

*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária  
Embrapa Amazônia Oriental  
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

# ***Alelopatia***

## **Princípios Básicos e Aspectos Gerais**

Editores Técnicos

Antônio Pedro da Silva Souza Filho  
Sérgio de Mello Alves

Belém, PA  
2002

## Capítulo 8

# Alelopatia e a Produção de Biodefensivos Agrícolas

Sérgio de Mello Alves, Adolfo Henrique Muller,  
Antonio Pedro da Silva Souza Filho

O desenvolvimento de processos de controle de plantas invasoras pode ser dividido em três períodos distintos. O primeiro, antes de 1945, foi marcado pelo uso de herbicidas inorgânicos e orgânicos, que se caracterizavam pela baixíssima atividade e nenhuma seletividade, por exemplo sulfato de cobre e dinitro – orto - cresol “DN”. A idéia básica da utilização dos herbicidas nas atividades agrícolas era o emprego de um produto que matasse ou reduzisse, em níveis aceitáveis, as plantas daninhas e deixassem a cultura sem prejuízos. Com a descoberta dos herbicidas fenoxi, em meados dos anos 40, teve início a era moderna, que permitiu a substituição pelas fenilureias, triazinas, glifosato e outros. Eles permitiram pela primeira vez o uso de produtos seletivos pré e pós-emergentes no controle de invasoras. Por fim, a descoberta dos herbicidas sulfaniluréia em meados dos anos 70, significou o início da presente época do uso de herbicidas químicos em baixas doses, a qual é caracterizada pelo controle seletivo de invasoras, em dosagens extremamente baixas (Macias, 1995).

Nas últimas décadas, a dependência de agroquímicos produzidos de fontes de energia de fósseis, tais como fertilizantes e pesticidas para as produções agrícola e florestais, tem crescido. Entretanto, esse aumento pode não ser sustentável no tempo, especialmente porque a matéria-prima não é renovável como,

também, porque promovem poluição do meio ambiente e contaminam os alimentos dos animais em geral e o do próprio homem. Em função dessas peculiaridades, tem crescido as insatisfações sociais com relação ao uso desses produtos na agricultura. Além disso, em muitos sistemas agrícolas, raças resistentes de insetos estão emergindo e, ao mesmo tempo, tem sido observado aumento de espécies de plantas invasoras resistentes (tolerantes) aos modernos herbicidas, como também mudanças na composição populacional de invasoras, em direção à espécie estreitamente correlacionada aos cultivos que eles infestam. Esses fatores, associados ao aumento das dificuldades de desenvolvimento de novos herbicidas pela química tradicional, indicam que novas estratégias de controle devem emergir (Duke, 1986; Niemeyer & Perez, 1995). Obviamente que quaisquer que sejam os novos produtos a serem disponibilizados para o controle de plantas invasoras, deve levar em conta dois aspectos: 1) ter a mesma eficiência que os atuais produtos sintéticos disponíveis no mercado; e 2) não reproduzir os mesmos problemas ambientais e de saúde que os atuais produtos provocam, e que tanta insatisfação de ordem social redundam.

A demanda social por ambientes livres de pesticidas sintéticos e reguladores do crescimento tem dado renovada ênfase ao desenvolvimento de produtos naturais para tais propósitos. Tipicamente, o tempo de permanência dos produtos naturais em um ecossistema é menor e suas toxicidades são, também, menores. Rizvi et al. (1980) mencionam que os pesticidas originários de substâncias químicas produzidas por plantas são mais sistêmicos e mais facilmente biodegradáveis do que os pesticidas sintéticos. As fitotoxinas produzidas naturalmente compartilham adicional característica que pode ser benéfica para o usuário e para o meio ambiente. Como suas biossínteses são comandadas enzimaticamente através do metabolismo, sua susceptibilidade à decomposição microbiana é geralmente alta (Cutler, 1988; Duke

& Lydon, 1987). Logo, os produtos naturais representam relativamente pouco risco para a rotação de culturas ou então para a acumulação no solo ou na água; para o meio ambiente; para a vida silvestre e para o próprio homem.

Os compostos secundários das plantas e microorganismos têm sido reconhecidos por serem tóxicos para insetos, microorganismos e plantas invasoras por muitos anos. Tais compostos podem ser usados, sucessivamente, tanto em estado natural como em forma modificada como inseticida, fungicida e herbicida. Nos últimos anos, tem aumentado o interesse nesse tópico, até porque há uma percepção global da necessidade de reduzir a dependência da agricultura em relação aos pesticidas sintético mas não têm sido obtidos pelos procedimentos científicos tradicionais, que são limitados pelo custo da síntese da molécula final. Henkel et al. (1999) demonstraram numa comparação entre a molécula biologicamente ativa sintética e natural, que o produto natural geralmente tem maior peso molecular e maior complexidade estrutural do que as substâncias sintéticas e átomos “pesados” tais como os halogênios (como flúor, cloro, iôdo, bromo e outros) raramente estão presentes. Por sua vez, os produtos naturais têm maior proporção de oxigênio e nitrogênio que a maioria dos compostos sintéticos (Duke et al. 2000).

As milhares de substâncias secundárias produzidas pelas plantas e microorganismos fornecem uma surpreendente diversidade de estruturas químicas, as quais oferecem oportunidades para a produção de novos pesticidas, estimulante do crescimento ou reguladores do crescimento. O isolamento e teste de substâncias com atividades biológicas é um dos grandes objetivos de muitas companhias agroquímicas. Importantes inseticidas têm suas bases em produtos naturais, porém os benefícios dos herbicidas originários de fontes de plantas e microbiano tem sido mais difícil. Comparativamente, as

substâncias de fontes dos microorganismos aparentemente têm maiores potenciais como herbicidas do que muitos dos aleloquímicos produzidos por plantas. As substâncias de origem microbiana são freqüentemente mais seletivas e têm maior fitotoxicidade. Das muitas substâncias naturais com atividade herbicida, apenas duas, de origem bacteriana não-patógenas, são vendidas: Bialapos, um tripeptídeo; e Glufosinato, um análogo do ácido amino fosfonato (Enhellig, 1995).

A determinação de novos sítios moleculares de ação de herbicidas é de grande importância, em especial porque podem oferecer a oportunidade de combater/controlar espécies de plantas invasoras que manifestem resistência, ou tolerância, aos herbicidas disponíveis hoje no mercado. Esse aspecto assume importância crucial quando se sabe que os herbicidas comerciais têm limitado número de sítios moleculares de ação (alvos), embora haja um número considerável de produtos disponíveis no mercado. O sítio molecular de ação de muitos herbicidas comerciais são conhecidos, todavia o mesmo não acontece para as toxinas naturais, embora, para algumas, tenham sido determinadas. Duke & Abbas (1995) mencionam que existe alguma similaridade entre os sítios ativos dos atuais produtos sintéticos com determinadas substâncias alelopáticas (Tabela 1). Várias substâncias alelopáticas, bem como, alguns herbicidas sintéticos, mostram efeitos sobre a respiração e a fosforilação oxidativa (Jacobson & Jacobson, 1980; Moreland & Novitzky, 1987; Moreland & Huber, 1979). Entretanto, Dayan et al. (1999) reportam que existe pouca sobreposição entre os sítios moleculares afetados por toxinas sintéticas e naturais. Desta forma, as substâncias secundárias derivadas de plantas podem fornecer fontes alternativas para a produção de herbicidas ambientalmente desejáveis, com novos sítios moleculares de ação. A propósito das possibilidades de descobertas de novos sítios de ação, Berg et al. (1999) estimam que exista aproximadamente 3.000 sítios alvo para ação dos herbicidas.

**Tabela 1.** Sítios moleculares de ação de herbicidas comerciais e de fitotoxinas naturais.

Sítio molecular de ação	Herbicida comercial	Fitotoxina natural
Fotossistema II	Muitos, incluindo triazinas Uréis substituídas, uracilas, etc	Cianobacterina, auraxinas
Protoporfirinogena oxidase	Éter difenil e outros	Não reportado
Acetil Co A carboxilase	Ariloxifenoxipropionatos Ciclohexanedionas	Não reportado
Acetolactato sintase	Sulfonilureias, Imidazolinonas, Sulfonanilidas	Não reportado
Tubalina	Dintroanilinas, Amidas fosfóricas	Nenhum potente
Fitoene desaturase	Muitos, incluindo piridazinonas	Não reportado
HPSP sintase	Glifosato	Não reportado
Fotossistema I	Bipiridílios	Não reportado
Dihidropterato sintase	Asulan	Não reportado
Licopeno ciclase	Aminotriazole	Não reportado
Glutamina sintase	Glufisinato	Muitos incluindo fosfinotricina, bialapos, tabtoxina
Celulase sintase?	Diclobenil	Fitoxazolina A?
CF1 ATPase	Não reportado	Tentoxina
Aciltransferase	Não reportado	Fumonisinias, AIA
$\beta$ - Cistationase	Não reportado	Rizobitoxina
Ornitina carbamail transferase	Não reportado	Faseolatoxina
Aspartato amino transferase	Não reportado	Talves cornexitina
Acetil-CoA transaculase	Não reportado	Tiolactomicina
ATPase da membrana	Não reportado	Fusicoccina
Plasmática		
3-oxoacil-ACP sintase	Não reportado	Cerulenina
ALA sintase	Não reportado	Gabaculina
Receptores do ácido	Não reportado	Coronatina
Jasmônico		

Fonte: Duke &amp; Abbas (1995).

Segundo Macias (1995), as fontes para agentes alelopáticos podem ser classificadas em três grupos:

1. metabólitos secundários originários de espécies pertencentes a um mesmo ecossistema estudado (natural ou agroecossistemas);
2. metabólitos secundários originários de outros ecossistemas, não necessariamente relacionados com um determinado estudo (por exemplo organismos marinhos);
3. síntese similar de aleloquímicos.

Conseqüentemente, três diferentes estratégias podem ser formuladas, dependendo da origem da substância alelopática:

1. pesquisa de modelos de herbicida natural originário de um particular ecossistema (natural ou cultivado) com aplicação no próprio ecossistema;
2. pesquisa de modelos de herbicida natural de um particular ecossistema com aplicação em um outro (diferente) ecossistema;
3. síntese de similares de substâncias alelopáticas com o objetivo de estabelecer uma estrutura básica necessária para específica bioatividade.

Alguns metabólitos microbianos e de plantas poderiam ter potencial de aplicação direta, enquanto que outros podem fornecer novas substâncias químicas que podem ser modificadas com vista a aumentar sua atividade biológica. Embora os aspectos que levam ao desenvolvimento de um herbicida seja quase claro na literatura, algumas substâncias químicas naturais têm obviamente servido como estrutura-modelo para a obtenção de novos produtos. Vários herbicidas fenoxi são auxinas análogas, além do que, substâncias como o ácido benzóico são freqüentemente relacionados com a alelopatia, e a utilização de seus derivados como herbicida (TBA, TIBA, dicamba, etc.) é bem conhecida (Einhellig & Leather, 1988).

A chave para o desenvolvimento de agentes biológicos, tais como os micoerbicidas, como componentes efetivos e práticos do sistema de manejo de controle de invasoras significa um processo prático, confiável e eficaz para a sua produção, estabilização, formulação e aplicação (Boyette & Abbas, 1995). Algumas das vantagens dos micoerbicidas sobre os herbicidas químicos tradicionais são a sua especificidade para a invasora alvo; ausência de efeitos adversos sobre os humanos, à vida selvagem ou animais domésticos; rápida degradação e ausência de resíduos na superfície ou água do solo, culturas, solo ou cadeia alimentar.

## Potencial de Substâncias Químicas Produzidas por Plantas como Herbicida

Os aleloquímicos representam numerosos grupos químicos e que já foram isolados em mais de 30 famílias de plantas terrestres e aquáticas. Nos últimos anos têm crescido a atenção sobre esses produtos naturais das plantas, com especial foco para o desenvolvimento de bioerbicidas. Anualmente, algumas centenas de substâncias químicas naturais são isoladas e identificadas em plantas superiores, as quais podem levar a novos herbicidas. Yang & Tang (1988), em ampla revisão sobre plantas usadas no controle de pestes, encontraram referências para 267 plantas contendo atividade pesticida, muitas delas também exibiam potencial alelopático.

