



Síntese e caracterização de ligantes ditiocarbamato para novos complexos de ouro

Aléxia S. Ribeiro (G)*, Miguel S. E. De Abreu (G), Katherine L. Bruno (PG), Heveline Silva (PQ)

Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Química, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 31.270-901

*alexiasantosribeiro@gmail.com

RESUMO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma em cada seis mortes registradas em 2018 foi causada pelo câncer. Tendo em vista que os agentes quimioterápicos atuais apresentam resistência celular e efeitos adversos, surge a necessidade de estudar novos compostos com atividade antitumoral. Compostos de ouro e ditiocarbamatos têm ganhado evidência nesse âmbito devido a sua atividade biológica, a sua maior seletividade e menores efeitos adversos. Sendo assim, neste trabalho foram sintetizados e caracterizados dois ligantes ditiocarbamato com a finalidade de complexar com ouro(I) e ouro(III) posteriormente.

Palavras-chave: Complexos de ouro, ditiocarbamatos, antitumoral

Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma em cada seis mortes registradas em 2018 foi causada pelo câncer. Esse termo denomina um conjunto de doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado de células tumorais. Dentre as opções de tratamento está a quimioterapia, comumente associada aos efeitos adversos causados pela administração dos agentes quimioterápicos. Diante dessa e outras limitações, torna-se urgente o estudo de novos agentes antitumorais que ofereçam maior seletividade e menor resistência celular (1). Os ditiocarbamatos têm sido amplamente estudados nesse sentido devido à sua atividade biológica notável (2). São uma classe de compostos organossulfurados caracterizados pela presença do grupo -NCSS-, de fácil obtenção e que apresentam versatilidade no modo coordenação. A estrutura dos ditiocarbamatos permite a coordenação de dois modos principais: monodentada e bidentada (3). Dessa forma, são capazes de formar complexos estáveis com o ouro(I) e com o ouro (III). Compostos à base de ouro também têm ganhado evidência devido a sua maior seletividade, aos menores efeitos colaterais e à baixa resistência celular em comparação a outros complexos metálicos (4, 5). Nesse contexto, este trabalho tem como objetivo a síntese e caracterização de ligantes ditiocarbamato para posterior complexação com ouro(I) e ouro(III).

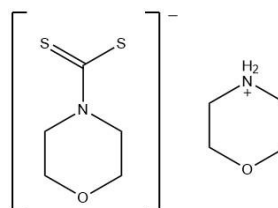
Experimental

Em banho de gelo (0 – 4°C), a respectiva amina (1 eq.) em solução etanólica foi deixada sob agitação com NaOH (1 eq.) por 10 minutos, seguidos da adição do CS₂ (1 eq.) gota-a-gota. O sistema foi deixado sob agitação por 120 h e a progressão da reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. A adição de éter dietílico à mistura resultou na precipitação de cristais bege, correspondentes ao ligante L1, que foram filtrados a vácuo e lavados com uma mistura etanol:água (9:1). O ligante L2 foi purificado por precipitação das impurezas remanescentes seguida da cristalização por evaporação lenta, que resultou em cristais avermelhados correspondentes à estrutura pretendida. Os compostos obtidos foram devidamente caracterizados por ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C

e difração de Raios-X (DRX).

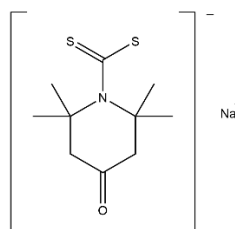
Resultados e Discussão

As estruturas obtidas por DRX corroboram com os dados obtidos por RMN (figuras 1 e 2).



Rend.: 44,2%. ¹H RMN (DMSO-d₆, 400 MHz): δ = 4.28 (t, 4H), 3.79 (t, 4H), 3.51 (t, 4H), 3.15 (t, 4H). ¹³C RMN (DMSO-d₆, 400 MHz): δ = 213.36, 66.31, 63.64, 50.03, 43.11.

Figura 1: Estrutura e deslocamentos de RMN ¹H e ¹³C para o ligante L1.



Rend.: 30%. ¹H RMN (D₂O, 400 MHz): δ = 1.17 (s, 12H), 2.35 (s, 4H). ¹³C RMN (D₂O, 400 MHz): δ = 218.25, 56.17, 53.28, 30.64.

Figura 2: Estrutura e deslocamentos de RMN ¹H e ¹³C para o ligante L2.



Conclusões

Foram sintetizados dois ligantes ditiocarbamatos e caracterizados por RMN e DRX. Os resultados indicam a obtenção dos compostos esperados. Para a próxima etapa, será feita a complexação dos ligantes sintetizados com ouro e o estudo de sua atividade anticâncer.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPEMIG e UFMG.

Referências

1. L. Kaul; R. Süß; A. Zannettino; K. Richter. *iScience*. **2021**, 24, 1-14.
2. J. Quero; J.C. Royo; B. Fodor; M.C. Gimeno; J. Osada; M.J. Rodríguez-Yoldi; E. Cerrada. *Biomedicines*. **2022**, 10, 1-19.
3. D.C. Menezes; G.M. de Lima. *Quim. Nova*. **2021**, 44, 1012-1019.
4. G. Moreno-Alcántar; P. Picchetti; A. Casini. *Angew. Chem*. **2023**, 62, 1-32.
5. Nardon, C; Boscutti, G; Fregona, D. *Anticancer Res*. **2014**, 34, 487-492.