

Planejamento e obtenção de novos disselenetos e avaliação do seu potencial analgésico

Rafael C. e Silva¹(IC), Pamela G. de Almeida²(PG), Amanda R. de Azevedo (PG), Patrícia D. Fernandes²(PQ), Vanessa Nascimento^{*1}(PQ)

*nascimentoivanessa@id.uff.br

¹Laboratório SupraSelen - Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Campus Valonguinho, Niterói-RJ, Brasil

²Laboratório de Farmacologia da Dor e da Inflamação - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Ciências Biomédicas, prédio do CCS, Cidade Universitária, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

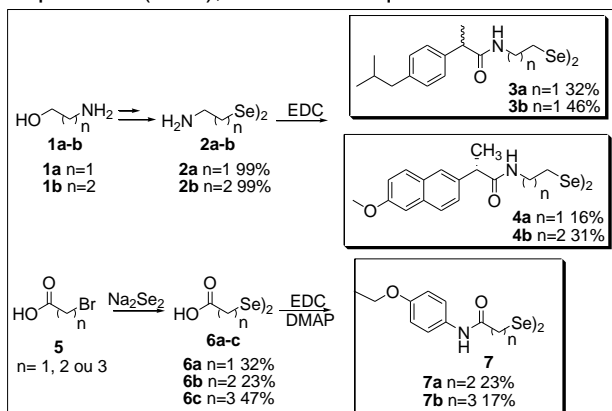
Palavras Chave: Selênio, Ibuprofeno, Naproxeno, fenacetina, atividade biológica

Introdução

Compostos de selênio (Se) vêm recebendo destaque por apresentarem grande potencial antioxidante, antiinflamatório e analgésico. A primeira, protege contra o estresse oxidativo, dito como responsável por uma série de doenças crônicas que afetam os seres humanos, enquanto a segunda pode ser relacionada por atuar eliminando peroxinitrito, um mediador da inflamação, atuando assim sobre os processos da inflamação¹. Nesse contexto, a síntese e estudo desse tipo de molécula torna-se cada vez mais atrativa e necessária.² Por outro lado, moléculas como o analgésico Paracetamol e os anti-inflamatórios e analgésicos Fenacetina, Ibuprofeno e Naproxeno são fármacos altamente populares utilizados no mundo inteiro.³ Tendo em vista a importância de moléculas contendo **Se**, bem como fármacos já conhecidos, não existem relatos na literatura que explorem os efeitos da junção dessas duas classes de moléculas. Sendo assim, este trabalho teve por objetivo a síntese de uma nova série de disselenetos derivados do Ibuprofeno, Naproxeno e Fenacetina e posterior avaliação de sua atividade biológica.

Resultados e Discussão

A estratégia adotada para a preparação das moléculas-alvo partiu da síntese dos disselenetos alquílicos (**2a-b**) a partir das aminas comerciais. Após 4 etapas, tais moléculas foram submetidas a uma reação de acoplamento resultando nas moléculas derivadas do Ibuprofeno (**3a-b**) e do Naproxeno (**4a-b**), conforme esquema abaixo.



Esquema 1. Síntese dos análogos alquílicos e derivados de bromo-ácidos.

Por outro lado, para a obtenção dos análogos da Fenacetina partiu-se do bromo ácido correspondente, para a obtenção de seu disseleneto (**6a-c**), os quais foram acoplados com a 4-etóxi-anilina, gerando os derivados desejados **7a-b**, com rendimentos que variaram de 17-23% (Esquema 1).

Após a síntese, os compostos foram enviados para teste de sua capacidade analgésica e antiinflamatória em colaboração com a UFRJ. Testes preliminares revelaram uma ótima ação analgésica, tanto na fase neurogênica quanto na inflamatória, das moléculas **7a-b** segundo o modelo de lambertura de pata induzido por formalina, na qual mede-se o tempo em que os roedores lambem a pata após uma injeção de formalina na mesma (Tabela 1). As demais moléculas encontram-se em testes.

Tabela 1. Resultados da atividade analgésica obtidos para as moléculas **7a-b**.

Tempo de lambertura de pata após injeção de formalina em segundos			
Fase Neurogênica (1º Fase)*			
Dose administrada	4-Etoxi-anilina	7a	7b
0,1mg/Kg	22,0* ± 22,5	28,8* ± 30,8	14,5* ± 15,4
1 mg/Kg	28,1* ± 8,1	24,2* ± 17,2	21,7* ± 7,0
10 mg/Kg	24,2 ± 2,9	10,1* ± 3,3	10,1* ± 3,8
Fase Inflamatória (2º Fase)			
0,1mg/Kg	113,8* ± 113	126,9* ± 125,7	131,2* ± 125,3
1mg/Kg	118,2* ± 45,9	137,8* ± 16,2	109,7* ± 16,2
10mg/Kg	107,8* ± 32,2	80,7* ± 17,2	60,4* ± 16,6

* média ± desvio padrão, o significado estatístico (p < 0,05) foi calculado por ANOVA (n=6) seguida do pós-teste de Bonferroni. *p < 0,05 quando comparado ao grupo veículo.

Conclusões

Pode-se concluir que a obtenção dos compostos foi efetuada de forma satisfatória, com rendimentos de moderados a bons e potencial analgésico melhor que o do medicamento padrão. Vale salientar que o trabalho ainda encontra-se em execução no intuito de otimizar os rendimentos e a realizar os testes para as demais moléculas.

Agradecimentos

UFF, PIBITI/PIBINOVA, FAPERJ, INCT/Catálise

¹C. W. Nogueira et al. *Inflamm. res.*, **2003**, 52, p.56-63

²FLOHE, L. et al. *Febs Letters*, **1973**, v.32, p.132-134.

³McCullagh, J. V. J. *Chem. Educ.* **2008**, v. 85, p.941.