

Influência de grupos periféricos na agregação de derivados benzoporfirínicos.

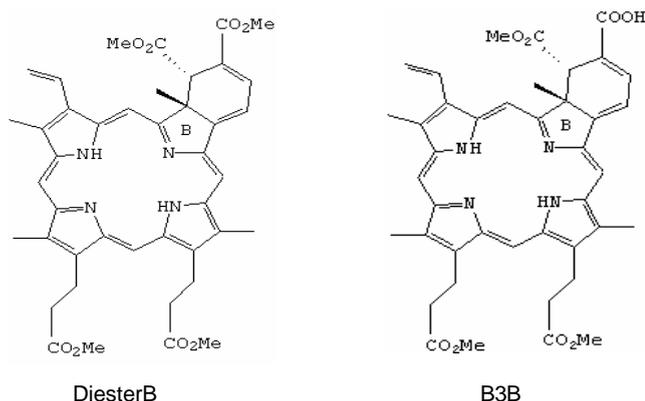
André L. A. Parussulo (PET), André L. Tessaro (PG), Vagner R. de Souza (PQ), Noboru Hioka (PQ)*.

Universidade Estadual de Maringá. Av: Colombo, 5790 – 87020-900 – Maringá - Pr. e-mail: nhioka@uem.br

Palavras Chave: porfirina, agregação, pK_a .

Introdução

Derivados porfirínicos desempenham papéis importantes como co-enzimas em animais e plantas e, recentemente, como fármacos em Terapia Fotodinâmica. Tal atuação, no entanto, é comprometida pelo processo de auto-agregação em meio aquoso. Estudos envolvendo sistemas micelares e/ou mistura de solventes estão sendo realizados em nosso grupo para minimizar essa reação¹. O objetivo deste trabalho é estudar a influência de grupos periféricos funcionalizados no processo agregacional de benzoporfirinas (Esq. I), bem como no pK_a dos nitrogênios pirrólicos em misturas de água/etanol.



Esquema I

Resultados e Discussão

Os pK_a s dos compostos foram determinados por método espectrofotométrico UV-Vis, em 40 e 60 % de água/etanol. O valor de pK_a obtido para os nitrogênios pirrólicos dos derivados foi de 3,3, indicando que a presença de grupos periféricos ligados ao anel porfirínico pouco afeta o caráter ácido/base deste. O resultado sugere também que a protonação dos nitrogênios pirrólicos é simultânea. No composto B3B, que além dos nitrogênios pirrólicos possui um grupo carboxílico periférico, o pK_a encontrado para este grupo foi aproximadamente 5,7.

Adicionalmente, avaliou-se a estabilidade de ambos os compostos frente ao pH, realizando-se estudos cinéticos em 40 e 60 % de água/etanol. Em 40 % de água os dois fármacos se mostraram cineticamente

estáveis, ou seja, na forma monomérica, independente do pH do meio. Já em 60 % de água/etanol, os compostos mantiveram-se estáveis com o tempo apenas em meio ácido (pH < 3,4). Provavelmente, a presença de cargas desfavorece a agregação. Em regiões de pH > 3,4, observaram-se comportamentos distintos entre os compostos. O DiesterB encontra-se na forma agregada em regiões intermediárias a básicas de pH (forma neutra), enquanto que o B3B encontra-se agregado apenas em regiões intermediárias de pH (3,4 a 5,7). Tal comportamento está relacionado, possivelmente, a presença ou ausência de cargas nas moléculas. Em meio alcalino o composto B3B está na forma monomérica, devido à presença do grupo carboxilato, enquanto que em regiões intermediárias de pH tem-se a espécie neutra.

O perfil cinético das reações de agregação dos compostos foi típico de reações auto-catalíticas. As constantes de velocidade das etapas lenta e rápida de reação foram determinadas através do método de ajustes de curvas nos comprimento de onda de monômeros e agregados. Os resultados calculados para a etapa rápida de reação mostraram valores na ordem de $10^{-2} s^{-1}$ e $10^{-2} min^{-1}$, respectivamente para o DiesterB e B3B indicando que, nessas condições, a agregação é mais acentuada na clorina tetraester. Este resultado está possivelmente relacionado ao fato do grupo periférico metil éster do composto DiesterB ser mais hidrofóbico que o grupo carboxílico ligado ao composto B3B.

Conclusões

Os valores pK_a s determinados indicaram que a presença de grupos periféricos ligados ao anel porfirínico interferem pouco na acidez dos nitrogênios pirrólicos. Nas condições analisadas, os estudos cinéticos revelaram que o DiesterB agrega de forma mais rápida e acentuada do que o B3B devido, provavelmente, à presença de um grupo periférico mais hidrofóbico (CO₂Me).

Agradecimentos

Ao PET/SESu/MEC, a Capes e a Fundação Araucária (SETI/Pr).

¹ Tessaro, A. L.; Fernandes, D. M.; Terezo, A. J.; Souza, V. R. e Hioka, N. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. **2005**, in press.