

ATIVIDADE FITOTÓXICA DE N-FENIL-2-FENOXIACETAMIDAS DERIVADAS DO GUAIACOL EM *Allium cepa* E *Bidens pilosa*

Autores: Larissa Carolina Lopes de Jesus¹, Isabelly da Silva Izidio², Patrícia Fontes Pinheiro³, Guilherme de Oliveira Ferraz⁴, Nicolas Zuim⁵, Loren Cristina Vasconcelos⁶, Milene Miranda Praça Fontes⁷

^{1 2 6 7} Universidade Federal do Espírito Santo/Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/Departamento de Biologia/Laboratório de Citogenética, Alto Universitário, S/N - Guararema, Alegre - ES, 29500-000-Brasil, larissacarolinallopes@gmail.com, sisabelly010@gmail.com, lorenvasconcelos@hotmail.com, milenemiranda@yahoo.com.br

^{3 4 5} Universidade Federal de Viçosa/Laboratório de Química de Produtos Naturais, Av. Peter Henry Rolfs. S/N - Campus Universitário, Viçosa - MG, 36570-900-Brasil, patricia.pinheiros@ufv.br, guilherme.o.ferraz@ufv.br, nicolas.zuim@ufv.br

Resumo

As plantas daninhas afetam negativamente a agricultura, levando ao uso intensivo de herbicidas sintéticos como o 2,4-D, que traz riscos ambientais, à saúde humana e favorece o surgimento de resistência. Este estudo avaliou o potencial bioativo de duas moléculas semissintéticas derivadas do guaiacol: GAM 25 e GAM 44, da classe das N-fenil-2-fenoxiacetamidas, como alternativas sustentáveis. Foram realizados bioensaios com *Allium cepa* e *Bidens pilosa* para investigar efeitos germinativos e de crescimento, em concentrações de 0,1875, 0,375, 0,75, 1,5 e 3,0 mmol·L⁻¹. As análises estatísticas indicaram que ambas as moléculas demonstraram atividade fitotóxica significativa, similar ao 2,4-D, com GAM 25 se destacando por inibir mais fortemente o crescimento radicular e aéreo. Os resultados apontam para o potencial dessas moléculas como bioherbicidas seletivos e menos agressivos, representando alternativas promissoras aos herbicidas sintéticos.

Palavras-chave: Guaiacol. N-fenil-2-fenoxiacetamidas. Fitotoxidade.

Área do Conhecimento: Ciências Biológicas

Introdução

As plantas daninhas são consideradas uma das principais ameaças à produção agrícola por competirem com as culturas, sendo o controle químico com herbicidas sintéticos a principal estratégia adotada nas últimas décadas, especialmente no Brasil, maior consumidor mundial de agrotóxicos (Martins & Andreani Junior, 2023). O 2,4-D, primeiro herbicida orgânico de uso comercial, marcou o início desse modelo de manejo (Matte et al., 2023). No entanto, o uso intensivo e indiscriminado desses compostos tem gerado impactos ambientais, riscos à saúde humana e favorecido o surgimento de espécies resistentes (Souza et al., 2022). Diante disso, torna-se necessária a adoção de práticas sustentáveis que conciliem eficiência agrônoma com a redução de danos ao meio ambiente e à saúde.

Diante desse cenário, uma alternativa mais sustentável é o uso de compostos de origem natural, que apresentem efeitos eficientes e comparáveis aos dos agroquímicos sintéticos no controle de plantas invasoras, pragas e doenças, sem comprometer a saúde humana nem o meio ambiente (Bueno, 2024). Esses compostos são produzidos por plantas que assumem rotas biossintéticas, produzindo os chamados metabólitos secundários, em que são compostos químicos específicos (Venancio et al., 2024). Dentre esses, destacam-se três grandes grupos: os compostos fenólicos, os terpenos e os compostos nitrogenados (Borges & Amorim, 2020).

