

Emprego de Ligante Tridentado Contendo Substituinte Bromo Na Obtenção de Complexo de Co(III) Candidato a Novo Antitumoral

Pedro Henrique O. Borges (IC)*, Paulo J. de Sousa Maia (PG), Marciela Scarpellini (PQ)

LDCB - Laboratório de Desenvolvimento de Compostos Bioinorgânicos, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, CEP 21949-909, RJ, Brasil.
e-mail: borges.pedro@globocom

Palavras Chave: Câncer, hipóxia, antitumorais, cobalto.

Introdução

Estatísticas da Organização Mundial de Saúde (WHO)¹ apontam o câncer como o líder das causas de morte em todo o mundo. Estima-se que este número aumente em 45% entre 2007 e 2030 (de 7,9 a 11,5 milhões). Tumores sólidos, devido ao crescimento irregular de vasos sanguíneos, possuem regiões pouco oxigenadas (hipóxia)², que os tornam geralmente resistentes aos atuais tratamentos por quimio e radioterapia. Nosso grupo visa sintetizar e utilizar ligantes tridentados *N,O*-doadores para estabilizar complexos de Co(III) que atuem nessas regiões como pró-drogas biorredutíveis. Nesse trabalho são apresentados os resultados preliminares de um novo complexo com o ligante HBEPA-Br (Fig. 1) contendo substituinte bromo na posição *para* ao grupo -OH do fenol.

Resultados e Discussão

O complexo **1** foi sintetizado a partir do ligante [(2-hidroxibenzil)(2-(piridil-2-il)etil)amina-4-bromofenol (HBEPA-Br), o qual foi obtido por metodologia previamente descrita³ para o análogo contendo o substituinte -H (Fig. 1). A uma solução do ligante em metanol adicionou-se quantidade equimolar de Co(ClO₄)₂·6H₂O, gota a gota, à temperatura ambiente. Um sólido foi isolado e recristalizado em CH₃CN. Um precipitado marrom avermelhado (complexo **1**) foi isolado e caracterizado por IV (Csl), CHN, voltametria cíclica e espectroscopia eletrônica. As principais bandas observadas no IV do complexo são: ν N-H da amina (3284 cm⁻¹), ν C-H_{ar} e ν C-H_{alif} (3055-2854 cm⁻¹), ν C=N e ν C=C do anel aromático (1608-1587 cm⁻¹), ν C-O do anel fenólico (1177 cm⁻¹), δ C-H do anel aromático (816 cm⁻¹).

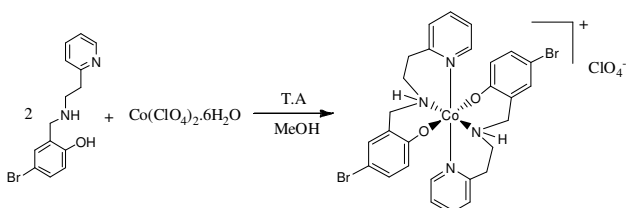


Figura 1. Rota sintética para obtenção do complexo **1**.

A análise elementar de CHN sugere a fórmula C₂₈H₂₈Br₂ClCoN₄O₆·¼CH₃CN, com os seguintes

valores calculados (encontrado): C: 43,63 % (43,83 %); H: 3,66 % (3,71 %); N: 7,27 % (7,62 %).

O potencial redox do complexo foi estudado por voltametria cíclica em metanol. O voltamograma mostrou um processo em -617mV vs NHE correspondente à redução de Co(III) → Co(II), seguido de um processo de oxidação de Co(II) → Co(III) em +183 mV vs NHE. (Fig. 2 - direita)

Os coeficientes de absorvidade molar do complexo foram determinados através de espectroscopia eletrônica usando-se metanol. O espectro apresenta bandas em 434nm ($\epsilon_1 = 5113 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) e em 650nm ($\epsilon_2 = 1125 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$), sugerindo que as bandas correspondentes são transições de transferência de carga do tipo TCLM (fenolato → Co(III)). (Fig. 2 - esquerda)

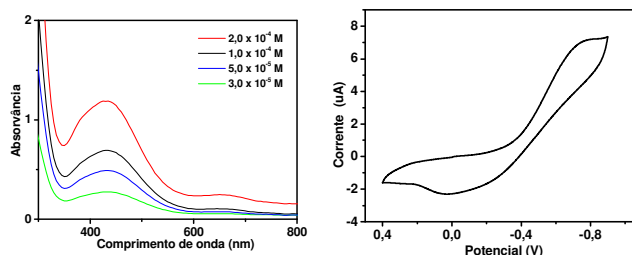


Figura 2. Espectroscopia eletrônica e voltametria catódica do complexo.

Conclusões

Os dados obtidos até o momento sugerem a obtenção de um complexo mononuclear de Co(III), cujo potencial de redução é deslocado catodicamente em relação ao análogo em que o -Br é substituído por -H. Isto evidencia a capacidade de modulação do potencial redox do centro metálico por grupos substituintes na posição *para* do fenol e, de acordo com dados preliminares do grupo, isto deve acarretar um aumento na atividade citotóxica contra células antitumorais.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, UFRJ, PGQu.

¹ Sítio da Organização Mundial da Saúde. Disponível em: <http://www.who.int>. Acesso em: 29 de julho de 2009.

² Denny, W.A. et. al. *J. Med. Chem.* **1986**, 29, 879.

³ Souza, E. T. et. al. *J. Inorg. Biochem.* **2009**, 13, 1355.