

III Encontro Brasileiro da Química do Selênio e do Telúrio

A química no Brasil nasceu com a criação da Universidade de São Paulo em 1934. As tentativas anteriores de se fazer química no país foram esporádicas e efêmeras. O primeiro tema de pesquisa nessa importante área da ciência em nosso país foi a química dos compostos orgânicos do selênio e do telúrio. O primeiro artigo de revisão deste número especial, *Selenium and Tellurium Chemistry: Historical Background*, detalha esse tópico, razão porque não nos alongaremos sobre o tema.

Essa área da química só começou a ser foco das atenções da comunidade científica no resto do mundo na segunda metade do século passado, quando bioquímicos demonstraram que o elemento selênio é essencial para a saúde de animais e humanos.¹

Uma dieta pobre em selênio (menos de 55 µg/dia) leva a sérios problemas de saúde, como a cardiomiopatia e a atrofia e degeneração de cartilagens. Essas enfermidades chegam a afetar cerca de 90% da população de áreas onde o conteúdo de selênio no solo está abaixo do mínimo requerido, principalmente em certas regiões pobres e isoladas da China.

Curiosamente, a ingestão de uma única castanha do Pará por dia solucionaria esse problema, pois essa planta acumula quantidades espetaculares de selênio (87 µg Se/castanha de 5 g). Essa capacidade das plantas de acumular selênio pode levar ao problema contrário do apontado acima.

Em certas regiões, os animais são afetados por excesso de selênio, o que causa selenose, caracterizada pela perda de pêlo, chifres e cascos, além de outras consequências. Mesmo que o problema nem sempre atinja essas proporções, a carne de animais que se alimentam em regiões com alto conteúdo de selênio no solo, como ocorre em algumas regiões do Rio Grande do Sul, pode apresentar um teor de selênio superior ao permitido por órgãos regulatórios, tornando a carne imprópria para o consumo, especialmente quando destinada à exportação para países onde o controle é mais rigoroso. Esse dualismo do elemento selênio (até certa dose é bom, acima dela

é nocivo) é abordado neste número especial no artigo *Diphenyl Diselenide: a Janus-Faced Molecule*.

De onde vem a atividade biológica do elemento selênio? O tema é atualmente objeto de intensos estudos na área médica e bioquímica,²⁻³ e já sabemos que um número considerável de enzimas importantes contem selenocisteína em seu centro ativo, a qual, na década de 70, passou a ser considerada o 21º aminoácido natural.⁴ Esse é um fato raramente destacado na literatura. Dentre as enzimas que apresentam a selenocisteína no seu centro ativo, salientamos a glutathione peroxidase, que está envolvida no importante processo de detoxificação do organismo dos mamíferos, que é a redução de precursores de radicais livres.³

Além disso, foi descoberto que compostos estruturalmente simples, de origem não natural, contendo selênio ou telúrio, mimetizam a ação dessa enzima, existindo hoje intensa atividade de pesquisa nessa área.⁵ O artigo *Catalytic Application of Selenium and Tellurium Compounds as Glutathione Peroxidase Enzyme Mimetics* deste número especial aborda esse tema.

Ainda no campo da atividade biológica “benigna” dos compostos orgânicos contendo selênio e telúrio, destacamos sua atividade como inibidores de proteases,⁶ normalmente presentes nos organismos, mas que, em determinadas situações, como em infecções virais, câncer, Alzheimer, etc., passam a ser produzidas de forma desregulada, descontrolada e indesejável. O artigo *Chemoenzymatic Synthesis of Organoselenium (IV) Compounds and their Evaluation as Cysteine Protease Inhibitors* deste número especial aborda esse tema, que constitui uma nova e ativa área de trabalho iniciada recentemente por pesquisadores brasileiros.⁷

Com relação às aplicações sintéticas dos compostos do selênio, atualmente não é necessário salientar sua importância. Apesar dos muitos comentários negativos sobre sua toxicidade, alguns desses reagentes são hoje descritos inclusive em livros texto de química orgânica em nível de graduação. Quanto aos reagentes do telúrio, os

progressos foram mais lentos. Entretanto, pelo menos uma reação envolvendo esse elemento está bem estabelecida e apresenta vantagens quando comparada com outros métodos que levam a resultados semelhantes. Trata-se da reação de troca telúrio/metál, que é comentada neste número especial no artigo *Reactive Organometallics from Organotellurides: Application in Organic Synthesis*.

