

DADOS DO EDITAL

Edital	Sigla do Edital
CAPESPRINT - Projetos	PROJ-CAPESPRINT
Programas	
CAPESPRINT	

DADOS DA INSCRIÇÃO

Número da Inscrição	IP	
PROJ-CAPESPRINT1035292P	200.132.106.11	
Iniciada em	Submetida em	Data do comprovante
23/11/2018 13:08:00	26/11/2018 09:28:51	26/11/2018 09:28:51

DADOS PESSOAIS

Nome	
EDER JOAO LENARDAO	
Sexo	
MASCULINO	
Nome da mãe	
Nome do pai	
Data de Nascimento	Nacionalidade
21/08/1968	Brasil

DOCUMENTOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE

CPF		
Identidade	Órgão Expedidor	Data de Expedição
ORCID		
ResearcherID		

ENDEREÇOS

Tipo	Descrição
Principal	
Contato	Campus Universitário do Capão do Leão Campus Pelotas/RS Brasil 96010900

CORREIOS ELETRÔNICOS

Tipo	Descrição
Principal	
Contato	ELENARDAO@UOL.COM.BR

TELEFONES

Tipo	Número
Contato	
Contato	
Principal	+55 (53) 32757356

VÍNCULOS EMPREGATÍCIOS

Empregador	Cargo/Função	Início do Vínculo
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS	Professor Titular	24/06/1997

TÍTULOS

IES	Grau Acadêmico	Área de Conhecimento	Início	Fim
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA - UEL	Bacharelado	QUÍMICA	02/03/1987	02/08/1991
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA - UFSM	Mestrado	SÍNTESE ORGÂNICA	17/11/2014	01/01/1994
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (RIBEIRÃO PRETO) - USP/RP	Doutorado	QUÍMICA	01/02/1995	31/12/1997

DADOS BÁSICOS DO PROJETO

Título do Tema			
Saúde Sociedade: um olhar sobre a equidade ao longo do ciclo vital			
Título do Projeto			
Moléculas bioativas contendo selênio - Síntese, caracterização e aplicações			
Palavras-chave	Data Início	Data Término	Duração
antidepressivos selênio atividade antimicrobiana atividade farmacológica biopolímeros síntese orgânica química verde	11/2018	07/2022	45
Área de Conhecimento			
QUÍMICA (QUÍMICA)			
Descrição do Projeto			
<p>O presente projeto tem por objetivo principal fazer uso das expertises dos diferentes grupos de pesquisa do PPGQ para elaborar novas metodologias para síntese de moléculas contendo selênio (Se) e para avaliar o potencial das mesmas em aplicações biológicas distintas. O envolvimento e colaboração dos grupos de pesquisa do PPGQ contribuirão para a ampliação da qualidade das pesquisas realizadas pelos mesmos e para formação de recursos humanos qualificados. Destaca-se ainda o caráter multidisciplinar desse projeto, o qual permitirá a colaboração direta com outros grupos de pesquisa da UFPel e de outras instituições de pesquisa do país e do exterior. Vários trabalhos publicados pelos grupos de pesquisa do PPGQ demonstram que moléculas contendo Se exibem atraentes atividades biológicas (anti-inflamatória, antidepressiva, antioxidante, entre outras) as quais as tornam atraentes alvos na prospecção de novos agentes terapêuticos para o tratamento e/ou combate de diferentes tipos de doenças. De modo geral, os protocolos utilizados na síntese dessas moléculas respeitam os princípios da química verde, evitando assim o desperdício de reagentes, a geração de resíduos, entre outros. Apesar de todo o avanço e inovação já produzidos pelo PPGQ nessa área do conhecimento, novos estudos são ainda necessários para que moléculas e materiais biocompatíveis mais eficientes sejam sintetizadas e se possa avançar nos estudos visando colocar um produto no mercado. O desenvolvimento de dispositivos para aumentar a biodisponibilidade e ação dessas moléculas em aplicações práticas é outro fator chave que será explorado nesse projeto. A encapsulação dessas moléculas contendo Se em dispositivos como géis, membranas ou partículas permitirá, por exemplo, controlar a ação biológica das mesmas, assegurar a sua biodisponibilidade, direcionar a aplicação das mesmas para regiões alvo, entre outros benefícios. Durante a execução desse projeto, espera-se fortalecer a colaboração e o intercâmbio de conhecimento com pesquisadores estrangeiros que já possuem cooperação com os docentes do PPGQ. Em particular com a Università degli Studi di Perugia (Itália), com a qual a UFPel possui acordo quadro de cooperação e acordo específico de criação de um doutorado em cotutela já assinado. Ainda, o PPGQ deseja ampliar a cooperação com outras instituições e pesquisadores estrangeiros, a fim de promover a internacionalização do mesmo e viabilizar a mobilidade acadêmica de seus discentes e docentes.</p>			
Contexto do Projeto			
<p>Como parte do Tema "Saúde Sociedade: um olhar sobre a equidade ao longo do ciclo vital", este projeto visa o desenvolvimento de novas substâncias sintéticas e semissintéticas contendo selênio para uso terapêutico no tratamento de doenças importantes do ponto de vista econômico e social. Ao mesmo tempo em que se pretende avançar no campo de novos materiais bioativos através da modificação química e/ou do encapsulamento em biopolímeros, pelo uso de compostos organoselênio, o projeto visa à formação de recursos humanos altamente qualificados com uma abordagem multidisciplinar. A cooperação com grupos consolidados de outras IES no exterior atuantes e líderes na pesquisa no tema da proposta irá qualificar as atividades de pesquisa e ensino no PPGQ-UFPel e acarretará no desenvolvimento de novas moléculas e produtos para a cura e/ou prevenção de doenças, promovendo o bem-estar da população. O grupo que lidera o projeto já possui um histórico de intercâmbio efetivo com pesquisadores da Università degli Studi di Perugia (Itália), Universidad de Cordoba (Espanha) e Universidade de Copenhagen (Dinamarca), inclusive com a efetiva e permanente mobilidade docente e discente. Com o apoio dos grupos estrangeiros e com o envolvimento de docentes de diversos PPGs da UFPel, espera-se avançar nos estudos visando colocar um produto no mercado no médio prazo.</p>			
Problema			

