on growth and physiology of green gram cultivar KM-2. **International Journal of Plant Sciences**, [s. l.], v. 4, n. 2, 2009.
- SHERWANI, S. I.; ARIF, I. A.; KHAN, H. A. Modes of Action of Different Classes of Herbicides. **Herbicides, Physiology of Action, and Safety**, [s. l.], 2015.
- SILVA, J. N.; ANTUNES, P. A.; FAVARETO, A. P. A. O consumo crescente de agrotóxicos e suas implicações na saúde reprodutiva. **X Fórum Ambiental da Alta Paulista**, [s. l.], v. 10, p. 270–285, 2014.
- SILVA, J. G. da; BIANCHINI, A.; COSTA, P. M. C.; LOBO, F. D. A.; ALMEIDA, J. P. M. de; DE MORAES, M. F. Amaranth Response to Water Stress. **Journal of Experimental Agriculture International**, [s. l.], p. 1–9, 2019. Disponível em: Acesso em: 11 set. 2021.
- 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. Synthesis and evaluation of indole derivatives as photosynthesis and plant growth inhibitors. **Photochemical & Photobiological Sciences**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 1350–1358, 2019.
- SILVA, A.; SOUZA, J.; PÁDUA, G.; SANTOS, A.; VASCONCELOS, L.; DALL’ÓGLIO, E.; BELLETE, B.; VEIGA, T.; VIEIRA, L.; SAMPAIO, O. INIBIDORES DO FOTOSSISTEMA II: UMA PERSPECTIVA ALELOQUÍMICA. **Química Nova**, [s. l.], 2024.
- SILVA-LUZ, C. L.; GOMES, C. G.; PIRANI, J. R.; HARLEY, R. M. Flora da Serra do Cipó, Minas Gerais: LAMIACEAE. **Boletim de Botânica**, [s. l.], v. 30, n. 2, p. 109–155, 2012. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/bolbot/article/view/64644>.
- SINGH, H.; KUMAR, D.; SONI, V. Performance of chlorophyll a fluorescence parameters in *Lemna minor* under heavy metal stress induced by various concentration of copper. **Scientific Reports 2022 12:1**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 1–14, 2022. Disponível em:  
<https://www.nature.com/articles/s41598-022-14985-2>. Acesso em: 30 abr. 2023.
- SOUZA, J. M.; FAZOLO, B. R.; LACERDA, J. W. F.; MOURA, M. de S.; SANTOS, A. C. R.; VASCONCELOS, L. G.; SOUSA JUNIOR, P. T.; DALL’OGLIO, E. L.; ALI, A.; SAMPAIO, O. M.; VIEIRA, L. C. C. Rational Design, Synthesis and Evaluation of Indole Nitrogen Hybrids as Photosystem II Inhibitors. **Photochemistry and Photobiology**, [s. l.], v. 96, n. 6, p. 1233–1242, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/php.13295>.
- SOUZA, L. K. H. e; OLIVEIRA, C. M. A. de; FERRI, P. H.; SANTOS, S. C.; OLIVEIRA JÚNIOR, J. G. de; MIRANDA, A. T. B.; LIÃO, L. M.; SILVA, M. do R. R. Antifungal properties of Brazilian cerrado plants. **Brazilian Journal of Microbiology**, [s. l.], v. 33, n. 3, p. 247–249, 2002. Disponível em:  
<http://www.scielo.br/j/bjm/a/tCCQLHsDShWcdRJk3h93Bym/?lang=en>. Acesso em: 11 set. 2021.
- STECKEL, L. E. The Dioecious *Amaranthus* spp.: Here to Stay. **Weed Technology**, [s. l.], v. 21, n. 2, p. 567–570, 2007. Disponível em: <http://www.bioone.org/doi/abs/10.1614/WT-06-045.1>.
- STIGGER, A. L.; MARCOLONGO-PEREIRA, C.; ADRIEN, M. de L.; SANTOS, B. L.; FISS, L.; VARGAS JR., S. F.; GRECCO, F. B.; SCHILD, A. L. Intoxicação espontânea por *Amaranthus hybridus* (Amaranthaceae) em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s. l.], v. 33, n. 8, p. 1004–1008, 2013. Disponível em:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-)

736X2013000800010&lng=pt&tlng=pt.

STURM, D. J.; PETEINATOS, G.; GERHARDS, R. Contribution of allelopathic effects to the overall weed suppression by different cover crops. **Weed Research**, [s. l.], v. 58, n. 5, p. 331–337, 2018. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/wre.12316>.

TAWFIKE, A.; ABBOTT, G.; YOUNG, L.; EDRADA-EBEL, R. Metabolomic-Guided Isolation of Bioactive Natural Products from *Curvularia* sp., an Endophytic Fungus of *Terminalia laxiflora*. **Planta Medica**, [s. l.], v. 84, n. 03, p. 182–190, 2018. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0043-118807>.

TCHEUKO, A. S.; LILIANE, J.; BAVOUA, D.; TCHO, A. T.; DONGMO, W.; TSOPGNI, T.; FRANCOIS, A.; WAFFO, K.; WANSI, J. D. Chemical constituents and antifungal effects of *Hyptis lanceolata* Poir. ~ 831 ~ **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, [s. l.], v. 10, n. 2, 2021. Disponível em: [www.phytojournal.com](http://www.phytojournal.com).

TIWARI, B.; KHARWAR, S.; TIWARI, D. N. **Pesticides and Rice Agriculture**. [S. l.]: Elsevier Inc., 2018. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814667-5.00015-5>.

TORRA, J.; ROYO-ESNAL, A.; ROMANO, Y.; OSUNA, M. D.; LEÓN, R. G.; RECASENS, J. *Amaranthus palmeri* a new invasive weed in Spain with herbicide resistant biotypes. **Agronomy**, [s. l.], v. 10, n. 7, p. 993, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4395/10/7/993/htm>. Acesso em: 11 set. 2021.

TREBST, A. Inhibitors in the functional dissection of the photosynthetic electron transport system. **Photosynthesis Research**, [s. l.], v. 92, n. 2, p. 217–224, 2007. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11120-007-9213-x>. Acesso em: 11 set. 2021.

TRINDADE, E. L.; FATIMA GARCIA; FERREIRA, R.; PASA, M. C. Lamiaceae-Levantamento De Dados Das Plantas Medicinais Recorrentes No Estado De Mato Grosso Presentes No Herbário Ufmg Campus De Cuiabá-Mt. **Biodiversidade**, [s. l.], v. 15, p. 183–190, 2016.

TSAI, S.-F.; LEE, S.-S. Neolignans as xanthine oxidase inhibitors from *Hyptis rhomboides*. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 101, p. 121–127, 2014.

VAREJÃO, J. O. S.; BARBOSA, L. C. A.; RAMOS, G. Á.; VAREJÃO, E. V. V.; KING-DÍAZ, B.; LOTINA-HENNSEN, B. New rubrolide analogues as inhibitors of photosynthesis light reactions. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, [s. l.], v. 145, p. 11–18, 2015. Disponível em: Acesso em: 15 set. 2021.

VARGAS, L.; SCHERER ROMAN, E. 58 Resistência de plantas daninhas a herbicidas: conceitos, origem e evolução. [s. l.], 2006. Disponível em: Acesso em: 30 maio 2021.

VAZIN, F. The effects of pigweed redroot (*Amaranthus retroflexus*) weed competition and its economic thresholds in corn (*Zea mays*). **Planta Daninha**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 477–485, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/pd/a/sYjyV4t3vp3ZMK6LnnK7vbr/?lang=en>. Acesso em: 11 set. 2021.

VEIGA, T. A. M.; GONZÁLEZ-VÁZQUEZ, R.; NETO, J. O.; SILVA, M. F. G. F.; KING-DÍAZ, B.; LOTINA-HENNSEN, B. Siderin from *Toona ciliata* (Meliaceae) as photosystem II inhibitor on spinach thylakoids. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, [s. l.], v. 465, n. 1, p. 38–43, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17568558/>. Acesso em: 15 set. 2021.

VINCENTI, F.; MONTESANO, C.; DI OTTAVIO, F.; GREGORI, A.; COMPAGNONE, D.; SERGI, M.; DORRESTEIN, P. Molecular Networking: A Useful Tool for the Identification of New Psychoactive Substances in Seizures by LC–HRMS. **Frontiers in Chemistry**, [s. l.], v. 8, p. 572952, 2020. Disponível em: Acesso em: 20 jun. 2023.

VIOLANTE, I. M. P.; GARCEZ, W. S.; DA SILVA BARBOSA, C.; GARCEZ, F. R. Chemical

Composition and Biological Activities of Essential Oil from *Hyptis Crenata* Growing in the Brazilian Cerrado. **Natural Product Communications**, [s. l.], v. 7, n. 10, p.

1934578X1200701, 2012a. Disponível em:

<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1934578X1200701037>. Acesso em: 2 jun. 2021.

VIOLANTE, I. M. P.; HAMERSKI, L.; GARCEZ, W. S.; BATISTA, A. L.; CHANG, M. R.; POTT, V. J.; GARCEZ, F. R. Antimicrobial activity of some medicinal plants from the cerrado of the central-western region of Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, [s. l.], v. 43, n. 4, p. 1302–1308, 2012b. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822012000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

83822012000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 2 jun. 2021.

WAGNER, V.; ANTUNES, P. M.; IRVINE, M.; NELSON, C. R. Herbicide usage for invasive non-native plant management in wildland areas of North America. **Journal of Applied Ecology**, [s. l.], v. 54, n. 1, p. 198–204, 2017. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1365-2664.12711>. Acesso em: 11 set. 2021.

WANG, C.-M.; CHEN, H.-T.; LI, T.-C.; WENG, J.-H.; JHAN, Y.-L.; LIN, S.-X.; CHOU, C.-H. The Role of Pentacyclic Triterpenoids in the Allelopathic Effects of *Alstonia scholaris*. **Journal of Chemical Ecology**, [s. l.], v. 40, n. 1, p. 90–98, 2014.

WARD, S. M.; WEBSTER, T. M.; STECKEL, L. E. Palmer Amaranth (*Amaranthus palmeri*): A Review. **Weed Technology**, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 12–27, 2013. Disponível em:

<https://doi.org/10.1614/WT-D-12-00113.1>. Acesso em: 11 set. 2021.

WASELKOVA, K. E.; REGENOLD, N. D.; LUM, R. C.; OLSEN, K. M. Agricultural adaptation in the native North American weed waterhemp, *Amaranthus tuberculatus* (Amaranthaceae).

**PLOS ONE**, [s. l.], v. 15, n. 9, p. e0238861, 2020. Disponível em:

<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0238861>.

WU, Y.-L.; LI, Y.-J.; DING, G.; HUANG, W.-Z.; LI, P.; WANG, Z.-Z.; BI, Y.-A.; SUN, Y.-C.; WU, Y.; XIAO, W. Qualitative and quantitative evaluation of ginkgo terpene lactone raw material by HPLC/Q-TOF MS combined with HPLC-DAD-ELSD. **Analytical Methods**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 667–674, 2015. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C4AY01494D>.

XIAO, Z.; LE, C.; XU, Z.; GU, Z.; LV, J.; SHAMSI, I. H. Vertical Leaching of Allelochemicals Affecting Their Bioactivity and the Microbial Community of Soil. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 65, n. 36, p. 7847–7853, 2017. Disponível em:

<https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.jafc.7b01581>. Acesso em: 20 jun. 2023.

XU, J.; CHEN, Y.; ZHANG, R.; SONG, Y.; CAO, J.; BI, N.; WANG, J.; HE, J.; BAI, J.; DONG, L.; WANG, L.; ZHAN, Q.; ABLIZ, Z. Global and Targeted Metabolomics of Esophageal Squamous Cell Carcinoma Discovers Potential Diagnostic and Therapeutic Biomarkers. **Molecular & Cellular Proteomics : MCP**, [s. l.], v. 12, n. 5, p. 1306, 2013. Disponível em: [/pmc/articles/PMC3650341/](https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b01581). Acesso em: 20 maio 2023.

Disponível em: [/pmc/articles/PMC3650341/](https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b01581). Acesso em: 20 maio 2023.

XU, D. H.; HUANG, Y. S.; JIANG, D. Q.; YUAN, K. The essential oils chemical compositions and antimicrobial, antioxidant activities and toxicity of three *Hyptis* species. **Pharmaceutical Biology**, [s. l.], v. 51, n. 9, p. 1125–1130, 2013. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ipbh20><http://informahealthcare.com/phb>. Acesso em: 2 jun. 2021.

XU, H.; PAN, X.; WANG, C.; CHEN, Y.; CHEN, K.; ZHU, S.; VAN KLINKEN, R. D. Species identification, phylogenetic analysis and detection of herbicide-resistant biotypes of *Amaranthus* based on ALS and ITS. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 11735, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-68541-x>.

YULIANA, N. Dewi.; KHATIB, A.; CHOI, Y. H.; VERPOORTE, R. Metabolomics for bioactivity assessment of natural products. **Phytotherapy Research**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 157–169, 2010. Disponível em:

[https://www.academia.edu/6999470/Metabolomics\\_for\\_bioactivity\\_assessment\\_of\\_natural\\_products](https://www.academia.edu/6999470/Metabolomics_for_bioactivity_assessment_of_natural_products)

ducts. Acesso em: 20 jun. 2023.

ZHANG, Z.; LIU, Y.; YUAN, L.; WEBER, E.; VAN KLEUNEN, M. Effect of allelopathy on plant performance: a meta-analysis. **Ecology Letters**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 348–362, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ele.13627>.

ZHOU, Y. H.; YU, J. Q. Allelochemicals and photosynthesis. **Allelopathy: A Physiological Process with Ecological Implications**, [s. l.], p. 127–139, 2006. Disponível em: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/1-4020-4280-9\\_6](https://link.springer.com/chapter/10.1007/1-4020-4280-9_6). Acesso em: 24 maio 2023.

ZHU, J.; PATZOLDT, W. L.; RADWAN, O.; TRANEL, P. J.; CLOUGH, S. J. Effects of Photosystem-II-Interfering Herbicides Atrazine and Bentazon on the Soybean Transcriptome. **The Plant Genome**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 191–205, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3835/plantgenome2009.02.0010>. Acesso em: 15 set. 2021.

