

Avaliação da estabilidade de derivados de antraceno frente ao pH ácido.

Marilene S. Oliveira (PQ)*, Railane M. de Paula (IC), Paolo Di Mascio (PQ), Maísa B. Costa (PQ)

e-mail: *marilenes36@gmail.com

Campus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas Henrique Santillo, Universidade Estadual de Goiás. CCET, BR 153 n°3105 - Fazenda Barreiro do Meio, Anápolis - GO, CEP 75132-903.

Muitos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos são estudados como captadores químicos de oxigênio molecular singlete [$O_2(^1\Delta_g)$], uma espécie reativa de oxigênio que causa danos em biomoléculas. Antracenos e derivados podem reagir com $O_2(^1\Delta_g)$ gerando o endoperóxido correspondente. A introdução de grupos doadores de elétrons nas posições 9, 10 do anel antracênico favorece a cicloadição [4+2] com $O_2(^1\Delta_g)$ e estabiliza o endoperóxido. O Dietil 3,3'-(9,10-antracenediil)bisacrilato (DADB) foi obtido utilizando a reação de Heck partindo do 9,10- dibromoantraceno em seguida a amidificação do DADB com 2,3- propanoaminodiol produziu o N-(2,3-Di-hidroxi-propil)-3-{10-[2-(2,3-di-hidroxi-propilcarbamoil)-vinil]-antraceno-9-il}-acrilamida (DHPVA), a hidrólise do DADB produziu o ácido dietil3,3'-(9,10-antracenediil)diacrilílico (AEAD). Para que um composto seja utilizado como captador de $O_2(^1\Delta_g)$ em sistemas biológicos suas propriedades tem que ser adequadas ao meio aquoso, pH fisiológico e temperatura ambiente. Diante disto a estabilidade do DADB e DHPVA foram avaliados frente ao pH-ácido por espectroscopia de UV-Vis. Estes compostos possuem bandas de absorção de 405 e 260 nm e emissão de fluorescência de 525 nm, com $\lambda_{ex} = 405nm$. A hidrólise do DADB produz o AEAD, com diminuição da banda em 260 nm e perda da fluorescência. O desenvolvimento de captadores de $O_2(^1\Delta_g)$ com propriedade adequadas contribuirá para entender os mecanismos que envolvem $O_2(^1\Delta_g)$ em sistemas biológicos.

Palavras-chave: Oxigênio Molecular Singlete, Derivados de Antraceno, Espectroscopia