Vários outros artigos tratando da preparação e das aplicações de compostos orgânicos e inorgânicos do selênio e do telúrio podem ser encontrados nas páginas que se seguem. A utilidade dos reagentes desses elementos está bem demonstrada, conforme atestado pelas várias sínteses que fazem uso dos mesmos.⁸

Ao longo dos últimos 30 anos, o grupo de pesquisadores brasileiros dedicados ao estudo da química do selênio e do telúrio adquiriu grande visibilidade no Brasil e no exterior, a ponto de alguns colegas acharem que existe gente demais trabalhando nessa área no país. Essa opinião é uma falácia, pois o número de grupos dedicados a esse ramo da química no Brasil é pequeno, quando comparado a grupos dedicados a outros ramos tradicionais da química entre nós. De onde vem, então, essa visibilidade? A resposta está na filosofia de trabalho desse grupo de pessoas, que sempre procura publicar seus resultados nas melhores revistas internacionais. Para isso, é claro, é feito um esforço muito grande, para manter elevado o nível dos trabalhos realizados. As melhores revistas são as melhores porque publicam o que há de melhor em determinado campo.

Nesse sentido, vale a pena ressaltar que os dois químicos brasileiros de maior impacto (número de trabalhos multiplicado pelo fator de impacto da revista), pertencem a esse grupo. Acreditamos ser esta a maior contribuição que o mesmo tem dado à química brasileira: a consolidação de uma área de pesquisa pela dedicação de vários laboratórios, de forma independente e continuada, por um largo espaço de tempo, mantendo-se na fronteira do conhecimento naquela área em nível internacional. A existência de tais “escolas” não deve ser criticada; ao contrário, seria muito salutar que as várias outras “escolas”

brasileiras de química tivessem a mesma visibilidade nacional e internacional que essa.

Em 2006, os químicos da Universidade Federal de Santa Maria que se dedicam à química do selênio e do telúrio decidiram realizar encontros bienais para troca de idéias e eventuais redirecionamentos dos temas de suas pesquisas. O primeiro desses encontros foi coordenado pelo Professor Ernesto S. Lang e ocorreu em 2006 em Bento Gonçalves; o segundo ocorreu em 2008 em Campos do Jordão, coordenado pelo Professor Helio Stefani. O terceiro, organizado por Antonio L. Braga, terá lugar em Florianópolis em Dezembro de 2010 (<http://www.qmc.ufsc.br/esete3>).

Esperamos que esses encontros tenham vida longa, contribuindo para manter os pesquisadores brasileiros dedicados a esse ramo da química na fronteira do conhecimento em nível internacional.

Antonio L. Braga (UFSC)
João V. Comasseto (USP)

Referencias

- Schwarz, K.; Foltz, C. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3292; Stapleton S. R.; *Cell. Mol. Life Sci.* **2000**, *57*, 1823.
- Chasteen, T. G.; Bentley, R.; *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1; Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H.; *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125; Nogueira, C. W.; Zeni, G. R.; Rocha, J. B. T.; *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 62550.
- Arthur, J. R.; *Cell. Mol. Life Sci.* **2000**, *57*, 1825.
- Flohe, L.; Günzler, W. A.; Schock, H. H.; *FEBS Lett.* **1973**, *32*, 132; Stadtman, T. C.; *J. Biol. Chem.*; **1991**, *266*, 16257.
- Mukherjee, A. J.; Zade, S. S.; Singh, H. B.; Sunoj, R. B.; *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4357; Bhabak, K. P.; Mugesh, G.; *Acc. Chem. Res.* **2010**, in press, DOI: 10.1021/ar100059g.
- Powers, J. C.; Asgian, J. L.; Ekici, O. D.; James, K. E.; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4639.
- Cunha, R. L. O. R.; Urano, M. E.; Chagas, J. R.; Almeida, P. C.; Bincoletto, C.; Tersariol, I. L. S.; Comasseto, J. V.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 755; Cunha, R. L. O. R.; Gouvea, I. E.; Juliano, L.; *An. Acad. Bras. Cienc.* **2009**, *81*, 393.
- Freundendahl, D. M.; Santoro, S.; Shahazad, S. A.; Santi, C.; Wirth, T.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8409; Wendler, E. P.; Dos Santos, A. A.; *Synlett* **2009**, 1034; Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E.; *Aldrichimica Acta* **2000**, *33*, 66.

