

INFLUÊNCIA DE SOLVENTES ORGÂNICOS NA REATIVIDADE DE ACOPLAMENTO POR CARBODIIMIDA E NAS PROPRIEDADES FOTOFÍSICAS DA PROTOPORFIRINA DE ZINCO VISANDO APLICAÇÕES EM TERAPIA FOTODINÂMICA

Diogo Monteiro Leite dos Santos¹; Maria Julia Galera Ribeiro²; Vitor Luca Moura Marmo³, Pedro Henrique Pinto de Souza Gouvea de Mello⁴, Leandro José Ranieiro⁵

¹ Universidade do Vale do Paraíba. (diogo.monteiro.santos@gmail.com).

² Universidade do Vale do Paraíba. (majugalera@gmail.com).

³ Universidade do Vale do Paraíba. (vitorl.marmo@gmail.com).

⁴ Universidade do Vale do Paraíba. (pedrohpsgdemello@gmail.com).

⁵ Universidade do Vale do Paraíba. (lraniero@univap.br).

Resumo:

A Terapia Fotodinâmica (TFD) tem se consolidado como uma estratégia terapêutica seletiva e minimamente invasiva para o tratamento de neoplasias e infecções, fundamentando-se na ativação luminosa de fotossensibilizadores capazes de gerar espécies reativas de oxigênio (EROs), especialmente oxigênio singleto, responsáveis por induzir danos oxidativos e morte celular controlada. Entre os fotossensibilizadores conhecidos, a protoporfirina de zinco destaca-se por apresentar intensa absorção na região do visível, com banda Soret bem definida, além de propriedades fotofísicas compatíveis com aplicações biomédicas. No entanto, sua eficácia terapêutica depende de fatores como solubilidade, estabilidade química, tendência à agregação e eficiência de funcionalização, parâmetros que influenciam diretamente sua biodisponibilidade e desempenho fotodinâmico. Nesse contexto, reações de modificação estrutural, via carbodiimida, utilizando EDC e Sulfo-NHS, são amplamente empregadas para promover modificações estruturais e possibilitar conjugação a sistemas carreadores, sendo a escolha do solvente um fator determinante na eficiência reacional e na preservação das propriedades ópticas do cromóforo. Este trabalho teve como objetivo avaliar comparativamente a influência de diferentes solventes orgânicos na reatividade de modificação estrutural via reação de carbodiimida da protoporfirina de zinco, correlacionando os resultados com alterações espectroscópicas no UV-Vis e na fluorescência. As reações foram conduzidas sob controle de pH, agitação constante e proteção da luz, empregando sistemas solventes distintos. A eficiência reacional foi monitorada por espectroscopia de absorção no UV-Vis, evidenciando conversão máxima de 39% no sistema em DMSO, com preservação das bandas características na região de 400–420 nm, atribuídas à banda Soret. Nos demais solventes, observou-se menor conversão, acompanhada por redução da intensidade espectral, sugerindo menor estabilidade do intermediário ativado ou maior agregação molecular. As análises de fluorescência, realizadas com excitação em 400 nm e emissão entre 570 e 650 nm, permitiram avaliar possíveis alterações no estado eletrônico excitado, indicando que o meio solvente influencia diretamente o comportamento fotofísico do sistema. Adicionalmente, foram construídas curvas de calibração específicas para cada solvente,

possibilitando a determinação da absorvidade molar com base na Lei de Lambert-Beer, apresentando excelente linearidade ($R^2 = 0,99935$), o que confirma a confiabilidade analítica dos dados obtidos. A integração dos resultados espectroscópicos permitiu identificar o DMSO como o meio mais adequado entre os sistemas avaliados, promovendo maior eficiência de acoplamento e melhor preservação das propriedades ópticas essenciais à aplicação em TFD. Conclui-se que a escolha do solvente representa um parâmetro crítico na funcionalização da protoporfirina de zinco por carbodiimida, impactando diretamente sua estabilidade eletrônica e potencial terapêutico, contribuindo para a otimização racional de fotossensibilizadores destinados a aplicações biomédicas seguras e eficazes.

