

INTRODUCCIÓN

Las porfirinas existen en la naturaleza como parte de tres grupos de compuestos: clorofila, vitamina B12 (cobalamina) y heme, y cada uno está formado de un tetrapirrol, la estructura es muy similar y sólo se diferencian porque cada una está unida a un metal diferente, la clorofila contiene magnesio, la cobalamina cobalto y el heme hierro.

La clorofila se forma con la reducción de una de las unidades de pirrol en el anillo de porfirina, este derivado se encuentra abundantemente en las plantas verdes y esencial para la vida, además de desempeñar un papel muy importante en el proceso de la fotosíntesis. Las plantas absorben la energía solar a través de este tetrapirrol unido a magnesio y a través de reacciones enzimáticas convierten el CO₂ en presencia de agua a oxígeno y azúcar que con la energía solar se transforman en energía química y se almacena como carbohidratos. Este proceso fundamental llamado fotosíntesis representa una reacción de fotosensibilidad enzimática controlada que beneficia a los organismos vivos.

La vitamina B12 (cobalamina) es necesaria para la maduración de los eritrocitos. La disminución en la producción de este tetrapirrol produce la anemia perniciosa con neuropatía periférica.

Las porfirinas son importantes en numerosas actividades metabólicas fundamentales. Las porfirinas uroporfirinógeno y coproporfirinógeno intermediarios normales en la biosíntesis del heme, así como sus productos oxidados uroporfirina y coproporfirina, por sí solos no son tóxicos, pero cuando están presentes en exceso pueden asociarse a enfermedad y acumularse en el paciente en concentraciones muy altas. Las alteraciones en el heme pueden afectar la médula ósea o al hígado.

El heme es utilizado por los precursores de los eritrocitos como un grupo prostético de la hemoglobina y en los hepatocitos. El heme es un transportador eficiente de oxígeno a través de la hemoglobina y de enzimas hepáticas. Un ejemplo del papel importante del heme en el metabolismo hepático es la función del citocromo P450, que es una oxidasa que se encuentra en el retículo endoplásmico del hepatocito y participa en el metabolismo de una gran variedad de medicamentos, hormonas y sustancias químicas exógenas. El citocromo P450 es esencial en la biotransformación de sustratos químicos a biológicos inactivos que se excretan más fácilmente.

Heme se puede también encontrar en la peroxidasa de la enzima, que cataliza la oxidación de sustratos con el peróxido de hidrógeno. El catalase relacionado de la enzima, también conteniendo el heme, cataliza la interrupción del peróxido de hidrógeno para regar y del oxígeno.

CARACTERÍSTICAS FUNDAMENTALES

Debido a su estructura, anillo del tetrapirrol, un sistema de dobles enlaces

conjugados, las porfirinas muestran una intensa banda de absorción cerca de 400nm, (con un coeficiente de extensión (ϵ) >200.000), conocida como la banda de Soret. Cuando se irradian con luz de esta longitud de onda, las porfirinas libres muestran una intensa fluorescencia de color rojo, propiedad que permite su detección y cuantificación en laboratorios.

Estas van seguidas por otra banda de absorción más débil (bandas Q), pero con longitudes de ondas mayores (450 a 700 nm).

Las variaciones de los sustitutos periféricos en el anillo del porfirina, causan a menudo cambios de menor importancia a la intensidad y a la longitud de onda de estas absorciones. La protonación de dos de los átomos internos del nitrógeno o de la inserción de un metal en la cavidad de la porfirina también cambia el espectro de absorción visible. Estas absorciones pueden a menudo ser muy provechosas en la determinación de ciertas características la porfirina.

El anillo del porfirina es muy estable con los ácidos concentrados, como con el ácido sulfúrico, y sí mismo puede participar en reacciones tanto como ácido o base. Las bases fuertes tales como los alcóxidos pueden quitar los dos protones ($pK_a \sim 16$) a los átomos internos del nitrógeno de una porfirina para formar un di-anión. Por otra parte, los dos átomos libres del nitrógeno del porfirina ($pK_b \sim 9$) pueden ser protonados fácilmente con ácidos, tales como el ácido trifluoroacético.

QUÍMICA DE LA PORFINA

Los carbonos del metano (meso) y los carbonos beta-pirrólicos, son los responsables de que la porfirina experimente reacciones químicas muy típicas de los compuestos aromáticos, como en las reacciones electrofílicas, a las que se ven afectadas muy a menudo.

Además, de la existencia de ciertos sustitutos en una molécula de porfirina, que pueden ser modificados. Esto conduce a la disponibilidad de una variedad de diversos tipos de porfirinas.

