

Ligante imínico derivado da 3-cloroanilina e seu novo complexo mononuclear de níquel(II) como potencial agente antitumoral

Larissa R. Reis (TC)*, Wellington S. Cruz (PG), Sumaia Hottes (PG), Nicolás A. Rey (PQ)

Laboratório de Síntese Orgânica e Química de Coordenação Aplicada a Sistemas Biológicos - Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro / PUC-Rio – 22451-900, Gêvea – RJ, Brasil, larissarreis@ig.com.br

Palavras-chave: níquel(II), ligante imínico, DFT, câncer.

Introdução

Dentre as diversas drogas utilizadas para inibir o crescimento celular tumoral, destaca-se a *cis*-[PtCl₂(NH₃)₂], ou cisplatina. No entanto, a sua toxicidade e o aparecimento de tumores resistentes são fator limitante [1]. Com o objetivo de se obter complexos menos tóxicos e mais seletivos, novos derivados com diferentes centros metálicos têm sido sintetizados, tais como as casiopeínas [2].

O presente trabalho tem como objetivo a síntese, caracterização e estudo DFT de um novo complexo mononuclear de níquel(II), derivado do ligante binucleante imínico 2,6-bis{(E)-[3-clorofenil]imino}metil-4-metilfenol (HL, Figura 1). Cabe aqui destacar que as iminas apresentam diversas ações biológicas, dentre elas, antitumoral [3]. Vale ainda ressaltar que o níquel é um metal do grupo da Pt.

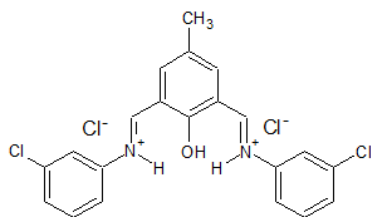


Figura 1. Estrutura do ligante binucleante imínico.

Resultados e Discussão

HL foi sintetizado a partir do precursor 2-hidroxi-5-metilisotaldeído (0,5 mmol), adicionando-se 1,5 mmol de 3-cloroanilina, ambos solubilizados em isopropanol, e 3 gotas de HCl como catalisador; a solução resultante foi deixada reagir por 2 horas a 80 °C. O sólido formado foi filtrado a vácuo, lavado com isopropanol e seco à temperatura ambiente.

O complexo foi sintetizado pela adição de HL (0,2 mmol) a uma solução metanólica contendo acetato de níquel(II) tetraidratado (0,4 mmol), a 50 °C. Após 3 horas, o ppt obtido foi filtrado, lavado com metanol e seco à temperatura ambiente.

Os resultados das análises elementares de HL e do complexo estão em concordância com as fórmulas propostas, respectivamente: C₂₁H₁₈ON₂Cl₄ %Exp.(%Calc.): C 56,1(55,3); H 4,1(4,0); N 7,1(6,1). C₂₅H₂₂O₅N₂Cl₂Ni %Exp.(%Calc.): C 54,0(53,6); H 3,5(4,0); N 5,4(5,0); Ni 9,8(10,5).

O espectro IV do ligante apresentou bandas características em 3435 cm⁻¹ (deformação axial da ligação O–H do grupo fenol), 3018 cm⁻¹ (vibração axial simétrica da ligação N–H) e 1645 e 1629 cm⁻¹ (vibrações axiais assimétricas das ligações C=N, ambas do grupamento imínico). Para o complexo, as bandas referentes às vibrações de estiramento das ligações O–H e C=N estão deslocadas para regiões de menores frequências em decorrência da ligação ao níquel. Nota-se também que não houve o desaparecimento da banda referente à deformação angular do grupo C–O–H, sugerindo assim a não-desprotonação do ligante HL após a complexação. Já em 1560 e 1409 cm⁻¹, são encontradas bandas referentes às vibrações dos acetatos, coordenados de forma monodentada.

A curva TG de HL mostra perda de massa de 33% entre 150 e 250 °C, atribuída à saída de duas moléculas de cloro. No complexo, observou-se uma perda de 15%, condizente com duas etilenonas (o que comprova a presença de dois íons acetato).

O complexo se mostrou silencioso ao EPR e, desta forma, a sua geometria é quadrado planar.

Conclusões

Com base nos dados discutidos acima, foi possível se propor uma estrutura para o complexo de níquel sintetizado, a qual foi então otimizada em fase gás via DFT: B3LYP, base 6-31G* (Figura 2).

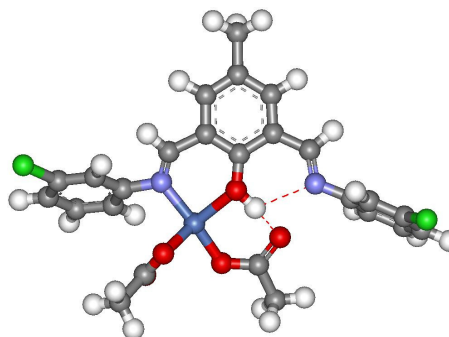


Figura 2. Estrutura otimizada para o complexo.

Agradecimentos

Ao Prof. Nicolás Rey, PUC-Rio, pela oportunidade.

¹ROSENBERG, B. *et al.* *Nature*, 1965, 205, p. 698-699.

²RODRÍGUEZ, A. *et al.* *Biometals*, 2011, 24, p. 1189-1196.

³ZAHERR, M. *et al.* *Appl. Organometal. Chem.*, 2011, 25, p. 61-69.