## ANEXO 1

**Tabela 1: Marcadores anotados provisoriamente correlacionados com a inibição de fotossíntese, ordenados de acordo com suas pontuações de valor VIP.**

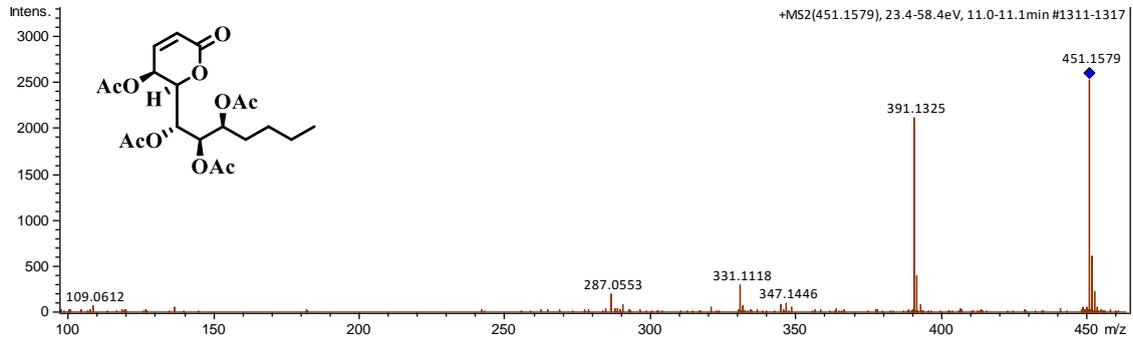
ID	VIP	m/z	FM	Erro (ppm)	log2(FC)	Aduto	Base	Nome
15	4.6	451.1579	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>10</sub>	-0.4	-13.871	M+Na	<i>In house</i>	Monticolídeo A
11	4.3	423.1265	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	-1.65	-13.524	M+Na	DNP	Synargentolide E
38	4.2	323.1133	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>7</sub>	-2.4	-14.018	M+H	DNP	Applanatumol H
16	4.1	406.1184			-13.554			-
54	4.0	203.0730			-13.04			-
43	4.0	281.1028	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	-0.7	-12.743	M+H	DNP	Applanatumol Z
269	3.9	221.0855			-13.042			-
4	3.9	423.1263	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	-1.6	-12.837	M+Na	DNP	6'-O-Acetilswerósido
71	3.8	341.1237	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	-1.1	-11.587	M-H <sub>2</sub> O+H	DNP	Anagallosídeo
48	3.8	383.1336	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	-2.8	-12.288	M+H	<i>In house</i>	10- <i>epi</i> -olguine
56	3.8	400.1601			-12.75			-
77	3.6	423.1263	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	-1.65	-11.278	M+Na	DNP	Dracunculifósido E
75	3.6	363.1046	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>8</sub>	-4.1	-10.674	M+Na	DNP	Xilariaciclone A
62	3.5	823.2646	C <sub>38</sub> H <sub>46</sub> O <sub>20</sub>	-2.4	-11.363	M+H	DNP	Dalmaiose A
457	3.4	407.1202			-11.507			-
351	3.4	779.1798	C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> O <sub>18</sub>	-0.7	-8.2939	M+Na	DNP	Roripanósido
283	3.4	683.1980			-11.261			-
51	3.3	341.1237	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	-1.1	-10.588	M-H <sub>2</sub> O+H	DNP	Gardalósido
39	3.2	787.2419			-10.168			-
24	2.9	163.0394	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	4.5	-7.1344	M-H <sub>2</sub> O+H	<i>In house</i> ; G NPS	ácido cafeico
76	2.8	621.3068			-14.305			-
140	2.8	773.1667			-4.9309			-
126	2.7	181.0505	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	-3.6	-7.5629	M+H	<i>In house</i> ; GNPS	ácido cafeico
115	2.7	383.1336	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	1.7	-9.0167	M+H	<i>In house</i>	olguine
343	2.7	344.2278			-7.7253			-
196	2.7	284.3308			-8.2977			-
9	2.6	423.1263	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	-1.65	-8.1923	M+Na	DNP	Rigenolideo F
342	2.6	423.3082			-6.314			-
290	2.6	489.3388	C <sub>33</sub> H <sub>43</sub> O <sub>4</sub>	2.9	-7.1887	M-H <sub>2</sub> O+H	DNP	Ascironona C
175	2.4	479.1879	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>10</sub>	-3.9	-4.2323	M+Na	DNP	Azuleno[4,5-b]furan-2(3H)-ona, 8-(β-D-glucopiranosiloxi)decahidro-4-hidroxi-3-(metoximetil)-6,9-bis(metileno)-, [3R-(3α,3α,4β,6α,8β,9α,9β)]-(ZCI)
345	2.3	329.1726	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>	-2.4	-9.0959	M+Na	DNP	1H- Benz [e] indeno- 6-ácido acético, dodeca hidro-6, 9a, 9b- trimetil- 3, 7-

								dioxo- , [3aR- (3a $\alpha$ , 5a $\alpha$ , 6a, 9a $\beta$ , 9b $\alpha$ )] - (9CI)-
40	2.3	511.3393	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>	-2.1	-9.3975	M+Na	GNPS	Ácido Asiático
346	2.3	621.3064	C <sub>34</sub> H <sub>48</sub> O <sub>9</sub>	3.0	-12.635	M+H	DNP	Ácido lanosta-8,20(22)-dien-26-óico, 12-(acetiloxi)-7,15-di-hidroxi-3,11,23-trioxo-, éster etílico, (7 $\beta$ ,12 $\beta$ ,20Z)-(ACI)
73	2.3	327.2283			-4.8672			-
6	2.2	371.2196	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>	1.7	-9.0421	M+Na	<i>In house</i>	14-Metoxitaxodiona
47	2.2	384.1932			-10.429			-
92	2.1	546.3983			-10.886			-
29	2.1	301.1420	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	-8.3	-10.728	M+H	GNPS	Angoletin
5	2.1	425.2154	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>8</sub>	-0.4	-9.4518	M+H	DNP	11(15 $\rightarrow$ 1)-Abeo-11-taxeno-2,5,7,9,10,13,15,20-octol
82	2.1	401.0850	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	-1.2	-5.5712	M+K	DNP	Antirrinósido
46	2.1	343.2243	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	-3.2	-7.2147	M+Na	GNPS	ácido 5-(1,2,4a,5-tetrametil-7-oxo-3,4,8,8a-tetrahidro-2H-naftalen-1-il)-3-metilpentanóico
447	2.1	327.2283	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	-6.7	-3.2648	M+Na	GNPS	7,8-epoxi-1,3,11-cembratrien-15-ol
10	2.0	463.3031	C <sub>25</sub> H <sub>44</sub> O <sub>6</sub>	-2.1	-9.1718	M+Na	DNP	8 $\alpha$ -hidroxilabd-14(15)-eno 13(S)-O- $\beta$ -D-ribopiranósido
68	2.0	701.4798			-9.5355			-
237	2.0	361.0921	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub>	-1.9	-5.726	M+H	<i>In house</i>	5,6,3'-Trihidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona
12	2.0	419.2766	C <sub>23</sub> H <sub>40</sub> O <sub>5</sub>	-2.8	-9.6235	M+Na	DNP	Palmadorin Q
152	2.0	459.2224			-3.4729			-
282	1.9	678.4773			-2.1308			-
55	1.9	371.3147			-9.8729			-
154	1.9	919.1693			-1.0362			
8	1.9	413.2663	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	-2.4	-9.7182	M+Na	DNP	7(8 $\rightarrow$ 9)-Abeo-3,7-di-hidroxi-22,23,24,25,26,27-hexanorlanostano-8,20-diona
347	1.9	477.3309			-5.5312			
353	1.9	813.5130			-2.858			-
41	1.9	353.2654			-9.2915			
227	1.9	371.2213			-8.1016			-
49	1.8	639.4070						
78	1.8	683.4332			-9.1688			
22	1.8	551.3548			-8.9365			
434	1.8	156.9522			-5.4505			
23	1.8	375.2503	C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>	-3.4	-5.4378	M+Na	DNP	Ácido 15-hidroxi-7 $\alpha$ -metoxi-8-labden-17-óico
14	1.8	507.3287	C <sub>27</sub> H <sub>48</sub> O <sub>7</sub>	-3.1	-8.8336	M+Na	DNP	(25S)-5 $\alpha$ -Colestano-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,8,15 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,26-heptaol
21	1.8	424.3107			-7.7761			-
103	1.8	881.1926			-3.0349			-

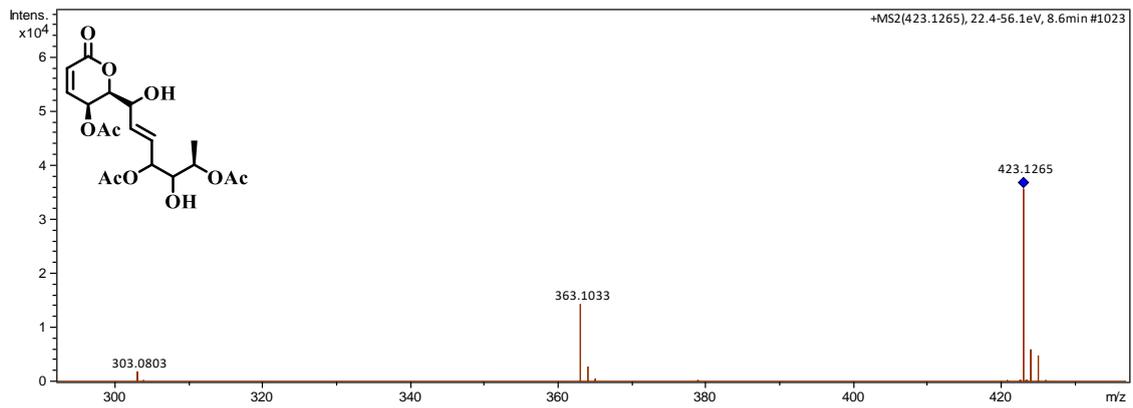
18	1.8	424.3107			-4.9107			-
107	1.7	481.2032	C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> O <sub>10</sub>	-4.7	-3.3356	M+Na	DNP	Marioside C
32	1.7	521.1091	C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	0.5	-3.3054	M-H <sub>2</sub> O+H	DNP	Ácido Clinopódico J
37	1.7	381.2251			-8.3976			
139	1.7	177.0546			-4.7961			
74	1.7	147.0635			-7.5641			
1756	1.7	384.1935			-9.7729			
26	1.6	479.3497	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>	-1.8	-6.4932	M+Na	<i>In house</i>	ácido ursólico
188	1.6	1079.2455			-2.8678			
357	1.5	561.1899			-3.748			
151	1.4	285.0763	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	-1.7	-2.135	M+H	<i>In house</i>	7-O-Metilapigenina
69	1.4	129.0523			-6.7549			
224	1.4	343.2235	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	-5.5	-5.7784	M+Na	GNPS	ácido 5-(1,2,4a,5-tetrametil-7-oxo-3,4,8,8a-tetrahidro-2H-naftalen-1-il)-3-metilpentanóico
166	1.4	481.2038			-2.7497			
91	1.4	149.0214			-7.9263			
132	1.3	315.0868	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	5.4	-3.2266	M+H	<i>In house</i>	Kaempferol-7,4'-dimetil éter
399	1.3	423.3085			-7.4355			
268	1.3	509.3224	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>	-4.7	-2.4414	M+Na	DNP	ácido ceanótico
212	1.2	177.0545			-2.2967			
414	1.2	493.3271			-2.8091			
94	1.2	721.1776	C <sub>36</sub> H <sub>32</sub> O <sub>16</sub>	0.8	-1.6193	M+H	<i>In house</i>	Ácido Sagerínico
1757	1.2	381.2260			-8.0521			
455	1.2	427.0761			-1.7864			
192	1.2	1221.3130			-2.2439			
2	1.2	394.2997			-6.4909			-
33	1.1	383.1328			-3.9524			
474	1.1	883.2063			-1.9294			-
355	1.1	595.1673			-2.8417			-
286	1.1	533.3644			-1.1546			
291	1.1	417.1726	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	-3.8	-2.762	M+Na	GNPS	(Z)-3-Hexenilvicianosídeo
84	1.1	481.1684	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	-1.4	-1.7467	M+Na	<i>In house</i>	Pectinolídeo F
329	1.1	531.3838	C <sub>34</sub> H <sub>52</sub> O <sub>3</sub>		-1.3078	M+Na	DNP	29,30-Dinoroleana-12,21-dieno-2,21-diol, 20-(1E)-1-propen-1-il-, 21-butanoato, (2α)- (ACI)
81	1.1	389.1198	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>8</sub>	-4.8	-3.6467	M+Na	<i>In house</i>	Pectinolídeo G
59	1.0	437.1426	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>10</sub>	-0.6	-3.6297	M+Na	DNP	Tinctoid
359	1.0	359.0892	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	-0.8	-3.5835	M+Na	DNP	Alpinumisoflavona
1755	1.0	424.3112			-7.0051			
134	1.0	421.0899	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	-1.1	-3.5569	M+Na	DNP	Di-O-acetilpectolinarigenina
258	1.0	509.3226	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>	-4.3	-3.0361	M+Na	GNPS	11-anidro-16-oxoalisol A
156	1.0	383.1322			-3.5149			-
65	1.0	1061.2530			-1.5086			-

1753	1.0	423.3085			-6.3343			
284	1.0	1059.2585			-1.3801			-
362	1.0	381.1160			-3.4644			-
202	1.0	719.1614			-2.212			-
63	1.0	1060.2555			-1.4846			-
52	1.0	765.2008			-3.3603			
403	1.0	495.3426			-3.0604			
1778	1.0	156.9521			-2.6982			
79	1.0	443.0912			-3.2593			-

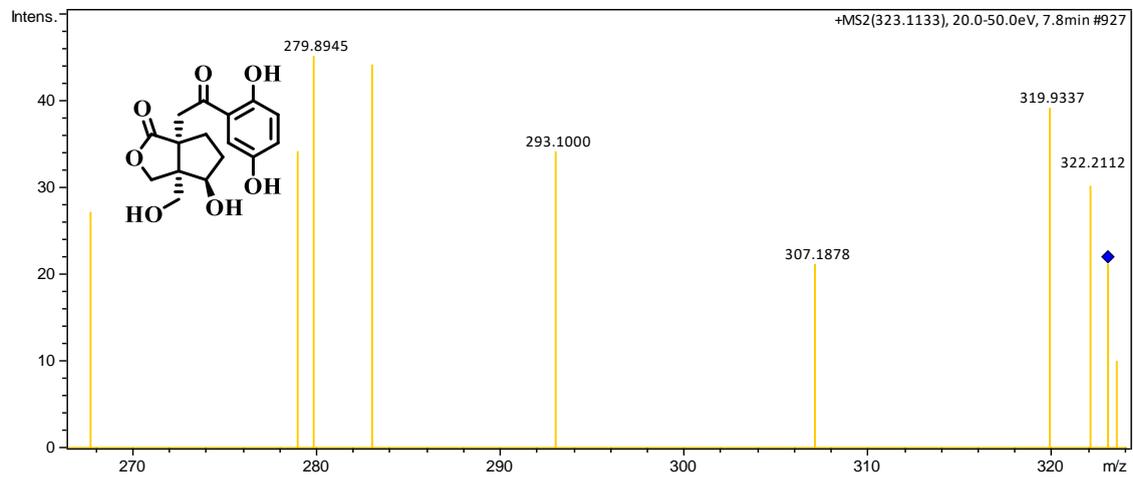
**Figura 10: Espectro MS<sup>2</sup> Monticolideo A**



