

Síntese de Clorinas Anfifílicas via Reação de Diels-Alder: Uso de Imidas Funcionalizadas Visando Aplicações em Terapia Fotodinâmica

Francisco F. de Assis (IC),^{1*} Kleber T. de Oliveira (PQ),^{1,2} Yassuko Iamamoto (PQ),¹ Osvaldo A. Serra (PQ).¹

favarofrancisco@aluno.ffclrp.usp.br

¹Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – FFCLRP, Universidade de São Paulo – USP, Avenida dos Bandeirantes 3900, Monte Alegre, 14040-901, Ribeirão Preto/SP, Brasil.

²Centro de Ciências Naturais e Humanas - CCNH, Universidade Federal do ABC – UFABC, Rua Santa Adélia 166, Bangu, 09210-170, Santo André/SP, Brasil.

Palavras Chave: Clorina, Diels-Alder, Terapia, Funcionalização, Anfifílico.

Introdução

Nos dias atuais a Terapia Fotodinâmica (PDT) destaca-se como um dos procedimentos médico-terapêutico mais eficientes no combate de doenças neoplásicas, virais (herpes), bacterianas, tratamentos dermatológicos (estéticos e infecciosos), dentre outras.¹ Fundamentalmente a PDT baseia-se em três condições: a presença de oxigênio, de um fotossensibilizador e sua irradiação por luz de comprimento de onda adequado. A absorção de luz pelo fotossensibilizador leva à produção de espécies reativas de oxigênio (¹O₂, peróxido/superóxido), as quais são as principais responsáveis pelo processo de morte dos tecidos doentes.² Este trabalho tem como objetivo a síntese e caracterização de novas clorinas, visando obter propriedades que as qualifiquem como potenciais fotossensibilizadores, tais como: bom rendimento quântico de oxigênio singlete ¹O₂, caráter anfifílico e baixo grau de agregação em ambientes aquosos.

Resultados e Discussão

Inicialmente foi efetuada a síntese dos compostos **2a** e **2b**, através da reação de Diels-Alder entre o éster dimetilíco da protoporfirina IX e a imida **1**, preparada a partir de anidrido maleico e etilenodiamina monoprotetida.³ Os dois isômeros obtidos **2a** e **2b** foram então separados por cromatografia em coluna com sílica-gel e repurificados por cristalização, obtendo-se um rendimento de 57% (28% de **2a** e 29% de **2b**). Em seguida, efetuou-se a desproteção de **2a** e **2b**, separadamente, em CH₂Cl₂/TFA (ácido trifluoroacético), obtendo assim os compostos **3a** e **3b**, com rendimentos de 90% e 93%, respectivamente (Figura 1). Posteriormente pretende-se realizar reações de funcionalização dos grupos amino livres utilizando açúcares e então obter as características anfifílicas desejadas. Os compostos foram caracterizados por RMN de ¹H e ¹³C, além de ESI-MS, MALDI-MS e UV-Vis.

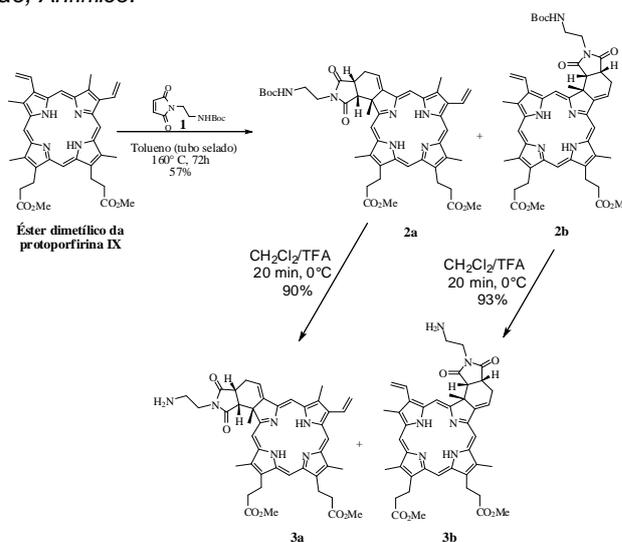


Figura 1. Esquema de Síntese das Clorinas **3a** e **3b**.

Conclusões

A preparação do modelo funcionalizável desejado foi realizada com sucesso, criando boas expectativas quanto às etapas seguintes de funcionalizações estratégicas para emprego destas clorinas em estudos de PDT.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP, CNPq e CAPES

¹(a) de Oliveira, K. T.; de Assis, F. F.; Ribeiro, A. O.; Neri, C. R.; Fernandes, A. U.; Baptista, M. S.; Lopes, N. P.; Serra, O. A.; Iamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7962. (b) de Oliveira, K. T.; Silva, A. M. S.; Tomé, A. C.; Neves, M. G. P. M. S.; Neri, C. R.; Garcia, V. S.; Serra, O. A.; Iamamoto, Y., Cavaleiro, J. A. S. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8709. (c) Morton, C. A.; McKenna, K. E.; Rhodes, L. E. *British J. of Dermatology* **2008**, *159*, 1245.

²(a) Suchan, A.; Nackiewicz, J.; Hnatejko, Z.; Waclawek, W.; Lis, S; *Dyes Pigm.* **2009**, *80*, 239-244.

³Sklyut, O.; Prip, R.; Azar, N.; Callahan, R.; Rothchild, R. *Spectroscopy Letters* **2004**, *37*, 493.