

Síntese de novos complexos de Cu^{II} e tiossemicarbazonas como possíveis agentes citotóxicos

Alan Douglas Lopes dos Santos Nunes¹, Igor Resendes Barbosa², Isabela da Silva Pinheiro³ & Amanda Porto Neves⁴

1. Bolsista PIBIC, Discente do Curso de Engenharia Química, DEQ/IT/UFRRJ; 2. Colaborador, Discente do Curso de Química, DEQUIM/ICE/UFRRJ; 3. Colaborador, Discente do Curso de Química DEQUIM/ICE/UFRRJ 4. Professora do DEQUIM/ICE/UFRRJ.

Palavras-chave: complexo de cobre, tiossemicarbazona, capacidade quelante.

Introdução

As tiossemicarbazonas são compostos de considerável interesse na química medicinal, devido as suas importantes propriedades farmacológicas, tais como antitumoral, bactericida, antiviral, antiprotozoária, entre outras. São conhecidas, também, por sua excelente capacidade para formar complexos metálicos, comportando-se como agentes quelantes.¹ Sua atividade farmacológica é muitas vezes aperfeiçoada pela coordenação com um íon metálico², sendo possível modular a atividade biológica da molécula através da manipulação estrutural do ligante ou através da escolha do metal.³ Tem sido relatada na literatura uma variedade de complexos de cobre com atividade citotóxica contra células cancerígenas humanas⁴ e o aumento das propriedades antimicrobianas de diversas tiossemicarbazonas sob complexação com cobre (II).² Tendo em vista todos estes fatores, este trabalho visa a síntese de complexos de cobre usando tiossemicarbazonas derivadas de chalconas.

Metodologia

Os complexos foram sintetizados como ilustrado a seguir (Fig. 1)

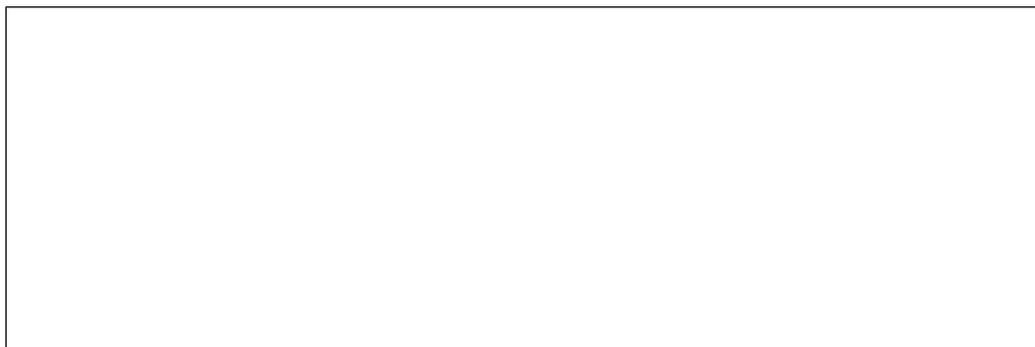


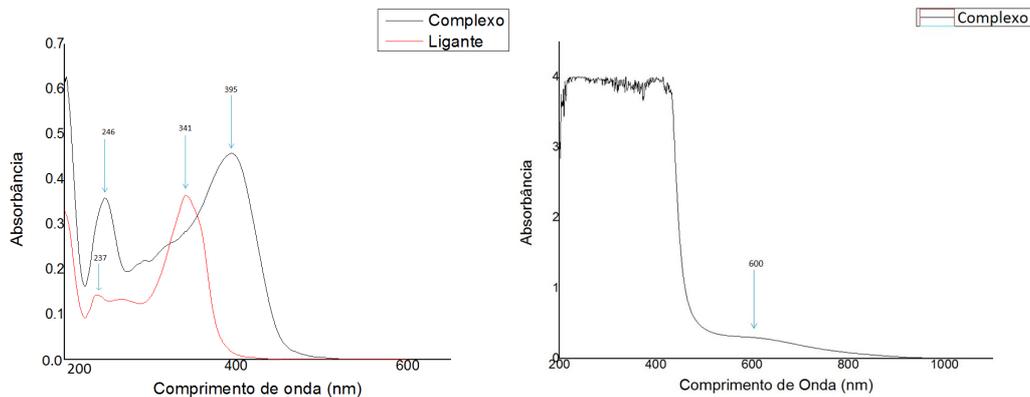
Fig.1: Esquema de síntese dos complexos CFTCH₃Cu – CFTNO₂Cu – CFTClCu - CFTCNCu