Uma das primeiras e mais potentes fitotoxina a ser bem estudada em plantas é o 1,8-cineol (Fig. 1). Essa substância é produzida por muitas espécies de plantas e foi apontada como um dos mais potentes aleloquímicos liberados por *Artemisia* spp. (Halligan, 1975). Estudos de laboratório e de campo mostram que essa substância suprime o crescimento de várias espécies de plantas invasoras (Romagni et al. 2000a). É completamente fitotóxica mas é também demais volátil para ser usada efetivamente

como um herbicida. Modificações do 1,8-cineol levam à cinmetilina (Fig. 2), um herbicida sintético que foi desenvolvido pela SHELL. A molécula contém apenas átomos de carbono, hidrogênio e oxigênio, e os impactos ambientais são minorizados. Esse produto possui potencial para controlar muitas gramíneas anuais e algumas invasoras de folhas largas como pré-emergente, entretanto em face da sua alta volatilidade, seu uso efetivo como herbicida impôs barreiras à sua comercialização (Duke & Abbas, 1995; Einhellig & Leather, 1988). Aparentemente, tanto cinmetilina como 1,4-cineol compartilham o mesmo mecanismo de ação, causando inibição da asparagine sintetase (Romagni et al. 2000b). A parte do éter benzila da cinmentilina deve ser ativado para gerar o toxofore (mais parece o *cis*-2-hidroxi-1,4-cineol), enquanto o lado da cadeia do éter de benzila aumenta as propriedades físicas da cinmetilina pela redução de sua volatilidade. Esse tamanho do grupo, aparentemente, impede a atividade biológica de centro do monoterpeno (Duke et al., 2000).

Canifeno, uma fitotoxina relativamente fraca, quando polialogenada para produzir uma mistura de feromônios de quase 200 permutações chamada toxafeno, foi vendida tanto como inseticida como herbicida. Entretanto, esse produto foi removido do mercado devido sua toxologia. No entanto, a substância fitotóxica na mistura poderia ter passado por uma revisão toxicológica, o que possibilitaria não só sua identificação e isolamento, como ainda seu aproveitamento na produção de biodefensivos agrícolas.

Muitos reguladores naturais do crescimento de plantas, tais como agrostemina, podem ser usados para controlar plantas invasoras. Agrostemina é obtida da *Agrostemma githago* L. uma invasora comum nos campos de trigo e de outros cereais. A substância tem sido largamente usada em países do leste Europeu e não é prejudicial nem para os animais e nem para os humanos. Adicionalmente, produtos naturais extraídos da planta *Azadirachta indica* têm, também, sido usados extensivamente na Índia como inseticida, herbicida, fungicida e nematicida (Chou, 1995).

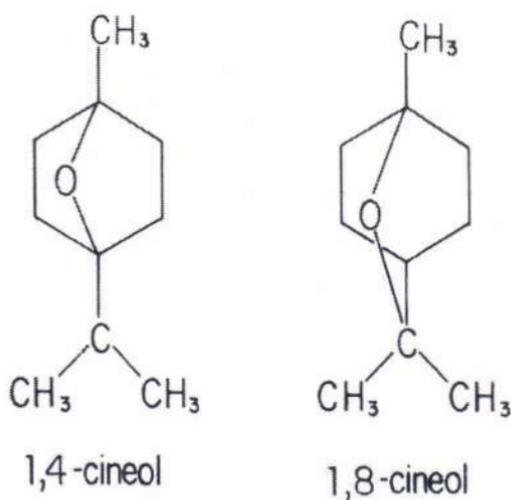


Fig. 1. Estrutura química do 1,4 e 1,8-cineol.

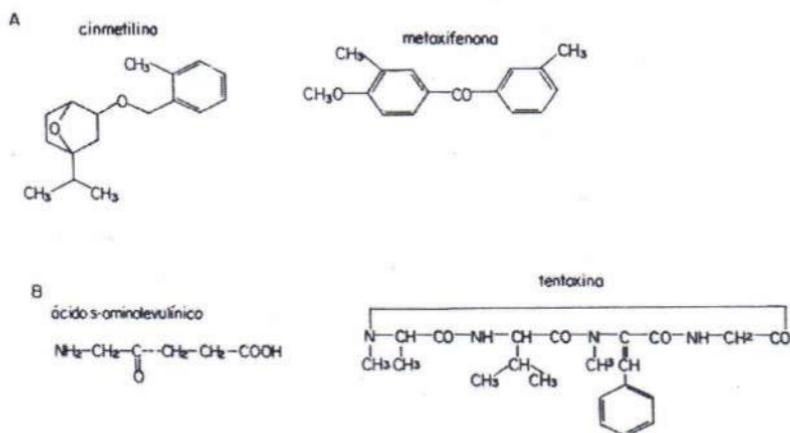


Fig. 2. Estrutura química de substâncias com potencial herbicida.

Os óleos essenciais podem ser excelentes fontes de estruturas para a produção de bioerbicidas. Dudai et al. (1999), por exemplo, estudaram os óleos essenciais de três espécies de plantas aromáticas com propriedades alelopáticas. A germinação de várias espécies de plantas, incluindo o trigo, foi fortemente inibida pelos óleos essenciais quando aplicados em concentrações de 20 – 80 ppm, porém quanto maior a concentração, maiores foram os efeitos inibitórios

*Ailanthus altissima* (Mill.) é uma espécie arbórea originária da China que se caracteriza tanto por apresentar crescimento rápido como pela agressividade com que invade ambientes sujeitos a constantes distúrbios (Pan & Bassuk, 1986). A agressividade invasora desta espécie tem sido atribuída à sua capacidade de produzir e liberar, para o meio ambiente, substâncias tóxicas a outras plantas. Heisey (1990) mostrou que a fitotoxina produzida por essa espécie está mais concentrada nas raízes e cascas do colmo do que em outros órgãos da planta. Estudos subseqüentes desenvolvidos com *A. altissima* por Heisey (1996), mostraram que a atividade alelopática desta espécie é atribuída à substância ailantona (Fig. 3). A análise da atividade herbicida indicou que esta substância exibe uma forte atividade herbicida quando borrifada na superfície do solo, indicando a possibilidade de sua utilização como pré-emergente. No entanto, os efeitos herbicida foram mais drásticos quando ailantona foi borrifada sobre as plântulas após sua emergência do solo (Heisey, 1996). O conjunto dessas informações mais os resultados obtidos por Lin et al. (1995) sugerem que o aleloquímico ailantona tem potencial para o desenvolvimento de um produto natural herbicida, sendo seu maior potencial de uso como pós-emergente. Além disso, sua rápida degradação no solo é uma outra vantagem, pois evita efeitos residuais tóxicos (Heisey, 1996).

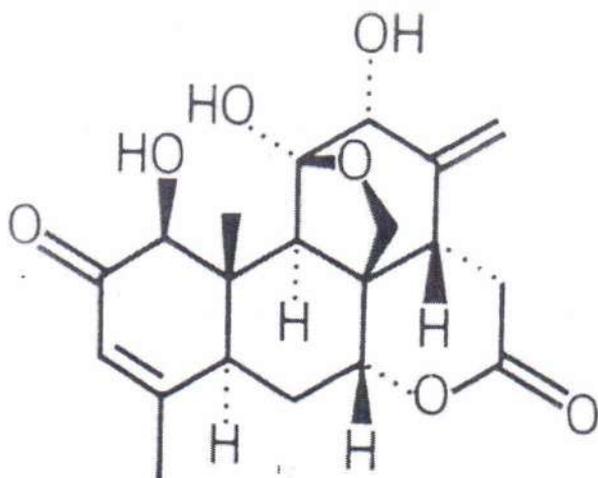


Fig. 3. Estrutura química de ailantona.

*Azadirachta indica* (comumente conhecida como neem, ou simplesmente por nim, como é conhecida no Brasil) é uma espécie arbórea, pertencente à família Meliaceae, que tem sido utilizada durante séculos pelas suas propriedades medicinais e pesticidas. É originária do subcontinente indiano, mas está sendo introduzida em outras regiões do mundo, como é o caso de algumas áreas nos Estados de São Paulo e do Pará, no Brasil. Desde 1928 que se tem conhecimento a respeito das propriedades repelentes a insetos do nim, na Índia. As folhas e as sementes são as partes da planta que têm recebido maior atenção, embora a casca, madeira e frutos tenham sido examinados quimicamente. Os produtos dessa espécie, variando de folhas simples e o pó das amêndoas das sementes, seu extrato, óleo, pasta, substâncias ativas e vários produtos comerciais têm sido testados contra 450 a 500 espécies de insetos (Rizvi et al. 1999). Schmutterer (1995) listou 413 espécies ou subespécies de insetos que são susceptíveis aos produtos do nim. As duas primeiras substâncias isoladas do nim foram nimbina

e nimbinina. Posteriormente, aproximadamente uma centena de constituintes foram isolados de diferentes partes da planta e suas estruturas elucidadas. Esses incluem protolimonóides, limonóides ou tetranortriterpenóides, pentanortriterpenóides, hexanortriterpenóides e nortriterpenóides. Outras substâncias que não os nortriterpenóides, isolados de diferentes partes de árvores de nim envolvem hidrocarbonetos, ácidos graxos, diterpenóides, steróis, fenóis, flavonóides e glicosídios. Alguns dos aleloquímicos encontrados nessa espécie, testados por sua eficiência contra vários insetos são: azadirachtinas, azadironas, Nimo-e-nim-bocinolídeos, salaninas, vilasininas, nimbenena, and 6-Deacetilnimbinena, margosinolídeos, melantriol, alcanos e muitas substâncias contendo enxofre (Koul, 1992). Na Fig. 4 são apresentadas algumas estruturas químicas de substâncias isoladas de árvores do nim. O nim é ainda uma espécie de planta que tem sido estudada visando o controle de nematóides. Várias partes do nim ou seus extratos tem apresentado propriedades nematicidas contra *Meloidogyne incognita* (Rizvi et al. 1999).

A seguir são apresentadas algumas substâncias isoladas de espécies de plantas cujas atividades têm despertado o interesse da comunidade científica.

**Hiosciamina.** É um alcalóide tropano extraído da invasora *Datura stramonium*. Foi encontrado tanto em extrato aquoso de sementes como de folhas (Fig. 5) (Lovett et al. 1981). Sob condições de laboratório, a sua fitotoxicidade persiste de 5 a 8 meses, dependendo do tipo de solo. Tem sido apontada como extremamente tóxica para o girassol e vários cereais (Levitt et al. 1984).

**Cafeína ou 1, 3, 7,-Trimetilxantina.** Também é um alcalóide que foi isolado em plantas de café (*Coffea arabica* L.) e de chá (*Canellia sinensis* L.). Altas concentrações de cafeína ou 1,3,7-trimetilxantina (Fig. 6) foram ainda isoladas em solo ao redor de plantas de café (Waller et al., 1986), indicando mecanismos eficientes de liberação dessas substâncias para o meio ambiente.

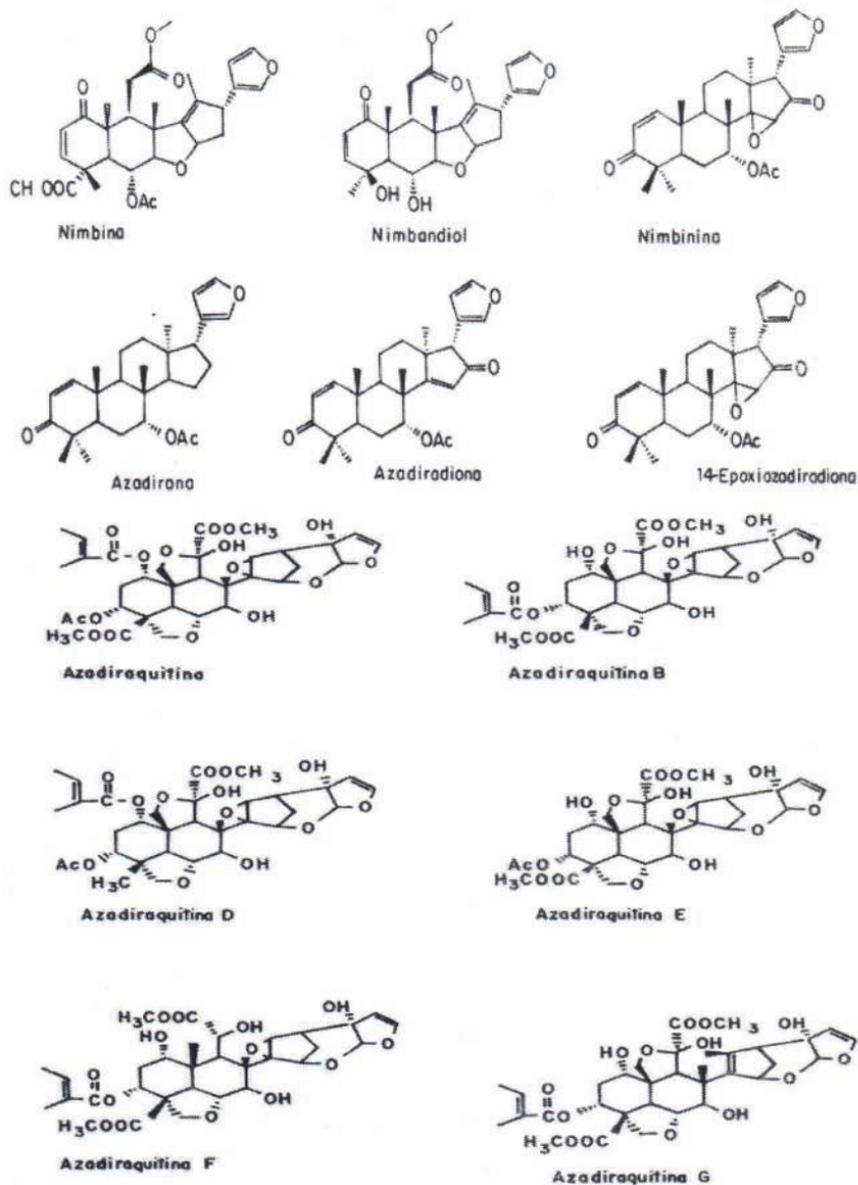


Fig. 4. Estruturas químicas de substâncias isoladas de árvores de nim com atividade biodefensiva.

