

## Estabilidade de uma porfirina do tipo A<sub>3</sub>B (A = 2-N-piridil; B = vanilina acetilada) de interesse para o desenho de mímicos de SOD

Jacqueline C. Bueno-Janice (PG), José F. Sarmiento-Neto (PG), Matheus de C. Barreto (IC), Wallace D. Fragoso (PQ), Cosme R. Martínez (PQ), Júlio S. Rebouças<sup>1</sup> (PQ)

Departamento de Química, CCEN, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, 58051-970, <sup>1</sup>jsreboucas@quimica.ufpb.br

Palavras Chave: porfirinas, moduladores redox, vanilina, hidrólise

### Introdução

Mn-porfirinas catiônicas simétricas contendo o grupo 2-piridil destacam-se como moduladores redox, cuja eficácia *in vivo* correlaciona-se com a atividade superóxido dismutase (SOD), a biodisponibilidade, a biodistribuição e a toxicidade.<sup>1</sup> Porfirinas de baixa simetria contendo, além do grupo 2-piridil, o grupo vanilina foram propostas<sup>2</sup> com o intuito de aliar a contribuição dos efeitos eletrônicos e eletrostáticos dos grupos 2-alkilpiridínio na dismutação do O<sub>2</sub><sup>•-</sup>, com o controle da lipofilicidade por meio de modificações estruturais no grupo vanilina. Uma opção atraente para tal derivatização é a esterificação do grupo vanilina, resultando, por exemplo, na 5-(3-metoxi-4-acetoxifenil)-10,15,20-tris(2-piridil)porfirina (H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP), a qual pode ser sintetizada por duas rotas independentes e dar origem a moduladores redox à base de Mn-porfirinas de baixa simetria.<sup>3</sup> Nesse contexto, descrevem-se aqui algumas ações para otimização da purificação da H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP e os estudos de estabilidade desta porfirina em meio ácido, relevantes para a preparação dos complexos de Mn e para posterior testes *in vitro* e *in vivo*.

### Resultados e Discussão

A H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP pode ser sintetizada por duas rotas distintas: a) condensação de pirrol e os aldeídos 2-PyCHO e acetilvanilina; b) acetilação da H<sub>2</sub>VanTri-2-PyP, preparada a partir da condensação de pirrol e os aldeídos 2-PyCHO e vanilina.<sup>3</sup> Em ambas as rotas de síntese, além dos polipirróis, há formação de uma mistura de porfirinas, sendo necessárias etapas cromatográficas adicionais para separação da porfirina de interesse. Deste modo, investiu-se em um estudo quimiométrico de modelagem de misturas para otimizar o sistema de solventes e reduzir o tempo de cromatografia, maximizando a separação da H<sub>2</sub>VanTri-2-PyP das demais porfirinas. Os parâmetros de separação foram avaliados por cromatografia em camada delgada (CCD-SiO<sub>2</sub>) utilizando-se 4 solventes (CHCl<sub>3</sub>, n-hexano, MeCN e MeOH) para o planejamento de misturas. Os eluentes ideais foram misturas de CHCl<sub>3</sub>:MeCN, contendo de 30 a 50% (v/v) de CHCl<sub>3</sub>. O uso do eluente 1:1 CHCl<sub>3</sub>:MeCN reduziu o tempo de separação cromatográfica das

porfirinas de 12 para 2,5 h. A H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP se mostrou estável no estado sólido e em solventes orgânicos neutros, mas instável em meio ácido. A hidrólise ácida do grupo acetil da H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP resulta na H<sub>2</sub>VanTri-2-PyP, cujas características espectrais e cromatográficas são idênticas àquelas da H<sub>2</sub>VanTri-2-PyP preparada independentemente. A hidrólise é mais rápida em meios mais ácidos e pode ser monitorada por espectroscopia UV-vis (Fig. 1): a diminuição nas bandas da H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP é acompanhada pelo concomitante aparecimento das bandas da H<sub>2</sub>VanTri-2-PyP. A presença de um único conjunto de pontos isobéticos é consistente com o acúmulo de espécies cromóforas intermediárias no processo. Após a hidrólise, a H<sub>2</sub>VanTri-2-PyP pode ser precipitada com a neutralização do meio.

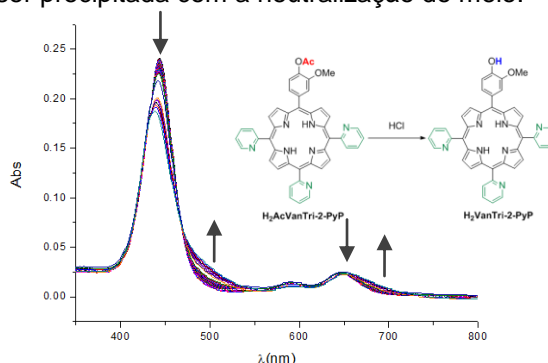


Figura 1. Acompanhamento espectrofotométrico da hidrólise da H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP em HCl 1 mol/L.

### Conclusões

Enquanto a instabilidade H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP em meio ácido não compromete a preparação de moduladores redox, sugere que o uso *in vivo* per os requeira formulações farmacêuticas específicas, tal qual do ácido acetilsalicílico. Além disso, o grupo acetil da H<sub>2</sub>AcVanTri-2-PyP pode atuar como grupo protetor, possibilitando a obtenção de grupos OH fenólicos disponíveis para novas derivatizações.

### Agradecimentos

CNPq, CAPES, UFPB

<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-RASBQ*, **2013**, INO-111. <sup>3</sup> Jesus, J.C.B.J.; Sarmiento-Neto, J.F.; Rebouças, J.S. *37-RASBQ*, **2014**, INO-082.