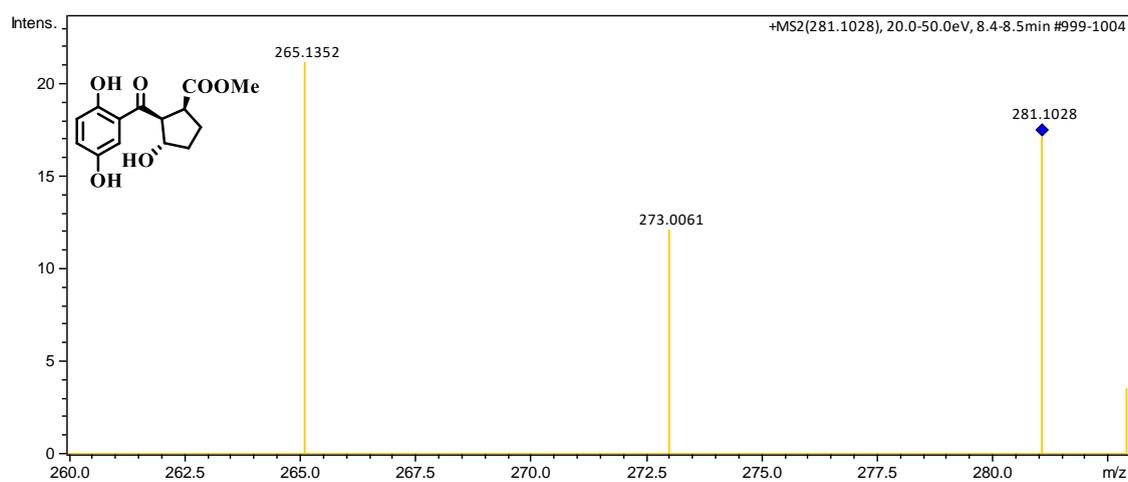
**Figura 11: Espectro MS<sup>2</sup> Synargentolide E**



**Figura 12: Espectro MS<sup>2</sup> Applanatumol H**



**Figura 13: Espectro MS<sup>2</sup> Applanatumol Z.**



**Figura 14: Espectro MS<sup>2</sup> 6'-O-Acetilswerósido.**

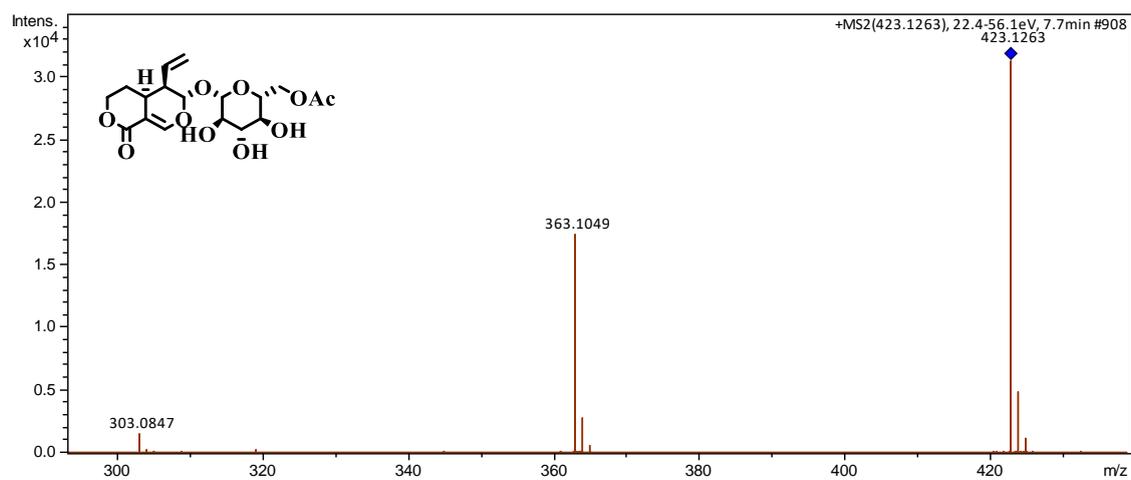


Figura 15: Espectro MS<sup>2</sup> Anagallosídeo.

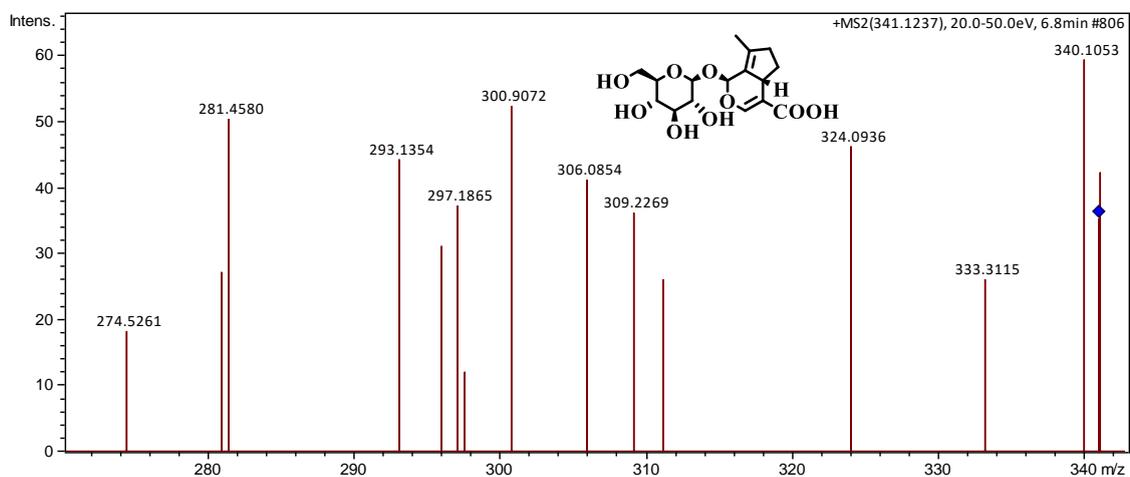


Figura 16: Espectro MS<sup>2</sup> 10-*epi*-olguine.

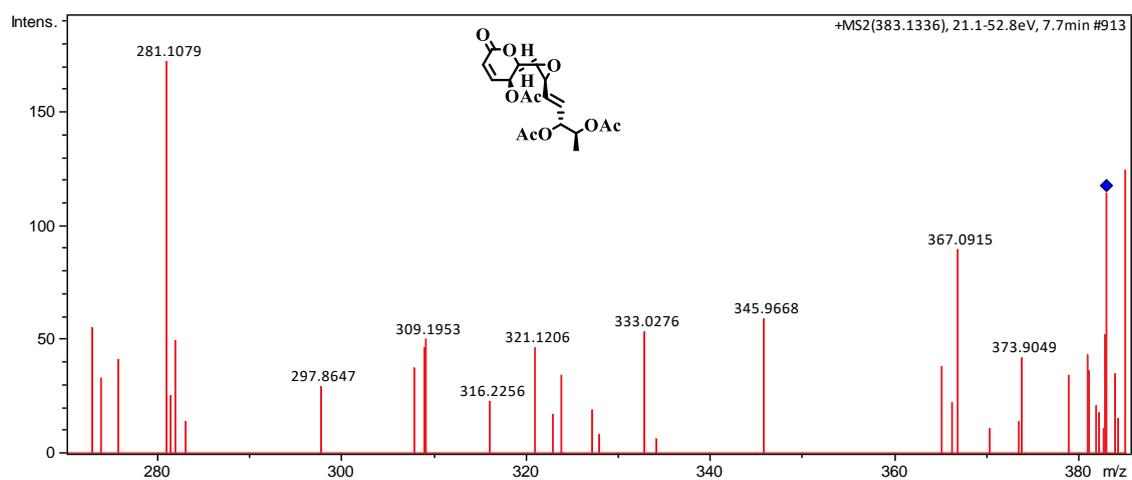
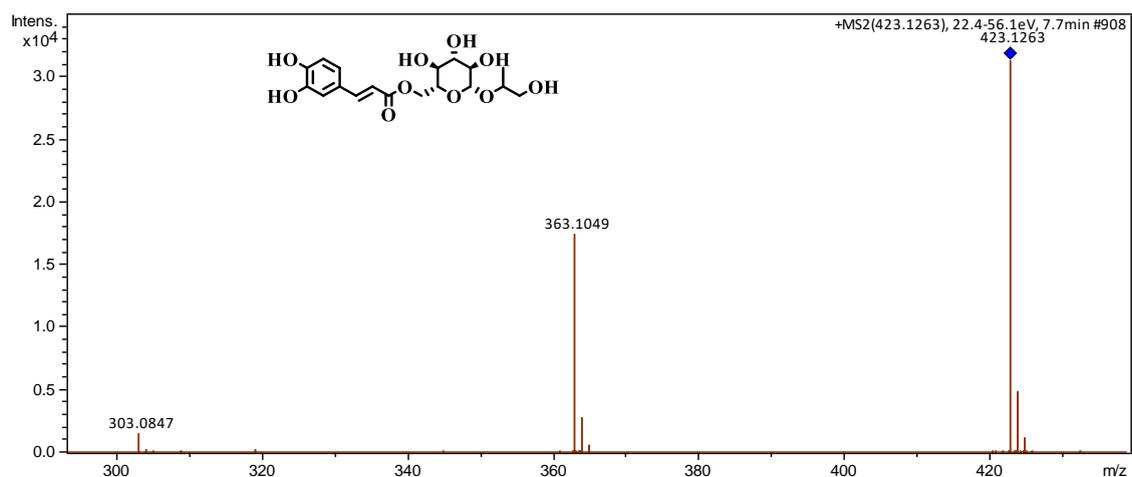
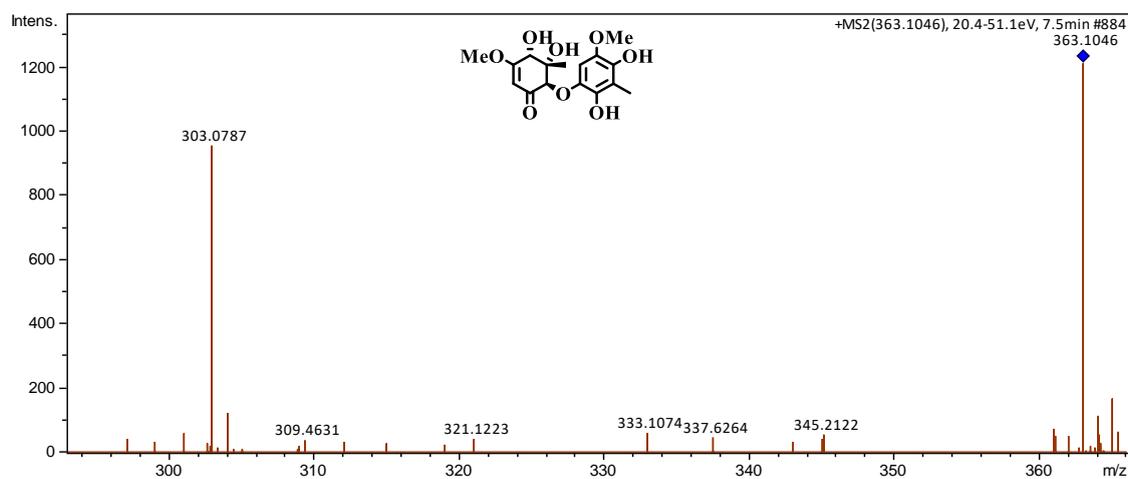


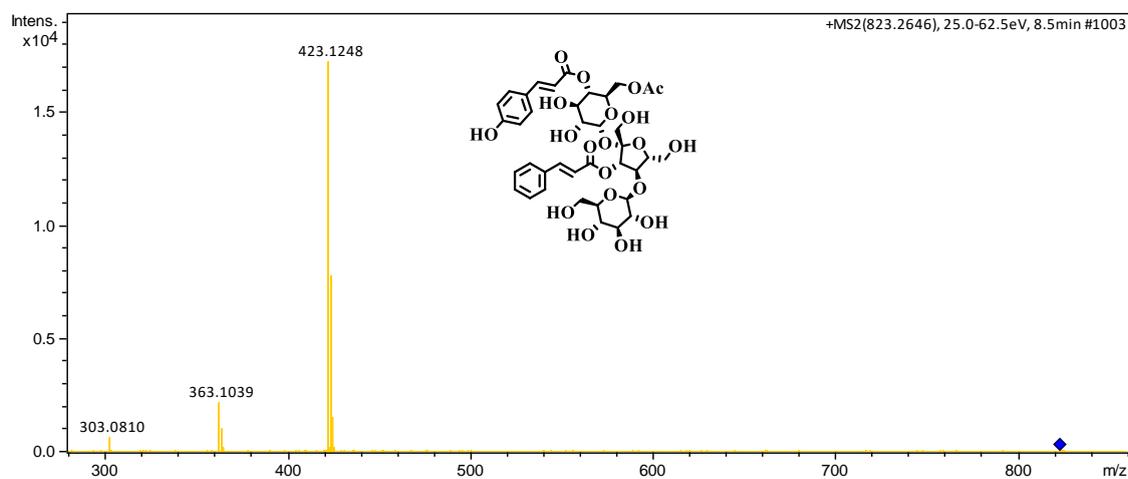
Figura 17: Espectro MS<sup>2</sup> Dracunculifósido E.



