

Estudo dos efeitos da agregação sobre as propriedades de ftalocianinas assimétricas 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: Ftalocianinas, Terapia Fotodinâmica, constante de agregação

Introdução

Devido sua alta capacidade de absorver energia, alta eficiência na geração de oxigênio singlete e aparentemente baixa toxicidade na ausência de luz, as ftalocianinas (Pcs) surgem como compostos promissores fotossensibilizadores para aplicação em TFD¹. Porém, um dos obstáculos encontrados é sua alta tendência em formar agregados. Sabe-se que quanto maior a agregação das Pcs menor é a sua eficiência em gerar oxigênio singlete, e portanto menor sua eficácia em TFD. Neste trabalho apresentamos um estudo do comportamento de agregação de novas ftalocianinas assimétricas substituídas com grupos polihidroxilados sobre suas propriedades fotofísicas e fotoquímicas.

Resultados e Discussão

As Pcs simétricas e assimétricas foram sintetizadas pelo método de ciclotetramerização estatística² combinando nas proporções 3:1 e 1:3 os precursores 4-solketalftalonitrilo (obtido pela condensação do 4-nitroftalonitrilo com glicerol protegido com um grupo acetal em meio ácido) e os produtos comerciais 4-metilftalonitrilo e o 1,2-dicianobenzeno.

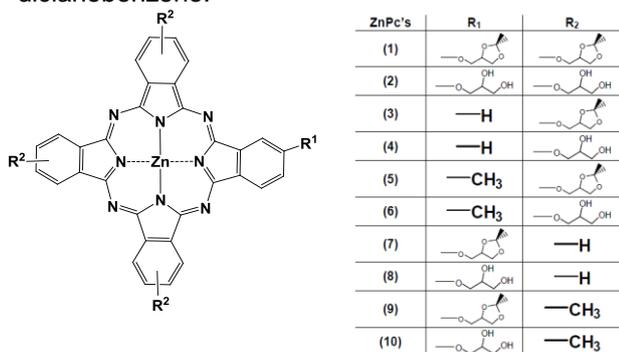


Figura 1. Estrutura dos compostos estudados.

A tendência das ftalocianinas em formar agregados é medida pela sua constante de dimerização (K_D)³. Para a medida, foram obtidos espectros de fluorescências de várias soluções de Pcs com concentrações que variaram entre 0,141 e 2,50 μ M. As soluções foram preparadas por meio da dissolução dos compostos em 2% de DMSO que foram adicionados a uma solução tampão de PBS/Tween 20 1% v/v, completando ao todo 3 mL. Para calcular o K_D , que relaciona concentração, intensidade e a formação de dímeros, foi construído um novo gráfico, da razão da intensidade de

fluorescência pela concentração analítica das ftalocianinas versus a intensidade de fluorescência, possibilitando obter K_D pelo valor da inclinação da reta e o intercepto do eixo y.

ZnPc's	λ_{max} (abs)(nm)	log ϵ	Excitação, λ_{ex} (nm)	Emissão, λ_{em} (nm)	K_D	$E_f = \frac{W}{I_{abs} P_{PcZn}} \frac{W}{I_{abs}}$
(1)	682	5.05	613	693	$2,00 \times 10^4$	1,34
(2)	682	5.23	615	694	$2,50 \times 10^5$	0,97
(3)	680	5.09	610	689	$6,25 \times 10^4$	1,00
(4)	680	5.17	614	691	$2,00 \times 10^5$	0,66
(5)	681	4.87	611	692	$5,55 \times 10^4$	1,43
(6)	681	5.03	613	691	$6,25 \times 10^5$	0,84
(7)	674	5.32	609	683	$3,50 \times 10^5$	0,82
(8)	679	5.18	611	686	$2,00 \times 10^5$	0,73
(9)	679	5.00	610	685	$1,12 \times 10^5$	1,17
(10)	680	5,06	614	687	$8,00 \times 10^4$	0,93

Tabela 1. Dados das propriedades fotofísica e fotoquímica das Pcs.

Os valores de K_D foram satisfatórios, visto que é possível relacioná-los com as estruturas e as propriedades físico-químicas das Pcs. Quanto maior o valor de K_D maior é a tendência do composto em formar agregados em solução. Quando comparados esses valores para os pares de Pcs protegidas e desprotegidas pode-se verificar que os análogos desprotegidos possuem uma tendência cerca de 5 a 10 vezes maior em formar agregados, devido ligações de hidrogênio formadas pelos grupos hidroxilas livres que interagem entre si, aumentando as interações existentes entre os macrocilos e sua tendência em formar agregados.

Conclusões

A incorporação de substituintes volumosos nas posições periféricas da Pcs contribuíram para uma menor tendência de agregação desses compostos. Ftalocianinas com grupos $-OH$ protegidos mostraram menores K_D e maiores valores de rendimento quântico de oxigênio singlete, confirmando que há uma relação entre esses valores e o balanço entre o caráter hidrofóbico-hidrofílico das estruturas.

Agradecimentos

Ao programa de pós-graduação da UFABC pela bolsa concedida, à FAPESP e ao CNPq.

¹ John Mack, N.K., Chemical Reviews, **2011**. **11**(2): p. 281-321

² Torres, T., Journal of Porphyrins and Phthalocyanines (JPP) **2000**. **4**(4): p. 325-330.

³ Margalit, R., M., Journal of Biochemistry, **1984** (219): p. 445