

Avaliação do grau de agregação de derivados de Protoporfirina IX.

Adjaci Uchoa Fernandes^{1*} (PG), Divinomar Severino¹ (PQ), Maurício da Silva Baptista¹ (PQ).

adjaci@hotmail.com

Instituto de Química – USP, Av. Prof. Lineu Prestes, 748, Bloco 12sup. Sala 1262. Cidade Universitária, São Paulo/SP.

Palavras Chave: Terapia Fotodinâmica, micelas, Protoporfirina IX, auto-agregação.

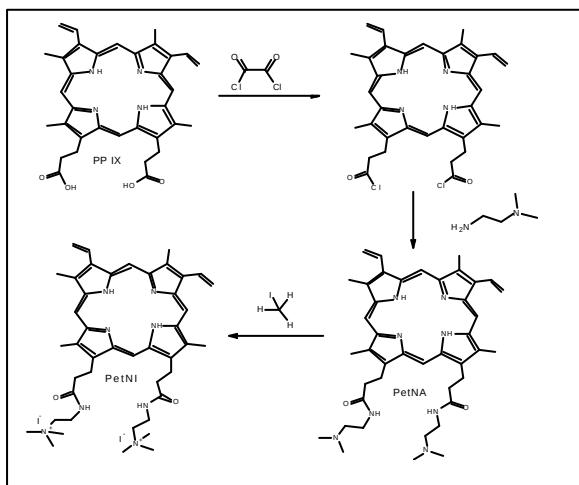
Introdução

A Protoporfirina IX (PP IX) é uma porfirim de origem natural, precursora da hematoporfirina IX e do Photofrin®, fotossensibilizadores com potencial uso em terapia fotodinâmica. Porém, o uso prático destas drogas está limitado pela baixa solubilidade em meio fisiológico, pouca especificidade, composição indefinida e auto-agregação, que é freqüente nas porfirinas¹. Visando a otimização deste fotossensibilizador, foram obtidos derivados hidrosolúveis de PP IX e estudada a agregação destes compostos em solução aquosa e na presença de micelas positivas (CTAB) e negativas (SDS).

A auto-agregação diminui o coeficiente de absorção de luz e principalmente a geração de oxigênio singlete². O estudo da agregação foi feito por espalhamento de luz ressonante e por espectroscopia de absorção na região do visível.

Resultados e Discussão

Os compostos foram obtidos por funcionalização da PP IX nas posições 13³ e 17³ conforme o esquema 1. Os mesmos foram purificados em coluna cromatográfica com alumina básica, e caracterizado por espectroscopias de absorção, fluorescência, infravermelho e RMN ¹H e ¹³C a 500 MHz e espectrometria de massas.



Esquema 1. Rota de derivatização da PP IX.

As protoporfirinas estudadas apresentaram forte agregação em água, principalmente aquelas que contêm a função amina. Os compostos quaternários sofrem maior repulsão resultando em menor índice agregação em água.

Todos os corantes apresentaram menor agregação em micelas de SDS e CTAB. Os compostos com carga positiva sofrem atração iônica pela superfície de carga negativa das micelas de SDS e deslocam o equilíbrio de agregação no sentido da formação de um complexo micela-corante monomérico.

A auto-agregação está relacionada com a planaridade dos compostos e pode ser comprovada pela interação com micelas, principalmente quando esta apresenta cargas opostas à carga presente na estrutura do derivado de protoporfirina.

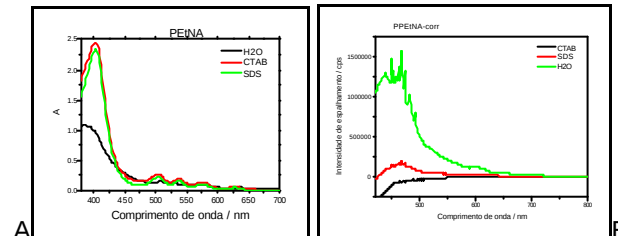


Figura 1. A) Espectros de absorção de PEtNA em água, micelas de SDS e CTAB. B) Espalhamento de luz para corante catiônico.

Conclusões

A auto-agregação afeta a definição dos níveis vibracionais das bandas Q. Os agregados são desfeitos em micelas normais de SDS e CTAB. A interação do tipo íon-íon e íon-dipolo são preponderantes na desagregação, mas o caráter hidrofóbico dos corantes também contribui na interação dos monômeros com as micelas.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES.

¹ Smith, K. M.; Guillard, R. The Porphyrin Handbook, Academic Press: San Diego, 2000; vol. 1-10.

² Severino, D.; Junqueira, H.C.; Gabrielli, D.S., Gugliotti, M., Baptista, M.S. Photochem. Photobiol 2003, 77 (5), 459-468