

Síntese e Atividade Biológica de um Novo Selenoéster Tiazolidínico

Helena D. Salles (IC)*, Liliana A. Soares (PG), Paulo H. Schneider (PQ).

h_salles@yahoo.com.br

Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Av. Bento Gonçalves 9500, CEP 91501-970. Porto Alegre, RS.

Palavras Chave: selenoéster, tiazolidina, atividade biológica

Introdução

A síntese enantiosseletiva de compostos de interesse biológico é de grande importância devido às propriedades distintas de cada um dos diferentes enantiômeros. A obtenção de compostos de forma enantiomericamente pura, entretanto, não é trivial, sendo indispensável o desenvolvimento de métodos específicos para tal.¹

Neste trabalho foi utilizado o aminoácido *L*-cisteína como material de partida para a síntese de uma nova classe de compostos do tipo selenoésteres quirais (Figura 1).

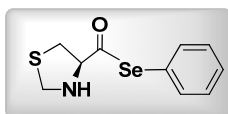


Figura 1. Estrutura do novo selenoéster

O anel tiazolidínico, está presente em diversos fármacos, inclusive na penicilina, e seus derivados possuem, entre outras, atividades antihepatotóxica, antimicrobiana e antiviral.² Por outro lado, compostos de selênio têm sido investigados quanto ao seu potencial farmacológico e toxicológico.³

Em conjunto com a Universidade Federal de Pelotas e a Universidade Federal do Pampa, foi avaliada a atividade biológica e farmacológica do novo selenoéster sintetizado. Paralelamente estes compostos também serão avaliados quanto ao seu potencial para aplicação em catálise assimétrica.

Resultados e Discussão

Para a obtenção do composto de interesse, planejamos uma rota sintética curta, conforme a figura 2. Partiu-se inicialmente do aminoácido *L*-cisteína **1**, sendo este condensado com formaldeído em água levando à obtenção do anel tiazolidínico **2** (89%). Na segunda etapa, foi efetuada a proteção do nitrogênio de **2** com Boc₂O levando ao composto **3** (90%), este submetido à reação com disseleneto de fenila em presença de tributílfosfina resultando no selenoéster protegido **4** (92%). Finalmente, foi obtido o novo selenoéster almejado **5** através da desproteção de **4** em meio ácido (77%).

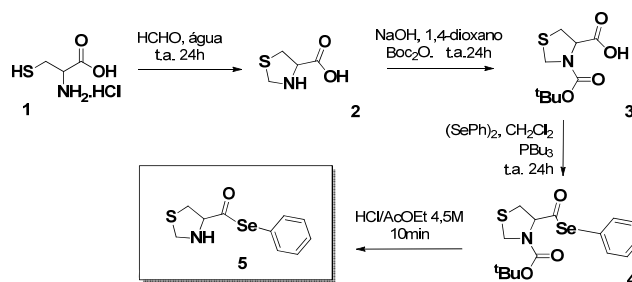


Figura 2. Síntese do novo selenoéster.

A atividade biológica do novo selenoéster foi testada em ratos através de diferentes modelos (químicos, térmicos e mecânicos) de nocicepção. A molécula administrada via oral não produz toxicidade aguda e causa inibição da resposta nociceptiva sem prejudicar a atividade locomotora do animal. Estes estudos foram submetidos à publicação na revista *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*.

Tratando-se de uma molécula quiral o selenoéster foi testado como catalisador quiral na reação de arilação enantiosseletiva de aldeídos (Figura 3), onde a atividade catalítica foi confirmada, mas o produto não foi obtido de forma enantiosseletiva.

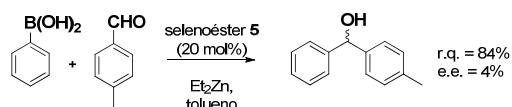


Figura 3. Teste catalítico.

Conclusões

Foi obtido o novo selenoéster através de uma rota sintética curta e com bons rendimentos. O composto demonstrou bio-atividade e potencial interesse no desenvolvimento de novas drogas para o controle da dor. O produto apresentou atividade catalítica e modificações estruturais podem aprimorar a indução de assimetria na reação testada.

Agradecimentos

CNPq, INCT-CMN, bolsa PIBIC/UFRGS

¹ Braga, A. L. *et al. Tetrahedron*, **2002**, 58, 10413.

² Nagasawa, H.T. *et al. J. Med. Chem.* **1984**, 27, 591.

³ Hurst, R. *et al. Cancer Lett.* **2008**, 269, 117.