



Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia

versão impressa ISSN 0102-0935

Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. v.54 n.5 Belo Horizonte out. 2002

doi: 10.1590/S0102-09352002000500002

Ação larvícida de derivados arilsulfonílicos da (+)-cânfora e da (+)-isopinocanfona sobre o carrapato *Boophilus microplus*

[*Larvicidal action of (+)-camphor and (+)-isopinocampone arilsulphonyl derivatives on Boophilus microplus cattle tick*]

A.C.S. Chagas¹, H.T. Prates², R.C. Leite³, J. Furlong⁴

¹Doutoranda da Universidade Federal de Minas Gerais
Av. Governador Valadares, 1002, Manoel Honório
36051-550 – Juiz de Fora, MG

²EMBRAPA Milho e Sorgo – Sete Lagoas

³Escola de Veterinária da UFMG – Belo Horizonte

⁴EMBRAPA Gado de leite – Juiz de Fora

Recebido para publicação em 21 de junho de 2001

Recebido para publicação, após modificações, em 2 de abril de 2002

E-mail: chagasac@terra.com.br

RESUMO

Testou-se a atividade larvícida de 33 derivados arilsulfonílicos da (+)-cânfora e da (+)-isopinocanfona no carrapato *B. microplus*, na busca de princípios ativos menos tóxicos para o seu controle. Os produtos foram obtidos por clorossulfonação da (+)-cânfora e da (+)-isopinocanfona. Eles foram submetidos à solubilização e testados separadamente e em conjunto contra larvas de carrapato encerradas em envelopes contendo papéis impregnados e acondicionadas em estufa climatizada. A mortalidade média não atingiu 5% em todos os testes realizados, indicando que a clorossulfonação não é a rota de síntese mais adequada para a obtenção de derivados sintéticos com efeito larvícida sobre *B. microplus*. Os 33 produtos testados sob a forma de triagem biológica não podem ser considerados como potenciais acaricidas.

Palavras-chave: Carrapato, *Boophilus microplus*, Ixodidae, larva, derivados arilsulfonílicos, cânfora, isopinocanfona.

Meu SciELO

Serviços customizados

Serviços Personalizados

Artigo

- Artigo em XML
- Referências do artigo
- Como citar este artigo
- Curriculum ScienTI
- Tradução automática
- Enviar este artigo por email

Indicadores

Links relacionados

Bookmark

| Mais

ABSTRACT

It was investigated the acaricidal activity of (+)-camphor and (+)-isopinocampone arilsulphonyl derivatives against Boophilus microplus cattle tick. The products were obtained through the camphor and isopinocampone chlorosulfonation. Thirty-three products were submitted to solubilization and tested alone and together, against tick larvae. Ticks were caught in filter paper envelopes impregnated with products, which were incubated under controlled conditions. The average mortality did not reach 5% in all trials, indicating that chlorosulfonation is not an appropriate procedure to obtain derivatives with larvicidal effect against B. microplus. The 33 products tested in the biological screening could not be considered as potential acaricides.

Keywords: Tick, *Boophilus microplus*, Ixodidae, larvae, arilsulphonyl derivatives, camphor, isopinocampone.

INTRODUÇÃO

Os carrapaticidas constituem o principal mecanismo de controle do carrapato, particularmente do *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae). Os primeiros carrapaticidas foram os arsênicos (1949), depois os clorados (toxafeno o mais usado, DDT, BHC - 1952), os fosforados (décadas de 50 e 60), as amidinas (formamidinas, tiouréias e ditioetanos - década de 70), os piretróides (década de 80) e por último os quimioterápicos com ação inseticida (Furlong, 1993).