Cálculos realizados tendo por base folhas e frutos em decomposição indicam que eles poderiam liberar de 1 g a 2 g de cafeína/m<sup>2</sup> por ano. As possibilidades de uso da cafeína como herbicida seletivo foi levantada por Rizvi et al. (1981).

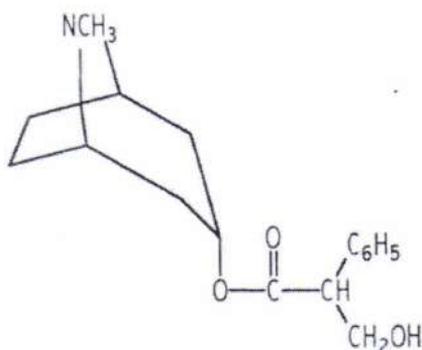


Fig. 5. Estrutura química de hiosciamina.

**Benzoxazinona.** As benzoxazinonas são complexos hidroxamatos, os quais ocorrem em plantas na forma de glicosídeos (Hofman & Hofmanova, 1971). As agliconas são liberadas através da atividade da enzima hidrolítica  $\beta$  - glucosidase. Após a hidrólise, as agliconas se rearranjam para formar as oxalolinonas (Ioannov et al. 1980).

Extratos aquosos preparados de material verde do centeio foram avaliados com relação as suas atividades, em diferentes bioensaios. Os dois compostos mais ativos isolados foram 2,4-dihidroxi-1-4(2H)-benzoxazina-3-ona (DIBOA) e o produto da quebra, 2(#H)-benzoxazolinona (BOA) (Fig. 7). Ambos mostraram potencial para inibir o crescimento de plântulas de muitas espécies de invasoras (Barnes & Putnam, 1987).

	Nome comum	R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>7</sup>
Xantina		H	H	H
1,3-Dimetilxantina	Teofilina	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
3,7-Dimetilxantin	Teobromina	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
1,7-Dimetilxantina	Paraxantina	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
1,3,7- Trimetilxantina	Cafeína	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

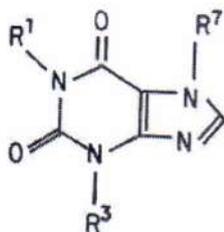


Fig. 6. Estruturas químicas de substâncias produzidas por café ou chá.

Anteriormente, Hofman & Hofmanova (1971) concluíram que DIBOA devia existir em plantas de milho (*Zea mays* L.), em forma conjugada. Wolf et al. (1989) encontraram o glicosídeo DIBOA em sementes de *Acanthus mollis*, uma planta dicotiledônea.

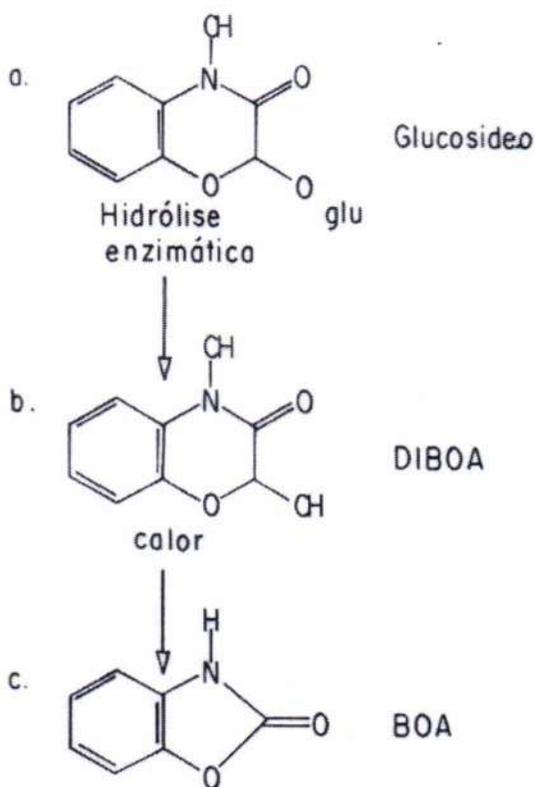


Fig. 7. Estruturas químicas de produtos originários hidroxâmicos.

Whitenack et al. (1988) observaram que BOA pode ser transformada pelos microorganismos do solo a uma diazoperoxido, 2,2-oxo-1,1' azobenzeno. Essa substância apresentou de oito a dez vezes mais atividade herbicida do que DIBOA e BOA, quando testadas em várias espécies de plantas daninhas. As propriedades biológicas do análogo metoxilado, DIMBOA, e seus compostos correspondentes têm sido estudados mais extensivamente por causa de suas atividades contra fungos e insetos (Woodward et al. 1979; Sullivan et al. 1974).

## **Potencial de Substâncias Químicas Produzidas por Fungos como Herbicida**

Muitos patógenos de plantas, bem como alguns microorganismos, produzem substâncias tóxicas, as quais são responsáveis pelos efeitos nocivos diretos nas espécies cultivadas. Tais toxinas podem agir sinergisticamente com outras atividades de um patógeno, uma vez que ele invade o tecido das plantas. Muitas dessas toxinas possuem única, e algumas vezes complexas, estruturas química. Suas utilidades como bioherbicida ou no desenvolvimento de novas classes de herbicidas sintéticos vêm recebendo cada vez mais atenção, não só por parte da comunidade científica mas, também, pelas empresas que se dedicam à produção de defensivos agrícolas (Duke & Abbas, 1995; Hoagland, 1990).

Produtos de origem microbiana com atividade biológica são candidatos atrativos para possíveis usos na agricultura. Eles podem ser obtidos pela fermentação, usados em seu estado natural ou submetidos a modificações sintéticas para usos específicos. Esses produtos naturais são caracterizados pela alta atividade específica e alta seletividade, e são ainda, biodegradáveis (Cutler, 1988). As estruturas são extremamente diferentes e representam muitas classes de substâncias, variando desde muito complexas a bem simples.

Provavelmente, o mais importante exemplo na agricultura de toxina produzida por microorganismo não-patógeno sejam bialapos (um tripeptídeo), produzido pelos microorganismos de solo *Streptomyces viridochromogenens* e *S. hygroscopicus*, e fosfinotricina, inicialmente isolada do *S. hygroscopicus* (Hoagland, 1996). Bialapos é metabolizado pela peptidase em plantas para produção de uma muito potente, não-seletiva fitotoxina, fosfinotricina (Omura et al. 1984), a qual tem sido quimicamente sintetizada, e está sendo comercializada como herbicida glufosinato. O sítio de ação da fosfinotricina é a inibição da glutamina sintase. Esta enzima é ainda inibida por vários produtos naturais de origem de microorganismos e de plantas (Hoagland, 1990).

Bialapos é apresentado como candidato à matar tanto espécies de plantas mono como dicotiledôneas, é efetivo para espécies perenes e tem sido utilizado no Japão como herbicida (Fig. 8). Trabalhos desenvolvidos com cultura de *Nigrospora sacchari* revelou forte atividade herbicida, em testes desenvolvidos em casa de vegetação. A principal substância, que exibiu o efeito mais expressivo, foi identificada como (+)-fomalactona, 6-(1-propenil)-5,6-diidro-5-hidroxi-2H-piran-2-ona. O principal efeito observado foi a desestruturação celular (Fukushima et al., 1998).

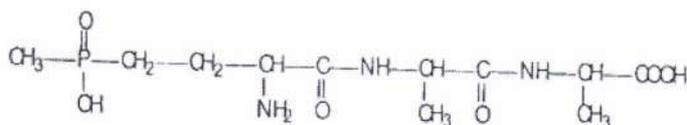


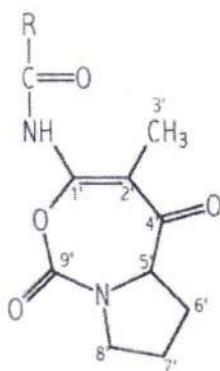
Fig. 8. Estrutura química der bialapos.

Sevina, um produto sintético (1-naftalenoil metilcarbamato), tornou-se um dos inseticidas de maior sucesso em todos os tempos. Quando usado em doses variando de 500 a 700 mg/kg, esse produto foi considerado como não poluente. Posteriormente, descobriu-se que derivados do carbamato poderiam ser obtidos como produtos naturais de origem microbiana. Isogai et al. (1986) descobriram a ciclocarbamida A e B (Fig. 9) em cultura de uma raça desconhecida de *Streptovercillium*.

A seguir são apresentadas algumas substâncias isoladas de microorganismos e que têm apresentado potencialidades para a produção de bioerbicidas.

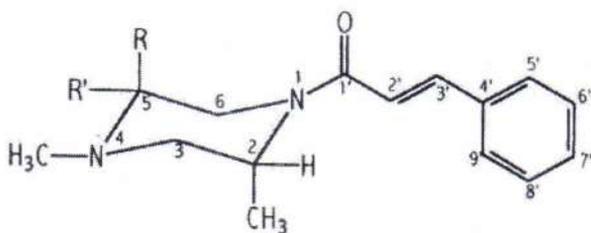
**Nigerazinas.** São produzidos por *Aspergillus niger*. São produtos naturais derivados de microorganismos os quais têm atividade biológica. São diversificadas na estrutura e variam desde moléculas simples a complexas. Duas variantes foram encontradas até o momento: nigerazina A foi identificada como N-metil-cis-2,5-dimetil-N\_óleo de cinamoma pipetazina (Iwamoto et al. 1985), enquanto nigerazina B, como N-metil-trans-2,5-dimetil-N óleo de cinamomo piperazina (Iwamoto et al. 1983) (Fig. 10). Ambas as moléculas A e B são passíveis de modificações sintéticas, incluindo a redução do 1'carbomil a um grupo hidroxil, redução seletiva das ligações duplas 2' - 3', e halogenação do anel fenil.

**Citreoviridina.** É um outro metabólito que tem demonstrado atividade herbicida seletiva e potente. Foi isolado de diferentes espécies de *Penicillium*, incluindo o *P. charlessi* (Cole et al. 1981) (Fig. 11). Considerando o tamanho relativamente grande da molécula, apenas três grupos funcionais estão disponíveis para adaptações sintéticas: O C1 carbonil e os grupos hidroxil no C15 e no C16. Poder-se-ia especular a existência do congênere hidroxil no C3, o qual poderia ter maior atividade biológica. Uma possibilidade futura seria dividir a molécula no C9 para determinar se a metade sozinha é ativa.



Ciclocarbamida A : R = CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>  
B : R = CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>

Fig. 9. Estrutura química da ciclocarbamida.



R R'  
Nigerazina A : H CH<sub>3</sub>  
B : CH<sub>3</sub> H

Fig. 10. Estrutura da Nigerazina.

