

In fact, when studied in different buffer supporting electrolytes, differential pulse voltammograms of this group of *Vinca* alkaloids showed that the anodic oxidation mechanism depends on the pH. The mechanism is a succession of one electron transfer steps with one of these with a much higher rate constant, perhaps corresponding to the oxidation of the nitrogen of the eight-member ring. Cyclic voltammograms showed that all the steps were irreversible and the products of oxidation adsorb strongly at the electrode surface, as the second cycle could never be observed. The electrochemical results show similarities between the vinblastine derivatives, but differences between these and vincristine. This could account for some of the differences in the pharmacokinetics in patients: vincristine has superior antitumour effects than the others as well as much greater neurotoxicity and myelosuppression side effects.

CONCLUSIONS

The differences in the electrochemical mechanism observed between the members of this group of alkaloids will help in understanding the mechanism of drug action of this type of compounds and possibly lead to the search for novel chemotherapeutic drugs with an expanded activity spectrum and/or reduced toxicity.

REFERENCES

1. W.A. Creasey, *Cancer and Chemotherapy*, Vol.3, 1981, eds. S.T. Crooke and A.W. Prestayko, Academic Press, New York, 79-91.
2. K.N. Thimmaiah, W.D. Lloyd and V.S. Sethi, *Ind. J. Chem.*, 1990,29B,678.
3. R.J. Owellen and C.A. Hartke, *Cancer Res.*, 1975,35,975.
4. P. Potier, *Seminars in Oncology*, 1989,16,2.
5. S.B. Hassam and C.R. Hutchinson, *Tetrahedron Letters*, 1978,19,1681.

VOLTAMETRIC STUDIES OF Co(III) COMPLEXES

M.M.Almeida, I.Fonseca, M.M.Humanes

CECUL Departamento de Química Faculdade de Ciências de Lisboa
Rua Ernesto de Vasconcelos, edifício C1 - piso 5 1700 Lisboa

Abstract

Voltametric studies of the octahedral Co(III) complexes with a pentadentate ligand (PICDIEN) and a ligand X (X= Cl⁻, Br⁻, H₂O) in aqueous solution of 0.1M in KNO₃, pH 7 at Pt electrode were performed and the corresponding results are presented in this paper.

Experimental values of E⁰ for the complexes under study were estimated.

Peaks A'/A at potentials between -0.4 e +0.4 V vs e s c were attributed to the reduction and oxidation of Co(III), while peaks B/B' at E⁰= +0.90 V vs e s c are most probably due to the oxidation of Br⁻.

1-INTRODUÇÃO

A quantidade e diversidade de estudos efectuados com compostos cuja esfera de coordenação apresenta ligandos de denticidade cinco tem versado essencialmente sobre dois aspectos; por um lado o estudo das suas reacções de hidrólise com vista a aprofundar o conhecimento dos mecanismos reaccionais, por outro lado desenvolver um aspecto interessante destes compostos, largamente estudado por Martell *et al*^[1,2] que consiste na interação dos ligandos deste tipo, em que o átomo doador é exclusivamente o azoto, com iões metálicos da primeira série de transição, concluindo que os complexos de cobalto (II), apresentavam uma tendência excepcional para a captação, a valores de pH baixos, de oxigénio molecular.

Martell *et al*, estabeleceram uma relação qualitativa entre o potencial de oxidação do complexo e a sua tendência para uma ligação reversível ao oxigénio molecular. Estes estudos revelaram-se bastante úteis para a compreensão do processo de transporte de oxigénio, a nível biológico, apesar dos sistemas naturais utilizarem

exclusivamente cobre e ferro.

Por forma a aprofundar o conhecimento do comportamento electroquímico de complexos de cobalto(III) contendo o ligando pentaazotado PICDIEN (1,9-bis(2-piridilo)-2,5,8-triazanonano) e um sexto ligando $X = Cl^-$, Br^- , H_2O , efectuaram-se estudos voltamétricos em eléctrodo de disco de platina das formas $\alpha,\beta sin$ e $\alpha,\beta anti$ (fig.1), destes complexos.

