

Síntese e avaliação da atividade larvicida de 3-(3-aril-isoxazol-5-il)propan-1-óis

Diana C. B. da S. Alves* (PG), Janaína V. dos Anjos (PQ), Nery N. M. Cavalcante (IC), Daniela M. do A. F. Navarro (PQ), Geanne K. N. Santos (TC), Rajendra M. Srivastava (PQ). *dicasilva@gmail.com

Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE – 50740540, Brazil.

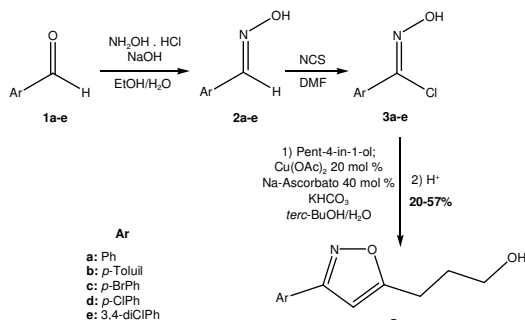
Palavras Chave: click chemistry, isoxazóis, *Aedes aegypti*

Introdução

Uma das principais vias de detoxificação, ou seja, eliminação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (radicais livres) de mosquitos da espécie *Aedes aegypti* consiste na via das quinureninas. Nesta via, uma das principais reações é a conversão da substância 3-hidróxi-quinurenina (3-HK), substância nociva para o *Aedes* e que pode ocasionar a morte cerebral do inseto, em ácido xanturênico, substância atóxica. Esta conversão é realizada pela enzima 3-hidróxi-quinurenina transaminase (HKT).¹ Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi sintetizar substâncias aril-heterocíclicas que evitem a atuação da enzima HKT nesta reação de desintoxicação, provocando, deste modo, um acúmulo da substância tóxica 3-HK no metabolismo do inseto, o que acarretará na apoptose das células neuronais.

Resultados e Discussão

Para a síntese dos isoxazóis **5a-e**, fez-se necessário preparar os cloretos de imidoila **3a-e**, que liberariam os óxidos de nitrila correspondentes *in situ*. Por sua vez, os cloretos de imidoila são obtidos a partir das respectivas ariloximas (**2a-e**) e da *N,N*-clorossuccinimida (NCS), em presença de *N,N*-dimetilformamida (DMF). Para a síntese dos heterociclos, os precursores **3a-e** reagiram então com o 4-pentin-1-ol (**4**) na presença de acetato de cobre e ascorbato de sódio como sistema catalítico e bicarbonato de potássio como base, numa cicloadição 1,3-dipolar.²



Esquema. Obtenção dos 3-(3-aril-isoxazol-5-il)propan-1-óis.

Os testes de atividade larvicida foram realizados segundo procedimentos já relatados na literatura.³ Para os testes, foram utilizadas larvas de *A. aegypti* no estágio de crescimento L₄. Os resultados destes testes estão resumidos na tabela abaixo.

Tabela. Dados experimentais e resultados dos testes de avaliação da atividade larvicida de **5a-e**

Composto	Rendimento (%) ^a	P.F. (°C)	CL ₅₀ (ppm) ^b
5a	54	49-51	> 100
5b	52	48-50	> 100
5c	57	80-81	33,35
5d	20	71-72	28,86
5e	30	-	17,15

^a: Substâncias purificadas por cromatografia em coluna de sílica-gel (eluente AcOEt:Hexano 1:1, v/v). ^b: Concentração letal para 50% da população larval.

Conclusões

Cinco 3-(3-aril-isoxazol-5-il)propan-1-óis inéditos foram sintetizados via cicloadição 1,3-dipolar, em rendimentos moderados (20% a 57%). Estas substâncias foram caracterizadas por RMN de ¹H, ¹³C, IV e análise elementar. Em relação aos testes de atividade larvicida, observando-se a tabela acima, pode-se notar que os melhores resultados correspondem àqueles em que átomos de halogênios estão presentes no anel aromático adjacente ao anel do isoxazol, o que corrobora com dados anteriores do nosso grupo de pesquisa.⁴

Agradecimentos

CNPq, PRONEX/FACEPE.

- Han, Q. *et al. J. Biol. Chem.* **2006**, *281*, 37175.
- Himo, F. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210.
- Navarro, D.M.A.F. *et al. J. Appl. Ent.* **2003**, *127*, 46.
- Neves Filho, R. A. W. *et al. Chem. Pharm. Bull.* **2009**, *57*, 819.