Apesar do grande número de atividades biológicas e farmacológicas atribuídas aos compostos organoselênio reportados na literatura, ainda não existe no mercado uma droga contendo essa classe de compostos. Este projeto visa a síntese mais eficiente e seletiva de heterocíclicos contendo selênio, utilizando os princípios da química verde. Os métodos atualmente utilizados em laboratório para preparo desta classe de compostos envolve, em geral, a utilização de solventes tóxicos, metais pesados e uso de altas temperaturas por longo tempo. Além disso, o projeto visa a preparação de biopolímeros modificados com selênio, um campo ainda muito pouco estudado, já que na literatura há poucos relatos a respeito. A disponibilização de novos biopolímeros funcionalizados com moléculas bioativas de selênio abre a possibilidade de estudos bioquímicos visando a prospecção de novos materiais com aplicação biomédica. Outro objetivo do projeto é a encapsulação das moléculas preparadas utilizando para isso matrizes poliméricas. A expectativa é a de preparar dispositivos que permitam a liberação controlada e eficiente do princípio ativo na região biológica de interesse, aumentando assim a eficácia da droga. encapsulamento de moléculas contendo selênio com biopolímeros. Finalmente, este projeto multidisciplinar prevê o estudo bioquímico e farmacológico das novas moléculas e materiais preparados. Serão realizados bioensaios *in vitro* e *in vivo* visando a prospecção de moléculas ativas frente a distúrbios como a depressão maior, além de outras atividades biológicas importantes. A participação de pesquisadores estrangeiros com grande experiência no tema do projeto aumenta a probabilidade de sucesso da proposta, visando avançar na busca por uma droga ou material disponível no mercado no médio prazo. Finalmente, a execução do projeto contribuirá para a incrementação da internacionalização dos PPGs envolvidos, através da mobilidade discente e docente. A participação de estudantes de doutorado na proposta e a realização de estágio pós-doutoral por docentes dos PPGs da UFPel contribuirá para a qualificação dos nossos recursos humanos.

Relevância

A síntese de novas moléculas utilizando práticas ambientalmente amigáveis e a ampliação do leque de moléculas, materiais e dispositivos biologicamente ativos poderá aumentar a possibilidade de cura de diversas enfermidades e possui relevância social. A produção no Brasil de novos medicamentos contribuirá para ampliar o acesso da população a tratamentos avançados. A execução do presente projeto também é importante pois, permitirá a formação de recursos humanos qualificados (pós-graduandos) e fortalecerá (principalmente por meio da internacionalização) os PPGs envolvidos. No campo científico espera-se gerar conhecimento sobre uma área pouco explorada (biopolímeros contendo organoselênio) agregando valor à biomassa. O projeto impacta positivamente a ciência nacional, através da disponibilização de novas moléculas bioativas contendo selênio e da sua incorporação em biopolímeros.

Insumo

Para execução da presente proposta serão disponibilizados equipamentos e laboratórios da UFPel e da(s) IES estrangeira(s). Os recursos financeiros para material de consumo aprovados na proposta serão utilizadas para aquisição de reagentes e outros insumos necessários para execução do projeto. A maior parte dos insumos, entretanto (drogas, reativos, kits, auxiliares e outros consumíveis), será proveniente de recursos já disponibilizados na UFPel e nas IES parceiras.

