República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102015007233-3 A2

(22) Data do Depósito: 16/03/2015

(43) Data da Publicação: 27/02/2018

(54) Título: PROCESSO DE PRODUÇÃO E USO DE MISTURAS DE SURFACTANTES IÔNICOS DO LÍQUIDO DA CASCA DA CASTANHA DO CAJU E DO ÓLEO DE MAMONA COMO LARVICIDA

(51) Int. Cl.: A01N 25/30; A01N 65/08; A01N 65/00; A01N 65/18; A01P 7/04

(52) CPC: A01N 25/30,A01N 65/08,A01N 65/00, A01N 65/18

(73) Titular(es): FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL - UFMS, UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS - UFGD

(72) Inventor(es): ADILSON BEATRIZ; ANTONIO PANCRÁCIO DE SOUZA; ROBERTO DA SILVA GOMES; FELICIA MEGUMI ITO; ELAINE COSTA ROSA DA SILVA; DÊNIS PIRES DE LIMA; EDUARDO JOSÉ DE ARRUDA; GABRIEL TIAGO GALDINO

(57) Resumo: PROCESSO DE PRODUÇÃO E USO DE MISTURAS DE SURFACTANTES IÔNICOS DO LÍQUIDO DA CASCA DA CASTANHA DO CAJU E DO ÓLEO DE MAMONA COMO LARVICIDA. A presente Invenção refere-se a produtos preparados a partir do líquido da casca da castanha do caju (LCC) para serem usados contra larvas de mosquitos transmissores de doenças. A presente invenção trata-se de surfactantes aniônicos de sódio e potássio pastosos que podem ser produzidos facilmente com baixo custo a partir do LCC juntamente com óleo de mamona através da saponificação destes materiais com hidróxido de sódio e/ou potássio. Os sais de sódio e de potássio preparados a partir da saponificação de LCC (20%) e óleo de mamona (80%) (massa-massa) são capazes de exercer forte ação larvicida sobre as larvas do mosquito Aedes aegypti no 3°. estádio de desenvolvimento larval.

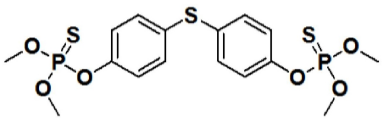

Fig. 1

PROCESSO DE PRODUÇÃO E USO DE MISTURAS DE SURFACTANTES IÔNICOS DO LÍQUIDO DA CASCA DA CASTANHA DO CAJU E DO ÓLEO DE MAMONA COMO LARVICIDA

Setor técnico

[001] A presente invenção está de acordo com o índice C07C da classificação internacional de patentes, constituindo um produto obtido a partir da modificação química de compostos fenólicos para aplicação como larvicida. A invenção relata o processo de obtenção de uma mistura de surfactantes ou tensoativos solúveis em água, a partir do líquido da casca da castanha de caju(LCC) e óleo de mamona usando-se hidróxidos metálicos de sódio e potássio. Os produtos obtidos possuem atividade larvicida, principalmente os sais provenientes da mistura LCC: óleo de mamona (20:80 massa-massa), constituindo-se uma alternativa para eliminação de larvas do mosquito *Aedes aegypti*, vetor da dengue e, mais recentemente, da febre chicungunha no Brasil.

Estado da técnica

[002] A dengue é uma doença transmitida por um arbovírus do gênero Flavivírus e da família Flaviviridae que possui 4 sorotipos: DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4 e tem como hospedeiro definitivo o ser humano.

[003] A dengue é uma doença considerada um sério problema de saúde pública no mundo, considerada grave, atinge países tropicais dos continentes Americano e Africano e, frequentemente, encontra-se em menor proporção em outros continentes. O mosquito Aedes aegypti que transmite o vírus da dengue, está disseminado no mundo em mais de 100 países, onde vivem 2 bilhões de pessoas em risco, sendo considerada a doença mais importante das transmitidas por mosquito, que afeta principalmente pessoas de áreas urbanas devido às condições ambientais e climáticas favoráveis para a sua reprodução, isto acontece principalmente em domicílios, por possuírem criadouros naturais e artificiais de Aedes. A transmissão ocorre quando o mosquito fêmea pica o ser humano infectado e, por conseguinte, o mosquito acaba, por repasto sanguíneo, sendo infectado. Assim, o vetor após um período de 10 a 14 dias já está apto para transmitir o vírus por toda a vida por meio das suas picadas.

