

Lapachol: um ligante versátil na síntese de novos potenciais metalofármacos fosfínicos de Ru(II)

Katia M. Oliveira (PG)^{1,*}, Rodrigo S. Corrêa (PG)¹, Milena B. P. Soares (PQ)², Javier Ellena (PQ)³, Alzir A. Batista (PQ)¹

*marakatia@ufscar.br

¹Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos - Laboratório de Estrutura e Reatividade de Compostos Inorgânicos - São Carlos, SP. ²Fundação Oswaldo Cruz - Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia - Salvador, BA. ³Instituto de Física de São Carlos - Universidade de São Paulo - São Carlos, SP.

Palavras Chave: lapachol, complexos de rutênio, câncer.

Introdução

Complexos metálicos contendo moléculas que já apresentam atividade biológica tem atraído o interesse de pesquisadores, uma vez que a complexação pode aumentar a atividade biológica e reduzir efeitos colaterais¹. O Lapachol (2-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-1,4-naftoquinona) (Figura 1) é um exemplo de um produto natural promissor na busca por agentes mais eficazes no tratamento do câncer, exibindo um amplo espectro de atividades biológicas, tais como: antitumoral, antimicrobiana, anti-inflamatória e antiprotozoários^{2,3}.

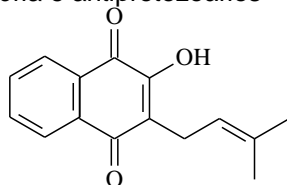


FIGURA 1. Estrutura do lapachol (lap).

O objetivo deste trabalho é usar o lapachol como veículo de busca por novos metalofármacos de rutênio como potenciais agentes antitumorais.

Resultados e Discussão

Realizou-se a síntese entre o precursor [RuCl₂(PPh₃)₃] e o lapachol, na proporção 1:2, em uma mistura de etanol e diclorometano. O complexo obtido foi caracterizado pelas técnicas de RMN ³¹P{¹H} e ¹H, espectroscopia de absorção na região do infravermelho, condutividade molar, voltametria cíclica, análise elementar e difração de raios X.

A partir do resultado de condutividade molar verificou-se que o complexo é neutro (0,232 μS cm⁻¹, em CH₂Cl₂), sugerindo a coordenação de duas moléculas de lapachol negativamente carregadas. O espectro de RMN de ³¹P{¹H} apresentou 2 dubletos em 54,70 e 47,78 ppm (²J = 34,0 Hz). Isso ocorreu devido uma estereoquímica com os átomos de fósforo das PPh₃ em posição *cis*, sendo que um átomo de fósforo se encontra *trans* ao átomo de oxigênio da carbonila e o outro, *trans* ao oxigênio da hidroxila do lapachol.

36ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

A partir da estrutura de raios X (Figura 2) do composto, foi possível comprovar a coordenação de duas moléculas de lapachol, contendo O1 *trans* a P e O2 *trans* a P. A estrutura cristalina é estabilizada por interações intermoleculares, destacando ligações de hidrogênio entre o complexo e uma molécula de etanol.

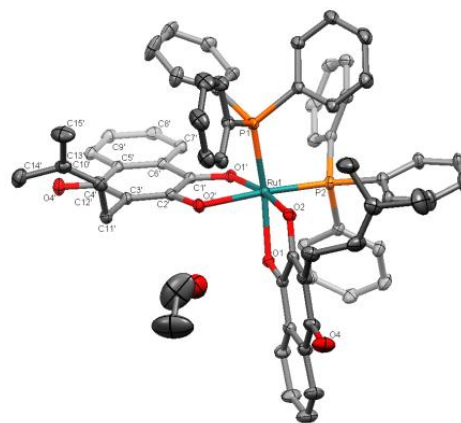


FIGURA 2. Estrutura do *cis*-[Ru(PPh₃)₂(lap)₂] e etanol como solvato.

O voltamograma cíclico do complexo sintetizado apresentou um potencial de oxidação (E_{ox}) em 729 mV e um potencial de redução (E_{red}) em 513 mV, com um potencial de meia onda (E_{1/2}) para o par redox (Ru^{III}/Ru^{II}) de 621 mV e I_{pa}/I_{pc} = 1,05, indicando um processo reversível.

Conclusões

Um complexo de Ru(II) contendo duas moléculas de lapachol em sua esfera de coordenação foi obtido e sua estrutura foi elucidada por meio das caracterizações realizadas. Em estudos futuros, este composto será aplicado em testes tumorais.

Agradecimentos

Ao CNPq, CAPES e FAPESP

¹ Frausin, F.; Cocchietto, M.; Bergamo, A.; Scarcia, V.; Furlani, A.; Sava, G. *Cancer Chemother Pharmacol.* **2002**, *50*, 405-411.

² Parrilha, G. L.; Vieira, R. P.; Campos, P. P.; Silva, G. D. F.; Duarte, L. P.; Andrade, S. P.; Beraldo, H. *Biometals.* **2012**, *25*, 55-62.

³ Caruso, F.; Martinez, M. A.; Rossi, M.; Goldberg, A.; Villalba, E. C.; Aymonino, P. J. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 3529-3534.