

## EXA-19

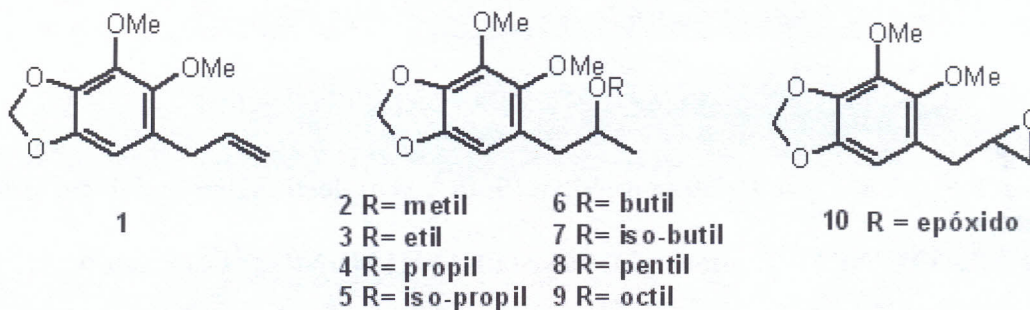
**PREPARAÇÃO DE DERIVADOS SEMI-SINTÉTICOS A PARTIR DE DILAPIOL**

Karla Lagos Nogueira<sup>1</sup>; Ana Cristina da Silva Pinto<sup>2</sup>; Wanderli Pedro Tadei<sup>3</sup>; Adrian Martin Pohlit<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Bolsista, FAPEAM/INPA; <sup>2</sup>Doutoranda, bolsista FAPEAM/INPA; <sup>3</sup>Pesquisador, INPA.

Na região amazônica encontra-se a espécie *P. aduncum* L. (Piperaceae), um arbusto ou árvore fina distribuída ao longo da América Tropical provida de importantes propriedades medicinais (Vila *et al.*, 2005). Entre outros nomes, é conhecida como “pimenta-longa” e “apérta-ruão” (Maia *et al.*, 1998). Essa espécie amazônica produz óleo volátil (mais denso que água) contendo o princípio (majoritário) dilapiol, uma substância natural com propriedades inseticidas e sinergistas (Maia *et al.*, 1998; Tomar *et al.*, 1979). Derivados semi-sintéticos, preparados a partir de dilapiol, em alguns casos, apresentam capacidade inseticida superior a do dilapiol como, por exemplo, o derivado piperonil butóxido, cuja capacidade em reduzir o crescimento da larva da praga do milho, *Ostrinia nubilalis*, na América do Norte é conhecida (Bernard *et al.*, 1995). Assim, derivados semi-sintéticos de dilapiol podem se tornar úteis ao combate ao *Aedes aegypti*, o vetor da dengue hemorrágica, uma preocupante doença regional. A finalidade deste estudo foi sintetizar derivados de dilapiol, testa-los em larvas de *Aedes aegypti* e *Artemia franciscana* e identificar derivados ativos. *Extração do óleo de P. aduncum*. Folhas secas (40,4 g) foram submetidas a hidrodestilação (4 h), seguida de secagem em Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, obtendo-se 182,0 mg (1,5 %) de óleo. *Isolamento de dilapiol*. Óleo de *P. aduncum* (1 g), obtido de fornecedor comercial (SIEMA, Manaus), foi cromatografado em coluna de sílica gel, obtendo-se (853,2 mg; 85,3 %).

*Preparação de éteres*. (1) Dilapiol (50-200 mg) foi dissolvido em THF e foi adicionado Hg (OAc)<sub>2</sub> dissolvido no respectivo álcool a 0 °C, deixando-se sob agitação por 24 a 168 h a temperatura ambiente. Após esse período o intermediário organomercurado foi reduzido pela adição de solução alcalina de NaBH<sub>4</sub>. O Hg<sup>0</sup> liberado foi removido por filtração e após concentração do filtrado, extraiu-se-o com CHCl<sub>3</sub>. A fase CHCl<sub>3</sub> foi lavada com água, NaCl (sat.aq.) e seca com MgSO<sub>4</sub>. Após remoção do solvente, obtiveram-se os produtos etéricos na forma bruta (ver figura abaixo). Os derivados foram purificados por coluna *flash* obtendo-se os seguintes éteres de dilapiol: metóxi (2; 170,8 mg; 49,5 %); etóxi (3; 239,3 mg; 66,1 %), propóxi 4, iso-propóxi 5, butóxi (6; 40,4 mg; 10,1 %), iso-butóxi 7, pentóxi 8, octanóxi (9; 66,3 mg; 19,21%), e epóxido (10; 3,7 mg; 2,2%).



*Epoxidação do dilapiol (1)*. Para a preparação do epóxido **10**, utilizou-se dilapiol (**1**) dissolvido em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , adicionando a mistura de m-CPBA dissolvido em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a  $0^\circ\text{C}$ , sob agitação por 11 dias em temperatura ambiente. Após esse período a mistura foi tratada com solução de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{NaHCO}_3$ , filtrada, extraída com  $\text{CHCl}_3$ , lavada com água e secada com  $\text{NaSO}_4$ . O produto bruto foi então purificado em coluna *flash*. Testes em *A. franciscana* e *A. aegypti* foram realizados com adaptação a partir de (Meyer *et al.*, 1982). Alguns compostos encontram-se em fase de purificação e/ou de testes biológicos (**4-10**).

Tabela de percentuais mortalidades das larvas frente aos compostos.

No.	Compostos	<i>A. franciscana</i> C (200 $\mu\text{g/mL}$ )	<i>A. aegypti</i> C (100 $\mu\text{g/mL}$ )
<b>1</b>	dilapiol	100	100
<b>2</b>	derivado metóxi	100	100
<b>3</b>	derivado etóxi	100	100
<b>4</b>	derivado propóxi	100	-
<b>6</b>	derivado butóxi	97	-
<b>9</b>	derivado octanóxi	77	-

Bernard, C.B. *et al.*, 1995. Insecticidal defences of Piperaceae from the Neotropics. **Journal of Chemical Ecology**, 21:801-815

Maia, J.G.S. *et al.*, 1998. Constituents of the oil of *Piper aduncum* L. growing wild in the Amazon region. **Flavour and Fragrance Journal**, 13:269-272.

Meyer, B.N. *et al.*, 1982. "Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents". **Planta Medica**, 45:34-37.

Tomar, S.S. *et al.*, 1979. Synergist. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 27:547-550.

Vila, R. *et al.*, 2005. Unusual composition of the essential oils from the leaves of *Piper aduncum*. **Flavour and Fragrance Journal**, 20:67-69.