

Síntese de uma Nova Clorina Anfifílica Derivada de Clorofila a

Tais C. F. Bronca (IC), Thais C. dos Santos (IC), Fabiane B. dos Santos (PG), Timothy J. Brocksom (PQ), Kleber T. de Oliveira (PQ)*

* kleber.oliveira@ufscar.br

Departamento de Química da UFSCar, Rod. Washington Luís, km 235 - SP-310, 13565-905, São Carlos – SP, Brasil

Palavras Chave: Síntese, Clorinas, Fotossensibilizadores, Terapia Fotodinâmica, Funcionalização, Anfifílico.

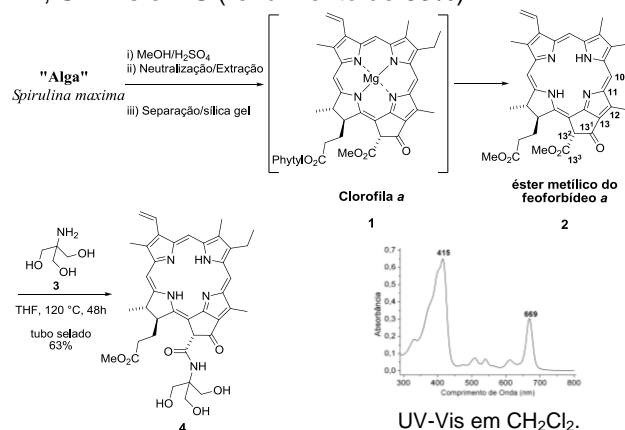
Introdução

A síntese de novos compostos com atividades fotossensibilizadoras tem sido objeto de vários grupos de pesquisa em todo mundo. O emprego destas estruturas em terapias fotônicas anticâncer (Terapia Fotodinâmica - PDT) tem motivado vários estudos de caráter sintético e, os derivados do tipo clorina, tem representado particular interesse.¹ Destacam-se ainda os fotossensibilizadores anfifílicos cujas atividades fotodinâmicas são conhecidamente pronunciadas nos tratamentos por PDT.¹ A indústria farmacêutica tem buscado sempre os melhores e mais promissores compostos para uso terapêutico e a natureza, enquanto laboratório vivo, tem servido de fonte de inspiração de novas drogas.² Neste trabalho iniciamos alguns estudos de extração e funcionalização do pigmento clorofila a (**1**) visando produzir pigmentos estáveis do ponto de vista químico e fotofísico. Estão em andamento algumas modificações estruturais de modo a sintetizar clorinas anfifílicas e adequadas aos estudos de PDT.

Resultados e Discussão

A extração e purificação do pigmento clorofila a (**1**) já foi descrita em alguns procedimentos da literatura a partir de algas como a *Spirulina maxima*,³ contudo, várias tentativas de seu isolamento renderam um pigmento bastante contaminado com material proteico. Uma estratégia interessante foi realizar a extração deste pigmento com uma solução a 5% de H₂SO₄ em MeOH (esquema 1). Nestas condições, boa parte do material proteico da alga foi degradado ocorrendo ainda a transesterificação do grupo "phytyl" bem como a remoção do íon Mg²⁺ de **1**. O isolamento do éster metílico do feoforbídeo a (**2**) foi realizado após neutralização e partição com H₂O e AcOEt. O resíduo orgânico foi purificado por coluna de sílica gel obtendo-se **2** com excelente pureza e um rendimento de 0,5% (considerando a massa bruta de alga como material de partida). Em seguida, realizou-se o teste de funcionalização de **2** com TRISMA® (**3**) objetivando tornar o composto de partida mais anfifílico. Nesta reação era esperado o produto de retro-Dieckmann^{3,4} considerando a adição preferencial do nitrogênio de **3** no carbono 34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

carbonílico C-13¹ de **2**. Entretanto, apenas o produto **4** pôde ser isolado e caracterizado por RMN 1D e 2D, UV-Vis e MS (rendimento de 63%).



Esquema 1: Modificações sintéticas na clorofila a (**1**).

Estudos visando entender a maior reatividade da posição C-13³ ainda serão realizados; há indícios de que a quimiosseletividade observada ocorre em função de efeitos estereoeletrônicos, neste caso, de difícil entendimento devido à complexidade estrutural de **2**.^{3,4} Algumas tentativas de variação das condições experimentais (solvente e nucleófilos) estão em andamento visando a reação de clivagem do sistema β-cetoéster (retro-Dieckmann), dentre outras transformações.

Conclusões

Os resultados obtidos até o momento apontam para a produção eficiente de um novo fotossensibilizador **4** que, em conjunto com demais compostos a serem sintetizados a partir de **2**, permitirá um estudo comparativo de PDT considerando aspectos de anfifilicidade e atividade fotodinâmica em função das diferenças estruturais.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP (auxílio Jovem Pesquisador 2008/06619-4) e ao CNPq (Auxílio à Pesquisa 470338/2010-5 e Bolsa Produtividade 300687/2010-9).

¹ de Oliveira, K. T.; et al. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8709.

² Sa, G.; et al. *Al Ame en J. Med. Sci.* **2010**, *3*, 21.

³ Hargus, J. A. et al. *Photochem. Photobiol.* **2007**, *83*, 1006.

⁴ Haavikko, R.; et al. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 714.