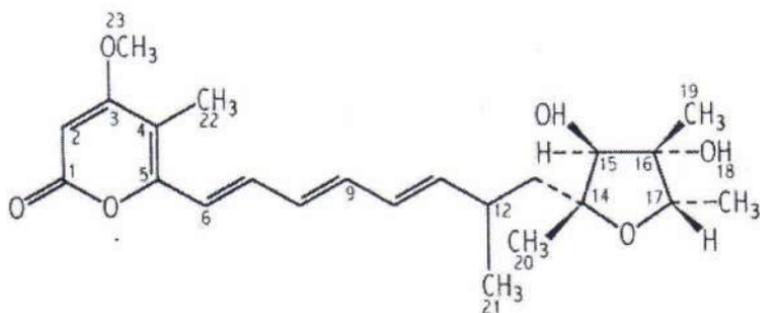


Fig. 11. Estrutura química da Citreoviridina

**Eremofilanas.** São sesquiterpenóides bicíclicos. Mais de 200 compostos desse grupo já foram caracterizados em plantas superiores (Pinder, 1977). Um, o Capsidiol, é uma potente fitoalexina produzida por *Capsicum annuum* L. (Stillman et al. 1981). Numerosas eremofilanas têm sido encontradas também em fungos. Esses incluem: fomenona (*Phoma exigua*); faseolinona (*Macrophomina phaseolina*); esporogena AO-1 (*Aspergillus oryzae*) e o PR-toxina (*Penicillium roqueforti*) (Kenfield et al. 1988).

A primeira eremofilana com propriedades tóxicas foi isolada do fungo *Bipolaris cynodontis*, que ataca a gramínea *Cynodon dactylon* (L.) (Sugawara et al. 1985). Esse patógeno produz duas eremofilanas – bipolaroxina (Fig. 12) e sua análoga reduzida,

o diidrobipolaroxina. Bipolaroxina provoca lesões em *C. dactylon* a concentrações de 30  $\mu\text{M}$ , enquanto uma concentração de 0,7 mM é requerida para produzir sintomas detectáveis em *Avena fatua* L. e *Saccharum officinarum*, enquanto diidrobipolaroxina é totalmente inativa (Kenfield et al. 1988).

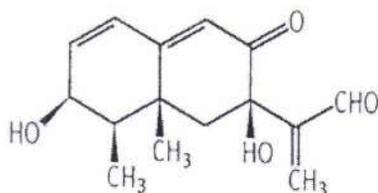


Fig. 12. Estrutura química da Bipolaroxina.

Estudos desenvolvidos com a finalidade de avaliar a fitoatividade de substâncias produzidas por *Drechslera gigantea*, um patógeno sem grande importância encontrado no capim *C. dactylon* e na invasora *Agropyron repens* (L.), por Kenfield et al. (1988) mostraram que os extratos orgânicos de cultura filtrada contêm numerosas eremofilanas, muitas das quais com estruturas novas. A estrutura básica das eremofilanas de *D. gigantea* inclui um rígido sistema bicíclico com um grupo ceto no C8, insaturação na ligação C9-C10, um hidroxil no C3 e grupos metil cis no C4 e C3. Variabilidade biogênica ocorrem via hidroxilação, epoxidação e desitratção do C6 até o C13.

Gigantenona e petasol (Fig. 13), duas eremofilanas extratidas de *D. gigantea* simulam a atividade da auxina em sua habilidade para estimular o desenvolvimento das raízes de feijão (*Vigna radiata* L.) (Dekhujzen, 1976). Em cultura de tecido, essas substâncias promovem calo nas raízes do girasol comum (*Helianthus annuus* L.). Quando testado sobre *Asparagus officinalis* (L.), uma monocotiledonea, nenhum efeito sobre o desenvolvimento das raízes foi observado, porém os brotos foram maiores e mais ramificados do que o controle.

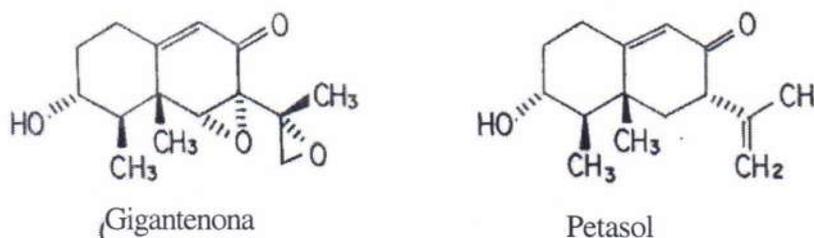


Fig. 13. Estrutura química da Gigantenona e Petasol.

A resposta semelhante à mistura de fitormônios do tecido da planta a esses eremofilanas oferece uma outra ferramenta para explorar a biorregulação de importantes processos fisiológicos variando desde a senescência até o desenvolvimento das raízes. Paralelamente, as diferentes respostas de mono e dicotiledoneas têm implicações na agricultura para herbicidas seletivos, como também para efeitos promotores do crescimento. Estudos do destino desses produtos químicos, uma vez que eles entram na planta, usando petasol radiomarcado, indicam que ele é convertido a um produto polar, solúvel em água, dentro de 12 horas após a aplicação. A bioatividade desses produtos convertidos é desconhecida, porém não é indicada para explicar as “ilhas verdes” quando extraídas de folhas tratadas e reaplicadas em tecido fresco. Aparentemente esses produtos contêm fragmentos de petasol.

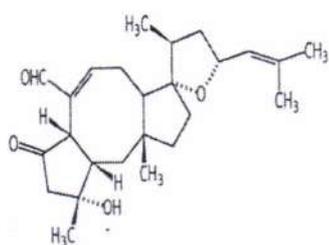
Finalmente, gigantenona e seus correspondentes químicos, agregam ziniol e poliidroxiimatos como as únicas substâncias produzidas por patógenos com absoluta identidade química, conhecida por causa das “ilhas verdes” (Atkin & Neilands, 1972; Robeson & Strobel, 1986). Numerosas pesquisas têm descrito essa atividade nas plantas superiores à base-púrica, como a citocininas, porém o suporte químico dessa especulação é incompleto (Dekhuijzen, 1976). O possível envolvimento de eremofilanas e de seus derivados nas funções fisiológicas normais das plantas necessita de maiores atenções.

**Ofiobolinas.** Um segundo grupo de terpenos reconhecidos como tóxicos são as ofiobolinas, um grupo de sesterterpenóides. Ofiobolina A é o original e mais largamente estudado membro desse grupo. Acima de 20 análogos biogênicos são conhecidos. Espécies de *Drechslera* são reconhecidas por produzirem um contingente de ofiobolinas. *D. maydis* produz o ofiobolina A (ophio-A), 6-epiofiobolina A (epi-A), 25-hidroxi ofiobolina I (25-OH-I), 3-anidro-6-epiofiobolina A (6-epianidro-A), ofiobolina I (ophio-I) e o previamente conhecido ofiobolina C (Ophio-C) (Fig.14).

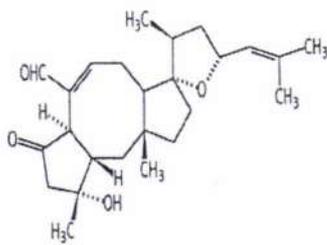
Epi-A, a qual difere da ophio-A apenas na orientação do hidrogênio no C6, pode seletivamente inibir a fixação do CO<sub>2</sub> no citoplasma de milho tipo Tms em concentrações três vezes menores daquela requerida para o mesmo efeito no citoplasma de milho comum (Kenfield, 1988).

*D. sorghicola*, um patógeno de *Sorghum balense* (L.) produz todas as ofiobolinas encontradas em *D. maydis*, exceto ophio-C a 6-epianidro-A. *D. oryzae* agente promotor da mancha marrom sobre arroz, também produz o contingente de ofiobolinas encontradas em *D. maydis*. Adicionalmente, várias novas ofiobolinas ocorrem, incluindo ofiobolina J (ophio-J) o qual mostrou modesta seletividade sobre variedades de arroz (Kenfield et al., 1988). A compatibilidade genética entre as três espécies de *Drechslera* poderia fazer desses fungos, excelente fonte de material para experimentos e subsequente avaliação da produção dos correlatos ofiobolina com patogenicidade.

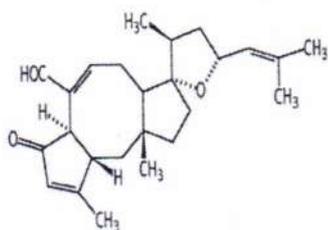
**Curvulinas.** É um policetídeo cíclico produzido por numerosos fungos. Sua estrutura química foi identificada no final dos anos 60, entretanto, praticamente nada se sabe a respeito de sua atividade biológica. Curvulina foi isolado de *D. indica*, um patógeno comum em *Portulaca oleracea* (L.) e em *Amaranthus spinosus* (L.), e sua estrutura química foi confirmada por cristalografia de raios - X cristilografia (Dhar et al., 1982). Uma outra substância, o ácido 0-metilcurvulinico, foi também obtido (Fig. 15).



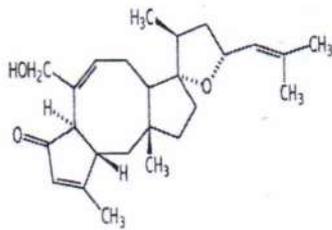
Ofiobolina A



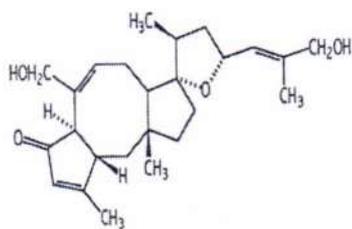
6-Epiofiobolina A



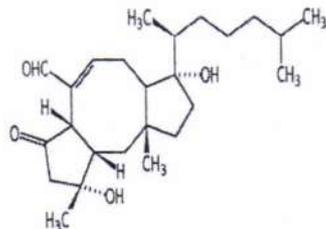
3-Anidro-6-Epiofiobolina A



Ofiobolina I



25-HIDROXIOFILOBOLINA I



OFILOBOLINA B

**Fig. 14.** Estruturas químicas de alguns membros da classe de ofiobolinas.

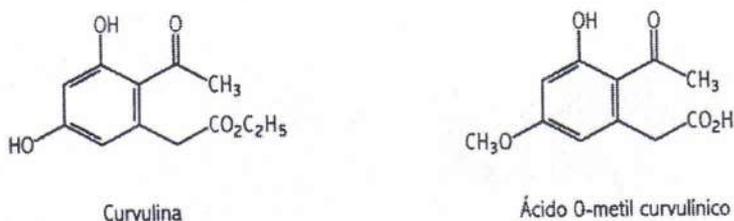


Fig. 15. Estruturas químicas de representantes da classe curvulina.

Na concentração nanomolar, curvulina foi um tanto seletiva para *P. oleracea* e *A. spinosus* (Dhar et al. 1982). Com o aumento da concentração, curvulina torna-se em geral mais tóxica. O ácido O-metilcurvulínico, o ácido livre metilado da curvulina foi geralmente tóxico, embora um número reduzido de plantas fossem insensíveis. Uma dúzia de análogos da curvulina é conhecida como sendo produzida por vários fungos, oferecendo excelentes possibilidades para desenvolver estruturas ativas relacionadas com esses cetídeos. Também, curvulina é rapidamente sintetizada por métodos orgânicos, tornando-se acessível a manipulações de suas estruturas ativas (Kenfield et al. 1988).

*D. siccans* é um patógeno encontrado em plantas de *Lolium perenne* (L.) e em *Avena sativa* (L.). Extratos tóxicos desse fungo contêm D-O-metildiaportina, uma nova isocoumarina (Fig. 16). A toxina é não-específica e efetiva quando aplicada em concentração nanomolar na superfície abaxial das folhas. De-O-metildiaportina é notável porque muito poucas cumarinas têm sido isoladas de fungos. Sem dúvida, o papel das cumarinas como substâncias antifungo de plantas superiores (Tietjen et al. 1983), e como substâncias alelopáticas (Duke, 1986) tem sido pouco documentado na literatura.

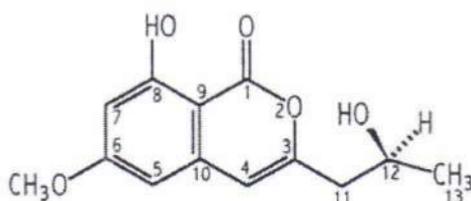


Fig. 16. Estrutura química de D-0-metildiaportina.

**Triticonas.** São novas toxinas, contendo uma rara porção constituída de gama-lactama expirocíclica (Kenfield et al. 1988). Essas substâncias são encontradas em *D. tritici-repentis*, as quais causam manchas marrom claras sobre plantas de trigo e em *Curvularia clavata*. Outras espécies de fungos causadoras de doenças em sementes de monocotiledôneas parecem também ser produtoras de triticonas (Strobel et al. 1991). Das oito triticonas conhecidas, apenas as triticonas A e B – as quais contêm ligações duplas exocíclicas adjacentes às cetonas – são tóxicas.