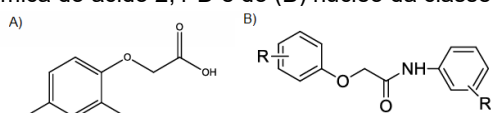
Esses metabólitos podem ser isolados e, posteriormente, modificados para gerar moléculas semissintéticas com potencial de aplicação agrícola (De Assis et al., 2018). Com isso, o grupo dos fenóis possui uma ampla atividade biológica comprovada, incluindo propriedades antimicrobianas, antifúngicas, antioxidantes e fitotóxicas (Brotzman et al., 2019). A partir do 2-metoxifenol (guaiacol) é possível sintetizar moléculas de N-fenil-2-fenoxiacetamidas que apresenta atividade anti-inflamatória (Khanum et al., 2004), anti-câncer (Prabhakar et al., 2006) e com efeito analgésico (Rani et al., 2014).

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

Também, estudos realizados por Corrêa (2021) comprovam que a molécula N-fenil-2-fenoxiacetamidas possui efeito bioherbicida, podendo apresentar uma atividade herbicida ainda melhor do que os próprios fenóis, despertando interesse das indústrias agroquímicas.

Dada a estrutura química semelhante entre o 2,4-D e as N-fenil-2-fenoxiacetamidas em que ambas contêm núcleos fenólicos, o uso dessas moléculas derivadas do guaiacol neste estudo se justifica pela busca de compostos com potencial herbicida comparável, porém de origem natural (Figura 1). Essa abordagem visa associar a eficácia já reconhecida de estruturas fenólicas no controle de plantas daninhas, como no caso do 2,4-D, à sustentabilidade proporcionada por moléculas oriundas de precursores naturais, como o guaiacol.

Figura 1. (A) Estrutura química do ácido 2,4-D e do (B) núcleo da classe N-fenil-2-fenoxiacetamidas



Fonte: Produção da própria autora

Entretanto, para que essas moléculas possam ser consideradas candidatas seguras à aplicação agrícola, é imprescindível avaliar seus efeitos fitotóxicos. Bioensaios vegetais realizados com sementes de *A. cepa* e *B. pilosa* destacam-se como métodos eficazes e sensíveis na triagem fitotoxicológica inicial, permitindo a análise de parâmetros fisiológicos, como taxa de germinação, CR e CA (Lima, 2019).

Metodologia

A síntese das moléculas de N-fenil-2-fenoxiacetamidas foram sintetizadas pelos colaboradores do nosso grupo de pesquisa do departamento de química da Universidade Federal de Viçosa, MG. Nesse local foi preparado a síntese do ácido guaiacoxiacético, para obter as moléculas de N-fenil-2-fenoxiacetamidas, seguindo a metodologia adaptada por Pinheiro et al. (2024). Assim, obtivemos 2 novas moléculas (GAM 25 e GAM 44). As moléculas GAM 25 e GAM 44 foram diluídas utilizando o solvente Tween 80 nas concentrações de 0,1875, 0,375, 0,75, 1,5 e 3,0 mmol·L⁻¹. Os ensaios foram realizados em placas de Petri de vidro, cada uma com 9 cm de diâmetro, forradas com papel filtro. Para diferentes plantas, cada placa contém 25 sementes, e cada concentração com 5 repetições e 5 placas para cada controle. As placas foram embebidas com 2,5 mL das diferentes concentrações dos tratamentos. Também, para melhores resultados teve o tratamento com o herbicida convencional 2,4D aplicando as mesmas concentrações e protocolos, e como controles negativos usamos água ionizada de osmose reversa e o Tween 80 a 2% como solvente (Chotsaeng et al., 2017). Subsequente, as placas foram vedadas com plástico filme e acondicionadas em BOD à 25°C ± 2°C durante o período de avaliação. Para as seguintes análises fitotóxicas, foi realizado a contagem do número de sementes germinadas. Para *A. cepa* foi feita a cada 12hrs até completar 96 horas, quanto ao *B. pilosa*, a contagem seguiu realizada a cada 24 hrs até completar 168 hrs, conforme metodologia adaptada de Lima da Silva (2024). Também, foi obtido o índice de velocidade de germinação (IVG), porcentagem de sementes germinadas (%G), que foi feita levando em consideração o total de sementes utilizadas e a quantidade de sementes germinadas. Mediu-se o CA apenas em *B. pilosa*, enquanto CR em *B. pilosa* e *A. cepa*, foram avaliados com o auxílio de um paquímetro digital, após completarem o tempo total que cada plântula precisa. Todos os resultados das análises fitotoxicidade foram submetidos à análise de variância (ANOVA), seguida pelos testes de Tukey ($p > 0,05$), para verificar diferenças entre as concentrações, moléculas e o 2,4-D, e de Dunnett ($p > 0,05$), indicado especialmente para comparar os tratamentos em relação aos controles (De Assis et al., 2018).

