

Nitrosilo complexos de Ru(II) como captadores de radicais

Gustavo Metzker¹ (PG), Daniel R. Cardoso¹(PQ) e Douglas W. Franco^{1*}(PQ)

Departamento de Química e Física Molecular, Instituto de Química de São Carlos (IQSC), Universidade de São Paulo (USP). Av. Trabalhador. São-carlense, 400 CP 780 São Carlos, SP CEP 13560-970.

* douglas@iqsc.usp.br

Palavras Chave: Óxido Nítrico, Radicais, Superóxido, Hidroxil.

Introdução

Estudos recentes envolvendo nitrosilo complexos de rutênio(II), $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO}^+)(\text{NH}_3)_4\text{L}]^{3+}$ onde L = isonicotinamida, nicotinamida, imidazol, L-Histidina, 4-picolina, pirazina, piridina e trietilfosfito, frente aos parasitos *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania major* mostraram que estes complexos apresentam elevada atividade antiparasitária[1,2]. Este efeito demonstrado está diretamente relacionado com a capacidade destes complexos liberarem NO^0 quando na presença de ambientes redutores[3]. Neste aspecto, é importante a investigação das reações entre os nitrosilo complexos de rutênio(II) e os radicais superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$) e hidroxila ($\text{OH}^{\cdot}$) ambos de relevância biológica e envolvidos em diversos processos fisiológicos. Neste trabalho, foram investigadas as reações entre os nitrosilo complexos de rutênio(II) e os radicais $\text{O}_2^{\cdot-}$ e $\text{OH}^{\cdot}$.

Resultados e Discussão

Todos os complexos $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO}^+)(\text{NH}_3)_4\text{L}]^{3+}$ apresentaram-se como eficientes captadores do radical $\text{OH}^{\cdot}$, gerado quimicamente através da reação de Fenton. A Figura 1 ilustra um espectro de EPR típico da reação de competição entre nitrosilo complexos e o spin-trap DMPO pelo radical $\text{OH}^{\cdot}$. Nota-se claramente uma redução na concentração do aduto DMPO-OH quando na presença dos complexos.

Medidas voltamétricas em solução aquosa utilizando eletrodo de diamante dopado com boro, indicam que o potencial redox para o par $[\text{Ru}(\text{II})\text{NO}^+]/[\text{Ru}(\text{III})\text{NO}^+]$ nos nitrosilo complexos citados anteriormente estão em torno de +2,1V vs.

ECS, potencial este acessível ao radical $\text{OH}^{\cdot}$ permitindo a oxidação do centro metálico à Ru(III). Os nitrosilo complexos também demonstraram-se capazes de captar o radical $\text{O}_2^{\cdot-}$, pela redução do ligante NO^+ à NO^0 . O radical $\text{O}_2^{\cdot-}$ foi gerado através do sistema xantina oxidase/xantina e também fotoquimicamente através do sistema Riboflavina/DTPA. A liberação de NO^0 foi monitorada utilizando eletrodo seletivo à NO^0 , conforme mostrado na Figura 1 (gráfico reduzido).

A reação entre o radical $\text{O}_2^{\cdot-}$ e os nitrosilos de rutênio também foi acompanhada por UV-vis, através de cinética de competição, utilizando como sonda para o íon superóxido a proteína citocromo c ($\lambda_{\text{max}} = 550 \text{ nm}$, $\epsilon = 21.000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

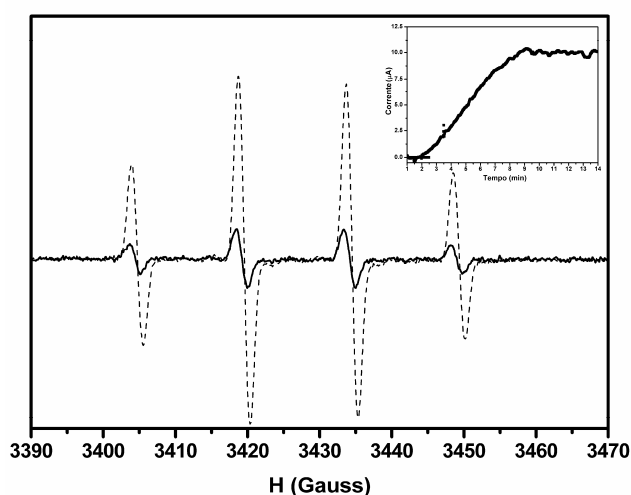


Figura 1. Espectro de EPR da reação entre $\text{OH}^{\cdot}$ e o complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO}^+)(\text{NH}_3)_4(\text{nic})]^{3+}$. (---): Controle; (—): $C_{\text{Ru}} = 1,0 \times 10^{-4} \text{ M}$; pH = 5,0 T = 25 °C. Reduzido: Cronoamperograma da liberação de NO^0 na reação entre íon complexo $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO}^+)(\text{NH}_3)_4(\text{isn})]^{3+}$ e o radical $\text{O}_2^{\cdot-}$, pH = 7,0, $\mu = 50 \text{ mM}$, T = 25 °C.

Conclusões

Os complexos $trans\text{-}[\text{Ru}(\text{NO}^+)(\text{NH}_3)_4\text{L}]^{3+}$ mostraram-se capazes de captar os radicais $\text{OH}^{\cdot}$ e $\text{O}_2^{\cdot-}$, quer por oxidação do centro metálico ou por redução do ligante NO^+ respectivamente.

Agradecimentos

Os autores agradecem o CNPq e a FAPESP (proc. Nº. 06/05877-4 e 06/53266-7) pelo apoio financeiro concedido.

¹Silva, J.J.N.; Osakabe, A.L.; Silva, J.S.; Franco, D.W., Brit. J. Phar., **2007**, 152, 112.

²Pereira, J.C.M.; Carregaro, V.; Costa, D.L.; Silva, J.S.; Cunha, F.Q.; Franco, D.W. Submetido ao J. Méd. Chem, Dez 2008.

³Tfouni, E.; Krieger, M.H.; McGarvey, B. R.; Franco, D. W., Coord. Chem. Rev. **2003**, 57, 236.