Introdução

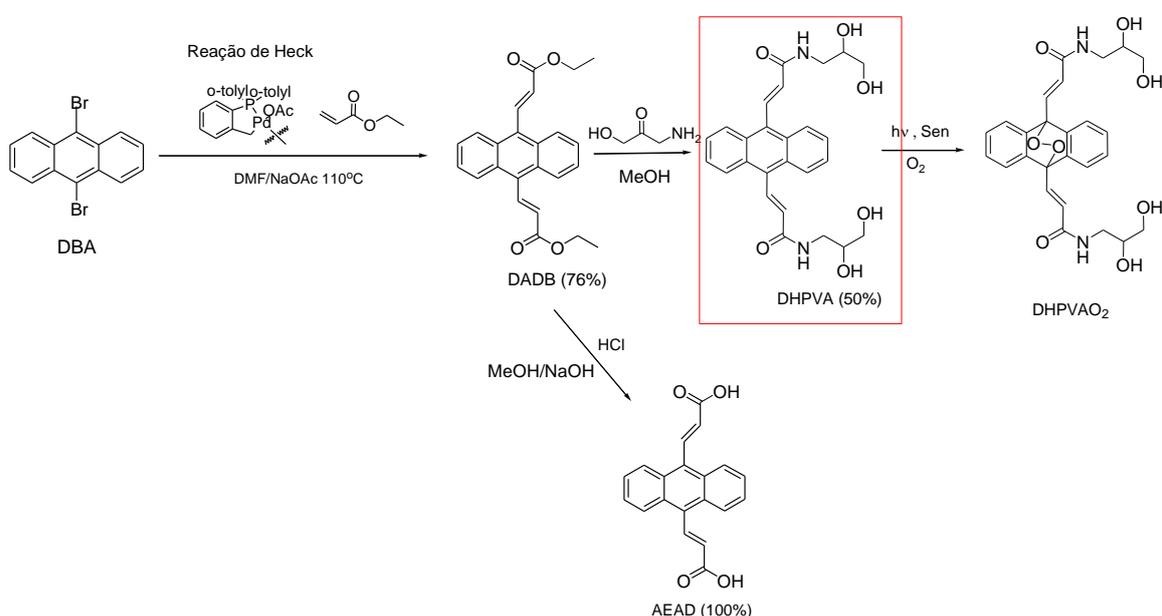
O oxigênio molecular eletronicamente excitado ao estado singlete $O_2(^1\Delta_g)$ é bastante reativo frente a moléculas orgânicas com alta densidade eletrônica. Em sistemas biológicos pode causar danos ao DNA, lipídeos e proteínas. Uma das maneiras de detectá-lo é fazendo uso de captadores químicos. Derivados de antraceno são utilizados como sondas devido à sua natureza altamente fluorescente. Nós sintetizamos alguns derivados com diferente reatividade, por modificações no anel aromático policíclico do 9-10-dibromoantraceno para adicionar substituintes hidrofílicos, utilizando inicialmente a reação de Heck [1]. Estes compostos podem reagir com oxigênio molecular singlete [$O_2(^1\Delta_g)$] uma fonte potencial de danos em

sistemas biológicos, obtendo-se os endoperóxidos correspondentes, via uma reação Diels-Alder, e confirmando assim sua utilização com captadores químicos de $O_2(^1\Delta_g)$. Para que um composto seja utilizado como captador de $O_2(^1\Delta_g)$ em sistemas biológicos suas propriedades tem que ser adequadas ao meio aquoso, pH fisiológico e temperatura ambiente [2].

Material e Métodos

Os derivados foram sintetizados seguindo o esquema da Figura 1[2,3].

Esquema 1. Rota de síntese para os diferentes derivados de antraceno.



As soluções estoques de DADB e DHPVA foram preparadas em metanol (10 mmolL^{-1}) e DMSO ($33,5 \text{ mmolL}^{-1}$) respectivamente, alíquotas dessas soluções foram adicionadas em água para preparar soluções de $30 \mu\text{molL}^{-1}$, e em seguida foram adicionadas alíquotas de HCl $0,1 \text{ molL}^{-1}$ até o final da titulação.

Resultados e Discussão

Os derivados DADB apresentam substituintes diferentes sendo que o DADB possui um éster nos substituintes do anel antracênico. A Figura 1 mostra os dados de absorção na região do UV-Vis para a titulação do DADB e DHPVA a medida que se aumenta a concentração de íons H^+ , com uma variação de pH de 6,9 até 4,5. Observa-se que o derivado DHPVA o qual possui um substituinte amina não sofre hidrólise, visto que o derivado DADB sofre hidrólise, onde pode ser formado o derivado AEAD, como mostra o espectro de absorção da Figura 2.

Figura 1 – Espectros de absorção na região do UV-Vis para o DADB e o DHPVA em função do pH ácido.

