

# Obtenção de porfirinas de baixa simetria contendo grupos 2-piridil e vanilina acetilada: precursores de porfirinas catiônicas hidrossolúveis

Jacqueline C. B. J. de Jesus\* (PG)<sup>1</sup>, José F. Sarmiento-Neto (IC)<sup>1</sup>, Júlio S. Rebouças (PQ)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química, CCEN, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, 58051-970, \*e-mail: bueno.jacqueline@gmail.com

Palavras Chave: porfirinas, mímicos de SOD, lipofilicidade, vanilina

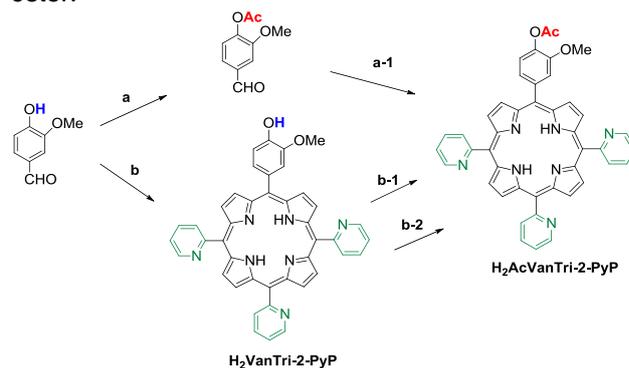
## Introdução

Os complexos de Mn(III) e de Fe(III) de porfirinas catiônicas vêm sendo bastante estudados como modelos biomiméticos das enzimas superóxido dismutases (SOD). A eficácia desses mímicos *in vivo* é dependente da atividade catalítica SOD intrínseca, da biodisponibilidade e da toxicidade de tais compostos.<sup>1</sup> Nesse contexto, Mn-porfirinas catiônicas simétricas contendo o grupo 2-piridil têm sistematicamente apresentado-se como excelentes mímicos SOD. Porfirinas de baixa simetria contendo, além do grupo 2-piridil, o grupo vanilina foram propostas<sup>2</sup> com o intuito de aliar os efeitos eletrônicos e eletrostáticos do grupo *meso*-2-piridil na dismutação do O<sub>2</sub><sup>-</sup>, com a possibilidade de controle da lipofilicidade por meio de modificações estruturais do grupo *meso*-vanilina. O objetivo deste trabalho é investigar rotas eficientes de síntese da 5-(3-metoxi-4-acetoxifenil)-10,15,20-tris(2-piridil)porfirina (H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP), como protótipo de outras porfirinas contendo vanilinas esterificadas

## Resultados e Discussão

Foram propostas três rotas para a síntese da H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP, todas contendo a vanilina como molécula precursora (Fig. 1). Estas rotas derivam de duas estratégias básicas: modificar a vanilina antes da condensação com pirrol para gerar a porfirina esterificada (rota **a**), ou derivatizar uma porfirina funcionalizada com o grupo vanilina (rota **b**). Na rota **a**, a acetilvanilina, formada via esterificação da vanilina, foi condensada com 2-piridinacarboxaldeído (2-PyCHO) e pirrol (rota **a-1**), resultando na H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP. Já na rota **b** a condensação dos aldeídos vanilina, 2-PyCHO e do pirrol levaram à formação da H<sub>2</sub>VanTri-2-PyP como um intermediário para a síntese da porfirina de interesse via acetilação da hidroxila do grupo *meso*-vanilina; a esterificação da H<sub>2</sub>VanTri-2-PyP pode ser alcançada utilizando diferentes agentes acilantes, tais como, anidrido acético (rota **b-1**) ou cloreto de acetila (rota **b-2**). A esterificação da vanilina (rota **a**) ou da H<sub>2</sub>VanTri-2-PyP (rotas **b-1** e **b-2**) foram baseadas em métodos clássicos,<sup>3</sup> utilizando um agente acilante e trietilamina ou piridina comoceptor de próton/catalisador. A obtenção das porfirinas de interesse, via método de Adler *et al.*,<sup>4</sup> ocorreu com a formação concomitante de duas

outras porfirinas como sub-produtos. Todas as reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada e espectroscopia de absorção na região do UV-vis. A separação da H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP das misturas de porfirinas foi realizada por processos de precipitação e cromatografia em coluna. A obtenção da H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP através das rotas **a/a-1** ou **b-1**, utilizando Ac<sub>2</sub>O como agente acilante, mostrou-se mais vantajosa que a rota usando cloreto de acetila (rota **b-2**), que é mais sensível à umidade. A acetilação da vanilina e da H<sub>2</sub>VanTri-2-PyP foi confirmada por espectroscopia vibracional na região do infravermelho pelo aparecimento das bandas de estiramento C=O de éster.



a) Ac<sub>2</sub>O, CHCl<sub>3</sub>, Py, t.a.; a-1) pirrol, 2-PyCHO, AcOH, 104°C; b) pirrol, 2-PyCHO, AcOH, 104°C; b-1) Ac<sub>2</sub>O, tolueno, Et<sub>3</sub>N, 90-100°C; b-2) AcCl, tolueno, Et<sub>3</sub>N, 90-100°C.

Figura 1. Rotas de síntese da H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP.

## Conclusões

Diferentes rotas de síntese de porfirina contendo três grupos 2-piridil e um grupo vanilina esterificado foram investigadas. A H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP representa um protótipo para obtenção de porfirinas similares contendo diferentes grupos acilas, buscando-se um melhor controle da lipofilicidade dos complexos de Mn e Fe correspondentes, com mínimo impacto na atividade SOD dos mesmos.

## Agradecimentos

UFPB, CNPq e CAPES (auxílio financeiro e bolsas)

<sup>1</sup> Batinic-Haberle, I.; Rebouças, J.S.; Spasojevic, I. *Antioxid. Redox Signal.* **2010**, 13, 877.

<sup>2</sup> Sarmiento-Neto, J. F.; Rebouças, J. S. *36<sup>a</sup> RASBQ*, 2013, INO-111.

<sup>3</sup> Takaya, D. *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2011**, 19, 6892.

<sup>4</sup> Adler, A.D.; Longo, F.R.; Shergalis, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 3145.