

Pomimo niewątpliwego sukcesu cisplatyny choroby nowotworowe pozostają jedną z najważniejszych przyczyn zgonów we współczesnym świecie [1,2]. Poszukiwanie nowych związków mogących wspomóc lub zastąpić cisplatynę w terapii medycznej wydaje się być jednym z najważniejszych wyzwań XXI wieku. Wielu naukowców twierdzi, że przełomowe może okazać się zastosowanie w terapii związków koordynacyjnych rutenu. Hipoteza ta zdaje się potwierdzać fakt, że dwa spośród związków rutenu: NAMI-A oraz KP1019, znajdują się obecnie w fazie badań klinicznych [3].

W ostatnich latach Starosta i współpracownicy zsyntezowali grupę nowych aminometylofosfin posiadających ugrupowania morfolinowe i piperazynowe oraz ich związków koordynacyjnych zawierających jon miedzi(I) jako jon centralny. Otrzymane przez nich związki wykazują znaczącą aktywność biologiczną w badaniach *in vitro* [4,5]. Wyniki te zainspirowały aplikanta do podjęcia próby połączania terapeutycznych zalet rutenu oraz wysokiej aktywności antynowotworowej *in vitro* obserwowanej w przypadku wprowadzania aminometylofosfin do sfery koordynacyjnej metalu. Warto podkreślić, że do dnia dzisiejszego w literaturze naukowej temat syntezy związków kompleksowych rutenu z aminometylofosfinami był poruszany niezwykle rzadko. Pierwszorzędnym celem opisywanego projektu jest zatem opracowanie metod syntezy związków koordynacyjnych rutenu zawierających aminometylofosfiny, w oparciu o znane chelaty syntetyczne (badania podstawowe). Dodatkowo wszystkie zsyntezowane związki zostaną poddane pełniejszej analizie fizykochemicznej. W dalszej kolejności planowane jest określenie aktywności biologicznej związków w celu ich porównania do wspomnianych związków miedzi(I).

Do momentu złożenia projektu przeprowadzono sporadyczne badania wstępne. Ich wyniki wskazały, że aminometylofosfiny mogą chelatować jon rutenu przy pomocy atomów fosforu i azotu [6]. Tego typu koordynacja nie była obserwowana w przypadku innych metali. Do tej pory nie opublikowano struktury krystalicznej, w której aminometylofosfina chelatuje jon centralny przez atom azotu i fosforu. Zdolność do jednoczesnej koordynacji przez fosfor i azot była obserwowana tylko w przypadku związków polinuklearnych (w takim przypadku aminometylofosfiny tworzą mostki łączące dwa centra metaliczne [7-9]) albo w związkach, w których azot stanowi część pierścienia pirydynowego lub imidazolowego [10,11]. Inne zaskakujące wyniki wstępne ujawniły możliwość redukcji fosfin trzyczłonowych do fosfin dwuczłonowych w momencie koordynacji do centralnego jonu rutenu [12]. Podsumowując, wyniki wstępne wskazują na całkowicie odmienny sposób koordynacji aminometylofosfin do jonów rutenu, w porównaniu do jonów innych metali, takich jak miedź. Potwierdzają również ich odmienną w stosunku do klasycznych fosfin alifatycznych i aromatycznych.

[1] G. Suss-Fink, Dalton Trans., 2010, 39, 1673.

[2] A. M. Pizarro and P. J. Sadler, Biochimie, 2009, 91, 1198.

[3] R. Trondl, P. Heffeter, Ch. R. Kowol, M. A. Jakupec, W. Berger and B. K. Keppler, Chem. Sci., 2014, 5, 2925.

[4] Starosta R., Florek M., Król J., Puchalska M., Kochel A., New J. Chem. 34 (2010) 1441.

[5] Starosta R., Bykowska A., Kyzioł A., Płotek M., Florek M., Król J., Jeżowska-Bojczuk M., Chem. Biol. Drug Des. 82 (2013) 579.

[6] Płotek M., Starosta R., Komarnicka U. K., Skórska-Stania A., Stochel G., Kyzioł A., Jeżowska-Bojczuk M., RSC Adv. 5 (2015) 2952.

[7] H.-B. Song, Z.-Z. Zhang and T. C. W. Mak, New J. Chem., 2002, 26, 113.

[8] H.-B. Song, Q.-M. Wang, Z.-Z. Zhang and T. C. W. Mak, J. Organomet. Chem., 2000, 605, 15.

[9] S.-M. Kuang, Z.-Z. Zhang, Q.-G. Wang and T. C. W. Mak, Inorg. Chem., 1998, 37, 6090.

[10] See for example: R. Garcia-Alvarez, S. E. Garcia-Garrido, J. Diez, P. Crochet and V Cadierno, Eur. J. Inorg. Chem., 2012, 4218; F. D. Fagundes, J. P. da Silva, C. J. Veber, A. Barison, C. B. Pinheiro, D. F. Back, J. R. de Sousa and M. P. de Araujo, Polyhedron, 2012, 42, 207; G. Espino, F. A. Jalon, M. Maestro, B. R. Manzano, M. Perez-Manrique and A. C. Bacigalupe, Eur. J. Inorg. Chem., 2004, 2542.

[11] D. Drommi, F. Nicolo, C. G. Arena, G. Bruno and F. Faraone, Inorg. Chim. Acta, 1994, 221, 109.

[12] Płotek M., Starosta R., Komarnicka U. K., Skórska-Stania A., Stochel G., Kyzioł A., Jeżowska-Bojczuk M., Dalton Trans., manuscript accepted and published online in May 2015.