

PREPARAÇÃO DE DERIVADOS SEMI-SINTÉTICOS A PARTIR DE DILAPIOL

*Karla Lagos Nogueira¹ (IC), Ana Cristina da Silva Pinto² (PG), Adrian Martin Pohlit¹ (PQ). Email: karlagos_nogueira@hotmail.com

¹Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Av. André Araújo, 2936, Aleixo, CEP 69060-001, Manaus-AM;

²Universidade Federal do Amazonas, Av. Gal. Rodrigo Otávio Jordão Ramos, 69077-000, Manaus (AM).

Palavras Chave: *Aedes aegypti*, *Piper aduncum*, citotoxicidade, larvicida, *Artemia franciscana*

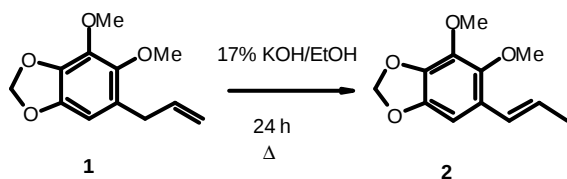
Introdução

A espécie *Piper aduncum* tem sido muito estudada devido a inúmeras atividades biológicas¹. O óleo de *P. aduncum* produziu dilapiol como princípio ativo majoritário², não tóxico, sinérgico com piretróides e com propriedades inseticidas³. O dilapiol (**1**) e seus derivados semi-sintéticos já conhecidos na literatura foram ativos em algumas espécies de insetos como, por exemplo, o besouro de farinha, *Tribolium castaneum* e de mosquitos, como *Aedes atropalpus*⁴. Desta forma o presente projeto visa a semi-síntese de novos derivados com capacidade inseticida em *Aedes aegypti*, vetor local da dengue hemorrágica.

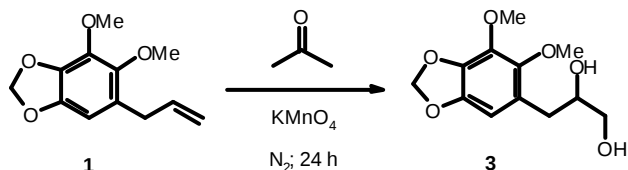
Resultados e Discussão

Dentre os derivados sintetizados a partir de **1**, destacam-se o isodilapiol (**2**), dihidróxi dilapiol (**3**) e o derivado dibenzoil dilapiol (**4**).

O derivado **2** foi preparado a partir de **1** (2,25mmol) em KOH 17% em etanol (20mL) sob agitação e refluxo por 24h. A solução extraída Et₂O e após purificação por CC obteve-se derivado **2** (403,6 mg, 80,6%, 1,8mmol).

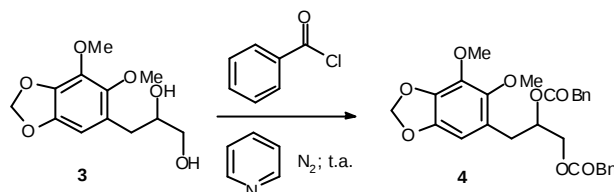


O derivado **3** foi preparado a partir de **1** (9,36mmol) em KMnO₄ (160mL) e acetona (180mL) sob agitação 24h a t.a. A solução filtrada e extraída CHCl₃ e seca com Na₂SO₄. Após purificação por CC obteve-se derivado com 1514,0mg, 63%; 5,9mmol.



O derivado **4** foi preparado a partir de **3** (0,4mmol) em piridina (2mL) e BzCl (187,5μL) sob agitação por 139h. A solução extraída CHCl₃, HCl 0,1N, NaHCO₃, NaCl, H₂O e seca com MgSO₄. Após purificação por CC obteve-se derivado com 54,7mg, 32%, 0,1mmol.

Os derivados foram avaliados em larvas de *Artemia franciscana*, do qual os ovos foram incubados em



placas de Petri em solução salina por 48h. Após esse período, grupos de 10 larvas foram transferidos para poços de microplacas com Vf de 1mL. O *screening* foi realizado em triplicata na concentração de 100μg/mL após 24h de incubação. A avaliação da concentração letal mediana (CL₅₀) é determinada em várias diluições em triplicata. Os valores de mortalidade obtidos são convertidos em valores Probit e plotados contra o log das concentrações. Após uma análise por regressão linear, o valor de CL₅₀ é obtido por interpolação gráfica. O mesmo procedimento foi realizado com larvas do 3º estágio de *A. aegypti* e os resultados estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1. Atividade biológica dos compostos.

Composto	<i>A. franciscana</i> *	CL ₅₀ (μg/mL)	<i>A. aegypti</i> *
1	100%	36,7 ± 1,0	17%
2	100%	5,5 ± 1,0	100%
3	0	-	0
4	22%	-	0

* C = 100 μg/mL, - não determinado

Conclusões

O derivado **2** foi mais ativo em *A. franciscana* e *A. aegypti* do que o produto natural **1** e os demais derivados **3** e **4** foram inativos.

Agradecimentos

Agradecemos à FAPEAM (bolsa PIBIC/INPA; PIPT 006/2003).

¹ Morandim, A. A. et al. 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2006..

² Smith, R. M.; Kassim, H. *New Zealand Journal of Science*, 1979, 22:127.

³ Maia, J.G.S., et al., *Flavour and Fragrance Journal*, **1998**, 13:269.

⁴ Tomar, S.S., Maheshwari M.L., Mukerjee, S.K., *Journal of Agricultural of Food Chemistry*, **1979**, 27:547.