Segundo Uilenberg (1996), inseticidas e acaricidas provocam um certo grau de poluição ambiental, sendo prejudiciais à vida aquática. Há inseticidas utilizados em culturas que têm propriedades físico-químicas que os tornam ainda mais prejudiciais. Resíduos de acaricidas no leite e/ou carne constituem um problema universal e de grande importância na saúde pública. Sua presença interfere na comercialização de produtos de origem animal. Nas últimas décadas pesticidas têm sido usados extensivamente na indústria e na agricultura. No estudo de Spicer & Kereu (1993), 100% das mulheres lactantes em Nova Guiné apresentaram DDT em suas glândulas mamárias e 10% delas possuíam índices acima do permitido para o leite de vaca. Segundo Hernández et al. (1993), o leite seria a rota mais importante para a excreção desse tipo de composto na mulher.

Os produtos naturais podem ser de potencial interesse no combate às pestes. Primeiro porque graças à diversidade de tipos estruturais, constituem fonte rica de compostos a serem pesquisados em testes biológicos de triagem ("screening"). Segundo porque o conhecimento sobre sua atividade biológica pode levar à aplicação direta do próprio produto natural ou de produtos resultantes de modificações estruturais. Terceiro porque conhecer e compreender a função de um produto químico na natureza pode levar a novas estratégias no manejo de pragas (Plimmer citado por Prates, 1992).

Alternativas ao controle químico do carrapato têm despertado bastante interesse. Prates et al. (1993) observaram que o óleo essencial do capim-gordura (*Melinis minutiflora*) provoca mortalidade de 100% das larvas do carrapato *B. microplus* em apenas 10 minutos em condições de laboratório. Em estudos posteriores, Prates et al. (1998) detectaram presença de dois componentes desse óleo que são ainda mais eficientes ao matar as larvas em cinco minutos: 1,8-cineol e hexanal. A atividade larvicida dos monoterpênicos α - e β -pineno presentes no óleo essencial da leguminosa *Stylosanthes* é bem conhecida em função dos vários trabalhos realizados (Sutherst et al., 1982; Sutherst & Wilson, 1986; Prates et al., 1993; Prates et al., 1998). A (+)-cânfora (análogo estrutural do α -pineno), presente em algumas plantas como o *Cinnamomum camphora*, tem tido ação biocida segundo Goulding et al. (1982) e Goulding et al. (1983). Como o α -pineno é muito volátil, Prates (1992) modificou sua estrutura para a (+)-isopinocanfona. Esta substância, juntamente com a (+)-cânfora, teve sua síntese promovida empregando-se a técnica de clorossulfonação, produzindo ao final do processo 43 produtos derivados.

O presente trabalho teve como objetivo testar a atividade acaricida de derivados arilsulfonílicos da (+)-cânfora e da (+)-isopinocanfona, princípios ativos menos tóxicos, sobre o carrapato *B. microplus*.

MATERIAL E MÉTODOS

A técnica da clorossulfonação utilizada na síntese dos derivados arilsulfonílicos da (+)-cânfora e da (+)-isopinocanfona foi descrita por Prates (1992).

As fêmeas ingurgitadas de cepa sensível Porto Alegre, provenientes de colônia de *B. microplus* da Estação Experimental de Coronel Pacheco da Embrapa Gado de Leite, foram mantidas e renovadas periodicamente com a produção quinzenal de teleóginas em estufa climatizada ($\pm 27^{\circ}\text{C}$ e UR > 80%), as quais produziram massas de ovos e conseqüentemente larvas. Para os testes foram utilizadas somente larvas de 14 a 21 dias de idade após a eclosão.

Como os produtos existiam em pequenas quantidades (Tab. 1), optou-se por utilizá-los da maneira mais econômica possível. Assim, cerca de 10mg dos produtos foram colocados em tubos de centrífuga Eppendorf e submetidos à solubilização com diferentes solventes (800ml), utilizando-se um agitador de tubos Marconi-162. A acetona e o acetato de etila foram escolhidos em função de seu grande potencial de solubilização. No entanto, como eram solventes muito voláteis, todo o experimento foi repetido utilizando-se também a mistura tritor (50ml) + álcool etílico (250ml) + água (500ml), que apesar de deixar o produto em suspensão, permitiu que o seu contato com a cutícula das larvas se estendesse por 4h. Cada produto foi testado separadamente e em conjunto, utilizando-se os solventes citados para avaliação de algum efeito sinérgico.