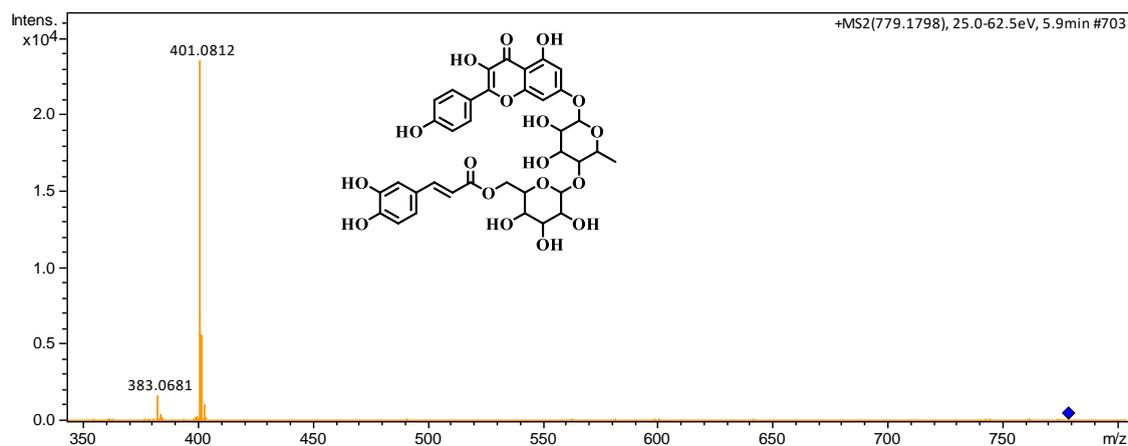
**Figura 18: Espectro MS<sup>2</sup> Xilariaciclone A.**



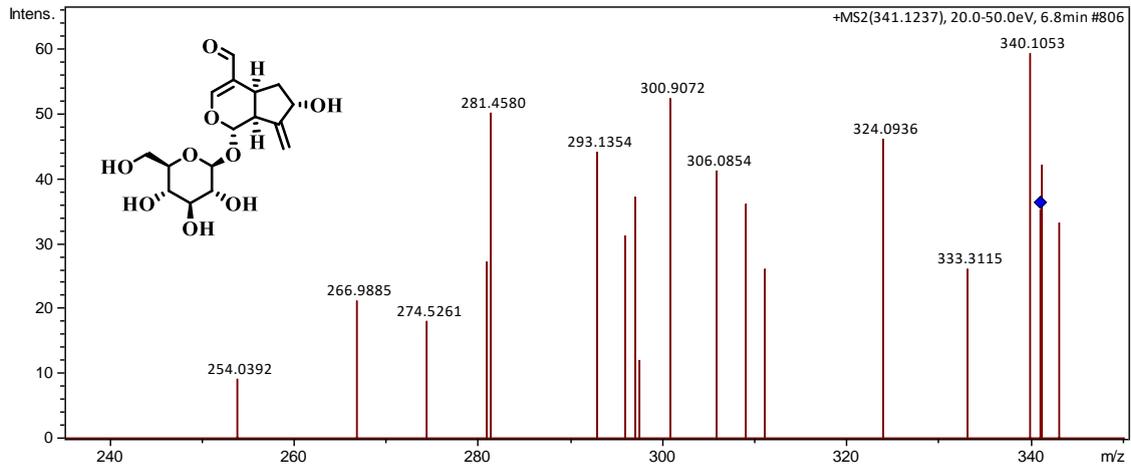
**Figura 19: Espectro MS<sup>2</sup> Dalmaisiose A.**



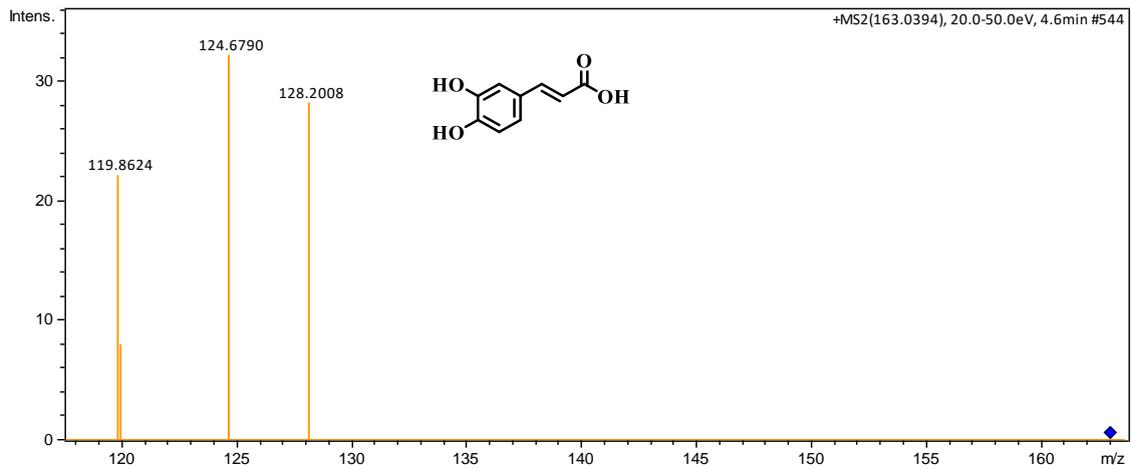
**Figura 20: Espectro MS<sup>2</sup> Roripanósido.**



**Figura 21: Espectro MS<sup>2</sup> Gardaloside.**



**Figura 22: Espectro MS<sup>2</sup> Ácido Cafeico.**



**Figura 23: Espectro de espelho correspondente ao ácido cafeico.**

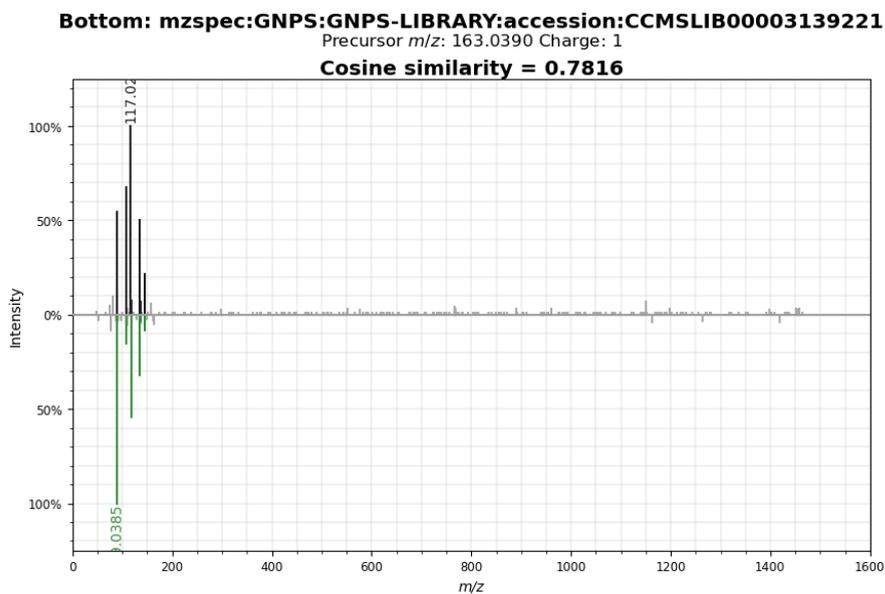


Figura 25: Espectro MS<sup>2</sup> Ácido Cafeico.

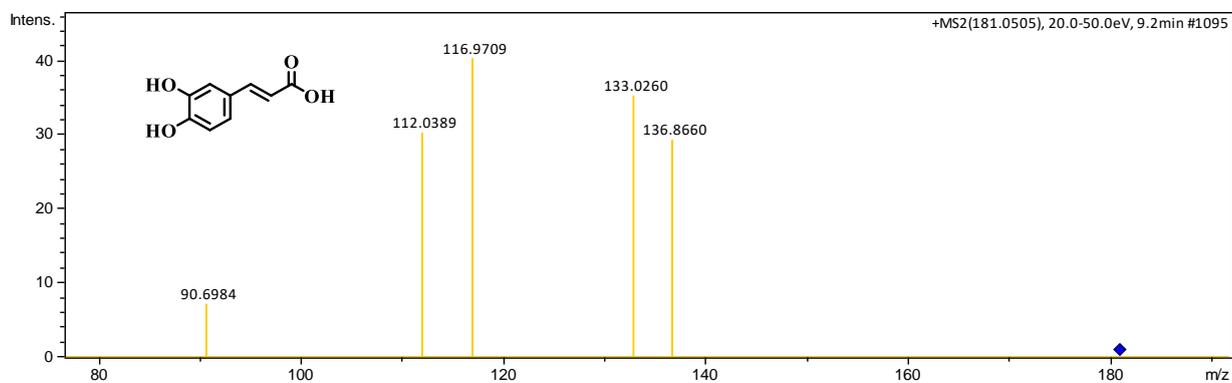


Figura 24: Espectro de espelho correspondente ao ácido cafeico.

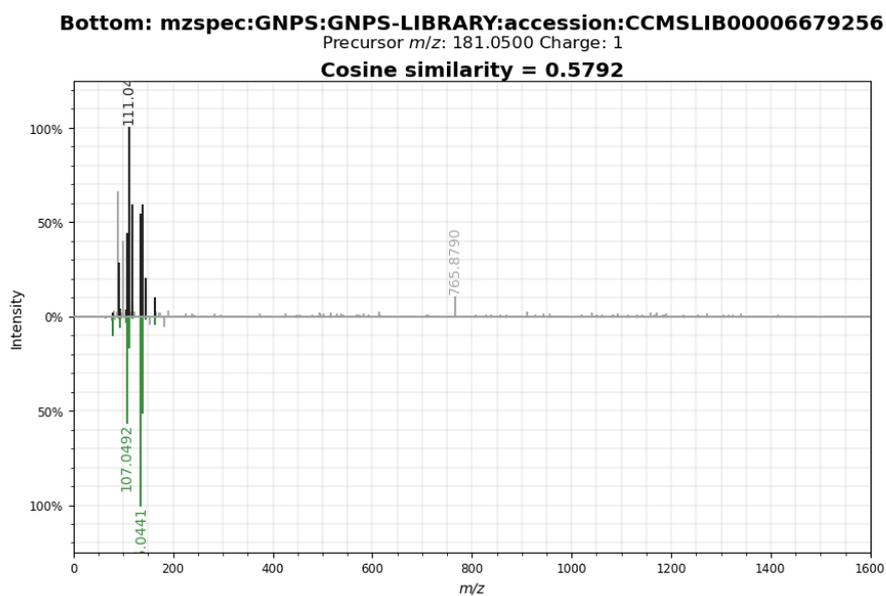


Figura 26: Espectro MS<sup>2</sup> Oliguine.

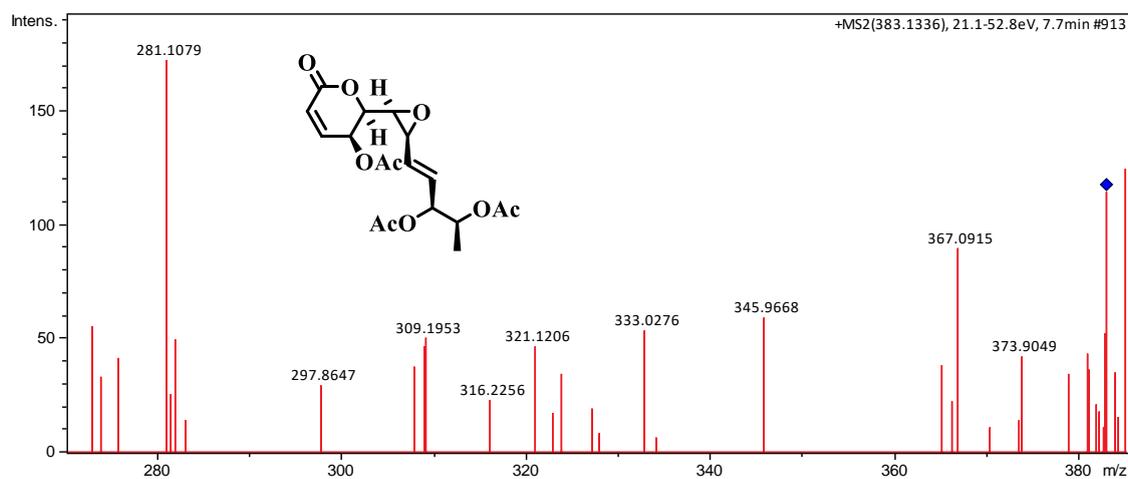


Figura 27: Espectro MS<sup>2</sup> Rigenolideo F.

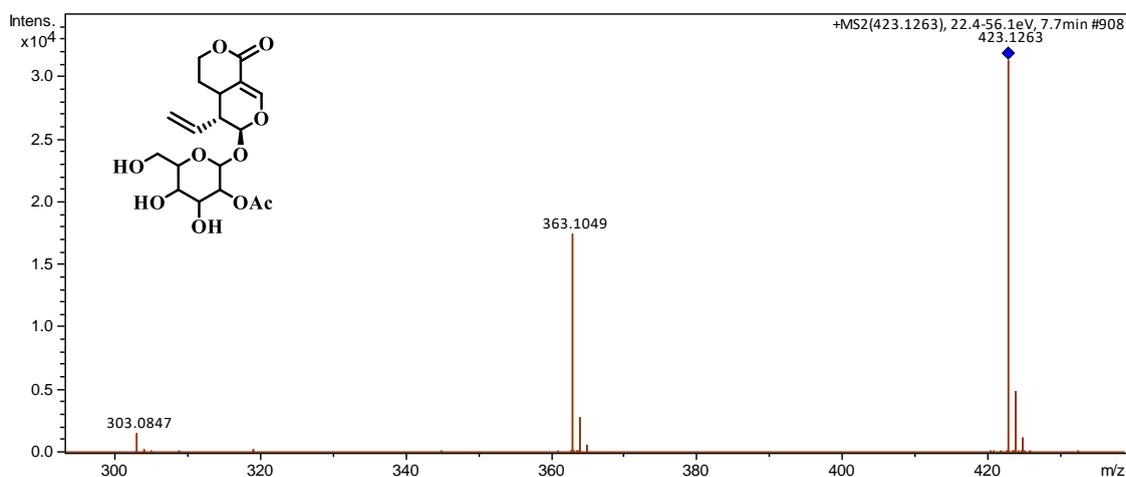


Figura 28: Espectro MS<sup>2</sup> Ascironona C.

