

SÍNTESE DE COMPLEXOS DE Cu^{II} CONTENDO DERIVADOS CURCUMINÓIDES COM POSSÍVEL ATIVIDADE TRIPANOCIDA

Bianca Almeida da Silva¹; Vitor Sueth-Santiago²; Marco Edilson Freire de Lima³ & Amanda Porto Neves³

1. Bolsista de Iniciação Científica FAPERJ, Discente do Curso de Química Industrial, ICE/UFRRJ; 2. Bolsista CAPES, aluno de pós-graduação, ICE/UFRRJ; 3. Professor do DEQUIM/ICE/UFRRJ.

Palavras-chave: Complexos Metálicos; Curcumina; Atividade Biológica.

Introdução

A curcumina é um composto orgânico de origem natural que apresenta diversas atividades farmacológicas como ação antioxidante, quimiopreventiva, quimioterápica e antiparasitária (HADDAD et al., 2011; HATCHER et al., 2008). Além disso, estudos mostram que derivados de curcumina, assim como seus complexos metálicos, também tem enorme interesse biológico, tais como atividades neuroprotetoras, citotóxicas, entre outras (FERRARI et al., 2014). Os derivados de curcumina se coordenam de forma bidentada aos metais de transição, por meio de seus dois oxigênios pertencentes a sua porção β-dicetona (PRIYADARSINI, 2009). Nesse sentido, o presente trabalho objetiva a obtenção de complexos de cobre do tipo [Cu^{II}(R77)(phen)Cl] e [Cu^{II}(R78)(phen)Cl], onde R77 e R78 são derivados curcuminóides e phen = o-fenantrolina, que possuam atividade contra o *Trypanosoma Cruzi*, uma vez que ainda não há na literatura investigação da atividade tripanocida de complexos contendo derivados curcuminóides.

Metodologia

O esquema de síntese para os complexos obtidos neste trabalho encontra-se ilustrado na figura 1.

Figura 1: Esquema de síntese do Complexo [Cu(R78)(phen)Cl], OR78-Cu

Em um balão de fundo redondo, preparou-se uma suspensão laranja contendo 98,6 mg do ligante R78 (0,25 mmol) e 45 mg (0,25 mmol) de phen em 10 mL de acetonitrila. Em seguida, adicionou-se 17 µL (0,25 mmol) de Et₃N, onde houve intensificação da coloração laranja. A esta suspensão, adicionou-se uma solução previamente preparada de CuCl₂.2H₂O (42 mg, 0,25 mmol) em 7,5 mL de acetonitrila. Imediatamente a cor da suspensão foi para um tom de ferrugem e depois voltou para uma coloração laranja. A reação foi mantida sob agitação constante por 2h. Em seguida, o produto obtido foi filtrado a vácuo e lavado com acetonitrila a quente. O sólido foi seco, pesado (127 mg, código OR78-Cu) e recristalizado em metanol. Esta mesma metodologia foi utilizada para a síntese do complexo OR77-Cu, substituindo apenas o ligante R78 por 102 mg (0,25 mmol) do ligante R77. O ligante R77 é similar ao R78, substituindo apenas o anel alifático de cinco membros da estrutura por um anel de seis membros. Nesta reação foi obtido 53,4 mg de produto.

Resultados e Discussão

Até o momento, foram feitas análises de U.V. e medidas de ponto de fusão para ambos os complexos sintetizados. No U.V. do ligante R78 observou-se que havia uma banda em 364 nm, sendo que no complexo esta banda aparece deslocada para 358 nm. O ligante também apresenta uma banda em 550 nm, que no complexo aparece deslocada para 456 nm e com um ombro em 482 nm. O complexo apresenta ainda uma nova banda em 270 nm.

O ligante R77 e seu respectivo complexo de cobre (OR77-Cu) apresentou comportamento similar ao observado para o ligante R78 e o complexo OR78-Cu, o que já era esperado visto que os ligantes têm estruturas semelhantes, bem como seus complexos. As bandas obtidas para o ligante R77 foram em 364 nm e 534 nm. Já o complexo apresentou bandas em 270 nm, 357 nm e 442 nm com um ombro em 468 nm.

O aparecimento de uma nova banda para os complexos, assim como o deslocamento e alargamento de bandas características dos ligantes no U.V sugerem a formação dos complexos, no entanto, suas estruturas ainda são desconhecidas.

O ligante R78 apresentou uma faixa de fusão de 222 a 224 °C, e seu complexo OR78-Cu apresentou uma faixa de 212 a 213 °C. Para o ligante R77, o valor obtido estava na faixa de 143 a 145 °C, e no complexo OR77-Cu a faixa de fusão obtida estava em torno de 175 °C, com uma diferença acima de 2 °C, indicando que o complexo pode estar impuro ou não ter sido formado como desejado.

A análise elementar do complexo OR78-Cu encontra-se descrita na tabela 1:

Tabela 1: Análise elementar do complexo OR78-Cu

Amostra	% Carbono	% Hidrogênio	% Nitrogênio
OR78-Cu	61,10 (59,32)	4,55 (4,69)	3,57 (3,95)

() = valor teórico para o complexo com 2 equivalentes de H₂O

Os valores obtidos na análise elementar para o complexo OR78-Cu apresentam uma porcentagem de erro de aproximadamente 3% para o carbono, 3% para o hidrogênio e 9% para o nitrogênio quando comparados com os valores teóricos. Para carbono e hidrogênio a porcentagem de erro encontrada está dentro dos valores aceitáveis (5%), porém, para o nitrogênio este valor está um pouco acima do aceitável para o nível de pureza. A partir dos valores obtidos, pode-se inferir que de fato a reação ocorreu na proporção 1:1:1.

Conclusão

A partir das análises realizadas fica evidente a complexação entre o cobre e os ligantes derivados de curcumina, contudo, para a elucidação das estruturas dos complexos formados faz-se necessárias outras análises, como espectroscopia no infravermelho e difração de raios-X. O complexo OR77-Cu ainda precisa ser purificado para ser submetido a análises posteriores, de análise elementar e IV. Já o complexo OR78-Cu deve apenas ser enviado para análise de IV. Após isso, o próximo passo será o envio destes complexos para testes de atividade tripanocida.

Referências Bibliográficas

- HADDAD, M.; SAUVAIN, M.; DEHARO E. Curcuma as a Parasitocidal Agent: a review. **Planta Medica**, v. 77, n. 6, p. 672-678, 2011.
- HATCHER, H. R. P.; CHOB, J.; TORTI, F. M.; TORTI, S. V. Curcumin: From ancient medicine to current clinical trials. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v.65, p. 1631– 1652, 2008.
- PRIYADARSINI, K. I. Photophysics, photochemistry and photobiology of curcumin: Studies from organic solutions, bio-mimetics and living cells. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 10, n. 2, p. 81-95, 2009.
- FERRARI, E.; BENASSI, R.; SACCHI, S.; PIGNEDOLI, F.; ASTI, M.; SALADINI, M. Curcumin derivatives as metal-chelating agents with potential multifunctional activity for pharmaceutical applications. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 139, p. 38-48, 2014.