

## Síntese e caracterização de nanopartículas de sílica mesoporosa contendo clorofila *a* e seu derivado clorofilida de zinco, visando aplicações fotodinâmicas.

Nathalia Menezes Venâncio (PIBIC/FA-UEM), Wilker Caetano (Orientador) -  
e-mail: wcaetano@uem.br  
Universidade Estadual de Maringá/Departamento de Química

### Ciências Exatas e da Terra, Química

**Palavras-chave:** nanoesfera de sílica, clorofila.

### Resumo

A Terapia Fotodinâmica baseia-se em uma modalidade terapêutica centrada na interação entre um composto fotossensibilizador, oxigênio molecular e luz com comprimento de onda adequado, gerando o oxigênio singleto e espécies reativas de oxigênio. A clorofila *a* apresenta aplicabilidade em tratamentos fotofísicos devido a elevada absorção de luz na chamada janela terapêutica e alto rendimento quântico de oxigênio singleto. Devido a natureza hidrofóbica sua aplicação direta favorece efeitos agregacionais, limitando sua ação foto-induzida. Diante do exposto o presente trabalho propõe a utilização de nanopartículas de sílica mesoporosa responsável por favorecer a biodistribuição e estabilização das espécies foto-ativas em seu estado monomérico.

### Introdução

A terapia fotodinâmica (TFD) é uma modalidade médica cujo princípio básico é a combinação de um composto fotossensibilizador (FS), que na presença de luz com comprimento de onda adequado e de oxigênio molecular, gera espécies citotóxicas como oxigênio singleto e/ou espécies reativas de oxigênio (EROS) (Milla Sanabria et al., 2013). As clorofilas (Mg-Chl) são formadas por ciclos tetrapirrólicos, complexados com o íon Magnésio ( $Mg^{2+}$ ). A presença do anel pirrol na forma reduzida permite a essas substâncias aplicabilidade na TFD, Kubler (2005), sobretudo quando formulados em sistemas solubilizadores biotransportadores, como as nanoesferas de sílica mesoporosa, que além de favorecer a biodistribuição, estabiliza as espécies foto ativas em seu estado monomérico, essencial para a aplicabilidade e eficácia no tratamento foto induzido. (Gomaa et al, 2012; Ulatowska-Jarza et al, 2006).

### Materiais e métodos

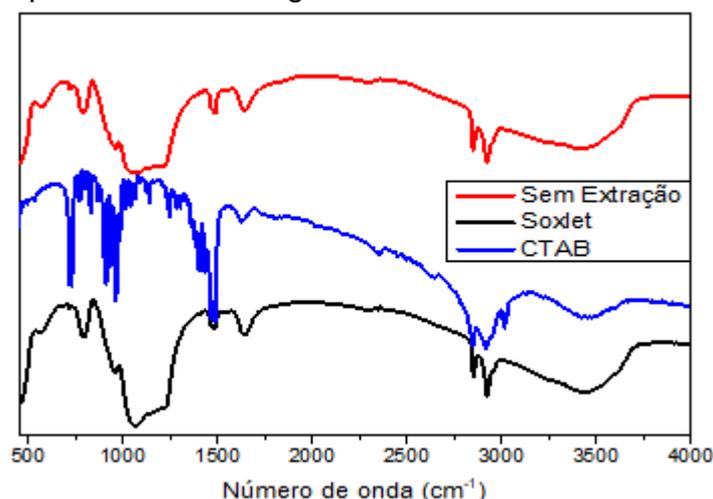
#### Síntese das nanoesferas de sílica com superfície aminada

Para o preparo das Np-S foi pesado 0,70g de brometo deciltrimetilamônio (CTAB) e adicionado 340mL de água destilada. O sistema ficou mantido sob agitação vigorosa durante 1 hora a 80°C. Após a estabilização térmica foram adicionados de forma gradual 2,45 mL de NaOH 2 mol/L, seguido da adição de 3,5 mL de tetraetoxisilano (TEOS) e 0,470mL de aminopropiltriethoxisilano (APTS). O sistema reacional foi então mantido sob agitação vigorosa e constante durante 2 horas. Logo após, o produto obtido foi filtrado e lavado extensivamente com metanol e água destilada e seco em estufa de circulação durante 24 horas, a 60°C. A remoção de CTAB via soxlet por 48 horas utilizando isopropanol com 3 gotas de HCl.

## Resultados e Discussão

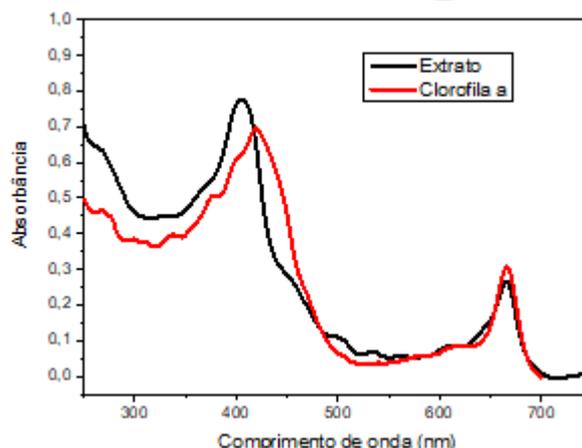
### Síntese das nanoesferas

As Np-S foram sintetizadas caracterizadas por espectrofotômetro de infravermelho (IR) com transformada de Fourier. Os resultados obtidos encontram-se apresentados na Figura 1.



