

ESTUDO SINTÉTICO DE UMA FTALONITRILA SUBSTITUÍDA COM 3-AMINO-PROPAN-1-OL

Natália Mazini Ribeiro¹, Emanuel Pedro Oliveira da Silva¹, Milton Beltrame Júnior¹

¹ Universidade do Vale do Paraíba / Lab. Síntese Orgânica - IP&D –Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova, CEP: 12.244-000, SJC, SP.

natmazini@hotmail.com ; epos_sjc@hotmail.com; beltrame@univap.br

Resumo - Ftalocianinas são moléculas que demonstram alta estabilidade térmica e química e apresentam interessantes propriedades ópticas e elétricas que permitem seu uso em diversas áreas da química. Existem vários métodos para a síntese de ftalocianinas a partir de diferentes precursores, entre eles ftalonitrila. É possível obter ftalocianinas substituídas com a utilização de ftalonitrilas substituídas. Este trabalho consiste no estudo da síntese de uma ftalonitrila substituída com 3-amino-propan-1-ol para posterior formação de uma ftalocianina cujos grupos amino nas posições periféricas possibilitariam a ligação de proteínas e outros compostos capazes de inserir na molécula as características mais apropriadas para sua futura aplicação.

Palavras-chave: Ftalonitrilas, Ftalocianinas, Terapia Fotodinâmica (TFD)

Área do Conhecimento: Ciências Biológicas

Introdução

As ftalocianinas são moléculas que demonstram alta estabilidade térmica e química e apresentam interessantes propriedades ópticas e elétricas que permitem seu uso em diversas áreas da química (WHEELER *et al.*, 1984). Uma das aplicações das ftalocianinas de maior interesse atual é como agente fotossensibilizador na Terapia Fotodinâmica (TFD) (ROMÁN, 1996).

Existem vários métodos para a síntese de ftalocianinas a partir de diferentes precursores. Os precursores mais utilizados são ftanamida, o-cianobenzamida, 1,3-diiminoisoidolina, anidrido ftálico, ftalimida, ácido ftálico e principalmente ftalonitrila (ABDURRAHMANOĞLU, *et al.*, 2006; CEYHAN, 2007; KHARISOV, 2004).

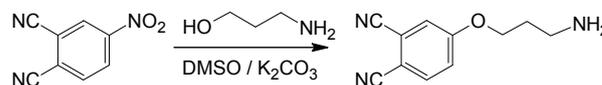
É possível obter ftalocianinas substituídas com a utilização de ftalonitrilas substituídas, como pôde ser observado através dos experimentos de Koçak, *et al.* (2000); Obirai e Nyokong (2005); Agboola, Ozoemena e Nyokong (2006); Özer *et al.* (2006); e Álvarez-Micó, *et al.* (2007).

Este trabalho consiste no estudo da síntese de uma ftalonitrila substituída com 3-amino-propan-1-ol para posterior formação de uma ftalocianina cujos grupos amino nas posições periféricas possibilitariam a ligação de proteínas e outros compostos capazes de inserir na molécula as características mais apropriadas para sua futura aplicação.

Materiais e Métodos

O procedimento deste estudo foi baseado no trabalho de Snow, Shirk e Pong (2000).

Num balão de duas bocas de 10 mL munido de um condensador de refluxo, foram adicionados: 4-nitroftalonitrila (505,6 mg / 2,922 mmol); 3-amino-propan-1-ol (300,7 mg / 4,009 mmol) e 5 mL de dimetil sulfóxido (DMSO) seco e destilado. A mistura foi agitada a 50°C sob atmosfera de nitrogênio e foi adicionado carbonato de potássio seco (K₂CO₃, 7,007mg / 5 mmol).



Esquema 1 – Preparação de uma ftalonitrila substituída

A mistura foi agitada por mais 13 h sob atmosfera de nitrogênio. O produto foi filtrado e extraído com água destilada (50 mL) e metanol (3 X 50 mL). Em seguida, o produto foi concentrado a pressão reduzida e seco com sulfato de sódio (Na₂SO₄). Após ser filtrado e concentrado, o produto foi submetido a cromatografia de coluna (20% metanol, 80% clorofórmio).

Resultados

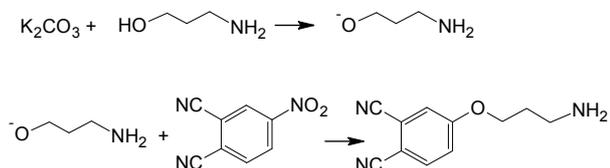
Logo após a adição dos reagentes durante a reação, a mistura adquiriu coloração vermelho-escura e após a extração tornou-se amarelada, tendo comportamento semelhante ao descrito por Snow, Shirk e Pong (2000).

