

SÍNTESE E ESTUDOS CINÉTICOS DE SELENÓXIDOS COMO MIMÉTICOS DA ENZIMA GLUTATIONA PEROXIDASE

Vanessa Nascimento^{1*} (PG), Antonio L. Braga¹ (PQ), Eduardo E. Alberto² (PG), Juliano de Azeredo¹ (PG), Daniel Dambrowski¹ (IC) Faruk Nome¹ (PQ), Daniel W. Tondo¹ (PG)

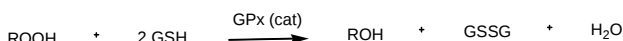
*vanessa_n10@hotmail.com

¹Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC; ²Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria – RS.

Palavras Chave: Selenóxidos, Miméticos, GPx.

Introdução

A enzima glutatona peroxidase (GPx) catalisa a redução de peróxido de hidrogênio e peróxidos orgânicos no organismo (Figura 1).¹ Esta atividade é de suma importância, pois durante o processo de respiração são formados peróxidos e superóxidos, conhecidos como Espécies Reativas de Oxigênio (ERO)², que podem desencadear inúmeras doenças. Foi constatado que o átomo de selênio presente no sítio ativo desta enzima possui papel fundamental durante o ciclo catalítico da mesma.³



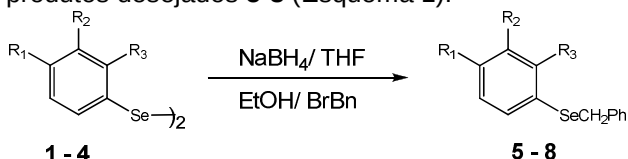
R = H ou alquila

Figura 1. Redução de peróxidos catalisada pela enzima glutatona peroxidase

Em vista disso, objetiva-se neste trabalho a síntese de compostos derivados de selênio, conhecidos como selenóxidos, avaliação de sua atividade GPxlike, seguido de um estudo cinético dessas reações.

Resultados e Discussão

A síntese dos selenóxidos⁴ iniciou-se a partir da redução dos disselenetos correspondentes **1-4**, com NaBH₄. Os ânions selenolatos gerados, foram então tratados com brometo de benzila para obtenção dos produtos desejados **5-8** (Esquema 1).



1 - 4

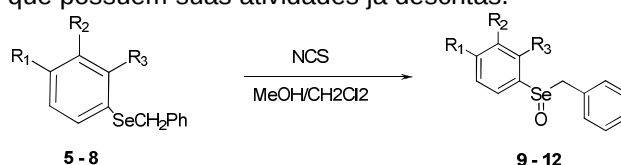
5 - 8

- 1- R_{1,2,3} = H Rend.: 95%
- 2- R_{1,2} = H/R₃ = CH₂OH Rend.: 87%
- 3- R_{1,3} = H/R₂ = CF₃ Rend.: 84%
- 4- R₁ = OMe/ R_{2,3} = H Rend.: 90%

Esquema 1. Síntese dos selenetos a partir dos disselenetos correspondentes.

Em um segundo momento, o seleneto de arilbenzila apropriado foi oxidado ao respectivo selenóxido com N-clorosuccinimida em meio básico (Esquema 2). A atividade dos selenóxidos sintetizados como miméticos da GPx foi analisada através do método simplificado de Tomoda et. al. (Esquema 3).⁵ Os resultados cinéticos obtidos são mostrados na Figura 2. Cabe ressaltar que o PhSeSePh e o

Ebselen, usados como comparativos, são moléculas que possuem suas atividades já descritas.⁶

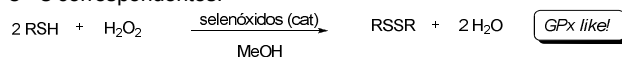


5 - 8

9 - 12

Rend.: 80-100%

Esquema 2. Síntese dos selenóxidos **9-12** a partir dos selenetos **5-8** correspondentes.



Esquema 3. Redução do peróxido de hidrogênio catalisada pelos selenóxidos **9-12**.

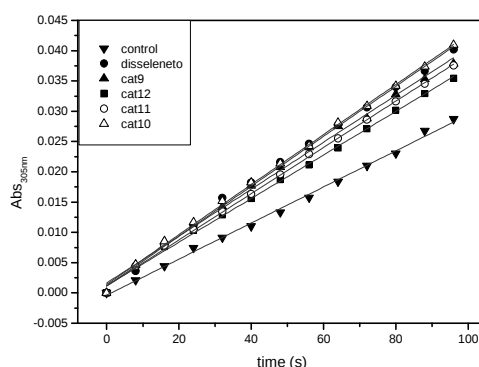


Figura 2. Velocidades iniciais de aparecimento do PhSSPh a 305 nm com 10,4 mM H₂O₂, 10mM PhSH e 400 μM **9-12**, PhSeSePh e Ebs, em MeOH. A reação controle não contém catalisador.

Conclusões

Os selenóxidos sintetizados mostraram possuir atividade como miméticos da enzima glutatona peroxidase. Estes resultados nos possibilitará um estudo cinético aprofundado, bem como a análise da influência das modificações propostas.

Agradecimentos

Capes, CNPq, UFSC e UFSM.

¹ Stadtman, T. C. *J. Biol. Chem.* **1991**, 266, 16257.

² Aust, S. D.; Svingen, B. A. em: *Free Radicals in Biology*, Academic Press, New York, 1982.

³ Böck, A. em: *Encyclopedia of Inorganic Chemistry: Selenium Proteins Containing Selenocysteine*, J W. & S., Chichester, 1994.

⁴ Goodman, M. A.; Detty, M. R. *Organom.* **2004**, 23, 3016.

⁵ Iwaoka, M.; Tomoda, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 2557

⁶ You, Y.; Ahsan, K.; Detty, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4918.