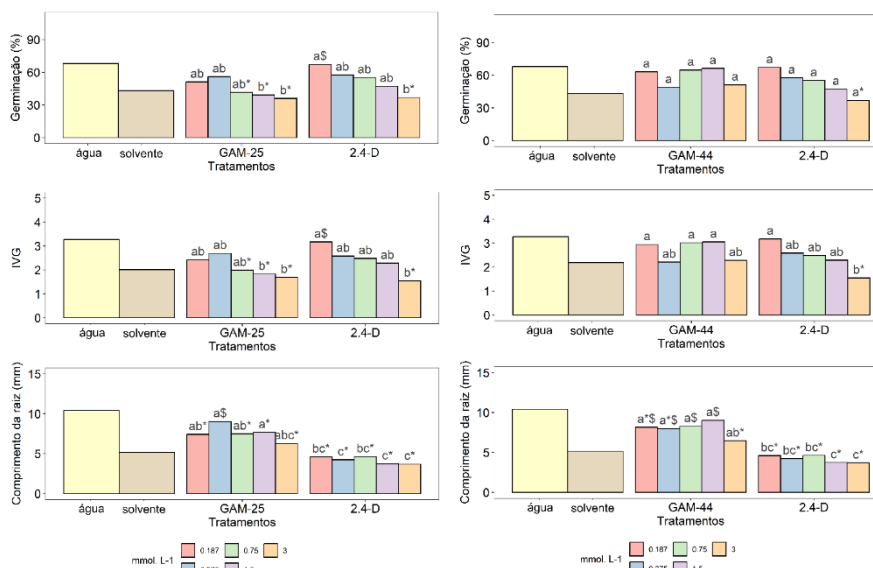
Resultados

Os resultados obtidos das análises das sementes de *A. Cepa*, sobre a porcentagem de germinação indicaram que a molécula GAM 25, nas concentrações de 0,75, 1,5 e 3,0 mmol·L⁻¹ diminuiu a germinação quando comparado a água (Figura 2). Em relação à molécula GAM 44, não teve diferença estatística. Quanto ao IVG, para a GAM 25 observou-se um padrão nas concentrações de 0,75, 1,5 e

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

3,0 mmol·L⁻¹ no qual diminuiu o IVG comparado ao controle água. Quanto à molécula GAM 44 não apresentou diferença significativa. Em relação ao CR, a molécula GAM 25 reduziu o desenvolvimento das raízes em quase todas as concentrações testadas, quando comparada à água, com exceção da concentração de 0,375 mmol·L⁻¹. Para a GAM 44, nas concentrações de 0,1875, 0,375, e 3,0 mmol·L⁻¹, reduziu o CR em comparação à água.

Figura 2. Ação fitotóxica no desenvolvimento inicial das sementes de *A. cepa* expostas aos tratamentos das moléculas GAM 44 e GAM 25.

