

Complexos fosfínicos de Ru(II) de 2-piridinoformamida tiossemicarbazonas: potenciais agentes citotóxicos

Angelica E. Graminha (IC)¹, Verônica O. Barreto (IC)¹, Felipe F. Furlan (IC)¹, Claudia Rodrigues (IC)¹, Letícia R. Teixeira (PQ)¹, Heloisa Beraldo (PQ)², Alzir A. Batista (PQ)^{1*}, daab@power.ufscar.br

¹Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, UFSCar, São Carlos – SP

²Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte - MG

Palavras Chave: piridinoformamida, rutênio tiossemicarbazonas, fosfinas

Introdução

Tiossemicarbazonas e seus complexos metálicos apresentam um amplo perfil farmacológico¹. 2-benzoilpiridina tiossemicarbazonas apresentam atividade citotóxica contra linhagens de células tumorais humanas². Já que variações estruturais conduzem a modificações significativas na atividade biológica de drogas¹, e que ligantes fosfínicos apresentam atividade citotóxica e antitumoral³, preparamos complexos de Ru(II) de tiossemicarbazonas derivadas de 2-piridinoformamida (H2Am4R, Figura 1), a partir de [RuCl₂(PPh₃)₃].

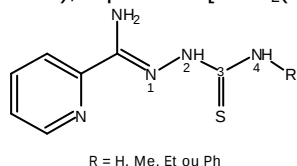


Figura 1: Estrutura das 2-piridinoformamida tiossemicarbazonas

Os complexos foram obtidos em acetona, através da mistura de [RuCl₂(PPh₃)₃] e os ligantes (M:L 1:1).

Resultados e Discussão

Medidas de condutividade molar indicam a formação de complexos neutros. Dados de microanálises e de RMN sugerem a obtenção de compostos do tipo [Ru(2Am4R)(PPh₃)₂Cl].(CH₃)₂CO. Para os complexos onde R = H ou Me os espectros de RMN ³¹P mostram um singlete em (d 22,7), indicando fósforos em *trans* (Figura 2a). Quando R = Ph o espectro mostra dois dubletos, sugerindo fósforo *trans* a nitrogênio imínico (d 39,7) e fósforo *trans* a cloro (d 39,1) (Figura 2b).



Figura 2: Estruturas de [Ru(2Am4R)(PPh₃)₂Cl]. (a) isômero *trans* (R = H, Me ou Et), (b) isômero *cis* (R = Et ou Ph).

No complexo em que R = Et observa-se um singlete (d 22,2) e dois dubletos (d 40,5-44,0), indicando a presença dos dois isômeros (Figuras 2 e 3).

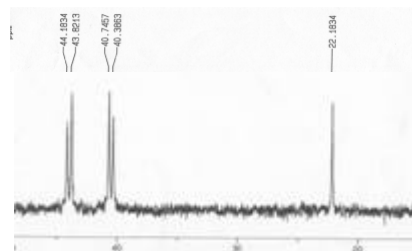


Figura 3: Espectro de RMN ³¹P do complexo de Ru(II) de H2Am4E

Durante as medidas de eletroquímica os complexos sofrem isomerização. Nos voltamogramas de *cis/trans*-[Ru(2Am4R)(PPh₃)₂Cl] observam-se dois processos quasi-reversíveis: (A) oxidação (Ru²⁺/Ru³⁺) do isômero *cis* (0,60 - 0,67 V) e sua sucessiva redução (0,50 - 0,69V); (B) oxidação (Ru²⁺/Ru³⁺) do isômero *trans* (0,87 - 1,1 V) e sua sucessiva redução (0,71 - 0,94V) (Figura 4). Os demais processos são atribuídos ao ligante.

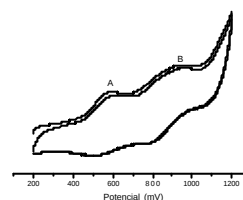


Figura 4: Voltamograma cíclico do complexo de Ru(II) de H2Am4M (CH₂Cl₂, 0,1M PTBA, 0,100 V/s)

Estudos sobre os processos de isomerização e testes de atividade citotóxica estão em andamento.

Conclusões

Em solução de CH₂Cl₂ 2-piridinoformamida tiossemicarbazonas formam complexos de Ru(II) do tipo *cis/trans*-[Ru(2Am4R)(PPh₃)₂Cl], com os ligantes tiossemicarbazona na forma aniônica. Para R = H ou Me obtém-se o isômero *trans*, para R = Ph, o isômero *cis* e para R = Et, uma mistura. Sob a ação de um potencial ambos os isômeros são observados, em todos os casos.

Agradecimentos

CNPq, FAPESP

¹ Beraldo, H.; Gambino, D. *Mini Reviews Med. Chem.* **2004**, 4, 31.

² Rebolledo, A. P.; Vieites, M.; Gambino, D.; Piro, O. E.; Castellano, E. E.; Zani, C. L.; Fagundes, E. S.; Teixeira, L. R.; Batista, A. A.; Beraldo, H. J. *Inorg. Biochem.*, **2005**, 99, 698.

³ Queiroz, S. L.; Batista, A. A. *Química Nova* **1996**, 19, 651.