

SÍNTESE DE NOVO DERIVADO ANILÍNICO DO CANABIDIOL: CARACTERIZAÇÃO E PREDIÇÃO IN SILICO DE ATIVIDADE BIOLÓGICA

Amanda Luize Silva de Souza, Julia Schlichting Muchiuti, Valdir Cechinel Filho, Fátima de Campos Buzzi
Química-Química Orgânica

O canabidiol representa um composto bioativo de destaque da Cannabis sativa, exibindo potencial terapêutico em aplicações anti-inflamatórias, neuroprotetoras e anticonvulsivantes. A modificação estrutural de produtos naturais constitui abordagem essencial na química medicinal para obtenção de fármacos com propriedades farmacológicas otimizadas e menor incidência de efeitos adversos. O presente trabalho objetivou sintetizar um derivado anilínico do canabidiol através de transformações químicas direcionadas, contribuindo para ampliar o espectro de compostos canabinoides disponíveis para investigação farmacológica. A questão central da pesquisa reside na necessidade de diversificação estrutural do canabidiol para elucidar relações estrutura-atividade e potencializar características terapêuticas. A estratégia experimental consistiu em reações de substituição nucleofílica bimolecular (S_N2), executadas em duas etapas sob agitação magnética, iniciando com a reação do canabidiol com dibromometano em meio básico de carbonato de potássio em dimetilformamida durante 2 horas a 25°C, seguida pelo acoplamento com anilina por 12 horas nas mesmas condições, monitorada por cromatografia em camada delgada, com isolamento do precipitado por filtração a vácuo e secagem em dessecador por 24 horas. A purificação final foi realizada por cromatografia flash em coluna de sílica gel, utilizando gradiente de solvente hexano:acetato de etila 95:5, acompanhada por cromatografia em camada delgada visando o isolamento do composto puro para subsequente caracterização estrutural. A identificação do produto empregou espectrometria de massa e espectroscopia no infravermelho, complementadas por análise computacional in silico para avaliação de propriedades farmacológicas. Os resultados da espectrometria de massa confirmaram a obtenção do produto desejado através da detecção do pico molecular principal de 419,6 g/mol, enquanto os dados de infravermelho validaram a presença dos grupos funcionais característicos introduzidos durante a síntese. A análise in silico revelou propriedades superiores do derivado anilínico em comparação ao canabidiol original, demonstrando ausência de inibição das enzimas do citocromo P450, parâmetros toxicológicos seguros e coeficiente de partição log K_p (absorção pela pele) otimizado em relação ao CBD. Os resultados obtidos corroboraram o sucesso da síntese molecular planejada, validando a eficiência da metodologia empregada para obtenção do derivado anilínico do canabidiol. A investigação estabelece uma rota sintética reprodutível e eficaz, contribuindo para o avanço na área de modificação de produtos naturais bioativos. As perspectivas futuras incluem a realização de ensaios farmacológicos do composto sintetizado e sintetizar outros derivados anilínicos, com ênfase particular em aplicações cardiovasculares, visando explorar o potencial terapêutico obtido e consolidar seu desenvolvimento como candidato farmacêutico promissor.

Palavras-chave: Canabidiol, Síntese Orgânica, Análise in silico

Apoio: Programa Universidade Gratuita - Governo do Estado de Santa Catarina; Universidade do Vale do Itajaí (Univali)