Tabela 1. Quantidade disponível e identificação de 33 derivados arilsulfonílicos da (+)-cânfora e da (+)-isopinocanfona testados quanto à ação larvídica contra *B. microplus*

N.º	Peso (g)	Produtos*
1	2	Cânfora- 3 - (3' - benzilaminossulfonil - 4- metoxi) benzilideno
2	0,973	Cânfora- 3 - (4 - pirrolidinossulfonil) benzilideno
3	0,081	Cânfora- 3 - (3' - (2'', 6'' - dimetilmorfolinossulfonil) - 4' - metoxi) benzilideno
4	0,162	Cânfora- 3 - (5' - (2'', 6'' - dimetilmorfolinossulfonil)) - 2' - tiofenometilideno
5	0,109	Idem 3
6	0,091	Cânfora- 3 - (4' - N, N - dietilaminossulfonil) benzilideno
7	0,063	Idem 4
8	0,128	Idem 6
9	0,100	Cânfora- 3 - (4'', 6' - diclorossulfonil) - 3' - metoxibenzilideno
10	0,126	Cânfora- 3 - (3' - benzilidenoossulfonamida)
11	0,130	Cânfora- 3 - (4' aminossulfonil) benzilideno
12	0,214	Cânfora- 3 - (p - clorossulfonil) benzilideno
13	0,214	Idem 9
14	0,114	Cânfora- 3 - (o - metoxibenzilideno)
15	0,149	Idem 14
16	0,076	Idem 10
17	0,055	Cânfora- 3 - (5' - anilinoossulfonil) - 2' - tiofenometilideno
18	0,104	Idem 10
19	0,048	Idem 17
20	0,085	Idem 17
21	0,124	Cânfora- 3 - (5' - N, N - dietilaminossulfonil) - 2' - tiofenometilideno
22	0,056	Idem 11
23	0,100	Idem 4
24	0,155	Idem 11
25	0,090	(-) - isopinocanfona
26	0,204	Isopinocanfona - 4 - (p - clorossulfonil) benzilideno
27	0,093	Idem 26
28	0,190	Idem 26
29	0,129	Idem 25
30	0,142	Isopinocanfona - 4 - (4' - dietilaminossulfonil) benzilideno
31	0,061	Isopinocanfona - 4 - (4' - aminossulfonil) benzilideno
32	0,083	Idem 31
33	0,068	Idem 25

*Existem dois grupos de derivados arilsulfonílicos: os da cânfora (1 a 24) e os da isopinocanfona (25 a 33). Os produtos identificados como "idem n.º" são intermediários que sofreram reação com bases diferentes, resultando em produtos finais diferentes uns dos outros.

Para observar se os solventes escolhidos possuíam algum efeito larvídica, utilizou-se a metodologia preconizada pela Organização Mundial para a Alimentação e a Agricultura das Nações Unidas (Recommended..., 1971), na qual envelopes de 6 x 7cm de 7 papéis de filtro da marca JP 41- 0,007 foram impregnados pelos solventes. Foram feitas duas repetições e o controle foi realizado utilizando-se água. A acetona e o acetato de etila demonstraram provocar mortalidade média mínima, 0,7 e 0,9 %, respectivamente. A mistura de tritor provocou mortalidade média de 2,8%. A acetona solubilizou os produtos 4, 6, 8, 11, 12, 21, 22, 24, 28 e 32, enquanto que o acetato de etila demonstrou ser mais eficiente para os produtos 1, 2, 3, 5, 7, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 23, 25, 26, 27, 29, 30, 31 e 33 (Tab. 1). Todos os produtos foram novamente testados utilizando-se como solvente a mistura

de triton.