A triticona A (Fig. 17) causa necroses sobre numerosas plantas, mata o protoplasma do trigo e inibe a atividade da esterase e a fixação do  $\text{CO}_2$  no trigo. Dentre as espécies de invasoras que são sensíveis, encontram-se *Chemopodium album* L., *Amaranthus retroflexus* L., *Taraxacum officinale* Weber. Quando testadas sobre cloroplasto isolados de trigo, aveia e espinafre, elas inibem o transporte de elétrons na fotossíntese.

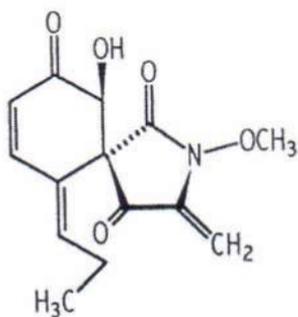
Outro paradoxo semelhante é que a triticona A elimina a atividade protease nos fungos que o produzem. Nem a beta-glucosidase nem a atividade esterase nesses fungos são afetadas. Nos testes em tubos de ensaios, triticona A reage estequiometricamente com a cisteína em menos de 1 minuto. Essa afinidade para os grupos sulfidril pode ser responsável por

algumas de suas atividades biológicas – a premissa é reforçada pela capacidade da triticona A em inibir a ficina, uma protease sulfidril conhecida. Desta forma, quando tecidos ou organelas são analisados, triticona A parece não ser seletiva. Na molécula, entretanto, ela é seletiva, e tem grande potencial como uma ferramenta analítica para estudos de sítios ativos sobre enzimas e sítio específico de sensibilidade em sistemas de multi-componentes tais como PS-ETS.

Triptofol (Fig. 18) é um importante metabólito em cultura filtrada de *D. nodulosum*, um patógeno encontrado em *Eleusine indica* (L.) (Sugawara & Strobel, 1987). Em concentrações de 0,6 mM, triptofol é seletivamente tóxico para folhas jovens de *E. indica*. Com o aumento da concentração para 6mM, a seletividade é perdida, e triptofol torna-se tóxico para muitas gramíneas e dicotiledôneas.

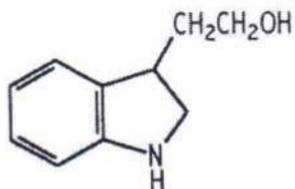
**Cladosporina.** Um derivado de produto natural microbiano que também tem potencial como um herbicida seletivo é o diacetato de cladosporina. Cladosporina, o precursor da molécula, foi isolado originalmente do *Cladospodium cladosporioides* (Scott et al. 1971), *Aspergillus flavus* (Grove, 1972), *Eurotium* spp. (Anke et al., 1978) e, posteriormente, de *Aspergillus repens* (Springer et al., 1981). A molécula da cladosporina tem dois grupos funcionais disponíveis para elaborações sintéticas futuras: os grupos hidroxil no C6 e C8 (Fig. 19).

**Macrolídeos:** Os 12 membros de macrolídeos são pertencentes a um grupo de produtos naturais muito estudados devido às suas características de atividade geral e diversificada. Por exemplo, na agregação de feromônio, o qual pertence a essa família de compostos, é produzida biossinteticamente por insetos de grãos, *Cryptolestes ferrugineus*. Um outro macrolídeo, recifeolídeo (Vesonder et al., 1971), o qual é um produto do fungo *Cephalosporium recifei* (Fig. 20), difere da agregação do feromônio *Aggregation pheromone* apenas pela colocação de uma simples ligação dupla dentro do sistema de anéis.

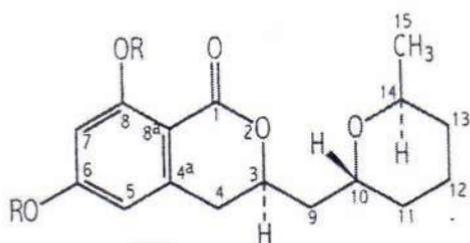


Triticon A.

**Fig. 17.** Estrutura química de representante da classe triticonas.



**Fig. 18.** Tryptofol.



Cladosporina :  $R=H$   
Cladosporina diacetato :  $R=CH_3CO$

Fig. 19. Representante da classe cladosporina.

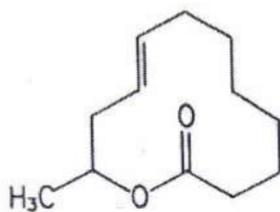
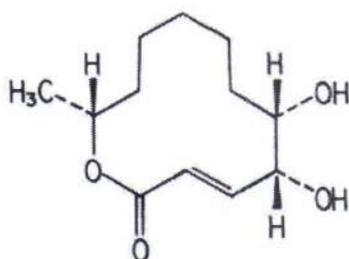
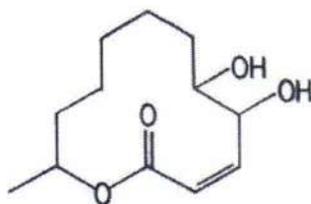


Fig. 20. Recifeiolídeo.

Ambas as formas geométricas e estereoquímicas desempenham importante papel na atividade dos macrolídeos. Cladospolídeos A e B (Fig. 21) são exemplos disso, e têm sido isolados de *Cladosporium cladosporioides* (Hirota et al., 1985). Cladospolídeo A tem promovido efeitos inibitórios do crescimento de radícula de alface, enquanto cladospolídeo B promoveu o desenvolvimento da radícula. A estereoquímica da molécula faz a diferença entre inibição e estímulo significantes com uma dada espécie de planta. Aparentemente não existem informações que indiquem se esses isômeros atuam sobre o mesmo sítio molecular.



Cladospolídeo A



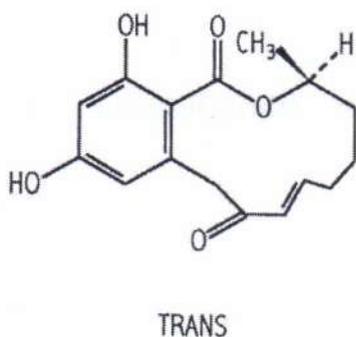
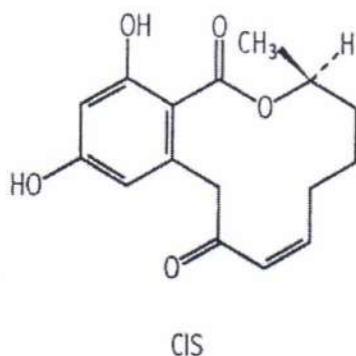
Cladospolídeo B

Fig. 21. Cladospolídeos A e B.

**Resorciclídeos:** foram descobertos primeiramente como uma espécie não identificada de *Penicillium*. Dois isômeros, cis e trans, foram identificados, sendo diferentes na sua estereoquímica nas insaturações adjacentes alfa e beta do grupo cetona (Fig. 22). O isômero cis é reativamente inativo; contudo o trans-resorciclídeo é citotóxico e antimicrobiano, e inibe o crescimento das raízes de plantas juvenis de arroz numa concentração de aproximadamente 1ppm. Esses dois isômeros e o análogo saturado foram identificados recentemente em extratos de *D. phlei*. O isômero trans causa necrose no milho e na *Digitaria sanguinalis* a 0,06 µg por folha. A 2 µg/folha *Phleum pratense* e o girassol (*Helianthus annuus*) são também muito sensíveis. O isômero cis foi inativo a 1 µg/folha (Strobel et al. 1991).

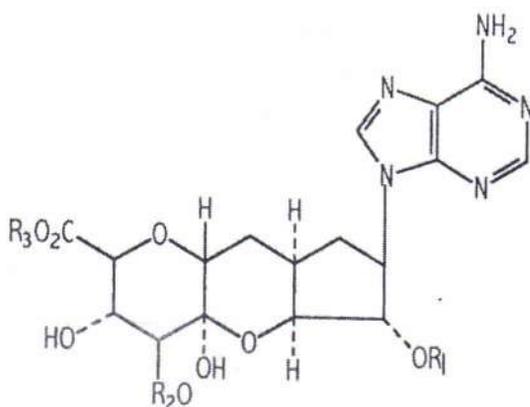
As estruturas cis e trans – resorciclídeos rapidamente chamaram a atenção dos químicos, em face da presença do grupo hidroxil, que está disponível para prováveis derivações. Pequenas alterações químicas podem afetar a bioatividade desses compostos e demonstram o potencial para desenvolvimento de importantes herbicidas a partir dessas toxinas. Por exemplo, o que aconteceria à atividade se o lado da cadeia fosse eliminado? O que aconteceria ainda se o lado da cadeia fosse substituído por um lado de cadeia modificado, insaturado? A adição de uma estrutura cíclica, possibilita a inclusão de átomos halogênicos, aumenta a atividade ?.

**Herbicidinas:** um grupo de metabólitos que tem futuro como herbicida seletivo são as herbicidinas, as quais são produzidas pelo *Streptomyces sagavonensis*. Herbicidinas A e B (Fig.23) têm sido extensivamente testadas em gramíneas e espécies de folhas largas. As herbicidinas E, F e G têm apenas sido caracterizadas estruturalmente, e aguardam testes para fitotoxicidade. Herbicidinas A e B, quando aplicadas em espécies de gramíneas controlam as gramas ao redor do celeiro, grama de jardim, tufo de gramas aquáticas e panicum verde, porém não promovem qualquer efeito sobre o arroz. Ambos metabólitos foram fitotóxicos para *Portulaca oleracea*, *Achyranthes* spp., *Raphanus sativus*, *Polygonum* spp., *Amaranthus* spp. e outras espécies.



**Fig. 22.** Representantes da classe resorcinólídeos (cis e trans).

Não existem dados na literatura tratando de derivações sintéticas dessas moléculas. Grupos carboxil livres poderiam facilmente ser sintetizados a partir de herbicidas A, B, E e F, deste modo, permitindo a produção de um sal.



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Herbicidina A	CH <sub>3</sub>	CO(CH <sub>2</sub> OH)C=CHCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
Herbicidina B	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>

Fig. 23. Herbicidinas A e B.

**Perilenequinonas:** enquanto muitos herbicidas são produzidos para uso na agricultura, existe também um mercado para herbicidas que erradicam invasoras aquáticas. Uma dessas invasoras que tem sido problema na América do Norte e do Sul, Austrália, Ilhas do Pacífico e Caribe é a *Eichhornia crassipes*, uma invasora que parece proliferar rapidamente, obstruindo as vias marítimas, dificultando a navegação. Existe um patógeno, *Alternaria eichorniae*, que ataca essa invasora, produzindo lesões que reduzem a eficiência fotossintética da planta, ou uma infecção que leva a planta à morte. A *A.eichorniae* produz alteiquina (Fig. 24), uma substância a qual, quando aplicada sobre a invasora induz lesões necróticas similar ao do patógeno.

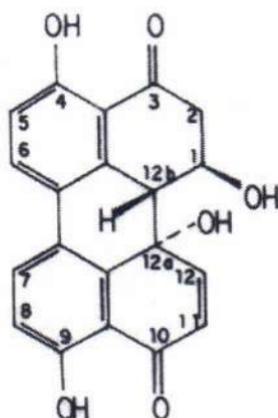
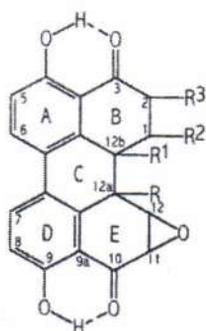


Fig. 24. Estrutura química da alteiquina.

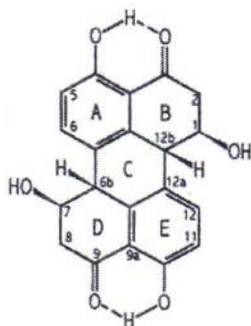
Um outro organismo, *Stemphylium botryosum* var. *Lactucum*, que causa manchas nas folhas de alface, também produz substâncias relacionadas à alteiquina, como as estenfilotoxinas I, II, III, IV e o estenfiperilenol (Fig. 25) (Arnone et al. 1986). Desta maneira, a classe inteira desses produtos naturais, a perilenequinonas tem sido relacionada em fitotoxicidade através do estenfilotoxinas, havendo ainda a necessidade de passar por rigorosos testes.

Estenfilotoxinas I, II, III, e IV, todas contêm um anel epóxido, porém nem estenfiperilenol nem alteiquina contêm esses fragmentos. Entretanto, os dois últimos compostos são biologicamente ativos. A disponibilidade de grupos hidroxila para futuras derivações abre novos caminhos para investigações.