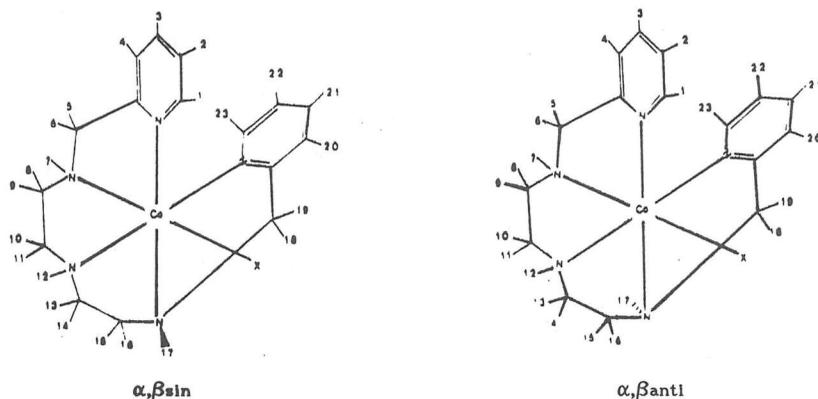


Fig.1 - Estrutura genérica dos complexos da série PICDIEN

2-PARTE EXPERIMENTAL

Foram preparadas soluções $1 \times 10^{-3} M$ dos complexos (na forma de percloratos) sintetizados por Humanes^[3], para as quais utilizou-se água Milli-Q, bem como KNO_3 (Fluka p.a.). O oxigénio foi eliminado fazendo borbulhar azoto durante 20 minutos.

Neste trabalho utilizaram-se células clássicas de 3 eléctrodos e dois compartimentos. Como eléctrodo de trabalho utilizou-se um disco de platina (área = 0.196 cm^2). Como eléctrodo de referência utilizou-se o eléctrodo comercial de calomelanos saturado ($E^0 = +0.245 \text{ V vs E.N.H.}$), e como eléctrodo secundário, uma hélice de platina. Antes de cada ensaio electroquímico, o eléctrodo de trabalho foi submetido a um pré-tratamento de polimento com aluminas B.D.H. chemicals de granulidades sucessivamente menores até $0.015 \mu m$, de seguida lavado com água milipore, sujeito por alguns instantes a um banho de ultrasons e finalmente seco com acetona bastante pura(Merck p.a.).

Os voltamogramas cíclicos (V.C.) foram obtidos utilizando-se uma unidade de potenco-galvano-scan, da Bank electronik modelo Wenking PGS81, um registados X-Y da Philips modelo PM.

A gama de valores de velocidade de varrimento de potencial utilizada situou-se entre 0.010 Vs^{-1} e 0.200 Vs^{-1} .

3-Resultados

As formas $\alpha,\beta sin$ e $\alpha,\beta anti$ dos bromo e clorocomplexos apresentaram respostas voltamétricas idênticas. Voltamogramas cíclicos, para o cloro, bromo e aquocomplexos, da série PICDIEN, encontram-se representados na figura2. É de salientar a existência de um par de picos A/A', nos três voltamogramas cíclicos, para além de um segundo par B/B', somente observado no voltamograma cíclico do bromocomplexo.

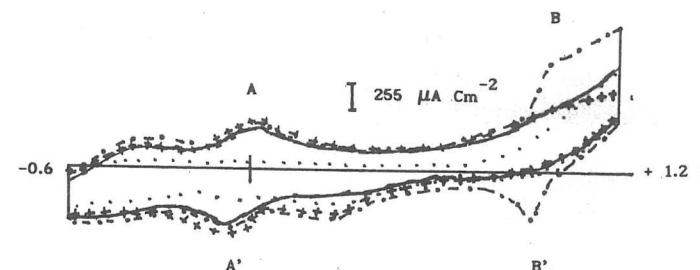


Fig.2 - V.C. de soluções $1 \times 10^{-3} M$ das formas anti dos:

