SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO COMPARATIVO DE UMA SÉRIE DE COMPLEXOS CATIÔNICOS DE RUTÊNIO(II)-ARENO-TRIARILFOSFINA

Jully Sthefani Domareski da Silva (PIBIC/CNPq), Flávia Marszaukowski, Ivelise D. L. Guimarães, Priscila Buhrer Rutka, Filipy Gobbo Maranha, Karen Wohnrath (orientadora); 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, *N*-heterocíclico, metalofármaco, eletroquímica.

Resumo

Foram sintetizados quatro complexos catiônicos de rutênio(II)-areno-fosfina contendo o ligante 4-metilpiridina, sendo estáveis ao ar e a luz. As estruturas dos compostos obtidos foram confirmadas por técnicas espectroscópicas e físico-químicas.

Introdução

Os complexos de rutênio surgem como alternativas promissoras à cisplatina no tratamento do câncer, apresentando menor toxicidade, maior seletividade e potencial terapêutico em casos de resistência tumoral, com destaque para o RAPTA-C em ensaios clínicos[1]. Os ligantes exercem papel central na atividade biológica dos complexos, influenciando sua seletividade, reatividade e captação celular. Ligantes muito fortes podem levar à inatividade, enquanto ligantes lábeis permitem maior flexibilidade estrutural[2]. Os arenos, largamente utilizados, conferem estabilidade ao centro metálico Ru(II), previnem sua oxidação e favorecem interações lipofílicas com membranas, além de influenciarem as propriedades em sinergia com outros ligantes[3]. Entre os ligantes adicionais, as fosfinas se destacam por estabilizar o rutênio via retroligação, dando origem a compostos da família RAPTA, como RAPTA-C e RAPTA-B, que apresentam atividades antiangiogênica, antimetastática e citotóxica seletiva contra células cancerígenas[4]. Outra classe relevante são os ligantes nitrogenados, como bipiridinas e fenantrolinas, que aumentam a lipofilicidade, favorecem a acumulação celular e conferem estabilidade eletrônica ao centro metálico, sendo inspirados na presença de nitrogênio na estrutura da cisplatina[5]. Com isso, o objetivo consiste em realizar a síntese, caracterização, estudo eletroquímico e estudo comparativo de quatro complexos catiônicos de Ru(II)-areno com ligantes do tipo fosfina e *N*-heterocíclico.

Materiais e Métodos

Os complexos organometálicos catiônicos Ru-areno-PAr_3 contendo 4-metilpiridina, sendo Ar= $SiOPh_2$ (1), Ph_2OH (2), SiOPh (3) e PhOH (4), foram sintetizados em atmosfera inerte (N_2) utilizando uma linha de schlenk, em metanol desgaseificado, sendo adicionados o respectivo complexo precursor, o ligante 4-metilpiridina e o sal $NaBF_4$, na proporção 1:1,1:1. A mistura reacional foi agitada por 4 horas à temperatura ambiente. As caracterizações realizadas foram: espectroscopia de RMN de ^{1}H, $^{31}P\{^{1}H\}$, ^{13}C, FTIR e UV-Vis, cristalografia, ponto de fusão e análise eletroquímica por voltametria cíclica.

Resultados e Discussão

Os espectros de RMN de $^{31}P\{^{1}H\}$ confirmaram, por meio da presença de um simpleto, as estruturas dos complexos 1-4. Contatou-se que os valores de deslocamento químico estão em uma região mais desblindada do espectro em relação aos seus respectivos precursores, indicando a coordenação do ligante nitrogenado ao centro metálico de Ru(II), com forte interação da ligação Ru-N em relação à interação Ru-P, que é enfraquecida após a coordenação. Nos espectros de FTIR evidenciaram-se as bandas entre 1049 e 1062 cm^{-1} que confirmam a presença do íon BF_4^-. As estruturas piano-stool dos complexos 1-4 foram confirmadas por meio da estrutura cristalográfica, obtida pela técnica de raios X de monocristal.

O estudo eletroquímico evidencia os processos de oxidação do Ru(II) na região entre 1,39 e 1,42 V e ainda apresenta a formação do radical fenóxi entre 1,54 e 1,79 V. Na região anódica, entre -1,93 e -0,93 V, estão presentes os processos de redução do Ru(II).

Conclusão

Mediante as técnicas espectroscópicas de FTIR e RMN constatou-se a presença dos grupos funcionais dos ligantes 4-metilpiridina e PAr_3. As demais caracterizações permitiram analisar as estruturas dos complexos 1-4 comparando-as com os complexos precursores.

Agradecimentos

Ao CNPq, C-LABMU e GDEM-DEQUIM.

[1] KAMATCHI, T.S.; CHITRAPRIYA, N.; LEE, H.; FRONCZEK, CF; FRONCZEK, FR e NATARAJAN, K. Ruthenium (II)/(III) complexes of 4-hydroxy-pyridine-2, 6-dicarboxylic acid with PPh3/AsPh3 as co-ligand: impact of oxidation state and coligands on anticancer activity in vitro. **Dalton Transactions**, v. 41, n. 7, p. 2066-2077, 2012.
[2] LEE, SY; KIM, CY; e NAM, T.-G. Ruthenium complexes as anticancer agents: A brief history and perspectives. **Drug Design, Development and Therapy**, p. 5375-5392, 2020.
[3] K.S., N.; ESWARAN, J.; M., T.; NATTAMAI S.P, B.; M.A., N.; e VELUSAMY, K. M. (2019). Organoruthenium (II) complexes featuring pyrazole-linked Schiff base 20 ligands: Crystal structure, DNA/BSA interactions, cytotoxicity and molecular docking. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 33, n. 3, p. e4751, 2019.
[4] BASHIR, Masrat et al. An overview of advancement of organoruthenium (II) complexes as prospective anticancer agents. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 487, p. 215169, 2023.
[5] MARSZAUKOWSKI, Flávia et al. Ruthenium (II)-arene complexes with monodentate aminopyridine ligands: Insights into redox stability and electronic structures and biological activity. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 881, p. 66-78, 2019.