

Atividade Inseticida de Piperina e Derivados no Controle de larvas de *Aedes aegypti*

Natalia D. Lopes^{1*} (PG), Thiago G. de Jesus¹ (IC), Luciana S. Dias² (TC), Denise Valle² (PQ), José B. P. Lima² (PQ), Ademir de J.M. Júnior² (PQ), Welisson S. Ferreira (PG)¹ e Marco E. F. de Lima¹ (PQ)

¹ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR 465, Km 7, Seropédica-RJ CEP: 23890-000

² Fundação Oswaldo Cruz, Av. Brasil, 436. Manguinhos, Rio de Janeiro-RJ CEP: 21040-360

*E-mail: natalialopes@ufrj.br; marco@ufrj.br

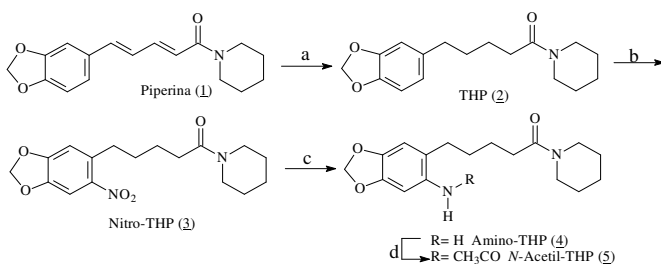
Palavras Chave: Piperina, inseticidas naturais, dengue, *Aedes aegypti*.

Introdução

O dengue é uma infecção viral que vem preocupando as autoridades sanitárias de todo o mundo em virtude de sua circulação nos cinco continentes e potencial para assumir formas graves e letais.^{1,2} O surgimento de formas resistentes do mosquito vetor aos inseticidas utilizados tem estimulado a procura por extratos vegetais e substâncias naturais que sejam efetivas no combate ao inseto adulto e/ou à larva de *A. aegypti* com reduzida toxicidade para o meio ambiente.² A amida natural piperina já demonstrou em trabalhos de nosso grupo possuir atividade inseticida promissora.³ Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a atividade inseticida do produto natural e de seus derivados contra larvas de *A. aegypti*.

Resultados e Discussão

A piperina (**1**) foi extraída de *P. nigrum* em rendimentos de 5-7%.⁴ Após hidrólise (KOK/etanol, 30 min., microondas), obteve-se o ácido piperínico, em rendimento de 85%. A partir do ácido, foi preparada uma série de 10 amidas insaturadas, através da reação entre o respectivo cloreto de ácido com diferentes aminas secundárias cíclicas.⁴ Foram preparadas ainda 4 piperidinilamidas saturadas (**Esq. 1**), através da redução catalítica da piperina, gerando a tetraidropiperina (THP, **2**). O derivado nitrado (Nitro-THP, **3**) foi obtido através da reação de nitração aromática. Além destes foram preparados o amino-THP (**4**) e o *N*-acetil-THP (**5**).



Condições: (a) H₂, Pd⁰, acetato de etila, 95%; (b) HNO₃, ác. acético, 0°C, 80%; (c) NH₂NH₂, FeCl₃.H₂O, MeOH, carvão, refl., 60%; (d) cloreto de acetila, Et₃N, CH₂Cl₂, 0°C, 70%.

Esquema 1. Rota sintética para a série saturada.

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Os ensaios de atividade larvicida foram realizados no Laboratório de Fisiologia e Controle de Artrópodes Vetores da FIOCRUZ-RJ, usando metodologia padronizada pela OMS.⁵ Foram utilizadas larvas do 3° instar da cepa *Rockfeller* e traçada uma curva de mortalidade usando o programa Probit. Foi avaliado um total de 15 moléculas (o produto natural, além das séries insaturada e saturada). Os dados obtidos para as amidas que apresentaram atividade inseticida contra as larvas de *A. aegypti* encontram-se na **Tabela 1**.

Tabela 1. Dados de CL₅₀/CL₉₉.

Substâncias	CL ₅₀ (mg/L)	CL ₉₉ (mg/L)
Piperina (1)	11,84	29,76
THP (2)	5,95	21,11
Nitro-THP (3)	22,65	63,89

Conclusões

Dentre as amidas avaliadas, a THP (**2**) foi a mais tóxica contra as larvas de *A. aegypti*. As concentrações letais das três moléculas apresentadas foram compatíveis com substâncias naturais consideradas pela OMS.⁵ Como as piperidinilamidas saturadas se mostraram promissoras, outros derivados desta série estão em fase de preparação.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERJ

¹ Governo do Estado do Rio de Janeiro: Boletim Epidemiológico e Ambiental: <http://www.saude.rj.gov.br/servicos-vigilancia-em-saude/vigilancia-em-saude-vigilancia-epidemiologica-e-ambiental/6482-boletim-epidemiologico-e-ambiental-2009-2010>

² PAHO. The History of Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Region of the Americas, 1635–2001. http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dengue_history.htm

³ Barbieri Jr., E et al. Rev. Bras. Med. Vet., 16, 87-91, 2007.

⁴ Ribeiro, T.S. et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. 14, 3555-3558, 2004.

⁵ WHO. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_CDS_WHOPEP_GCDPP_2005.13.pdf