

Planejamento e Síntese de Derivados Vanilínicos, Padrões para Estudo do Perfil Antioxidante da Capsaicina

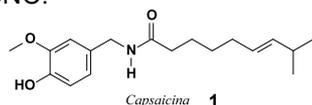
Paula A. T. Dias (IC), Patrícia S. Boaventura (IC), Sílvia K. B. Alcanfor (PQ), Luiz A. S. Romeiro (PQ)
e-mail: paula.aline@gmail.com

Laboratório de Desenvolvimento de Estratégias Terapêuticas, Universidade Católica de Brasília, QS 07 lote 1, EPCT, Águas Claras, Taguatinga, DF, CEP: 71.966-70

Palavras chave: vanilina, síntese orgânica, DPPH, antioxidante.

Introdução

Capsaicina (**1**), conhecido agente picante encontrado em pimentas vermelhas e outros membros do gênero *Capsicum*, exibe propriedades relacionadas à inibição da formação de espécies reativas de oxigênio e age como agonista do subtipo 1 potencial receptor vanilóide transiente, o qual modula as fibras nervosas sensoriais denominadas de nociceptores polimodais, responsáveis pela comunicação de dor e calor danoso ao SNC.



Kogure et al.¹, apontam o carbono benzílico como principal sítio ativo para a atividade antioxidante em detrimento da hidroxila fenólica da subunidade vanilamina. A formação de iminocetona, que tautomeriza à metilenoquinona – reconhecido grupo toxicofórico – pode estar associado a toxicidade de **1**. Descrevemos neste trabalho os resultados relacionados à síntese e avaliação de análogos da vanilina, planejados como padrões para o estudo do perfil antioxidante de **1**, a fim de compreender as características estruturais relevantes para a manutenção da atividade desejada com diminuição do perfil de toxicidade deste agente antinociceptivo.

Resultados e Discussão

Os derivados foram obtidos com metodologias sintéticas clássicas, como acetilação, metilação e redução da vanilina (A) e da isovanilina (B). A e B foram submetidos à metilação e alilação, usando carbonato de potássio em acetona, sob refluxo por 4 horas, fornecendo os derivados PA-1, PA-5, PA-6. Posteriormente, todos os compostos foram reduzidos, com NaBH₄ em metanol a 0°C, e os derivados PA-2, PA-7, PA-8, PA-9 e PA-10 foram obtidos. Por fim, **A** e PA-1 foram acetiladas usando anidrido acético e ácido fosfórico, submetido à irradiação em microondas doméstico por 1 minuto, dando origem aos compostos PA-3 and PA-4. Os rendimentos de todos os compostos estão listados na Tabela 1. A avaliação antioxidante dos compostos sintetizados foi feita por método de DPPH. As soluções etanólicas dos derivados PA-2,

PA-4, PA-5, PA-6, PA-7, PA-9 e PA-10 foram tratadas com 0,6 mL de uma solução de DPPH (148 mg/mL) à 37° por 30 minutos. As absorvâncias foram determinadas em 515nm tanto quanto o EC₅₀ (ug/L).

Tabela 1 – Análogos da vanilina: estruturas e rendimentos

Estrutura	Cod	R%	Estrutura	Cod	R%
	PA 1	82		PA 6	96
	PA 2	69		PA 7	95
	PA 3	62		PA 8	76
	PA 4	98		PA 9	73
	PA 5	100		PA 10	79

Dentre os compostos testados, os que apresentaram maior atividade antioxidante foram PA-9 (EC₅₀ 180) e PA-10 (EC₅₀ 387). Os resultados revelaram a importância da hidroxila fenólica para a atividade antioxidante, já que todos os derivados que foram O-protegidos eram inativos. Os dados apontam também, não haver participação significativa do carbono benzílico, bem como do grupo alil para a propriedade de sequestro de radicais livres. Considerando-se os fenóis, o perfil de atividade do PA-9 sugere que o radical formado na posição *para* poderia ser melhor estabilizado que um formado na posição *meta*. Por fim, os resultados obtidos para os derivados PA-9 e PA-10 mostraram atividade antioxidante é superior à **1** (EC₅₀ 1.125).

Conclusões

Os compostos foram sintetizados e caracterizados satisfatoriamente. A avaliação antioxidante, por método de DPPH, permitiu a identificação de características estruturais importantes para a atividade.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e à UCB pelo apoio financeiro deste trabalho e à UCB às bolsas (PATD, e PSB)

¹ Kogure et al., *Biochim. Biophys. Acta.*, **2002**, 1573, 84-92.

² Nakamura et al., *Tetrahedron. Lett.*, **2002**, 43, 8181-8183.