

Obtenção derivados ftalocianínicos com potencial aplicação para tratamento de câncer através da terapia fotodinâmica

Aline A. Ramos (PG), Anderson O. Ribeiro (PQ)* (anderson.ribeiro@ufabc.edu.br)

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

Palavras Chave: Fotossensibilizador, síntese, ftalocianina, terapia fotodinâmica

Introdução

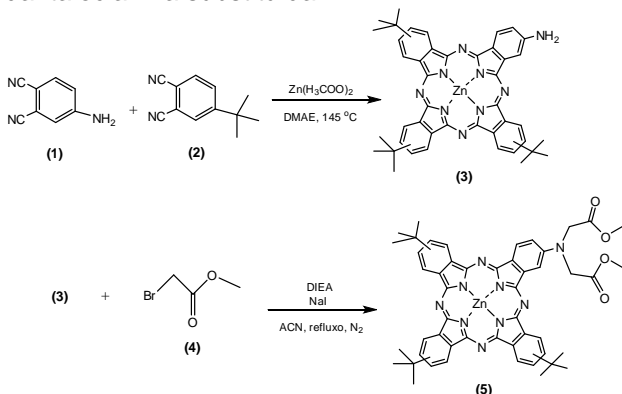
A Terapia Fotodinâmica (TFD) é uma técnica de tratamento de câncer e outras doenças que utiliza luz e um composto fotossensibilizador como agentes terapêuticos¹.

Derivados de ftalocianinas são utilizados com sucesso como fotossensibilizadores já que, após serem retidos pelas células doentes podem ser ativados por radiação de comprimento de onda adequado e promover a formação de espécies reativas (¹O₂, superóxidos, peróxidos) que provocam a destruição das células.²

Apresentamos neste trabalho a síntese e caracterização de derivados ftalocianínicos ligados a grupos que podem atuar como agentes quelantes de íons Ca²⁺, o que pode promover maior interação do composto aromático com as células alvo e aumentar a eficiência do tratamento.

Resultados e Discussão

No esquema 1 é descrita a rota de síntese da ftalocianina substituída.



Esquema 1. Síntese do derivado de ftalocianina (5).

A primeira etapa consiste na síntese da Zn-tri(terc-butil)-mono(amino)ftalocianina (3). Para isto, foram colocados em tubo de pressão o 4-aminoftalonitrilo (1) e o 4-(terc-butil)ftalonitrilo (2), na presença de acetato de zinco (Zn(H₃CCOO)₂) e DMAE (dimetiletanoamina), a 145 °C por 8h. O sólido azul obtido foi precipitado, lavado três vezes e purificado em coluna cromatográfica.

Na outra etapa, o derivado mono amina foi submetido à reação com bromo-acetato de metila (4). Em um balão de duas bocas foram adicionados o composto 3, bromoacetato de metila, DIEA

(diisopropiletilamina), iodeto de sódio (NaI) e acetonitrila como solvente. O sistema foi mantido sob atmosfera de nitrogênio e refluxado por 49h. Após o resfriamento o produto foi purificado em coluna cromatográfica com diclorometano (CH₂Cl₂) e metanol (CH₃OH).

A análise comparativa dos espectros de absorção dos compostos na região do visível evidencia a modificação estrutural e a formação do macrociclo desejado 5.

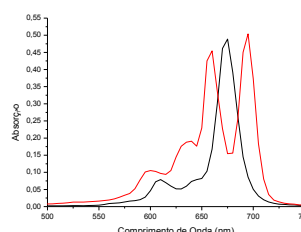


Figura 1: Espectro de absorção na região do visível dos compostos 3 (—) e 5 (—) em acetona

As análises de RMN apresentam os sinais dos hidrogênios do grupo NH₂ no composto (3) e dos hidrogênios do grupo acetato ligado ao átomo de nitrogênio após a reação, confirmando a formação da molécula.

Nas próximas etapas, os procedimentos para a remoção do grupo metila serão estudados. Ainda, testes biológicos deverão ser realizados para indicar se o composto apresenta maior interação com as células alvo do tratamento.

Conclusões

Neste trabalho apresentamos a síntese e caracterização de um derivado de ftalocianina que, além de apresentar atividade fotossensível, poderá funcionar como agente quelante de cálcio, aumentando a especificidade às células alvo.

Agradecimentos

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

¹ Koman, E. S., Gurny, R., Allemann, E. J. Photochem. Photobio. B: Biology **2002**, 66, 89.

² Lukyanets, Evgevy A.; Nemykin, Victor N. J. Porphyrins Phtalocyanines. **2010**, 2-40.

³ Xu, Q., Zhu, L., Yu, M et AL. Polymer. 2010, 1336 – 1340.