[004] Atualmente, o Brasil tem diversos casos de dengue em muitos estados e com vários sorotipos. Isso se deve à falta de uma profilaxia adequada e o aumento nos grandes centros urbanos o que contribui para propagação do vetor, sendo assim a única forma de controle é reduzir a população do vetor para assim minimizar a incidência da doença, pois, no momento ainda não tem uma vacina eficaz para a prevenção da doença.

[005] O Estado de Mato Grosso do Sul é um dos estados que tem casos de dengue. Segundo o Ministério da Saúde (2010) de janeiro a setembro foram 44.552 casos notificados de dengue na Região Centro-Oeste sendo destes, 7.507 notificados somente em Mato Grosso do Sul. Atualmente, devido às decorrências de casos em alguns anos a população corre o risco, pois o controle é feito por eliminação de criadouros e todo ano pessoas morrem infectadas pelo vírus.

[006] O Aedes aegypti pertence ao filo Arthropada, classe Hexapode, ordem Diptera, família Culicidae, gênero Aedes. A espécie encontra se nas regiões tropicais e subtropicais nas latitudes 35˚N em zonas urbanas. O mosquito se desenvolve por metamorfose completa e tem 4 estágios: ovo, larva (quatro estádios), pupa e adulto.

[007] O ovo é alongado e depositado pelas fêmeas nas paredes internas dos depósitos próximo da água. Já, a larva é holometabólica, se alimenta e crescem. A duração dos estádios larvais depende da temperatura e da disponibilidade de alimentos. As pupas não se alimentam e ficam neste período se preparando para tornar adulto.

[008] Durante anos foram utilizados inseticidas químicos como principal modo de controle rápido e eficiente do mosquito vetor. No entanto, as desvantagens do uso destes inseticidas, como toxicidade aos mamíferos e degradação ambiental, tornaram-se problemas graves. Adicionalmente, o uso frequente de inseticidas leva ao desenvolvimento de resistência do mosquito, compromete o controle o que favorece a transmissão da doença. Um exemplo de inseticida muito utilizado é o Temefós, cuja estrutura química está representada na Figura 1. Estudos demonstraram que o vetor adquiriu resistência ao inseticida Temefós ocasionando o aumento da população e a propagação da doença, outros estudos relatam também a resistência do Aedes aegypti a outros inseticidas.

[009] O diflubenzuron, Figura 2, é outro inseticida utilizado para inibir o processo de quitina dos insetos conhecido como inseticida regulador de crescimento. Nas

concentrações de 0,1 e de 1,0 µg/mL foi utilizado para verificar alterações estruturais das larvas de *A. aegypti*. Atualmente, este inseticida está sendo utilizado para substituir os outros inseticidas, incluindo o Temefós. É importante salientar que o estado de Mato Grosso do Sul está utilizando esse produto para o controle das larvas de *Aedes aegypti*.

[010] Os inseticidas utilizados possuem vários modos de ação sobre os insetos já que não é indicado utilizar apenas um método para o controle e sim dispor de várias alternativas adequadas. Sendo assim os inseticidas são muito utilizados para o controle de insetos que transmitem doenças, esses podem ser de origem orgânica ou inorgânica. O primeiro inseticida utilizado foi o DDT (dicloro-difenil-tricloroetano). Outros utilizados são os grupos de organofosforados, carbamatos e peritróides que atuam no sistema nervoso do vetor.

[011] Uma alternativa para se evitar o problema da resistência é a utilização de produtos com diferentes modos de ação que atuam em mais de um processo bioquímico e/ou fisiológico, matando a população de vários modos, com isso, vários estudos apresentam a utilização de produtos naturais provenientes de plantas e os bioinseticidas como candidatos alternativos às medidas de controle, devido à baixa toxicidade aos mamíferos e, possivelmente, sem impacto ambiental. Dentre esses, pode-se destacar os surfactantes que foram os primeiros usados para controle de insetos.

[012] Recente publicação na revista *Green Chemistry* revelou resultados sobre a atividade larvicida contra o *Aedes aegypti*, empregando o LCC técnico, cardol, cardanol e seus análogos hidrogenados. O cardol isolado apresentou excelentes resultados (CL_{50} de 14,202 ppm). Os autores sugerem que o cardol poderá vir a ser considerado o mais recente "larvicida verde" no combate à dengue. No entanto, tanto o LCC (técnico ou natural), como seus constituintes isolados são insolúveis em água. Assim, transformações químicas que tornam o LCC solúvel em água, são importantes para tornar o uso desses produtos como larvicida.