Discussão teórico-metodológica

Embora o primeiro composto organosselênio tenha sido sintetizado em 1847 [1-3], as pesquisas envolvendo esses compostos intensificaram-se somente na década de 1970, com a descoberta de diversos selenocarboidratos, selenoaminoácidos e selenoproteínas [4-7]. Diversos compostos organosselênio já foram reportados na literatura com potencial função antioxidante, antitumoral, antimicrobiana, antidepressiva, anti-inflamatória e neuroprotetora [7-9]. Os heterociclos, por sua vez, são a mais ampla classe de compostos orgânicos, com importância para a saúde pública, devido ao papel que desempenham tanto na química medicinal como na agroquímica [10]. Há um grande número de métodos para a preparação de compostos organosselênio e heterocíclicos. Porém, muitos envolvem o uso de catalisadores de metais de transição de alto custo [11,14], meios reacionais fortemente oxidantes [15], além de reagentes em quantidades estequiométricas [15a,16] ou em largo excesso [17], solventes voláteis e tóxicos [18,19], envolvimento de materiais de partida de difícil obtenção [20,21], além de longos tempos reacionais [22,15c,23-25]. Todas essas características são limitações importantes. Polissacarídeos (também conhecidos como biopolímeros) são versáteis para síntese de novos compostos uma vez que possuem em sua estrutura um grande número de grupos funcionais, os quais podem ser modificados pela inserção de outros compostos químicos como, por exemplo, as moléculas bioativas contendo selênio [34,35]. Essa estratégia pode ampliar as propriedades biológicas dos biopolímeros e até mesmo criar novas (aumento da biocompatibilidade, atividade antimicrobiana e antioxidante, entre outras). Ainda, os derivados poliméricos contendo selênio podem ser utilizados na síntese de diferentes tipos de materiais (filmes, géis, micro e nanopartículas) os quais podem ser aplicados como biomateriais (materiais destinados ao tratamento, reparação ou substituição de sistemas biológicos) [36]. Por exemplo, biomateriais poliméricos podem atuar como carreadores de moléculas bioativas de selênio ampliando a sua eficácia, controlando sua liberação e biodisponibilidade [37]. Por outro lado, ainda não há mercado de drogas à base de organosselênio, embora o grande número de atividades farmacológicas já descritos na literatura. Neste sentido é importante o estudo de novas moléculas e novos materiais com aplicações biomédicas.

OBJETIVOS – Subprojeto de Síntese

Objetivos Gerais Este projeto tem como objetivos gerais o desenvolvimento de novas metodologias verdes para a síntese de compostos heterocíclicos contendo selênio e sua aplicação na preparação de derivados semissintéticos de polissacarídeos através de modificação química. Além disso, pretende-se preparar novos dispositivos de liberação controlada de fármacos através da técnica de encapsulação em matrizes poliméricas. As moléculas e materiais preparados serão testados para sua atividade antidepressiva, antioxidante, analgésica, antimicrobiana e ntre outras.

Objetivos Específicos (Síntese de compostos heterocíclicos contendo selênio)

- 1- Desenvolver uma metodologia geral para a síntese de 3-seleno-e-2-seleno-indolizinas;
- 2- Desenvolvimento de uma metodologia multicomponente (MCR) para a síntese de 3-seleno-imidazo[1,2-a]piridinas e 3-seleno-imidazo[1,2-a]pirimidinas.
- 3- Desenvolvimento de uma metodologia para a preparação dos 5-[(arilcalcogenil)metil]-4,5-diidroisoxazóis, quinazolin-4(3H)-onas, 3,4-quinazolinas e benzoimidazóis.

Objetivos específicos (Biopolímeros modificados e dispositivos de liberação)

- 1- Preparar e caracterizar derivados de polissacarídeos (quitosana, amido celulose, etc) contendo organosselênio.
- 2- Preparar novos materiais à base de compostos organosselênio encapsulados em diferentes matrizes poliméricas.

Objetivos específicos (Bioensaios)

- 1- Realizar estudos de docagem das moléculas e materiais preparados em diferentes proteínas envolvidas com a patologia da depressão maior (DM).
- 2- Investigar in vitro e in vivo o efeito dos compostos e materiais preparados na capacidade de reverter o comportamento tipo depressivo induzido por lipopolissacarídeos (LPS).
- 3- Investigar o efeito dos compostos organosselênio na capacidade de reverter o comportamento tipo-depressivo induzido por estresse agudo de restrição.
- 4- Avaliar propriedades antioxidantes, antinociceptivas e antimicrobianas das moléculas e materiais preparados.

Metodologia Síntese de compostos heterocíclicos contendo selênio

A síntese de 3-seleno-indolizinas será realizada utilizando-se metais de transição de baixo custo, como Cu, para a formação de espécies eletrofílicas de selênio in situ. As 3-seleno-indolizinas serão preparadas via reações de ciclização intermolecular, entre 2-selenometilpiridinas e α -halocetonas aromáticas e alifáticas, utilizando uma base. A MCR para a síntese 3-seleno-imidazo[1,2-a]piridinas e 3-seleno-imidazo[1,2-a]pirimidinas serão realizadas através da reação entre a 2-aminopiridina ou 2-aminopirimidina, metilcetonas aromáticas e alifáticas e disselenetos de diarila e dialquila. Serão testadas a catálise por iodo molecular e metais de transição, como Cu. Os 5-[(arilcalcogenil)metil]-4,5-diidroisoxazóis serão preparados via calcogenociclização de α -alquenoil oximas, com base em resultados preliminares obtidos no LASOL/UFPel. As quinazolin-4(3H)-onas, 3,4-quinazolinas e benzoimidazóis serão preparadas a partir da reação entre α -cetoácidos e anilinas substituídas promovidas por nióbio. As reações serão testadas na presença ou não de fontes alternativas de aquecimento, como irradiação com micro-ondas (MO) e ultrassom (US). Todas as reações serão acompanhadas por cromatografia em camada delgada e cromatografia gasosa (FID). Os produtos obtidos serão purificados por cromatografia, recristalização ou destilação. Todos as moléculas serão caracterizadas por RMN ¹H, ¹³C e ⁷⁷Se. Os compostos inéditos serão caracterizados também por HRMS. Biopolímeros modificados e encapsulações