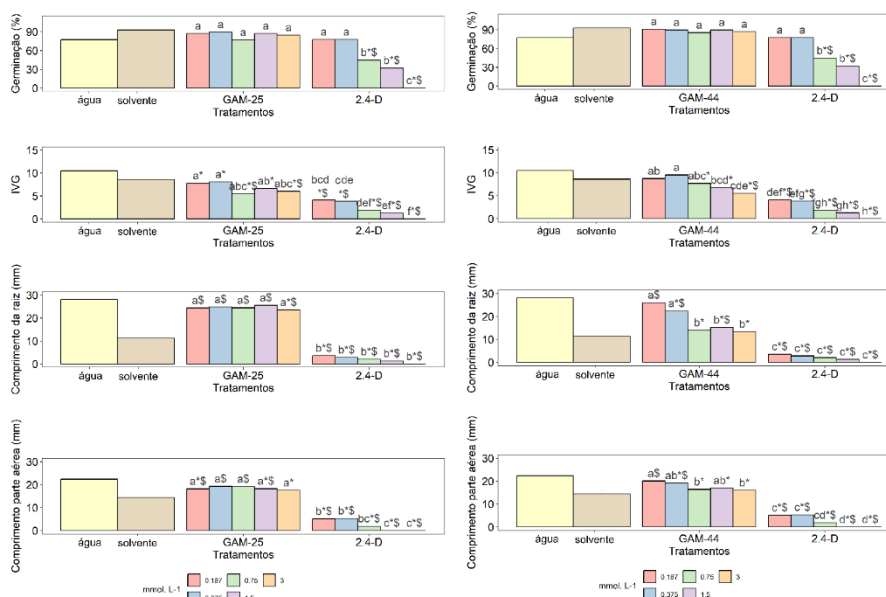


Nota: As letras minúsculas indicam similaridades entre os tratamentos (Tukey, $p > 0,05$). Diferenças em relação aos controles foram avaliadas pelo teste de Dunnett ($p > 0,05$). "*" e "\$" representam diferenças significativas em relação à água e ao solvente, respectivamente. Fonte: Autora.

Nas avaliações das sementes de *B. pilosa*, a variável % de germinação com a molécula GAM 25 não apresentou interferência significativa comparada aos controles (Figura 3). Para a GAM 44, seguiu o mesmo padrão. Quanto ao IVG, a GAM 25 todas as concentrações reduziram significativamente comparado a água. A GAM 44 nas concentrações de 0,75, 1,5 e 3,0 mmol·L⁻¹ teve redução significativa em comparação ao controle negativo água. Quanto ao CR, a GAM 25 na concentração de 3,0 mmol·L⁻¹ apresentou redução significativa em relação à água. A GAM 44, por sua vez, reduziu o desenvolvimento radicular nas concentrações de 0,75 1,5 e 3,0 mmol·L⁻¹, em comparação à água. Para o CA, a GAM 25 afetou reduzindo o desenvolvimento da parte aérea nas concentrações de 0,187 e 1,5 mmol·L⁻¹. Para a GAM 44, todas as concentrações foram diferentes da água, ou solvente, reduzindo o CR, em específico a 0,375 teve ação inibitória diferente de ambos os controles.

Figura 3. Ação fitotóxica no desenvolvimento inicial das sementes de *B. pilosa* expostas aos tratamentos das moléculas GAM 44 e GAM 25

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO



Nota: As letras minúsculas indicam similaridades entre os tratamentos (Tukey, $p > 0,05$). Diferenças em relação aos controles foram avaliadas pelo teste de Dunnett ($p > 0,05$). “*” e “\$” representam diferenças significativas em relação à água e ao solvente, respectivamente. Fonte: Autora.

Discussão

Os resultados de germinação de *A. cepa* sugerem que a molécula GAM 25 apresenta maior potencial fitotóxico, uma vez que demonstrou maior consistência no efeito inibitório da germinação, especialmente nas concentrações mais elevadas. Por se tratar de um derivado do composto fenólico natural guaiacol, a GAM 25 pode ser considerada um potencial bioherbicida, visto que substâncias de origem natural com ação seletiva sobre o desenvolvimento vegetal se enquadram nessa classificação (Duke & Dayan, 2015). A análise do IVG para GAM 25 evidenciou uma resposta semelhante à do herbicida sintético, o que indica que, em doses mais altas, essa molécula exerce efeito fitotóxico capaz de retardar a germinação. Esse comportamento semelhante reforça a proximidade entre o desempenho das moléculas testadas e o do herbicida comercial. Resultados análogos foram relatados por Santos (2024), que, ao avaliar ésteres derivados de ácidos fenólicos, observou redução significativa na germinação total e alteração do IVG, sugerindo ação seletiva sobre etapas específicas do desenvolvimento inicial. O CR das sementes tratadas com ambas as moléculas também reforçou o potencial fitotóxico, mesmo em concentrações mais baixas. Esses achados corroboram os resultados de Ferraz et al. (2025), que descreveram forte inibição radicular e efeitos seletivos em *L. sativa* e *S. bicolor*, sobretudo em doses intermediárias e altas.

