

Síntese em escala semi-piloto do isoluminol.

Amanda C. dos Santos (IC), Letícia G. Ferreira (PG), Vanessa de A. Martins (PG), Rosângela S. C. Lopes* (PQ), Cláudio C. Lopes* (PQ). claudiosabbatini@uol.com.br

Instituto de Química UFRJ Avenida Athos da Silveira Ramos, 149. Centro de Tecnologia, Bloco A – Sala 508. Cidade Universitária Rio de Janeiro – RJ CEP: 21941-909

Palavras Chave: síntese, isoluminol, imunoensaios

Introdução

No processo denominado quimiluminescência, a energia resultante de uma reação química é liberada sob a forma de luz, num comprimento de onda definido. (figura 1).

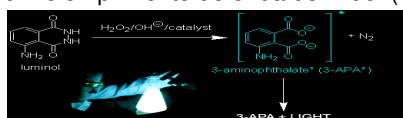


Figura 1 – Reação quimiluminescente do Luminol [1]

Os imunoensaios constituem um conjunto de testes analíticos com base na alta especificidade da reação antígeno-anticorpo. Nas técnicas de imuno-quimiluminescência os anticorpos monoclonais estão marcados, ou seja estão conjugados a um composto quimiluminescente, como por exemplo, o isoluminol (figura 2). Em contato com a amostra contendo o antígeno e após a adição dos reagentes oxidantes o complexo antígeno-anticorpo-isoluminol produzirá o sinal luminoso que é medido pelo luminômetro e correlacionado com a concentração do analito [2].

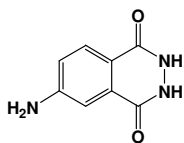


Figura 2 - Isoluminol

As técnicas de imuno-quimiluminescência utilizando o isoluminol são muito empregadas como ferramenta para determinações de uma ampla variedade de análises clínico-laboratoriais, como testes para avaliação das funções da tireóide, monitoramento de alergias, marcadores tumorais e anemias.

Os kits de imunoensaios são obtidos via importação por empresas especializadas, que em muitos casos detém a patente do conjugado anticorpo-isoluminol, para cada tipo de análise, representando um alto custo médio anual para os laboratórios oficiais de várias secretarias estaduais de saúde.

Resultados e Discussão

Iniciamos o nosso processo sintético através da reação de nitração do anidrido ftálico utilizando uma mistura de ácidos nítrico e sulfúrico concentrados, fornecendo após duas cristalizações na mistura de solventes água e ácido acético, seguido do tratamento com anidrido acético, o anidrido 4-nitro-ftálico, com rendimento médio de 60%.

Na etapa seguinte foi realizada uma reação de ciclização do anidrido 4-nitro-ftálico com pentacloreto de nióbio em dioxana, seguida da adição de hidrazina aquosa (25%). Através da cromatografia em camada fina foi observada *in situ* a formação da 4-nitro-ftalazida. O

caráter redutor moderado do meio contendo hidrazina em excesso, associado ao pH alcalino estabeleceu uma condição adequada a redução parcial do produto ciclizado formado. Em seguida ainda na mesma mistura reacional foi adicionado ditionito de sódio, conduzindo desta maneira a total redução da função nitro, levando a formação do isoluminol em rendimento quantitativo

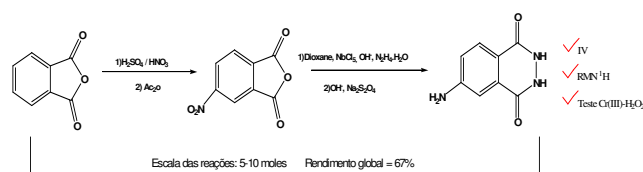


Figura 3 - Esquema de síntese do Isoluminol

(figura 3).

As etapas descritas neste trabalho na escala semi-piloto são semelhantes as descritas anteriormente pelo nosso grupo de pesquisa para o luminol [3-6].

Conclusões

Empregando-se o NbCl_5 como reagente chave do processo de síntese, foi possível obter o isoluminol com rendimento global de 67% e com grau de pureza adequado aos futuros propósitos de análise.

Agradecimentos

• CAPES, FAPERJ, FIOCRUZ e CNPq

1-http://agrippina.deakin.edu.au/bcs_courses/forensic/Chemical%20Detective/images/luminol.gif

2- C. Dodeigne et al. Talanta, 2000, 51, 415–439.

3 - FERREIRA, L. G. ; LOPES, C. C. ; SILVA, J. A. ; CARDOSO, J. N.; LOPES, S. C. Processo para a formação de hidrazidas e seus derivados a partir de hidrazinas e ácidos dicarboxílicos.. Brazilian Patent, PI-0307864-7, Brazil, 2003.

4- FERREIRA, L. G. LOPES, C. C.; ROSANGELA, S. C. L.; CARDOSO, J. N.; SILVA, J. A. Synthesis of Luminol: Hydrazides and Derivatives Production Process from Hydrazines and Dicarboxylic Acids. U.S. Patent, v.10, p. 595,943-595,955, 2006.

5- LOPES, C. C. ; CARDOSO, J. N. ; FERREIRA, L. G. ; SILVA, J. A. ; ROSANGELA, S. C. L. Hydrazides and Derivatives Production Process from Hydrazines and Dicarboxylic Acids. (Publicada WO2005/051870- A3). World Intellectual Property Organization, New York, v. 000, p. 51870-51880, 2005.

6 - Licenciamento para a produção industrial do Luminol pela empresa Alfa Rio Química Ltda. Através do edital da UFRJ nº AU1002/2008, processo nº026082/2008-71. Disponível em <http://www.pr2.ufrj.br/edital> (30/01/2009).