Desenvolvimento de novos materiais a partir da modificação dos biopolímeros

Os derivados dos biopolímeros (quitosana, amido, celulose, entre outros) serão preparados a partir da reação desses com os compostos de organosselênio. Serão realizadas diferentes reações químicas dos compostos organosselênio com os biopolímeros. O tipo de reação dependerá dos grupos funcionais disponíveis nos materiais de partida (OH, NH₂, etc.). Os materiais sintetizados serão caracterizados por diferentes técnicas analíticas (análises espectroscópicas, térmicas, estruturais, morfológicas, etc.) as quais estão disponíveis em nossa IES e nas instituições parceiras.

Encapsulação das moléculas bioativas

As moléculas bioativas produzidas serão encapsuladas utilizando diferentes estratégias e dispositivos (filmes, géis, micro e nanopartículas) produzidas a partir dos biopolímeros utilizando práticas in situ e ex situ. A eficiência de encapsulação e o processo de liberação será acompanhado por técnicas de espectroscopia e de cromatografia disponíveis em nossa IES. Ainda, os dados coletados a partir dos ensaios de liberação serão avaliados matematicamente para que seja definida a cinética do processo e o mecanismo relacionado com o mesmo.

Bioensaios

Com o objetivo de selecionar as melhores moléculas para estudo, inicialmente serão realizados estudos in situ de cada uma delas através de softwares de docagem molecular [38,39]. Os resultados obtidos na modelagem molecular serão utilizados para auxiliar na escolha dos compostos que serão submetidos aos modelos in vivo de depressão. Os compostos serão diluídos em óleo de canola e administrados nos camundongos pela via intragástrica (i.g.). Os experimentos serão realizados em camundongos Swiss machos, de acordo com as normas nacionais para o estudo com animais de laboratório, conforme as orientações do COBEA. Todos os procedimentos serão aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Universidade Federal de Pelotas. O efeito tipo-antidepressivo dos compostos, nos diferentes modelos animais, será avaliado no teste de suspensão da cauda (TSC) [40] e teste do nado forçado (TNF) [41]. O LPS de E. coli será administrado nos camundongos pela via intraperitoneal (i.p.), a fim de induzir uma inflamação sistêmica que posteriormente acarreta em alterações comportamentais e neuroquímicas, as quais serão avaliadas pelos ensaios comportamentais e análises bioquímicas. Para o estresse por contenção, cada camundongo será contido individualmente em um cilindro de polipropileno por 4 h [42]. Para elucidar o envolvimento da molécula ou material na modulação do sistema microglial, será estabelecida a coloração imuno-histoquímica para células do SNC, como microglia ativada através da utilização de anticorpos específicos para a mesma - iba-1.