[013] Neste sentido, o líquido da casca da castanha do caju (LCC) é um candidato para a preparação de surfactantes, por possuir constituintes fenólicos e ácidos carboxílicos aromáticos de cadeia carbônica de 15 carbonos. O líquido da casca da castanha do caju natural (LCCN), que é extraído diretamente das cascas, possui como componentes principais: ácido anacárdico, seguido de cardanol e cardol.

[014] Tendo em vista a forma de controle do vetor como principal ponto de partida para a diminuição de casos da doença e a resistência do mosquito às substâncias já utilizadas no combate ao mosquito, a presente invenção está relacionada com a preparação de surfactantes aniônicos a partir do LCCN para serem usados como larvicidas contra o mosquito *Aedes aegypti*, vetor de doenças como a dengue, febre amarela e outras.

Líquido da casca da castanha de caju (LCC)

[015] O LCC representa uma das maiores fontes naturais de lipídeos fenólicos e seu líquido é oriundo do fruto do cajueiro conhecido popularmente como castanha do caju onde dentro dele possui um líquido escuro considerado cáustico e inflamável, chamado de líquido da casca da castanha do caju (LCC) ou "cashew nut shell liquid" (CNSL) como é conhecido internacionalmente.

[016] Dependendo do modo de extração, o LCC é classificado em dois tipos: LCC extraído com solvente (LCC Natural) e LCC Técnico. O primeiro tipo contém principalmente ácido anacárdicom [Figura 3 (1)], cardol [Figura 3 (2)], cardanol [Figura 3 (3)] e traços de metilcardol [Figura 3 (4)], como exibidos na Figura 3. Após o processo industrial da castanha de caju, por aquecimento, o ácido anacárdico é descarboxilado fornecendo o LCC técnico, o qual é livre do ácido anacárdico, tendo como principais constituintes: cardanol (60-65%), cardol (15-20%) e materiais poliméricos (10%). Como mostrado, cada componente fenólico contém constituintes saturado, monoeno, dieno e trieno (maior proporção). O LCC técnico é um líquido viscoso e escuro.

[017] O LCC é um candidato para a preparação de surfactantes, sendo o líquido da castanha do caju natural (LCCN) extraído das cascas o que mais possui ácido anacárdico, seguido de cardanol e cardol, estes compostos são muito utilizados em indústrias para a fabricação de vários produtos como aditivos, surfactantes, fármacos e pesticidas. As novas técnicas usadas para formação de novos produtos a partir da separação do LCC possibilita o desenvolvimento sustentável, além disso, o cajueiro é fonte renovável e biodegradável encontrada no Brasil, agregando um alto valor comercial aos produtos oriundos da casca da castanha deste fruto.

Óleo de Mamoma

[018] Óleo de mamona ou óleo rícino conhecido no Brasil e internacionalmente como "castor oil", é muito utilizado no ramo da indústria para síntese de grande parte de

produtos com aplicação na área de cosméticos, lubrificantes, polímeros, também utilizados para obter diesel vegetal para obter diesel vegetal um combustível substitui o petróleo.

[019] O potencial do óleo de mamona é caracterizado por dois fatores primordiais:

- Predominância de uma única molécula em sua composição: óleo de mamona é composto de 89,5% de triglicerídeo do ácido ricinoléico (Figura 4).
- Versatilidade química da molécula: ácido ricinoléico possui três grupos funcionais altamente respectivos permitindo a síntese de um grande número de derivados.

Surfactantes

[020] Os surfactantes ou tensoativos são produtos amplamente utilizados como detergentes, emulsificantes e lubrificantes. Eles podem produtos de síntese obtidos a partir do petróleo ou de organismos vivos (biossurfactantes).

[021] A molécula de um surfactante é formada por uma região hidrofílica e outra hidrofóbica. A porção que interage com a água é a hidrofílica, que pode ser de natureza iônica ou não, enquanto que a porção hidrofóbica não interage com a água, e consiste em uma cadeia carbônica longa (Figura 5).

