

## Avaliação das Propriedades Fotofísicas da 5-mono(pentafluorofenil)-10,15,20-trifenilporfirina substituída com $\beta$ -ciclodextrina.

Alexandre Sattolo (IC)<sup>1</sup>, 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 substituídas, Rendimento Quântico, Fluorescência, Oxigênio Singlete, Terapia Fotodinâmica.

### Introdução

A Terapia Fotodinâmica (TFD) é uma modalidade terapêutica que emprega luz visível, uma droga terapêutica chamada de fotossensibilizador (FS) e oxigênio, na qual a combinação desses três fatores leva a destruição das células tumorais<sup>1</sup>.

O FS absorve um fóton de energia, passando do estado fundamental para o singlete excitado. A partir do estado singlete excitado o FS pode emitir fluorescência e voltar ao estado fundamental, ou passar ao estado triplete através do cruzamento intersistemas. Quando no estado triplete, o FS pode: 1) Transferir energia para o oxigênio molecular (uma vez que o oxigênio molecular também é triplete e somente pode haver transferência de energia, ou reações químicas entre moléculas com mesma multiplicidade) levando à formação do oxigênio singlete (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>) e o FS no seu estado fundamental<sup>2</sup>; 2) Transferir elétrons, levando à formação de radicais livres como os radicais hidroxila e superóxido.

É relatado na literatura que o <sup>1</sup>O<sub>2</sub> é o principal agente citotóxico produzido quando o FS é excitado com luz em comprimento de onda e potência adequados<sup>3</sup>. Como o sucesso da TFD é altamente dependente da produção de <sup>1</sup>O<sub>2</sub>, é extremamente importante avaliar certas características fotofísicas do FS.

Neste trabalho avaliou-se o  $\phi^1\text{O}_2$  bem como o rendimento quântico de fluorescência ( $\phi_f$ ) do composto sintetizado, a 5-mono(pentafluorofenil)-10,15,20-trifenilporfirina substituída com  $\beta$ -ciclodextrina (F5 $\beta$ CD) e da porfirina sem a substituição (F5), afim de detectar e a quantificar a produção de oxigênio singlete e avaliar a viabilidade da utilização deste FS na TFD.

### Resultados e Discussão

Os valores de  $\phi^1\text{O}_2$  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, em mesmo solvente. Utilizou-se como padrões a 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (em clorofórmio) e o azul de metileno (em metanol). A excitação foi feita com um laser Nd:YAG emitindo em 532 nm.

O  $\phi_f$  foi obtido determinando-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 baixos valores de  $\phi_f$  para os dois compostos analisados (abaixo de 5%). Estes resultados estão de acordo com o esperado, uma vez que a somatória do  $\phi_f$ , do rendimento quântico do triplete ( $\phi_T$ ) e do rendimento quântico de conversão interna é igual a 1; e, para que o FS possua um elevado  $\phi_T$  (conseqüentemente uma maior produção de <sup>1</sup>O<sub>2</sub>), espera-se baixos valores para os outros termos da somatória.

Observou-se uma queda no valor de  $\phi^1\text{O}_2$  com a inserção da  $\beta$ CD. Isso ocorre possivelmente devido às hidroxilas presentes na molécula, e às moléculas de água de hidratação da ciclodextrina, fazendo com que exista perda de energia através de processos não radiativos.

### Conclusões

Apesar do menor valor de  $\phi^1\text{O}_2$  para a F5 $\beta$ CD, que torna esta molécula um pouco menos efetiva para a TFD, observou-se um aumento pronunciado na solubilidade da porfirina substituída em meio fisiológico. Uma possibilidade para aumentar o  $\phi^1\text{O}_2$  seria a inserção de um metal na molécula F5 $\beta$ CD, como relatado na literatura<sup>4</sup>.

### Agradecimentos

FAPESP, CNPq E CAPES.

<sup>1</sup> Maestrin A.P.J, Ribeiro A.O, Tedesco A.C, Neri C.R, Vinhado F.S, Serra O.A, Martins P.R, Iamamoto Y, Silva A.M.G, Tome A.C, Neves M.G.P.M.S, Cavaleiro J.A.S, *J. Braz. Chem. Soc.*, 15:(6), **2004**, 923.

<sup>2</sup> Ryter, S.W & Tyrrell, R.M, *Free Radic. Biol. Med.* 24, **1998**, 1520.

<sup>3</sup> Marchetti, J.M.; Tedesco, A.C.; Sibata, M.N.; *Eur. J. Pharm. Sci.* **23**, **2004**, 131.

<sup>4</sup> Mosinger, J.; Kubát, P.; *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **96**, **1996**, 93.