Os resultados do IVG de *B. pilosa* mostraram que as respostas observadas para ambas as moléculas testadas reforçam o potencial fitotóxico das N-fenil-2-fenoxiacetamidas derivadas do guaiacol, cuja estrutura, contendo núcleo guaiacólico, é capaz de interferir na divisão celular e comprometer a integridade das membranas (Araujo & Souza, 2024). Esses mecanismos podem explicar a inibição do IVG verificada. Em relação ao CR, as moléculas testadas promoveram redução radicular de forma dose-dependente e, em todas as concentrações, diferiram significativamente do 2,4-D, indicando que o mecanismo de inibição pode ser distinto entre os compostos. Os efeitos positivos observados com GAM 25 e GAM 44, sobretudo nas concentrações mais elevadas, podem estar associados à interferência em processos específicos da divisão celular, sugerindo um potencial efeito seletivo das moléculas semissintéticas. Quanto ao CA, os resultados indicaram que os efeitos variam de acordo com a concentração aplicada.

Conclusão

Portanto, com base na análise integrada dos resultados fitotóxicos obtidos com as moléculas GAM 25 e GAM 44, é possível concluir que ambas apresentam potencial bioativo promissor, com destaque

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

para GAM 25, que demonstrou efeitos mais consistentes dependendo da dose aplicada sobre a germinação e o crescimento avaliados. Em sementes de *A. cepa* e *B. pilosa*, as duas moléculas atuaram de forma semelhante ao herbicida comercial 2,4-D em diversas concentrações, inibindo significativamente a % de germinação e o CR e CA, principalmente em doses mais elevadas. Esses dados obtidos podem indicar um potencial de uso das moléculas de N-fenil-2-fenoxiacetamidas derivadas do guaiacol como candidatas propicia para uso como bioherbicidas seletivos, capazes de atuar sobre a germinação e desenvolvimento da planta.

Referências

ARAUJO, W. L.; DE SOUZA, M. M. et al. Heavy metals, their phytotoxicity, and the role of phenolic antioxidants in plant stress responses with focus on cadmium: **review. Molecules**, Basel, v. 28, n. 9, p. 3921, 2024.

BORGES, L. P.; AMORIM, V. A. METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE PLANTAS. **Revista Agrotecnologia**, v. 11, n. 1, 2020.

BROTZMAN, N.; XU, Y.; GRAYBILL, A.; COCOLAS, A.; RESSLER, A.; SEERAM, N. P. ... & HENRY, G. E. (2019). Synthesis and tyrosinase inhibitory activities of oxobutanoate derivatives of carvacrol and thymol. **Bioorganic & medicinal chemistry letters**, v.29, n. 1, p. 56-58

BUENO, D. Compostos bioativos para indução de defesa. **Agrotécnico**, 18 jun. 2024. Disponível em: <https://agrotecnico.com.br/compostos-bioativos-para-inducao-de-defesa/>. Acesso em: 6 jul. 2025.

CHOTSAENG, N. et al. Herbicidal Activities of Some Allelochemicals and Their Synergistic Behaviors toward *Amaranthus tricolor* L. **Molecules**, v. 22, n. 10, 2017. Efeito do Tween 80 em concentrações de 0,13–2,0 % (v/v) sobre germinação de sementes e crescimento de plântulas

CORRÊA, K. B. Síntese e avaliação do potencial herbicida de novas N-fenil-2-fenoxiacetamidas. 2021. **Dissertação** (Mestrado em Agroquímica – Química Orgânica) – Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, 2021.

DE ASSIS, T. A. et al. Prospecção da toxicidade de fenóis naturais e de seus respectivos derivados ácidos fenoxiacéticos em bioensaios vegetais. 2018. 77 f. **Dissertação** (Mestrado em Genética e Melhoramento) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, Alegre, ES. Acesso em: 15 jul. 2025.

DUKE, Stephen O.; DAYAN, Franck E. Discovery of new herbicide modes of action with natural phytotoxins. In: **Discovery and synthesis of crop protection products**. American Chemical Society, 2015. p. 79-92.

FERRAZ, N. G. et al. Síntese de N-fenil-2-fenoxiacetamidas derivadas do guaiacol com potencial fitotóxico. In: Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química – MG, 2025, Belo Horizonte. **Anais do Encontro Regional da SBQ-MG**, 2025. Disponível em: <https://www.even3.com.br/anais/ersbq2024/910967-sintese-de-n-fenil-2-fenoxiacetamidas-derivadas-do-guaiacol-com-potencial-fitotoxico>. Acesso em: 6 jul. 2025.

