

SÍNTESE DE α -ORGANOSSELENOXIMAS

Bianca Waskow¹; Daniela Hartwig de Oliveira²; Ricardo Frederico Schumacher²;
Raquel Guimarães Jacob³

¹Universidade Federal de Pelotas – biancawaskow@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – dani.hartwig@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – schumacherrf@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – raquelgjacob@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

As oximas são compostos químicos que obedecem à fórmula molecular geral R_1R_2CNOH . De acordo com a natureza dos substituintes R_1 e R_2 ligados ao carbono que esta diretamente ligado a porção N-OH, as oximas podem ser classificadas como aldoximas, derivadas de aldeídos, ou cetoximas, derivadas de cetonas, BIREY et al. (2010). Estas são em sua maioria, sólidos cristalinos derivados da condensação de uma porção da hidroxilamina com um aldeído ou uma cetona, respectivamente.

Oximas e seus derivados são importantes intermediários sintéticos em síntese orgânica. O grupo funcional desta classe de moléculas pode facilmente se ligar a outros grupos orgânicos de interesse, dentre os quais podem ser citados os grupos carbonila, amino, nitro e ciano além de também poder ser utilizado como um mecanismo de proteção conveniente ÖZYÜREK et al. (2014).

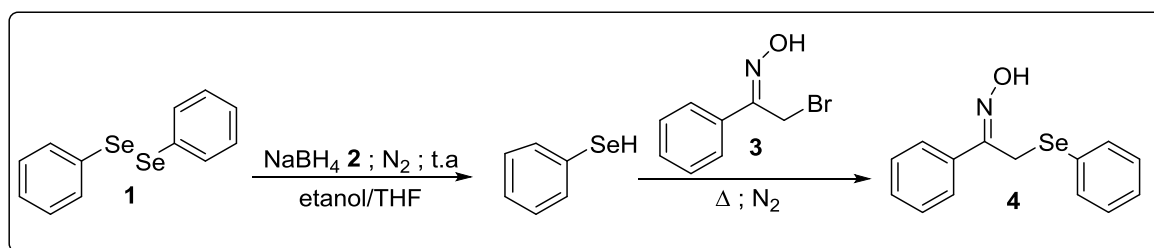
De acordo com a literatura, oximas são usadas como bloco construtor na síntese de agroquímicos, produtos tecnológicos e farmacêuticos. Na medicina, são utilizadas como reativadores específicos de enzimas colinesterases no tratamento contra intoxicações por pesticidas organofosforados BIREY et al. (2010).

Outra classe de biomoléculas que tem despertado interesse científico no que diz respeito a suas propriedades biológicas, são os compostos orgânicos de selênio, aos quais são atribuídas, na literatura, atividade antifúngica, antioxidante, antidepressiva, anti-inflamatória, entre outras SAVEGNAGO et al. (2012); NOGUEIRA et al. (2012).

Desta forma, é objetivo deste trabalho, sintetizar oximas funcionalizadas com um grupo orgânico de selênio, buscando posteriormente avaliar suas potencialidades biológicas.

2. METODOLOGIA

Para sintetizar as α -organosselenoximas utilizou-se um balão de duas bocas de 25 mL, onde foi adicionado 0,6 mmol de disseleneto de difenila **1**, 3 mL de THF, 3 mL de etanol e 1,2 mmol de hidreto de boro e sódio **2** sob nitrogênio e munido de agitação magnética. Após a clivagem de **1**, formando o selenol seu equivalente reduzido, adiciona-se ao sistema reacional 1,3 mmol da oxima **3** diluída em etanol e sob banho de gelo (Esquema 1). O consumo dos materiais foi acompanhado por cromatografia em camada delgada (CCD) e o produto purificado em coluna cromatográfica usando sílica gel e uma mistura de hexano/acetato de etila como eluente.



Esquema 1. Síntese de α -organosselenoximas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram realizados alguns ensaios para avaliar a melhor condição reacional para obtenção das α -organosselenoximas. Dessa forma, primeiramente fixou-se o etanol como solvente e avaliou-se a influência da temperatura no processo reacional (Tabela 1, linhas 1-3), onde foi possível evidenciar que quando a reação ocorre a 0 °C obtem-se um maior rendimento, 65% (Tabela 1, linha 3) quando comparado aos outros resultados (Tabela 1, linhas 1-2). Posteriormente, foi estudada a quantidade estequiométrica do reagente **3**, α -bromo-oxima, onde pode-se observar que quando utilizado um excesso deste substrato obtem-se um aumento no rendimento (Tabela 1, linhas 4-5).

Na sequência, considerando a melhor solubilidade do disseleneto de difenila **1** em solventes apolares, utilizou-se o tetraidrofurano (THF) como solvente (Tabela 1, linha 6), entretanto não foi observada a formação do produto. Dessa forma, utilizou-se uma mistura de THF/etanol como solvente (Tabela 1, linha 7) onde pode-se observar um acréscimo no rendimento da reação para 85%. Também foi avaliado a utilização do Polietilenoglicol 400 (PEG-400) como solvente (Tabela 1, linha 8), porém não foi observado um resultado satisfatório, obteve-se apenas 30% do produto desejado.

Tabela 1. Otimização da síntese de α -organosselenoximas .

Linha	1 (mmol)	2 (mmol)	Solvente	3 (mmol)	Temperatura (°C)	Rendimento 4 (%) ^a
1	0,6	1,2	Etanol	1	Refluxo	50
2	0,6	1,2	Etanol	1	ta	60
3	0,6	1,2	Etanol	1	0	65
4	0,6	1,2	Etanol	1,2	0	70
5	0,6	1,2	Etanol	1,3	0	80
6	0,6	1,2	THF	1,3	0	-
7	0,6	1,2	Etanol/THF	1,3	0	85
8	0,6	1,2	PEG-400	1,3	60	30

^aRendimento obtido do produto **4** após purificação em coluna cromatográfica.

