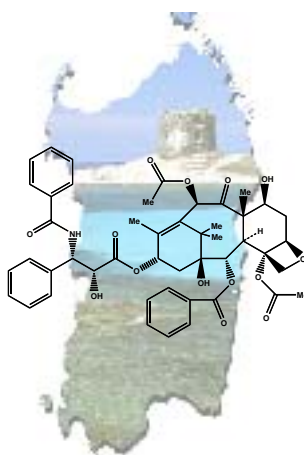




# SardiniaChem2004

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA ALLA CHIMICA ORGANICA  
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

31 Maggio 2004, Aula Magna della Facoltà di Scienze - Sassari



## *COMITATO ORGANIZZATORE:*

Giampaolo Giacomelli, *Univ. Sassari*; Giovanna Delogu *CNR Sassari*;  
Salvatore Cabiddu, *Univ. Cagliari*; PierPaolo Piras, *Univ. Cagliari*

## *HANNO CONTRIBUITO ALLA REALIZZAZIONE DEL CONVEGNO:*

*UNIVERSITA' di Sassari-Dipartimento di Chimica; CNR-Istituto di Chimica  
Biomolecolare, sez. Sassari; UNIVERSITA' di Cagliari; AGILENT TECHNOLOGIES,  
ITALIA, S.p.A. - Agenzia Sardegna; DEPECO s.r.l.; Apparecchiature Scientifiche;  
DIAGEN s.a.s.; JASCO s.r.l.; SIGMA-ALDRICH s.r.l.*

**ANTINOCICEZIONE DELL'EUGENOLO, BIS-EUGENOLO  
E RELATIVI COMPOSTI DIMERI DI SINTESI NEL WRITHING TEST**

Alessandra T. Peana, Giulia Carta, Gabriella Sircana

*Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Sassari,*

*via Muroni 23/a, 07100 Sassari*

Giovanna Delogu, Davide Fabbri

*Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto Chimica Biomolecolare-Sezione di Sassari,*

*Località Baldinca, trav. La Crucca n.3, 07040 Li Punti Sassari*

L'eugenolo ed il suo dimero simmetrico, bis-eugenolo così come il bromo derivato bis-eugenolo ( $\pm$ )-2,2'-diidrossi-3,3'-dimetossi-5,5'-diallil-6,6'-dibromo-1,1'-bifenile [( $\pm$ )-**1**] ed entrambi i suoi enantiomeri, (aR)-(+)-2,2'-diidrossi-3,3'-dimetossi-5,5'-diallil-6,6'-dibromo-1,1'-bifenile [(aR)-(+)-**1**] e (aS)-(+)-2,2'-diidrossi-3,3'-dimetossi-5,5'-diallil-6,6'-dibromo-1,1'-bifenile [(aR)-(-)-**1**], precedentemente sintetizzati (Fig.1), sono stati testati nei confronti dell'edema indotto dalla carragenina nella zampa del ratto e nel writhing test indotto dalla somministrazione intraperitoneale di acido acetico nel topo. I dati sperimentali indicano che la somministrazione sistemica acuta dei campioni in esame, alla dose di 50 mg/kg, non ha inibito lo sviluppo dell'edema mentre tutti hanno determinato un effetto significativo nei confronti del dolore viscerale come rivelato dalla riduzione del numero delle risposte del writhing. Alle dosi testate, non sono state osservate differenze significative tra la forma racemica ( $\pm$ )-**1** e gli enantiomeri (aR)-(+)-**1** e (aS)-(-)-**1** e tra l'eugenolo e il bis-eugenolo (Fig. 2). Inoltre, l'antinocicezione del racemo e dei rispettivi enantiomeri (aR)-(+)-**1** e (aS)-(-)-**1** non è mediata dalla trasmissione oppioidergica, poiché l'antagonista dei recettori degli oppioidi, il naloxone non ha invertito l'antinocicezione dei derivati del bromo-bis-eugenolo sul dolore viscerale (Fig.3). Inoltre, per meglio definire il profilo antinocicettivo del racemo ( $\pm$ )-**1** e dei suoi enantiomeri, (aR)-(+)-**1** e (aS)-(-)-**1** abbiamo esaminato anche gli effetti sull'iperalgia termica indotta da carragenina nella zampa del ratto. Tutti i derivati del bromo-bis-eugenolo **1** non hanno ridotto la latenza della retrazione su entrambe le zampe, quella trattata con carragenina e la controlaterale. In conclusione l'eugenolo, il bis-eugenolo e i derivati del bromo-bis-eugenolo **1** sono efficaci nel dolore viscerale ma sono privi di un effetto antiinfiammatorio. Queste scoperte offrono delle informazioni che saranno utili per lo studio e lo sviluppo di questi composti per un eventuale uso clinico.

Figura 1.



Fig. 2. Effetti dell'eugenolo, bis-eugenolo e bromo derivati del bis-eugenolo nel writhings test da acido acetico nel topo. I dati rappresentano i valori medi ( $\pm$ E.S.). Le differenze statisticamente significative rispetto al gruppo di controllo sono indicate con <sup>a</sup> (<sup>aaa</sup>P<0.005, <sup>aaaaa</sup>P<0.001, ANOVA seguito dal LSD test).

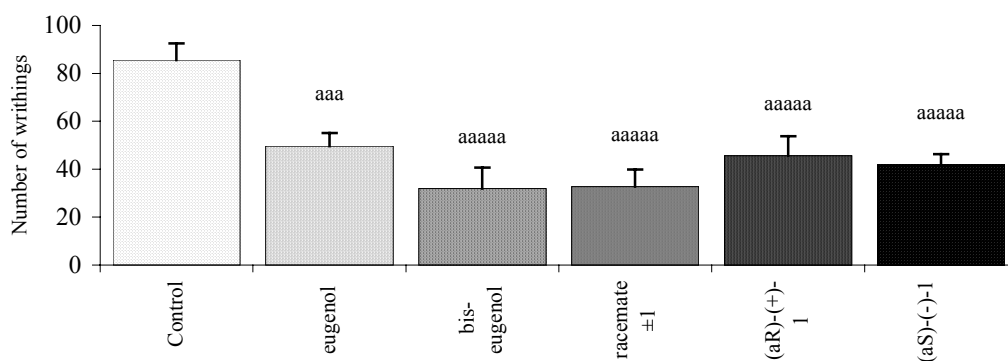


Fig. 3. Effetti del naloxone nei confronti dell'antinocicezione indotta dai bromo derivati del bis-eugenolo (50 mg/Kg) nel writhing test da acido acetico nel topo. I dati rappresentano i valori medi ( $\pm$ E.S.). Le differenze statisticamente significative rispetto al gruppo di controllo sono indicate con <sup>a</sup> (<sup>a</sup>P<0.05, <sup>aa</sup>, P<0.01, <sup>aaaaa</sup>P<0.001, ANOVA followed by LSD test).

