

Die sintese en evaluasie van 'n reeks amino-ouroonderivate en hul 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

The synthesis and evaluation of a series of aminoaurone derivatives and its rhenium(I) tricarbonyl complexes as possible anticancer agents: This research study involves the synthesis and characterisation of *N,O* bidentate ligands and its rhenium coordination compounds. The important aspect is the effect of the various amine substituents on the compounds' cytotoxic, photoluminescent, and kinetic properties as well as water solubility.

Chemie speel 'n sleutelrol in kankernavorsing deur wetenskaplikes in staat te stel om die ingewikkelde molekulêre meganismes wat hierdie komplekse siekte onderlê, beter te verstaan en innoverende strategieë vir die diagnose en behandeling daarvan te ontwikkel. Chemici is instrumenteel in die ontwerp en sintese van nuwe verbindings, insluitend geteikende terapieë en chemoterapeutiese middels, wat spesifiek kankerselle kan teiken terwyl skade aan gesonde weefsels geminimaliseer word. Hierdie navorsing sluit farmakokinetiese en -dinamiese studies, veiligheids- en toleransiestudies, gedragstudies, effektiwiteitsmodelle, metabolisme, *in vivo*- en *in vitro*-toksiteit, fotoluminessensiestudies en bioverspreidingsprofiële in. Verder bied chemie waardevolle insigte in die chemiese prosesse wat karsinogenese dryf, asook in die identifikasie van biomerkers, wat noodsaaklik is vir vroeë diagnose en spesifieke benaderings tot behandeling. Die vooruitgang in mediese navorsing gee deurgaans hoop dat kankerverwante sterftesyfers sal afneem.

Verskeie 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 gesogte eienskap vir die gebruik daarvan in die menslike liggaam. Die werking van die renium(I) trikarbonielkern 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 huidige navorsing fokus op die sintese, karakterisering en evaluasie van bestaande en nuwe amino-ouroonderivate en hul renium(I) trikarbonielkomplekse. Die *N,O* bidentate ligande word verkry deur die derivatisering van *O,O'* bidentate ligande met 'n verskeidenheid primêre amiene. Ouroon (2-bensilideen-1-bensofuran-3(2*H*)-oon) is 'n natuurlike molekule afkomstig van die groep plantmetaboliete wat algemeen bekend staan as flavonoïede. Dit is 'n gesogte struktuur in medisinale chemie wat bekend is vir 'n wye reeks biologiese eienskappe insluitend antikanker, antioksidant, antiparasitiese, antibakteriese, antifungus, antivirale, antihormonale, anti-inflammatoriese en antidiabetiese aktiwiteit. Die struktuur van 'n 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 sintese, karakterisering en biologiese studies kan dus 'n groot bydrae tot hierdie navorsingsveld lewer.

Die effek van die verskillende amiensubstituente op die sitotoksiteit, fotoluminessensie, kinetiese eienskappe, lipofiliteit en wateroplosbaarheid van die ligande sowel as die komplekse, is belangrik vir die potensiele verfyning/verstelling van die eienskappe van die ligande en komplekse. Die *in vitro* sitotoksiteit word voorlopig op ovariële (HeLa) kankerselle getoets. Toekomstige toetse op 'n verskeidenheid kankersellyne asook menslike nie-kankerselle sal 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. Die kinetiese data verskaf ook belangrike inligting rakende die reaksietemp'o's, farmakologiese eienskappe, *in vivo* stabiliteit en metabolisme van chemiese verbindings in die liggaam.

Nota: 'n Seleksie van referaatopsommings: Studentesimposium in die Natuurwetenskappe, 23-24 Oktober 2023, Universiteit van Pretoria. Reëlingskomitee: Prof Rudi Pretorius (Departement Geografie, Universiteit van Suid-Afrika); Dr Hertzog Bisset (Suid-Afrikaanse Kernenergie-korporasie); Dr Jean van Laar (Sentrum vir Navorsing en Voortgesette Ingenieursontwikkeling, Noordwes-Universiteit); Prof Marilé Landman, Dr Danie Pienaar en Dr Frikkie Malan (Departement Chemie, Universiteit van Pretoria); Mnr JW Hurter (Departement Plant- en Grondwetenskappe, Universiteit van Pretoria).