

## AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE SCAVENGER DE 5-((4-METOXIFENIL)TIO)BENZO[c][1,2,5]TIADIAZOL *IN VITRO*

LUIZA BLOTA CORRÊA<sup>1</sup>; GUILHERME TEIXEIRA VOSS<sup>2</sup>; KARLINE DA COSTA RODRIGUES<sup>3</sup>; NELSON LUÍS DE CAMPOS DOMINGUES<sup>4</sup>; ETHEL ANTUNES WHILHELM<sup>5</sup>; CRISTIANE LUCHESE<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas - blottaluiza@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas - gui\_voss@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas - line.karline@hotmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal de Grande Dourados - nelsondomingues@ufgd.edu.br

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas - ethelwilhelm@yahoo.com.br (coorientadora)

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – cristiane\_luchese@yahoo.com.br (orientadora)

### 1. INTRODUÇÃO

Os radicais livres são definidos como qualquer molécula capaz de permanecer com um ou mais elétrons desemparelhados dentro de sua última camada eletrônica (BARBOSA et al. 2010). Estes radicais são espécies extremamente instáveis e altamente reativas, desta forma, podem facilmente atacar proteínas e fosfolípidos de membranas celulares, ácido desoxirribonucleico (DNA) e enzimas de modo a desestabilizar sua estrutura molecular, afetando seu funcionamento (HYBERTSON et al. 2011). Como consequência, os radicais livres estão envolvidos em diversas patologias, como câncer, aterosclerose, doenças cardiovasculares, envelhecimento precoce, doenças degenerativas e neurológicas (FERREIRA; MATSUBARA 1997).

Frente a isto, tem se intensificado o interesse na síntese de moléculas orgânicas com potencial antioxidante que sejam capazes de prevenir e/ou combater patologias associadas ao estresse oxidativo (SAVEGNAGO et al. 2013, WILHELM et al. 2017). Neste contexto, destacam-se os compostos derivados de enxofre, devido suas diversas atividades biológicas mencionadas na literatura, tais como a antioxidante, anti-inflamatória, capacidade de redução dos níveis de colesterol, entre outras (ROSE et al. 2005; LIN et al. 2008). Devido a isso, o estudo de compostos orgânicos de enxofre pode ser uma boa alternativa para o tratamento de patologias associadas ao estresse oxidativo (LEE, 2000).

Levando em consideração as propriedades farmacológicas de compostos orgânicos de enxofre relatadas e a necessidade da pesquisa relacionada a novos compostos com potencial contra danos oxidativos, o objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade *scavenger* do composto 5-((4 metoxifenil)tio)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (3B), com a finalidade de determinar se este possui a capacidade de neutralizar radicais livres.

### 2. METODOLOGIA

#### 2.1 Síntese

O composto 3B (Figura 1) foi sintetizado no Laboratório de Catálise Orgânica e Biocatálise da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). Para avaliar a atividade *scavenger*, o composto 3B foi utilizado em diferentes concentrações e previamente diluído em dimetilsulfoxido (DMSO). Além disto, o ácido ascórbico foi utilizado como controle positivo, nas mesmas concentrações.

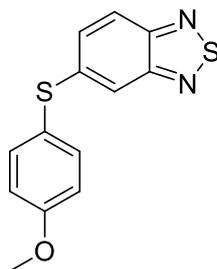


Figura 1. Estrutura química do composto 3B.

## 2.2. Atividade *scavenger* do radical 2,2'-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH)

Este método consiste em avaliar a capacidade do composto em sequestrar o radical livre sintético DPPH, através da doação de prótons e/ou elétrons. Neste ensaio o resultado é observado através do decréscimo de absorvância. As concentrações do composto (1, 10, 100, 200 e 500  $\mu\text{M}$ ) foram adicionadas à solução do radical DPPH em etanol e incubadas à 30°C por 30 minutos, na ausência de luz. Posteriormente, as leituras foram determinadas espectrofotometricamente no comprimento de onda de 517 nm de acordo com CHOI et al. (2002). Os resultados foram expressos como porcentagem do controle.