Referências

- [1]. Cupp-Sutton, K.; Ashby, M. *Antioxidants* 2016, 5, 42-60. [2]. Kieliszek, M.; Blazejak, S. *Molecules* 2016, 21, 609-625. [3]. Siemens, C. *Justus Liebig's Ann. Chem.* 1847, 61, 360-362. [4]. (a) Sharpless, K. B.; Lauer, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 2697. (b) Klayman, D. L.; Günter, H. H.; *Organoselenium Compounds: Their Chemistry and Biology*, Wiley: New York, 1973. (c) Rotruck, J. T.; Pope, A. L.; Ganther, H. E.; Swanson, A. B.; Hafeman, D. G.; Hoekstra, W. G.; *Science* 1973, 179, 588-590. [5]. Flohe, L.; Günzler, W. A.; Scheck, H. H. *FEBS Lett.* 1973, 32, 132-134. [6]. Huber, P. C.; Almeida, W. P.; De Fátima, Á. *Quim. Nova* 2008, 31, 1170-1179. [7]. a) Braga, A. L.; Rafique, J., *Synthesis of biologically relevant small molecules containing selenium. Antioxidant compounds*, in: *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*, Rappoport, Z. (Ed) John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2013, Vol. 4, 1119-1174. b) Mughesh, G.; Du Mont, W.-W.; Sies, H.; *Chem. Rev.* 2001, 101, 2125. [8]. Rafique, J.; Saba, S.; Canto, R. F. S.; Frizon, T. E. A.; Hassan, W.; Waczuk, E. P.; Jan, M.; Back, D. F.; Rocha, J. B. T.; Braga, A. L. *Molecules* 2015, 20, 10095-10109. [9]. Birmann, P. T.; Sousa, S. S. F.; Oliveira, D. H.; Domingues, M.; Vieira, B. M.; Lenardão, E. J.; Savegnago, L. *Eur. J. Pharmacol.* 2018, 827, 71-79. [10]. Quin, L. D.; Tyrell, J. A., *Fundamentals of Heterocyclic Chemistry*, Wiley-VCH: Weinheim, 2010. [11]. (a) Meng, X.; Liao, P.; Liu, J.; Bi, X. *Chem. Commun.* 2014, 50, 11837-11839.; (b) Zhang, L.; Li, X.; Liu, Y.; Zhang, D. *Chem. Commun.* 2015, 51, 6633-6636. [12]. (a) Yadav, J. S.; Raddy, B. V. S.; Gao, Y. G.; Srinivas, M.; Narsaiah, A. V. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 7717-7719. (b) Yan, H.; Yang, S.; Gao, X.; Zhou, K.; Ma, C.; Yan, R.; Huang, G. *Synlett* 2012, 23, 2961-2964.; (c) Cai, Z.-J.; Wang, S.-Y.; Ji, S.-J. *Adv. Synth. Catal.* 2013, 355, 2686-2692. [13]. (a) Zhang, Z.; Hu, Z.; Yu, Z.; Lei, P.; Chi, H.; Wang, Y.; He, R. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 2415-2419. (b) Sitnikov, N. S.; Kokisheva, A. S.; Fukin, G. K.; Neudörfel, J.-M.; Sutorius, H.; Prokop, A.; Fokin, V. V.; Schmalz, H.-G.; Fedorov, A. Y. *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 6481-6492. (c) Chen, Y.; Guo, S.; Li, K.; Qu, J.; Yuan, H.; Hua, Q.; Chen, B. *Adv. Synth. Catal.* 2013, 355, 711-715. (d) Chen, S.; Liao, Y.; Zhao, F.; Qi, H.; Liu, S.; Deng, G. *J. Org. Lett.* 2014, 16, 1618-1621. (e) Gong, X.; Song, G.; Zhang, H.; Ling, X. *Org. Lett.* 2011, 13, 1766-1769. (f) Hande, S. M.; Nakajima, M.; Kamisaki, H.; Tsukano, C.; Takemoto, Y. *Org. Lett.* 2011, 13, 1828-1831. [14]. (a) Grecian, S.; Fokin, V. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 8285-8287. (b) Oakdale, J. S.; Sit, R. K.; Fokin, V. V. *Chem. Eur. J.* 2014, 20, 11101-11110. (c) Müller, T. J. J.; Braun, R.; Ansorge, M. *Org. Lett.* 2000, 2, 1967-1970. (d) Karpov, A. S.; Müller, T. J. J. *Synthesis*, 2003, 2815-2826. [15]. (a) Chandra Mohan, D.; Ravi, C.; Pappula, V.; Adimurthy, S. *J. Org. Chem.* 2015, 80, 6846-6855. (b) Xiang, L.; Zhang, F.; Chen, B.; Pang, X.; Yang, X.; Huang, G.; Yan, R. *RSC Adv.* 2015, 5, 29424-29427. (c) Tang, S.; Liu, K.; Long, Y.; Gao, X.; Gao, M.; Lei, A. *Org. Lett.* 2015, 17, 2404-2407. [16]. Liu, R.-R.; Hong, J.-J. Lu, C.-J.; Xu, M.; Gao, J.-R.; Jia, Y.-X. *Org. Lett.* 2015, 17, 3050-3053. [17]. (a) Kianmehr, E.; Kazemi, S.; Froumadi, A. *Tetrahedron* 2014, 70, 349-354. (b) Chen, J.; Liu, B.; Liu, D.; Liu, S.; Cheng, J. *Adv. Synth. Catal.* 2012, 354, 2438-2442. (c) Zhou, J.; Hu, P.; Zhang, M.; Huang, S.; Wang, M.; Su, W. *Chem. Eur. J.* 2010, 16, 5876-5881. [18]. (a) Talbot, E. P. A.; Richardson, M.; McKenna, J. M.; Dean Toste, F. *Adv. Synth. Catal.* 2014, 356, 687-691.; (b) Liu, P.; Deng, C.-L.; Lei, X.; Lin, G.-Q. *Eur. J. Org. Chem.* 2011, 7308-7316. (c) Liu, P.; Fang, L.; Lei, X.; Lin, G. *Tetrahedron Lett.* 2010, 51, 4605-4608. (d) Yu, C.; Chen, X.; Wu, R.; Yang, G.; Shi, J.; Pan, L. *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 2037-2043. (e) Kamal, A.; Kumar, G. B.; Nayak, V. L.; Reddy, V. S.; Rajender, A. B. S.; Reddy, M. K. *Med. Chem. Commun.