

Disselenetos e Selenetos Derivados da Efedrina como Miméticos da Enzima Glutationa Peroxidase - GPx

Letiére C. Soares² (PG), Eduardo E. Alberto² (PG), Vanessa Nascimento^{1*} (PG), Oscar E. D. Rodrigues² (PQ) e Antonio L. Braga¹ (PQ)

*vanessa_n10@hotmail.com

¹ LabSelen -- Dpto de Química - CFM -UFSC – Florianópolis - SC- Brazil

² Dpto de Química –CCNE - UFSM – Santa Maria - RS - Brazil

Palavras Chave: Efedrina, disselenetos, mimético, glutatona peroxidase, catalisador

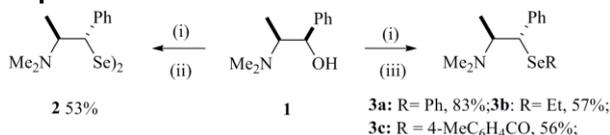
Introdução

A partir dos anos 70, o interesse em compostos organocalcogênicos cresceu rapidamente devido à identificação de diversas seleno-proteínas. Uma das descobertas mais expressivas indicou que o selênio desempenha papel fundamental na atividade da enzima glutatona peroxidase (GPx), a qual protege o organismo do estresse oxidativo, que pode desencadear uma série de doenças neurodegenerativas, incluindo Alzheimer e Parkinson.^{1a} A partir destas descobertas a evolução sintética e desenvolvimento de organocalcogênicos com baixo peso molecular, têm atraído considerável atenção. Adicionalmente, estas moléculas vêm apresentando destacado potencial em mimetizar compostos naturais com importantes propriedades biológicas (ex.: anti-câncer, anti-inflamatório etc.).¹

Resultados e Discussão

No interesse de desenvolver compostos com características importantes para mimetizar a GPx, usou-se a (-)-Efedrina como mp na síntese dos compostos **2-3a-c** em um só passo reacional (Esq. 1), que possuem o átomo de nitrogênio em posição propícia para quelar com o Se. Esta peculiaridade é importante e vem sendo descrita como fundamental no aumento da atividade destes tipos de moléculas.

Esquema 1.



Reagentes e condições: (i) **1** (1 mmol), THF (10 mL), Et₃N (1.2 mmol), MsCl (1 mmol), 0 °C, 30. (ii) Li₂Se₂ (2 mmol) em THF (5 mL), 12h. (iii) Na[RSelB(OEt)₃] (1 mmol), em THF (5 mL), t.a. 12h

De posse dos organocalcogênicos desejados, partiu-se para a avaliação de seu potencial de mimetizar a enzima GPx. A atividade dos compostos foi monitorada de acordo com o método de Tomoda *et al.*,² no qual a redução de H₂O₂, utilizando PhSH como cofator, é observada espectrofotometricamente através do aparecimento da absorbância em 305nm (formação do PhSSPh). Os resultados encontrados estão apresentados na Fig. 1 e Tab. 1.

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

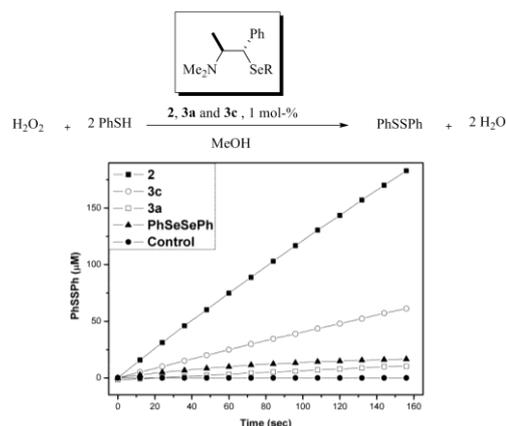


Figura 1. Comportamento dos catalisadores **2**, **3a**, **3c** e PhSeSePh (padrão), como miméticos da GPx.

Tabela 1. Atividade mimética dos catalisadores **2**, **3a**, **3c** e PhSeSePh.

#	Catalisador ^{[a][b]}	T ₅₀ (min) ^[c]	Atividade Rel.
1	PhSeSePh	187.28 (± 7.53)	1.0
2	2	16.33 (± 1.30) ^[d]	11.5
3	3a	244.27 (± 25.05)	0.8
4	3c	48.75 (± 5.47)	3.8

^[a] Valores de T₅₀ foram corrigidos em relação ao controle.^[b] MeOH (1 mL); catalisador (0.05 mM); PhSH (5 mM); H₂O₂ (10 mM). ^[c] T₅₀ é o tempo necessário, em minutos, para reduzir a conc. de tiol em 50% depois da adição de H₂O₂; ^[d] Erro experimental, entre parênteses..

Conclusões

Os selenetos possuem uma atividade menor em comparação aos disselenetos. Novamente, o efeito da quelação do N com Se foi observado, o que proporcionou uma atividade muito melhor quando comparado ao padrão (PhSeSePh). Sendo assim, estes catalisadores redox são promissores uma vez que estudos iniciais já demonstraram a sua excelente performance como miméticos da GPx e também poderiam ser utilizados em reações redox enzimáticas similares.

Agradecimentos

INCT-Catálise, CNPq, CAPES e FAPESC.

¹a) Alberto, E. E., Nascimento, V., Braga, A. L. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2010**, *21*, 2032-2041. b) Nascimento, V., Alberto, E. E., Tondo, W. D., Dambrowski, D., Detty, M. R., Nome, F., Braga, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 138.

² Iwaoka, M.; Tomoda, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2557.