

Foto-geração de óxido nítrico por irradiação na janela fototerapêutica. Estudos fotoquímicos, fotofísicos e de atividade biológica de solução contendo mistura de complexos nitrosilos de rutênio e Terras Raras

Simone Aparecida Cicillini¹(PQ), Vinícius Augusto Gil (IC), Nadine Maria Fernandes Leite (IC), Mário Sérgio Pereira Marchesi (PG), Osvaldo Antonio Serra²(PQ) e Roberto Santana da Silva¹(PQ)*. *silva@usp.br

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo
Av. do Café, s/n CEP: 14040-903 - Ribeirão Preto – São Paulo.

²Laboratório de Terras Raras – Departamento de Química - FFCLRP – Universidade de São Paulo
Av. Bandeirantes, 3900 CEP: 14040-901 – Ribeirão Preto – São Paulo.

Palavras Chave: óxido nítrico, rutênio, terras raras, transferência eletrônica fotoinduzida

características

das

Introdução

O óxido nítrico (NO) é um mensageiro biológico de vital importância em diversos processos fisiológicos, como controle cardiovascular, sinalização neural e atividade antitumoral. Na busca de fármacos capazes de liberar NO de maneira controlada, a utilização de compostos nitrosilos de rutênio fotoquimicamente ativos se mostra de grande valia. A produção de NO, sob irradiação na região da Janela Terapêutica (600-850nm), possibilitaria a aplicação desses compostos na Terapia Fotodinâmica. Alguns complexos nitrosilos de rutênio, porém, apresentam baixa absorvidade molar nessa região do espectro. Dessa forma, este trabalho visa estudar a utilização de um composto de Terras Raras (TR), como sensibilizador, associado aos complexos nitrosilos.

Com este propósito o objetivo deste trabalho consiste no estudo da transferência eletrônica intermolecular fotoinduzida pelo complexo Tb(TsPc)(acac) aos complexos *cis*-[Ru(bpy)₂(L)(NO)](PF₆)₃ (L=4-pic; py).

(TsPc= ftalocianina tetrasulfonada de sódio; acac= acetilacetona; dcbpy= 4,4'-dicarboxibipiridina).

Resultados e Discussão

Os compostos nitrosilos de rutênio, *cis*-[Ru(bpy)₂(L)(NO)](PF₆)₃ (L=4-pic; py), e o sensibilizador, Tb(TsPc)(acac), foram preparados conforme descrito na literatura^{1,2} e caracterizados por análise elementar; técnicas espectroscópicas. Para os complexos nitrosilos, o espectro UV-vis apresentou banda com máximo de absorção em 300 nm (π - π^* , intraligante) e um ombro em 332 nm atribuído à transferência de carga metal-ligante (TCML, $d\pi$ (RuII)- π^* (NO)). Os espectros na região do infravermelho apresentaram $\nu_{NO} = 1945 \text{ cm}^{-1}$. Voltamograma cíclico do complexos nitrosilos, em solução tampão fosfato (pH = 6,0 e 7,4), mostrou dois processos. Um centrado no ligante nitrosil na região de +0,080 V vs Ag/AgCl (NO⁺⁰) e outro em E = +0.70 V vs Ag/AgCl (Ru^{III}-NO₂/Ru^{II}-NO₂), haja visto que neste pH observa-se o seguinte equilíbrio químico: Ru^{II}-NO⁺ + 2OH⁻ → Ru^{II}-NO₂⁻ + H₂O. O complexo de terra rara apresentou bandas de absorção na região do UV-vis

ftalocianinas em 340 nm (Soret) e em 680 nm (banda Q). Ambos os complexos de rutênio foram misturados individualmente com o sensibilizador, em tampão fosfato 0,1 mol.L⁻¹, pH 6,0 e foram irradiados em 680 nm promovendo liberação quantitativa de NO (Figura 1), o qual foi detectada por sensor.

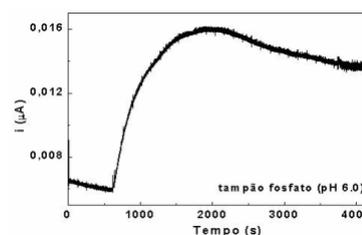
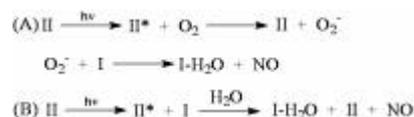


Fig.1: Cronoamperograma de liberação de NO pelo complexo *cis*-[Ru(bpy)₂(4-pic)(NO)](PF₆)₃, sob irradiação em 682 nm.

A foto-excitação ocorre via transferência eletrônica intermolecular, como descrito no Esquema 1



Esquema 1: Mecanismo fotoquímico de transferência eletrônica intermolecular; I é complexo nitrosilo e II é o sensibilizador.

Estudos envolvendo TR e nitrosilo complexos em linhagens de células cancerígenas, permitiram evidenciar poderosa ação anticancerígena deste sistema e dependente da concentração de NO.

Conclusões

A mistura equimolar entre os complexos nitrosilos e de TR gerou NO quando submetido à irradiação na região dentro da Janela Terapêutica. Experimentos em células B16F10 (linhagem cancerígena) mostraram ser este sistema, eficiente no controle da viabilidade celular.

Agradecimentos

FAPESP e CNPq

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

¹ Sauaia, M.G.; de Lima, R. G.; Tedesco, A.C.; da Silva, R.S. *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, *125*, 14718.

² Pushkarev, V.E.; Breusova, M.O.; Shulishov, E.V.; Tomilov, Yu.V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2005**, *54* (9), 2087.