III Brazilian Meeting on the Selenium and Tellurium Chemistry

In Brazil, chemistry started with the University of São Paulo (USP) creation in 1934. The previous attempts of making chemistry in the country were sporadic and ephemeral. The first research theme in this important science area in our country was the chemistry of selenium and tellurium organic compounds. The first review article in this special issue: *Selenium and Tellurium Chemistry: Historical Background* details this topic, so we will not expand on it.

This chemistry area only started being focused by the scientific community in other parts of the world in the second half of last century when biochemists demonstrated that the selenium element is essential for the health of both animals and human beings.¹

A selenium-low diet (less than 55 µg/day) leads to serious health problems such as cardiomyopathy and cartilage atrophy and degeneration. Such diseases come to affect about 90% of the population of areas in which the soil is selenium-poor, mainly in certain impoverished and isolated regions in China.

Curiously enough, a Brazil-nut a day would solve the problem because it accumulates huge quantities of selenium (87µg/Se per 5g nut). This plant capacity of accumulating selenium can lead to a problem contrary to the one mentioned above.

In certain regions, because of the selenium excess, animals are affected by selenosis, characterized by the loss of hair, horns and hooves and other consequences. Even if the problem does not reach such proportions, the meat of the animals raised in places with a selenium-surplus soil, as in certain regions of Rio Grande do Sul State, can have a content of selenium superior to the allowed one, making the meat unfit for human consumption, mainly when destined for exportation to countries with a more rigorous control. This dual characteristic of the selenium element (up to a certain amount, beneficial; over it, harmful) is dealt with in this special issue in the article *Diphenyl Diselenide: a Janus-Faced Molecule*.

Where does the selenium biological activity come from? The theme has nowadays been the object of intense studies in the medicine and biochemistry areas²⁻³ and it is already known that a considerable number of important enzymes contain selenocysteine in its active center, which came to be considered the 21st natural amino acid from the 70's on.⁴ This is something rarely pointed out in the literature. Among the enzymes that contain selenocysteine in their active center, we emphasize the glutathione peroxidase, which is involved in the important process of detoxification of the mammals' organism, that is, the reduction of free radical precursors.³

Besides that, it was discovered that structurally-simple compounds of non-natural origin containing selenium or tellurium mimic that enzyme action, something that is being intensely researched nowadays.⁵ The article *Catalytic Application of Selenium and Tellurium Compounds as Glutathione Peroxidase Enzyme Mimetics* published in this special issue deals with this topic.

Still concerning the "benign" biological activity of the organic compounds containing selenium and tellurium, we point out its protease-inhibiting activity, generally present in the organisms, but that, in certain circumstances, such as viral infections, cancer, Alzheimer, etc turns to be produced in an unregulated, uncontrolled and undesirable way. This theme, a new and active work area, recently developed in Brazil, is treated in this special issue article *Chemoenzymatic Synthesis of Organoselenium (IV) Compounds and their Evaluation as Cysteine Protease Inhibitors*.⁷

Concerning synthetic applications of the selenium compounds, there is no need to emphasize their importance any more. Despite the many negative comments about their toxicity, nowadays some of these reagents are described even in undergraduate organic chemistry textbooks. Concerning the tellurium reagents, progress has been slower. However, at least one reaction involving this element has been established and it is more advantageous

when compared with other methods that lead to similar results. That is the tellurium/metal exchange reaction, commented in this special issue in the article *Reactive Organometallics from Organotellurides: Application in Organic Synthesis*.

