

Uso de Microondas na Obtenção por Aminoação Redutiva de Novos Derivados Porfirínicos Fosforamidatos.

Leandro F. Pedrosa (PG)^{1, 2}, William P. de Macedo (PG)¹, Raphaela de M. Baêso (IC)¹, Luciana M. Cardoso (IC)¹, Anne A. M. Figueiredo (IC)¹, José A. S. Cavaleiro (PQ)², Marcos C. de Souza (PQ)^{*1}.

⁽¹⁾ Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química – CEG, Outeiro São João Batista, s/nº - Valonguinho. 24020-150 Niterói / RJ. ggomarc@vm.uff.br

⁽²⁾ Universidade de Aveiro, Departamento de Química, 3810-193 Aveiro / Portugal.

Palavras Chave: Aminoação Redutiva, Fosforamidatos, Microondas, Porfirinas.

Introdução

O interesse no uso de porfirinas fosforiladas como sensibilizadores na terapia fotodinâmica (PDT) e na preparação de antivirais de ação direta vem crescendo significativamente. A funcionalização de porfirinas com grupos fosforilados apresenta múltiplas finalidades. Em particular, o considerável aumento na solubilidade em água e outros líquidos, tornando-os suscetíveis a administração intravenosa, ampliando o seu uso na medicina.

As modificações propostas que preconizam a hibridação molecular entre o grupo fosforilado e as porfirinas podem levar a novos macrociclos, a serem estudados como agentes antitumorais, uma vez que as suas características físico-químicas (solubilidade, pureza, estabilidade, absorção a comprimentos de onda superiores a 630 nm e outras) poderão significar grandes potencialidades de aplicação biológica.¹

O objetivo deste trabalho visa explorar a versatilidade sintética do sistema porfirínico, realizando modificações estruturais na cadeia lateral a partir da incorporação de grupos aminofosforamidatos por reação de aminoação redutiva promovida por microondas, originando novos derivados porfirínicos fosforamidatos do tipo **2a-e** (Figura 1) candidatos ao tratamento de situações cancerosas na terapia fotodinâmica (PDT).

Resultados e Discussão

Para reação de aminoação redutiva² entre os aminofosforamidatos^{3, 4} **1a-b** e a porfirina beta formilada **CHO(TPP)**⁵ reagiu-se uma parte do aldeído para duas do aminofosforamidato em dicloroetano, utilizando-se duas gotas de ácido acético como catalisador. (Figura 1).

Irradiou-se em microondas (83°C; 10W) por 10 minutos com dois intervalos para acompanhamento por CCF da formação do intermediário imina. Adicionou-se um excesso (2,5 partes) de NaBH₄ e irradiou-se em microondas (83°C; 10W) por mais 20 minutos com 4 intervalos para acompanhamento por CCF da formação do produto desejado. Obteve-se para o composto **2b** um sólido de cor violeta como produto com 75% de rendimento.

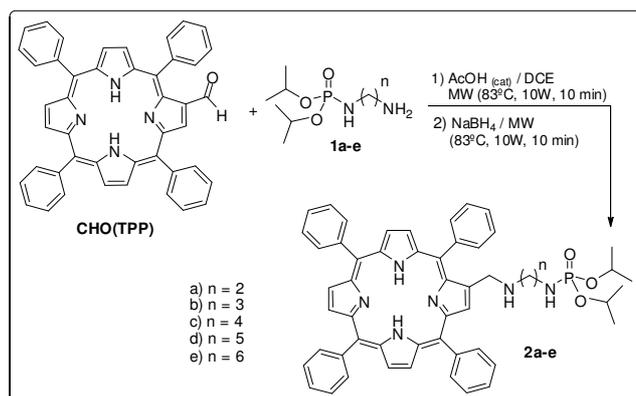


Figura 1. Aminoação redutiva por microondas entre os aminofosforamidatos **1a-e** e **CHO(TPP)**.

Conclusões

O aquecimento por microondas é uma forma atraente de conduzir reações orgânicas pela grande redução nos tempos de reação e bons rendimentos. Pôde-se observar o êxito na reação de aminoação redutiva promovida por microondas, já que obteve-se o derivado porfirínico fosforamidato **2b** com um bom rendimento (75%) através da metodologia proposta.

É necessário ainda otimizar as condições reacionais para obtenção dos demais derivados porfirínicos fosforamidatos.

Os testes fotofísicos preliminares para terapia fotodinâmica no tratamento de situações cancerosas encontram-se em andamento na Universidade de Aveiro, sem resultados até o momento.

Agradecimentos

CAPES, CNPq-PIBIC, FTC, Universidade de Aveiro.

¹ Kadish, K.; Smith, K. M.; Guillard, R.; Eds., *The Porphyrin Handbook*; **2003**; vols. 1-20; Academic Press, New York.

² Bailey, H. V.; Heaton, W.; Vicker, N.; Potter, B. V. L.; *Synlett*, **2006**, 15, 2444.

³ Souza, M. C.; Macedo, W. P.; Torres, T. S.; Pedrosa, L. F. e Alt, H. G.; *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **2006**, 181 (8), 1885.

⁴ Souza, M. C. de; Torres, T. S.; Macedo, W. P. de; Pedrosa, L. F.; Souza, M. C. B. V. de; Frugulhetti, I. C. P. P.; Ferreira, V. F.; Cunha, A. C.; Fogel, T.; Santos, F. C.; Marques, I. P.; *Lett. Org. Chem.*, **2008**, 5, 644.

⁵ Silva, A. M. G.; Lacerda, P. S. S.; Tomé, A. C.; Neves, M. G. P. M. S.; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J. A. S.; Makarova, E. A.; Lukyanets, E. A.; *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 8352.