XXXII Encontro Anual de Iniciação Científica
IX Encontro Anual de Iniciação Científica Jr.
EAIC 2023

# SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, ESTUDO ELETROQUÍMICO E BIOLÓGICO DE COMPLEXO DE RUTÊNIO(II)-ARENO COM LIGANTE ORGANOFOSFORADO

Jully Sthefani Domareski da Silva (PIBIC/CNPq), Priscila Buhrer Rutka, Filipy Gobbo Maranha, Karen Wohnrath, karen.woh@gmail.com

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Química/GDEM.

**Ciências Exatas e da Terra, Química, Química Inorgânica, Campos de Coordenação, Compostos Organometálicos.**

Palavras-Chave: *Complexo organometálico, fosfina, metalofármacos, RMN $^{31}P$.*

## Resumo

Foi sintetizado um ligante iminofosforano, já reportado na literatura, e um complexo catiônico inédito de Ru(II)-areno com bons rendimentos. As estruturas dos compostos obtidos foram confirmadas por técnicas espectroscópicas e físico-químicas. Os resultados indicam que esse ligante pode ser utilizado para obter uma nova classe de complexos com geometria *piano stool*.

## Introdução

Os complexos de rutênio tornam-se atraentes no desenvolvimento de novos agentes terapêuticos para doenças como câncer e infecções bacterianas devido ao sucesso de alguns compostos em estudos *in vitro* e *in vivo*, tais como NAMI-A11, KP1019 e RAPTA-C[1]. Esses complexos apresentam diversas geometrias, permitindo uma troca de ligantes mais lenta para permanecerem ligados a espécies celulares durante todo o ciclo de vida e podendo ser mais seletivos em comparação a complexos com outros centros metálicos[2]. Dentre os ligantes, o areno, presente no RAPTA-C, estabiliza o centro metálico de Rutênio(II), que é ativo no meio biológico, e a fosfina é promissora na extensão da captação celular e da citotoxicidade em relação a complexos com co-ligante à base de cloro[3]. A classe de complexos de Rutênio(II)-areno com iminofosforanos, que associa o fósforo com o nitrogênio, vem apresentando uma potencial atividade anticancerígena[4].

## Materiais e Métodos

A síntese do ligante iminofosforano (**L1)** foi realizada em duas etapas: a formação do azidobenzeno, seguindo com a reação de Staudinger para obtenção do iminofosforano. A síntese do complexo [Ru-areno-L1][$PF_6$] (**1**) foi realizada em atmosfera inerte, temperatura ambiente e agitação por 8h. Cristais amarelos de **1** foram obtidos por difusão de diclorometano/éter. As demais caracterizações foram: espectroscopia: de ressonância magnética nuclear (RMN) $^{1}H$, $^{31}P$ e $^{13}C$ (espectrofotômetro Bruker 400 MHz), vibracional na região do infravermelho (FTIR) (espectrofotômetro IRPrestige-21, DRS8000/ Shimadzu), e de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) (Varian, modelo Cary-50 Bio) e analises de condutividade (condutivímetro Simpla EC150), solubilidade, ponto de fusão e eletroquímica (voltametria cíclica).

## Resultados e Discussão

A síntese do complexo **1** resultou em um sólido amarelo. As medidas de condutividade molar foram consistentes com eletrólitos 1:1 em diclorometano, confirmando a formação do complexo catiônico. Em acetonitrila, os valores de condutividade foram na faixa de eletrólito 2:1, indicando uma possível coordenação da acetonitrila ao centro metálico de rutênio. A espectroscopia de RMN de $^{31}P$ (Figura 1) auxiliou na elucidação estrutural do complexo, devido ao deslocamento do sinal do fósforo no ligante livre em -4,8 ppm para uma região mais desblindada em 21,2 ppm no complexo, além da presença do septeto referente ao contra íon $PF_6^-$ entre -157,1 e -130,6 ppm. Por meio da espectroscopia FTIR evidenciaram-se os grupos funcionais da estrutura, destacando-se a banda em 4333 $cm^{-1}$ atribuída aos estiramentos (P=N) indicando a presença do **L1**, e a banda em 835 $cm^{-1}$ referente ao contra-íon $PF_6^-$.

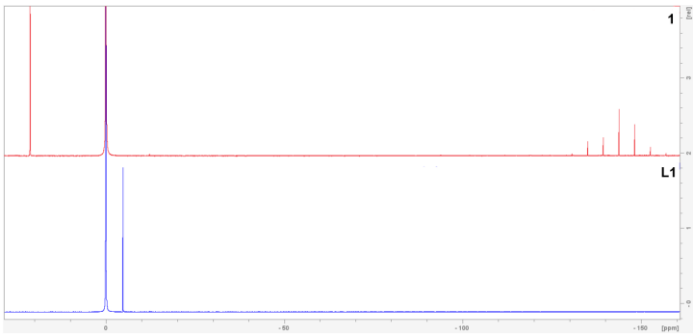



**Figura 1**: Espectros de RMN de $^{31}P\{^{1}H\}$ em $CDCl_3$ para o ligante **L1** e o complexo **1**.

## Conclusões

O complexo inédito [Ru-areno-L1][$PF_6$] teve a condutividade molar típica de um complexo catiônico, como eletrólito 1:1 em diclorometano, e em a acetonitrila pode ocorrer a sua coordenação ao centro metálico de rutênio no lugar do cloro. Os cristais amarelos obtidos serão utilizados em futuros testes biológicos, a fim de avaliar os efeitos da coordenação de um iminofosforano ao rutênio nas propriedades do complexo.

## Agradecimentos

Ao CNPq, Prof René Boeré (University of Lethbridge), C-LABMU e GDEM-DEQUIM.

[1] KAMATCHI, T.S. *et al*. Ruthenium (II)/(III) complexes of 4-hydroxy-pyridine-2, 6-dicarboxylic acid with $PPh_3$/$AsPh_3$ as co-ligand: impact of oxidation state and co-ligands on anticancer activity *in vitro*. **Dalton Trans.**, v. 41, n. 7, p. 2066-2077, 2012.

[2] RENFREW, A. K.; SCOPELLITI, R.; DYSON, P. J. Use of Perfluorinated Phosphines to Provide Thermomorphic Anticancer Complexes for Heat-Based Tumor Targeting. Inorganic Chemistry, v. 49, n. 5, p. 2239–2246, 4 fev. 2010.

[3] MUHAMMAD, N.; GUO, Z. Metal-based anticancer chemotherapeutic agents. **Current opinion in chemical biology**, v. 19, p. 144-153, 2014.

[4] FRIK, M. *et al*. *In vitro* and *in vivo* evaluation of water-soluble iminophosphorane ruthenium(II) compounds. A potential chemotherapeutic agent for triple negative breast cancer. **Journal of medicinal chemistry**, v 57, n. 23, p.9995-10012, 2014.