

Síntese, Modelagem Molecular e Atividade Biológica de Compostos Amídicos com Atividade Larvicida Frente às Larvas do *Aedes aegypti*

João Bosco P. da Silva¹ (PQ), Iris Raquel Maia Tébéka^{1*} (IC), Paulo H. Menezes¹ (PQ), Daniela M. A. F. Navarro¹ (PQ), Jéssica M. M. Dias¹ (IC) e Clécia S. Borges¹ (IC)

Email: escrevaprãmim@gmail.com

1 – Departamento de Química Fundamental – Universidade Federal de Pernambuco, 50740-540 Recife – PE – Brasil.

Palavras Chave: *Aedes aegypti*, Amida, *ab initio*

Introdução

A recente busca de larvicidas alternativos para o controle epidemiológico da dengue tem sido motivada por dados da FUNASA¹, que apontam, em 22 municípios do Rio de Janeiro e de São Paulo, indícios da resistência do *Aedes aegypti*, mosquito transmissor da doença, ao inseticida temephos, utilizado a 1% desde 1999.

Resultados e Discussão

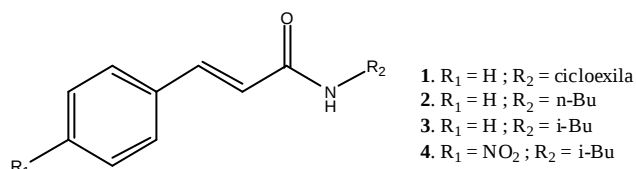
Recentemente, foi descoberto que compostos amídicos extraídos do fruto da *Piper nigrum* (*guineensine*, *piperide*, *retrofractamide* e *piperine*) apresentam atividade larvicida contra o *A. aegypti*.² Para estes compostos, cálculos de orbitais moleculares *ab initio* HF/3-21G(d,p) foram realizados com o programa Gaussian 94 a fim de obter informações sobre a conformação e a configuração molecular. Investigou-se também a presença de efeitos eletrônicos associados à estrutura das amidas. Com o programa KOWWIN (v. 1,67), calculou-se o valor de logP no sentido de avaliar o papel da lipofilicidade dos compostos na atividade larvicida dos mesmos.

Verificou-se então que a atividade larvicida era melhorada conforme diminuía o valor de logP e crescia o momento de dipolo molecular. Os valores obtidos de logP, em ordem crescente de atividade larvicida foram: 7,23, 6,25 e 5,27. Os momentos de dipolo são concordantes com esses dados: 2,87 D, 2,90 D e 2,97 D. Além disso, os resultados de atividade evidenciaram a necessidade da amida não ser terciária, pois isto inviabilizaria a formação de possíveis ligações de hidrogênio no receptor químico das larvas.³ De fato, para a amida terciária da série, que apresentava menor logP (3,69) e maior dipolo (3,44 D), obteve-se a pior atividade.

Baseando-se nestes dados, testou-se a atividade larvicida dos compostos **1-4** (ver Figura 1) derivados da *piperine*. Todos eles provocaram 100% da mortalidade larvária em concentração de 100ppm,

mas apenas o composto **4** manteve a taxa de mortalidade em 100% para a concentração de 10ppm. Os compostos **1-4** possuem logP baixos, variando de 1,81 a 2,97, e dipolos elevados, variando de 3,61 D a 5,91 D, dados estes concordantes com a associação desta tendência a maiores atividades larvicidas.³ Entretanto, os compostos **1-3** não forneceram resultados larvicidas satisfatórios para baixas concentrações. Para **1**, a baixa atividade pode estar relacionada ao fato de a amida ser terciária. O composto **2** não apresenta o grupo isobutila em R₂, e, portanto, sugere a necessidade deste substituinte para melhor atividade.² A funcionalização do anel aromático sugere uma relação com a atividade, visto ser esta a única diferença entre **3** e **4**. Esta associação está em concordância com dados anteriores da literatura que apontam a melhor atividade larvicida para compostos com anéis aromáticos funcionalizados.²

Figura 1. Estrutura dos compostos **1-4**.



Conclusões

Dos compostos testados, a melhor atividade larvicida foi atribuída ao composto **4** cujo anel aromático é substituído com o grupo nitro em R₁ e isobutila em R₂. Este possui valores calculados de logP baixo e dipolo elevado, como esperado com base em outras amidas previamente estudadas.³ Os presentes resultados dos testes larvicidas apontam na direção da continuidade da investigação de novos compostos amídicos com potencial atividade larvicida contra o *Aedes aegypti*.

Agradecimentos

CNPq, PIBIC/CNPq/UFPE, FACEPE.

¹ FUNASA - Ministério da Saúde - Monitoramento da resistência das populações do *Aedes aegypti* no país, **2000**, Relatório: documento mimeografado, Brasília, D.F.

² Park, Il-K. *et al.*; *J. Agric. Food Chem.* **2002** 50,1866-1870.

³ da Silva, J.B.P., Tébéka I.R.M. *Livro de Resumos – XIII SBQT.* **2005** 1, 56.