



XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil



Síntese e caracterização de novos complexos com a L-butionina sulfoximina

Pedro G. Esquezaró*, Carlos M. Manzano, Pedro P. Corbi.

Resumo

Complexos de Pd(II) e Pt(II) contendo os ligantes mistos L-butionina sulfoximina e fenantrolina foram sintetizados e caracterizados por análises químicas e espectroscópicas. Os resultados das análises elementar e termogravimétrica permitiram propor as composições $[Pd(C_{20}H_{25}N_4O_3S)]PF_6$ e $[Pt(C_{20}H_{25}N_4O_3S)]PF_6$ para os complexos. Por espectroscopia na região do infravermelho foi possível sugerir a coordenação do aminoácido ao metal pelo grupo carboxilato e pelo grupo NH_2 . Para o complexo de Pd(II), foram realizadas análises por ressonância magnética nuclear e por espectrometria de massas, que reforçam a composição proposta, bem como os sítios de coordenação dos ligantes ao metal.

Palavras-chave:

Complexos metálicos, L-butionina sulfoximina, antitumoral

Introdução

Complexos metálicos são utilizados tanto no diagnóstico quanto no tratamento das mais diversas doenças. O maior exemplo é o uso da cisplatina, que é um complexo de Pt(II), como agente antitumoral. No entanto, sua aplicação é restrita devido a diversos fatores, como nefrotoxicidade e neurotoxicidade^[1]. Como alternativa, novos complexos de Pt(II) estão sendo pesquisados, assim como os complexos de Pd(II), metal que apresenta características semelhantes a platina. Entretanto, os complexos de paládio exibem uma maior reatividade quando comparados aos seus análogos de platina^[1].

A L-butionina sulfoximina (bso), é um aminoácido sintético capaz de atuar na regulação da concentração de glutatona no organismo^[2], além de apresentar alguma atividade frente células de melanoma *in vitro* ^[3]. O objetivo deste trabalho foi utilizar a L-butionina sulfoximina como ligante para sintetizar novos complexos de Pd(II) e Pt(II), com o auxílio de co-ligantes como a o-fenantrolina, e posteriormente avaliar suas atividades sobre células tumorais.

Resultados e Discussão

Os precursores de Pd(II) e Pt(II) foram preparados adicionando a o-fenantrolina às soluções aquosas de K_2PdCl_4 ou K_2PtCl_4 . As soluções permaneceram sob refluxo por 3h no caso do precursor de Pd(II) e 24h no caso do precursor de Pt(II). Posteriormente, os precipitados resultantes foram separados por filtração, lavados com água e acetona e secos sob P_4O_{10} . Em seguida, os complexos com butionina sulfoximina foram sintetizados em meio aquoso conforme Figura 1. Os complexos de coloração amarela foram separados por filtração e secos em dessecador. Para o complexo de Pd(II) a composição encontrada foi $[Pd(C_{20}H_{25}N_4O_3S)]PF_6$. Anal. Calc. (%): C, 36,79; H, 3,86; N, 8,58. Exp. (%): C, 36,01; H, 3,63; N, 8,08. IV (cm^{-1}): $\nu_{C=O}$ 1664, ν_{NH_2} 3216 e 3065. Para o complexo de Pt(II), obteve-se a composição $[Pt(C_{20}H_{25}N_4O_3S)]PF_6$, Anal. Calc. (%): C, 32,39; H, 3,40; N, 7,56. Exp. (%): C, 31,74; H, 3,11; N, 6,86. IV (cm^{-1}): $\nu_{C=O}$ 1675 e ν_{NH_2} 3216, 3099. O espectro na região do infravermelho da bso em

comparação aos complexos indica a coordenação do ligante pelo carboxilato e pelo amino grupo. No caso do complexo de Pd(II), as análises por ressonância magnética nuclear (RMN) de ^{13}C e $\{^{15}N, ^1H\}$ HMBC (heteronuclear multiple bond correlation) em $dmsO-d_6$, confirmaram a coordenação do ligante ao metal pelo oxigênio do grupo carboxilato e pelo nitrogênio do grupo amino. No espectro de massas, observa-se o íon molecular $[Pd(C_{20}H_{25}N_4O_3S)]^+$ de $m/z = 507.0546$ (erro = -28 ppm), o que confirma a composição proposta.

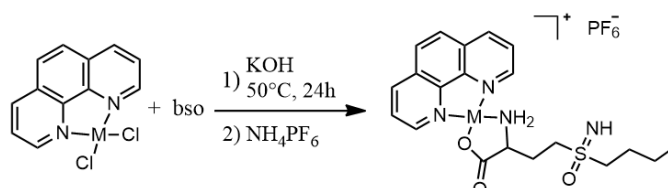


Figura 1. Procedimento de síntese e estrutura proposta dos complexos (M= Pd ou Pt).

A caracterização do complexo de Pt(II) está em andamento.

Conclusões

Foram sintetizados dois complexos inéditos de Pt(II) e Pd(II) com butionina sulfoximina e o-fenantrolina. As composições dos complexos foram determinadas por análise elementar. O complexo de Pd(II) foi amplamente caracterizado por espectroscopia no infravermelho, espectrometria de massas e ressonância magnética, sendo possível propor a estrutura apresentada na Figura 1. Estudos das atividades citotóxicas dos complexos sobre células tumorais serão realizados futuramente, comparando os resultados com aqueles descritos na literatura para a cisplatina.

Agradecimentos

FAPESP (2015/25114-4) e CNPq (PIBIC e Universal 442123/2014-0).

[1] Medici, S.; Peana, M.; Nurchi, V. M.; Lachowicz, J. I.; Crisponi, G.; Zoroddu, M. A. *Coord. Chem. Rev.*, 2015, 284, 329-350;

[2] Griffith, O. W. *J. Biol. Chem.*, 1982, 257, 13704-13712.

[3] Prezioso, J. A.; FitzGerald, G. B.; Wick, M. M. *J. Invest. Dermatol.*, 1992, 99, 289-293.