## 2.3. Atividade *scavenger* do radical 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico) (ABTS)

O ensaio foi realizado para avaliar a capacidade do composto em neutralizar o radical livre sintético ABTS, através da redução da absorvância pela doação de elétrons do composto para o radical (RE et al., 1999). As diferentes concentrações do composto (1, 10, 100, 200 e 500  $\mu\text{M}$ ) foram incorporadas à solução do radical ABTS em tampão fosfato de sódio (TFK) e incubadas em temperatura ambiente por 30 minutos, na ausência de luz. Após, as leituras foram determinadas espectrofotometricamente no comprimento de onda de 734 nm. Os resultados foram expressos como porcentagem do controle.

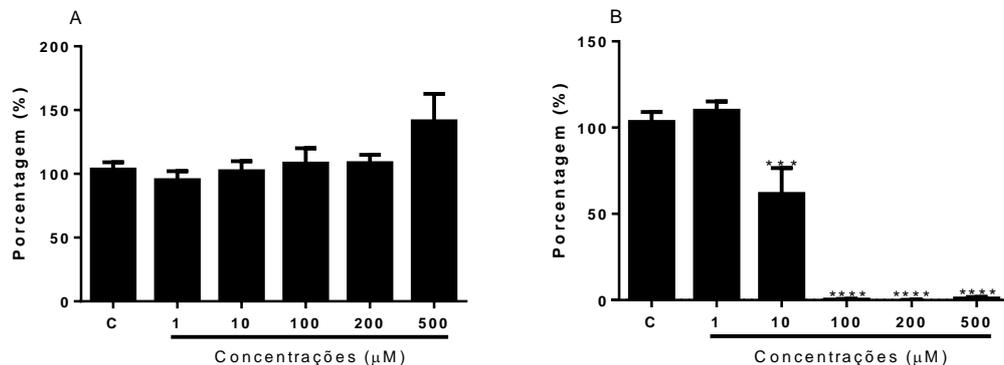
## 2.4. Análise estatística

Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.). Os dados foram avaliados por análise de variância (ANOVA) de uma via, seguido pelo teste de Newman-Keuls. Os resultados com  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

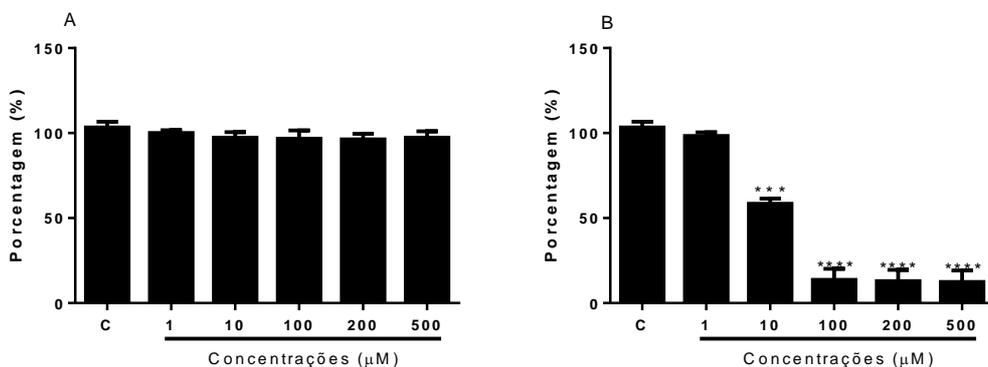
Para verificar o potencial antioxidante da molécula sintetizada, realizaram-se ensaios *in vitro*. A figura 2A e 2B demonstram o efeito do composto 3B e do ácido ascórbico sobre a atividade *scavenger* do radical ABTS, respectivamente. De acordo com os resultados pode-se observar que o composto não apresentou atividade quando comparado ao controle, ou seja, não foi capaz de reduzir ou

neutralizar o radical ABTS. Por outro lado, o ácido ascórbico apresentou atividade *scavenger*, a partir da concentração de 10  $\mu\text{M}$ .



