

# Síntese e Avaliação Cinética por RMN de Oximas e Hidrazonas Imidazolínicas na Reativação da Enzima Acetilcolinesterase Inibida por Paraoxon.

Gustavo Rocha Silva (PG)<sup>1</sup> e José Daniel Figueroa Villar (PQ)<sup>1\*</sup>.

\*figueroa@ime.eb.br

<sup>1</sup>Instituto Militar de Engenharia-IME, Grupo de Química Medicinal, Departamento de Química. Praça General Tibúrcio 80, Rio de Janeiro – RJ.

Palavras Chave: oximas, hidrazonas, RMN.

## Introdução

Atualmente, os organofosforados (OPs) constituem um problema que atinge a sociedade, seja no contexto civil ou militar. O desenvolvimento de vários agentes neurotóxicos desde a 2<sup>a</sup> Guerra Mundial faz da defesa química um ponto crucial para segurança nacional. Além disso, milhões de pessoas anualmente são vítimas de intoxicação por pesticidas OPs.

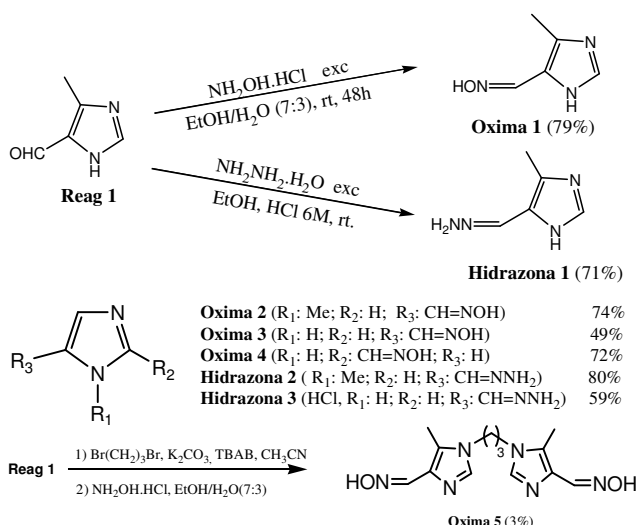
A intoxicação por OPs se dá pela inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE), fundamental na terminação dos impulsos nervosos.

Resultados de modelagem molecular de nosso grupo de pesquisa<sup>1</sup> sugeriram que substâncias como oximas e hidrazonas imidazolínicas poderiam apresentar um desempenho satisfatório na reativação da AChE inibida por OPs.

Neste trabalho é apresentado testes de avaliação cinética por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) destes compostos, usados na reativação da AChE inibida por paraoxon.

## Resultados e Discussão

As sínteses das oximas e hidrazonas imidazolínicas são mostradas nos esquemas reacionais abaixo:



A AChE utilizada é de origem da espécie de peixe elétrico *Electrophorus electricus* (Sigma-Aldrich®).

34<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Condições de ensaio (tubo de RMN): 2 µL de sol. AChE (100 UN/mL); 5 µL de sol. oxima ou hidrazona (0,012M); 5 µL de sol. acetilcolina (ACh) (0,3M); 1,2 µL de sol. paraoxon (3,33 µM); tampão fosfato 0,1M pH 7,4 em D<sub>2</sub>O até perfazer 600 µL.

Dos produtos sintetizados, quatro resultados foram escolhidos para compor o gráfico abaixo.

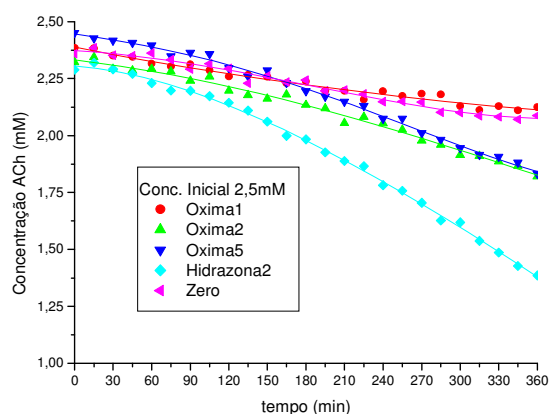


Figura 1. Reativação da AChE Inibida (298 K)

As medições foram realizadas através das integrações dos sinais de RMN-<sup>1</sup>H dos grupos metilas das espécies ACh (substrato) e acetato (produto). Os ensaios foram realizados no RMN Varian® 500MHz do Laboratório Nacional de Biossíntese (LNBio), em Campinas-SP.

## Conclusões

As oximas 2 e 5 apresentaram resultados promissores como potenciais reativadoras, porém o melhor resultado obtido foi com a hidrazona 2, abrindo um novo caminho nesta linha de pesquisa, até então restrita às oximas piridínicas.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao apoio da CAPES/Pró-defesa, CNPq, LNBio e ao Exército Brasileiro.

<sup>1</sup> Delfino, R.T.; Figueroa-Villar, J.D. *J. Phys. Chem. B.* **2009**, *113*, 8402.