Ação provável dos surfactantes sobre as larvas

[022] Apesar de acreditar-se que os sabões de ácidos graxos podem perturbar a integridade da membrana celular de larvas dos insetos, a sufocação é considerada o mecanismo provável devido à alta capacidade molhante dos surfactantes (capacidade de manter em suspensão um grande número de compostos). A Figura 6 mostra de forma simplificada como seria a interação do surfactante em meio à água e com a presença de substâncias que poderiam servir de alimento para as larvas.

[023] Ao ingerir este alimento a larva estará ingerindo a mistura de surfactantes aniônicos do LCC e do óleo de mamona.

[024] Por outro lado o efeito molhante dos sabões atinge não só o alimento, mas também a própria larva, isso faz com que a sua membrana protetora se rompa e o LCC iônico entre em seu organismo, provocando assim sua morte, tanto por sufocamento quanto por envenenamento.

Objetivos da invenção/vantagens

[025] O objetivo da presente invenção é fornecer um larvicida a base de produtos semi-sintéticos, solúveis em água e com atividade igual ou superior aos larvicidas existentes para o mesmo fim.

Novidade

[026] Potente larvicida a base de compostos fenólicos presentes no Líquido da Casca da Castanha do Caju e óleo de mamona solúveis em água.

Descrição

[027] A presente invenção é sobre a preparação de surfactantes (tensoativos) de óleo de mamona e de LCC natural. As duas matérias-primas foram saponificados com hidróxidos de sódio ou potássio para se obter uma mistura complexa de sais dos componentes saponificáveis presentes, em diversas proporções para serem usados em reservatórios de água parada (jardins, piscinas, caixa d'agua etc.), com o objetivo de controlar a proliferação do mosquito da dengue.

[028] Foram preparados misturas de surfactantes de sódio e de potássio a partir da mistura de LCC natural e óleo de mamona (LCCN:ÓLEO MAMONA) nas proporções 0:100; 2:98; 5:95; 10:90; 20:80 e 50:50 (massa-massa). Todos os surfactantes apresentaram atividade larvicida quando comparado com o controle. O surfactante de sódio NaSOMA-LCCN-20, preparado a partir do LCC natural (rico em ácido anacárdico), apresentou potencial larvicida mais expressivo, sendo capaz de induzir quase 100% de mortalidade nas primeiras 24 horas, na concentração de 0,2 ppm. Enquanto que o surfactante de potássio KSOMA-LCCN-20 apresentou CL50 (50% de mortes) de 12 ppm para as primeiras 24 horas. Os surfactantes NaSOMA-LCC-0 e KSOMA-LCC-0 (livre de LCC) apresentaram menor atividade larvicida.

[029] Após 48 horas o agente de sódio NaSOMA-LCCN-20 foi capaz de exterminar todas as larvas sobreviventes e os outros surfactantes foram capazes de retardar o desenvolvimento destas, quando comparadas com o grupo controle. A provável composição da mistura surfactantes está mostrada na Figura 7.

Descrição detalhada

[030] O detalhamento da obtenção do produto e da ação larvicida está descrito abaixo.

[031] Utilizou-se procedimentos usuais para a produção de sabões a partir de óleos vegetais. As reações dos substratos com hidróxidos de sódio ou de potássio foram efetuadas com o óleo de mamona puro e, no mesmo frasco reacional, proporções diversas do LCC, resultando em surfactantes contendo ricinoleato de sódio ou potássio (oriundo do triglicerídeo do ácido ricinoléico) e surfactantes contendo ricinoleato, fenolatos e anacardato de sódio ou potássio, oriundos do LCC.

EXEMPLO 1

Extração do LCC

[032] Para a preparação dos surfactantes foi necessário fazer a extração do líquido da casca da castanha do caju (LCCN) utilizando etanol 95% em um Soxhlet por 6 horas, em seguida evaporou-se o solvente por redução de pressão. Então o LCC natural foi utilizado para a produção dos surfactantes 100% LCC de sódio e potássio.

EXEMPLO 2

Procedimento geral para produção dos sabões

[033] 33,0 mL de uma solução aquosa de hidróxido de sódio (12,6 g) ou de potássio (17,64 g) foram adicionados para uma solução etanólica de 100 g de óleo de mamona (66,00 mL de etanol). A solução resultante foi agitada por 15 minutos. Após este período, o meio reagente foi mantido ao abrigo da luz até completar sua solidificação.