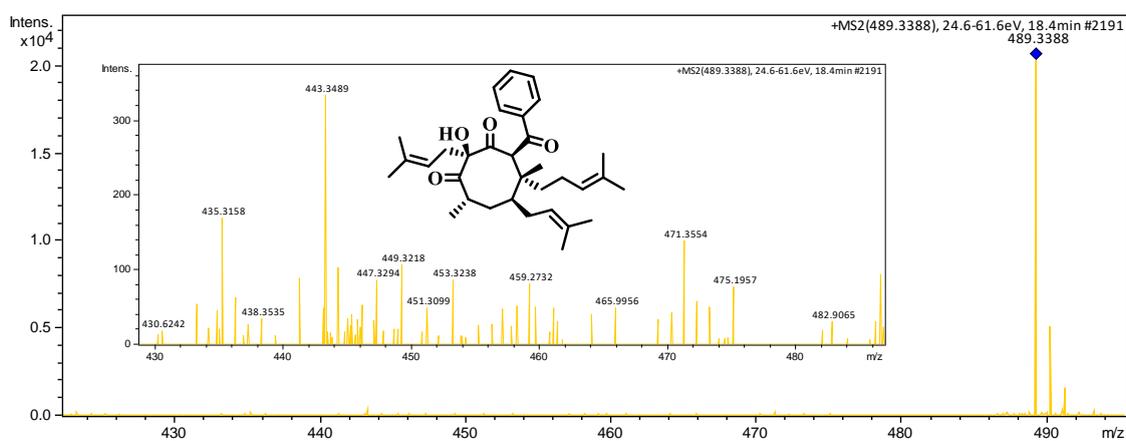
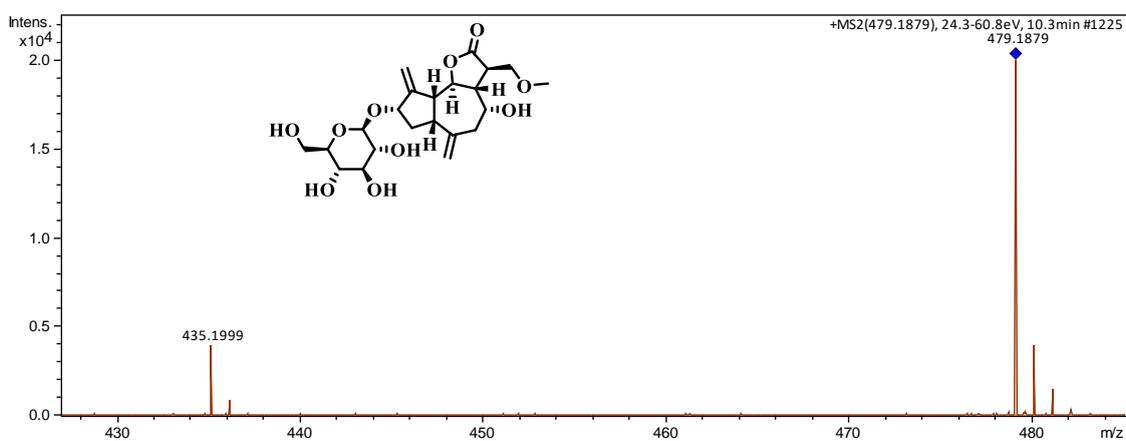
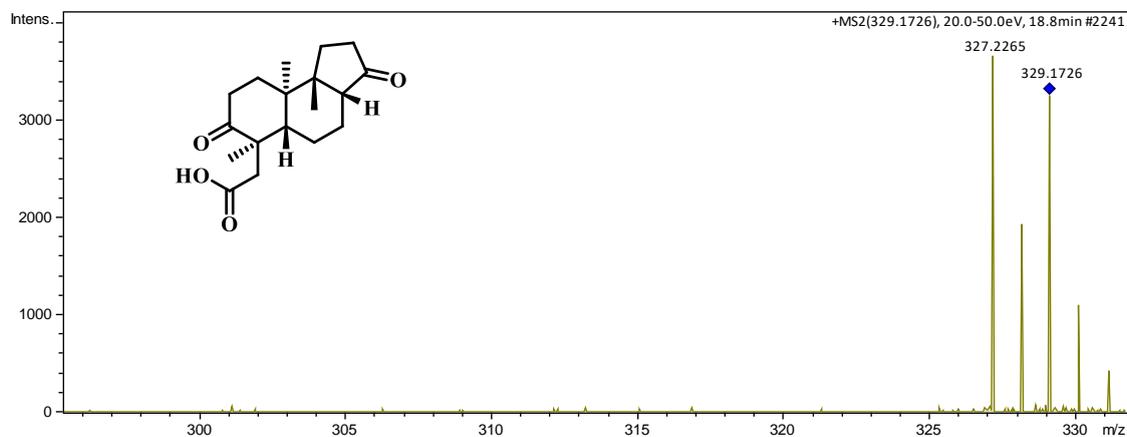


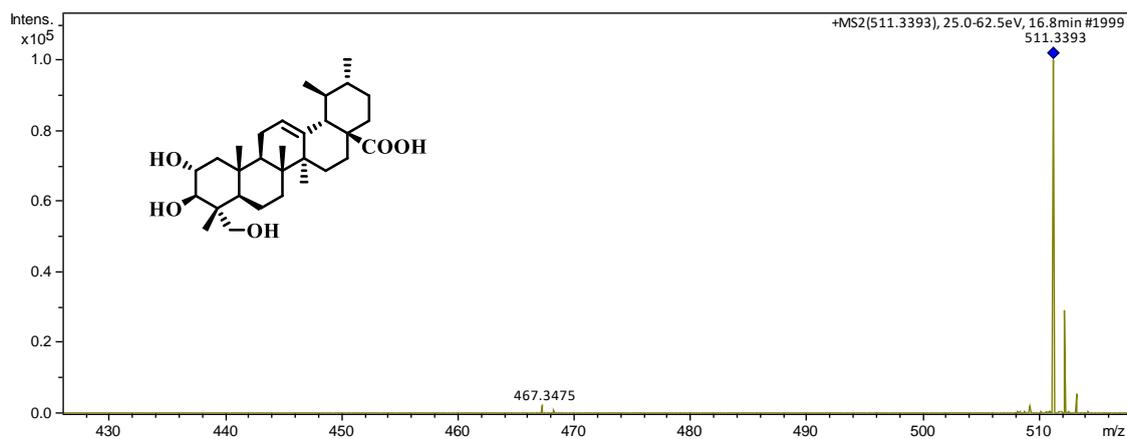
Figura 29: Espectro MS<sup>2</sup> Azuleno [4,5-b]furan-2(3H)-ona, 8-( $\beta$ -D-glucopiranosilo)decahidro-4-hidroxi-3-(metoximetil)-6,9-bis(metileno)-, [3R-(3 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,8 $\beta$ ,9 $\alpha$ ,9 $\beta$ )]- (ZCI).



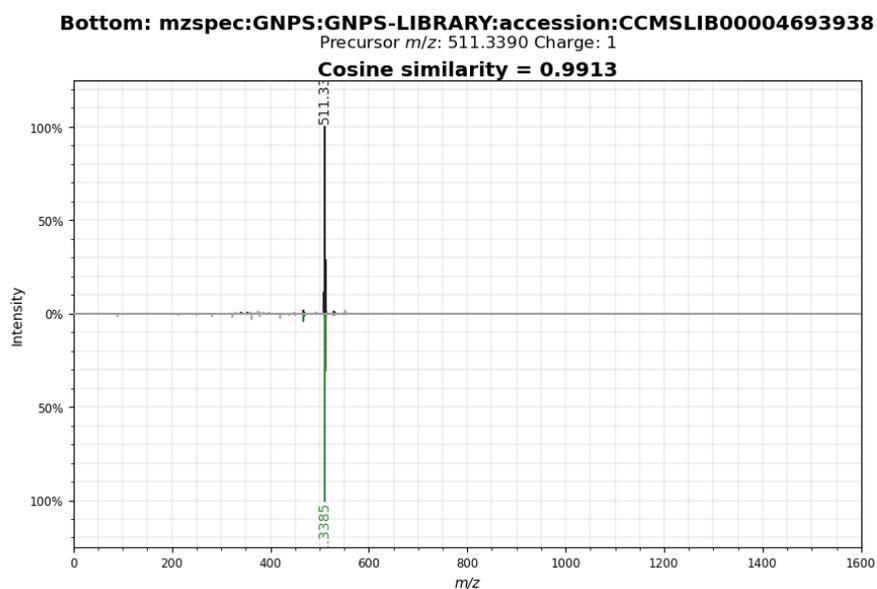
**Figura 30: Espectro MS<sup>2</sup> 1H- Benz [e] indeno- 6- ácido acético, dodeca hidro- 6, 9a, 9b- trimetil- 3, 7- dioxo-, [3aR- (3aα, 5aα, 6α, 9aβ, 9ba )] - (9CI)-.**



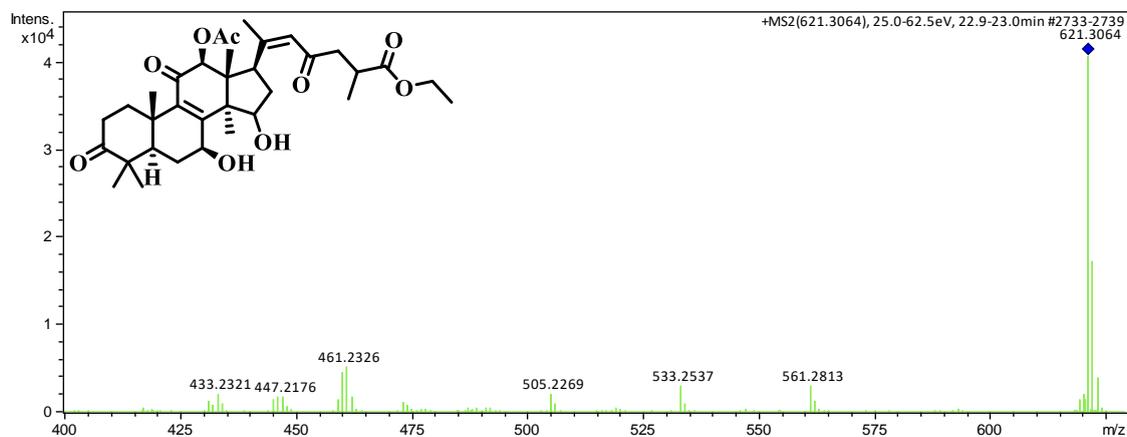
**Figura 31: Espectro MS<sup>2</sup> Ácido Asiático.**



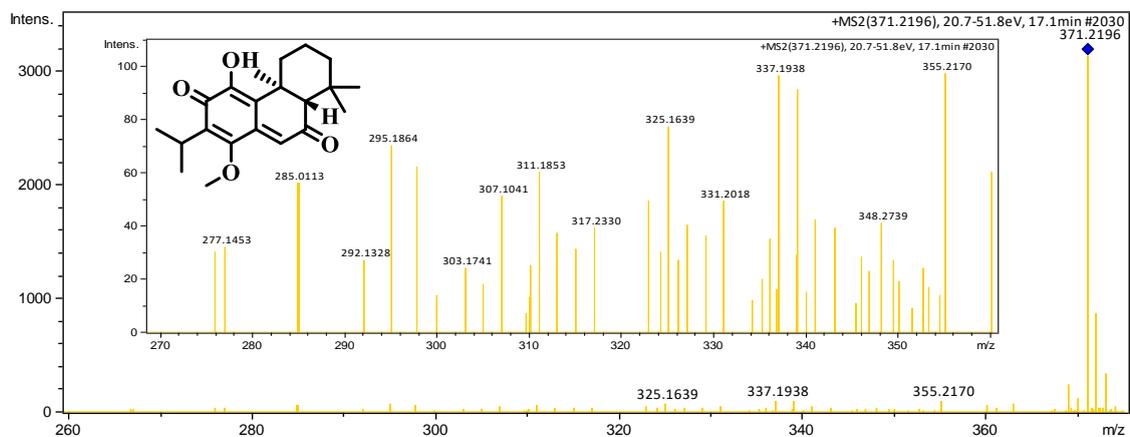
**Figura 32: Espectro de espelho correspondente ao Ácido Asiático**



**Figura 33: Espectro MS<sup>2</sup> Ácido lanosta-8,20(22)-dien-26-óico, 12-(acetiloxi)-7,15-di-hidroxi-3,11,23-trioxo-, éster etílico, (7 $\beta$ ,12 $\beta$ ,20Z)- (ACI).**



**Figura 34: Espectro MS<sup>2</sup> 14-Metoxitaxodiona.**



**Figura 35: Espectro MS<sup>2</sup> Angoletin.**

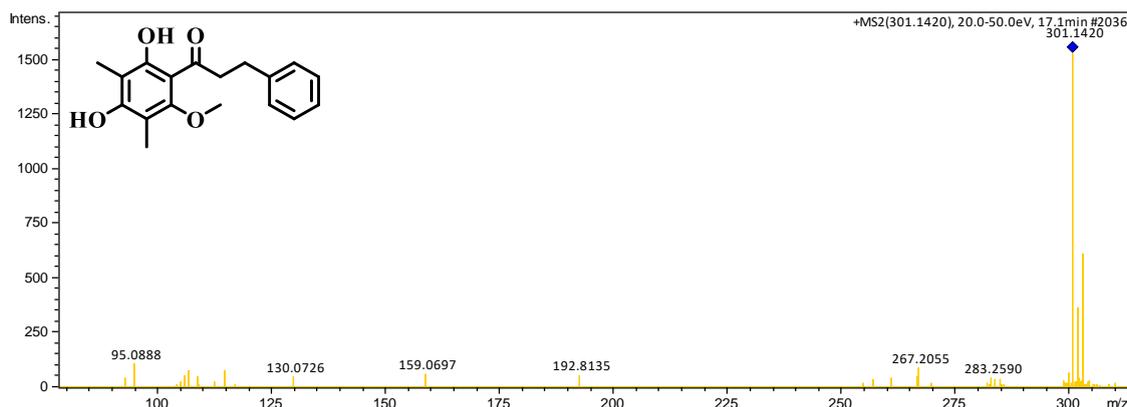


Figura 36: Espectro de espelho correspondente ao Angoletin

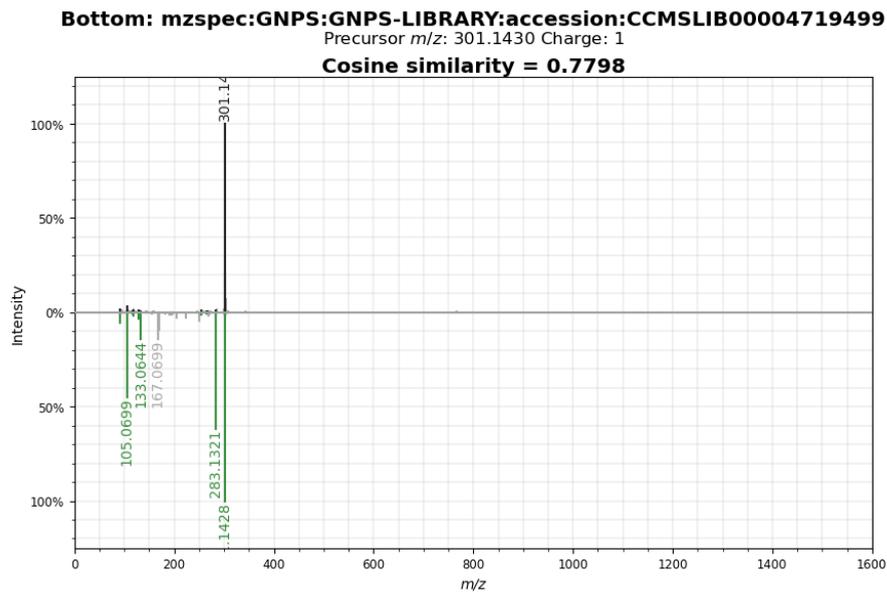


Figura 37: Espectro MS<sup>2</sup> 11(15→1)-Abeo-11-taxeno-2,5,7,9,10,13,15,20-octol.



