

# Die sintese en evaluasie van 'n reeks amino-ouroonderivate en hulle renium(I) trikarbonielkomplekse as moontlike antikankermiddels

L Liebenberg, M Schutte-Smith, HG Visser

Departement Chemie, Universiteit van die Vrystaat, Suid-Afrika

**Korresponderende outeur:** Leandri Liebenberg **E-pos:** [leandrijv@gmail.com](mailto:leandrijv@gmail.com)

**The synthesis and evaluation of a series of aminoaurone derivatives and their rhenium(I) tricarbonyl complexes as possible anticancer agents:** This research entails the synthesis and characterisation of *N,O* and *N,N'* bidentate ligands and their rhenium coordination compounds, with an important aspect being the effect of the various amine substituents on the compounds' properties. The compounds' cytotoxic, photoluminescent and kinetic properties were evaluated.

Kanker is steeds een van die grootste oorsake van sterftes wêreldwyd. Die vooruitgang in mediese navorsing gee deurgaans hoop dat kankerverwante sterftesyfers sal afneem. Prekliniese middelontwikkelingsnavorsing is die kern van hierdie soektog na nuwe middels vir die behandeling van kanker en ander farmaseutiese middels. Hierdie navorsing sluit farmakokinetiese en -dinamiese studies, veiligheids-/toleransiestudies, gedragstudies, effektiwiteitsmodelle, metabolisme, *in vivo*- en *in vitro*-toksisiteit, fotoluminessensiestudies en bioverspreidingsprofiel in.

Talle komplekse wat die renium(I) trikarbonielkern bevat, blyk belowende middels vir beide diagnostiese en terapeutiese toepassings te wees. Die oktahedriese geometrie, lae-spin  $d_6$  elektronkonfigurasie en teenwoordigheid van sterkveldligande maak hierdie soort verbindings kineties stabiel – 'n eienskap wat hulle gebruik in die menslike liggaam vergemaklik en bevoordeel. Die renium(I) trikarbonielkern se meganisme van werking is beduidend anders as dié van platinumgebaseerde chemoterapeutiese middels. Dit is 'n belangrike aspek wat moontlike oplossings kan bied vir middelweerstandigheid en die voorkoms van nuwe-effekte, wat reeds 'n groot probleem is in die behandeling van verskeie siektes. Die indrukwekkende fotofisiese eienskappe van hierdie soort komplekse lewer vele moontlik geskikte middels vir die gebruik in fotodinamiese en foto-geaktiveerde chemoterapie sowel as in die diagnose van siektes.

Die fokus in hierdie navorsing is op die sintese, karakterisering en evaluasie van bestaande en nuwe amino-ouroonderivate en hulle renium(I) trikarbonielkomplekse. Die *N,O* en *N,N'* bidentate ligande word verkry deur die derivatisering van *O,O'* bidentate ligande met 'n verskeidenheid primêre amiene. Ouroon (2-bensilideen-1-bensofuran-3(2H)-oon) is 'n natuurlike molekule en 'n gesogte struktuur in medisinale chemie wat deel is van die groter groep plantmetaboliete wat algemeen as flavonoïede bekend staan. Hierdie soort molekule is bekend vir hulle wye reeks biologiese eienskappe insluitend antikanker-, antioksidant-, antiparasitiese, antibakteriese, antifungus-, antivirale, antihormonale, anti-inflammatoriese en antidiabetiese aktiwiteit. Die struktuur van die ouroonmolekule bestaan uit 'n heterosikliese bensofuranoonring wat deur 'n koolstof-koolstof eksosikliese dubbelbinding aan 'n fenielring gekoppel is. Hierdie spesifieke polifenoliese verbindings is nog nie wyd nagevors nie; en dus kan die sintese, karakterisering en biologiese studies wat gedoen kan word 'n merkwaardige bydrae tot hierdie navorsingsveld lewer.

Die effek van die verskillende amiensubstituentte op die sitotoksiteit, fotoluminessensie, kinetiese eienskappe, lipofilisiteit en wateroplosbaarheid van die ligande sowel as die komplekse is van belang in hierdie navorsing vir die potensiële “verfyning/verstelling” van die eienskappe van die ligande en komplekse.

Die *in vitro*-sitotoksiteit sal voorlopig op ovariële (HeLa) kankerselle getoets word. Toekomstige toetse op 'n verskeidenheid kankersellyne asook menslike nie-kankerselle sal data verskaf wat meer inligting gee oor die selektiwiteit van die verbindings vir sekere kankerselle asook die veiligheid ten opsigte van nuwe-effekte. Fotoluminessensiestudies sal bepaal of die verbindings oor die nodige eienskappe beskik om in fotodinamiese terapie gebruik te kan word. Kinetiese studies is noodsaaklik om die reaktiwiteit en stabiliteit van die komplekse te bepaal, asook die tempo van uitruiling van die akwaligand in die sesde posisie. Die kinetiese data verskaf belangrike inligting rakende die reaksietempo's, farmakologiese eienskappe, *in vivo*-stabiliteit en metabolisme van chemiese verbindings in die liggaam.

**Nota:** 'n Seleksie van referaatopsommings: Studentesimposium in die Natuurwetenskappe, 3-4 November 2022, Akademia. Reëlingskomitee: Prof Rudi Pretorius (Departement Geografie, Universiteit van Suid-Afrika); Dr Hertzog Bisset (Suid-Afrikaanse Kernenergie-korporasie); Prof Hannes Rautenbach (Kantoor van die Besturende Direkteur, Akademia).