

Complexos de Sn(IV) de 4-benzoilpiridina tiossemicarbazona (H4BzDH) e 4-benzoilpiridina semicarbazona (H4BzPS) com ação citostática. Estrutura cristalina de H4BzPS.

Jeferson Gomes da Silva (IC)¹, Anayive Pérez-Rebolledo (PQ)¹, Maria Teresa Prado Gambardella (PQ)², Elaine M. Souza-Fagundes (PQ)³, Carlos L. Zani (PQ)³, Heloisa Beraldo (PQ)^{1*}
hberaldo@ufmg.br

1. Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, C. P. 780, 13560-970, São Carlos, SP - Brasil.

3. Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), 30190-002, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Palavras Chave: semicarbazonas, tiossemicarbazonas, atividade citostática.

Introdução

Tiossemicarbazonas, semicarbazonas e complexos de Sn (IV) apresentam um amplo potencial farmacológico¹. Considerando que a atividade de compostos orgânicos pode ser aumentada com a complexação, neste trabalho preparamos complexos de estanho de 4-benzoilpiridina tiossemicarbazona (H4BzDH) e 4-benzoilpiridina semicarbazona (H4BzPS) a partir de SnCl₄. Os produtos foram caracterizados por seus espectros de RMN, IV e Mössbauer. A estrutura cristalográfica da semicarbazona H4BzPS foi determinada. Os ligantes e seus complexos foram testados contra três linhagens de células tumorais humanas TK-10 (tumor renal), UACC-62 (melanoma) e MCF-7 (tumor mamário).

Resultados e Discussão

Resultados de microanálises e condutividade molar sugerem a formação de [Sn(H4BzDH)₂Cl₄H₂O] (1) e [Sn(H4BzPS)₂Cl₄H₂O] (2). Os complexos são não eletrólitos, indicando que os cloretos estão coordenados. As absorções atribuídas aos estiramentos $\nu(\text{C}=\text{N})$ em 1578 cm⁻¹ e $\nu(\text{C}=\text{S})$ em 790 cm⁻¹, para H4BzDH, e $\nu(\text{C}=\text{N})$ em 1567 cm⁻¹ e $\nu(\text{C}=\text{O})$ em 1706 cm⁻¹, em H4BzPS, não sofreram deslocamento apreciável nos espectros de (1) e de (2), indicando que o nitrogênio imínico de (1) e (2), o enxofre de (1) e o oxigênio carbonílico de (2) não estão envolvidos na coordenação. Porém, as deformações da piridina no plano em 604 cm⁻¹ e 600 cm⁻¹ nos espectros de H4BzDH e H4BzPS respectivamente, deslocam-se para 574 cm⁻¹ e 587 cm⁻¹ nos espectros de (1) e (2) respectivamente, sugerindo coordenação via nitrogênio heteroaromático. Novas absorções em 250-251 cm⁻¹ e 226-314 cm⁻¹ nos espectros dos complexos são atribuídas aos estiramentos Sn-Npy e Sn-Cl respectivamente. As absorções seguintes foram atribuídas à água coordenada: (1): $\nu(\text{OH}) = 3349$ cm⁻¹; $\delta(\text{OH}_2) = 1625$ cm⁻¹, $\rho_w(\text{OH}_2) = 544$ cm⁻¹, $\nu(\text{M}-\text{O}) = 398$ cm⁻¹; (2): $\nu(\text{OH}) = 3365$ cm⁻¹; $\delta(\text{OH}_2) = 1610$ cm⁻¹, $\rho_w(\text{OH}_2) = 587$ cm⁻¹, $\nu(\text{M}-\text{O}) = 350$ cm⁻¹.

Nos espectros de RMN de ¹H de (1) e (2) os sinais dos hidrogênios da piridina deslocam-se com relação ao ligante livre, de acordo com a coordenação pelo nitrogênio heteroaromático. Nos espectros de RMN de ¹³C, os sinais de C=S e C=O não sofreram deslocamento com a complexação, confirmando que a coordenação não ocorre através do enxofre em (1) e nem através do oxigênio em (2). Os parâmetros Mössbauer foram $\delta = 0,42(5)$ mms⁻¹, $\Delta = 0,25(5)$ mms⁻¹ para (1) e $\delta = 0,37(5)$ mms⁻¹, $\Delta = 0,25(5)$ mms⁻¹ para (2), de acordo com número de coordenação sete.

H4BzPS (Fig. 1) cristaliza-se no sistema monoclinico, grupo especial P2₁/c com quatro moléculas por unidade assimétrica; a = 11,599(2) Å; b = 6,6908(6) Å; c = 16,881(2); e $\beta = 108,47(1)$. A estrutura apresenta ligações de hidrogênio intermoleculares do tipo N3-H...N1* 2,26 Å e N4-H...O* 2,02 Å, onde o N1* e O* pertencem a outra molécula adjacente.

O efeito de H4BzDH, H4BzPS e de seus complexos na proliferação de células tumorais foi avaliado. Os dois ligantes mostraram atividade citostática. A coordenação ao metal melhorou ligeiramente a atividade citostática de H4BzDH em todas as linhagens de células testadas, mas com o complexo da semicarbazona tal sinergia não foi observada.

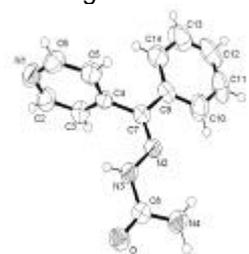


Figura 1. Diagrama ORTEP da 4-benzoilpiridina semicarbazona.

Conclusões

As análises confirmaram a formação dos complexos heptacoordenados (1) e (2). Ligantes e complexos exibiram ação citostática, mas não citocida, contra as três linhagens de células tumorais humanas.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e Fapesp.

¹ Beraldo, H.e Gambino, D. *Mini. Rev. Med. Chem.* **2004**, 4, 31.