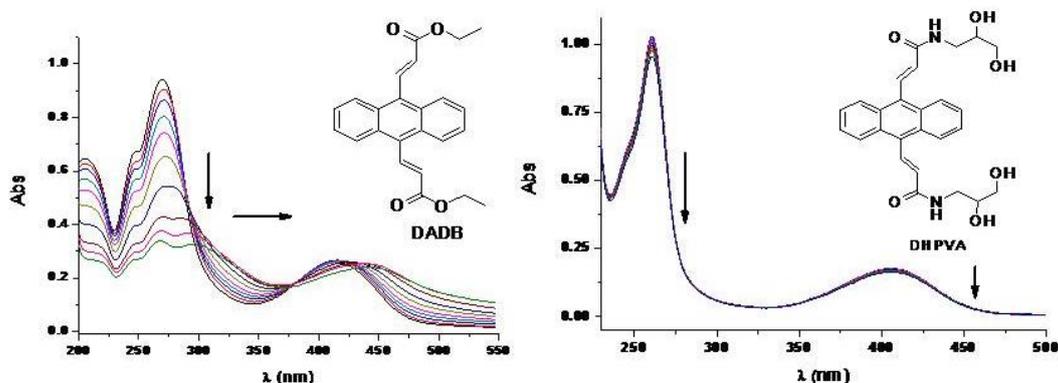
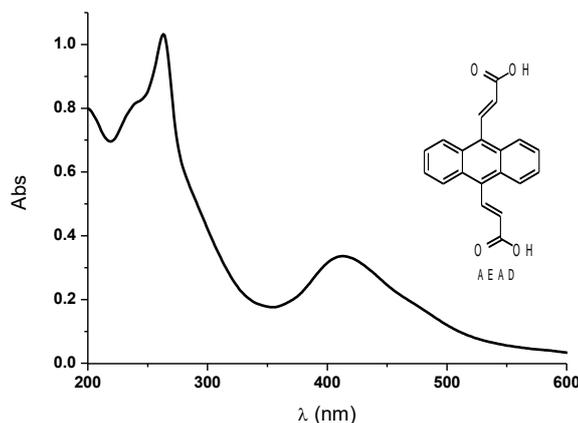


Figura 2 – Espectro de absorção na região do UV-Vis do AEAD em água.



Estes resultados também serão comparados com análises por CLAE para verificar a formação do composto hidrolisado visto que temos o padrão sintetizado.

Considerações Finais

O desenvolvimento de sondas com propriedade adequadas e que sejam capazes de permear a célula para captação e detecção de $O_2(^1\Delta_g)$ contribuirá para entender os mecanismos que envolvem $O_2(^1\Delta_g)$ em sistemas biológicos. A estabilidade do composto no sistema utilizado é de fundamental importância. A formação do endoperóxido gerado na reação com $O_2(^1\Delta_g)$ é de fácil detecção utilizando a técnica de UV-Vis, fluorescência, CLAE e CLAE acoplada à espectrometria de massas.

Agradecimentos

UEG, Mestrado em Ciências Moleculares, USP, FAPESP, CNPq, CAPES, INCT de Processos Redox em Biomedicina-Redoxoma.

Referências

- [1] Heck, R. F.; Nolley, J. P., Palladium-Catalyzed Vinylic Hydrogen Substitution Reactions with Aryl, Benzyl, and Styryl Halides. *Journal of Organic Chemistry*, 14, 2320-2322, 1972.
- [2] Martinez, G. R.; Garcia, F.; Catalani, L. H.; Cadet, J.; Oliveira, M. C. B.; Ronsein, G. E.; Miyamoto, S.; Medeiros, M. H. G.; Di Mascio, P. Synthesis of a hydrophilic and non-ionic anthracene derivative, the *N,N*-di-(2,3-dihydroxypropyl)-9,10-anthracenedipropanamide as a chemical trap for singlet molecular oxygen detection in biological systems. *Tetrahedron*, 62, 46, 10762, 2006.
- [3] Oliveira, M. S.; Severino, D.; Prado, F. M.; Angeli, J. P. F.; Baptista, M. S.; Medeiros, M. H. G.; Di Mascio, P., Singlet molecular oxygen trapping by the fluorescent probe diethyl-3,3'-(9,10-anthracenediyl)bisacrylate synthesized by the Heck reaction. *Photochemical and Photobiological Science*, 10, 1546-1555, 2011.