Síntese de novos complexos de Pt(II) e aminonaftoquinonas com potencial atividade anti-câncer

Amanda P. Neves[1*] (PG), Gustavo B. da Silva[1] (IC), Maria D. Vargas[1] (PQ), Carlos B. Pinheiro[2] (PQ), Lorenzo do C. Visentim[3] (PQ)

e-mail: amandanevess@gmail.com

[1]Instituto de Química – UFF ; [2] Instituto de Física – UFMG; Instituto de Química - UFRJ

Palavras Chave: *aminonaftoquinonas, complexos de platina, atividade anti-câncer.*

Introdução

Complexos de Pt(II) têm sido extensivamente investigados e usados como agentes antineoplásicos[1] desde a descoberta da *cisplatina* [*cis*-diaminodicloroplatina(II)], na década de 70. No entanto, o tratamento com *cisplatina* tem efeitos nefrotóxicos e neurotóxicos, além da resistência adquirida pelo organismo[2] e, portanto, a busca por novas drogas de platina é necessária. Outra classe de compostos que exibe atividade antitumoral comprovada é a das naftoquinonas[3]. No entanto, complexos de platina contendo aminonaftoquinonas como ligantes ainda não foram descritos na literatura. A seguir, descrevem-se a síntese e a caracterização de novos complexos de Pt(II) com aminonaftoquinonas.

Resultados e Discussão

Os ligantes aminonaftoquinônicos **HL1-HL4** foram obtidas *via* reação de *Mannich* da lausona[4] e os complexos de platina foram sintetizados a partir da reação entre $[Pt(NH_3)_2(DMF)_2]$[5] e os respectivos ligantes em DMF (Fig. 1).

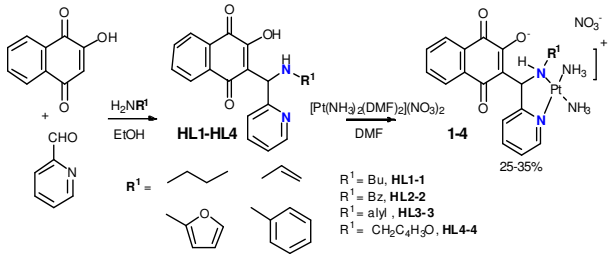
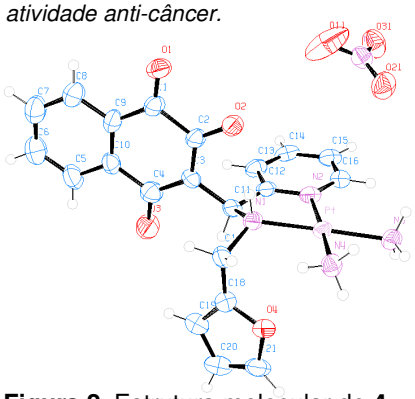


Figura 1. Síntese das aminonaftoquinonas **HL1-HL8** e dos complexos **1-4**.

Os produtos **HL1-HL4** e **1-4** foram caracterizados por IV, RMN de ^{1}H 1D e 2D e de ^{13}C, UV-vis, análise elementar e voltametria cíclica (VC). Os complexos **1-4** são solúveis em água. A estrutura do composto **4** foi determinada por um estudo de difração de raios X (Fig. 2). A estrutura molecular do complexo mostra a platina coordenada através de uma única molécula de naftoquinona desprotonada, que atua como ligante bidentado, coordenando-se através dos átomos de nitrogênio e formando um anel de cinco membros com o centro metálico. Duas moléculas de amônia completam a esfera de coordenação da Pt(II) que exibe geometria quadrática plana e contém o contra-íon nitrato.



Monoclínico, $C_2/_C$;
a = 31.7768(1) Å;
b = 9.4926(2) Å;
c = 19.6173(1) Å;
β = 122.006(0)°,
V = 5017 Å^3;
Z = 8;
R_1 = 0.0485;
$_wR_2$ = 0.1370;
$R_{(int)}$ = 0.0341.

Figura 2. Estrutura molecular de **4**.

Dados: AE do sólido calcd para $C_{21}H_{21}O_7N_5Pt.2H_2O$, **4**; C. 36.74; H. 3.67, N. 10.20; enc: C. 35.03, H. 3.53, N. 10.73. RMN de ^{1}H de **4** (D_2O, 300 MHz): δ 8.22 (d, J = 6.21 Hz, 1H, *H16*); 7.97-7.86 (m, 3H, *H14/H5/H21*); 7.80 (d, J = 7.81 Hz, 1H, *H8*); 7.80 (t, J = 7.81 Hz, J = 7.81 Hz, 1H, *H6*); 7.71 (t, J = 7.81 Hz, J = 7.81 Hz, 1H, *H7*); 7.61 (t, J = 6.21 Hz, J = 6.21 Hz, 1H, *H15*); 7.26-7.19 (m, 1H, *H13*); 6.49 (d, J = 2.62 Hz, 1H, *H19*); 6.19 (dd, J = 2.62 Hz, J = 2.49 Hz, 1H, *H20*); 5.69 (s, 1H, *H11*); 4.15 (s, 2H, *H17*). O estudo de VC do complexo em MeOH/0,1 mol/L Bu_4NPF_6 com eletrodo de carbono vítreo, fio de Pt (contra eletrodo) e Ag/AgCl (ref) mostrou somente um processo *quasi*-reversível de redução da naftoquinona a semiquinona (Ea=-0,774, Ec=-0,899V *vs* Fc), confirmando que o O(2) está desprotonado. Os dados analíticos e espectroscópicos dos demais complexos indicam uma estrutura semelhante a **4**.

Conclusões

Complexos inéditos de Pt(II) com aminonaftoquinonas foram obtidos e caracterizados. Os estudos de atividade antitumoral e citotóxica encontram-se em andamento.

Agradecimentos

FAPERJ-Pronex, CNPq, Capes.

[1] Dietrich, A. et al. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 5413.
[2] Reedijk, J. *Chem.Comm.* **1996**, 801.
[3] Da Silva, M, N. et al. *Quim. Nova.* **2003**, *26*, 407.
[4] Baramee, A. et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 1294.
[5] Jawbry, S.; Freikman, I.; Najajreh, Y.; Perez, J. M.; Gibson, D. *J. Inorg. Biochem.* **2005**, *99*, 1983.