

**Título:** *Cannabis Sativa*: Modelagem Molecular Multireferência de Diferentes Canabinoides de Interesse

**Autor:** Prof. Dr. Gabriel Heerd.

### **I. Introdução e Justificativa**

A maconha, *Cannabis sativa*, tem sido cultivada e utilizada por diversas culturas de diferentes formas há milênios. Os principais componentes encontrados na *cannabis*, de grande interesse e em maiores concentrações, são os precursores dos canabinoides mais estudados: o ácido tetrahydrocannabinólico (THCA) e o ácido canabidiólico (CBDA). O primeiro é o precursor do composto psicoativo tetrahydrocannabinol (THC), o segundo, forma o canabidiol (CBD), de suma importância para a indústria farmacêutica. Atualmente são conhecidos mais de 100 canabinoides presentes na maconha. Tendo em vista a importância dessas substâncias, o presente projeto tem por finalidade estudar os aspectos fundamentais de diferentes canabinoides da planta, aplicando um estudo teórico multireferência. Diferentes propriedades para os canabinoides THC e CBD, primeiramente, serão calculadas obtendo-se informações que possam somar no estudo da planta.

### **II. Objetivos geral e específicos**

A *Cannabis sativa* tem sido muito explorada por possuir compostos ativos de interesse crescente, os canabinoides. O presente trabalho tem por objetivo estudar diferentes propriedades e características fundamentais dos canabinoides THC e CBD, futuramente outros. Cálculos Quânticos (DFT) e de Dinâmica Molecular serão realizados para explorar aspectos moleculares como: estabilidade, solubilidade, dinâmica, reações, dentre outros. Ao longo do projeto, a literatura experimental será base para condução do mesmo.

### **III. Metodologia**

Como diferentes compostos de interesse serão estudados de forma análoga, alunos distintos podem ser designados para cada canabinoide, num primeiro momento THC e CBD.

Cálculos com a Teoria do Funcional de Densidade (DFT) serão realizados para obter informações eletrônicas sobre as moléculas de interesse. O programa *Orca 5.0* será utilizado para realizar cálculos em fase gasosa e envolvendo solvatação implícita.

Aspectos dinâmicos em diferentes solventes e condições serão obtidos por meio de simulações clássicas de Dinâmica Molecular. O pacote *Gromacs 5.1* irá ser utilizado para realizá-las. Solventes polares e apolares em condições normais, bem como líquidos iônicos e outros serão explorados.

Recursos computacionais de dois diferentes núcleos de computação serão utilizados para o desenvolvimento deste projeto de pesquisa, assim como computadores do grupo. O primeiro é o CENAPAD-MG e o outro o Santos Dummont no Rio de Janeiro. Programas gratuitos disponíveis devem ser utilizados durante todo o projeto.

#### IV. Cronograma de execução

**Tabela 1:** Cronograma de atividades sugerido para este projeto, 12 meses e considerando apenas o trabalho com 1 canabinoide. A descrição das atividades propostas é apresentada a seguir.

Atividades	01/22	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
1												
2												
3												
4												
5												

**Atividade 1:** Levantamento bibliográfico e revisão da literatura.

**Atividade 2:** Cálculos DFT.

**Atividade 3:** Obtenção e validação dos parâmetros para a dinâmica.

**Atividade 4:** Simulações de Dinâmica Molecular atomística.

**Atividade 5:** Análise dos resultados, apresentação e publicação dos mesmos.

#### V. Referências bibliográficas

- GONTIÈS, B.; ARAÚJO, L. F. DE. Maconha: uma perspectiva histórica, farmacológica e antropológica. *Mneme - Revista de Humanidades*, v. 4, n. 07, 30 jun. 2010.

2. Abuhasira R, Shbiro L, Landschaft Y. Medical use of cannabis and cannabinoids containing products - Regulations in Europe and North America. *Eur J Intern Med.* 2018 Mar.
3. Tomáš Křížek, Miroslava Bursová, Rachel Horsley, Martin Kuchař, Petr Tůma, Radomír Čabala, Tomáš Hložek, Menthol-based hydrophobic deep eutectic solvents: Towards greener and efficient extraction of phytocannabinoids, *Journal of Cleaner Production*, Volume 193, 2018, Pages 391-396.
4. Smith, R. N., and C. G. Vaughan. "High-pressure liquid chromatography of cannabis: Quantitative analysis of acidic and neutral cannabinoids." *Journal of Chromatography A* 129 (1976): 347-354.
5. Lucia Baldino, Mariarosa Scognamiglio, Ernesto Reverchon, Supercritical fluid technologies applied to the extraction of compounds of industrial interest from *Cannabis sativa L.* and to their pharmaceutical formulations: A review, *The Journal of Supercritical Fluids*, Volume 165, 2020, 104960.