* 2015, 6, 606-612. [19]. (a) Gayon, E.; Quinonero, O.; Lemouzy, S.; Vrancken, E.; Campagne, J. M. *Org. Lett.* 2011, 13, 6418-6421. (b) Ueda, M.; Sugita, S.; Sato, A.; Miyoshi, T.; Miyata, O. *J. Org. Chem.* 2012, 77, 9344-9351.; (c) Ingebrigsten, T.; Helland, I.; Lejon, T. *Heterocycles* 2005, 65, 2593-2603. (d) Kiselyov, A. S.; *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 1177-1179. [20]. (a) Phipps, R. J.; Grimster, N. P.; Gaunt, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 131, 8172-8174.; (b) Sezen, B.; Sames, D. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 5274-5275. (c) Lane, B. S.; Brown, M. A.; Sames, D. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 8050-8057. (d) Brand, J. P.; Charpentier, J.; Waser, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, 48, 9346-9349. [21]. Kakiya, H.; Yagi, K.; Kazunari, Y.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 9032-9033. [22]. (a) Pandya, A. N.; Fletcher, J. T.; Villa, E. M.; Agrawal, D. K. *Tetrahedron Lett.* 2014, 55, 6922-6924. (b) Tan, X.-C.; Liang, Y.; Bao, F.-P.; Wang, H.-S.; Pan, Y.-M. *Tetrahedron* 2014, 70, 6717-6722. [23]. (a) Chernyak, N.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 2743-2746. (b) Monir, K.; Bagdi, A. K.; Mishra, S.; Majee, A.; Hajra, A. *Adv. Synth. Catal.* 2014, 356, 1105-1112. (c) Yu, J.; Jin, Y.; Zhang, H.; Yang, X.; Fu, H. *Chem. Eur. J.* 2013, 19, 16804-16808. [24]. (a) Heffernan, S. H.; Tellam, J. P.; Queru, M. E.; Silvanus, A. C.; Benito, D.; Mahon, M. F.; Hennessy, A. J.; Andrewsm B. I.; Carbery, D. R. *Adv. Synth. Catal.* 2013, 355, 1149-1159. (b) Ghobiral, M.; Mihovilovic, M. D.; Schnürch, M. Beilsten *J. Org. Chem.* 2014, 10, 2186-2199. (c) Joucla, L.; Batail, N.; Djakovitch, L. *Adv. Synth. Catal.* 2010, 352, 2929-2936. (d) Zhou, J.; Hu, P.; Zhang, M.; Huang, S.; Wang, M.; Su, W. *Chem. Eur. J.* 2010, 16, 5876-5881. [25]. (a) Jia, Q. F.; Benjamin, P. M. S.; Huang, J.; Du, Z.; Zheng, X.; Zhang, K.; Conney, A. H.; Wang, J. *Synlett* 2013, 79-84. (b) Zhu, S.; Shi, S.; Gerritz, S. W. *Tetrahedron Lett.* 2011, 52, 4001-4004. (c) Trogu, E.; Vinattieri, C.; De Sarlo, F.; Machetti, F. *Chem. Eur. J.* 2012, 18, 2081-2093. (d) Minakata, S.; Okumura, S.; Nagamachi, T.; Takeda, Y. *Org. Lett.* 2011, 13, 2966-2969. (e) Yoshimura, A.; Middleton, K. R.; Todora, A. D.; Kastern, B. J.; Koski, S. R.; Maskae, A. V.; Zhdankin, V. V. *Org. Lett.* 2013, 15, 2010-2013. (f) Zielinski, W.; Kudelko, A. *Monatsh. Chem.* 2000, 131, 895-899. [26]. Krishnan, V.; Nestler, E. *J. Nature* 2008, 455, 894-902. [27]. Rapaport, M. H.; Schneider, L. S.; Dunner, D. L.; Davies, J. T.; Pitts, C. D. *J. Clin. Psychiatry* 2003, 64, 1065-1074. [28]. WHO, World Health Organization. *Depression and other common mental disorders*. Disponível em: Acessado em: Junho de 2017, 2017. [29]. SIMERS. Sindicato Médico do Rio Grande do Sul. Disponível em: <<http://www.simers.org.br/2016/09/rio-grande-do-sul-e-o-estado-brasileiro-que-lidera-no-numero-de-pessoas-com-depressao/>> Acessado em: Junho de 2017, 2016. [30]. Prado, J. R. M. *Taxa de suicídio entre jovens cresce 30% em 25 anos no Brasil*. *Teleiós*. Disponível em: <<http://www.teleios.com.br/taxa-de-suicidio-entre-jovens-cresce-30-em-25-anos-no-brasil/#more-7583>> Acessado em: Junho de 2017, 2013. [31]. Schildkraut, J. J. *Am. J. Psychiatry* 1965, 122, 509-522. [32]. Coppen, A. Br. *J. Psychiatry* 1967, 113, 1237-1264. [33]. Elhwuegi, A. S. *Biol. Psychiatry* 2004, 28, 435-451. [34]. Malafaya, P. B.; Silva, G. A.; Reis, R. L. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2007, 207-233. [35]. Ngo, D. H. et al. *Food Hydrocoll.* 2015, 51, 200-216. [36]. Shu, X. Z.; Zhu, K. J.; Song, W. H. *Int. J. Pharm.* 2001, 212, 19-28. [37]. Renukuntla, J. et al. *Int. J. Pharm.* 2013, 447, 75-93. [38] Roncaglionia, A.; Benfenati, E. *Chem. Soc. Rev.*, 2008, 37, 441-450. [39]. Trott, O.; Olson, A. J. *J. Comp. Chem.* 2010, 31, 455-461. [40]. Steru, L.; Chermat, R.; Thierry B.; Simon, P. *Psychopharmacol.* 1985, 85, 367-370. [41]. Porsolt, R. D.; Lepichon, M.; Jalfre, M. *Nature* 1977, 2, 266-270. [42]. Poleszak, E.; Wlaz, P.; Szewczyk, B.; Kedzierska, E.; Nieoczym, E.; Wyska, E.; Librowski, T.; Szymura-Oleksiak, J.; Fidecka, S.; Pilc, A.; Nowak, G. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2005, 81, 524-529.