Several other articles dealing with the preparation and the applications of the selenium and tellurium organic and inorganic compounds can be found on the following pages. The utility of these elements' reagents is well demonstrated by the number of syntheses that make use of them.⁸

During the last 30 years, the group of Brazilian researchers dedicated to the study of the selenium and tellurium chemistry has acquired great visibility in Brazil and abroad, to an extent that some fellows think there are too many people focusing the area in Brazil. This is a fallacy, for the number of groups dedicated to this chemistry field in Brazil is small if compared to the groups dedicated to other traditional fields of chemistry. So, where does this visibility come from? The answer lies in the work philosophy of this group of researchers, which has always attempted to publish their research results in the best international journals. In order to do so, naturally, a great effort is made to keep the high level of their work. The best journals are the best because they publish what is top in a determined field.

In this sense, it is worth noting that the two most outstanding Brazilian chemists (number of articles multiplied by the journal impact factor) belong to this group. We believe that this is the greatest contribution that this group has given to the Brazilian chemistry: the consolidation of a research area by means of the dedication of several labs in an independent and continuous way for a long span of time, keeping itself at the knowledge frontier in that area at an international level. The existence of such "schools" should not be criticized; very much on the contrary, it would be very salutary that the several other Brazilian chemistry "schools" had the same national and international visibility.

In 2006, the chemists from Santa Maria Federal University engaged in the selenium and tellurium chemistry decided to hold biennial meetings for the sake of idea exchanging and possible redirection of their research subjects. The first of these meetings, held in Bento Gonçalves in 2006, was coordinated by Professor Ernesto S. Lang; the second one, coordinated by Professor Helio Stefani, happened in Campos do Jordão, in 2008 and the third one, organized by Antonio Braga will take place in Florianópolis, in December 2010 (<http://www.qmc.ufsc.br/esete3>).

We hope these meetings last long, thus contributing to maintain the Brazilian researchers engaged in this chemistry field at the frontier of knowledge at international level.

Antonio L. Braga (UFSC)
João V. Comasseto (USP)

References

1. Schwarz, K.; Foltz, C. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3292; Stapleton S. R.; *Cell. Mol. Life Sci.* **2000**, *57*, 1823.
2. Chasteen, T. G.; Bentley, R.; *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1; Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H.; *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125; Nogueira, C. W.; Zeni, G. R.; Rocha, J. B. T.; *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 62550.
3. Arthur, J. R.; *Cell. Mol. Life Sci.* **2000**, *57*, 1825.
4. Flohe, L.; Günzler, W. A.; Schock, H. H.; *FEBS Lett.* **1973**, *32*, 132; Stadtman, T. C.; *J. Biol. Chem.*; **1991**, *266*, 16257.
5. Mukherjee, A. J.; Zade, S. S.; Singh, H. B.; Sunoj, R. B.; *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4357; Bhabak, K. P.; Mugesh, G.; *Acc. Chem. Res.* **2010**, in press, DOI: 10.1021/ar100059g.
6. Powers, J. C.; Asgian, J. L.; Ekici, O. D.; James, K. E.; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4639.
7. Cunha, R. L. O. R.; Urano, M. E.; Chagas, J. R.; Almeida, P. C.; Bincoletto, C.; Tersariol, I. L. S.; Comasseto, J. V.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 755; Cunha, R. L. O. R.; Gouvea, I. E.; Juliano, L.; *An. Acad. Bras. Cienc.* **2009**, *81*, 393.
8. Freundendahl, D. M.; Santoro, S.; Shahazad, S. A.; Santi, C.; Wirth, T.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8409; Wendler, E. P.; Dos Santos, A. A.; *Synlett* **2009**, 1034; Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E.; *Aldrichimica Acta* **2000**, *33*, 66.