

## Síntese da conolidina, um potencial analgésico não-opióide

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

Os metabólitos secundários de plantas são uma fonte de novos ativos para o desenvolvimento de analgésicos. Há vários modelos estruturais que até hoje são amplamente utilizados, tais como os opioides, o ácido acetilsalicílico, a capsaicina e mais recentemente, o desenvolvimento de medicamentos à base da Cannabis sativa (Sativex - GWPharma). Um trabalho publicado recentemente na Nature Chemistry determinou a síntese de um constituinte de *Tabernaemontana divaricata*, uma planta tropical, utilizada tradicionalmente na medicina chinesa para febre, dores, disenteria e doenças da pele. Este constituinte é a Conolidine, um alcaloide que se apresenta em baixas concentrações na planta. O processo de isolamento da Conolidine apresentou um rendimento de 0,0014% a partir de amostras das cascas do caule de *Tabernaemontana divaricata*. Este rendimento apresenta-se inviável para o escalonamento industrial para a produção de medicamento. Desta maneira, Tarselli e colaboradores desenvolveram o processo sintético para a produção deste constituinte. A Conolidine apresenta uma estrutura química similar aos analgésicos opioides, tais como a morfina. O processo sintético desenvolvido possibilitou avaliar a ação antihipernocéptica da Conolidine. Os resultados mostraram que a Conolidine apresentou uma redução da hipernocépção nos testes da Formalina e Contorção Abdominal induzida por ácido acético. Entretanto, a Conolidine não induziu efeito antinociceptivo nos testes de placa quente, retirada da cauda e no campo aberto, logo não houve efeito sobre o sistema nervoso central. Estes resultados mostram que a Conolidine possui um

efeito analgésico periférico, diferente do efeito analgésico promovido pela morfina, apesar da similaridade das estruturas químicas. Uma avaliação da ligação da Conolidine a receptores mostrou que a Conolidine não apresentou ligação significativa aos receptores opioides, mas mostrou uma ligação significativa aos receptores de serotonina. Portanto, os resultados apresentados neste trabalho sugerem que a Conolidine é passível de produção a partir de processos sintéticos e pode ser empregada no desenvolvimento de medicamentos analgésicos mais seguros e eficazes que os opioides. Referência: Tarselli MA, Raehal KM, Brasher AK, Streicher JM, Groer CE, Cameron MD, Bohn LM, Micalizio GC. Synthesis of conolidine, a potent non-opioid analgesic for tonic and persistent pain. Nat Chem. 2011 Jun;3(6):449-53.

---

Fonte: [novo.dol.inf.br/materia/sintese-da-conolidina-um-potencial-analgésico-nao-opioide](http://novo.dol.inf.br/materia/sintese-da-conolidina-um-potencial-analgésico-nao-opioide) · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.