

SÍNTESE DE AZA-BODIPY HÍBRIDO COM DIHIDROPIRIMIDINONA: ESTUDO E AVALIAÇÃO DA FLUORESCÊNCIA ¹

Carine de Arruda², Maria Eduarda de Marchi Zanatta³, Rogério Aparecido Gariani⁴

¹ Vinculado ao projeto “Preparo a aplicação de seleno- e teluro-derivados de aza-BODIPY: quimiossensores fluorescentes na região do infravermelho próximo”

² Graduada no Curso de Licenciatura em Química - CCT - Bolsista PROBIC/UDESC

³ Acadêmica do Curso de Licenciatura em Química - CCT - Bolsista PROBIC

⁴ Orientador, Departamento de Química - CCT - rogerio.gariani@udesc.br.

Quimiossensores fluorescentes vem sendo amplamente estudados devido a suas vantagens como alta sensibilidade, seletividade, baixo tempo de resposta e mínima invasividade, além de suas propriedades biológicas e aplicações medicinais ^[1]. A classe de sensores estudada neste projeto é referente ao núcleo aza-borodipirrometenos (aza-BODIPY), mais conhecido por sua utilização como agentes para terapia fotodinâmica ^[2]. Essas sondas possuem grande interesse devido a suas propriedades fotofísicas, síntese simples e robustas, possibilidade de diversificação estrutural e por apresentarem faixas de comprimentos de onda de absorção na região do infravermelho próximo (NIR), assim sua aplicabilidade pode abranger desde a detecção de analitos como íons metálicos até o tratamento de tumores in vivo ^[2].

A partir destes conceitos o presente trabalho teve como objetivo a síntese de um quimiossensor híbrido utilizando o núcleo aza-BODIPY e a classe das dihidropirimidinonas (DHPM), que são anéis heterocíclicos derivados de uma reação multicomponente, muito estudada devido a suas propriedades farmacologicamente ativas, semelhança com estruturas químicas de produtos naturais e ácidos nucleicos, e ampla variedade de interação com biomoléculas ^[3]. Além de apresentarem grande atividade biológica conhecida, como antiinflamatória, antifúngica, anti cancerígena, antibacteriana, antiviral e antihipertensiva ^[4].

A síntese geral para formação do núcleo aza-BODIPY em questão ocorre segundo mostrado na figura 1 e os rendimentos das reações já realizadas até o presente momento estão demonstradas na tabela 1 ao final do resumo.

A primeira etapa envolve uma reação multicomponente para formação das DHPM (1), onde foi utilizado 5 mmol do aldeído, 6 mmol da uréia/tiouréia e 5 mmol da acetilacetona em 5 mL de etanol PA sob catálise de cloreto de cério heptahidratado, em agitação e refluxo a 80°C por seis horas. Após o tempo, a reação foi vertida em um béquer com gelo, filtrada a vácuo e recristalizada em etanol PA. Os produtos, dependendo dos substituintes, foram obtidos como sólidos variando do branco ao marrom e todos foram caracterizados via Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) e Ressonância magnética nuclear (RMN) de H¹, C¹³ e DEPT.

A segunda etapa, para formação das chalconas (2), envolveu uma reação de Claisen-Schmidt, onde foi utilizado 5 mmol do composto 1, 5 mmol de vanilina e 10 mmol de hidróxido de sódio em 10 mL de etanol PA. A reação ficou sob agitação à temperatura ambiente por vinte e quatro horas e por fim foi vertida em um béquer com gelo e filtrada a vácuo. Os produtos foram obtidos como sólidos amarelos e laranjas, que foram detectados por CG-EM, porém por dificuldade na etapa de recristalização não foi possível até o momento sua caracterização por RMN.

A terceira etapa, foi realizada com o produto sem recristalização seguindo a seguinte metodologia, foi utilizado 0,5 mmol do composto 2, 5 mmol de nitrometano e 2,5 mmol de

dietilamina em 1,1 mL de etanol, sob refluxo por 24 horas. Ao final do tempo a reação foi acidificada com HCl, porém não houve precipitação, então foi realizada uma extração com acetato e água (3x). O produto foi identificado via CG-EM, porém apresentava impurezas e sobra dos materiais de partida.