Palavras-chave: EDC/Sulfo-NHS; Espectroscopia UV-Vis; Protoporfirina de Zinco, Terapia Fotodinâmica, Solventes Orgânicos.

INFLUENCE OF ORGANIC SOLVENTS ON THE REACTIVITY OF CARBODIIMIDE COUPLING AND THE PHOTOPHYSICAL PROPERTIES OF ZINC PROTOPORPHYRIN FOR PHOTODYNAMIC THERAPY APPLICATIONS

Diogo Monteiro Leite dos Santos¹; Maria Julia Galera Ribeiro²; Vitor Luca Moura Marmo³; Pedro Henrique Pinto de Souza Gouvea de Mello⁴; Leandro José Ranieiro⁵

¹ Universidade do Vale do Paraíba. (diogo.monteiro.santos@gmail.com).

² Universidade do Vale do Paraíba. (majugalera@gmail.com).

³ Universidade do Vale do Paraíba. (vitorl.mmarmo@gmail.com).

⁴ Universidade do Vale do Paraíba. (pedrohpsgdemello@gmail.com).

⁵ Universidade do Vale do Paraíba. (lraniero@univap.br).

Abstract: Photodynamic Therapy (PDT) has been established as a selective and minimally invasive therapeutic strategy for the treatment of neoplasms and infections, based on the light activation of photosensitizers capable of generating reactive oxygen species (ROS), especially singlet oxygen, which are responsible for inducing oxidative damage and controlled cell death. Among the known photosensitizers, zinc protoporphyrin stands out for its intense absorption in the visible region, with a well-defined Soret band, as well as photophysical properties compatible with biomedical applications. However, its therapeutic efficacy depends on factors such as solubility, chemical stability, tendency to aggregate, and functionalization efficiency, parameters that directly influence its bioavailability and photodynamic performance. In this context, structural modification reactions via carbodiimide, using EDC and Sulfo-NHS, are widely employed to promote structural modifications and enable conjugation to carrier systems, with the choice of solvent being a determining factor in reaction efficiency and the preservation of the chromophore's optical properties. This work aimed to comparatively evaluate the influence of different organic solvents on the reactivity of structural modification via carbodiimide reaction of zinc protoporphyrin, correlating the results with spectroscopic changes in UV-Vis and fluorescence. The reactions were conducted under pH control, constant agitation, and light protection, employing distinct solvent systems. The reaction efficiency was monitored by UV-Vis absorption spectroscopy, showing a maximum conversion of 39% in the DMSO system, with preservation of the characteristic bands in the 400–420 nm region, attributed to the Soret band. In the other solvents, lower conversion was observed, accompanied by a reduction in spectral intensity, suggesting lower stability of the activated intermediate or greater molecular aggregation. Fluorescence analyzes, conducted with excitation at 400 nm and emission between 570 and 650 nm, allowed for the evaluation of possible changes in the excited electronic state, indicating that the solvent medium directly influences the photophysical behavior of the system. Additionally, specific calibration curves were constructed for each solvent, enabling the determination of molar

absorptivity based on the Lambert-Beer Law, showing excellent linearity ($R^2 = 0.99935$), which confirms the analytical reliability of the obtained data. The integration of spectroscopic results allowed the identification of DMSO as the most suitable medium among the evaluated systems, promoting greater coupling efficiency and better preservation of the optical properties essential for TFD application. It is concluded that the choice of solvent represents a critical parameter in the functionalization of zinc protoporphyrin by carbodiimide, directly impacting its electronic stability and therapeutic potential, contributing to the rational optimization of photosensitizers intended for safe and effective biomedical applications..

Keywords: EDC/Sulfo-NHS; UV-Vis Spectroscopy; Zinc Protoporphyrin, Photodynamic Therapy, Organic Solvents