La transformación química de los macro-ciclos naturales y sintéticos la porfirina y de sus sustitutos periféricos ha sido un área importante su investigación. Sobre los años se han desarrollado nuevas y se han modificadas viejas metodologías para el estudio de la funcionalización de la porfirina y de sus derivados. Con lo que se han producido muchos derivados principalmente compuestos sintéticos, y se ha ampliado el conocimiento que se tenía de esta sustancia.

Así con la modificación del grupo *heme* y de sus compuestos biosintéticos, la naturaleza produce una variedad amplia de moléculas biológicamente importantes. Así, muchos de los compuestos modificados sintéticos de la porfirina, se han utilizado como modelos para los sistemas naturales de porfirina.

De acuerdo con cálculos teóricos de la densidad del electrón, las reacciones nucleofílicas y electrofílicas de la sustitución que ocurren en las porfirinas se experimentan preferentemente las posiciones del meso, en el grupo de la clorofila, las posiciones favorecidas son esas adyacentes al anillo reducido del pirrol.

Para las transformaciones químicas que requieren el uso de reactivos ácidos ya que es necesario proteger los átomos del nitrógeno contra la protonación, evitando la formación de un complejo de metal, ya que la porfirina tiene una importante capacidad de ser metalizado o desmetalizado, por un número de elementos como el Fe, Zn, Cu, Ni, Mg, produciendo sales del metal.

Los complejos de zinc(II), del cadmio (II) y del magnesio(II) tienden a ceder, muy fácilmente, un electrón a los compuestos de los macro-ciclos de la porfirina, así no siendo los mejores compuestos para la metalización, por lo tanto los complejos de níquel(II), del cobre (II), hierro (II), son los utilizados más comúnmente.

SÍNTESIS QUÍMICA

Hay dos procedimientos básicos para la obtención de porfirinas:

a) por la modificación natural de la porfirina, como ocurre el grupo heme. b) por síntesis total. Aunque es conveniente, la modificación de porfirina naturalmente, esta absorción tiene grandes limitaciones como en la opción de sustitutos periféricos, que algunos no se pueden modificar. En la mayoría de los casos, tales

limitaciones se pueden superar por la síntesis total, que implica las síntesis de las sub-unidades del pirrol que tienen los sustitutos requeridos. Los siguientes son los métodos usados comúnmente en síntesis del total del porfirina:

tetramerización de monopirrol

Esta es la síntesis mas comúnmente utilizada, consiste en sintetizar las porfirinas que contienen solamente un sustituto.

Este puede implicar la reacción un pirrol 2,5-diinsustituído y un aldeino que proporciona los carbonos del metino.(esquema 1,1).

Este método también se ha utilizado en la síntesis de varios meso-tetraarilporfinas, incluyendo, *el meso* – tetrafenilporfil (esquema 1,2).

Otro acercamiento de la tetramerización del monopirrol, implica la doble-condensación de un 2-acetoximetilpirrol o de 2 *N,N* – dimetilaminometilpirrol (esquema 1,3). Más recientemente, la condensación similar con 2-hidroximetilpirrol, se ha realizado la síntesis de varias porfirinas, incluyendo las porfirinas con centro-simétrico,(conteniendo dos tipos de sustitutos situados en posiciones alternas).

condensación de los intermedios de los dipirrol

Este acercamiento de la síntesis del porfirin, es útil para la formación de las porfirinas con centro-simétrico, los sustituyentes deben tener simetría en una o ambas mitades de la molécula.

Existen tres tipos de intermedios que pueden ser utilizados:

Dipirrometinos

Convertido por Fischer, la doble condensación de 1-bromo-9-metildipirrometino, en un fundimiento de ácido orgánico, como el ácido succínico, que funde a la temperaturas de 189°C da buenas producciones de porfirinas (esquema 1,4). Condensando un 1,9-dibromodipirrometina y un 1,9-dimetildipirrometina, este método se puede utilizar también para la síntesis de las porfirinas, en las cuales una o ambas mitades de la molécula son simétricas (esquema 1,5). Una variación de este método implica la reacción de 1-bromo-9-bromometildipirrometino en ácido fórmico para dar las porfirinas para producciones relativamente altas (esquema 1,6).

Dipirrometanos

Aunque estuvo sabida en el tiempo de Fischer, la ruta del dipirrometano, no fue utilizada extensamente debido a el problema de redistribución del pirrol, durante la formación de la porfirina que conducía a una mezcla de productos. Sin embargo, esta ruta llegó a ser común después de que MacDonald, en 1960, desarrollara condiciones más suaves para la reacción. La síntesis de MacDonald implica la condensación del uno mismo de 1-unsubstituido-9-formildipirrometano (esquema 1,7) o la condensación de un dipirrometano 1,9-diinsustituente, y de un 1,9-diformildipirrometano (esquema 1,8) en la presencia de un catalizador ácido tal como ácido yodhídrico o ácido p-tuoluenosulfúrico. Esta ruta se utiliza extensamente hoy también porque los dipirrometanos requeridos para la síntesis de MacDonald a menudo están preparados y purificados más fácilmente que los dipirrometinos correspondientes.