Após a realização do estudo da melhor condição reacional, fixamos a linha 7 da Tabela 1 como sendo a melhor condição reacional para a obtenção das α -organosselenoximas. Em seguida, foi avaliada a eficiência da metodologia por

nós desenvolvida, onde foram utilizadas tanto oximas quanto disselenetos de difenila substituídos, conforme pode ser evidenciado na Figura 1.

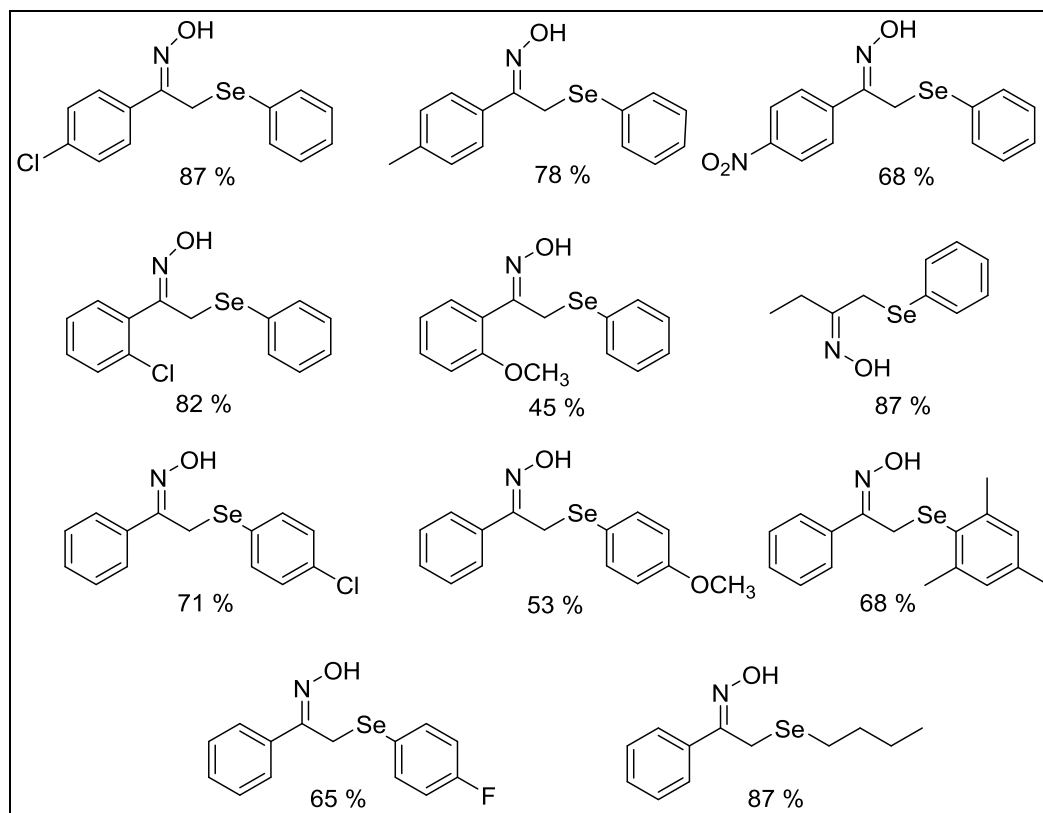


Figura 1. Exemplos de α -organosselenoximas substituídas.

Conforme apresentado na Figura 1, até o presente momento foi possível a obtenção de 11 diferentes α -organosselenoximas substituídas com rendimentos considerados de moderados a bons. Podemos evidenciar também que não há uma diferença muito significativa no que diz respeito a natureza dos substituintes ligados na porção aromática dos reagentes de α -bromo-oximas e dos disselenetos de difenila substituídos, ambos com grupos doadores e retiradores de elétrons. Também foi possível a obtenção de duas α -organosselenoximas alifáticas com excelentes rendimentos.

4. CONCLUSÕES

Considerando os resultados expostos anteriormente, podemos concluir que foi desenvolvida uma metodologia simples e eficiente para síntese de α -organosselenoximas, onde puderam ser obtidos diferentes produtos substituídos com grupos doadores e retirados de elétrons, com bons rendimentos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIREY, M.; OZMEN, A.; YUKSEL, H.; SAYIN, U. CW-EPR study of 2,2,4,4-tetramethyl-3-pentane oxima single crystals. **Radiation Physics and Chemistry**. v. 79, n. 1, p. 1220-1224, 2010.

NOGUEIRA, C.W.; ZENI, G.; OLIVEIRA, C.E.S.; MOZZAQUATRO, B.G.; GODOI, B. The antidepressant-like action of a simple selenium-containing molecule, methyl phenyl selenide, in mice. **European Journal of Pharmacology**, Brasil, v.690, p.119-123,2012.

ÖZYÜREK, M.; AKPMAR, D.; BENER, M.; TURKKAN, B.; GUÇLU, K.; APAK, R. Novel oxime based flavones, naringin-oxime: Synthesis, characterization and screening for antioxidant activity. **Chemico-Biological Interactions**. v. 212, n. 1, p. 40-46, 2014.

SAVEGNAGO, L.; JESSE, C.R.; GERZSON, M.F.B; VICTORIA, F.N.; RADATZ, C.; GOMES, M.; ALVES, D.; JACOB, R.G.; BOEIRA, S.P. In vitro antioxidant activity and in vivo antidepressant-like effect of α -(phenylselenanyl) acetophenone in mice. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, Brasil, v.102, p.21-29, 2012.