

Síntese e avaliação nematostática de derivados tiopiridínicos e tiopirazínicos

Marília Valli^{*1} (PG), Amanda Coelho Danuello¹ (PG), Sara R. de Marqui¹ (PG), Alana Evangelista Honório¹ (IC), Cleber Maximiniano (TC)², Tarlei Luis de Paula (TC)², Dulce Helena Siqueira Silva¹ (PQ), Vicente Paulo Campos² (PQ) Vanderlan da Silva Bolzani¹ (PQ) [*mariliava@iq.unesp.br](mailto:mariliava@iq.unesp.br)

¹ NuBBE - Instituto de Química - UNESP - Araraquara - SP, ²Departamento de Fitopatologia - UFLA - Lavras - MG

Palavras Chave: atividade nematostática, tiopiridínicos, tiopirazínicos, *Meloidogyne incognita*.

Introdução

A produtividade agrícola sofre perdas anuais consideráveis, da ordem de US\$ 100 bilhões devido ao ataque de pragas, principalmente de nematóides. Para o controle desse tipo de parasita são utilizados nematicidas sistêmicos como Aldicarb (Temik[®], **1**) e Carbofuran (Furadan[®], **2**), além de outros nematicidas voláteis como brometo de metila (**3**) e amônia (**4**), (Figura 1), todos altamente tóxicos ao ambiente e ao homem. Desse modo, é de grande relevância a busca de novas substâncias nematicidas eficazes e ambientalmente aceitáveis.

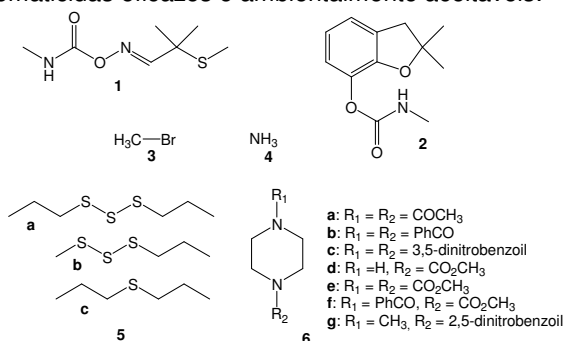


Figura 1. Nematicidas utilizados tradicionalmente.

Várias substâncias utilizadas para este fim possuem em sua estrutura molecular uma função nitrogenada. Entretanto, estudos recentes revelaram que substâncias sulfuradas (**5**) e derivados piperazínicos (**6**) apresentaram atividade nematicida^{1,2}. Estes dados despertaram interesse do NuBBE em avaliar substâncias tiopiridínicas e tiopirazínicas de origem sintética com ação sobre o nematóide *Meloidogyne incognita*, para posterior estudo de relação estrutura atividade (REA).

Resultados e Discussão

A síntese de 5 substâncias (**11-15**) foi realizada com bons rendimentos, por um processo de S_NAr, usando 4 diferentes substratos (**7-10**), 2-mercaptoacetato de etila e hidreto de sódio como reagentes³ (Figura 2). As reações levaram aos produtos **11-15**, cujas estruturas foram caracterizadas por RMN de ¹H, ¹³C, DEPT, *g*-HMQC e *g*-HMBC.

Os derivados sintéticos foram avaliados *in vitro*, quanto à capacidade de imobilização de juvenis de *Meloidogyne incognita*. O bioensaio foi realizado em 32^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

microplacas e consistiu na adição de suspensão com cerca de 20 indivíduos juvenis em solução com 500 ppm de substância teste em cada cavidade. Todo ensaio foi mantido a 25°C e após 24h realizou-se a contagem de nematóides, sendo que os resultados foram expressos em percentual de parasitas imóveis. O teste foi realizado com 6 repetições por amostra, tendo-se Temik[®] como padrão positivo e a suspensão de indivíduos juvenis como controle branco.

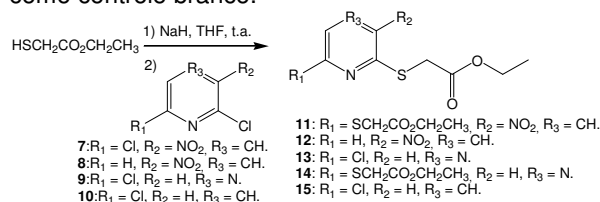


Figura 2. Síntese dos derivados tiopiridínicos e tiopirazínicos.

Dentre as 5 substâncias avaliadas, **13** foi capaz de imobilizar 98% dos nematóides juvenis indicando possuir atividade potente, enquanto que as demais substâncias revelaram atividade fraca, inferior a 20%.

Fazendo-se uma inspeção da estrutura versus atividade nematostática de **13** pode-se verificar que a presença do átomo de cloro na posição 6 do anel pirazínico e o átomo de nitrogênio na posição 4 foi o diferencial estrutural desta substância em relação as demais e, possivelmente o acréscimo na atividade de **13** esteja relacionada a estas funções.

Conclusões

O composto **13** revelou atividade acentuada imobilizando 98% dos indivíduos juvenis em suspensão. Com este resultado, outros análogos estão sendo sintetizados e avaliados objetivando-se derivados mais ativos e um estudo de REA mais conclusivo.

Agradecimentos

À FAPESP, Biota-FAPESP, CNPq e CAPES pelo auxílio financeiro e à UFLA pela colaboração.

¹ Choi, I. H.; Shin, S. C.; Park, I. K., *Nematology*, **2007**, v. 9(2), 231-235.

² Demuner, A. J.; Filho, M. L.; Barbosa, L. C. A.; Santos, M. A., *Eclet. Quím.* **2001**, v.26, 11-24.

³ Carvalho, A. S.; Fraga, C. A.; Barreiro, E. J., *Journal Heterocyclic Chemistry*, **1996**, v. 33, 309-313.