

Síntese, caracterização e reatividade de complexos de Ferro e Rutênio com o Ácido 4-piridinohidroxâmico

Fernando Barroso de Albuquerque Filho (PG)*, Pedro Hermano Menezes de Vasconcelos (PG), Jackson Rodrigues de Sousa (PQ), Emerson Meyer (PQ) e Ícaro de Sousa Moreira (PQ)

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica – Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza - Ceará
*fernandobarrosomz@hotmail.com

Palavras Chave: Ferro, Rutênio, Ácido Hidroxâmico.

Introdução

A Hidroxiuréia (HU) é um ácido hidroxâmico utilizado no combate à anemia falciforme e alguns tipos de câncer. Estudos indicam que a ação da HU, quando no combate à anemia falciforme, deve-se à formação de um íon complexo entre hemoglobina e NO (HbNO)¹. Com relação ao combate ao câncer, supõe-se, entre outros fatores, que sua ação se deva a inibição da Ribonucleotídeo Redutase (RR), através da oxidação de um grupo prostético binuclear de ferro contido nesta enzima². Sendo assim, justifica-se o interesse em se conhecer melhor a interação da HU (e seus análogos) com o ferro em reações de oxirredução e complexação, posto que o mecanismo químico de ação desta droga permanece desconhecido.

Resultados e Discussão

O ácido 4-piridinohidroxâmico (4-pyha) foi sintetizado com o intuito de observar as reações de oxirredução nas quais estaria envolvido o grupo **-NHOH** da molécula orgânica livre ou coordenada a centros metálicos através do anel piridínico. O complexo Na₃[Fe(CN)₅(4pyha)] foi sintetizado a partir da reação do Na₃[Fe^{II}(CN)₅NH₃] com o 4pyha. Foi sintetizado, também, o complexo [Ru(NH₃)₅(4pyha)](PF₆)₂ a partir da reação do [Ru(NH₃)₅Cl]Cl₂ com o mesmo composto orgânico. Os espectros de RMN e IV de ambos os complexos, quando comparados aos do ligante livre, não apresentaram modificações no grupo **-NHOH**. Evidenciou-se, no entanto, que a coordenação ocorreu pelo anel piridínico, uma vez que se observou alterações nos deslocamentos químicos dos carbonos do anel próximos ao nitrogênio doador. Tal proposição é reforçada ao observarem-se as formações de intensas bandas de transferências de carga (solvatocrômicas), características de complexos piridínicos (tabela 1).

Complexo	λ_{\max}
Na ₃ [Fe(CN) ₅ (4pyha)]	438 nm
[Ru(NH ₃) ₅ (4pyha)](PF ₆) ₂	476 nm

Tabela 1. λ_{\max} dos complexos sintetizados.

Experimentos eletroquímicos de voltametria cíclica produziram voltamogramas que apresentaram processos REDOX reversíveis para ambos os

complexos atribuídos aos pares Fe^{III/II} e Ru^{III/II}, com valores de E_{1/2} de 310 mV e 173 mV, respectivamente. Posteriormente, reagiu-se o complexo Na₃[Fe(CN)₅(4pyha)] com o Na₃[Fe^{III}(CN)₅NH₃] e monitorou-se a reação por voltametria de pulso diferencial (figura 1). Observa-se, inicialmente, dois processos de oxidação, em 280 mV e 150 mV, respectivamente. Com o decorrer do tempo, ocorreu a diminuição desses dois processos e o surgimento de outros dois em 380 mV e 140 mV. Especula-se que tenha ocorrido a formação de um complexo binuclear assimétrico, onde o 4-pyha encontra-se oxidado e atue como ponte entre os dois centros metálicos. Estudos posteriores da hidrólise do possível complexo binuclear podem contribuir, de maneira assaz relevante, à elucidação do mecanismo através do qual ocorre a formação do complexo HbNO ou a inibição da enzima RR, podendo ser, a reação aqui apresentada, uma mimetização do que ocorre em meio biológico.

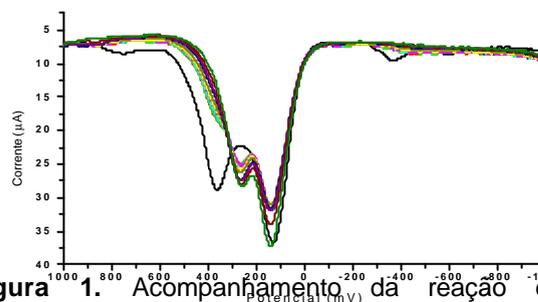


Figura 1. Acompanhamento da reação entre Na₃[Fe(CN)₅(4pyha)] e Na₃[Fe^{III}(CN)₅NH₃] por DPV.

Conclusões

O ligante 4-pyha encontra-se coordenado a diferentes centros metálicos através do anel piridínico nos complexos sintetizados. A formação de um complexo binuclear, que mimetizaria o comportamento biológico da HU, foi veiculada, sendo necessário posteriores estudos a fim de se investigar a estrutura de tal complexo.

Agradecimentos

UFC, CNPq, CAPES, FUNCAP.

¹ King, S. B. Free Radical Biology & Medicine. 2004, 37, 737.

² Nocentini, G. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 1996, 22, 89.