

Síntese de um complexo fosfínico de Ru (II) solúvel em água, como potencial metalofármaco

Gabriel H. Ribeiro (PG)^{1,*}, Juan C. T. Clavijo (PG)², Javier A. Ellena (PQ)², Alzir A. Batista (PQ)¹

*gabrielhenri10@hotmail.com

¹ Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos – Laboratório de Estruturas e Reatividade de Compostos Inorgânicos – São Carlos, SP.

² Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo – São Carlos, SP.

Palavras Chave: 2, 2-dipiridilamina, metalofármacos, rutênio (II)

Introdução

A busca por potenciais metalofármacos é uma área em plena expansão, entretanto tem-se encontrado dificuldades na obtenção de compostos solúveis em água, o que é, no caso, bastante desejável. Então, valendo-se da estratégia de desenho racional de fármacos buscamos, neste trabalho, montar uma composição da esfera de coordenação do Ru(II) que permitisse ao complexo uma característica de ser solúvel em água e ao mesmo tempo tivesse um átomo que pudesse servir de sonda para monitorar facilmente a estabilidade do composto, em solução. Neste caso fez-se uso do ligante 2,2-dipiridilamina (dpa), que se coordena facilmente metais^{1,2} e da trifenilfosfina (PPh₃), cujo átomo de fósforo pode ser a sonda desejada. Um aspecto interessante do ligante dpa é que o átomo de hidrogênio no grupo amino pode favorecer ligações de hidrogênio do complexo à moléculas de água, bem como à biomoléculas, como DNA.

Assim, o presente trabalho consiste na síntese e caracterização de um novo complexo de rutênio [RuCl(dpa)₂(PPh₃)]Cl, solúvel em água.

Resultados e Discussão

O complexo [RuCl(dpa)₂(PPh₃)]Cl (1) foi sintetizado pela reação do precursor [RuCl₂(PPh₃)₃] com o ligante 2,2 dipiridilamina, na proporção 1:2, em diclorometano. O complexo foi caracterizado pelas técnicas de RMN de ³¹P{¹H}, condutividade molar, voltametria cíclica, análise elementar e difração de raio X. A medida de condutividade molar indicou que o complexo (1) é eletrólito 1:1 (132 μS cm⁻¹, em H₂O). O espectro de RMN de ³¹P{¹H} apresentou um singlete em 45 ppm, o que sugere o átomo de fósforo *trans* a um átomo de nitrogênio piridínico. Por voltametria cíclica observou-se um processo redox reversível (*I*_{pa}/*I*_{pc} = 1,04), com potencial de meia onda (*E*_{1/2}) em 734 mV, referente ao processo de um elétron do par redox Ru^{II}/Ru^{III}.

A difração de raio X forneceu uma estrutura com geometria octaédrica distorcida para o complexo (1)

(Figura 1). O composto se cristaliza em sistema cristalino monoclinico e grupo espacial P21/c, com duas moléculas de dpa coordenadas ao centro de Ru(II) e o átomo de fósforo da monofosfina, *trans* ao nitrogênio piridínico. O complexo (1) é solúvel em solventes polares, como água e metanol, e praticamente insolúvel em solventes apolares, como diclorometano. Esta característica incomum para complexos fosfínico de rutênio pode ser atribuída às interações entre os hidrogênios do grupo amino do ligante dpa e as moléculas de água.



Figura 1 – Estrutura ORTEP do complexo [RuCl(dpa)₂(PPh₃)]Cl.

A citotoxicidade do complexo (1) e análogos, em relação a células cancerosas (próstata e mama) e suas possíveis interações com o DNA, serão estudadas a fim de se avaliar a potencialidade do composto em atuar como um futuro metalofármaco.

Conclusões

Um complexo octaédrico de Ru(II), solúvel em água, contendo a trifenilfosfina e duas moléculas do ligante 2,2-dipiridilamina na esfera de coordenação do metal foi sintetizado e caracterizado.

Agradecimentos

A CAPES, CNPq e FAPESP.

¹ Paul, A. K.; *et. al J. Inorg. Biochem.* **1993**, 50, 9.

² Tu, C.; *et. al. Inorg. Chim. Acta.* **2004**, 357, 95.