**Título: Changing Paradigm for Organoselenium Compounds in Medicinal Chemistry.**

## ****Ministrante:**** Prof. Dr. Claudio Santi – Universidade de Perugia – Itália

## ****Data:**** 29/08/2018, quarta-feira, 09h00

**Local:** Mini-Auditório do CCQFA

**Resumo:** The biological activity of organoselenium compounds is an attractive topic of research after a long period in which the perception about selenium toxicity strongly limited this of investigations. With the only exception of ebselen, that is the most pharmacologically studied selenium containing compound, several other classes of derivatives were studied in the past almost exclusively as antioxidant and glutathione peroxidase (GPx)-mimicking agents. In this context we gave our contribution with the development of a number of selenium derivatives that have been tested, looking beyond the classical concept of antioxidant agents, for their ability to act as antiretrovirals targeting the key HIV protein NCp7 (1), as inhibitors of biofilm formation (2) as hormetic agents activated by mild stressors (3) or as selective enzymatic inhibitors (4). In addition, we developed a simple and versatile procedure for a quick conversion of diselenides into bensoisoselenazolones and non- conventional selenium derivatives were prepared and tested as mimetic of selenoenzymes, in particular glutathione peroxidase and deiodinases. Novel results obtained in the elucidation of the development of small molecules forr the the activation of tyroid hormones will be presented.

**REFERENCES:**1.    Sancineto L, Mariotti A, Bagnoli L, Marini F, Desantis J, Iraci N, Santi C, Pannecouque C, Tabarrini O. Design and Synthesis of DiselenoBisBenzamides (DISeBAs) as Nucleocapsid Protein 7 (NCp7) Inhibitors with anti-HIV Activity. Journal of medicinal chemistry 2015; 58(24): 9601-9614.

2.    Sancineto, L., Piccioni, M., De Marco, S., Pagiotti, R., Nascimento, V., Braga, A.L., Santi, C., Pietrella, D. Diphenyl diselenide derivatives inhibit microbial biofilm formation involved in wound infection (2016) BMC Microbiology, 16 (1), art. no. 220.

3.    Bartolini D, Commodi J, Piroddi M, Incipini L, Sancineto L, Santi C, Galli F. Glutathione Stransferase pi expression regulates the Nrf2- dependent response to hormetic diselenides. Free radical biology & medicine 2015; 88(Pt B): 466-480.

4.    Bartolini, D., Piroddi, M., Tidei, C., Giovagnoli, S., Pietrella, D., Manevich, Y., Tew, K.D., Giustarini, D., Rossi, R., Townsend, D.M., Santi, C., Galli, F. Reaction kinetics and targeting to cellular glutathione S-transferase of the glutathione peroxidase mimetic PhSeZnCl and its d,l- polylactide microparticle formulation (2015) Free Radical Biology and Medicine, 78, pp. 56-65.

**Sobre o palestrante:** Claudio Santi é Professor de Química (espectroscopia e métodos físicos de análise) no Departamento de Química e Tecnologia de Fármacos da Universidade de Perugia, Italia. Ele realizou seu doutorado na Universidade de Perugia, sob orientação do Prof. Marcello Tiecco, quando estudou a utilização de reagentes organosselênio na conversão de grupos funcionais em síntese orgânica. Em 1998 realizou pós-doutorado na Universidade de Basel, no grupo do Prof Thomas Wirth, desenvolvendo metodologias para síntese assimétrica via reagentes de selênio quirais. O Prof Santi possui quase 100 publicações, entre artigos científicos, reviews e capítulos de livro. Seus principais interesses de pesquisa incluem:

- Novas metodologias para a síntese de compostos heterocíclicos;
- Síntese estereosseletiva de tetraidrofuranos substituídos;
- Ciclofuncionalização de O-aliloximas, alkeniliminas e alkenil oxaziridinas;
- Novas reações catalíticas: reações de selenilação e desselenilação one pot;
- Síntese de 2,5-diidrofuranos e butenolidas.