A uma suspensão do ligante (0,12mmol – CFTCH₃; CFTNO₂; CFTCl; CFTCN) em 3 mL de metanol, foi adicionado 34,6µL de trietilamina (0,24mmol), seguida da adição de uma solução de CuCl₂·2H₂O (0,06mmol) preparada em 2mL de metanol. A mistura resultante foi agitada, em temperatura ambiente, durante 2 horas. A suspensão foi centrifugada e o precipitado obtido lavado com água e metanol e posto para secar. Os complexos Cu(CFTCH₃)₂, Cu(CFTNO₂)₂, Cu(CFTCl)₂ e Cu(CFTCN)₂ foram obtidos em bons rendimentos (70,3 a 85,9%), na forma de sólidos verde escuro, marrom, verde escuro e marrom, respectivamente.

Resultados e Discussão

Todos os sólidos foram submetidos às análises de espectroscopia no Ultravioleta visível (metanol) e Infravermelho (pastilha de KBr).

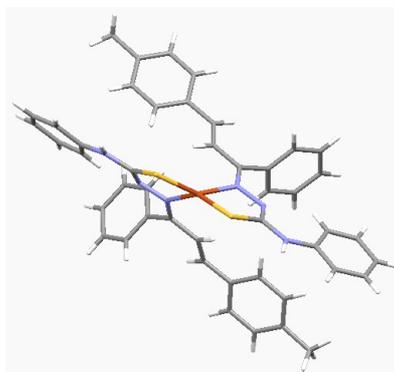
Nos espectros de UV-Vis (Fig. 2), nota-se que a banda mais intensa dos ligantes, que estava presente na região de 340-360 nm, deslocou-se para 400-430 nm nos complexos, o que indica a coordenação. E ainda, para o complexo CFTCH₃Cu e CFTCNCu foi observada a presença da banda de transição d-d em 600 nm, o que confirma a coordenação do metal. Para os



demais complexos não foi possível visualizar tal banda na concentração trabalhada.

Fig.2: À esquerda, comparação dos espectros eletrônicos do complexo e ligante (CFTCH3 e CFTCH3Cu) e à direita, banda de transição d-d do complexo (CFTCH3Cu).

Um cristal foi obtido através solução do complexo metanol/THF 1:1 e a determinada (Fig. 3).



da evaporação lenta de uma CFTCH3Cu em estrutura de Raios-X foi

Fig.3: Estrutura de Raio X do complexo CFTCH3Cu.

A estrutura mostra que o metal se coordenou pelo enxofre e pelo nitrogênio β da tiocarbonila. Este complexo possui geometria intermediária entre quadrática plana e tetraédrica, pois seus ângulos de ligação não correspondem a nenhuma das duas formas, devido ao grande impedimento estérico criado pelos grupos fenil. Esta imagem nos fornece a certeza de que houve a coordenação desejada e também conhecimento sobre a estrutura formada.

Conclusão

Os dados de caracterização obtidos até o momento indicam que houve a formação de quatro complexos inéditos de Cu^{2+} derivados de tiossemicarbazonas. A estrutura cristalina do complexo CFTCH3Cu mostra que a complexação ao metal ocorreu pelo enxofre e pelo nitrogênio que está duplamente ligado ao carbono sp^2 , formando um complexo 2:1 (L:M). A seguir, pretende-se realizar análises elementares dos complexos e testes de citotoxicidade.

Referências Bibliográficas

- 1- Tenório, ET al. Tiossemicarbazonas: Métodos de obtenção, aplicações sintéticas e importância Biológica. *Quim. Nova*, **2005**, 28, 6, 1030-1037.
- 2- Da Silva, J. G., ET al. Cytotoxic activity, albumin and DNA binding of new copper(II) complexes with chalcone-derived thiosemicarbazones. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2013**, 65, 415-426.

- 3- Beraldo. Semicarbazonas e tiosemicarbazonas: o amplo perfil farmacológico e usos clínicos. *E. Quim. Nova*, **2004**, 27, 3, 461-471.
- 4- Santini, C., ET al. Advances in copper complexes as anticancer agents. *Chem.Rev*, **2014**, 114, 815-862.