( *Stemphylium botryosum* var. *Lactucum* )

	R	R1	R2	R3
Estenfilotoxinas I	—H	---OH	---OH	H <sub>2</sub>
II	—H	---OH	H <sub>2</sub>	H <sub>2</sub>
III	—H	---OH	H	H
IV	H	OH		



Estenfiperilenol

( *Stemphylium botryosum* var. *Lactucum* )

Fig. 25. Estrutura química da estenfilotoxina e estenfiperilenol.

**Cornexistina.** É uma substância carboxílica com um anel de nove membros e um ou mais anidridos cíclicos de cinco membros, isolada de uma cultura filtrada do basidiomiceto *Palcilomyces variotii* (Fig. 26) (Nakajima et al. 1989). Tem atividade herbicida pós-emergente sobre várias plantas invasoras, tanto mono como dicotiledôneas, à taxa de 0,5 kg/ha, sendo o milho uma planta tolerante a esta substância (Amagosa et al. 1994).

Em bioensaios desenvolvidos por Amagosa et al. (1994) com a planta invasora *Lemma pausicostata*, cornexistina a uma concentração de 333nM causou pronunciada inibição do crescimento dentro de 72 horas. Na ultra-estrutura, o primeiro sintoma observado foi o encolhimento, seguido do desaparecimento do amido do cloroplasto dos grãos, seguido pelo rompimento da membrana plasmática e tonoplasto. A fixação do CO<sub>2</sub> foi reduzida em uma forma linear por 10 µM de cornexistina, resultando em completa inibição após 24 horas. Os parâmetros fotossintéticos mais diretamente associados com as reações da luz, P-515 eletrocromia transitória e fluorescência da clorofila são variáveis mais lentamente afetadas pela cornexistina .

**Gostatina.** É um metabólito produzido pelo *Streptomyces sumanensis* que foi reportado por inibir irreversivelmente o amino aspartato transferase (Nishino & Murao, 1983). Uma parte da molécula da gostatina (Fig. 27) é uma estrutura análoga ao do produto de redução da hidrólise da cornexistina. Desta maneira, é possível que esse produto da cornexitina seja metabolizado para amino aspartato transferase, um inibidor análogo a gostatina. Sendo verdadeiro, então, os altos níveis de atividade da amino aspartato tranferase extraído, indica que a inibição é reversível.

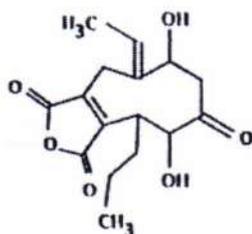


Fig. 26. Estrutura química da Cornexistina.

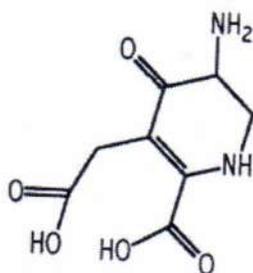


Fig. 27. Estrutura química da Gostatina.

## **Potencial de Substâncias Químicas Produzidas por Bactérias como Herbicida**

A interação entre plantas e microorganismos não-patogênicos alelopáticos está principalmente na zona da raiz, sobre a superfície da mesma, incluindo os pêlos radiculares, ou dentro da camada do solo, que é influenciada pela raiz, a rizosfera. As bactérias que colonizam a raiz são normalmente classificadas como rizobactérias, promotoras ou deletérias do crescimento de plantas (Khoegger & Schroth, 1978; Suslow & Schroth, 1982). Quando a bactéria libera aleloquímicos que influenciam diretamente o crescimento de plantas, ou indiretamente pelos efeitos simbióticos ou parasitários, a alelopatia é manifestada (Barazani & Friedman, 1999). Embora inúmeros trabalhos indiquem que as bactérias patogênicas afetem o crescimento de plantas superiores, a natureza química alelopática não tem sido elucidada.

Os efeitos alelopáticos de microorganismos do solo em um habitat natural foram primeiramente estudados por Kaminsky (1981). Desde então, as bactérias e seus aleloquímicos têm sido avaliados como agentes biocontrole. O fato de que os produtos naturais sejam frequentemente biodegradados rapidamente na natureza é um indicativo de que não são acumulados no solo e não contaminam o lençol freático. Em função desse aspecto altamente desejável sob o ponto de vista ambiental, um grande número de aleloquímicos associados a uma ampla variedade de grupos de substâncias químicas tem sido isolados e caracterizados de bactérias não-patogênicas do solo, nas últimas décadas. Cianobactérias são microorganismos fotossintéticos antigos, os quais têm prosperado na terra por mais do que três bilhões de anos, com alguns gêneros apresentando apenas pequenas alterações morfológicas desde aquela época.

Considerando-se que esse grupo de microorganismo tem preservado propriedades enzimáticas e sequência de reações que levam à síntese de estruturas que foram perdidas durante o desenvolvimento das plantas superiores, tornam-se importantes fontes a serem consideradas nas estratégias de desenvolvimento de tecnologia de uso amplo na agricultura.

Ao contrário dos efeitos dos aleloquímicos que frequentemente caracterizam os microorganismos patogênicos, os aleloquímicos liberados pelas bactérias saprófitas são não-específicos, afetando muitas espécies de plantas (Hoagland, 1990). Por exemplo, herbicidina, produzida por *Streptomyces saganonensis*, quando aplicada em dosagens de 30 a 300 ppm inibiu muitas plantas anuais e perenes, tanto monocotiledôneas como dicotiledôneas (Cutler, 1988). Todavia, certos aleloquímicos exibem alguma especificidade. É o caso da blasticidina e do S 5-Hidroximetil-blasticidina produzido por *Streptomyces* sp. (não-patogênico), que aplicados em forma de spray foliar a 100 mg/m<sup>2</sup> foram mais tóxicos para dicotiledôneas do que para mono. Quando esses compostos foram aplicados no solo, as plantas dicotiledôneas foram inibidas por 98% e 64%, respectivamente, enquanto as mono não foram quase afetadas (Scacchi et al. 1992).

Muitos aleloquímicos são isolados de simples espécies de bactérias, é o caso dos geldanamycinas e nigericinas produzidos por *Streptomyces hygroscopicus*. Em concentração de 1 a 2 ppm esses compostos inibiram em 50% o crescimento da radícula de *Lepidium sativum* (Heisey & Putnam, 1986). Na Fig. 28 são apresentadas várias estruturas de substâncias químicas produzidas por bactérias com potencial fitotóxico para a produção de biodefensivos agrícolas.

Em recente estudo desenvolvido por Hagmann & Jüttner (1996), eles reportaram-se sobre o caráter biológico e bioquímico da fisquerelina A (Fig. 29), a qual é o principal agente anticianobacteriano e algicida de *Fischerella muscicola*, que é também um potente inibidor do fotossistema II.

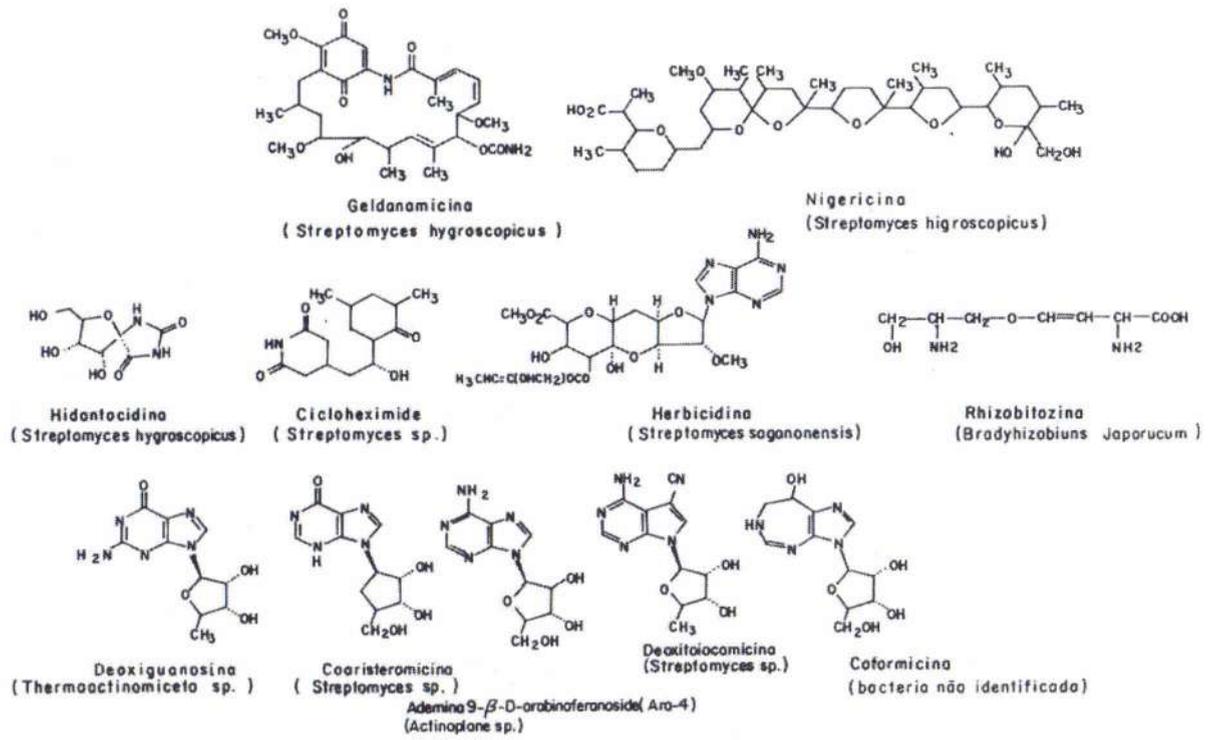
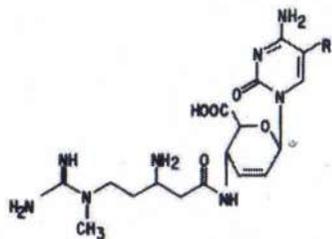
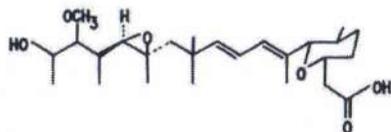


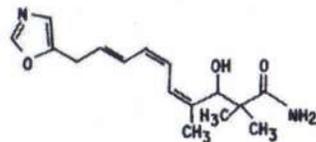
Fig. 28. Aleloquímicos produzidos por bactérias com potencial para regular o crescimento de plantas.



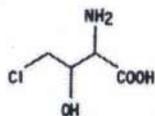
R= H Blastidicidino-S  
R=CH<sub>2</sub>OH 5'-hidroxilmetil-blastidicidino S  
(*Streptomyces* spp.)



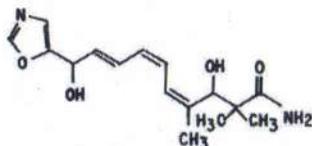
Herboxidieno  
(*Streptomyces chroneofuscus*)



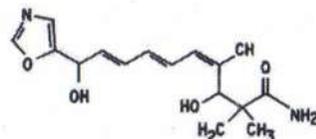
Fitoxazolina A  
(*Streptomyces* spp.)



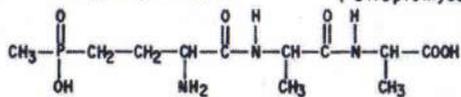
4-Clortreonina  
(*Streptomyces* spp.)



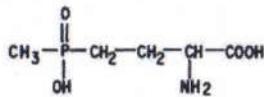
Filoxazolina B,C  
(*Streptomyces* spp.)



Fitoxazolina D  
(*Streptomyces* spp.)



Bialopos



Forfinotricino

Continuação da Fig. 28.