Figura 38: Espectro MS<sup>2</sup> Antirrinósídeo.

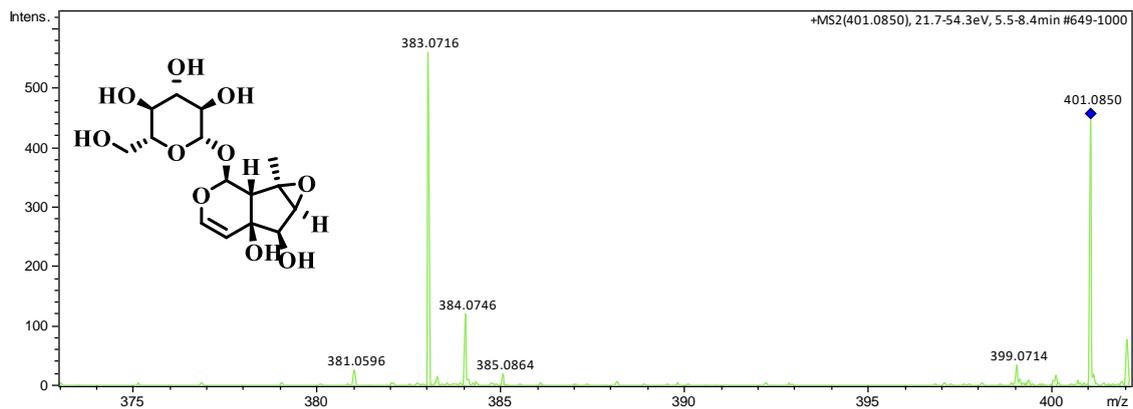


Figura 39: Espectro MS<sup>2</sup> 7,8-epoxi-1,3,11-cembratrien-15-ol.

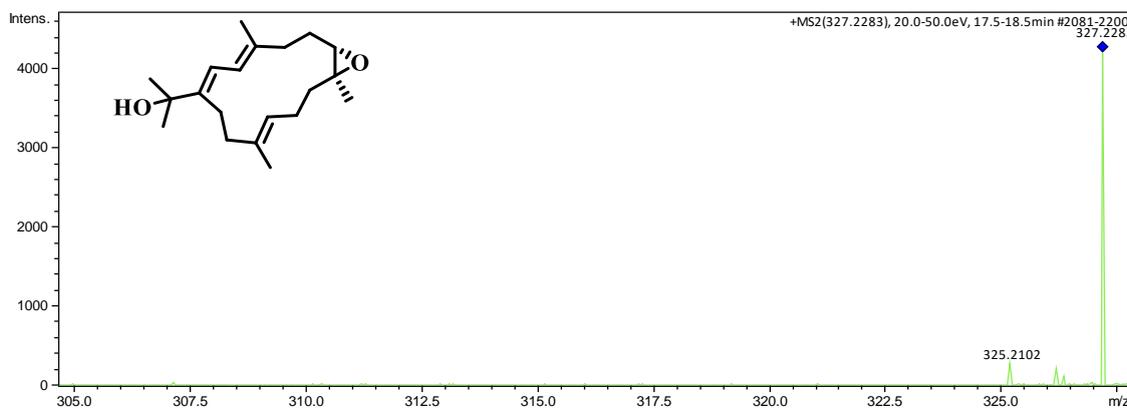


Figura 40: Espectro de espelho correspondente ao 7,8-epoxi-1,3,11-cembratrien-15-ol.

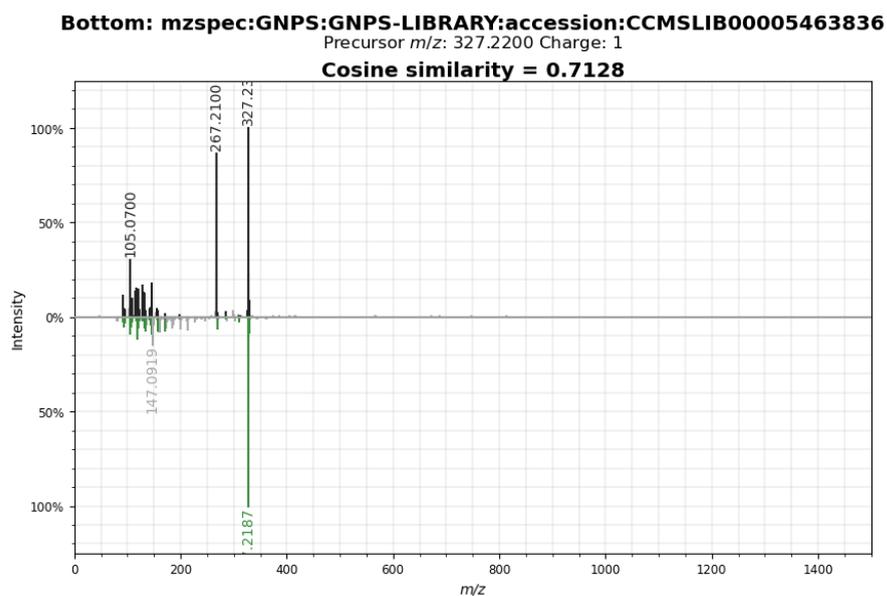


Figura 41: Espectro MS<sup>2</sup> 8 $\alpha$ -hidroxilabd-14(15)-eno 13(S)-O- $\beta$ -D-ribopiranósido.

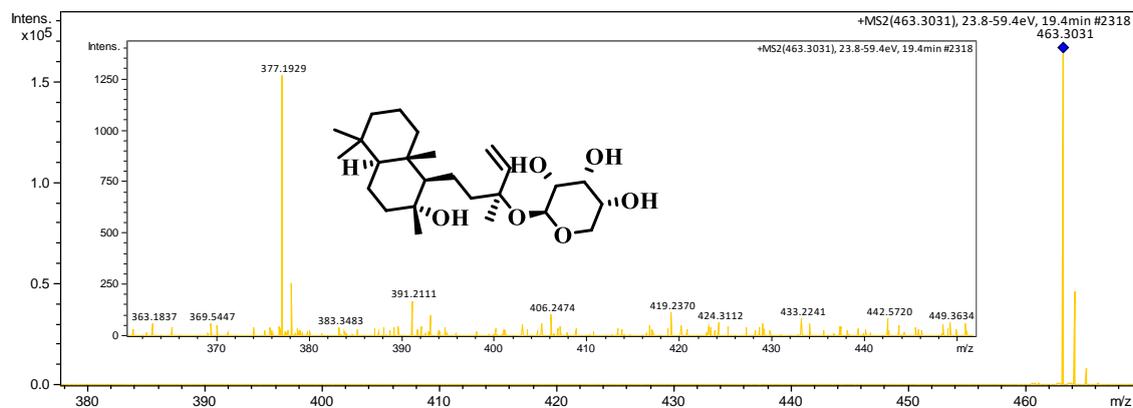


Figura 42: Espectro MS<sup>2</sup> 5,6,3'-Trihidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona.

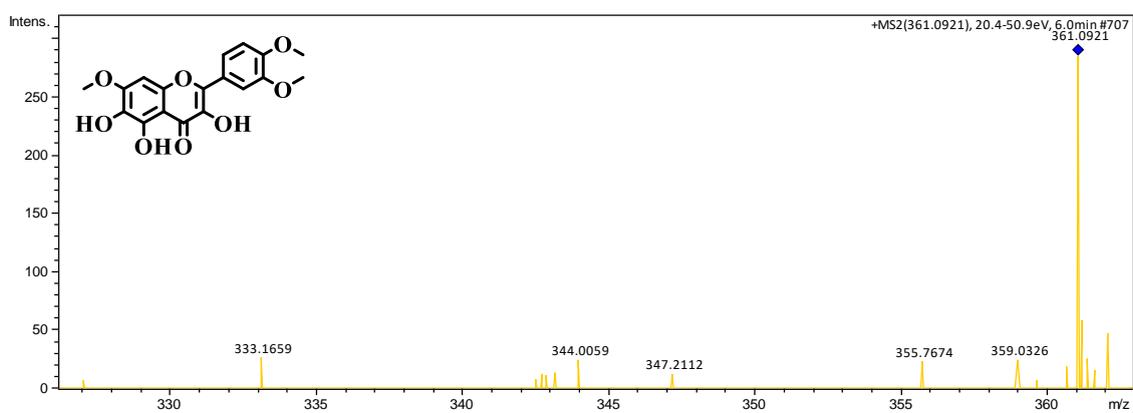


Figura 43: Espectro MS<sup>2</sup> Palmadorin Q.

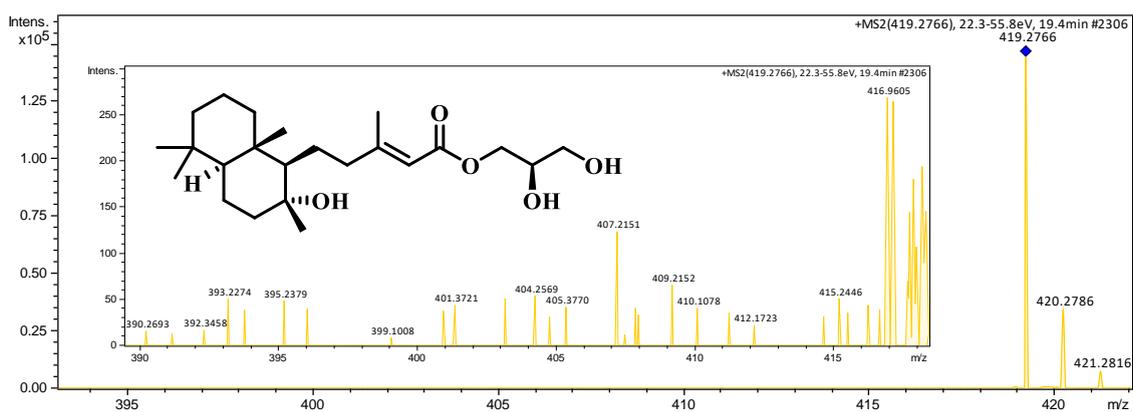
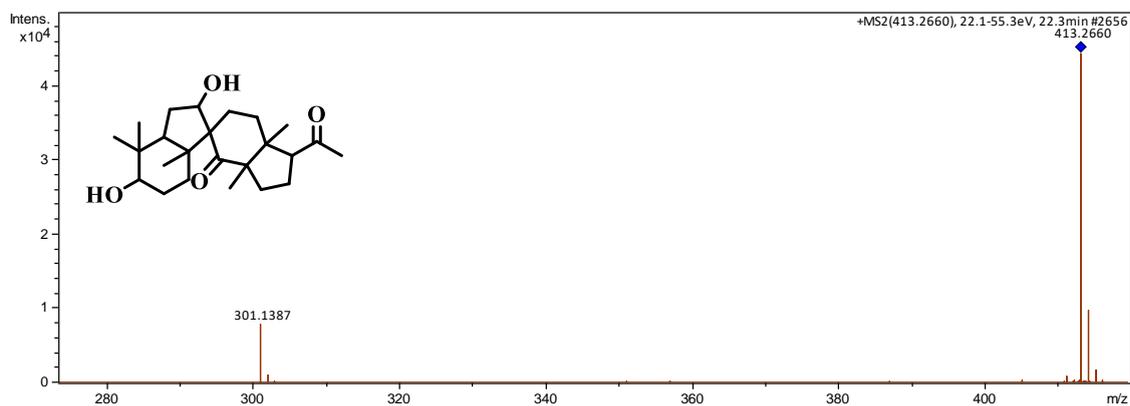
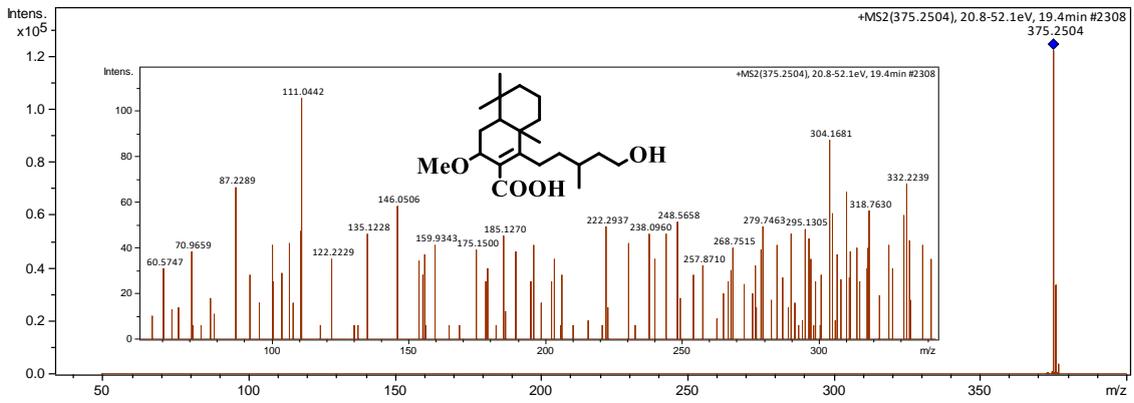


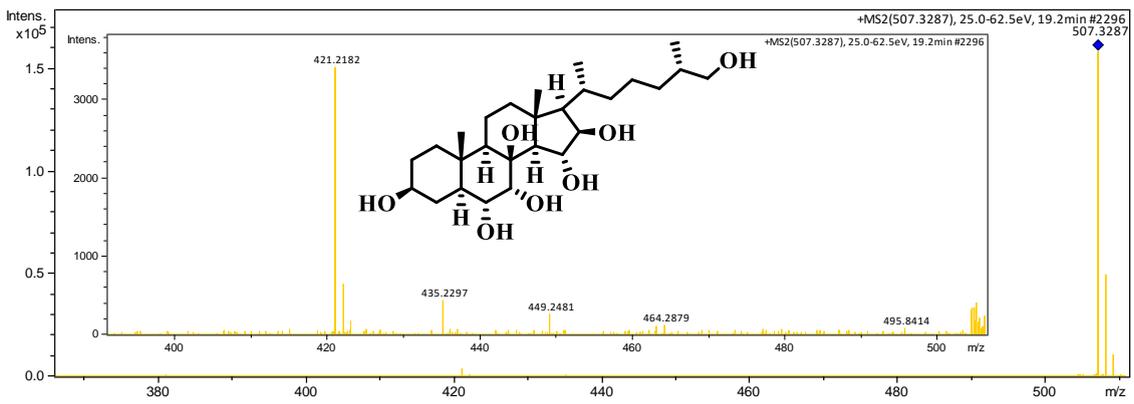
Figura 44: Espectro MS<sup>2</sup> 7(8→9)-Abeo-3,7-di-hidroxi-22,23,24,25,26,27-hexanorlanostano-8,20 diona.



