

Estudo Cristalográfico de um Complexo Inédito de Cu(II) com Derivado da Vitamina B6

M. A. S. Chagas^a, C. C. Gatto^a

^aLASIC – Laboratório de Síntese Inorgânica e Cristalografia – Instituto de Química,
Universidade de Brasília, Brasília/DF, Brasil.

O uso de compostos inorgânicos como agentes terapêuticos é relatado desde a antiguidade, porém o destaque da área de bioinorgânica ocorreu no século XX, a partir da descoberta de novos compostos de arsênio por Paul Ehrlich, que se tornaram base no tratamento de sífilis.¹ Um grande avanço na história da Química Bioinorgânica foi a aplicação no tratamento do câncer do complexo *cis*-diaminodichloroplatina(II), de nome comercial “cisplatina” a partir de 1978.² Desde então, variados complexos metálicos com propriedades biológicas foram desenvolvidos e são utilizados na terapia e diagnóstico de diferentes doenças.

As tiossemicarbazonas (Figura 1) são compostos que apresentam alta deslocalização eletrônica, principalmente quando grupos aromáticos encontram-se ligados ao carbono azometínico.^{3,4} Do ponto de vista biológico, as tiossemicarbazonas pertencem a uma classe de substâncias bastante conhecidas por suas importantes aplicações na pesquisa de novos fármacos, devido ao seu amplo espectro de ação, tais como, aplicações como agentes antitumorais, antimicrobianos, antivirais, antimaláricos, antituberculose e antiparasitários.⁵⁻⁷

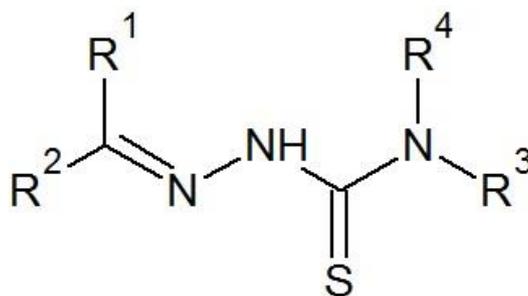


Figura 1: Estrutura genérica das tiossemicarbazonas, sendo R¹, R², R³ e R⁴ = H, alquilas ou arilas.

A toxicidade e a seletividade das tiossemicarbazonas podem ser otimizadas utilizando biomoléculas como grupos substituintes. Um exemplo é a vitamina B6 que desempenha um importante papel como fator de proteção em vários tipos de câncer no organismo, onde os seus derivados atuam na diminuição da proliferação celular tumoral, inibindo o crescimento de alguns tumores.^{8,9}

O presente trabalho apresenta o estudo da estrutura cristalina e molecular de um novo complexo de cobre(II) com o ligante piridoxal tiossemicarbazona (H₂pltz). O composto brometo de bromido(piridoxal-tiossemicarbazona)cobre(II), [Cu(H₂pltz)Br]Br·H₂O, foi obtido a partir da síntese de complexação em quantidades equimolares do ligante H₂pltz com CuBr₂.

A unidade assimétrica do composto [Cu(H₂pltz)Br]Br·H₂O apresenta uma molécula de água de cristalização, um íon brometo e o cátion complexo de cobre(II), conforme representada na Figura 2. O centro metálico encontra-se coordenado a uma molécula do ligante H₂pltz, que atua de forma tridentada, através dos átomos doadores oxigênio fenólico, nitrogênio imínico e enxofre tiólico. O átomo de cobre(II) completa sua esfera de coordenação com um íon brometo e apresenta um poliedro de coordenação com uma geometria quadrado planar distorcida.

Na Tabela 1 encontram-se os principais resultados da coleta e refinamento de dados obtidos através da análise por difração de raios X de monocristal de [Cu(H₂pltz)Br]Br·H₂O.

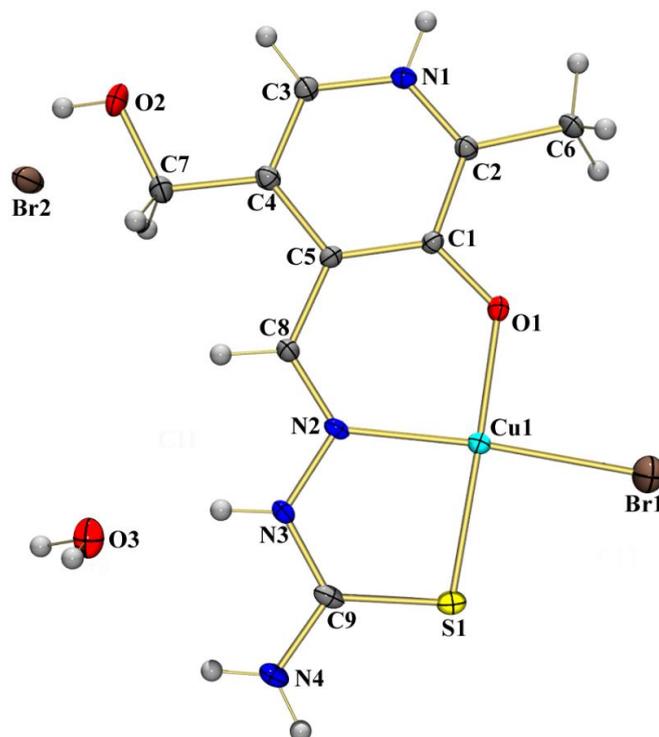


Figura 2: Representação da estrutura cristalina e molecular do composto $[Cu(H_2pltz)Br]Br \cdot H_2O$. Elipsóides térmicas representadas a um nível de 30% de probabilidade.

