

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE 2-FENILSELENO-1-FENILETANOXIMA

Renata Afonso Mano¹; Daniela Hartwig de Oliveira²; Lucielli Savegnago²; Raquel Guimarães Jacob³

¹Renata Afonso Mano – renata-mano@hotmail.com

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

²Universidade Federal de Pelotas - lucielisavegnago@yahoo.com.br

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

1. INTRODUÇÃO

As oximas são compostos orgânicos que seguem a fórmula molecular geral R_1R_2CNOH . Esta classe de compostos, bem como seus derivados, são importantes intermediários sintéticos, podendo ser utilizados como blocos construtores nas indústrias de agroquímicos, tecnológicas e farmacêuticas (ÖZYÜREK et al., 2014). Na medicina, são utilizadas como reativadores específicos de enzimas colinesterases no tratamento contra intoxicações por pesticidas organofosforados (BIREY et al., 2010).

De acordo com a literatura, são atribuídas a esta classe de moléculas, diferentes propriedades biológicas, dentre as quais podem ser citadas atividade antioxidante (ÖZYÜREK et al., 2014), imunossupressora (ZHU et al., 2012), entre outras aplicações. Outra classe de compostos a que são atribuídas atividades biológicas são os compostos orgânicos de selênio, entre elas a atividade antifúngica, a antioxidante, a antidepressiva, a anti-inflamatória, entre outras (SAVEGNAGO et al., 2012; NOGUEIRA et al. 2012).

Os compostos que apresentam atividade antioxidante possuem a capacidade de neutralizar as espécies reativas de oxigênio (ERO) e de nitrogênio (ERN) que estão presentes ou que são produzidas nos diferentes organismos (estresse oxidativo) (HALLIWELL et al., 1995). Essas espécies reativas podem causar severos danos às biomoléculas que constituem as porções celulares levando a perda de suas funções biológicas, podendo vir assim a desencadear processos de enfermidades crônicas como aterosclerose, alguns tipos de câncer, mutações, envelhecimento precoce, doenças neurodegenerativas, cardiovasculares, entre outras (BARBOSA et al., 2010).

Nesse sentido, é de interesse científico o desenvolvimento de novas moléculas que possam servir como alternativas auxiliares as formas de tratamento convencional, visando diminuir custos e os efeitos adversos de alguns medicamentos.

Dessa forma, considerando que as oximas e que os compostos orgânicos de selênio possuem diversas atividades biológicas reportadas na literatura, o objetivo deste trabalho foi sintetizar os compostos **1a** (1-feniletanoxima) e **2a** (2-fenilselênio-1-feniletanoxima) e posteriormente avaliar o potencial antioxidante destes compostos.

2. METODOLOGIA

Para sintetizar o composto **1a** (1-feniletanoxima) foram adicionados em um balão reacional de duas bocas a acetofenona (1 mmol) e 2 mL de etanol. A solução foi posta sob agitação a temperatura ambiente sob atmosfera de

nitrogênio. Posteriormente foi adicionado a solução o cloridrato de hidroxilamina (1,5 mmol).

Para a obtenção do composto **2a**, α -organosselenoxima, utilizou-se um balão de duas bocas de 25 mL, onde foi adicionado disseleneto de difenila (0,6 mmol), 3 mL de tetraidrofurano, 3 mL de etanol e hidreto de boro e sódio (1,2 mmol) sob nitrogênio e munido de agitação magnética. Após a clivagem do disseleneto de difenila para formar o selenol, seu equivalente reduzido, adicionou-se ao sistema reacional 1,3 mmol da oxima (2-bromo-1-feniletanoxima) diluída em etanol sob banho de gelo, obtendo-se o respectivo produto.

As reações foram acompanhadas por CCD (cromatografia em camada delgada) até o consumo dos materiais de partida, posteriormente os produtos foram purificados em coluna cromatográfica usando sílica gel e uma mistura de hexano/acetato de etila como solvente. As amostras **1a** e **2a** (Figura 1) foram analisadas e caracterizadas por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono e de hidrogênio.

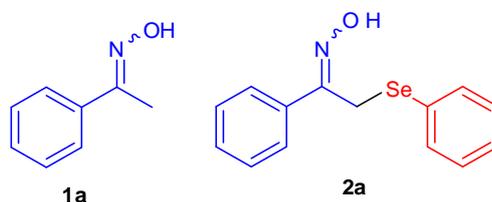


Figura 1. Compostos **1a** (1-feniletanoxima) e **2a** (2-fenilseleno-1-feniletanoxima).