**Figura 2.** Efeito do composto 3B (A) e do ácido ascórbico (B) na atividade *scavenger* do radical ABTS. (\*\*\*)(\*\*\*)  $p < 0,05$  quando comparado com o controle.

Na figura 3A os resultados demonstram que o composto testado não apresentou atividade *scavenger* do radical DPPH, ou seja, não foi capaz de reduzir ou neutralizar este radical. Por outro lado, o ácido ascórbico (controle positivo) neutralizou o radical DPPH, a partir da concentração de 10  $\mu\text{M}$  (Figura 3B).



**Figura 3.** Efeito do composto 3B (A) e do ácido ascórbico (B) na atividade *scavenger* do radical DPPH. (\*\*\*)(\*\*\*)  $p < 0,05$  quando comparado com o controle.

Apesar dos resultados demonstrados, não descarta-se a possibilidade do composto 3B exercer ação antioxidante, visto que o mecanismo de ação deste composto pode ser diferente.

#### 4. CONCLUSÕES

Com os resultados obtidos no presente trabalho é possível evidenciar que o composto estudado não apresentou ação *scavenger* de radicais livres. Entretanto, mais estudos são necessários para elucidar outros mecanismos do composto.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, K.B.F.; COSTA N.M.B.; ALFENAS, R.C.G; DE PAULA, S.O.; MINIM, V.P.R.; BRESSAN, J. Oxidative stress: concept, implications and modulating factors. **Revista de Nutrição**, Viçosa, v.23, n.4, 2010.

CHOI, C. W.; KIM, S. C.; HWANG, S. S.; CHOI, B. K.; AHN, H. J.; LEE, M. Y.; PARK, S. H.; KIM, S. K. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assayguided comparison. **Plant Science**, Korea, v.153, p.1161-1168, 2002.

FERREIRA, A.L.A.; MATSUBARA, L.S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, vol. 43, n. 1, 1997.

HYBERTSON, B. M.; GAO, B.; BOSE, S. K.; MCCORD, J. M. Oxidative stress in health and disease: The therapeutic potential of Nrf2 activation. **Molecular Aspects of Medicine**. v.32, p.234-246, 2011.

LEE, J.D. Química Inorgânica não tão concisa. 5a ed., São Paulo: **Edgard Blücher**, 2000.

LIN, W.; WU, R.; WU, T.; KHOR, T.O; WANG, H.; KONG, A.N. Sulforaphane suppressed LPS-induced inflammation in mouse peritoneal macrophages through Nrf2 dependent pathway. **Biochemical Pharmacology**, v.76, p.967–973, 2008.

RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICEEVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology & Medicine**, v.26, p.1231-1237, 1999.

ROSE, P.; WHITEMAN, M.; MOORE, P.; ZHU, Y.Z. Bioactive S-alk(en)yl cysteine sulfoxide metabolites in the genus *Allium*: the chemistry of potential therapeutic agents. **Natural Product Report**, v.22, p.351–368, 2005.

SAVEGNAGO, L.; VIEIRA, A. I.; SEUS, N.; GOLDANI, B. S.; CASTRO, M. R.; LENARDÃO, E. J.; ALVES, D. Synthesis and antioxidant properties of nove quinoline– chalcogenium compounds. **Tetrahedron Letter**, v.54, p.40-44, 2013.

WILHELM, E. A.; FERREIRA, A. T.; PINZ M. P.; DOS REIS, A.; VOGT A. G.; STEIN, A. L.; ZENI, G.; LUCHESE, C. Antioxidant effect of quinoline derivative containing or not selenium: Relationship with antinociceptive action quinolines ar antioxidant and antinociceptive. **Anais da Academia Brasileira de Ciências** v.89, p.457-467, 2017.