

# Estudos eletroquímicos e de citotoxicidade de novas 3-(amino-metil)naftoquinonas e de seus complexos de platina(IV)

Gustavo B. da Silva<sup>1</sup> (PG), Maria D. Vargas<sup>1</sup> (PQ), Amanda P. Neves<sup>2</sup> (PQ), J. D. B. M. Filho (PQ)<sup>3</sup>,  
Letícia, V. Costa-Lotufo (PQ)<sup>3</sup>  
[gustavobezerrads@gmail.com](mailto:gustavobezerrads@gmail.com)

<sup>1</sup> Instituto de Química, UFF, Campus do Valonguinho, 24020-005, Niterói, RJ. <sup>2</sup> Instituto de Química, UFJF, 36036-900, Juiz de Fora, MG. <sup>3</sup> Departamento de Fisiologia e Farmacologia, UFC, Centro, 60430-270, Fortaleza, CE.

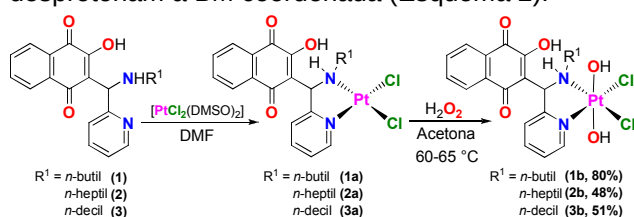
Palavras Chave: Bases de Mannich, voltameria cíclica, complexos de platina(IV), citotoxicidade.

## Introdução

Compostos da classe das 3-(aminometil)naftoquinonas<sup>1</sup> tem sido objeto de interesse por poderem ser complexadas por íons metálicos de importante relevância farmacológica como a  $Pt^{2+}$ .<sup>2</sup> Além disso, a obtenção de complexos de  $Pt^{4+}$  é interessante por poder alterar as propriedades farmacocinéticas dos compostos gerando fármacos em potencial no combate ao câncer.<sup>3</sup> Recentemente foi sintetizada uma série de complexos de platina(IV) de BM (Esquema 1) e que tiveram o seu comportamento eletroquímico e atividade antineoplásica estudados.

## Resultados e Discussão

Os complexos de  $Pt^{4+}$  (**1b-3b**) foram obtidos pela oxidação dos análogos de  $Pt^{2+}$  (**1a-3a**) com  $H_2O_2$ <sup>3</sup> (Esquema 1) e caracterizados por IV, AE, espectrometria de massas e voltametria cíclica (Fig 1), onde observa-se um processo irreversível  $Pt^{4+}/Pt^{2+}$  (em torno de -1,15/-1,18 V) e um único processo *quasi*-reversível da naftoquinona indicando que encontra-se desprotonada, já que após a redução da  $Pt^{4+}$  os ligantes  $OH^-$  são liberados e desprotonam a BM coordenada (Esquema 2).



Esquema 1. Obtenção dos complexos de  $Pt^{4+}$

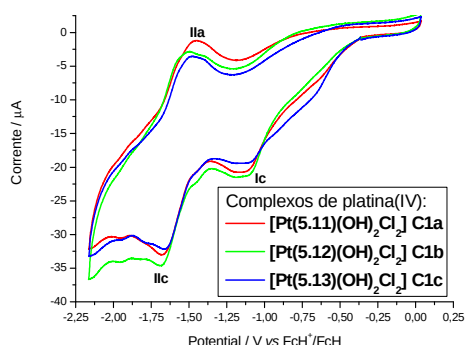
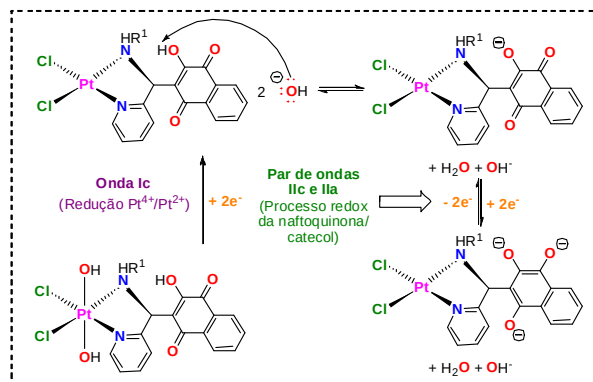


Fig. 1. VC dos complexos de  $Pt^{4+}$



Esquema 2. Eletroquímica dos complexos de  $Pt^{4+}$

Não foram encontradas correlações diretas entre estrutura e  $E_p$  para os compostos. Porém, em geral, o efeito da coordenação dificulta o processo de redução da naftoquinona.

A citotoxicidade frente a 4 linhagens de células tumorais foram testadas: **MDA-45** (melanoma), **HL-60** (leucemia), **HCT-8** (cólon) e **SF-295** (cérebro). Os complexos de  $Pt^{4+}$  foram mais ativos que a *cisplatina* e um pouco mais ativos que os análogos de  $Pt^{2+}$ .<sup>2</sup> Sendo o derivado **3b** o mais promissor por apresentar valor de  $IC_{50}$  para leucemia 6,0  $\mu M$ , e próximo ao do ligante **3** livre (3,8  $\mu M$ ). Também, não foram encontradas relações atividade vs  $E_p$ , o que indica que outros mecanismos além da geração de EROs podem ser possíveis.

## Conclusões

Novos complexos de  $Pt^{4+}$  ativos *in vitro*<sup>2</sup> tiveram suas VC estudados e observou-se a influência do meio nos  $E_p$ . Correlações diretas entre estrutura,  $E_p$  e  $IC_{50}$  não puderam ser realizadas devido a variedade de mecanismo de ação possíveis.

## Agradecimentos

FAPERJ–Pronex, CNPq, Capes (bolsa)

<sup>1</sup> Neves, A. P.; Barbosa, C. C.; Greco, S. J.; Vargas, M. D. et al *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, 20, 712.

<sup>2</sup> Neves, A. P., da Silva, G. B., Vargas, et al *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10203

<sup>3</sup> Kwon, Y.-E., Whang, K.-J., Park, Y.-J., Kim, K. H., *Bioorg. Med Chem.* **2003**, 11, 1669