

# Obtenção de derivados ftalocianínicos ligados a poli-alcoois com potencial aplicação em terapia fotodinâmica

Francisco B. do Nascimento (PG), Anderson O. Ribeiro (PQ)\* (anderson.ribeiro@ufabc.edu.br)

Universidade Federal do ABC - UFABC, Av. dos Estados, 5001, Santo André-SP.

Palavras Chave: Terapia fotodinâmica, ftalocianinas assimétricas, fotossensibilizador

## Introdução

A Terapia Fotodinâmica (TFD) destaca-se como uma nova modalidade para o tratamento de câncer sendo uma técnica não invasiva, seletiva e menos agressiva frente às tradicionais. O procedimento envolve a administração intravenosa de um fármaco fotossensibilizador (FS) que se acumula preferencialmente no tecido canceroso, que quando irradiado por luz de determinado comprimento de onda produz na presença de oxigênio molecular oxigênio singlete ( $^1O_2$ ) e outras espécies reativas de oxigênio (ROS), que ocasionam a morte do tecido doente.<sup>[1]</sup>

As Ftalocianinas (Pcs) são promissores fotossensibilizadores devido a sua pureza, estabilidade química, alta capacidade de absorção de luz e eficiência em gerar  $^1O_2$ .<sup>[2]</sup>

Neste trabalho apresentamos a síntese e caracterização de ftalocianinas assimétricas tipo AB<sub>3</sub> ligadas a grupos poli-álcoois, o que podem propiciar maior interação do macrociclo com as células alvo, aumentando a eficiência do tratamento.

## Resultados e Discussão

A rota de síntese (figura 1) para obtenção das ftalocianinas sintetizadas está apresentada abaixo.

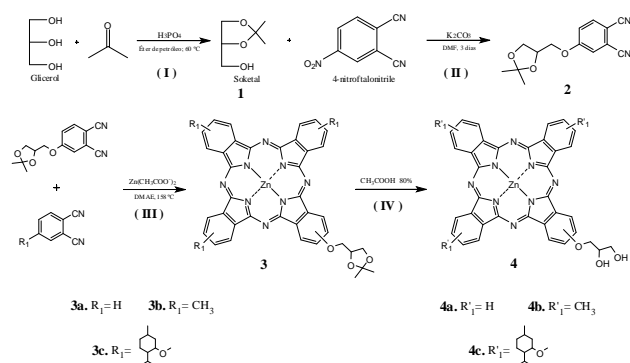


Figura 1. Rota de síntese empregada.

No passo (II), foi feita a proteção do glicerol, usando acetona, éter de petróleo e ácido ortofosfórico 85%. Após 24h o solvente foi evaporado sob pressão reduzida dando um rendimento de 96%. No passo (III) foi realizada a reação do composto 1 com 4-nitroftalonitrilo em DMF, na presença de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, em agitação constante à 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

temperatura ambiente. O produto foi extraído com DCM, concentrado e purificado em coluna cromatográfica resultando no sólido branco 2 com rendimento de 62%. Na etapa (III) as ftalocianinas assimétricas 3a, 3b e 3c (tipo AB<sub>3</sub> - com 3 substituintes iguais e 1 diferente) foram sintetizadas refluxando-se os precursores em DMAE na presença de acetato de zinco. Terminadas as reações, o DMAE foi evaporado sob pressão reduzida. Em seguida, sem purificação, foi realizada a desproteção dos grupos acetais (IV) usando ácido acético. Após esta reação e a purificação por coluna cromatográfica obtém-se os compostos 4a, 4b e 4c com um rendimento médio de 10%. Os compostos foram caracterizados por RMN e UV-visível (figura 2).

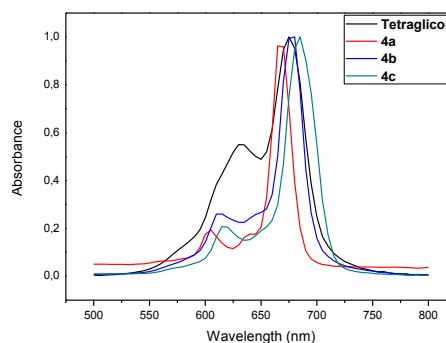


Figura 2. Espectros de absorção das ftalocianinas obtidas.

## Conclusões

As ftalocianinas sintetizadas mostraram ser interessantes para aplicação em TFD, pois apresentam baixa agregação tornando-se bastante solúveis frente a solventes orgânicos comuns e uma forte absorção entre as regiões de 667nm a 684nm do UV-visível. Pode verificar-se também a correspondência entre as mudanças dos substituintes e as variações nas bandas de absorção das ftalocianinas.

## Agradecimentos

Ao programa de pós-graduação da UFABC pela bolsa concedida, à FAPESP (08/58198-2) e ao CNPq (471103-2010-1).

<sup>1</sup> Garg, A., et al. Apoptosis, 2010. 15(9): p. 1050-1071.

<sup>2</sup> Biylkiloglu, Z., M. Durmus, and H. Kantekin. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 2010. 211(1): p. 32-41.