EXEMPLO 3

Procedimentos para produção dos sabões contendo componentes do LCC

[034] A partir do procedimento geral, foram preparados 5 tipos de sabões contendo 2%, 5%, 10%, 20% e 50% em relação a quantidade de óleo de mamona. As figuras 8 e 9 trazem os reagentes e as quantidades usadas na preparação dos surfactantes e sódio e de potássio nas diversas proporções mencionadas, sendo que a figura 8 apresenta a produção de surfactante de sódio, reagentes e proporções de óleo de mamona e de LCC; e a figura 9 apresenta a produção de surfactantes de potássio, reagentes e proporções de óleo de mamona e de LCC.

EXEMPLO 4

Ensaio de atividade larvicida: Obtenção e criação de *Aedes aegypti*

[035] O teste larvicida foi aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais/UFMS com o protocolo n° 464/2012. Os mosquitos *Aedes aegypti* foram criados em gaiolas

vedadas em que os machos e as fêmeas ficaram na mesma gaiola, esta colônia é oriunda de coletas com armadilhas no Campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Os insetos adultos ficaram em gaiolas vedadas para a obtenção dos ovos, os machos recebem mel a 10% em H_2O e as fêmeas fazem repasto sanguíneo em hamsteres que receberam doses anestésicas.

EXEMPLO 5

Ensaio de atividade larvicida: Avaliação do potencial larvicida dos surfactantes

[036] Para cada tratamento foram utilizados 8 tubos de vidro de 2,5x8,5 cm somente com água desclorada no controle e cada composto em diversas concentrações. As larvas foram alimentadas com ração para gatos. Foram colocadas 20 larvas de *Aedes aegypti* por tubo de vidro e mantidas em câmara BOD a 24±1,0 ºC. Após 24 horas, a incidência da mortalidade das larvas expostas em cada tratamento foi obtida através do quociente entre o total de larvas mortas em todos os tubos e o total de larvas que foram expostas ao larvicida. O experimento seguiu acompanhando a porcentagem de pupas e adultos quando o experimento foi encerrado e os adultos descartados. As medidas de porcentagem de mortalidade após 24 horas, bem como a porcentagem de pupas e adultos foram submetidos à análise de variância pelo teste F, e quando evidenciada diferença significativa entre as médias ao nível de 5% de probabilidade de erro, foi efetuada a complementação da análise através da comparação entre médias pelo teste de Tukey.

REIVINDICAÇÕES

1. PROCESSO DE PRODUÇÃO E USO DE MISTURAS DE SURFACTANTES IÔNICOS DO LÍQUIDO DA CASCA DA CASTANHA DO CAJU E DO ÓLEO DE MAMONA COMO LARVICIDA, caracterizado por utilizar o líquido da casca da castanha do caju;

2. PROCESSO DE PRODUÇÃO E USO DE MISTURAS DE SURFACTANTES, caracterizado por, a partir do líquido da casca da castanha do caju, saponificados com hidróxido de sódio e de potássio, em qualquer proporção LCC: óleo de mamona;

3. PROCESSO DE PRODUÇÃO E USO DE MISTURAS DE SURFACTANTES, caracterizado pelo uso desses surfactantes como larvicidas, por apresentarem toxicidade às larvas do mosquito *A. aegypti.*