**Figura 45: Espectro MS<sup>2</sup> Ácido 15-hidroxi-7 $\alpha$ -metoxi-8-labden-17-óico.**



**Figura 46: Espectro MS<sup>2</sup> (2S)-5 $\alpha$ -Colestano-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,8,15 $\alpha$ ,16 $\beta$ ,26-heptaol.**



**Figura 47: Espectro MS<sup>2</sup> Marioside C.**

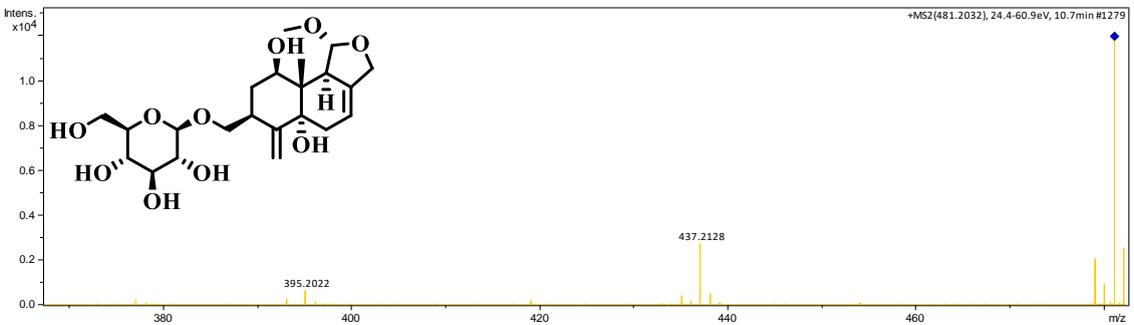


Figura 48: Espectro MS<sup>2</sup> Ácido Clinopódico J.

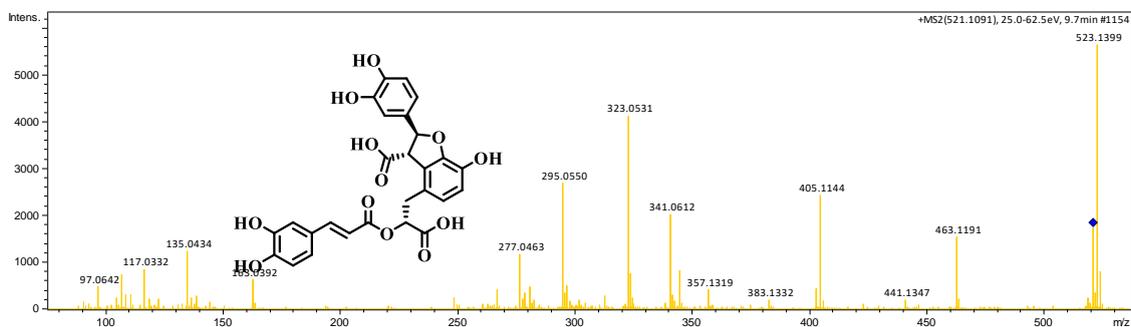


Figura 49: Espectro MS<sup>2</sup> ácido ursólico.

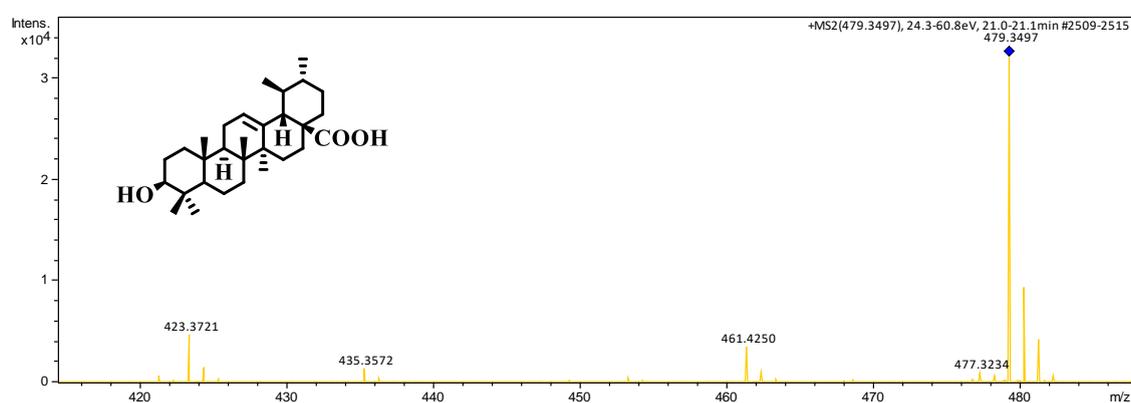
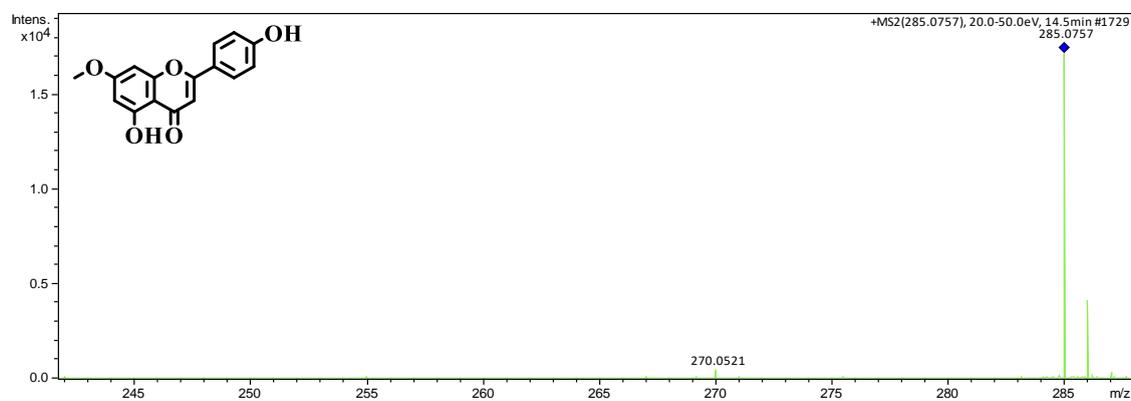
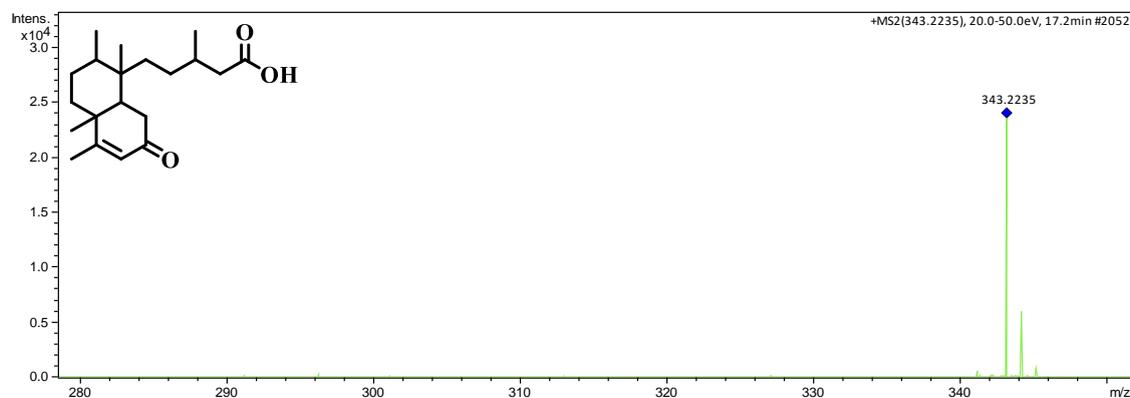


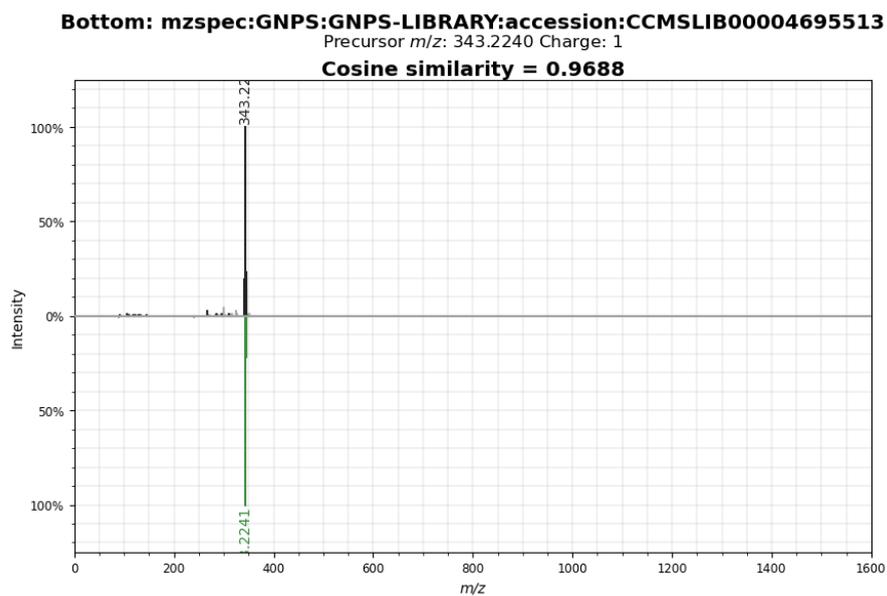
Figura 50: Espectro MS<sup>2</sup> 7-O-Metilapigenina.



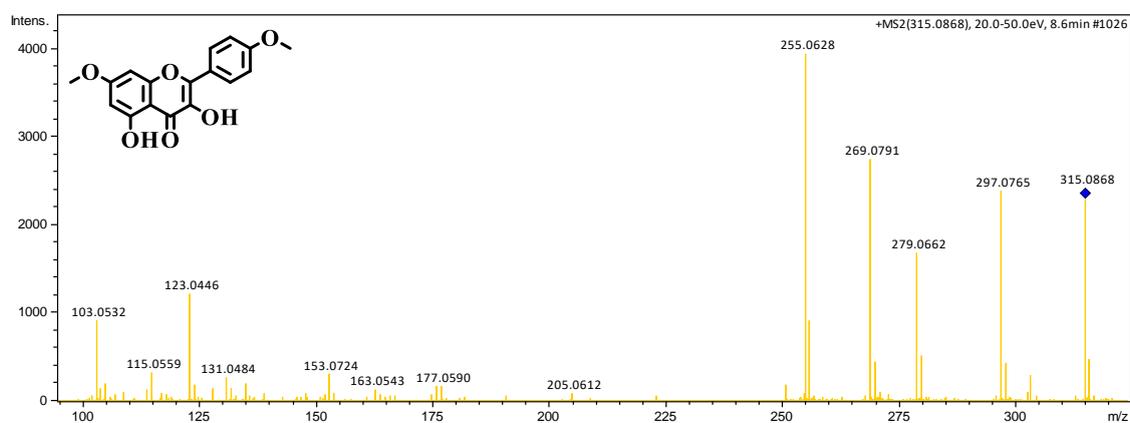
**Figura 51: Espectro MS<sup>2</sup> ácido 5-(1,2,4a,5-tetrametil-7-oxo-3,4,8,8a-tetrahydro-2H-naftalen-1-il)-3-metilpentanóico.**



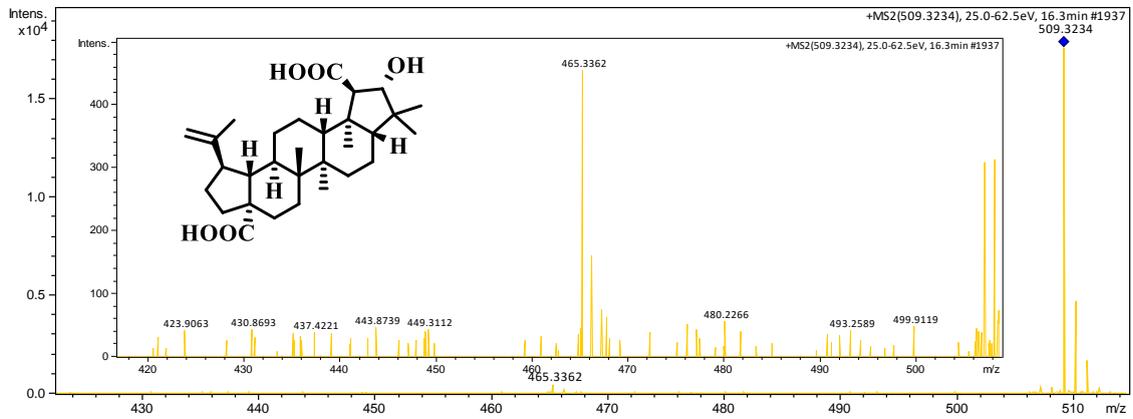
**Figura 52: Espectro de espelho correspondente ao 5-(1,2,4a,5-tetrametil-7-oxo-3,4,8,8a-tetrahydro-2H-naftalen-1-il)-3-metilpentanóico.**



