

Novos complexos de Ru(II)-talidomida: estudos espectroscópicos e eletroquímicos

Daniela R. Lachter (IC)¹, Ricardo Q. Aucelio (PQ)¹, Alzir A. Batista (PQ)², Letícia R. Teixeira (PQ)¹, danielachter@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, PUC-Rio, Rio de Janeiro - RJ

²Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, UFSCar, São Carlos – SP

Palavras Chave: talidomida, complexos de Ru(II), fosfina, eletroquímica, luminescência

Introdução

A talidomida (TA) [(±)2-(2,6-dioxo-3-piperidinil)-1H-isoindol-1,3-(2H)-diona; ou (±)-ftalimidoglutarimi da] (Figura 1) foi prescrita mundialmente como sedativo e agente anti-naúseas. Por causa de seu efeito teratogênico, ela foi retirada do mercado em 1961, mas voltou à literatura médica a partir da década de 1980 quando suas propriedades antitumorais, antiangiogênicas, antiinflamatórias e imunomoduladoras foram descritas¹.

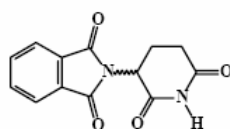


Figura 1: Estrutura da Talidomida

Por outro lado, complexos fosfínicos de rutênio têm mostrado atividade antitumoral, especialmente contra o câncer na fase de metástase².

Nesse trabalho preparamos complexos de Ru(II) da TA a partir de $[RuCl_2(dppb)PPh_3]$ (dppb = 1,4-bis(difenilfosfina)butano) e de $[RuCl_2(dppb)(N-N)]$ (N-N = 1,10-fenantrolina) com o objetivo de obter espécies químicas que possam potencialmente reunir as propriedades antitumorais do "Ru(dppb)" às da TA.

Resultados e Discussão

Dados de microanálises e medidas de condutividade sugerem a formação de $[RuCl_2(TA)_2(dppb)]$ e de $[Ru(TA)_2(dppb)(N-N)](PF_6)_2$, onde a TA está coordenada de modo monodentado ao Ru através de uma carbonila. Espectros de RMN $^{31}P\{^1H\}$ mostram um singlete no primeiro caso, sugerindo que os átomos de fósforo estão *trans* aos dois átomos de cloro e, no segundo caso, dois dubletos, sugerindo fósforo *trans* ao nitrogênio da fenantrolina e fósforo *trans* a carbonila da talidomida (Tabela 1, Figura 2).

Tabela 1: Deslocamentos químicos (δ) dos complexos de Ru(II)

Complexo	δ	$^2J_{P-P}$ (Hz)
$[RuCl_2(TA)_2(dppb)]$	31,0	-
$[Ru(TA)_2(dppb)(N-N)](PF_6)_2$	49,9 43,1	31,0

³¹P Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

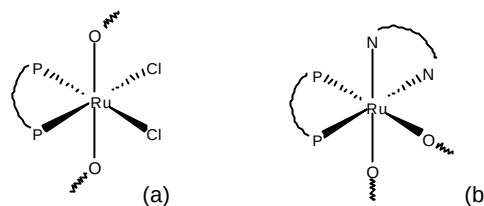


Figura 2: Estruturas propostas para: (a) $[RuCl_2(TA)_2(dppb)]$ e (b) $[Ru(TA)_2(dppb)(N-N)](PF_6)_2$ (N-N=1,10-fenantrolina)

Nos voltamogramas dos complexos (CH_3CN , 0,1 mol L^{-1} PTBA, 0,100 Vs^{-1}) observa-se um processo quasi-reversível atribuído à oxidação Ru^{II}/Ru^{III} e sua sucessiva redução Ru^{III}/Ru^{II} (Tabela 2), sendo os demais processos atribuídos ao ligante.

Tabela 2: Potenciais redox(V) para os complexos de Ru(II)

Complexo	Ru^{II}/Ru^{III}	Ru^{III}/Ru^{II}
$[RuCl_2(TA)_2(dppb)]$	1,08	0,96
$[Ru(TA)_2(dppb)(N-N)](PF_6)_2$	1,35	1,25

Os espectros de fluorescência dos complexos apresentam as bandas típicas do ligante (320/405 nm), porém, o espectro de fosforescência induzido por Hg(II), característico da TA (301/466 nm) desaparece no caso de $[Ru(TA)_2(dppb)(N-N)](PF_6)_2$, indicando que a mudança estrutural na formação desse complexo afeta os níveis de energia dos estados excitados e as taxas de desativação radiativa da espécie química em relação aos do ligante original.

Conclusões

A talidomida reage com $[RuCl_2(dppb)PPh_3]$ e com $[RuCl_2(dppb)(N-N)]$ formando $[RuCl_2(TA)_2(dppb)]$ e $[Ru(TA)_2(dppb)(N-N)](PF_6)_2$, respectivamente. Em ambos os casos a talidomida coordena-se de forma monodentada através de uma carbonila.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ

¹Lima, L. M.; Fraga, C. A. M.; Barreiro, E., *Quim. Nova*, 24 (2001) 683.

²Zhang, C. X.; Lippard, S.J., *Current Opinion in Chemical Biology* 2003, 7, 481.