Dos 43 produtos derivados, 33 estavam em condições de ter seu efeito larvídico testado, já que estavam estabilizados e existiam em quantidade suficiente para o teste. Os produtos foram solubilizados com os solventes pré-determinados à concentração bastante elevada de 20.000mgml^{-1} (16mg do produto em 800ml do solvente) e colocados em contato com as larvas para detecção da ação. Aqueles que provocassem efeito nessa concentração seriam então submetidos a mais quatro concentrações diferentes, para possível detecção da DL₅₀, utilizando-se o programa Probit.

Os 33 produtos foram testados utilizando-se a técnica adaptada por Leite (1988) a partir de Shaw (1966), na qual aproximadamente 100 larvas foram colocadas em papéis de filtro de 2 x 2cm impregnados pelos produtos, formando um "sanduíche", o qual foi colocado em envelope de papel de filtro e acondicionado em estufa climatizada por 24h. Os experimentos tiveram duas repetições e os controles se constituíram apenas dos solventes. Para as duas repetições utilizaram-se 16mg de cada produto, solubilizados em 800ml dos solventes em agitador para tubos, posteriormente colocados sobre as larvas nos papéis de filtro por meio de pipetas plásticas descartáveis de 5ml. Essa metodologia permitiu a utilização de quantidades mínimas dos produtos.

Não foi necessária contagem das larvas quando todas estavam vivas (0% de mortalidade). Ela foi iniciada pelas consideradas vivas, ou seja, aquelas capazes de se locomoverem. Em caso de dúvida as larvas foram estimuladas com pincel ou com o gás carbônico eliminado da respiração. As demais foram consideradas mortas. A mortalidade foi apresentada em porcentagem (média de duas contagens).

Cada mortalidade média deveria ser corrigida aplicando-se a fórmula de Abbott (1925), exceto quando a do controle estivesse entre 0 e 5% ou quando a mortalidade do teste fosse de 0 ou 100%. As diferenças observadas nas taxas de sobrevivência larval entre os vários tratamentos foram tais que a análise estatística foi desnecessária.

RESULTADOS

A sobrevivência das larvas submetidas aos 33 produtos solubilizados com acetona e acetato de etila variou entre 95,1 e 100%. Quando as larvas pareciam lentas fazia-se a leitura 48h depois, mas mesmo assim não ocorreu mortalidade significativa (Tab. 2). A porcentagem de mortalidade não foi corrigida pela fórmula de Abbott pois a do controle permaneceu entre os limites de 0 e 5%.

Tabela 2. Mortalidade média das larvas de *B. microplus* frente aos 33 derivados arilsulfonílicos da (+)-cânfora e da (+)-isopinocanfona solubilizados com acetona e acetato de etila, em leituras de 24h

Produto	Mortalidade média %	Produto	Mortalidade média %	Produto	Mortalidade média %
Controle	1,2	Controle	0,8	Controle	0,0
1	2,4	12	3,4	23	0,0
2	2,7	13	1,1	24	1,0
3	0,0	14	4,9	25	0,6
4	1,2	15	0,0	26	1,1
5	1,2	16	0,9	27	0,7
6	0,6	17	1,7	28	0,4
7	0,6	18	0,5	29	0,6
8	0,0	19	0,9	30	0,0
9	1,3	20	0,0	31	0,6
10	1,0	21	0,8	32	1,1
11	0,9	22	0,0	33	2,6

Os papéis de filtro impregnados com os produtos solubilizados em acetato de etila e acetona secavam em aproximadamente 10 minutos. Apesar de o tempo ser maior (4h) quando se utilizou a mistura de triton como solvente, a mortalidade média continuou entre 0 e 5%. Os testes realizados com todos os produtos juntos, na tentativa de se observar algum efeito sinérgico entre eles, também resultaram em baixa taxa de mortalidade, menos de 5%.