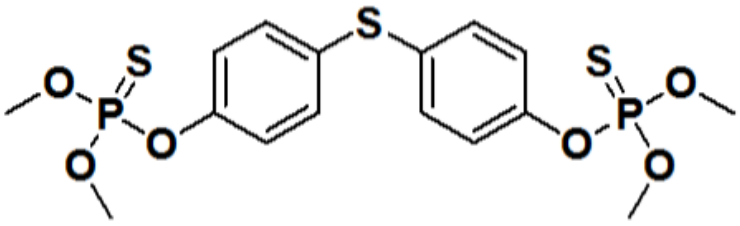

Fig. 1

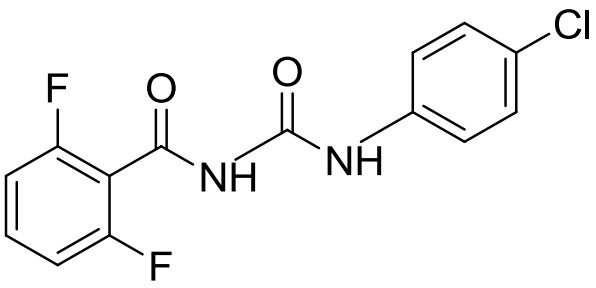

Fig. 2

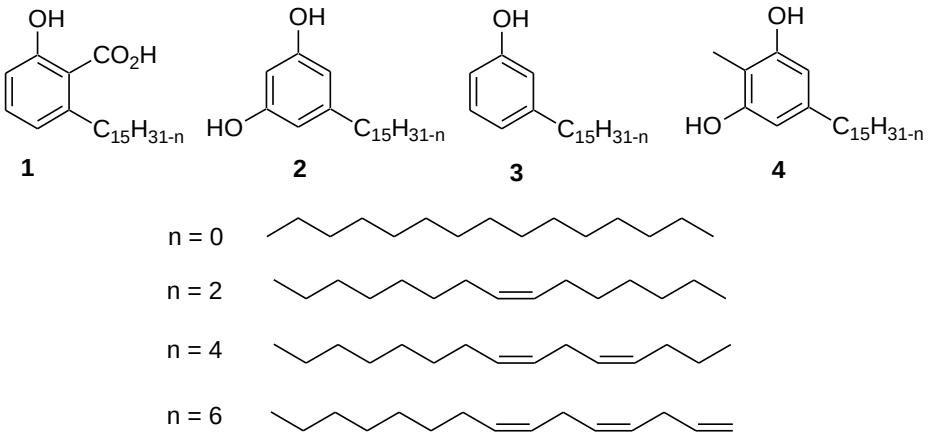

Fig. 3

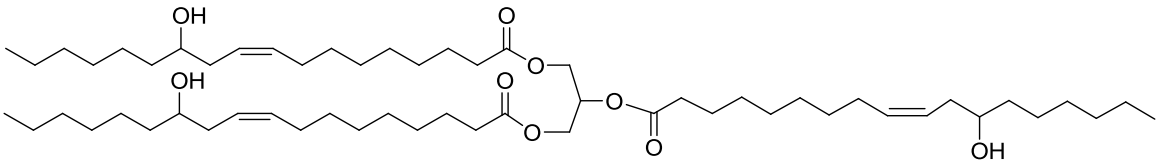

Fig. 4

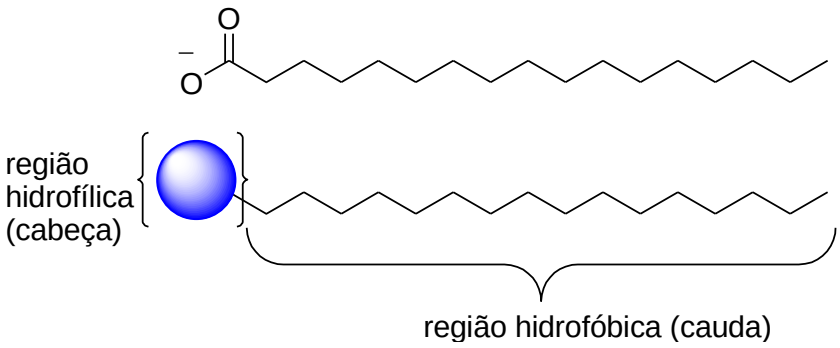

Fig. 5

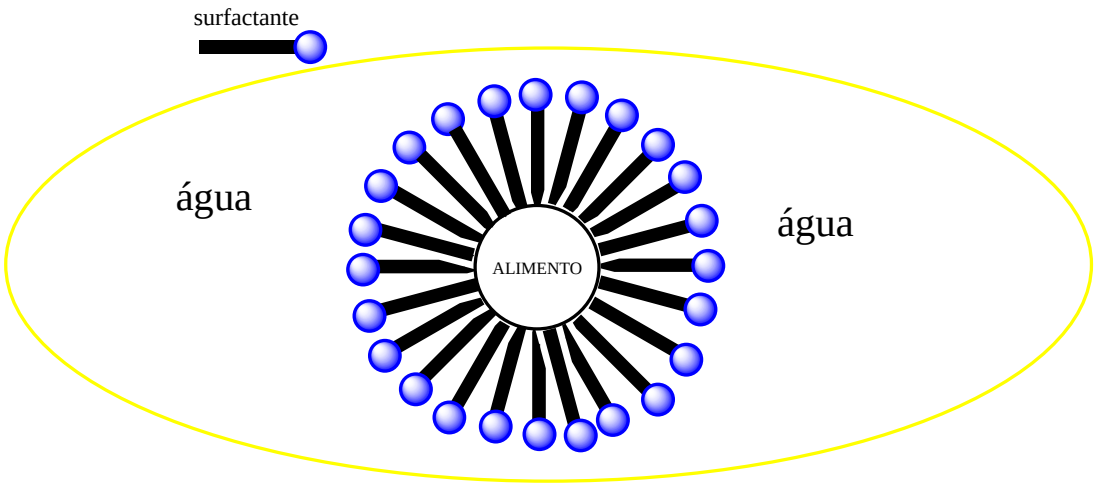

Fig. 6

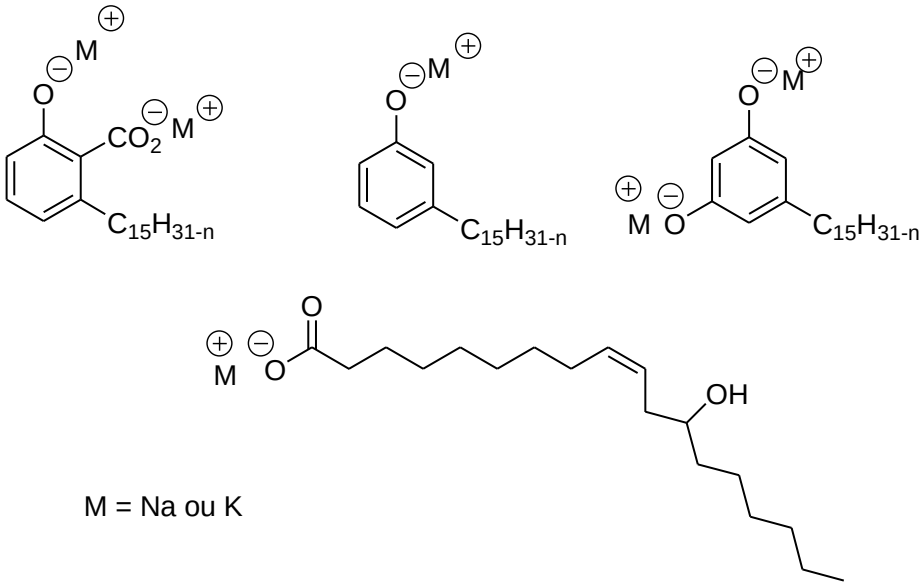

Fig. 7

Produto	LCC (g)	Óleo de mamona (g)	NaOH (g)	Água (mL)	Etanol (mL)
NaSOMA-LCCN-2	2	98	12,6	33,0	66,0
NaSOMA-LCCN-5	5	95	12,6	33,0	66,0
NaSOMA-LCCN-10	10	90	12,6	33,0	66,0
NaSOMA-LCCN-20	20	80	12,6	33,0	66,0
NaSOMA-LCCN-50	50	50	12,6	33,0	66,0

Fig. 8

Produto	LCC (g)	Óleo de mamona (g)	KOH (g)	Água (mL)	Etanol (mL)
KSOMA-LCCN-2	2	98	17,64	33,0	66,0
KSOMA-LCCN-5	5	95	17,64	33,0	66,0
KSOMA-LCCN-10	10	90	17,64	33,0	66,0
KSOMA-LCCN-20	20	80	17,64	33,0	66,0
KSOMA-LCCN-50	50	50	17,64	33,0	66,0

Fig. 9

RESUMO

PROCESSO DE PRODUÇÃO E USO DE MISTURAS DE SURFACTANTES IÔNICOS DO LÍQUIDO DA CASCA DA CASTANHA DO CAJU E DO ÓLEO DE MAMONA COMO LARVICIDA. A presente Invenção refere-se a produtos preparados a partir do líquido da casca da castanha do caju (LCC) para serem usados contra larvas de mosquitos transmissores de doenças. A presente invenção trata-se de surfactantes aniônicos de sódio e potássio pastosos que podem ser produzidos facilmente com baixo custo a partir do LCC juntamente com óleo de mamona através da saponificação destes materiais com hidróxido de sódio e/ou potássio. Os sais de sódio e de potássio preparados a partir da saponificação de LCC (20%) e óleo de mamona (80%) (massa-massa) são capazes de exercer forte ação larvicida sobre as larvas do *mosquito Aedes aegypti* no 3º. estádio de desenvolvimento larval.