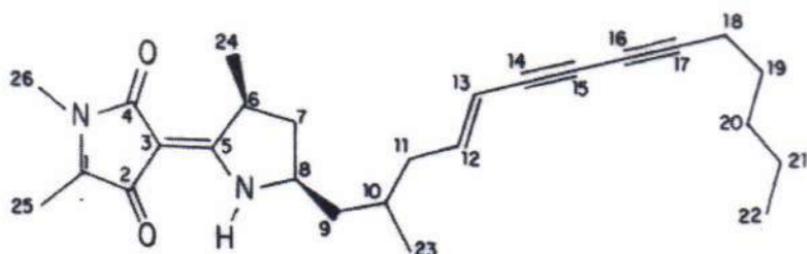


Fig. 29. Estrutura da fisquerelina A

## Potencial de Substâncias Químicas Produzidas por Algas como Herbicida

Outra grande fonte de substâncias químicas com propriedades desejáveis para estudos visando a proteção do meio ambiente são as algas. Notadamente em ambientes aquáticos, essas substâncias químicas podem desempenhar papel excelente no controle de plantas invasoras. Infelizmente as informações ainda deixam muito a desejar na abordagem dessa fonte química. Em comparação às plantas, o progresso das pesquisas em alelopatia de algas é lento, a despeito do entendimento da presença de toxinas nas algas. Harder (1917) foi quem primeiro observou atividades potencialmente alelopáticas nas algas. Posteriormente, Akehurst (1931) relatou a alelopatia como mecanismo de interferência na sucessão de algas. Inderjit & Dakshini (1994) mencionam que a alelopatia nas algas poderia ser operativa em quatro maneiras: 1) as substâncias químicas de uma alga afetando o crescimento de outras algas; 2) as substâncias químicas secretadas por uma alga

inibindo o seu próprio crescimento (autotoxicidade); 3) a toxina da alga influenciando o crescimento de outro microorganismo; e 4) a toxina da alga afetando o crescimento das plantas superiores. Obviamente que esse último ponto é de grande interesse para a atividade agrícola pois abre a possibilidade da utilização de toxinas produzidas pelas algas como fator de controle das plantas daninhas que infestam as áreas de cultivos nas mais diferentes regiões agrícolas do mundo.

Conquanto sejam limitadas as informações disponíveis, essas indicam grande potencial para o uso das algas como fontes alternativas para fornecimento de novas estruturas químicas para a produção de biodefensivos agrícolas. Algumas informações disponíveis na literatura relatam a influência de toxinas produzidas por algas no crescimento de plantas superiores, é o caso da cianobactéria, um metabólito secundário produzido por BGA *Scytonema hofmannii*, que inibiu o crescimento da invasora aquática *Lemna gibba* e de várias espécies de plantas terrestres tais como: *Setaria viridis*, *Avena fatua*, *Rumex crispus* e *Polygonum convolvulus*; e matou as plântulas de *Zea mays* e *Pisum sativum* (Gleason & Case, 1986). Esses efeitos foram atribuídos à inibição no transporte de elétrons, sendo o sítio molecular de ação o fotossistema II. Estudos desenvolvidos por Manson et al. (1982) envolvendo esse aleloquímico, mostrou inibição do crescimento de células ou filamentos em Cyanophyceae, Chlorophyceae, Rhodophyceae e Euglenophyceae. A estrutura desse metabólito foi estabelecida por Pignatello et al. (1983).

Existem alguns estudos a respeito das cianotoxinas, toxinas de algas vermelhas, e toxinas produzidas por outros tipos de algas. Entretanto, menos ainda tem sido feito no sentido de elucidar a natureza dessas toxinas. Carmichael (1992) sugeriu que as cianotoxinas são biologicamente ativas para algas, bactérias, fungos e tecido de mamíferos. Muitas cianobactérias que possuem

toxinas pertencem as ordens Nostocales e Stigonematales, as quais estão distribuídas principalmente na água e terra. As cianotoxinas são classificadas principalmente em: 1) biotoxinas; 2) neurotoxinas e 3) hepatoxinas. As biotoxinas são produzidas principalmente por *Anabaena*, *Nortoc*, *Aphanizomenom* e *Oscillatoria*, enquanto as hepatoxinas são produzidas por *Microcystis*, *Anabaena*, *Nodularia*, *Oscillatoria* e *Nortoc*; e as hepatoxinas não identificadas foram encontradas como sendo produzidas por *Cylindrospermum*, *Aphanizomenom*, *Gloeoetrichia* e *Coelosphaerium* (Carmichael, 1992).

## Custo de Produção de um Biodefensivo Agrícola

Segundo Duke & Abbas (1995), os custos de produção são um fator crítico na decisão de se comercializar um produto natural como um herbicida. Numerosos e promissores herbicidas naturais têm sido abandonados devido ao seu alto custo de síntese. Os produtos naturais podem ser obtidos por fermentação ou síntese modificada. A moderna biologia molecular permite a transferência da biossíntese de produtos secundários de um organismo para outros.

A biossíntese por fermentação poderia ser apenas uma opção viável para substâncias com estruturas complexas. Entretanto, esse método de produção pode apenas ser economicamente viável para mercados especializados tais como os herbicidas para arroz, comercializado no Japão, onde os produtores podem despende acima de duzentos dólares por hectare com o manejo químico de invasoras. Desta forma, ainda existem vários problemas de ordem técnica no processo de fermentação como a estabilidade do grupo. Avanços na biotecnologia estão melhorando a produção e a qualidade dos processos de fermentação. Esses avanços aumentam os prospectos para a utilização de substâncias naturais para uso como herbicida.

A síntese química é provavelmente a única opção viável para muitas substâncias neste momento. Se uma substância natural não leva à síntese econômica, atividade análoga pode estar disponível para síntese.

## Referências Bibliográficas

AKEHURST, S.C. Observations on pond life with special reference to the possible causation of swarming of phytoplankton. **R. Microsc. Soc. J.**, v.51, p.237-265, 1931

AMAGOSA, T.; PAUL, N.; HEITHOLT, J.J.; DUKE, S.O. Physiological effects of cornexistin on *Lemma paucicostata*. **Pesticide Biochemical and Physiology**, v.49, n.1, p.37-52, 1994.

ANKE, H.; ZAEHNER, H.; KOENIG, W.A. Metabolic products of microorganisms: 170. On the antibiotic activity of cladosporin. **Archives of Microbiology**, v.116, p.253-258, 1978.

ARNONE, A.; NASINI, G.; MERLINI, L.; ASSANTE, G. Secondary mould metabolites. Part 16.- Stemphytoxins, new reduced perylenequinone metabolites from *Stemphylium botryosum* var. *Lactucum*. **Journal of Chemical Society Perkin Transactions**, v.1, p.525-530, 1986.

ATKIN, C.L.; NEILANDS, J.B. Leaf infections: siderochromes (natural polyhydroxymates) mimic the "green island" effect. **Science**, v.176, p.300-301, 1972.

BARAZANI, O.; FRIEDMAN, J. Allelopathic bacteria and their impact on higher plants. **Critical Reviews in Plant Science**, v.18, n.6, p.741-755, 1999.

BARNES, J.P.; PUTNAM, A.R. Role of benzoxazinones in allelopathy by rye (*Secale cereale* L.). **Journal of Chemical Ecology**, v.3, p.889-906, 1987.

BERG, D.; TIETJEN, K.; WOLLWEBER, D.; HAIN, R. From genes to targets impact of functional genomics on herbicide discovery. **Proceedings of Brighton Conference Weeds**, v.2, p.491-500, 1999.

BOYTTE, C.D.; ABBAS, H.K. Weed control with mycoherbicides and phytotoxins. In: INDERJIT; DAKSHINI, K.M.M.; EINHELLIG, F.A. **Allelopathy: organisms, processes and applications**. Washington D.C.: American Chemical Society, 1995. p.280-299. (ACS. Symposium Series, 582).

CARMICHAEL, W.W. Cyanobacteria secondary metabolites- the cyanotoxins. **Journal of Applied Bacteriology**, v.72, p.445-459, 1992.

CHOU, C.H. Allelopathy and sustainable agriculture. In: INDERJIT; DAKSHINI, K.M.M.; EINHELLIG, F.A. (Ed.). **Allelopathy: organism, processes and applications**. Washington. (ACS. Symposium Series 582). p.211-223, 1995.

COLE, R.J.J.W.; DORNER, R.H.; HILL, R.A.; CUTLER, H.G.; WELLS, J.M. Isolation of citreovirin from *Penicillium charlesii* cultures and molded decan fragments. **Applied Environmental Microbiology**, v.42, p.677-681, 1981.

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

DAYAN, F.E.; ROMAGNI, J.G.; TELLEZ, M.R.; RAIMANDO, A.M.; DUKE, S.O. Managing weeds with natural products. **Pesticide Outlook**, v.5, p.185-188, 1999.

DEKHUIJZEN, H. Endogenous cytokinins in healthy and diseased plants. In: HEITEFUSS, R.; WILLIAMS, P.H. (Ed.). **Physiological plant pathology**. New York: Springer – Verlag. p.538-540. 1976.

- DHAR, T.K.; SIDDIQUI, K.; ALI, E. Structure of phascolinone, a novel phytotoxin from *Macrophomina phaseolina*. **Tetrahedron Letters**, v.23, p.5459-5462, 1982.
- DUDAI, N.; POLJAKOFF-MAYBER, A.; MAYER, A.M.; PUTIEVSKY, E.; LERNER, H.R. Essential oils as allelochemicals and their potential use as bioherbicides. **Journal of Chemical Ecology**, v.25, n.5, p.1079-1089, 1999.
- DUKE, S.O. Naturally occurring chemical compounds as herbicides. **Weed Science**, v. 2, p.15-44, 1986.
- DUKE, S.O.; ABBAS, H.K. Natural products with potential use as herbicides. In: INDERJIT; DAKSHINI, K.M.M.; EINHELLIG, F.A. **Allelopathy: organisms, processes and applications**. Washinfon D.C.: American Chemical Society, 1995. p.348-362. (ACS. Symposium Series, 582).
- DUKE, S.O.; LYNDON, J. Herbicides from natural compounds. **Weed Technology**, v.1, p.122-128, 1987.
- DUKE, S.O.; ROMAGNI, J.G.; DADYAN, F.E. Natural products as sources for new mechanism of herbicidal actions. **Crop Production**, v.19, p.583-589, 2000.
- EINHELLIG, F.A. Mechanism of action of allelochemicals in allelopathy. In: DARSHINI, K.M.M.; EINHELLIG, F.A. **Allelopathy: organisms, processes and applications**. Washington: American Chemical Society. 1995. p.97-116. (ACS. Symposium Series, 582).
- EINHELLIG, F.A.; LEATHER, G.R. Potential for exploiting allelopathy to enhance crop production. **Journal of Chemical Ecology**, v.14, n.10, p.1829-1844, 1988.
- FUKUSHIMA, T.; TANAKA, M.; GOHBARA, M.; FUJIMORI, T. Phytotoxicity of three lactones from *Nigrospora saccharia*. **Phytochemistry**, v.48, n.4, p.625-630, 1998.

GLEASON, F.K.; CASE, , D.E. Activity of the natural algicide cyanobacterin on angiosperm. **Plant Physiology**, v.80, p.834-837, 1986.

GROVE, J.F. New metabolic products of *Aspergillus flavus*. Part 1. Asperentin, its methyl ethers and 5'-hydroxyasperentin. **Journal of Chemical Society Perkin Transactions**, v.1, p.2400-2406, 1972.

HAGMANN, L.; JÜTTNER, F. Fischerellin A, a novel photosystem II – inhibiting of the cyano bacterium *Fischerella muscicola* and herbicidal activity. **Tetrahedron Letters**, v.37, n.36, p.6539-6542, 1996.

HALLINGAN, J.P. Toxic terpenes from *Artemisis californica*. **Ecology**, v.56, p.999-1003, 1975.

HARDER, R. Ernährungsphysiologische untersuchungen na cyanophycean, hauptschlich dem endophytischen *Nostoc punctifrome*. **Zeitschrijt fuer Botanik**, v.9, p.154-242, 1917.

HEISEY, R.H. Identification of na allelopathy compound from *Ailanthus altissima* (Simaroubaceae) and characterization of its herbicidal activity. **American Journal of Botany**, v.83, n.2, p.192-200, 1996.

HEISEY, R.M. Allelopathic and herbicidal effects of extracts from trees of heaven (*Ailanthus altissima*). **American Journal of Botany**, v.77, n.5, p.662-670, 1990.

HEISEY, R.M.; PUTNAM, A.R. Herbicidal effects of gildanamycin and nigericin antibiotics from *Streptomyces hygroscopicus*. **Journal Nature Products**, v.49, p.859-865, 1986.

HENKEL, T.; BRUNNE, R.N.; MÜLLER, H.; REICHEL, F. Statistical investigation into the structural complementarity of natural products and synthetic compounds. **Angew Chemie Intornational Edition in English**, v.38, p.643-647, 1999.

HIROTA, A.; SAKAI, H.; ISOGAI, A. New plant growth regulators cladospolide A and B macrolides produced by *Cladosporium cladosporioides*. **Agriculture Biology Chemistry**, v.49, p.731-735, 1985.

HOAGLAND, R.E. Chemical interactions with bioherbicides to improve efficacy. **Weed Technology**, v.10, n.3, p.651-674, 1996.