KHANUM, S. A.; SHASHIKANTH, S.; DEEPAK, A. V. Synthesis and anti-inflammatory activity of benzophenone analogues. **Bioorganic chemistry**, v.32, n.4, p. 211-222, 2004.

LEME, D. M.; MARIN-MORALES, M. A. *Allium cepa* test in environmental monitoring: a review on its application. **Mutation Research/Reviews in Mutation Research**, v. 682, n. 1, p. 71–81, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2009.06.002>. Acesso em: 15 jul. 2025.

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

LIMA DA SILVA, A. *Caracterização biométrica de frutos e sementes, curva de embebição e germinação de sementes de *Crateva tapia* L.* 2024. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação em Agronomia) – Universidade Federal da Paraíba, Areia. Acesso em: 6 jul. 2025

LIMA, G. M. de. Estudo do potencial alelopático do ácido salicílico sobre as plantas alvos: leiteira (*Euphorbia heterophylla*) e picão preto (*Bidens pilosa*). 2019. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Bacharelado em Química) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, 2019.

MAESTROVIRTUALE. Orceína: fundação e preparação. **Maestrovirtuale.com**, 2023. Disponível em: <https://maestrovirtuale.com/orceina-fundacao-e-preparacao/>. Acesso em: 6 jul. 2025.

MARTINS, J. M. M.; ANDREANI JUNIOR, R. Impactos das plantas daninhas nas culturas agrícolas e seus métodos de controle. **Revista VIDA: Exatas e Ciências da Terra (VIECIT)**, v. 1, n. 2, p. 34–54, 2023. DOI: 10.63021/issn.2965-8861.v1n2a2023.151

MATTE, W. D. et al. 2,4-D: polêmico desde sempre, imprescindível como nunca. **Revista Cultivar**, 10 abr. 2023. Disponível em: <https://revistacultivar.com.br/artigos/2-4-d-polemico-desde-sempre-imprescindivel-como-nunca>. Acesso em: 9 jul. 2025.

PINHEIRO, P. F. et al. Synthesis and phytocytogenotoxic activity of N-phenyl-2-phenoxyacetamides derived from thymol. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 72, n. 9, p. 4610–4621, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c07943>. Acesso em: 23 jun. 2025.

PRABHAKAR, B. T.; Khanum, S. A.; Shashikanth, S.; Salimath, B. P. Antiangiogenic effect of 2-benzoyl–phenoxy acetamide in EAT cell is mediated by HIF-1 α and down regulation of VEGF of in-vivo. **Investigational new drugs**, v.24, n.6, p. 471-478, 2006.

RANI, P.; PAL, D.; HEGDE, R. R.; HASHIM, S. R. Anticancer, antiinflammatory, and analgesic activities of synthesized 2-(substituted phenoxy) acetamide derivatives. **BioMed research international**, v.1, p.1-9, 2014.

SANTOS, I. S. R. R. Síntese e fitotoxicidade de ésteres derivados de ácidos fenoxiacéticos e álcoois de origem natural. 2024. 140 f. **Dissertação** (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2024

SOUZA, A. P. S. et al. Exposição de herbicidas na saúde humana: uma revisão literária. **Revista Higei@ - Revista Científica de Saúde**, v. 4, n. 7, 2022. Disponível em: <https://periodicosunimes.unimesvirtual.com.br/index.php/higeia/article/view/1399>. Acesso em: 6 jul. 2025.

VENANCIO, N. de A. R. et al. Estruturas secretoras em plantas e a produção de óleos essenciais. **Revista de Ciência Elementar**, v. 12, n. 4, p. 1–12, 2024. Disponível em: <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/art/2024/037/>. Acesso em: 6 jul. 2025.

WINK, M. Evolution of secondary metabolites in legumes (Fabaceae). **South African Journal of Botany**, v. 131, p. 235–247, 2020. DOI: 10.1016/j.sajb.2020.02.021.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da FAPES, CAPES, CNPq, UFES, ao Laboratório de citogenética (UFES) e ao departamento de química da Universidade Federal de Viçosa (UFV).