Dipirroketonos

Esta ruta sintética que implica un dipirroketon y un dipirrometano, es menos conveniente que los dos discutidos arriba porque el producto inicial obtenido es un oxoflorin, que necesita ser convertido en un porfirin (esquema 1,9). La condición de la limitación y de la reacción de la simetría sigue los de la síntesis de MacDonald con los dipirrometanos. También se requiere que el dipirroketon contenga a grupos del diformil puesto que los dipirroketonos 1,9-diinsubstituido no son bastante nucleofílicos para reaccionar con 1,9-diformildipirrometano.

algunos compuestos del grupo de la porfirina

La clorofila, el pigmento verde común a todas las células fotosintéticas, absorbe todas las longitudes de onda del espectro visible, excepto las de la percepción global del verde, detectado por nuestros ojos.

La clorofila es una molécula compleja, formada por cuatro anillos pirrólicos, un átomo de magnesio y una cadena de fitol larga ($C_{20}H_{39}OH$).

En las plantas y otros organismos fotosintéticos existen diferentes tipos de clorofilas. La clorofila a se encuentra en todos los organismos fotosintéticos (plantas, ciertos protistas, proclorobacterias y cianobacterias). Los pigmentos accesorios absorben energía que la clorofila es incapaz de absorber. Los pigmentos accesorios incluyen clorofila b (en algas y protistas las clorofilas c, d y e), xantofila (amarilla) y caroteno, anaranjado (como el beta caroteno, un precursor de la vitamina A). La clorofila a absorbe las longitudes de ondas violeta, azul, anaranjado-rojizo, rojo y pocas radiaciones de las longitudes de onda intermedias (verde-amarillo-anaranjado).

Vitamina B12 (cobalamina), son un conjunto de vitaminas, que por tener un átomo de cobalto en su estructura, se les conoce como cobalaminas, siendo las más empleadas la cianocobalamina y la hidroxocobalamina.

Los seres humanos dependemos de fuentes exógenas de Vitamina B12. En la naturaleza, las fuentes primarias son ciertos microorganismos que crecen en el suelo, aguas negras, agua o la luz intestinal de animales que sintetizan la vitamina (encontramos Vitamina B12 en hígado, carne, leche y huevos).

Los productos vegetales no contienen Vitamina B12 a menos que estén contaminados con estos microorganismos.

Las cobalaminas participan en la hematopoyesis y en la síntesis de mielina y en general, son un factor de crecimiento para los tejidos y entre otras funciones, también intervienen en la síntesis de los ácidos nucleicos.

Para que las cobalaminas sean activas es necesario que se unan a una glucoproteína sintetizada en el estómago, ambas moléculas se unen y se absorben posteriormente en el duodeno.

Hemoglobina, Los glóbulos rojos están completamente llenos de hemoglobina, una molécula, especial diseñada para llevar oxígeno y dióxido de carbono. Hay unos 350

millones de moléculas de hemoglobina en cada glóbulo rojo. La molécula de

hemoglobina consta de cuatro unidades básicas (cadenas polipeptídicas

Las cuatro cadenas siempre están agrupadas en pares. En el humano adulto, hay dos cadenas idénticas alfa, y dos cadenas beta.

Cada una de las cuatro cadenas tiene un átomo de hierro en su centro. Los cuatro átomos de hierro permiten

que la molécula de hemoglobina se junte con cuatro moléculas de oxígeno. La oxihemoglobina se forma cuando las moléculas de oxígeno se combinan con la hemoglobina. La oxihemoglobina es roja brillante y da a la sangre su color característico.

Cuando las moléculas de oxígeno se vierten en los tejidos, sin embargo, la hemoglobina se vuelve como verdosa. Esto explica por que la sangre venosa y desoxigenada aparece como más oscura que la sangre arterial, que esta oxigenada. Esto se puede observar fácilmente en las venas que están a flor de piel.

La información de este trabajo, fue extraída de algunas paginas web, entre las que están,

<http://www.canal-h.net/webs/sgonzalez002/Bioquimic/PORFIRIN.htm>

<http://www.porphyrin.net/>

http://www-chem.ucdavis.edu/groups/smith/research/porph_funct/WebPF1.html

<http://www3.usal.es/dbbm/modmol/modmol00/sinporf.htm>

Además de información de estos libros:

Las Porfirianas; Delfín, D., Ed.; Prensa Académica: York Nueva, 1978.

Química Inorgánica Avanzada, Cottón W

Trabajo De Investigación De Química Orgánica