No entanto os autores, após a purificação por cromatografia de coluna, obtiveram o produto com 68% de rendimento, enquanto o produto da

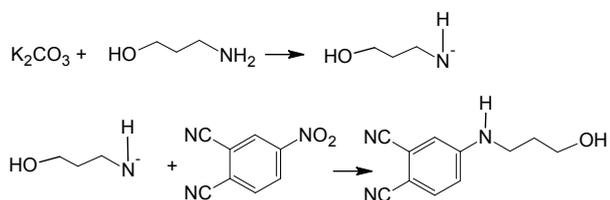
reação de 4-nitroftalonnitrila e 3-amino-propan-1-ol apresentou diversas manchas na cromatografia em camada delgada tornando sua purificação inviável.

Discussão

A formação de vários produtos diferentes pode ter duas razões mais evidentes. A primeira é a reação ter ocorrido não somente com o grupo hidroxila, mas também com o grupo amino do 3-amino-propan-1-ol devido à proximidade de eletronegatividade entre o oxigênio e o nitrogênio, como demonstrado nos esquemas 2 e 3. A segunda é ter ocorrido a polimerização do grupo amino do 3-amino-1-propanol, ocasionando a formação de diversos produtos, como nos experimentos de Rushton (1969). As duas possibilidades podem ter ocorrido simultaneamente.



Esquema 2 – Reação com o grupo OH

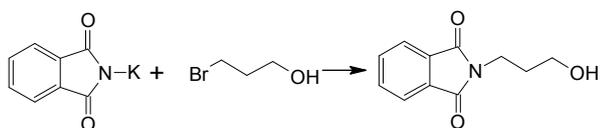


Esquema 3 - Reação com o grupo NH₂

Conclusão

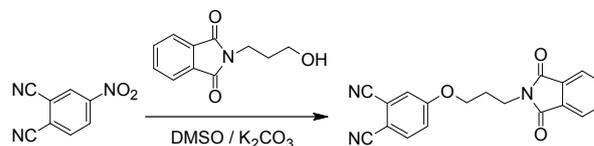
Duas outras possibilidades para a síntese da ftalocianina substituída estão em estudo.

A primeira seria de se fazer, anteriormente ao procedimento proposto por Snow, Shirk e Pong (2000), uma reação em que se obtivesse o grupo amino do 3-amino-propan-1-ol protegido evitando assim a formação excessiva de sub-produtos. O esquema 4 representa a reação proposta por Tschudy e Collins (1958).



Esquema 4 – Reação para a obtenção do grupo amino protegido

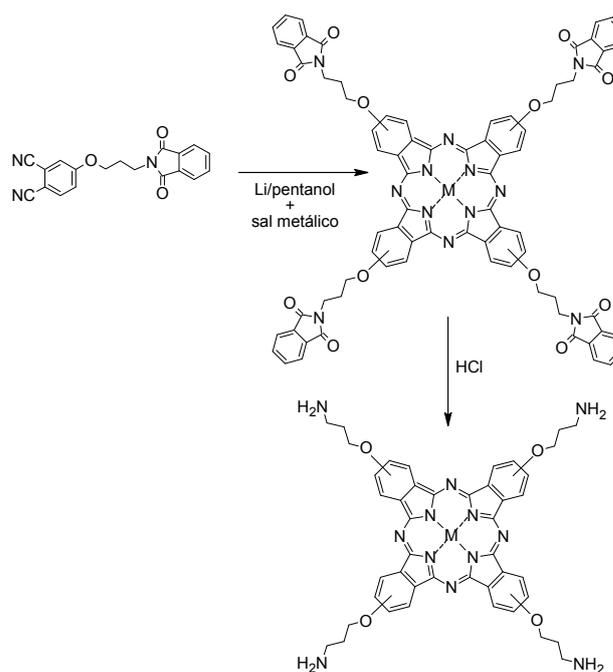
Com o grupo amino protegido, a reação descrita por Snow, Shirk e Pong (2000) seria repetida.



Esquema 5 - Preparação de uma ftalonnitrila substituída

A ftalocianina substituída seria sintetizada a partir de uma reação de ciclização do produto formado segundo o procedimento de Snow, Shirk e Pong (2000) com o uso do método Obirai e Nyokong (2005).

O grupo amino seria desprotegido após a reação de ciclização, segundo o método de Tschudy e Collins (1959).

