

# Complexos de Fe(III) de toluitiossemicarbazonas derivadas da piridina: potenciais agentes antitumorais

Thays dos Santos Silva (IC)<sup>1\*</sup>, Mariana Milani (IC)<sup>1</sup>, Josineide Antônio (IC)<sup>1</sup>, Roberta L. Zioli (PQ)<sup>1</sup>, Sônia R. W. Louro (PQ)<sup>2</sup>, Letícia R. Teixeira (PQ)<sup>1</sup>, Heloisa Beraldo (PQ)<sup>3</sup>, thays.silva@gmail.com

<sup>1</sup>Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, PUC-Rio, Rio de Janeiro - RJ

<sup>2</sup>Departamento de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, PUC-Rio, Rio de Janeiro - RJ

<sup>3</sup>Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte – MG

Palavras Chave: toluitiossemicarbazonas, complexos de Fe(III), eletroquímica, RPE, atividade citotóxica

## Introdução

Tiossemicarbazonas e seus complexos metálicos apresentam um amplo perfil farmacológico<sup>1</sup>. Tiossemicarbazonas derivadas da piridina possuem atividade *in vitro* contra várias linhagens de células tumorais humanas<sup>2</sup>. Sabendo que a presença de grupos volumosos no nitrogênio terminal contribui para a atividade desses compostos e que os complexos metálicos podem ser mais ativos que os ligantes livres, preparamos complexos de Fe(III) de N(4)-para-toluitiossemicarbazonas derivadas de 2-formil (H2Fo4pT), 2-acetil (H2Ac4pT) e 2-benzoilpiridina (H2Bz4pT) (Figura 1).

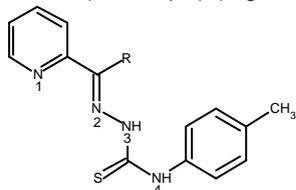


Figura 1: N(4)-para-toluitiossemicarbazonas: R = H, H2Fo4pT; R = CH<sub>3</sub>, H2Ac4pT e R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, H2Bz4pT

## Resultados e Discussão

Dados de C,H,N e medidas de condutividade em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> indicam a obtenção de [Fe(H2Fo4pT)Cl<sub>3</sub>] (1), [Fe(H2Ac4pT)Cl<sub>3</sub>] (2), [Fe(H2Bz4pT)Cl<sub>3</sub>] (3).

Nos voltamogramas cíclicos de (1)-(3) observa-se um processo quasi-reversível ( $i_{pa}/i_{pc} \sim 1$ ) atribuído a oxidação Fe<sup>II</sup>/Fe<sup>III</sup> e a sua sucessiva redução (Tabela 1, Figura 2).

Tabela 1: Dados de voltametria cíclica (V) para os complexos (1)-(3), em solução de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0,1 molL<sup>-1</sup> de PTBA, 0,100 Vs<sup>-1</sup>

	Fe <sup>II</sup> /Fe <sup>III</sup>	Fe <sup>III</sup> /Fe <sup>II</sup>	$i_{pa}/i_{pc}$
[Fe(H2Fo4pT)Cl <sub>3</sub> ] (1)	-0,053	0,073	0,7
[Fe(H2Ac4pT)Cl <sub>3</sub> ] (2)	-0,174	-0,002	0,7
[Fe(H2Bz4pT)Cl <sub>3</sub> ] (3)	-0,076	0,045	0,8

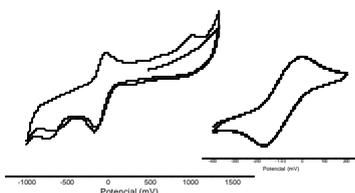


Figura 2: Voltamograma cíclico de [Fe(Ac4pT)Cl<sub>3</sub>] (2)

Espectros de RPE de (1)-(3) em solução de etanol 77K apresentam-se bem semelhantes e são característicos de Fe(III), baixo spin (Figura 3A). Já no estado sólido, à temperatura ambiente, apresentam diferentes graus de alargamento de linha, refletindo diferentes distâncias entre os íons Fe(III) nos complexos (Figura 3B).

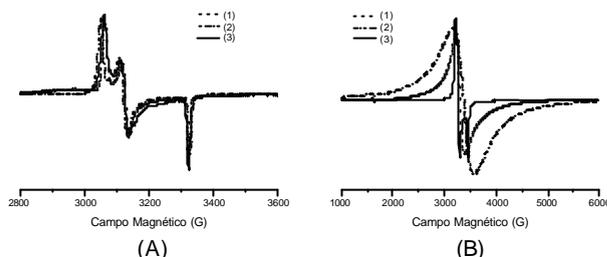


Figura 3: Espectros de RPE dos complexos (1) - (3): (A) solução de EtOH a 77 K e (B) estado sólido à temperatura ambiente

Testes preliminares utilizando *Artemia salina* indicam que as tiossemicarbazonas e seus complexos têm atividade citotóxica. A toxicidade de H2Fo4pT (LD<sub>50</sub> = 27,5 μM) aumentou pela complexação (LD<sub>50</sub> = 1,9 μM) e a de H2Ac4pT manteve-se (LD<sub>50</sub> = 4,7 μM). Os testes com o complexo (3) e seu respectivo ligante não foram conclusivos devido a baixa solubilidade desses compostos.

## Conclusões

N(4)-para-toluitiossemicarbazonas derivadas da piridina formam complexos octaédricos de Fe(III), baixo spin, do tipo [Fe(HL)Cl<sub>3</sub>] (L = H2Fo4pT, H2Ac4pT e H2Bz4pT). Testes preliminares utilizando *Artemia salina* indicam que as tiossemicarbazonas e seus complexos têm atividade citotóxica, sugerindo que poderiam igualmente apresentar ação antitumoral.

## Agradecimentos

CNPq, FAPERJ

<sup>1</sup>Beraldo, H.; Gambino, D. *Mini Reviews Med. Chem.* **2004**, *4*, 31.

<sup>2</sup>West, D. X.; Swearing, J. K.; Martínez, J. V.; Ortega, S. H.; Sawaf, A. K.; Merus, F. V.; Castiñeiras, A.; Garcia, I.; Bermejo, E. *Polyhedron.* **1999**, *18*, 2919.