HOAGLAND, R.E. Microbes and microbial products as herbicides: na overview. In: HOAGLAND, R.E. (Ed.). **Microbes and microbial products as herbicides**. Washington: ACS Books, 1990. p. 2-52. (American Chemical Society. Symposium Series, 439).

HOFMAN, J.; HOFMANOVA, O. 1,4-benzoxane derivatives in plant:absence of 2,4-dihydroxy-7-methoxy-2,4,1,4-benzoxazin-3(4H)-one from uninjured *Zea mays* plants. **Phytochemistry**, v.10, p.1441-1443, 1971.

INDERJIT; DAKISHINI, K.M.M. Alga allelopathy. **Botanical Review**, v.60, n.2, p.182-196, 1994.

IOANNOV, U.M.; DAUTERMAN, W.C.; TUCKER, W.P. Degradation of diazinon by 2,4-dihydroxy-1-metox-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-one in maize. **Phytochemistry**, v.9, p.1607-1609, 1980.

ISOGAI, A.S.; SAKUDA, K.; SHINDO, S.; WATANABE, A.; SUZUKI, S.; FURUYA, T. Structure of cyclocarbamides A and B, new plant growth regulators from *Streptoverticillium* sp. **Tetrahedron**, v.27, p.1161-1164, 1986.

IWAMOTO, T.; HIROTA, A.; SHIMA, S.; SAKAI, H.; ISOGAI, A. Nigerazine A, na isomer of nigerazine B, from *Aspergillus niger*. **Agriculture Biology Chemistry**, v.49, p.3323-3325, 1985.

- IWAMOTO, T.; SHIMA, S.; HIROTA, A.; ISOGAI, A.; SAKA, H. Nigerazine B, a new metabolite from *Aspergillus niger*, screening, isolation and chemical and biological proprieties. **Agriculture Biology Chemistry**, v.47, p.739-743, 1983.
- JACOBSON, A.; JACOBSON, L. Inhibition of respiration and ion uptake by 2,3,5-triodobenzoic acid in excised barley roots. **Plant Physiology**, v.65, p.1220-1223, 1980.
- KAMINSKÝ, R. The microbial origin of the allelopathic potential of *Adenostoma fasciculatum* H&A. **Ecology Monography**, v.51, p.365-382, 1981.
- KENFIELD, D.; BUNKERS, G.; STROBEL, G.A.; SUGAWARA, F. Potential new herbicides-phytotoxins from plant pathogens. **Weed Technology**, v.2, n.4, p.519-524, 1988.
- KHOEPPER, J.W.; SCHROTH, M.N. Plant growth promoting rhizobacteria on radishes. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON PLANT PATHOGENIC BACTERIA. 4<sup>th</sup>. **Proceedings...** Gilbert-Clarey, 1978. p.879-8822.
- KOUL, O. Neem allelochemicals and insect control. In: RIZVI, S.J.H.; RIZVI, V. eds. **Allelopathy**. New York: Chapman & Hall, 1992. p.389-412.
- LEVITT, J.; LOVETT, J.V.; GARLICK, P.R. *Datura stramonium* allelochemicals: longevity in soil and ultrastructural effects on root tip cells *Helianthus annuus* L. **New Phytologist**, v.97, p.213-218, 1984.
- LIN, L.J.G.; PEISER, B.P.; YING, K.; MATHIA, E.F.; KARASINA, Z.; WONG, J.; ITATANI, L.; HWANG, Y.S. Identification of plant growth inhibitory principles in *Ailanthus altissima* and *Castela tortuosa*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.43, p.1708-1711, 1995.

- LOVETT, J.V.; LEVITT, J.; DUFFIELD, A.M.; SMITH, N.G. Allelopathic potential of *Datura stramonium* (thornapples). **Weed Research**, v.21, p.165-170, 1981.
- MACIAS, F.A. Allelopathy in search of natural herbicide models. In: DAKSHINI, K.M.M.; EINHELLIG, F.A. **Allelopathy: organisms, processes and applications**. Washington: American Chemical Society, 1995. p.310-329. (ACS. Symposium Series, 582).
- MANSON, C.P.; EDWARDS, K.R.; CARLSON, R.E.; PIGNATELLO, J.; GLEASON, F.K.; WOOD, J.M. Isolation of chlorine containing antibiocyic from the freshwater cyanobacterium, *Scytonema hofmanni*. **Science**, v.215, p.400-402, 1982.
- MORELAND, D.E.; HUBER, S.C. Inhibition of photosynthesis and respiration by substituted 2,6-dinitroaniline herbicides. **Pesticides of Biochemical Physiology**, v.65, p.147-157, 1979.
- MORELAND, D.E.; NOVITZKY, W.P. Effects of phenolic acids, coumarins, and flavonoids on isolated chloroplasts and mitochondria. In: WALLER, G.R. (Ed.). **Allelochemicals: role in agriculture and forestry**. Washington: American Chemical Society, 1987. p.247-261.
- NAKAJIMA, M.; ITOI, K.; TAKAMATSU, Y.; SATO, S.; FUROKAWA, T.; FURUYA, K.; HONMA, T.; KOTANI, Y.; KOZASA, M.; TANEISHI, T. Cornexistin: a new fungal metabolite with herbicidal activity. **Journal of Antibiotics**, v.44, p.1065-1068, 1989.
- NASHINO, T.; MURAO, S. Isolation and some properties of an aspartate aminotransferase inhibitor, gostatin. **Agriculture Biological Chemistry**, v.47, p.1961-1968, 1983.

NIEMEYER, H.M.; PEREZ, F.J. Potential of hydroxamic acids in the control of cereal pest, diseases and weeds. In: DAKSHINI, K.M.M.; EINHELLIG, F.A. (Ed.). **Allelopathy: organisms, processes and applications**. Washington: American Chemical Society, 1995. p.260-270.

OMURA, S.; MURATA, M.; HANAKI, H.; HINOTOZAWA, K.; OIWA, R.; TANAKA, H. Phosalacine, a new herbicidal antibiotic containing phosphinothricin fermentation, isolation, biological activity and mechanism of action. **Journal of Antibiotics**, v.37, p.829-835, 1984.

PAN, E.; BASSUK, N. Establishment and distribution of *Ailanthus altissima* in the urban environment. **Journal of Environmental Horticulture**, v.4, n.1, p.1-4, 1986.

PIGNATELLO, J.J.; PORWALL, J.; CARLSON, R.E.; XAVIER, A.; GEASON, F.K.; WOOD, J.M. Structure of the antibiotic cyanobacterin, a chlorine-containing Y-lactone from freshwater cyanobacterium, *Scytonema hofmanni*. **Journal of Organic Chemistry**, v.48, p.4035-4038, 1983.

PINDER, A.R. The chemical of the eremophilane and related sesquiterpene. **Fortschr Chemical Organic Naturalist.**, v.34, p.81-186, 1977.

RIZVI, S.J.H.; MUKERJEG, D.; MATHER, S.N. Selective phytotoxicity of 1,3,7 trimethylxanthine between *Phaseolus mungo* and some weeds. **Agriculture Biology Chemistry**, v.45, p.1255-1256, 1981.

RIZVI, S.J.H.; MUKERJI, D.; MATHEUS, S.N. A new report on a possible source of natural herbicide. **Indian Journal Experimental Biology**, v.18, p.777-778, 1980.

RIZVI, S.J.H.; TAHIR, M.; RIZVI, V.; KOHLI, R.K.; ANSARI, A. Allelopatgy interaction in agroforestry systems.

**Critical Reviews Plant Science**, v.18, n.6, p.773-796, 1999.

ROBESON, D.J.; STROBEL, G.; Zinniol induces chlorophyll retention in barley leaves: the selective action of a non-host-specific phytotoxin. **Phytochemistry**, v.23, p.1597-1599, 1986.

ROMAGNI, J.G.; ALLEN, S.N.; DAYAN, F.E. Allelopathic effects of volatile cineols on two weeds plant especies. **Journal of Chemical Ecology**, v.26, p. 03-13, 2000a. .

ROMAGNI, J.G.; DUKE, S.O.; DAYAN, F.E. Inhibition os asparagine synthetase by 1,4-cineole, the key to the mode of action of cinmethylin. **Plant Physiology**, v.123, p.725-732, 2000b.

SCACCHI, A.; BORTOLO, R.; CASSANI, G.; PIRALI, G.; NIELSEN, E. Detection, characterization and phytotoxic activity of the nucleoside antibiotics, blasticidin S and 5-hydroxymethyl-blasticidin S. **Journal Plant Growth Regulator**, v.11, p.39-46, 1992.

SCHMUTTERER, H. **The neem tree**. Weinheim: Verlags-Gesellschaft. 1995. 438p.

SCOTT, P.M.; VAN WALBECK, W.; McCLEAN, M. Cladosporium, a new antifungal metabolite from *Cladosporium cladosporioides*. **Journal of Antibiotics**, v.24, p.747-755, 1971.

SPRINGER, J.P.; CUTLER, H.G.; CRUMLEY, F.G.; COX, R.H.; DAVIS, E.E.; THEAN, J.E. Plant growth regulatory effects and stereochemistry of cladosporium. **Journal of Agriculture Food Chemistry**, v.29, p.853-855, 1981.

STILLMAN, M.J.; STOHERS, J.J.B.; STOESSL, A. Capsidiol and 1-epicapsidiol: absolute configuration, NMR and optical spectra of the dibenzoates. **Canadian Journal of Chemistry**, v.59, p.2303-2305, 1981.

- STROBEL, G.; KENFIELD, D.; BUNKERS, G.; SAGAUWARA, F.; CLARDY, J. Phytotoxins as potential herbicides. **Experientia**, v. 47, p.819-826, 1991
- SUGAWARA, F.; STROBEL, G.A. Tryptophol a phytotoxin produced by *Drechslera nodulosum*. **Phytochemistry**, v.26, p.1349-1351, 1987.
- SUGAWARA, F.; STROBEL, L.E.; FISHER, G.D.; VAN DUYNÉ, G.; CLARDY, J. Biopolaroxin, a selective phytotoxin produced by *Bipolaris cynodontis*. **Proceedings National Academic Science**, v.82, p.8291-8294, 1985.
- SULLIVAN, S.L.; GRACEN, V.E.; ORTEGA, A. Resistance of exotic maize varieties to the European corn borer *Ostrinia nubilalis* (Hubner). **Environmental Entomology**, v.3, p.718-720, 1974.
- SUSLOW, T.V.; SCHROTH, M.N. Role of deleterious rhizobacteria as minor pathogens in reducing crop growth. **Phytopathology**, v.72, p.111-115, 1982.
- TIETJEN, K.G.; HUNKLER, D.; MATERN, V. Differential response of culture parsley cells to elicitors from two nonpathogenic strains of fungi. I. Identification of induced products as coumarin derivatives. **European Journal Biochemistry**, v.131, p.409-413, 1983.
- VESONDER, R.F.; STODOLA, F.H.; WICKERHAM, L.J.; ELLIS, J.J.; ROHWEDDER, W.K. 11-hydroxyl-trans-8-dodecenoic acid lactone e 12-membered-ring compound from a fungus. **Canadian Journal of Chemistry**, v.49, p.20029-2032, 1971.
- WALLER, G.R.; KUMARI, D.; FREEDMAN, J.; FREEDAN, N.; CHOU, C.H. Caffein autotoxicity in *Coffea arabica* L. In: PUTNAM, A.R.; TANG, C.S. (Ed.). **The science of allelopathy**. New York: J. Wiley, 1986. p.243-269.

WHITENACK, C.J.; NAIR, J.M.G.; PUTNAM, A.R. 2,2'-oxo-1-1'-azobenzene: a potential allelopathic compound from breakdown of rye (*Secale cereale*) residues. **Weed Science Society American**, v.28, p.44, 1988.

WOLF, R.B.; SPENCER, G.F.; PLATTNER, R.D. Benzoxazalinone, 2,4-dihydroxy-1,4-benzoxazin-3-one and its glucoside from *Acanthus mollis* seeds onhibit velvetleaf germination and growth. **Journal Natural Products**, v.49, p.59, 1989.

WOODWARD, M.D.; CORCUERA, L.J.; SCHNOES, H.K.; HELGESON, J.P.; UPPER, C.O. Identification of 1,4-benzoxazin-3-ones in maize extracts by GLC and MS. **Plant Physiology**, v.63, p.9-13, 1979.

YANG, R.Z.; TANG, C.S. Plants used for pest control in China: a literature review. **Economic Botany**, v.42, p.376-406, 1988.