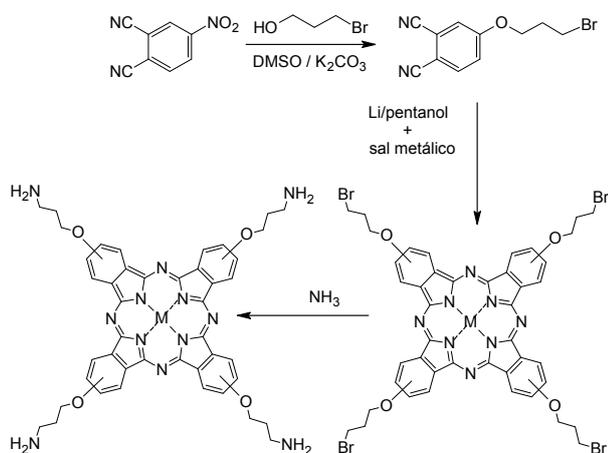


Esquema 6 - Preparação de uma ftalocianina substituída

A segunda possibilidade seria de se repetir o procedimento de Snow, Shirk e Pong com 3-bromo-propan-1-ol ao invés de 3-amino-propan-1-ol.

A ftalocianina substituída seria sintetizada também a partir de uma reação de ciclização do produto formado segundo o procedimento de Snow, Shirk e Pong (2000) com o uso do método Obirai e Nyokong (2005).

Após reação com NH₃, segundo descrito por (MORRISON; BOYD, 1996) seria obtida a mesma ftalocianina do processo anterior.



Esquema 7 - Preparação de uma ftalocianina substituída

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES pelo apoio financeiro concedido.

Referências

- ABDURRAHMANOĞLU, Ş. *et al.* Synthesis and electrical properties of novel supramolecular octa-phthalocyaninato-dicobalt(II)-hexazinc(II) and dicobalt(II)-dimeric-phthalocyanine with six ferrocenylimin pendant groups. **Polyhedron**. v. 25, p. 3639–3646, 2006.
- AGBOOLA, B.; OZOEMENA; K. I.; NYOKONG, T. Synthesis and electrochemical characterisation of benzylmercapto and dodecylmercapto tetra substituted cobalt, iron, and zinc phthalocyanines complexes. **Electrochimica Acta**. v. 51, p. 4379–4387, 2006.
- ÁLVAREZ-MICÓ, X. *et al.* A new glycosidation method through nitrite displacement on substituted nitrobenzenes. **Carbohydrate Research**. v. 342, p. 440–447, 2007.
- CEYHAN, T. *et al.* Synthesis, characterization, and electrochemical, electrical and gas sensing properties of a novel tert-butylcalix[4]arene bridged bis double-decker lutetium(III) phthalocyanine. **Polyhedron**. v. 26, p. 73–84, 2007.

- KHARISOV, B. I. *et al.* Técnicas para la preparación de ftalocianinas. **Ingenierías**. v. VII, n. 22, p 71-82, 2004.

- KOÇAK, M. *et al.* Novel crown ether-substituted phthalocyanines. **Dyes and Pigments**. v. 45, p. 9-14, 2000.

- MORRISON, R. T.; BOYD, R. N. **Química Orgânica**. 13ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1996. p. 931-932

- OBIRAI, J.; NYOKONG, T. Synthesis, electrochemical and electrocatalytic behaviour of thiophene-appended cobalt, manganese and zinc phthalocyanine complexes. **Electrochimica Acta**. v. 50, p. 5427–5434, 2005.

- ÖZER, M. *et al.* Synthesis, characterization and some properties of novel bis(pentafluorophenyl)methoxyl substituted metal free and metallophthalocyanines. **Polyhedron**. v. 25, p. 3593–3602, 2006.

- ROMÁN, E. S. Immobilized phthalocyanines as red-light photosensitizers. **Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**. v. 102, p. 109-12, 1996.

- RUSHTON, B. M. Amino-amido polymers. **United States Patent Office**, 1969, 12 p.

- SNOW, A. W.; SHIRK, J. S.; PONG, R. G. S. Oligooxyethylene liquid phthalocyanines. **Journal of Porphyrins and Phthalocyanines**. v. 4, p. 518-524, 2000.

- TSCHUDY, D. P.; COLLINS, A. Malonic ester synthesis of d-aminolevulinic acid. Reaction of N-3-bromoacetylphthalimide with malonic ester. **Journal of Organic Chemistry**, v. 24, p. 556-557, 1959.

- WHEELER, B. L. *et al.* A Silicon phthalocyanine and a Silicon naphthalocyanine: Synthesis, Electrochemistry, and Electrogenerated Chemiluminescence. **Journal of American Chemical Society**. v. 106, p. 7404-410, 1984.