

Estudo da atividade larvicida de amidas derivadas de ácidos graxos frente às larvas do *Aedes aegypti*

Alexandra Blumtritt (PG), Maria Joselicy e Silva (PQ), Carla Anunciada de França (IC), Clécia Sipriano Borges da Silva (TC), João Bosco Paraíso da Silva (PQ), Rajendra Mohan Shrivastava (PQ) e Daniela Maria do Amaral Ferraz Navarro (PQ)*. *dmafn@ufpe.br

Departamento de Química Fundamental, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal de Pernambuco, 50670-901 Recife – PE, Brazil.

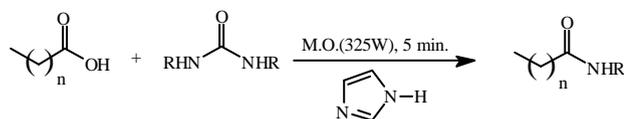
Palavras Chave: *fatty acid amide, larvicidal, Aedes aegypti.*

Introdução

No Brasil, três espécies de mosquitos se destacam como vetores de doenças: o *Anopheles darlingi* como o transmissor mais importante da malária, o *Culex quinquefasciatus* como o principal vetor da filariose bancroftiana e o *Aedes aegypti* como o transmissor do dengue e da febre amarela urbana¹. Atualmente, o dengue tem atingido de maneira alarmante o Estado do Mato Grosso do Sul, provocando uma epidemia no estado, onde 15 mil casos já foram registrados no mês de janeiro deste ano. Bti e temefós são os larvicidas mais utilizados pelos órgãos governamentais no combate ao mosquito transmissor da dengue. A resistência das larvas deste mosquito aos larvicidas utilizados, impulsiona estudos em busca do desenvolvimento de novos inseticidas larvais. Procurando dar continuidade ao estudo de amidas inspiradas na estrutura da *pellitorine*², substância isolada da *Piper nigrum*³ com atividade inseticida comprovada, foi realizado o estudo da influência da cadeia principal em amidas primárias e secundárias derivadas de ácidos graxos (C12 – C18).

Resultados e Discussão

As amidas utilizadas foram obtidas via microondas, segundo o esquema 1 ($n = 10 - 16$ e $R = H$ ou CH_3). Os rendimentos destas reações variaram de 52 a 82%.



Esquema 1

A suscetibilidade das larvas (L1) do *Ae. aegypti* frente aos compostos amídicos foi verificada por meio de bioensaio larvicida⁴ (10, 50 e 100 ppm). Avaliando-se os resultados da ação larvicida dessas amidas, pode-se observar que o aumento gradativo da cadeia principal promoveu um decaimento na atividade larvicida (100 ppm, C12 = 83% mortalidade – C18 = 0,5% de mortalidade). Numa primeira aproximação, isto pode estar relacionado ao fato das amidas se tornarem mais hidrofóbicas com o

aumento da cadeia principal, dificultando o modo-de-ação ao nível celular das larvas e também a diminuição da solubilidade destas amidas em meio aquoso. De fato, os valores calculados do Log P para as amidas primárias aumentaram (Log P = 4,5 – 7,5) com a inserção de grupos CH_2 na cadeia principal das amidas, o que desfavoreceu a solubilidade desses compostos em água e aumentou a lipofilicidade. Lyubartsev *et al.*⁵ ressaltaram que o transporte através de membranas biológicas é de particular importância em estudos farmacológicos, pois trás informações sobre a absorção, distribuição e eliminação de drogas em organismos vivos e que o coeficiente de partição está relacionado a dispersão das substâncias químicas em sistemas vivos e sua habilidade em penetrar pelo limites biológicos. Hwang *et al.*⁶ estudaram o efeito larvicida de amidas primárias, secundárias e terciárias frente às larvas L1 de *Culex quinquefasciatus* e verificaram que a atividade larvicida não depende apenas do aumento da cadeia principal da amida. O que também foi verificado neste trabalho, ao comparar amidas primárias e secundárias derivadas do ácido láurico.

Conclusões

A síntese de alquilamidas através de microondas mostrou-se vantajosa tanto pela simplicidade, como pelo rendimento. A dependência entre a atividade biológica larvicida do *Ae. aegypti* e a cadeia principal nas amidas primárias derivadas de ácidos graxos saturados, testadas neste trabalho, também pôde ser observada. Portanto, a importância do parâmetro lipofílico fica evidenciada e serve como referência em novos estudos que se encontram em andamento no nosso grupo.

Agradecimentos

ProDoc/CAPES, CNPq: Dengue2003 e Universal 2005.

¹ Consoli, R.A.G.B.; Lourenço-De-Oliveira, R. *Em Mosquitos de importância sanitária no Brasil*, Fundação Oswaldo Cruz: Rio de Janeiro: 1994.

² Dias, J.M.M.; Borges, C.S.; Navarro, D.M.A.F.; Menezes, P.H.; Silva, J.B.P. *SBQ* 2006.

³ Park, Il-K.; Lee, S.-G.; Shin, S.-C.; Park, J.-D.; Ahn, Y. -J. *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *50*, 1866.

⁴ Navarro, D.M.A.F.; Oliveira, P.E.S.; Potting, R.P.J.; Brito, A.C.; Fital, S.J.F. e Sant'Ana, A.E.G. *J. Appl. Ent.* **2003**, *127*, 46

⁵ Lyubartsev, A. P.; Jacobsson, S. P.; Sundholm, G. e Laaksonen, A. *J. Physycal Chem. B*: 105, 7775, **2001**.

⁶ Hwang, Y. S. e Mulla, M. S. *J. Agric. Food Chem.*, 18, 118, **1980**.