

Propriedades Físico-Químicas e Biológicas de Complexos de Rutênio (II)

Mariana P. Cali¹, Rose M. Carlos²

1. Estudante de IC da Universidade Federal de São Carlos - UFSCar; *marianapcali@hotmail.com

2. Professora e Pesquisadora do Depto.de Química, UFSCar, São Carlos/SP

Palavras Chave: *química medicinal, complexos de rutênio, antioxidantes*

Introdução

O rutênio é um metal de transição localizado no grupo 8 da tabela periódica, com oito elétrons em sua camada de valência. Seus estados de oxidação mais comuns são bivalentes e trivalentes conferindo-lhe uma química diversificada em que ocorre uma conversão entre as configurações eletrônicas d^6 e d^5 facilitando assim a estabilização de complexos penta e hexacoordenados¹. Três características principais fazem do rutênio um metal com potencial medicinal: a velocidade de troca de seus ligantes, seus estados de oxidação acessíveis e sua habilidade de mimetizar o ferro nas ligações com certas moléculas no meio biológico².

A 4-aminopiridina (4Apy) vem sendo pesquisada em estudos biológicos como um fármaco em potencial contra o Mal de Alzheimer³. No entanto, seu tempo de retenção é curto no organismo, e devido a isso, em muitos casos, a dose máxima permitida é insuficiente para causar mudanças significativas no paciente. Porém, uma forma alternativa do uso da 4Apy é possível para melhorar a absorção e retenção do mesmo no organismo: a forma de complexo de coordenação. Uma vez na esfera de coordenação do rutênio, a aminopiridina é carregada até seu sítio alvo, podendo ser liberada através da fotoquímica.

A ação antioxidante de um fármaco é muito importante, uma vez que o stress oxidativo já foi relacionado ao Mal de Alzheimer⁴. A sua capacidade de neutralizar radicais livres é essencial, uma vez que os mesmos, em demasia, são extremamente nocivos ao meio celular.

Neste contexto, o complexo $Ru(phen)_2(4apy)_2$ foi sintetizado a partir do precursor $Ru(phen)_2Cl_2$ e do ligante 4-aminopiridina. Sua caracterização foi feita através das técnicas de espectroscopia de UV-vis e ressonância magnética nuclear. Um estudo antioxidante do complexo também foi realizado, a fim de avaliar a capacidade do complexo em neutralizar radicais livres.

Resultados e Discussão

Primeiramente, sintetizou-se o composto $Ru(phen)_2Cl_2$ a partir do $RuCl_3 \cdot H_2O$, 1,10-phenantrolina e cloreto de lítio em refluxo em DMF por oito horas. Uma vez obtido o precursor, o complexo de interesse $Ru(phen)_2(4Apy)_2$ foi sintetizado, utilizando o precursor e a 4-aminopiridina em refluxo por oito horas em uma solução água/metanol (1:1).

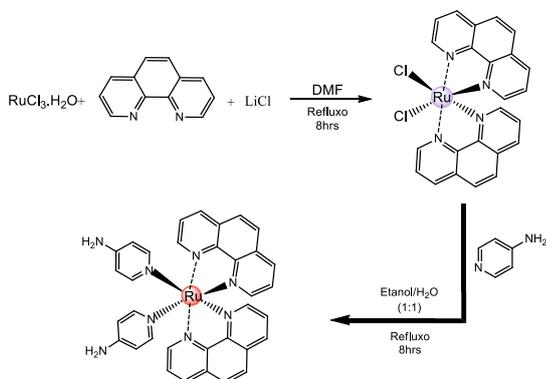


Figura 1. Rota sintética do $Ru(phen)_2(4Apy)_2$.

Pelo espectro de absorção no UV-vis, pode-se constatar que o complexo em questão apresenta absorção máxima em 480 nm.

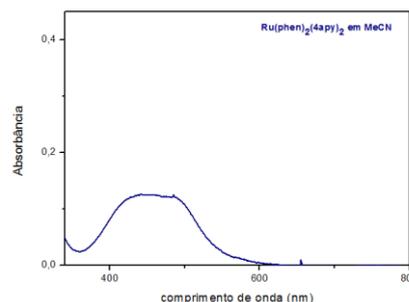


Figura 2. Espectro de UV-vis do $Ru(phen)_2(4Apy)_2$

Pelo espectro de ressonância magnética nuclear pôde-se ver que o complexo proposto foi obtido. O pico obtido em 4,25 é referente aos prótons do grupo amina do ligante e os picos em 6,25 e 7,8 são referentes aos hidrogênios do anel da aminopiridina.

Os estudos antioxidantes mostraram que o complexo possui atividade antioxidante na neutralização de radicais livres e que o poder antioxidante da 4-aminopiridina é potencializado quando o complexado ao rutênio.

Conclusões

A partir dos resultados de UV-vis e ressonância magnética nuclear pode-se constatar que o composto proposto foi de fato obtido.

Testes com radicais livres foram conduzidos, mostrando que o complexo obtido, de fato, é capaz de neutralizar tais espécies.

Agradecimentos



1. SEDDON, E. A. The Chemistry of Ruthenium. New York, Elsevier, 1984
2. ALLARDYCE, C. S. & DYSON, P.J. "Ruthenium in medicine: current clinical uses and future prospects". *Platinum Metals Rev.*, 45 (2), p. 62-69, 2001.
3. POTTER, P.J.; HAYES, K.C.; HSIEH, J.T.C. "Sustained improvements in neurological function in spinal cord injured patients treated with oral 4-Aminopyridine: three cases", 1998
4. GELLA, A.; BOLEA, I. "Oxidative Stress in Alzheimer Disease: Pathogenesis, Biomarkers and Therapy". Interchopen, 2004.