

Parâmetros termodinâmicos da substituição axial de água por cloreto para o complexo tetrakis(acetato)bis(aqua)dirutênio(II,III)

Rodrigo Luis S. R. Santos^{1*} (PG), Rudi van Eldik² (PQ), Denise de Oliveira Silva¹ (PQ)

¹ Instituto de Química - Universidade de São Paulo – Av. Prof. Lineu Prestes, 748 – São Paulo (SP), Brasil

² Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg – Egerlandstrasse 1, 91058 Erlangen, Germany

*rluis@iq.usp.br

Palavras Chave: dirutênio(II,III), equilíbrio químico, parâmetros termoquímicos.

Introdução

Compostos de rutênio são promissores para tratamento de câncer [1]. Nossos estudos recentes mostram que complexos de $Ru_2(II,III)$ com fármacos carboxílicos anti-inflamatórios não-esteróides, de fórmula $[Ru_2Cl(RCOO)_4]$, são ativos anti-tumorais para células C6 de glioma de rato – modelo do tumor cerebral humano glioblastoma multiforme [2]. Os complexos são reativos também frente a moléculas de interesse biológico [3,4], sendo que o ligante axial pode ser substituído por solvente ou outra espécie coordenante. O estudo do equilíbrio água-cloreto é de grande importância para o entendimento das reações em meio fisiológico, uma vez que a concentração de íons cloreto na corrente sanguínea ($\sim 100 \text{ mmol L}^{-1}$) é diferente daquela do interior celular ($3\text{-}20 \text{ mmol L}^{-1}$) [5]. No presente trabalho, investigou-se o equilíbrio axial água-cloreto para a espécie de acetato: $[Ru_2(CH_3COO)_4(H_2O)_2]^+$ (**1**), que é precursora destes metalofármacos e serve de modelo para os estudos iniciais. A constante de equilíbrio (K) e os parâmetros termodinâmicos (ΔH° , ΔS° e ΔV°) das reações desta espécie com íons cloreto foram determinados.

Resultados e Discussão

Ao cátion-complexo $[Ru_2(CH_3COO)_4(H_2O)_2]^+$ (**1**) em meio aquoso adicionou-se íons cloreto até razão molar $Ru_2:Cl^-$ igual a 1:2000. Para razão molar até o máximo de 1:90 observou-se um deslocamento de λ_{max} de 425 para 435 nm para a banda de absorção no visível bem como o aparecimento de dois pontos isosbéticos (359 e 428 nm). A banda em 425 nm é atribuída à transição eletrônica $\pi(Ru-O) \rightarrow \pi^*(Ru_2)$ da espécie **1** e o deslocamento para maior λ_{max} sugere a substituição axial de uma das moléculas de água por íons cloreto com a formação da espécie neutra $[Ru_2(CH_3COO)_4Cl(H_2O)]$ (**2**). A presença dos isosbéticos indica equilíbrio (K_1) entre as espécies **1** e **2**. A variação espectral observada até razão molar de 1:300, por outro lado, indica deslocamento de λ_{max} para 443 nm, sugerindo a formação da espécie aniônica $[Ru_2(CH_3COO)_4Cl_2]^-$ (**3**). A presença de dois isosbéticos (375 e 431 nm) neste

caso indica equilíbrio (K_2) entre as espécies **2** e **3**. Os valores das constantes de equilíbrio são apresentados na Tabela 1. Posteriormente, monitorou-se mudanças espectrais para razões molares $Ru_2:Cl^-$ iguais a 1:100 e 1:500 com variação de temperatura ($10\text{-}49^\circ\text{C}$) e de pressão ($5\text{-}150 \text{ MPa}$). Os parâmetros termodinâmicos (Tabela 1) variação de entalpia (ΔH°) e variação de entropia (ΔS°) foram determinados a partir da equação de Gibbs-Helmholtz e a variação de volume (ΔV°) a partir da equação da reta de $\ln K$ em função da pressão. O aumento da temperatura desloca o equilíbrio para o sentido dos reagentes, enquanto que o aumento da pressão desloca o equilíbrio no sentido da formação dos produtos.

Tabela 1. Valores das constantes de equilíbrios e dos parâmetros termodinâmicos.

Parâmetros	1º equilíbrio	2º equilíbrio
$K (\text{mol}^{-1} \text{ L})$	18 ± 1	$3,5 \pm 0,2$
$\Delta H^\circ (\text{KJ mol}^{-1})$	$-0,39 \pm 0,03$	$-0,75 \pm 0,06$
$\Delta S^\circ (\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1})$	$+19,6 \pm 0,1$	$+8,6 \pm 0,2$
$\Delta V^\circ (\times 10^3 \text{ L mol}^{-1})$	$+4,2 \pm 0,2$	$+2,5 \pm 0,3$

Conclusões

A reação de substituição axial das moléculas de água por cloreto na espécie $[Ru_2(CH_3COO)_4(H_2O)_2]^+$ envolve dois equilíbrios consecutivos. O valor de K_1 é cerca de cinco vezes maior do que K_2 e ambos os processos são exotérmicos. Estes resultados são importantes para elucidar o comportamento dos metalofármacos em estudos futuros.

Agradecimentos

FAPESP; CAPES; CNPq; DAAD.

¹ de Oliveira Silva, D. *Anti-Cancer Agents in Med. Chem.* **2010**, 10, 312.

² Benadiba, M.; dos Santos, R. R. P.; de Oliveira Silva, D.; Colquhoun, A. J. *Inorg. Biochem.* **2010**, 104, 928.

³ Santos, R.L.S.R.; Santos, R.R.P.; de Oliveira Silva, D. *In: 31ª RASBQ*, **2008**, QI-066.

⁴ Santos, R.L.S.R.; Tanimoto, M. K.; Nikolaou, S.; de Oliveira Silva, D. *In 32ª RASBQ*, **2009**, QI-014.

⁵ Schmeisser, M.; van Eldik, R. *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 7466.