

## “Avaliação da atividade antitumoral de compostos de fórmula geral [Ru(AA)(dppb)(bipy)]PF<sub>6</sub>” AA=aminoácidos, dppb=1,4-bis(difenilfosfina) butano, bipy=2,2'-bipiridina.

Marcio A. P. Almeida<sup>a</sup> (PG)\*, Fábio B. do Nascimento<sup>a</sup> (PG), Gustavo Von Poelhsitz<sup>a</sup> (PQ), Alzir A. Batista<sup>a</sup> (PQ), Javier Ellena<sup>b</sup> (PQ), e Eduardo E. Castellano<sup>b</sup> (PQ)

<sup>a</sup>Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, CEP. 676, 13.565-905 São Carlos-SP, Brasil

<sup>b</sup>Instituto de Física de São Carlos, USP-SP, CEP. 369, 13.560-970 São Carlos-SP, Brasil \*marcioaurelio14@gmail.com

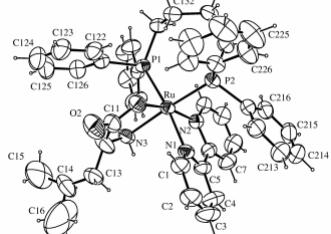
Palavras Chave: aminoácidos, rutênio, complexos, antitumorais

### Introdução

Aminoácidos são os blocos construtivos das proteínas, são essenciais para a manutenção da vida, participando de diversas funções em sistemas biológicos. Complexos contendo aminoácidos tem sido relatada por diversos autores utilizando diversos parâmetros de síntese e vários co-ligantes, dentre eles as fosfinas<sup>1</sup>. Compostos do tipo [Ru(PPPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(AA)<sub>2</sub>], onde PPPh<sub>3</sub>=trifenilfosfina, podem ter aplicações tanto como fármacos, quanto como catalisadores<sup>2</sup>. Esses compostos podem atuar em reações de intercalação com o DNA sendo potenciais agentes anti-câncer<sup>3</sup>. Complexos do tipo [Ru(AA)(dppb)(bipy)]PF<sub>6</sub>, onde, AA=Gly, L-Tyr, DL-Met e L-Leu, foram sintetizados e caracterizados neste trabalho, usando como precursor o *cis*-[RuCl<sub>2</sub>(dppb)(bipy)]<sup>4</sup>. Os compostos obtidos foram caracterizados por RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}, voltametria cíclica, análise elementar e difração de raios X.

### Resultados e Discussão

A estrutura cristalográfica do complexo [Ru(L-leu)(dppb)(bipy)]PF<sub>6</sub> é mostrado na Figura 1. Para este composto esperava-se apenas dois dbletos no espectro de RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H}, entretanto, quatro dbletos, de intensidade alta (Figura 2) aparecem nestes espectros, o que pode ser explicado pela formação de dois diastereoisômeros do complexo (R e S), ainda que o ligante L-Leu tenha sido usado na síntese. Este fato sugere que estes diastereoisômeros são formados durante o processo de síntese.



Este processo ocorre também com a L-Tyr, diferentemente do que ocorre com a glicina, onde apenas dois dbletos encontram-se presentes no

complexo, já que neste caso apenas um diastereoisômero é possível de ser formado. Nos espectros de RMN de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} dbletos de muito baixa intensidade costumam aparecer em 38 e 48 ppm (<sup>2</sup>J<sub>P-P</sub>=15,3), sugerindo a formação de pequena quantidade de isômeros formados, nos quais o carboxilato deve encontrar-se *trans* ao átomo de fósforo P2, da Figura 1. Os complexos sintetizados foram caracterizados por voltametria cíclica, apresentando processos de oxidação Ru(III)/Ru(II), em torno de 1,1 V. Para a análise elementar, foram encontrados valores condizentes com a formulação proposta.

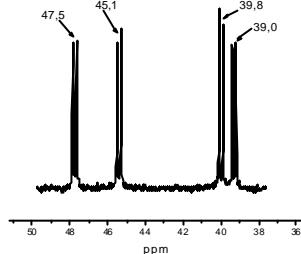


Figura 2. Espectro de RMN <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} do [Ru(L-leu)(dppb)(bipy)]PF<sub>6</sub> em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/D<sub>2</sub>O.

### Conclusões

Foram sintetizados quatro novos complexos de fórmula [Ru(AA)(dppb)(bipy)]PF<sub>6</sub> AA=Gly, L-Tyr, L-Leu e DL-Met, que em solução formam dois diastereoisômeros, com exceção do composto com o ligante glicina. Os potenciais redox Ru(III)/Ru(II) desses compostos é coerente com a saída dos cloros e entrada do aminoácido na forma bidentada. Ensaios de atividade antitumoral *in vitro* foram realizados na linhagem celular MDA-MB-231 (carcinoma mamário) e os resultados preliminares mostram-se promissores com valores de IC<sub>50</sub> próximos a 5 µM.

### Agradecimentos

FAPESP, CAPES e CNPq.

<sup>1</sup> Sheldrick, W. S.; Exner, R. *Inorg. Chim. Acta*, **1990**, 175, 261.

<sup>2</sup> Shinoda, S.; Inoue N.; Keiji T. *Inorg. Chim. Acta*, **1982**, 65, L21.

<sup>3</sup> Nakabayashi, Y.; Watanabe, Y.; Nakao, T.; Yamauchi, O. *Inorg. Chim. Acta*, **2004**, 357, 2553.

<sup>4</sup> Queiroz, S. L.; Batista, A. A.; Oliva, G.; Gambardella, M. T. P.; Santos, R. H. A.; MacFarlane, K. S.; Rettig, S. J.; James, B. R. *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, 267, 209.

