



SÍNTESE DE AMIDAS DERIVADAS DO ÁCIDO GÁLICO COMO POTENCIAIS INIBIDORAS DA MAIN PROTEASE DO SARS-CoV-2

Maryelle A. Gobatto de Carvalho^{1*}, Gabriella B. Souza¹, Louis P. Sandjo¹, Antonio L. Braga¹, Francisco F. de Assis¹.

¹Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil. *maryelle.gobatto@posgrad.ufsc.br.

INTRODUÇÃO

O composto Galato de metila (GM) (Figura 1), derivado isolado de plantas comestíveis, apresenta efeitos biológicos dos quais se destacam: sua ação antioxidante, antitumoral e antimicrobiana (Correa et al. 2016, *J. Nat. Prod.*). Esse composto foi submetido a análise de ensaio enzimático *in vitro* do tipo colimétrico com a enzima M^{pro} do SARS-CoV-2 e apresentou uma porcentagem de inibição igual a 70%. Motivados por esse resultado, iniciamos um estudo de síntese de amidas a partir do ácido gálico, derivado do GM, com o objetivo de obter candidatos com potencial antiviral contra o SARS-CoV-2, que apresentassem uma maior atividade de inibição.

MATERIAL E MÉTODO

Frente ao exposto, decidimos iniciar a preparação destas amidas de acordo com procedimentos já descritos na literatura (Esquema 1) (Nesi et al. 2017 *European Journal of Medicinal Chemistry*).

Em um tubo de ensaio contendo uma tampa e agitador magnético foi adicionado 4 mL de THF e 1,0 equiv de ácido gálico, deixou sob agitação até completa solubilização do ácido gálico. Em outro frasco, adicionou-se uma solução de 1,0 equiv de anilina e DCC em 4 mL de THF. A mistura totalmente solubilizada, foi adicionada a solução de ácido gálico inicial.

A reação ficou sob agitação e em temperatura ambiente por 14 horas. Após esse período, a mistura foi extraída com bicarbonato de sódio saturado, HCl 1M e acetato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e remoção do solvente sob pressão reduzida

RESULTADOS

Os produtos obtidos foram caracterizados por análise de RMN de ¹H e ¹³C, confirmando que se tratavam dos compostos de interesse e em seguida foram submetidos para ensaio enzimático do tipo colimétrico com a enzima M^{pro} do SARS-CoV-2. Até momento, apenas o composto **3e** e **3g** tiveram sua porcentagem de inibição determinada, sendo no valor de 43,1 e 3,5 % respectivamente.

CONCLUSÕES

A obtenção das amidas de interesse foi alcançada com êxito, porém, outras metodologias serão avaliadas com o intuito de melhorar esses resultados. Dentre os compostos já avaliados nos ensaios de inibição enzimática, apenas o composto **3e** mostrou atividade moderada. Os ensaios envolvendo os demais compostos encontram-se em andamento, assim como a síntese de outras amidas.





III SIMPÓSIO INTERNACIONAL EM INVESTIGAÇÕES QUÍMICO-FARMACÊUTICAS

I ENCONTRO IBERO-AMERICANO DE PLANTAS MEDICINAIS DR. MAHABIR GUPTA

I CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS EM SAÚDE

AGRADECIMENTOS

Agrademos a UFSC, Departamento de Química, ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFSC e a CAPES (auxílio 633/2020).

Correa et al. J. Nat. Prod. 2016, 79, 6, 1554–156.

Nesi et al. 2017, European Journal of Medicinal Chemistry

REFERÊNCIAS



UNIVALI

Itajaí, Santa Catarina, Brasil