

Síntese e caracterização do composto natural Hipericina para aplicação como fotossensibilizador em Terapia Fotodinâmica

Anderson T. L. da Silva¹ (IC), Kleber T. de Oliveria¹ (PQ), Osvaldo A. Serra² (PQ),
Anderson O. Ribeiro¹ (PQ)* (anderson.ribeiro@ufabc.edu.br)

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas - Universidade Federal do ABC, Av. dos Estados, 5001, Santo André, SP

²Departamento de Química, FFCLRP – USP, Av Bandeirantes, 3900, Ribeirão Preto - SP

Palavras Chave: Hipericina, Fotossensibilizador, Síntese.

Introdução

Devido ao grande número de casos de câncer no mundo e aos efeitos indesejáveis dos tratamentos tradicionais, novos meios de combate a esse mal vem sendo estudados.

A Terapia Fotodinâmica, uma das alternativas aos métodos tradicionais, visa à destruição localizada do tecido anormal a partir da administração intravenosa ou local de um fotossensibilizador que, após exposição a uma luz com comprimento de onda específico, produz espécies reativas de oxigênio que levam a morte celular.¹

A hipericina (Hp) é um heterociclo natural produzido por plantas do gênero *Hypericum*, como por exemplo a erva de São João. Estudos recentes evidenciam seu alto poder fotossensibilizador, além de uma potencial aplicação em atividades anti-inflamatórias, anti-sépticas, anti-infecciosas e antivirais.¹

Apresentamos aqui os trabalhos realizados para a síntese e caracterização da hipericina a partir do precursor emodin.

composto emodin (1), na presença de SnCl₂, HCl/HOAc por 2h, obtendo-se o derivado emodin antrona (2) (90%).

Na etapa seguinte, a proto-hipericina (3) foi obtida em um sistema microondas CEM[®], onde o composto 2 foi reagido com *tert*-butóxido de potássio, em DMF, a 150 W, por 20 min. A mistura final foi acidificada e o sólido formado seco à vacuo.

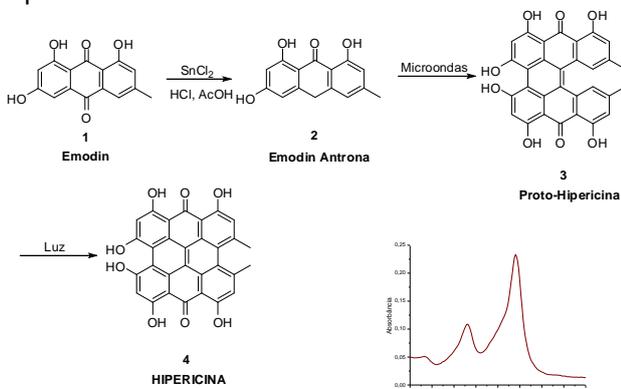
O composto 3 foi purificado de uma mistura complexa de produtos reacionais obtendo-se 7% de rendimento. Este rendimento ainda deverá ser melhorado, uma vez que observou-se degradação durante o processo de cromatografia.

Na etapa final, a proto-hipericina 3 foi irradiada durante 1 h, com lâmpada de xenônio, obtendo-se o produto desejado 4 após purificação em sílica (85%). O composto final foi devidamente caracterizado por RMN de ¹H e seu espectro comparado com dados da literatura.³

Testes preliminares de atividade fotodinâmica do composto sintetizado, realizados em alguns tipos de células, mostraram que a hipericina apresenta atividade superior a de fotossensibilizadores já aprovados para tratamentos em humanos.

Resultados e Discussão

No esquema 1 são descritas as transformações realizadas no precursor emodin até a obtenção da hipericina.²



Esquema 1. Síntese da Hipericina (4) e UV-Vis em MeOH.

A primeira etapa realizada foi a redução do

Conclusões

Apresentamos a síntese e caracterização da Hipericina, um potencial fotossensibilizador para emprego na Terapia Fotodinâmica. Em trabalhos futuros, derivados de hipericina serão obtidos por modificações em alguma destas etapas, sendo avaliadas suas atividades fotodinâmicas.

Agradecimentos

Ao programa PDPD da UFABC, a FAPESP (2008/58198-2 e 2008/06619-4) e ao CNPq.

¹ Perussi, J. R. *Quim. Nova* **2007**, 30, 988.

² Aigner, S.; Falk, H. *Monatsh Chem* **2007**, 139, 911.

³ Kapinus, E. I.; Falk, H.; Tran, H. T. N. *Monatsh. Chem* **1999**, 130, 623.