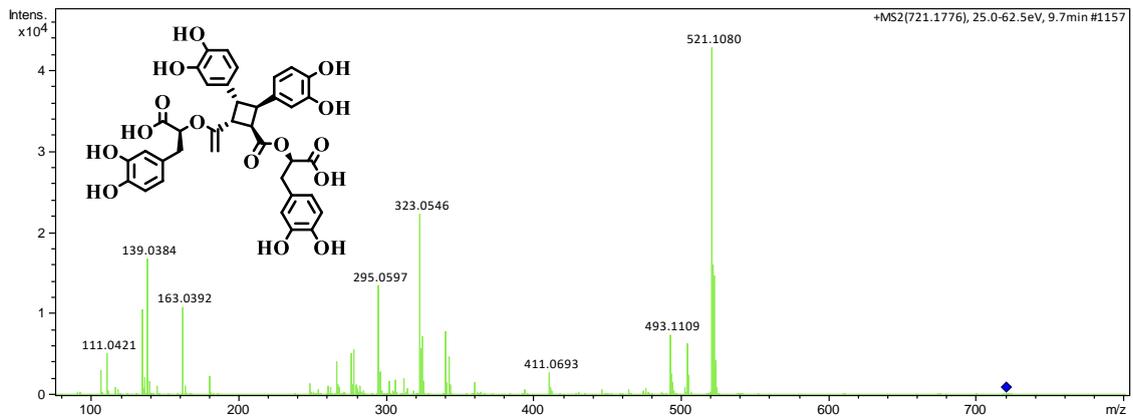
**Figura 53: Espectro MS<sup>2</sup> Kaempferol-7,4'-dimetil éter.**



**Figura 54: Espectro MS<sup>2</sup> ácido ceanótico.**



**Figura 55: Espectro MS<sup>2</sup> Ácido Sagerínico.**



**Figura 56: Espectro MS<sup>2</sup> (Z)-3-Hexenilvicianosídeo**

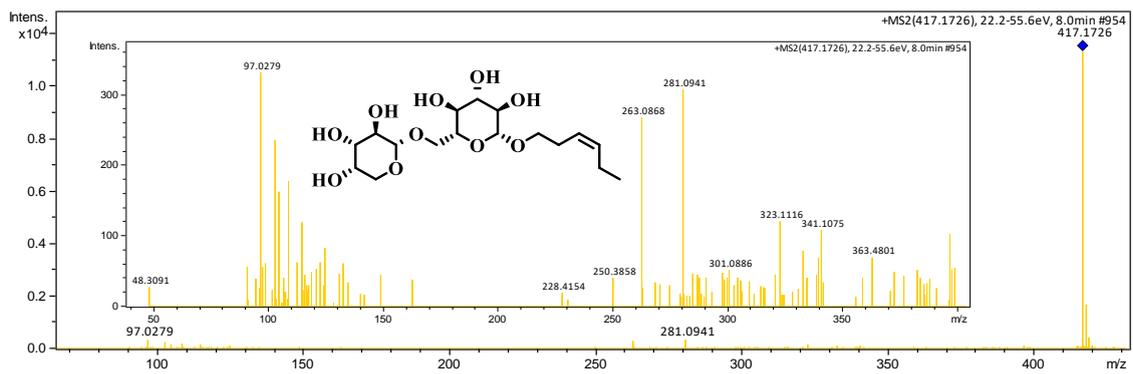


Figura 57: Espectro de espelho correspondente ao (Z)-3-Hexenilvicanosídeo.

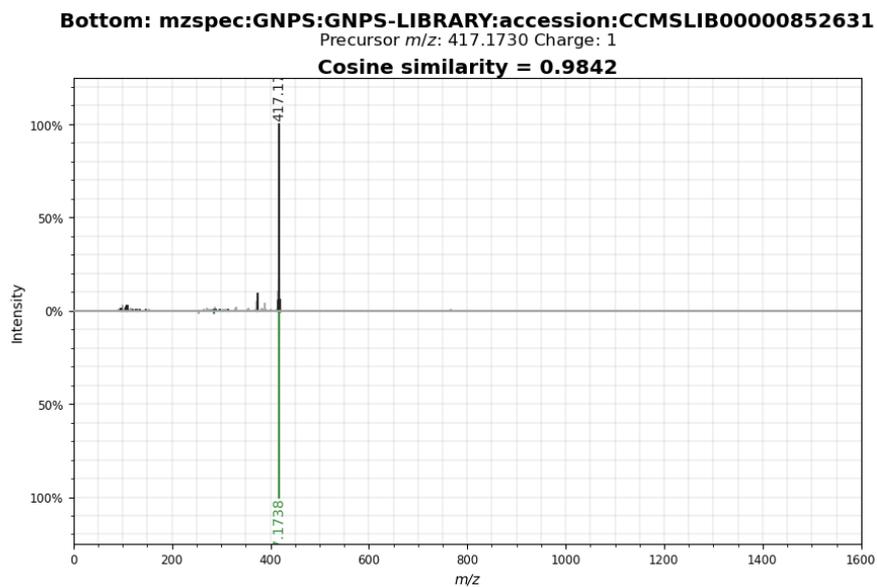


Figura 58: Espectro MS2 Pectinolídeo F.

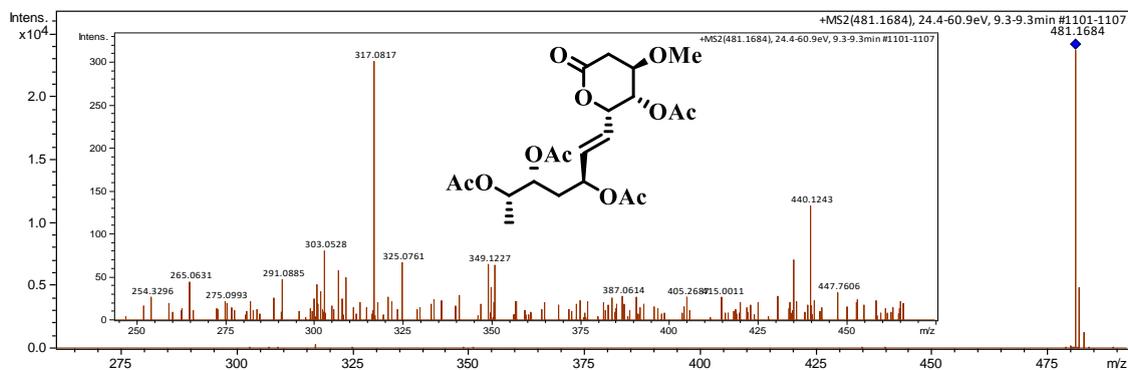
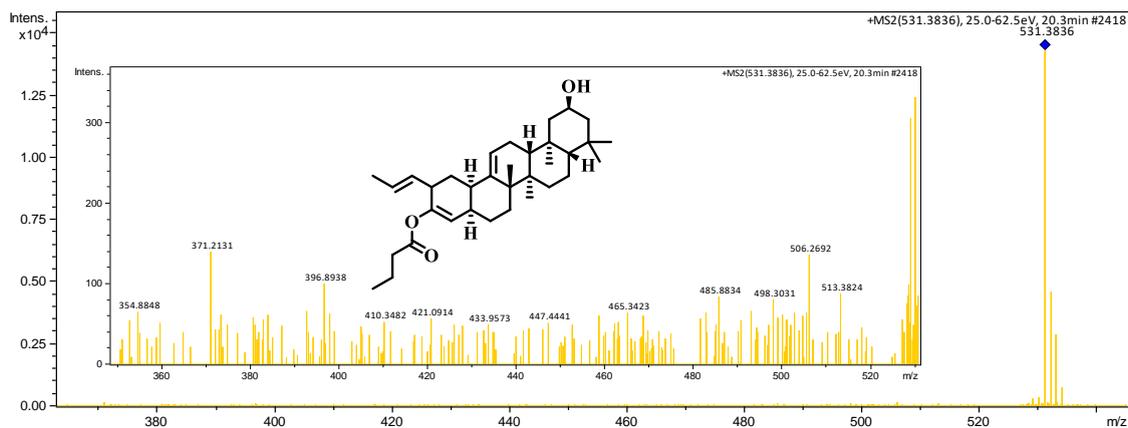
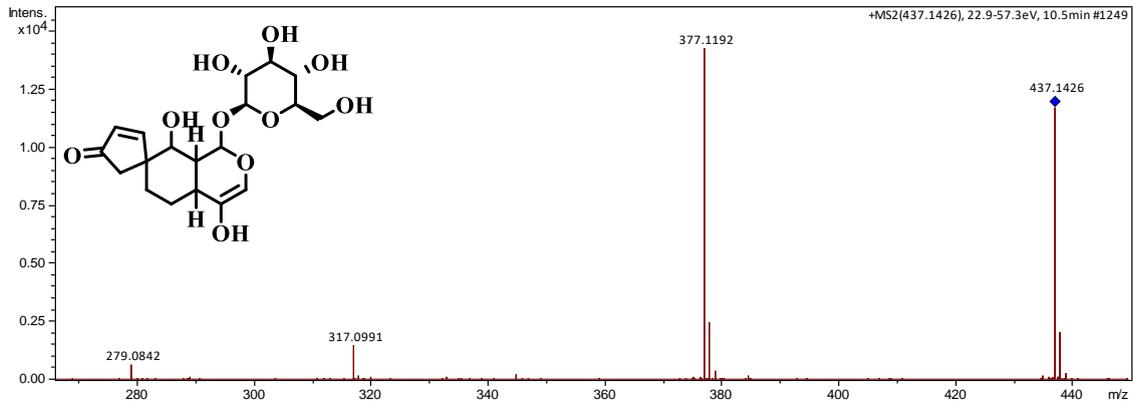


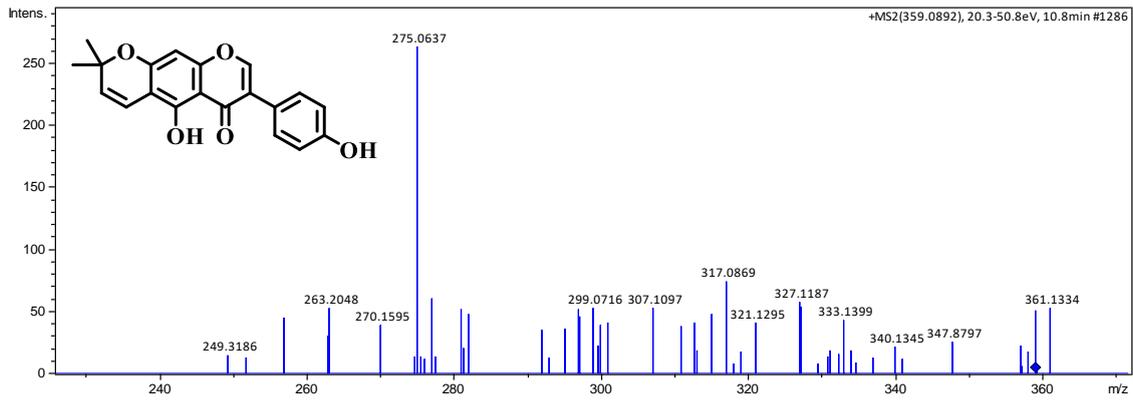
Figura 59: Espectro MS2 29,30-Dinoroleana-12,21-dieno-2,21-diol, 20-(1E)-1-propen-1-il-, 21-butanoato, (2 $\alpha$ )- (ACI).



**Figura 60: Espectro MS<sup>2</sup> Tinctoroid.**



**Figura 61: Espectro MS<sup>2</sup> Alpinumisoflavona.**



**Figura 62: Espectro MS<sup>2</sup> Di-O-acetilpectolinarigenina.**

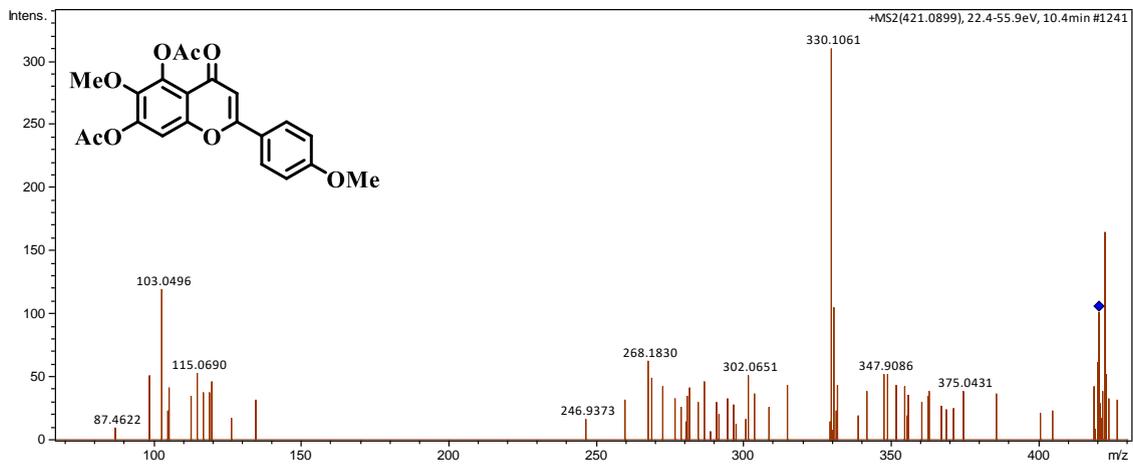


Figura 63: Espectro MS<sup>2</sup> 11-anidro-16-oxoalisol A.

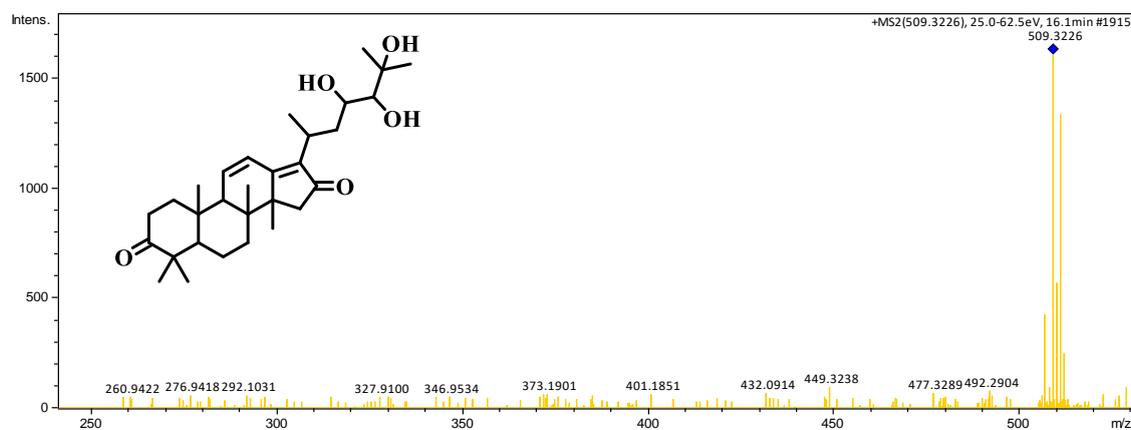


Figura 64: Espectro de espelho correspondente 11-anidro-16-oxoalisol A.