RESULTADOS

Objetivos

Tipo

O objetivo do projeto elaborar novas metodologias para síntese de moléculas e materiais contendo selênio (Se) e com propriedades biológicas e farmacológicas	Geral	
Desenvolver metodologias para a síntese de heterociclos contendo selênio utilizando os princípios da química verde.	Específico	
Desenvolver novos dispositivos para aumentar a biodisponibilidade de moléculas contendo selênio através da encapsulação.	Específico	
Desenvolver novos materiais bioativos contendo selênio a partir da modificação química de biopolímeros.	Específico	
Realizar testes de atividade farmacológica das moléculas sintetizadas.	Específico	
Realizar testes de atividade farmacológica das novas moléculas encapsuladas com biopolímero.	Específico	
Realizar testes de atividade farmacológica dos novos biopolímeros modificados com selênio.	Específico	
Impactos Esperados	Tipo	
Avanço no conhecimento sobre reações envolvendo a síntese de compostos organoselênio utilizando técnicas ambientalmente benignas.	Ciência	
Avanço no estado da arte da modificação química de biopolímeros visando a preparação de novos materiais bioativos.	Ciência	
Prospecção de novas moléculas com atividade farmacológica (antidepressivo, antioxidante, anti-inflamatório, analgésico, etc).	Ciência	
Desenvolvimento de novos candidatos a fármacos contendo selênio.	Tecnologia	
Desenvolvimento de novos materiais biodegradáveis com atividade antimicrobiana e antifúngica.	Tecnologia	
Disponibilização de novos produtos ambientalmente amigáveis com aplicação na indústria farmacêutica e de alimentos.	Tecnologia	
Produtos Acadêmicos a serem apresentados	Tipo	Quantidade
Artigo científico publicado em periódico internacional	Técnico	12
Capítulo de livro	Técnico	4
Livro publicado em colaboração com os parceiros estrangeiros	Técnico	1
Pedido de patente referente às novas moléculas e materiais bioativos.	Técnico	4
Realização de doutorado sanduíche no exterior por 12 meses.	Formação	3
Realização de pós-doutorado Júnior por 12 meses	Formação	1
Realização de pós-doutorado sênior no exterior por 12 meses	Formação	3
Tese de doutorado defendida	Formação	4

PLANOS DE TRABALHO

Plano de Trabalho	Ano 1(2018)	Data início	01/11/2018	Data Término	31/12/2018
Atividade	Data início		Data Término		
Cadastramento do projeto e da equipe no SICAPES	23/11/2018		28/11/2018		

Plano de Trabalho	Ano 2(2019)	Data início	01/01/2019	Data Término	31/12/2019
Atividade	Data início		Data Término		
Aquisição de insumos para a pesquisa	01/01/2019		31/12/2019		
Professor Visitante no Exterior Sênior (de abril/2019 a março/2020 = 12 meses)	01/04/2019		31/12/2019		
Doutorado Sanduíche no Exterior (de abril/2019 a março/2020 = 12 meses)	01/04/2019		31/12/2019		
Missão de Trabalho na Itália - 4	27/05/2019		07/06/2019		
Missão de Trabalho na Itália - 1	27/05/2019		07/06/2019		
Missão de Trabalho na Itália - 2	27/05/2019		07/06/2019		
Missão de trabalho na Itália - 3	27/05/2019		07/06/2019		

Plano de Trabalho	Ano 3(2020)	Data início	01/01/2020	Data Término	31/12/2020
Atividade	Data início		Data Término		
Doutorado Sanduíche no Exterior (9 meses em 2019 + 3 meses em 2020)	01/01/2020		31/03/2020		
Professor Visitante no Exterior Sênior (9 meses em 2019 + 3 meses em 2020)	01/01/2020		31/03/2020		
Doutorado Sanduíche no Exterior	01/01/2020		31/12/2020		
Aquisição de insumos para a pesquisa	01/01/2020		31/12/2020		
Professor Visitante no Exterior Júnior (12 meses)	01/01/2020		31/12/2020		
Professor Visitante no Exterior Sênior (12 meses)	01/01/2020		31/12/2020		

Plano de Trabalho	Ano 4(2021)	Data início	01/01/2021	Data Término	31/12/2021
Atividade	Data início	Data Término			
Doutorado Sanduíche no Exterior	01/01/2021	31/12/2021			
Professor Visitante no Exterior Sênior (12 meses)	01/01/2021	31/12/2021			

Plano de Trabalho	Ano 5(2022)	Data início	01/01/2022	Data Término	01/10/2022
Atividade	Data início	Data Término			
Elaboração do relatório técnico-científico	01/01/2022	28/02/2022			

IES PARTICIPANTES

IES	País
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS	Brasil
PPG	
42003016040P3	Bioquímica e Bioprospecção
42003016001P8	ODONTOLOGIA
42003016028P3	QUÍMICA
42003016020P2	BIOTECNOLOGIA

