

## Avaliação de Propriedades Fotofísicas de Piridilporfirinas N- alquiladas

Christiane Pavani (PG)<sup>1\*</sup>, Adjaci Uchoa Fernandes (PG)<sup>2</sup>, Divinomar Severino (PQ)<sup>2</sup>, Mauricio da Silva Baptista (PQ)<sup>2</sup> e Yassuko Iamamoto (PQ)<sup>1</sup>. *christp@usp.br*

<sup>1</sup>Departamento de Química – Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP.

<sup>2</sup>Instituto de Química – USP- São Paulo

Palavras Chave: *Porfirinas catiônicas, Rendimento Quântico, Fluorescência, Oxigênio Singlete, Terapia Fotodinâmica.*

### Introdução

A Terapia Fotodinâmica (TFD) é uma terapia de tratamento para o câncer que envolve 3 componentes: oxigênio, luz e um fotossensibilizador (FS)<sup>1</sup>. O FS produz oxigênio singlete (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>) após a absorção de um fóton no comprimento de onda apropriado e esta é considerada a principal espécie citotóxica. Desta forma, como a produção de oxigênio singlete é crucial para o sucesso da TFD, um dos primeiros testes a ser realizado com um novo FS para TFD é provar sua habilidade em produzir oxigênio singlete (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>). Um parâmetro que é útil para avaliar a habilidade de um FS em produzir <sup>1</sup>O<sub>2</sub> é o rendimento quântico de produção de <sup>1</sup>O<sub>2</sub> ( $\phi^1O_2$ ).

Neste trabalho avaliou-se o  $\phi^1O_2$  bem como o rendimento quântico de fluorescência ( $\phi_f$ ) dos compostos sintetizados. Sintetizou-se uma série de derivados da 5,10,15,20-tetrakis-(4-piridil)porfirina, obtidos através da adição de substituintes no nitrogênio piridínico, através do método descrito por Calvin<sup>2</sup>. Foram obtidas 3 porfirinas alquiladas: 5,10,15,20-tetrakis-(N-metil-4-piridil)porfirina; 5,10,15,20-tetrakis-(N-1-octil-4-piridil)porfirina; 5,10,15,20-tetrakis-(N-1-tetradecil-4-piridil)porfirina; com o objetivo de variar a relação hidrofiliicidade (propiciada pelas cargas positivas)/hidrofobicidade (alterada com o aumento da cadeia alquílica).

Além disso, realizou-se a inserção de zinco nas porfirinas base livre visando um aumento no  $\phi^1O_2$ , conforme previamente relatado na literatura<sup>3,4</sup>.

### Resultados e Discussão

Os valores de  $\phi^1O_2$  foram obtidos através da detecção direta da luminescência do <sup>1</sup>O<sub>2</sub> em 1270 nm nas soluções dos FS (absorbância aproximadamente 0,3), cuja intensidade foi comparada com a da solução do padrão (azul de metileno) em metanol. A excitação foi feita com um laser Nd:YAG emitindo em 532 nm, pulsado a 10 Hz, com pulsos de 5 ns.

O rendimento quântico de fluorescência ( $\phi_f$ ) foi obtido através do método relativo no qual determina-se a área do espectro de emissão dos compostos (600-800 nm, com excitação em 532 nm) e

comparando-se com a obtida para o padrão. A absorbância foi mantida abaixo de 0,1, no comprimento de onda de excitação, para minimizar o efeito de filtro interno.

Observou-se que o rendimento quântico de fluorescência ( $\phi_f$ ) dos compostos obtidos é baixo (abaixo de 0,05), indicando que o decaimento radiativo do primeiro estado singlete excitado é de menor importância dentre os processos de relaxação competitivos, o que é interessante quando se visa a aplicação em terapia fotodinâmica (TFD).

Constatamos que o aumento do tamanho da cadeia alquílica inserida leva à um aumento  $\phi^1O_2$ . Acredita-se que este aumento ocorre devido à um afastamento das moléculas de água da esfera de solvatação conforme o composto fica mais hidrofóbico. Este fato reduz a perda de energia através de processos não radiativos e, conseqüentemente, aumenta a formação do tripleto e, portanto, do <sup>1</sup>O<sub>2</sub>.

Observamos um aumento no  $\phi^1O_2$  nas zincoporfirinas, quando comparadas com as respectivas porfirinas base-livre. Isto se deve ao aumento da rigidez do anel porfirínico e às propriedades eletrônicas do zinco (sistema d<sup>10</sup>), como relatado anteriormente na literatura: Metaloporfirinas de zinco são mais fluorescentes e exibem altos rendimentos quânticos e longos tempos de vida do estado tripleto<sup>3</sup>.

### Conclusões

De maneira geral os compostos apresentam rendimentos quânticos de oxigênio singlete relativamente elevados (entre 0,4 e 1,0), principalmente os zincocomplexos. Estes compostos se mostram convenientes para utilização na terapia fotodinâmica. Numa próxima etapa do trabalho será feita a avaliação da citotoxicidade e fotocitotoxicidade dos compostos, visando ampliar os conhecimentos sobre estes sistemas, bem como avaliar sua ação nos sistemas biológicos.

### Agradecimentos

FAPESP, CNPq E CAPES. \_\_\_\_\_

<sup>1</sup> Al-Mutairi, D.A.; Craik, J.D.; Batinic-Haberle, Benov, L.T.; *Free Radic. Res.*, **2007**, 41 (1), 89.

<sup>2</sup> Okuno, Y., Ford, W.E, and Calvin, M., *Synthesis*, **1980**, 7, 537.

<sup>3</sup> Mosinger, J.; Kubat, P.; *J. Photochem. Photobiol. A:Chem.*, **1996**, 96, 93.

<sup>4</sup> Al-Mutairi, D.A.; Craik, J.D.; Batinic-Haberle, Benov, L.T.; *Free Radic. Res.* **2006**, 40(5), 477.