Como perspectivas futuras, será otimizado a purificação das chalconas para a sequencia reacional ocorra melhores rendimentos.

Figura 1. Síntese Geral

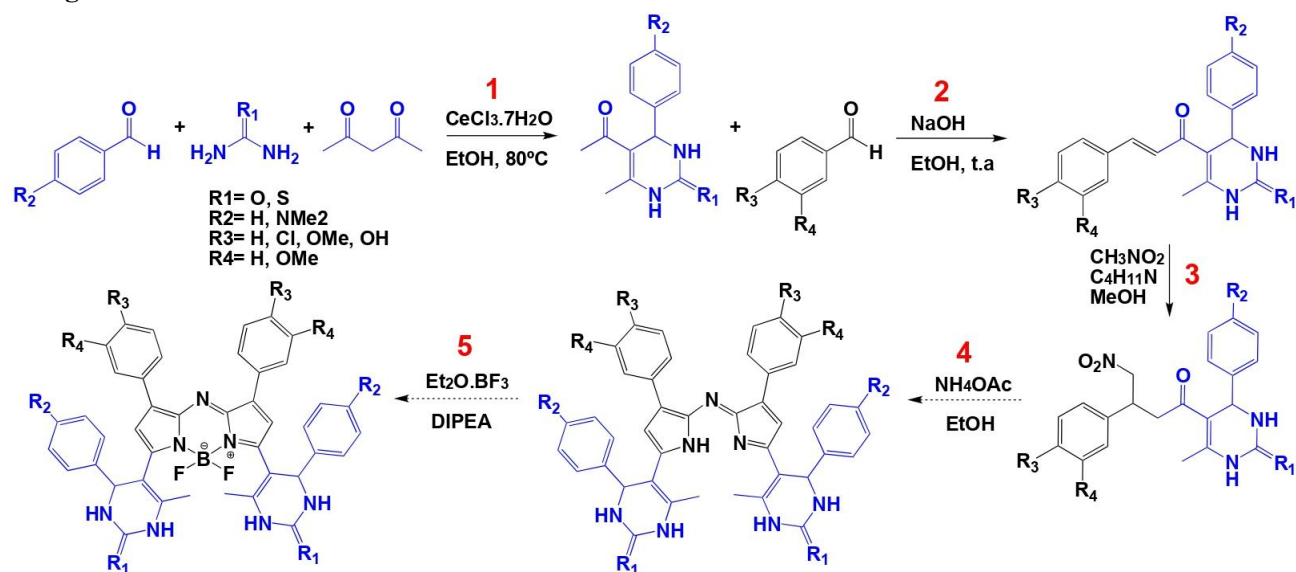


Tabela 1. Substituintes utilizados na síntese.

Composto	R1	R2	R3	R4	Rendimento (%)
1	O	H	-	-	95
1	S	H	-	-	99
1	S	NMe2	-	-	51
2	O	H	H	H	79*
2	O	H	Cl	H	42*
2	O	H	OMe	H	32*
2	O	H	OMe	OMe	41*
2	S	H	OMe	H	42*
2	S	H	OH	OMe	36

* Rendimento bruto, pois estão em fase de purificação.

Palavras-chave: Quimiossensores. aza-BODIPY. Dihidropirimidinonas.

Referências

1. TIAN, X. et al. Fluorescent small organic probes for biosensing. *Chemical Science*, v. 12, n. 10, p. 3406-3426, 2021.
2. SHI, Z. et al. Bioapplications of small molecule Aza-BODIPY: from rational structural design to in vivo investigations. *Chemical Society Reviews*, v. 49, n. 21, p. 7533-7567, 2020.
3. KAPPE, C. O.; STADLER, A. The Biginelli Dihydropyrimidine Synthesis. *Organic reactions*, v. 63, p. 1-116, 2004.
4. KAUR, R. et al. Recent synthetic and medicinal perspectives of dihydropyrimidinones: A review. *European journal of medicinal chemistry*, v. 132, p. 108-134, 2017.