

Estudo teórico das interações existentes na síntese de polímeros de impressão molecular para a molécula 11-nor-carbóxi- Δ^9 -tetrahydrocannabinol

Luciana S. Fernandes¹ (PG)*, Paula Homem-de-Mello¹ (PQ), Elizabete C. Lima¹ (PQ), Káthia M. Honório^{1,2}(PQ) *luciana.sarmento@ufabc.edu.br

1) Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, Santo André, SP, Brasil;

2) Escola de Artes, Ciências e Humanidades, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Palavras Chave: *polímeros de impressão molecular, DFT, 11-nor-9-carbóxi- Δ^9 -tetrahydrocannabinol, análise de interações*

Introdução

O entendimento dos mecanismos de formação dos polímeros de impressão molecular (MIP) e o processo de reconhecimento molecular, com a elucidação das interações existentes entre as moléculas do sistema reacional, proporciona um planejamento racional na escolha dos reagentes de síntese¹. Neste trabalho foram estudadas as interações entre a molécula 11-nor-9-carbóxi- Δ^9 THC (THC-COOH), representada na Figura 1, principal metabólito de excreção urinário do Δ^9 -THC, e os principais reagentes de síntese utilizados no preparo de MIP. Neste caso, foram estudados monômeros funcionais (ácido acrílico e metacrílico (AA e AMA), acrilamida (AAM), 1-vinilimidazol (1-VIM), 4-vinilimidazol (4-VIM) e 4-vinilpiridina (4-VIP)), agente reticulante (etilenoglicoldietacrilato – EGDMA) e alguns solventes porogênicos (água, metanol e acetonitrila).

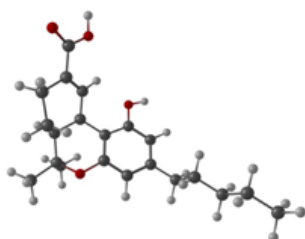


Figura 1. 11-nor-9-carbóxi- Δ^9 -THC.

Resultados e Discussão

A simulação computacional foi realizada utilizando a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) com o funcional B3LYP e o conjunto de bases 6-311G(d,p), contido no programa *Gaussian* 09. Foram realizadas as otimizações das conformações e o cálculo da energia eletrônica do complexo formado entre o THC-COOH e cada reagente de síntese em cada sítio de interação existente, sendo o valor de ΔE calculado de acordo com a equação:

$$\Delta E = E_{\text{THC-COOH}} - E_{\text{reagente}}$$

Tabela 2. ΔE (kcal/mol) entre THC-COOH e moléculas de monômeros funcionais

Complexo	Sítio carboxílico		Sítio Hidroxílico		Sítio Anel heterocíclico		ΔE total
	Interação	Interação	Interação	Interação	Interação	Interação	
THC-COOH/AA	-17,9261	2 OH...O	-10,5146	2 OH...O	-7,2697	OH...O	-35,5045
THC-COOH/AMA	-17,7610	2 OH...O	-10,3571	2 OH...O	-7,3149	OH...O	-35,1431
THC-COOH/AAM	-15,9287	OH...O e NH...O	-12,1668	OH...O	-5,1952	NH...O	-34,9611
THC-COOH/1-VIM	-12,9807	OH...N	-10,4612	OH...N	-2,5325	CH...O	-26,1872
THC-COOH/4-VIM	-10,7492	OH...N	-10,7631	OH...N	-5,0236	NH...O	-27,6889
THC-COOH/4-VPI	-11,6560	OH...N	-10,1318	OH...N	-1,5029	CH...O	-23,8749

Para a avaliação dos resultados e análise dos reagentes mais adequados, considera-se que para a escolha do monômero funcional, maior ΔE é desejada por implicar em melhor interação e qualidade da impressão molecular, e menores valores de ΔE são desejados para a escolha do solvente e reagente reticulante de forma que não interfiram na interação entre THC-COOH e o monômero funcional². Os valores de ΔE calculados são apresentados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1. ΔE (kcal/mol) entre os sítios de interação da molécula de THC-COOH e moléculas de solvente e agente reticulante

Molécula	Sítio carboxílico	Sítio Hidroxílico	Sítio Anel Heterocíclico
THC-COOH-H ₂ O	-11,7407	-9,0681	-5,7580
THC-COOH-MeOH	-11,9365	-8,7406	-5,8095
THC-COOH-MeCN	-7,3205	-6,5355	-
THC-COOH-EGDMA	-7,4529	-7,7359	-

Conclusões

O estudo comparativo dos valores de ΔE em cada sítio de interação com os diferentes reagentes de síntese elucida como pode ocorrer a competição entre as moléculas do meio reacional, informação importante quando se pensa na seletividade do MIP obtido. De acordo com os resultados obtidos, observa-se que possivelmente não haveria competição significativa nos sítios de interação com as moléculas dos solventes considerados, nem com a molécula do agente reticulante, assegurando a acessibilidade do monômero ao *template* durante a etapa de pré-polimerização.

Agradecimentos

UFABC e FAPESP (12/09954-4)

¹ Nicholls, I. a *et al. Biosens. Bioelectron.* 2009, **25**, 543.

² Mayes, A. G.; Whitcombe, M. J. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2005**, **57**, 1742.