Após a obtenção dos compostos **1a** e **2a**, estes foram submetidos aos ensaios de neutralização dos radicais sintéticos do ácido 2,2-azinobis-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) (ABTS) para avaliar seus potenciais antioxidantes (RE et al., 1999). Foram utilizadas diferentes concentrações das amostras, as quais variaram de 10 - 500 μ M para o composto **1a** e de 1 - 500 μ M para o composto **2a**.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente efetuou-se a síntese do composto **1a** onde foi possível obter-se o produto desejado com um rendimento de 76%. O composto **2a** também foi sintetizado, de acordo com a metodologia descrita anteriormente, obtendo-se um rendimento de 81%. As metodologias propostas para a síntese dos compostos **1a** e **2a** puderam ser estendidas a outros substratos, onde os respectivos produtos também puderam ser obtidos com bons rendimentos.

Os compostos obtidos foram submetidos às análises de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono onde foram devidamente caracterizados.

Posteriormente, as amostras **1a** e **2a** foram submetidas aos ensaios de neutralização dos radicais sintéticos ABTS em diferentes concentrações, onde os resultados obtidos encontram-se descritos na Figura 2.

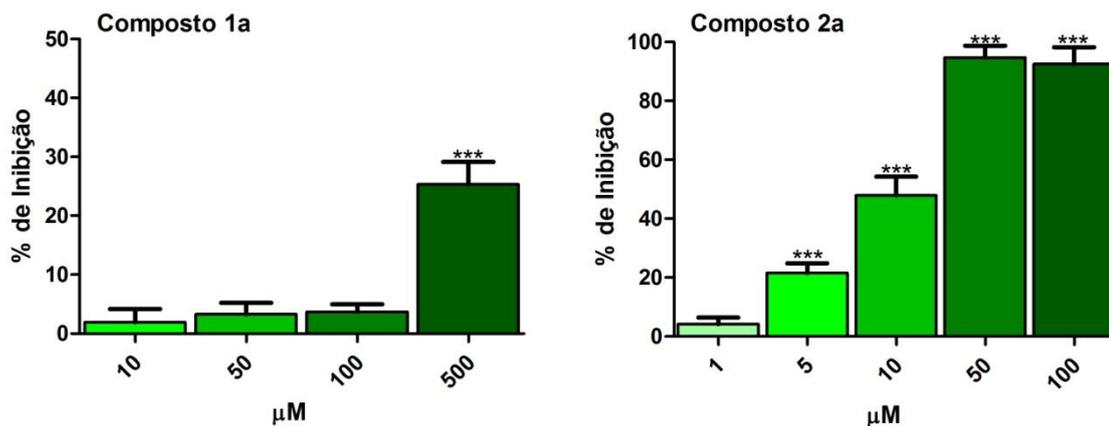


Figura 2. Efeito dos compostos **1a** e **2a** na capacidade de neutralização dos radicais ABTS. Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão, (n=3). Os asteriscos representam efeitos significativos *** $p < 0,001$ quando comparados com o grupo de controle. Os dados foram processados em programa estatístico one-way ANOVA seguido por teste de Newman-Keuls de comparações múltiplas.

A partir da Figura 2, pode-se evidenciar que ambas as amostras testadas apresentaram efeitos significativos na neutralização dos radicais sintéticos ABTS. Pode-se observar também, de acordo com o gráfico, que a capacidade antioxidante do composto **2a** é superior à apresentada pelo composto **1a**. Esse resultado sugere que a adição do grupo orgânico de selênio, no composto **2a**, amplia a capacidade antioxidante da molécula quando comparada a oxima de referência, composto **1a**.

Ainda de acordo com o resultado evidenciado, sugere-se que o método de ação antioxidante do composto **2a** está baseado na transferência de elétrons, já que a uma baixa concentração houve uma significativa neutralização dos radicais ABTS.

Entretanto, novos ensaios precisam ser realizados para melhor avaliar a capacidade antioxidante destes compostos, bem como sua toxicidade.

4. CONCLUSÕES

Nesse sentido, considerando os resultados expostos anteriormente, conclui-se que a obtenção dos compostos **1a** e **2a** foram simples e eficientes e que a metodologia utilizada pode ser estendida a outros substratos possibilitando a obtenção dos respectivos produtos com bons rendimentos. Além disso, ambos compostos apresentaram resultados significativos com relação a sua capacidade antioxidante, o que motiva a continuar estudando esses compostos frente a outros ensaios antioxidante.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, F.F.; BANDEIRA, J.M.; RODRIGUES, L.M.P.; BACARIN, I.C.S.; PETERS, M.A.; BRAGA, E.B. Essential oil composition of four *Plectranthus* species. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais** v. 13, n. 1, p. 157-164, 2010.

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

HALLIWEL, B.; MURCIA, M.A.; CHIRICO, S.; ARUOMA, O.I. Free radicals and antioxidants in food and in vivo: what they do and how they work. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**. v. 35, n. 1, p. 7-20, 1995.

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.

ZHU, H-L.; LUO, Y.; SONG, R.; LI, Y.; ZHANG, S.; LIU, Z-J.; FU, J. Design, synthesis and biological evaluation of chalcone oxime derivatives as potential immunosuppressive agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**. v. 22, n. 1, p. 3039-3043, 2012.