**Figura 1.** Espectro de FTIR-ATR das nanopartículas de sílica após extração do CTAB via soxlet.

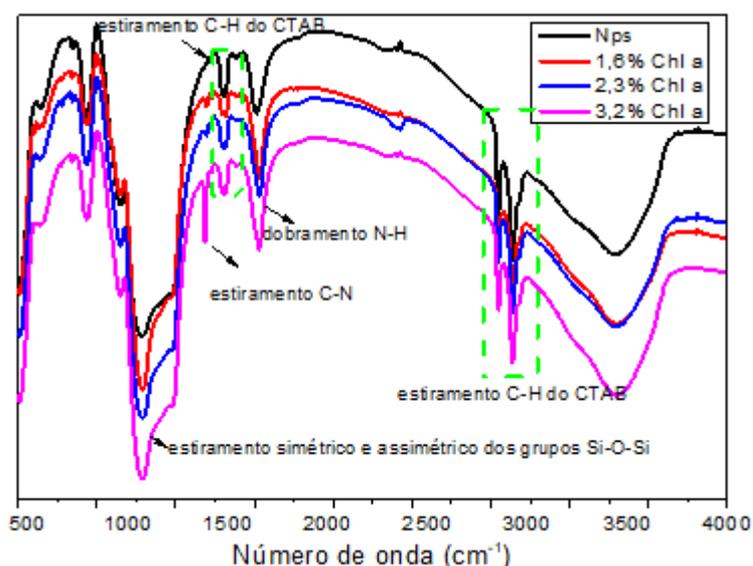
A partir do espectro obtido para as Np-S (Figura 1) pode-se notar a presença de bandas com frequências relativas aos grupos  $-NH_2$ , de baixa intensidade na região de  $1700\text{ cm}^{-1}$ , também ao estiramento simétrico e assimétrico Si-O-Si, presente na região de  $1000\text{ cm}^{-1}$ , dobramento  $-CH_2$  na região de  $1400\text{ cm}^{-1}$ , e presença de banda alargada na região de  $3450\text{ cm}^{-1}$  referente a ligação O-H. A amostra exibiu bandas relativamente intensas referentes ao estiramento  $-CH$  e  $-CH_2$ , na região de  $2800\text{ cm}^{-1}$ , relacionados a presença do CTAB incorporado na amostra. Os espectros de absorção eletrônica UV-Vis de extrato bruto do espinafre e da clorofila a (Mg-Chl), obtida após purificação, encontram-se apresentados na Figura 02.



**Figura 2.** Espectro de absorção eletrônica do extrato bruto ( $20\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) e Mg-Chl ( $3,3\times 10^{-6}\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) em etanol.

Com base na Figura 2, as clorofilas absorvem na região do visível, com bandas de transições  $\pi\text{-}\pi^*$  do anel porfirínico. A banda Soret (região de 400 nm) advém da transição  $S_0 - S_2$ , enquanto a banda Q (região de 650 nm) da transição  $S_0 - S_1$ . Fármacos que absorvem na região do vermelho são interessantes, pois a luz vermelha penetra mais no corpo pelo fato do sangue não absorver nessa região. Nessa situação, a TFD pode ser explorada em regiões mais internas, até onde a luz consiga ter alcance.

A presença da clorofila adsorvida nas Np-S pode ser confirmada nos espectros de FTIR-ATR, apresentados na Figura 3 confirma os números.



**Figura 3.** Espectros de FTIR-ATR obtidos para Np-S após incorporação de Mg-Ch

Com base na Figura 3, pode-se observar sinais característicos da incorporação da Mg-Chl na região de  $1400\text{cm}^{-1}$ , correspondente ao estiramento C-N, mais intensos a medida que um maior teor de clorofila foi incorporado.

## Conclusões

Nanopartículas de sílica com elevada área superficial foram sintetizadas. A ligação física do fotossensibilizador em sua superfície permitiu a monomerização do mesmo, condição necessária para futuras aplicações fotodinâmicas.

## Agradecimentos

UEM, Fundação Araucária.

## Referências

HE HU, ARENA, F.; GIANOLIO, E.; BOFFA, C.; GREGORIO, E. D.; STEFANIA, R.; ORIO, L.; BARONI, S.; AIME, S.; Mesoporous silica nanoparticles functionalized with fluorescent and MRI reporters for the visualization of murine tumors overexpressing  $\alpha\beta 3$  Receptors. **Nanoscale** 8(13) 94-104 .2016

SANABRIA, M. L.; RODRÍGUEZ, M. E., COGNO, I. S., RUMIE VITTAR, N. B., PANSA, M. F., LAMBERTI, M. J., & RIVAROLA, V. A. Direct and indirect photodynamic therapy effects on the cellular and molecular components of the tumor microenvironment. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1835(1), 36–45 2013.

KÜBLER, A. C. (2005). Photodynamic therapy. *Medical Laser Application*, 20(1), 37–45.

GEROLA, A. P.; SEMENSATO, J; PELLOSI, D. S; BATISTELA, V. R.; RABELLO, B. R.; HIOKA, N.; CAETANO, W. Chemical determination of singlet oxygen from photosensitizers illuminated with LED: New calculation methodology considering the influence of photobleaching. vol. 232 , p 14–21. 2012.