

Complexos de rutênio(II) contendo lausona como potenciais agentes antitumorais

Katia M. Oliveira (PG)¹, Alzir A. Batista (PQ)^{1*}

*daab@ufscar.br

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

Palavras Chave: Complexos de rutênio, lausona, câncer.

Abstract

Ruthenium (II) complexes containing lawsone as potential antitumor agents. New ruthenium complexes containing lawsone as ligand (more active than cisplatin) are promising agents against breast cancer.

Introdução

Uma alternativa empregada para o desenvolvimento de novos metalofármacos tem sido a complexação de moléculas que apresentam uma prévia atividade citotóxica, a metais. A naftoquinona lausona (2-hidroxi-1,4-naftoquinona), extraída das folhas de Henna é uma substância promissora, visto que apresenta propriedades anticancerígenas, antitripanossomicida, antimalárica, entre outras¹.

O objetivo deste trabalho consiste na síntese de novos complexos de rutênio(II) contendo o ligante lausona, com o intuito de potencializar a sua atividade biológica. Além disso busca-se verificar se existe relação entre a estrutura dos complexos e a atividade citotóxica frente ao câncer de mama.

Resultados e Discussão

Realizou-se a síntese entre os precursores de fórmula geral *cis*-[RuCl₂(N-N)(PPh₃)₂], onde N-N = 2,2'-bipiridina (bipy), 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina (mebipy) e 4,4'-dimetoxi-2,2'-bipiridina (meobipy), com a lausona, na proporção 1:2, em uma mistura de metanol e diclorometano. Os complexos obtidos foram caracterizados pelas técnicas de RMN ³¹P{¹H}, ¹H e ¹³C, espectroscopia de absorção na região do infravermelho e do ultravioleta-visível, voltametria cíclica e de pulso diferencial, análise elementar e condutividade molar.

Os espectros de RMN de ³¹P{¹H} para os complexos obtidos apresentaram um singlete na região de 30 ppm, indicando que os átomos de fósforo das trifenilfosfinas encontram-se *trans* entre si. Os complexos obtidos são eletrólitos 1:1, com condutividade molar em torno de 33 ohm⁻¹ cm² mol⁻¹, em CH₂Cl₂. Os dados eletroquímicos mostraram processos irreversíveis, com processos Ru^{II}/Ru^{III} em torno de 1000 mV, diferente dos precursores, os quais apresentam processos reversíveis em torno de 300 mV, indicando uma

diminuição na densidade eletrônica do rutênio após a coordenação da lausona.

Os complexos sintetizados foram avaliados quanto a capacidade de interagir com a proteína BSA (Albumina de Soro Bovina), por meio de medidas de supressão de fluorescência (Figura 1). Os resultados indicaram que os complexos apresentam interação moderada com a BSA, com constantes de ligação da ordem de 10⁴-10⁵ M⁻¹. Valores negativos de ΔG° indica interação espontânea e os valores negativos para ΔH° e ΔS° indicam interações hidrofóbicas entre os complexos e a BSA.

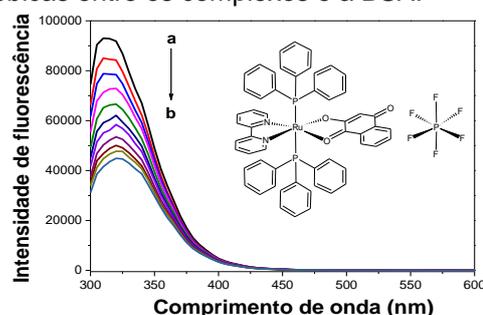


Figura 1. Espectro de emissão da BSA em concentrações crescentes do complexo *trans*-[Ru(lau)(PPh₃)₂(bipy)]PF₆.

A atividade citotóxica dos complexos frente às linhagens celulares MCF-7 (Câncer de mama) e L929 (Normal de fibroblasto), mostrou que os complexos são mais ativos do que o fármaco cisplatina, com valores de IC₅₀ na faixa de 0,23 – 0,32 μM para a MCF-7 e 0,31 – 0,55 μM para a L929, enquanto para a cisplatina o IC₅₀ na mesma linhagem é 8,91, e na L929 é 20,14 μM.

Conclusões

Os três novos complexos de rutênio estudados, contendo lausona, são promissores frente ao câncer de mama, pois mostraram-se 30 vezes mais ativos do que o fármaco cisplatina. Verificou-se ainda que a presença de diferentes ligantes bipiridínicos não afetou significativamente a atividade citotóxica dos complexos.

Agradecimentos

FAPESP (Proc. Nº 2014/04147-9), CNPq e CAPES.

1. Fonseca, S. G. C.; Braga, R. M. C.; Santana, D. P. *Rev. Bras. Farm.*, 2003, 84, 9.