- Clorocomplexo (—)
- Bromocomplexo (-.-.-.-)
- Aquocomplexo (++++)
- Electróllito suporte- $0.1M \text{ KNO}_3$ (...); $U=100 \text{ mVs}^{-1}$;
- eléctrodo- Pt

Restringindo o potencial à zona -0.4 a $+0.4 \text{ V vs e s c}$ um estudo do efeito da velocidade de varrimento de potencial(fig.3) permitiu concluir que na escala de tempos utilizada a transferência

electrónica apresenta um comportamento quase-reversível, o mesmo se verificando para o cloro e bromo complexos desta série. A partir dos valores de potencial de pico a 0.010 V s^{-1} , foi possível estimar os valores de E^0 para o processo de eléctrodo associado aos picos A/A' (tabela 1).

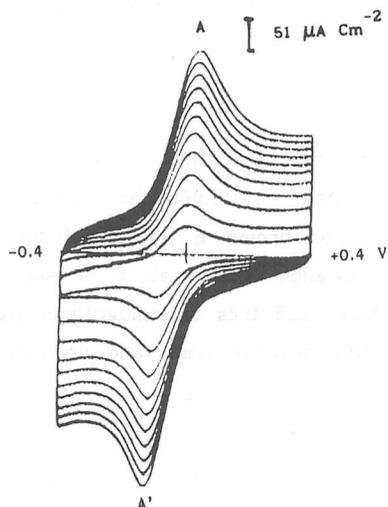


fig 3 - Efeito de v na resposta electroquímica do sistema:
 $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ perclorato de aquoPICDIEN de cobalto(III)
 / 0.1 M KNO_3 / Pt ($0.010 \text{ Vs}^{-1} < v < 0.200 \text{ Vs}^{-1}$)

Tabela 1- E^0 para o bromo, cloro e aquocomplexos da série PICDIEN

X	E^0 / V
sinCl ⁻	-0.03
antiCl ⁻	-0.04
sinBr ⁻	-0.05
antiBr ⁻	-0.04
antiH ₂ O	-0.05

Dado que nas condições experimentais utilizadas (pH=7), tanto o cloro como o bromocomplexos, se encontram totalmente hidrolizados^[3], atribuíram-se os picos B/B', à oxidação do ião brometo, libertado durante a hidrólise do bromocomplexo. Por comparação com uma solução da mesma concentração em KBr, verificou-se de facto a semelhança de

comportamento electroquímico. A não observação deste tipo de comportamento para o clorocomplexo deve-se-á provavelmente ao facto de nas condições experimentais utilizadas não se ter atingido o potencial para a oxidação do ião cloreto.

4-CONCLUSÕES

Todos os complexos da série PICDIEN estudados apresentam um par de picos na região -0.4 V a $+0.4 \text{ V vs e s c}$ (picos A/A').

Os valores de E^0 , são semelhantes, dentro do erro experimental, para os complexos estudados, sendo indicativo que estamos na presença da mesma espécie electroactiva.

Este resultado está de acordo com os estudos efectuados por Humanes^[3], os quais mostraram que as velocidades específicas de hidrólise para o cloro e bromocomplexos desta série são da ordem de $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, a pH 7, mostrando na realidade que estamos na presença de um aquocomplexo.

O aparecimento dos picos B/B' nos voltamogramas cíclicos do bromocomplexo, deve-se, como já foi referido, à oxidação do ião brometo existente em solução, o qual ocorre a $E^0 = +0.90 \text{ V vs e s c}$.

A não observação de um comportamento semelhante nos voltamogramas cíclicos do cloro complexo é muito provavelmente devido a nas condições experimentais utilizadas, não ter sido possível atingir o potencial correspondente à oxidação do Cl⁻.

5-REFERÊNCIAS

- 1- Martell, A.E.; Harris; Murase; Timmons *Inorg. chem.* 17, 889,(1978)
- 2- Martell, A.E.; Bess, Harris, Mclendon, Mason *Inorg.chem.* (1980), 19, 21
- 3- Humanes, M.M. tese de doutoramento, Lisboa, 1984