IES PARTICIPANTES ESTRANGEIRA

IES	País
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PERUGIA	Itália

MEMBROS DE EQUIPES

Atuação	Vínculo (IES)	
Docente	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS	
Nome	Nacionalidade	
MÁRCIO SANTOS DA SILVA	Brasileiro	
E-mail	Telefone	ORCID
marciosasi@yahoo.com.br	555332757354	0000-0002-7606-564X

Atuação	Vínculo (IES)
Docente	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Nome		Nacionalidade
RAQUEL GUIMARÃES JACOB		Brasileiro
E-mail	Telefone	ORCID
raquelgjacob@yahoo.com.br	555332757356	0000-0001-9603-3795

Atuação	Vínculo (IES)	
Docente	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS	
Nome		Nacionalidade
DANIELA HARTWIG DE OLIVEIRA		Brasileiro
E-mail	Telefone	ORCID
dani.hartwig@gmail.com	555332757354	0000-0002-1992-3417

Atuação	Vínculo (IES)	
Docente	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS	
Nome		Nacionalidade
GELSON PERIN		Brasileiro
E-mail	Telefone	ORCID
gelsonperin@yahoo.com.br	555332757354	0000-0003-0359-0811

Atuação	Vínculo (IES)	
Docente	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS	
Nome		Nacionalidade
ANDRÉ RICARDO FAJARDO		Brasileiro
E-mail	Telefone	ORCID
drefajardo@hotmail.com	555332757356	0000-0001-5362-6478

Atuação	Vínculo (IES)	
Docente	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS	
Nome		Nacionalidade
LUCIELLI SAVEGNAGO		Brasileiro
E-mail	Telefone	ORCID
luciellisavegnago@yahoo.com.br	555332757350	0000-0003-0494-5610

Atuação	Vínculo (IES)	
Docente	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS	
Nome		Nacionalidade
DIEGO DA SILVA ALVES		Brasileiro
E-mail	Telefone	ORCID

dsalves@gmail.com	555332757357	0000-0002-1074-0294
-------------------	--------------	---------------------

Atuação	Vínculo (IES)	
Docente	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PERUGIA	
Nome	Nacionalidade	
CLAUDIO SANTI	Estrangeiro	
E-mail	Telefone	ORCID
claudio.santi@unipg.it	390755855102	0000-0002-7698-8970

Atuação	Vínculo (IES)	
Docente	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS	
Nome	Nacionalidade	
ROBSON DA SILVA OLIBONI	Brasileiro	
E-mail	Telefone	ORCID
rooliboni@gmail.com	555332757354	0000-0002-5376-0527

ORÇAMENTO

Missão de Trabalho

Item Capital/Custeio	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total	Descrição /Justificativa
DIÁRIAS	7	1.140,00	7.980,00	DIÁRIAS
DIÁRIAS	7	1.140,00	7.980,00	DIÁRIAS
DIÁRIAS	8	1.140,00	9.120,00	DIÁRIAS
DIÁRIAS	7	1.140,00	7.980,00	DIÁRIAS
DIÁRIAS	8	1.140,00	9.120,00	DIÁRIAS
DIÁRIAS	8	1.140,00	9.120,00	DIÁRIAS
DIÁRIAS	8	1.140,00	9.120,00	DIÁRIAS
DIÁRIAS	7	1.140,00	7.980,00	DIÁRIAS
PASSAGEM	1	5.000,00	5.000,00	PASSAGEM
PASSAGEM	2	5.381,00	10.762,00	PASSAGEM
PASSAGEM	1	5.001,00	5.001,00	PASSAGEM
PASSAGEM	2	5.000,00	10.000,00	PASSAGEM
PASSAGEM	2	5.000,00	10.000,00	PASSAGEM
			109.163,00	

Recurso para Manutenção de Projeto

Item Capital/Custeio	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total	Descrição / Justificativa
MATERIAL DE CONSUMO	1	10.000,00	10.000,00	MATERIAL DE CONSUMO
MATERIAL DE CONSUMO	1	10.000,00	10.000,00	MATERIAL DE CONSUMO
			20.000,00	

ANEXOS

Descrição	Tipo	Data
CVs Lattes brasileiros.pdf	Currículos Lattes de todos os membros da equipe brasileira	12/11/2018 11:39:47
controle rubricas assinado.pdf	Plano de Aplicação dos Recursos	12/11/2018 11:39:47
CV-equipe estrangeira.pdf	Currículos resumidos de todos os membros estrangeiros da equipe	12/11/2018 11:39:47
11.2018 lettera SANTI proget.pdf	Carta da IES estrangeira apresentando o(a) coordenador (a) da equipe do exterior	12/11/2018 11:39:47

QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO

A sua cor ou raça é (Classificação de acordo com Censo Demográfico de 2010 do IBGE):	Branca
É portador de necessidades especiais (PNE) ?	Não
Você exerce alguma atividade remunerada?	Sim, em tempo integral (mais de 30 horas semanais)
Qual é a renda mensal de seu domicílio (familiar)?	Mais de 20 salários mínimos
Em que tipo de estabelecimento de ensino você cursou a Formação Anterior?	Todo ou a maior parte em escola pública