

Estudo das propriedades redox e fluorescentes de novos complexos de Co^{III} e cumarinas como modelos de pró-fármacos biorredutíveis

Esther S. Areas¹ (IC), **Thiago M. Pereira¹** (IC), **Antônio Gerson B. da Cruz¹** (PQ), **Arthur E. Kummerle¹** (PQ), **Amanda P. Neves^{1*}** (PQ). e-mail: amandanevess@ufrj.br

¹BR-465, Km 7, Seropédica, Rio de Janeiro. CEP: 23890-000, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - UFRRJ

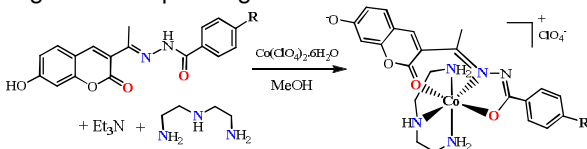
Palavras Chave: cumarinas, complexos de cobalto, pró-fármacos, voltametria cíclica, fluorescência.

Introdução

O estudo de novos pró-fármacos como agentes antitumorais tem despertado atenção para o tratamento alternativo às células de câncer.¹ Complexos de Co^{III} são de grande interesse nesse sentido, devido à sua propriedade redox, o que permite a liberação do ligante após redução intracelular do Co^{III} a Co^{II}. Compostos derivados de cumarinas têm sido muito usados na obtenção desses complexos, pois seus derivados têm propriedades aplicáveis à medicina, como tratamentos de linfodemas, câncer e doenças reumáticas.² Nos pró-fármacos, a liberação da cumarina pode ocorrer após redução do Co^{III} a Co^{II}, e monitorada por análises de fluorescência.³ Sendo assim, este trabalho propõe a síntese de complexos de Co^{III} com cumarinas fluorescentes, do tipo [Co(L1-4)(dien)]ClO₄ **1-4** e a avaliação dos seus potenciais como modelos de pró-fármacos biorredutíveis por estudos voltametria cíclica (VC) e fluorescência.

Resultados e Discussão

As sínteses dos complexos **1-4** foram realizadas segundo o esquema geral **A**.



Esquema A. Síntese dos complexos. (1): R= H; (2): R= OCH₃; (3): R= Cl; (4): R= NO₂

Os complexos foram caracterizados por RMN de ¹H, espectroscopia no infravermelho e difração de raios-X (para os complexos **1** e **2**), o que confirmou as estruturas ilustradas. Estudos de VC investigaram a influência do grupo R das cumarinas no potencial de redução do Co^{III} (Figura 1). O complexo **4** possui o grupo R=NO₂ com maior efeito retirador de densidade eletrônica, e constatou-se que este efeito influenciou relevantemente no potencial do Co^{III}, deixando-o menos negativo. O complexo **2**, contendo o grupo OCH₃, doador de densidade eletrônica, apresentou potencial de redução mais negativo para o processo Co^{III}/Co^{II}.

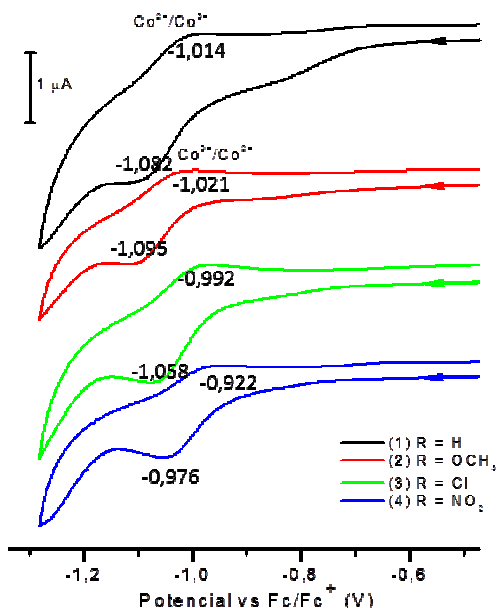


Figura 1: Voltamogramas cíclicos dos complexos obtidos com $v = 25 \text{ mV/s}$, TBAP $0,1 \text{ mol/L}$ em DMF – REF = Fc/Fc⁺ WE = GC.

Os resultados mostram que a variação do grupo R permite a modulação do potencial de redução do Co^{III}. Estudos de fluorescência estão em andamento para avaliar o potencial do complexo **4** como pró-fármaco biorredutível.

Conclusões

A variação do grupo R da cumarina permitiu o aumento do potencial de redução do Co^{III} a partir da incorporação de grupos retiradores. Posteriores estudos de fluorescência permitirão avaliar se esse aumento de potencial facilitará a liberação da cumarina após a redução do metal, comparando os resultados dos compostos **(1)** e **(4)**.

Agradecimentos

FAPERJ, PPGQ-UFRJ, LDRX-UFF.

¹ Bustamante, F. L. *et al*, *Revista Virtual de Química*, **2009**, 138.

² dos Santos, W. H. *et al*, *Quim Nova* **2013**, 36, 1303.

³ Yamamoto, N. *et al*. *J. Med. Chem.* **2012**, 55, 11013.