



# Simpósio de Integração Acadêmica

## “Ciências Básicas para o Desenvolvimento Sustentável”

SIA UFV 2023



### PROSPECÇÃO DE NOVAS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS ANTI-ACETILCOLINESTERASE A PARTIR DE PLANTAS

Isabelly Reis, Guilherme Ferraz, Antônio Demuner e Marcelo Henrique

Palavras-chave: Ácido graxo. Amidação. Acetilcolinesterase. Sapucainha

#### Introdução

As pessoas idosas requerem um apoio adicional devido à sua maior vulnerabilidade a doenças, sendo uma das condições mais comuns à doença de Alzheimer. Esta é reconhecida como um transtorno neurodegenerativo e representa a principal causa de demência entre os idosos. A causa específica da doença de Alzheimer ainda não é conhecida, embora alguns fatores tenham expressiva contribuição. É o caso do déficit de acetilcolina (ACh). Esse neurotransmissor é afetado pelas enzimas colinesterase, como acetilcolinesterase (AChE) e butirilcolinesterase (BChE). Estas promovem a hidrólise sináptica da ACh, convertendo-a em ácido acético e colina, inibindo a propagação do impulso nervoso. Assim, faz-se necessário o desenvolvimento de novos fármacos como potencial para inibir tais enzimas. Diversas pesquisas, tem mostrado que substâncias contendo o grupo funcional amida são inibidores de colinesterase. Assim, a conversão do ácido hidnocárpico em amida pode potencializar sua atividade inibitória da enzima acetilcolinesterase.

#### Objetivos

O objetivo deste estudo é explorar o potencial da síntese de novas amidas a partir do composto natural ácido hidnocárpico, encontrado nas sementes da planta *Carpotroche brasiliensis* (sapucainha), e avaliar sua atividade inibitória em relação à acetilcolinesterase, uma enzima associada à doença de Alzheimer. A pesquisa visa contribuir para o desenvolvimento de novos fármacos que possam ajudar no tratamento e na prevenção dessa enfermidade neurodegenerativa que afeta principalmente a população idosa.

#### Material e Método

Um extrato vegetal foi obtido a partir de sementes de *Carpotroche brasiliensis* (sapucainha). O ácido hidnocárpico foi isolado a partir do fracionamento do extrato vegetal obtido, utilizando coluna cromatográfica com sílica em gel impregnada com nitrato de prata 10% m/v. A síntese das amidas foi realizada a partir do ácido hidnocárpico isolado. O produto de partida foi primeiramente convertido ao cloreto de acila correspondente utilizando cloreto de tionila e dimetilacetamida como reagentes. A síntese das quatro amidas foi realizada empregando quatros aminas aromáticas de forma “one-pot”, com rendimentos variando entre 74 e 82%.

#### Resultados e Discussão

As amidas que foram sintetizadas foram cuidadosamente caracterizadas utilizando técnicas de espectroscopia no infravermelho médio e ressonância magnética nuclear (RMN). Através da análise do espectro, foi possível identificar todos os sinais químicos relacionados aos carbonos na estrutura do ácido hidnocárpico. Em seguida, tanto o ácido hidnocárpico isolado quanto as amidas sintetizadas foram submetidos a testes de inibição da acetilcolinesterase. Surpreendentemente, o produto de partida e a amida designada como (R)-N-(4-clorofenil)-11-(ciclopent-2-en-1-il) undecanamida não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre si, sugerindo que ambos não possuem capacidade de inibir a acetilcolinesterase. No entanto, as demais amidas testadas demonstraram uma atividade inibitória baixa. Isso sugere que as modificações estruturais realizadas no ácido hidnocárpico tiveram um impacto limitado na sua capacidade de agir contra a enzima.

#### Conclusões

O isolamento do ácido hidnocárpico foi realizado, apesar da complexidade para sua execução, com rendimento de 12%. Quatro amidas inéditas foram sintetizadas a partir do mesmo, com rendimentos superiores a 74%, com o intuito de favorecer a inibição de acetilcolinesterase. Entretanto, esse ácido não apresentou atividade inibitória de acetilcolinesterase e as amidas produzidas não se mostraram muito diferentes. Portanto, o uso de aminas aromáticas com substituintes de diferentes eletronegatividades e volumes pouco influenciaram na ação dos novos compostos sintetizados.

#### Bibliografia

- [1] D.C. da Silva Barbosa, et al. Chemical composition and acetylcholinesterase inhibitory potential, in silico, of Myrciaria floribunda (H. West ex Willd.) O. Berg fruit peel essential oil, Ind Crops Prod. 151 (2020) 112372. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112372>.
- [2] S.C.C. Batista, Fatty Acid Profile and Antimicrobial Activity of Oils Extracted from Seeds of Oleaginous Plant Species, Pharmacognosy Res. 14 (2022) 321–327. <https://doi.org/10.5530/pres.14.3.47>.
- [3] M. Hassan, et al. Exploration of synthetic multifunctional amides as new therapeutic agents for Alzheimer’s disease through enzyme inhibition, chemoinformatic properties, molecular docking and dynamic simulation insights, J Theor Biol. 458 (2018) 169–183. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2018.09.018>.

#### Apoio financeiro

