

NOVOS COMPLEXOS DE RU(II)-TALIDOMIDA: ESTUDOS ESPECTROSCÓPICOS E ELETROQUÍMICOS

Aluna: Daniela R. Lachter

Orientadora: Letícia R. Teixeira, Ricardo Q. Aucelio, Alzir A. Batista

Introdução

A talidomida (TA, Figura 1) foi prescrita mundialmente como sedativo e agente anti-náuseas. 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 descritas [1].

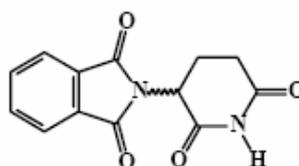


Figura 1: Estrutura da Talidomida

Do mesmo modo, complexos fosfínicos de rutênio têm mostrado atividade antitumoral, especialmente contra o câncer na fase de metástase [2].

Nesse trabalho preparamos complexos de Ru(II) da TA a partir de $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})\text{PPh}_3]$ ($\text{dppb} = 1,4\text{-bis}(\text{difenilfosfina})\text{butano}$) e de $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{N-N})]$ ($\text{N-N} = 1,10\text{-fenantrolina}$).

Objetivo

Obter e caracterizar complexos inéditos da Talidomida que possam potencialmente reunir as propriedades antitumorais do “Ru(dppb)” às da TA, além de estudar seu comportamento eletroquímico e espectroscópico.

Metodologia

Os precursores de rutênio foram cedidos pelo professor Alzir A. Batista do Departamento de Química da UFSCar. Os complexos foram obtidos pela reação entre $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})\text{PPh}_3]$ ou $[\text{RuCl}_2(\text{dppb})(\text{N-N})]$ e a talidomida, em acetona, na proporção M:L 1:1. KPF_6 foi adicionado para forçar a precipitação de um dos complexos.

As medidas de eletroquímica (voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial) foram feitas utilizando-se o potenciostato/galvanostato Electrochemical Analyzer, modelo BAS 100B. Utilizou-se eletrodos de trabalho e auxiliar de Pt e Ag/AgCl como eletrodo de referência. Perclorato de tetrabutilamônio (PTBA) foi usado como eletrólito suporte ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$, $0,100 \text{ Vs}^{-1}$ em CH_3CN).

A luminescência dos complexos foi estudada, em colaboração com o prof. Ricardo Q. Aucelio do Departamento de Química da PUC-Rio, em substrato sólido e em solução de acetona, utilizando-se o espectrofluorímetro Perkin-Elmer LS 55.

Resultados e Discussão

Dados de microanálises e medidas de condutividade sugerem a formação de $[\text{RuCl}_2(\text{TA})_2(\text{dppb})]$ e de $[\text{Ru}(\text{TA})_2(\text{dppb})(\text{N-N})](\text{PF}_6)_2$, onde a TA está coordenada de modo monodentado ao Ru através de uma carbonila. Espectros de RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ 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) para os complexos de Ru(II) da talidomida

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

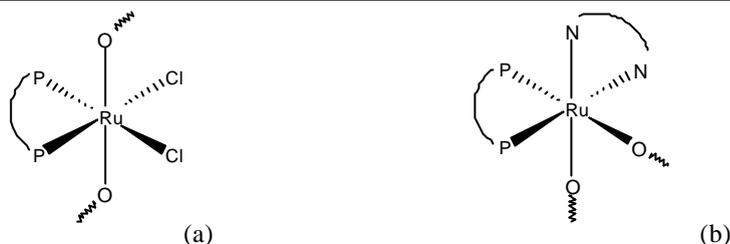


Figura 2: Estruturas propostas para: (a) $[RuCl_2(TA)_2(dppb)]$ e (b) $[Ru(TA)_2(dppb)(N-N)](PF_6)_2$ (N-N=1,10-fenantrolina)

Nos voltamogramas dos complexos (CH_3CN , $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ PTBA, $0,100 \text{ Vs}^{-1}$) observa-se um processo quase-reversível atribuído à oxidação Ru^{II}/Ru^{III} e sua sucessiva redução Ru^{III}/Ru^{II} (Tabela 2). Os demais processos são atribuídos à talidomida.

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

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.

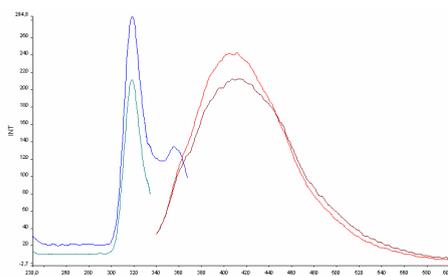


Figura 3: Espectros de emissão ($\lambda = 405 \text{ nm}$) e excitação ($\lambda = 320 \text{ nm}$) de (a) $[RuCl_2(TA)_2(dppb)]$ e (b) $[Ru(TA)_2(dppb)(N-N)](PF_6)_2$

Conclusão

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.

Referências

- 1-LIMA, L. M.; FRAGA, C. A. M.; BARREIRO, E., *Química Nova*, v.24, p.683.2001.
- 2-ZHANG, C. X.; LIPPARD, S.J., *Current Opinion in Chemical Biology*, v.7, p. 481. 2003.