

Síntese e aplicação tecnológica de novos fluoróforos do tipo BODIPY.

Lucas C.D. de Rezende*¹ (PG), Miguel M. Vaidergorn¹ (IC), Lucas A. Huber² (PG), Renata F.V. Lopez² (PQ), Flávio S. Emery¹ (PQ)

¹Laboratório de Química Heterocíclica e Medicinal. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

²Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Sistemas de Liberação de Fármacos para Vias de Administração Não-Invasivas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Palavras Chave: Fluoróforo, BODIPY, Microscopia Confocal.

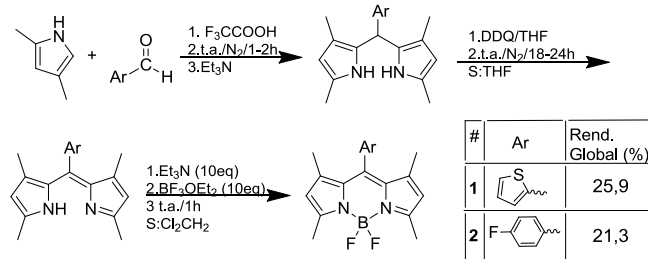
Introdução

A aplicação transdérmica de fármacos, demanda a utilização de métodos físicos e químicos que promovam a absorção do princípio ativo de maneira rápida e unidirecional, sejam inerte farmacologicamente, e que permitam a recuperação rápida e total das propriedades da defesa da pele¹. A elucidação dos mecanismos moleculares de absorção cutânea de medicamentos, com ou sem auxílio de promotores de absorção dérmica, é essencial para o desenvolvimento de novos promotores efetivos com poucos efeitos indesejados².

No presente trabalho expomos a síntese de novos fluoróforos BODIPY, bem como a sua caracterização fotoquímica e sua aplicação em estudos de tecnologia farmacêutica.

Resultados e Discussão

Para a síntese dos fluoróforos foi adaptado o método de Lindsey² para síntese de compostos do tipo BODIPY, meso-substituídos, conforme esquematizado no esquema 1.



Esquema 1. Rota sintética dos fluoróforos produzidos neste estudo.

Para realizar a caracterização da fluorescência dos compostos foi utilizado espectrofluorofotômetro que mediu faixas de comprimento de onda de absorção e emissão de fluorescência (Tabela 1).

Tabela 1. Propriedades fotoquímicas dos compostos sintetizados.

Composto	$\lambda_{\max}$ abs	$\lambda_{\max}$ emiss
1	525nm	530nm
2	503nm	510nm

Foi utilizado o composto **1** em ensaios de difusão em pele de porco, com posterior análise do tecido por microscopia confocal (Figura 1). Os resultados mostraram que foi possível separar a emissão do composto sintetizado e a autofluorescência da pele.

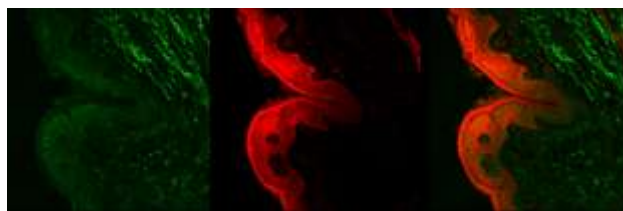


Figura 1. Imagens de microscopia confocal mostrando a autofluorescência da pele, a marcação com o fluoróforo e a sobreposição das imagens.

Conclusões

Os compostos sintetizados possuem características de fluorescência semelhantes a compostos similares presentes na literatura⁴. Diante dos resultados preliminares obtidos nos ensaios por microscopia pode-se concluir que o composto **1** pode ser aplicado como marcador fluorescente em ensaios de transporte transdérmico de fármacos.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq.

¹ Williams, A.C.; Barry, B.W.; *Adv. Drug. Del. Rev.* **2004**, 56(5), 603-618.

² Thong, H.Y.; Zhai, H.; Maibach, H.I.; *Skin Pharmacol Physiol.* **2007**, 20(6), 272-82.

³ Littler, B.J.; Miller, M. A.; Hung, C.H.; Wagner, R.W.; O'Shea, D.F.; Boyle, P.D.; Lindsey, J.S. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1391-1396.

⁴ Loudet, A.; Burgess, K. *Chem. Rev.* **2007** 107 (11), 4891-4932.