DISCUSSÃO

Em função da mortalidade de 100% das larvas de *B. microplus* causada pelo α -pineno detectada por Prates et al. (1993), esperava-se que os derivados sintetizados a partir da (+)-isopinocanfona e de seu análogo estrutural, (+)-cânfora, tivessem efeito semelhante. Esperava-se que a conversão do α -pineno em (+)-isopinocanfona pudesse potencializar sua atividade (Prates, 1992), o que não foi observado no presente trabalho. Todos os derivados obtidos a partir da técnica de clorossulfonação não foram eficientes quanto ao seu efeito larvicida. Estes resultados não permitem supor que o α -pineno seja um dos responsáveis pela ação acaricida já observada em *Stylosanthes* sp., com base em trabalhos anteriores, os quais apontavam sua eficiência. Tudo indica que a propriedade inseticida das substâncias se perdeu durante o processo de clorossulfonação. Segundo Prates et al. (1993), o α -pineno puro causou mortalidade de 100% das larvas de *B. microplus* em apenas 10 minutos de exposição, enquanto que a mesma substância em solução de azeite de oliva levou 24h para ter o mesmo efeito. Resultados semelhantes também foram obtidos por Prates et al. (1998). Sutherst et al. (1982) obtiveram índice de 94% de mortalidade para larvas expostas ao vapor das secreções de *Stylosanthes*. Segundo Sutherst & Wilson (1986), o efeito tóxico apresentado por essa forrageira se deve à mistura dos terpenos α -pineno e β -pineno. No trabalho de Prates et al. (1998), a (+)-cânfora levou 60 minutos para causar mortalidade de 100% das larvas de *B. microplus*, enquanto que a (+)-isopinocanfona precisou de 45 minutos de contato. Segundo Wright (1975), o mecanismo de ação da cânfora no caso dos mosquitos já é conhecido, causando bloqueio dos receptores olfatórios dos insetos. Klocke et al. (1987) comentam que o 1,8-cineol parece ter o mesmo modo de ação, assim como todos os terpenóides voláteis que possuem odor semelhante ao da cânfora.

Goulding et al. (1982) estudaram os efeitos negativos dos derivados sulfonílicos dos policlorobenzenos e dos difenil éteres contra duas espécies de algas e Goulding et al. (1983) detectaram ação fungicida em alguns dos 53 derivados sulfonílicos do isoxazol, pirazol, tiazol e tiofeno. Dessa maneira, observa-se que derivados sulfonílicos de vários compostos têm demonstrado possuir ação biocida quando submetidos a testes de triagem contra vários organismos.

Prates et al. (1998) sugeriram que os produtos testados poderiam dar origem a inseticidas ecologicamente mais seguros, ou sob a forma de formulação adequada, ou ainda sob transformação química. Segundo os resultados do presente trabalho, a rota de síntese utilizando clorossulfonação para obtenção de derivados sintéticos da (+)-cânfora e da (+)-isopinocanfona indicou não ser a mais adequada para manter o efeito larvicida dessas substâncias contra *B. microplus*, sugerindo-se que outros processos sejam testados. Dessa maneira, as 33 substâncias obtidas a partir dessa rota de síntese e testadas sob a forma de "screening" biológico não podem ser consideradas como potenciais candidatas a acaricidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT, W. S. A method for computing the effectiveness of insecticides. *J. Econ. Ent.*, v.18, p.265-267, 1925. [[Links](#)]

FURLONG, J. Controle do carrapato dos bovinos na região sudeste do Brasil. *Cad. Téc. Esc. Vet. Univ. Fed. Minas Gerais*, v.8, p.49-61, 1993. [[Links](#)]

GOULDING, K. H.; YUNG, K. M.; HALL, A. M. et al. The antifungal activity of some sulphonyl derivatives of isoxazole, pyrazole, thiazole and thiophene. *Pestic. Sci.*, v.14, p.158-166, 1983. [[Links](#)]