Tabela 1: Dados da coleta e refinamento por difração de raios X de monocristais para o composto $[Cu(H_2pltz)Br]Br \cdot H_2O$.

Fórmula Molecular	$C_9H_{14}Br_2CuN_4O_3S$
Massa Molar (g/mol)	481,66
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	$P2_1/n$
Parâmetros de cela	$\beta = 113,133(3)^\circ$
a (Å)	8,234(7)
b (Å)	21,183(3)
c (Å)	9,094(7)
Volume (Å ³)	1458,9(3)
Z	4
R1/wR2	0,056/0,162

No complexo $[Cu(H_2pltz)Br]Br \cdot H_2O$, pode-se confirmar sua geometria, onde o plano de coordenação é formado pelos átomos O1, N2, S1 e Br1, com comprimentos de ligação iguais a 1,903(5) Å para Cu1–O1, 1,966(6) Å para Cu1–N2, 2,256(2) Å para Cu1–S1 e 2,363(1) Å para Cu1–Br1. A Tabela 2 apresenta os comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o complexo.

Em trabalhos anteriores, Manikandan e colaboradores¹⁰, apresentaram a estrutura cristalina de uma série de complexos, dentre eles, um complexo com o ligante piridoxal tiossemicarbazona, onde é observado comprimentos e ângulos de ligação semelhantes aos encontrados no complexo $[Cu(H_2pltz)Br]Br \cdot H_2O$. Podem-se destacar, os comprimentos de ligação entre o íon metálico e os átomos de enxofre e nitrogênio, com valores de comprimentos de ligação apresentados pelo autor 2,1961 Å e 1,9140 Å respectivamente. Portanto pode-se relacionar que o ligante pltz coordena-se ao átomo de cobre(II) pelo tautômero tiolato e a presença de átomos de hidrogênio ligados aos átomos N1, N3 e O2, indicam a conformação catiônica do ligante, o que justifica a presença do íon brometo no equilíbrio de carga do complexo.

Tabela 2: Principais comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) relativos ao poliedro de coordenação do complexo $[Cu(H_2pltz)Br]Br \cdot H_2O$.

Comprimentos de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
Cu1-O1	1,903(5)	O1-Cu1-N2	92,3(2)
Cu1-S1	2,256(2)	N2-Cu1-S1	86,13(1)
Cu1-N2	1,966(6)	N2-Cu1-Br1	174,65(1)
Cu1-Br1	2,363(1)	O1-Cu1-S1	170,12(1)
		O1-Cu1-Br1	92,06(1)
		S1-Cu1-Br1	92,70(7)
		C1-O1-Cu1	127,6(4)

A estrutura cristalina e molecular do complexo $[Cu(H_2pltz)Br]Br \cdot H_2O$ pertence ao sistema cristalino monoclinico e grupo espacial $P2_1/n$, onde a cela unitária é constituída por quatro unidades assimétricas e se encontra representada na Figura 3 segundo o plano cristalográfico bc .

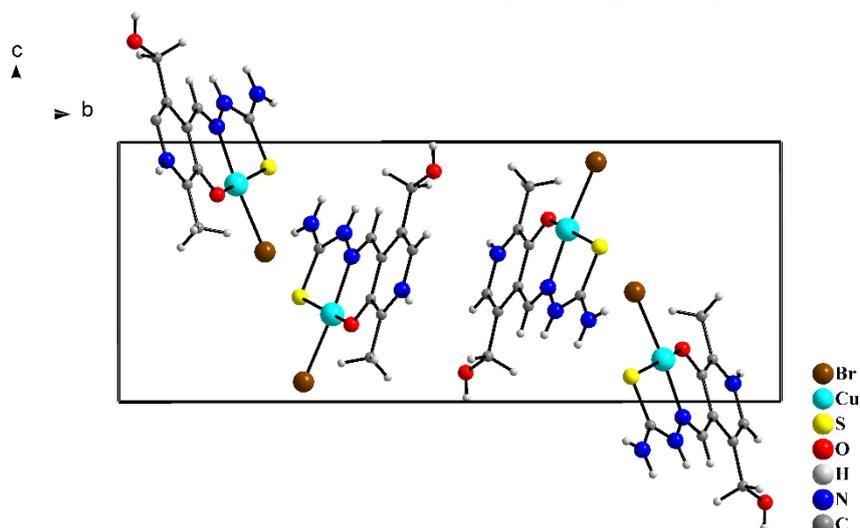


Figura 3: Representação da cela unitária do composto $[Cu(H_2pltz)Br]Br \cdot H_2O$.

