

# ESPECTROMETRIA DE MASSAS COM IONIZAÇÃO ELECTROSPRAY DE NOVOS COMPLEXOS DE RUTÊNIO COM ATIVIDADE ANTIFÚNGICA

Luciano J. Nogueira<sup>1</sup> (PG), Claudio L. Donnici<sup>1\*</sup> (PQ), Maria H. Araújo<sup>1</sup> (PQ), Rodinei Augusti<sup>1</sup> (PQ), Patterson P. Souza<sup>1</sup> (PQ), Maria A. Resende<sup>2</sup> (PQ) e Cleide V. B. Martins<sup>2,3</sup> (PG). \* [cdonnici@terra.com.br](mailto:cdonnici@terra.com.br)

<sup>1</sup>LASELORG/NEQUIM, Departamento de Química, ICEX – UFMG, Av. Ant. Carlos, 6627; CP31270-901, Belo Horizonte – MG / Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Microbiologia, ICB – UFMG, Av. Antônio Carlos, 6627; CP31270-901, Belo Horizonte – MG / Brasil.

<sup>3</sup>GEMAG – UNIOESTE, Rua da Faculdade, 0645; CP85903-000, Toledo – PR / Brasil.

Palavras Chave: Atividade antifúngica, Complexos de rutênio, Complexo dinuclear, Ditiocarbamatos, ESI-MS. espectrométricas usuais e mostraram-se como novos agentes antifúngicos potentes.

## Introdução

As Infecções Fúngicas Invasivas (IFIs), também ditas Doenças Infecciosas Emergentes (DIEs) são as principais causas de doenças humanas especialmente em pacientes imunossuprimidos. A situação é ainda mais séria com o aumento da resistência dos microrganismos aos fármacos antifúngicos usuais e assim a descoberta de novos agentes antifúngicos é um desafio para a comunidade científica. Os compostos organometálicos podem apresentar uma rota terapêutica alternativa no combate dessas infecções. Na literatura descreve-se a atividade biológica de ditiocarbamatos livres e complexados com outros metais (Fe, Zn, Se, Sn). Nosso grupo de trabalho tem estudado a atividade antifúngica *in vitro* de complexos do rutênio(III) com alquilditiocarbamatos (RuDTCB) e verificado que estes complexos podem se apresentar em forma mononuclear  $[Ru(S_2CR_2)_3]$  ou dinuclear  $[Ru_2(S_2CR_2)_5]$ , o que pode acarretar diferentes correlações quantitativas de estrutura-atividade (QSAR-PCA). Desde que a espectrometria de massas (EM) é ferramenta analítica potente para identificação estrutural, pela determinação de massa molecular (MM), seria de interesse o uso de EM para caracterização estrutural dos complexos tipo RuDTCB, contudo estes são pouco voláteis. Um dos principais avanços em espectrometria de massas ocorreu com a introdução da ionização *electrospray* (ESI-MS). Assim, podem-se obter com o uso de técnicas modernas tipo ESI-MS, a identificação e quantificação de substâncias orgânicas ou inorgânicas, voláteis ou não, permitindo a elucidação estrutural das moléculas. Este trabalho tem como objetivo principal a identificação estrutural e avaliação dos complexos buscando verificar se a atividade antifúngica observada é influenciada pela ocorrência de complexo na forma mononuclear ou dinuclear.

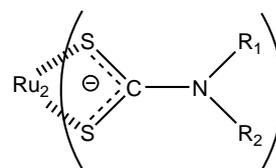


Figura 1. Estrutura dos complexos de rutênio.

Os resultados mostraram atividade comparável a anfotericina B<sup>a</sup> (principal antifúngico clínico). Os valores de MM observados por ESI-MS nos espectros em modo positivo, nas condições efetuadas (Espectrômetro de massa LC/MS/MSn LCQ Fleet, Thermo Scientific, solvente: MeOH; [complexo]: 10 ppm) mostraram que os complexos estão em forma dinuclear (Tabela 1).

Tabela 1. Resultados de massas moleculares dos complexos (ESI-MS) e atividade biológica

COMPLEXOS DE RUTÊNIO	m/z <sup>b</sup>	CIM <sup>c</sup>
$[Ru_2(S_2CNMe_2)_5]$	803	4
$[Ru_2(S_2CNEt_2)_5]$	943	74
$[Ru_2(S_2CNt\text{-}But)_5]$	943	256
$[Ru_2(S_2CNMorph^d)_5]$	1013	-

<sup>a</sup> 0,3 x 10<sup>-6</sup>g/mL.

<sup>b</sup> Espectrometria de massas.

<sup>c</sup> Concentração Inibitória Mínima com 100% de susceptibilidade contra *Aspergillus clavatus* (10<sup>-6</sup>g/mL).

<sup>d</sup> Morph = morfolina (-N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O).

## Conclusões

A técnica de espectrometria de massas por ionização *electrospray* (ESI-MS) foi útil e imprescindível para a caracterização dos novos complexos de rutênio(III) como dinucleares. Novos estudos de modelagem molecular estão sendo realizados, para melhor compreensão das relações estrutura-atividade biológica com estes complexos.

## Agradecimentos

CNPq e FAPEMIG (CEX APQ-4911-5.02/07; EDT 479/07 e CEX 817/06).

## Resultados e Discussão

Os complexos de rutênio (Figura 1) foram sintetizados e caracterizados pelas técnicas