

Compostos Organometálicos de Rutênio (II) com Fórmula Geral

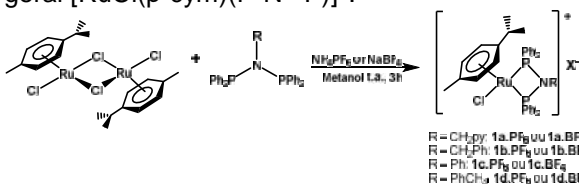
[RuCl(p-cym)(P-N^R-P)]⁺: Síntese, Caracterização e Atividade Antitumoral *in vitro*Juliana P. da Silva¹ (PG), Maria G. Kramer² (PQ), Davi F. Back³ (PQ), Márcio P. de Araujo^{1*}¹ Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, Centro Politécnico, CP 19081, CEP 81531-980, Curitiba (PR), Brazil.² Departamento de Desarrollo Biotecnológico, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la Republica, Avda. A. Navarro 3051, CP 11600 Montevideo, Uruguay.³ Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, CEP 97105-900, Santa Maria (RS), Brazil.

*mparaujo@ufpr.br

Palavras Chave: rutênio, cimeno, difenilfosfinoaminas, anticâncer.

Abstract**Ruthenium organometallic compounds with general formula [RuCl(p-cym)(P-N^R-P)]⁺: Synthesis, characterization and *in vitro* antitumor activity.**Ruthenium-*p*-cymene complexes containing P-N-P type diphosphines were isolated and fully characterized, including molecular structure determined by single-crystal X-ray diffraction. The complexes were evaluated as metallodrugs against HeLa and MDA-MD-231 cancer cells. The preliminary studies revealed that all complexes are more active than the cisplatin (reference drug).**Introdução**

A química dos complexos de metais de transição contendo fosfinas terciárias tem sido amplamente explorada devido à sua capacidade de estabilizar centros metálicos em diferentes estados de oxidação [1].

As bis(difenilfosfino)aminas do tipo P-N^R-P apresentam grandes vantagens frente a outras fosfinas, com destaque à facilidade de síntese e modulação dos grupos R ligados ao átomo central [2]. Entretanto, não existem exemplos de complexos contendo a unidade “Ru-P-N-P” para aplicação na área biológica. A escassez de trabalhos envolvendo esses compostos para aplicação como metalodrogas impulsionou o nosso interesse em estudá-los como possíveis agentes anticancerígenos.**Resultados e Discussão**A figura a seguir representa a metodologia de síntese para a obtenção dos complexos de fórmula geral [RuCl(p-cym)(P-N^R-P)]⁺:**Figura 1.** Esquema da síntese dos complexos [RuCl(p-cym)(P-N^R-P)]⁺:Todos os complexos apresentaram apenas um simpleto próximo de 70 ppm através das análises de RMN de ³¹P {¹H} e o RMN de ¹H confirma a estrutura proposta. Os complexos foram isolados em alto grau de pureza e foram submetidos a ensaios *in vitro* de atividade citotóxica.**Tabela 1.** colocar título.

Complexo	IC ₅₀ -mol.L ⁻¹ (Células HeLa - Câncer de colo de útero)	IC ₅₀ -mol.L ⁻¹ Células MDA-MB 231 - Câncer de mama.
[RuCl ₂ (η ⁶ - <i>p</i> -cym)] ₂	>> 100	>>100
Cisplatina	55,79	96,35
1a.BF ₄	14,64	14,16
1a.PF ₆	15,94	15,8
1b.BF ₄	11,38	6,36
1b.PF ₆	8,79	6,54
1c.BF ₄	15,71	10,83
1c.PF ₆	14,64	13,43
1d.BF ₄	15,40	6,98
1d.PF ₆	13,46	10,23

Conclusões

Compostos de rutênio arenó são reconhecidos como antitumorais com grande atividade. Até onde sabemos, este é o primeiro trabalho que utiliza compostos de rutênio com ligantes P-N-P em testes de atividade antitumoral. Os compostos deste trabalho foram sintetizados com altos rendimentos e grau de pureza. Os testes preliminares mostraram que todos os complexos são mais ativos do que a cisplatina. Destacando que, em alguns casos, os complexos foram 10 vezes mais ativos

Agradecimentos

CNPQ, CAPES/UDELAR

¹ Stephenson, T.A., Wilkinson, G., J. Inorg. Nucl. Chem. **1966**, 28, 945.² Broomfield, L.M., Wu, Y., Martin, E., Shafir, A., Adv. Synth. & Catal., **2015**, 357, 3538.