Através da análise por difração de raios X foi possível observar a presença de ligações hidrogênio intermolecular entre o átomo de oxigênio da molécula de água com o átomo de hidrogênio ligado ao nitrogênio do anel da piridina e ao átomo de hidrogênio ligado ao átomo de oxigênio do grupo fenol. Essas ligações hidrogênio entre $N1-H(1a) \cdots O3$ e $O2-H(2a) \cdots O3$ possuem comprimentos de ligação de 2,701(6) Å e 3,214(4) Å e ângulos de 163,9° e 158,0°, respectivamente.

Observou-se também a presença de ligações hidrogênio intermoleculares não usuais entre os átomos de hidrogênio da molécula do ligante, $N1-H(1a)$ e $O2-H(2a)$, com o íon brometo. Também existem ligações hidrogênio entre o átomo de hidrogênio ligado ao átomo O2 e com o átomo de oxigênio O3 da molécula de água presente no retículo cristalino e entre o átomo de hidrogênio ligado ao N4 com o átomo Br1. As ligações hidrogênio $N1-H(1a) \cdots Br2$, $O2-H(2a) \cdots Br2$, $O2-H(2a) \cdots O3$ e $N4-H(4a) \cdots Br1$ apresentam comprimentos de ligação de 3,216(6), 3,199(6), 2,892(9) e 3,363(7) Å, com ângulos de 177,2°, 176,8°, 168,4°, 142,1°, respectivamente. De acordo com as ligações hidrogênio observadas destaca-se a formação de um arranjo supramolecular ao longo do eixo cristalográfico c , como representado na Figura 4.

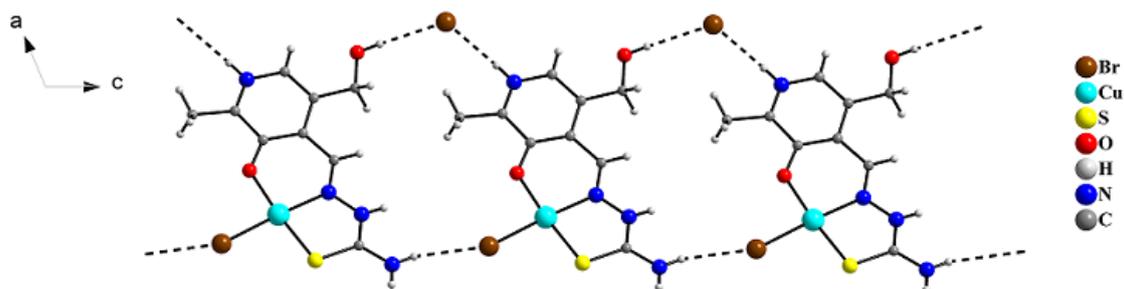


Figura 4: Representação do arranjo supramolecular segundo o eixo cristalográfico *c* do composto $[Cu(H_2pltz)Br]Br \cdot H_2O$. As linhas pontilhadas indicam as ligações hidrogênio intermoleculares existentes na estrutura.

Além da difração de raios X de monocristal, outras técnicas de análises como, espectroscopia vibracional na região do infravermelho, análise elementar e ponto de fusão foram utilizadas para auxiliar a elucidação da estrutura cristalina e molecular. Os resultados obtidos se mostraram muito importantes devido ao estudo das características estruturais de complexos de cobre(II) com tiossemicarbazonas que podem estar diretamente relacionadas com suas propriedades biológicas.

Referências:

- [1] Orvig, C., Abram, M. J. s, Chem. Rev. **99**, 1999, 2201.
- [2] Toma, H. E., Química Bioinorgânica e Ambiental, 1^a ed., 2015.
- [3] Casas, J. S., García-Tasende, M. S., Sordo, J., Coordination Chemistry Reviews, **209(1)**, 2000, 197.
- [4] Ferraz, K. S. O., Silva, N. F., Da Silva, J. G., Speziali, N. L., Mendes, I. C., & Beraldo, H., Journal of Molecular Structure, **1008**, 2012, 102.
- [5] Zhao, Z., Shi, Z., Liu, M., & Liu, X., Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, **22(24)**, 2012, 7730.
- [6] Li, M. X., Chen, C. L., Zhang, D., Niu, J. Y., & Ji, B. S., European Journal of Medicinal Chemistry, **45(7)**, 2010, 3169.
- [7] Lessa, J. A., Mendes, I. C., Da Silva, P. R. O., Soares, M. A., Dos Santos, R. G., Speziali, N. L., Beraldo, H., European Journal of Medicinal Chemistry, **45(12)**, 2010, 5671.
- [8] Pandey, S., Garg, P., Lim, K. T., Kim, J., Choung, Y. H., Choi, Y. J., Chung, J. H., Biomaterials, **34(14)**, 2013, 3716.
- [9] Pandey, S., Garg, P., Lee, S., Choung, H. W., Choung, Y. H., Choung, P. H., Chung, J. H., Biomaterials, **35(34)**, 2014, 9332.
- [10] Manikandan, R.; Vijayan, P., Anitha, P.; Prakash, G; Nandhakumar, R, Inorganica Chimica Acta, **421**, 2014, 80.

Agradecimentos: CAPES; CNPq; FAPDF; IQ-UnB.