GOULDING, K.H.; CRONJE, T.; CREMLYN, J. W. The algaecidal activities of some sulphonyl derivatives of polychlorobenzenes and diphenyl ethers. *Pestic. Sci.*, v.13, p.23-28, 1982. [[Links](#)]

HERNÁNDEZ, L.M.; FERNÁNDEZ, M.A.; HOYAS, E. et al. Organochlorine insecticide and polychlorinated biphenyl residues in human breast milk in Madrid (Spain). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, v.50, p.308-315, 1993. [[Links](#)]

KLOCKE, J.A. DARLINGTON, M.V.; BALANDRIN, M.F. 1,8-Cineole (eucalyptol), a mosquito feeding and ovipositional repellent from volatile oil of *Hemizonia fitchii* (Asteraceae). *J. Chem. Ecol.*, v.13, p.2131-2141, 1987. [[Links](#)]

LEITE, R.C. *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887): susceptibilidade, uso atual e retrospectivo

de carrapaticidas em propriedades das regiões fisiogeográficas da baixada do Grande-Rio e Ric de Janeiro - uma abordagem epidemiológica. 1988. 151f. Tese (Doutorado). Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. [[Links](#)]

PRATES, H.T. *Do estudo químico-biológico da ação carrapaticida do capim gordura (Melinis minutiflora Beauv.) ao planejamento e síntese de derivados arilsulfonílicos, potencialmente biocidas, a partir de cetonas monoterpênicas abundantes.* 1992. 151f. Tese (Doutorado). Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. [[Links](#)]

PRATES, H.T.; LEITE, R.C.; CRAVEIRO, A.A. et al. Identification of some chemical components of the essential oil from molasses grass (*Melinis minutiflora* Beauv.) and their activity against cattle-tick (*Boophilus microplus*). *J. Braz. Chem. Soc.*, v.9, p.193-197, 1998. [[Links](#)]

PRATES, H.T.; OLIVEIRA, A.B.; LEITE, R.C. et al. Atividade carrapaticida e composição química do óleo essencial do capim-gordura. *Pesq. Agropec. Bras.*, v.28, p.621-625, 1993. [[Links](#)]

RECOMMENDED methods for the detection and measurement of resistance of agricultural pests to pesticides: tentative methods for larvae of cattle tick *Boophilus* spp. *FAO Plant. Prot. Bull.*, v.19, p.15-18, 1971. [[Links](#)]

SHAW, R.D. Culture of an organophosphorus-resistant strain of *Boophilus microplus* (Can.) and an assessment of its resistance spectrum. *Bull. Entomol. Res.*, v.56, p.389-405, 1966. [[Links](#)]

SPICER, P.E.; KEREU, R.K. Organochlorine insecticide residues in human breast milk: a survey of lactating mothers from a remote area in Papua New Guinea. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* v.50, p.540-546, 1993. [[Links](#)]

SUTHERST, R.W.; JONES, R.J.; SCHNITZERLING, H.J. Tropical legumes of the genus *Stylosanthes* immobilize and kill cattle ticks. *Nature*, v.295, p.320-321, 1982. [[Links](#)]

SUTHERST, R.W.; WILSON, L.J. Tropical legumes and their ability to immobilize and kill cattle ticks. In: JUNIPER, B.E.; SOUTHWOOD, T.R.E. (Ed.). *Insects and the plant surface*. London: Edward Arnold, 1986. p.185-194. [[Links](#)]

UILENBERG, G. Integrated control of tropical animal parasitoses. *Trop. Anim. Health Prod.*, v.28, p.257-265, 1996. [[Links](#)]

WRIGHT, R.H. Why mosquito repellents repel. *Sci. Am.*, v.233, p.104-111, 1975. [[Links](#)]



Todo o conteúdo deste periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Common](#)

Escola de Veterinária UFMG

Caixa Postal 567
30123-970 Belo Horizonte MG - Brazil
Tel.: +55 31 3409-2041
Telefax: +55 11 3409-2042



journal@vet.ufmg.br