

# Estudo em solução de sistemas binários de Fe(III) com 2-piridinoformamida tiossemicarbazonas e seus derivados

Felipe S. Vilhena (PG)<sup>1</sup>, Letícia R. Teixeira (PQ)<sup>2</sup>, Judith Felcman (PQ)<sup>1\*</sup>  
felcman@puc-rio.br

<sup>1</sup>Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, PUC-Rio, Rio de Janeiro - RJ

<sup>2</sup>Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte – MG

Palavras Chave: 2-piridinoformamida tiossemicarbazonas, Fe(III), constantes de estabilidade

## Introdução

As tiossemicarbazonas  $\alpha(N)$ -heterocíclicas possuem comprovada ação antitumoral<sup>1</sup>. O mecanismo de ação antitumoral dessas drogas se dá pela inibição da enzima ribonucleotídeo difosfato redutase (RDR), que catalisa o ciclo de reações redox envolvido na conversão de ribonucleotídeos a desoxirribonucleotídeos durante a síntese do ADN<sup>2</sup>. A forma ativa dessas drogas são seus complexos de ferro. No presente trabalho, os sistemas binários de Fe(III) com os derivados de 2-piridinoformamida tiossemicarbazonas (H2Am4R, Figura 1) foram estudados, em solução aquosa, na razão 1:1 e 1:2, sob condições de trabalho: T=25° C e  $\mu=0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , KNO<sub>3</sub>. Os sistemas foram analisados por espectroscopia UV-Vis e o comportamento eletroquímico foi investigado.

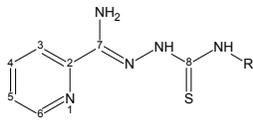


Figura 1: Estrutura de 2-piridinoformamida tiossemicarbazonas (H2Am4R, R = H (H2Am4DH), Metila (H2Am4Me), Etila (H2Am4Et) ou fenila (H2Am4Ph))

## Resultados e Discussão

Foram realizadas titulações potenciométricas dos ligantes e dos sistemas binários e as constantes de formação das diferentes espécies foram calculadas. Foram obtidos os valores de  $\log\beta_{HL}$  de 11,81, 11,17, 11,16 e 10,96 para H2Am4DH, H2Am4Me, H2Am4Et e H2Am4Ph respectivamente. As constantes de formação dos sistemas binários são mostradas na Tabela 1. Os diagramas de distribuição de espécies para os sistemas Fe:H2Am4DH, Fe:H2Am4Me e Fe:H2Am4Et (Figura 2a) são muito semelhantes e mostram que a espécie ML<sub>2</sub> predomina em pH fisiológico. Para o sistema Fe:H2Am4Ph (Figura 2b), não houve formação da espécies ML<sub>2</sub> e, nesse pH, coexistem espécies hidrolisadas. O espectro eletrônico dos sistemas Fe:H2Am4DH, Fe:H2Am4Me e Fe:H2Am4Et mostram uma banda ( $\approx 780\text{nm}$ ) atribuída a transição d-d do ferro(III), baixo spin em uma geometria octaédrica<sup>1,3</sup> e uma banda ( $\approx 435\text{nm}$ ) atribuída à transferência de carga.

Tabela 1. Constantes de formação dos sistemas Fe:H2Am4DH, Fe:H2Am4Me, Fe:H2Am4Et e Fe:H2Am4Ph

	Fe:H2Am4DH	Fe: H2Am4Me	Fe: H2Am4Et	Fe:H2Am4Ph
log KML	15,46 (0,02)	15,04 (0,01)	15,05 (0,02)	14,65 (0,02)
log K ML <sub>2</sub>	27,4 (0,02)	24,92 (0,01)	24,47 (0,02)	-
logK KMLOH	11,35 (0,01)	8,83 (0,01)	8,23 (0,01)	10,35 (0,01)
logKML(OH) <sub>2</sub>	4,25(0,01)	1,45 (0,01)	1,47 (0,01)	3,55 (0,01)
log ML(OH) <sub>3</sub>	-6,65 (0,03)	-7,26 (0,01)	-7,42 (0,01)	-5,15 (0,01)

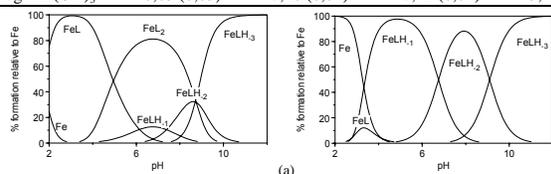


Figura 2: Diagramas de distribuição de espécies em função do pH para: (a) Fe:H2Am4Me e (b) Fe:H2Am4Ph

Os voltamogramas cíclicos desses sistemas mostram dois processos, o primeiro quasi-reversível corresponde à oxidação Fe<sup>II</sup>/Fe<sup>III</sup> (-0,15 a -0,24 V) e sua sucessiva redução Fe<sup>III</sup>/Fe<sup>II</sup> (-0,21 a -0,30 V). O segundo corresponde à oxidação Fe<sup>III</sup>/Fe<sup>IV</sup> (0,52 a 0,70 V) e sua sucessiva redução Fe<sup>IV</sup>/Fe<sup>III</sup> (0,42 a 0,61 V). Para o sistema Fe:H2Am4Ph apenas um processo foi observado, (-0,42 V e -0,65 V).

## Conclusões

Nos sistemas estudados, os valores das constantes de formação da espécie ML são muito semelhantes e proporcionais à basicidade dos ligantes e sugerem comportamento tridentado dos ligantes. Nos três primeiros sistemas foi formada a espécie ML<sub>2</sub> e no sistema Fe:H2Am4Ph não, provavelmente devido a impedimento estérico. Estes resultados coincidem com os encontrados no estado sólido<sup>1,3</sup>. Os valores de potenciais redox Fe<sup>II</sup>/Fe<sup>III</sup> para os sistemas com os ligantes H2Am4DH, H2Am4Me, H2Am4Et estão na faixa de redutores celulares<sup>4</sup>.

## Agradecimentos

CNPq, CAPES

<sup>1</sup>West, D. X.; Swearing, J. K.; Martínez, J. V.; Ortega, S. H.; Sawaf, A. K.; Merus, F. V.; Castañeiras, A.; Garcia, I.; Bermejo, E. *Polyhedron*. **1999**, 18, 2919.

<sup>2</sup>Richardson, D. R. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. **2002**, 42, 267.

<sup>3</sup>Graminha, A. E.; Vilhena, F. S.; Batista, A. A.; Louro, S. R. W.; Zioli, R. L.; Teixeira, L. R.; Beraldo, H. *Polyhedron*. **2008**, 27, 547.

<sup>4</sup>Ware, D. C.; Palmer, B. D.; Wilson, W. R.; Denny, W. A. *J. Med. Chem.* **1993**, 36, 1839.