



Complexos de Rutênio(II) e Cobre(II) com ligantes Aciltiourea e 2,2'-Bipiridina: Aspectos Químicos, Estruturais e Biológicos

Amanda S. Ferreira (PG)*¹, Katia M. de Oliveira (PQ)², Laser A. M. Oliveira (PQ)¹, Rodrigo S. Corrêa (PQ)¹

¹ Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP, Ouro Preto, MG, Brasil. ² Universidade de Brasília - UNB, Brasília, DF, Brasil.

amanda.sf@aluno.ufop.edu.br*

RESUMO

Neste estudo, foram sintetizados e caracterizados dois complexos metálicos contendo o ligante aciltiourea *N,N*-dibenzil-*N'*-benzoiltiourea e 2,2'-bipiridina: $\text{trans}[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2(\text{Bz}_2\text{BnTh})(\text{bipy})]\text{PF}_6$ e $[\text{Cu}(\text{bipy})(\text{Bz}_2\text{BnTh})(\text{NO}_3)]$. A caracterização estrutural foi realizada por técnicas espectroscópicas e difração de raios X, confirmando a coordenação bidentada do ligante por meio dos átomos de oxigênio e enxofre. O complexo de rutênio apresentou geometria octaédrica levemente distorcida, enquanto o complexo de cobre exibiu geometria piramidal de base quadrada. Estudos de interação com DNA e albumina sérica bovina indicaram mecanismos de ligação eletrostáticos e não intercalantes, reforçando o interesse por esses sistemas em investigações bioinorgânicas. A atividade citotóxica será avaliada em etapas posteriores, com o objetivo de aprofundar a compreensão da relação entre estrutura e atividade biológica.

Palavras-chave: Química bioinorgânica; complexos metálicos; aciltiourea; interação biomolecular

Introdução

O câncer é uma das principais causas de mortalidade no mundo, o que tem incentivado a busca por terapias mais eficazes e seletivas (1). A introdução da cisplatina como agente antitumoral evidenciou o potencial terapêutico dos complexos metálicos, impulsionando o desenvolvimento da Química Inorgânica Medicinal (2). No entanto, limitações como toxicidade e resistência celular têm motivado a investigação de outros metais de coordenação como o cobre (Cu) e o rutênio (Ru), cujos complexos apresentam propriedades químicas e estruturais que podem influenciar sua reatividade em sistemas biológicos (3–5). Nesse contexto, este trabalho propõe a síntese e caracterização de complexos de Cu(II) e Ru(II) contendo o ligante diimínico 2,2'-bipiridina (bipy) e o derivado de aciltiourea *N,N*-dibenzil-*N'*-benzoiltiourea (Bz_2BnTh), cuja versatilidade estrutural e capacidade de coordenação bidentada por átomos de oxigênio e enxofre podem influenciar a estabilidade e reatividade dos complexos. O objetivo é realizar a caracterização estrutural e as interações dos complexos com biomoléculas, como albumina sérica bovina (BSA) e DNA, a fim de compreender seus mecanismos de ligação e propriedades bioquímicas. A avaliação da atividade citotóxica é considerada como perspectiva para estudos futuros.

Experimental

Síntese dos Complexos

Foram sintetizados dois complexos metálicos: um complexo de rutênio(II), $\text{trans}[\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2(\text{bipy})(\text{Bz}_2\text{BnTh})]\text{PF}_6$ (complexo 1) e um complexo de cobre(II), $[\text{Cu}(\text{bipy})(\text{Bz}_2\text{BnTh})(\text{NO}_3)]$ (complexo 2). O complexo 1 foi obtido pela reação do precursor $\text{cis}[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{bipy})]$ com o ligante Bz_2BnTh , na presença de trietilamina (NEt_3) e KPF_6 , em mistura de diclorometano e metanol (2:1 v/v), sob refluxo por 24 horas. O sólido alaranjado foi isolado por filtração, lavado e seco, com rendimento de 65%. O complexo 2 foi preparado por reação entre $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, bipy

e Bz_2BnTh em metanol, sob agitação à temperatura ambiente por 1 hora. Os cristais verde-escuros foram obtidos por evaporação lenta, com rendimento de 80%.

Caracterização e Ensaios Biológicos

Os complexos foram caracterizados por diversas técnicas, incluindo espectroscopia UV-Vis, FTIR, RMN (^1H , ^{13}C e ^{31}P), análise elemental, condutividade molar e difração de raios X por monocristal, permitindo a determinação da geometria de coordenação e a identificação dos modos de ligação dos ligantes. Além disso, foram realizados estudos de interação com biomoléculas por meio de espectroscopia de absorção e fluorescência, visando compreender os mecanismos de ligação dos complexos com DNA e BSA.

Resultados e Discussão

A caracterização do complexo 1 confirmou uma estrutura octaédrica levemente distorcida, com coordenação bidentada do ligante aciltiourea por meio dos átomos de oxigênio e enxofre. O espectro de IV apresentou a banda $\nu(\text{C}=\text{O})$ em 1585 cm^{-1} e $\nu(\text{C}=\text{S})$ em 1267 cm^{-1} , com deslocamentos em relação ao ligante livre, indicando a participação desses grupos na coordenação. As bandas em 521, 490, 405 e 360 cm^{-1} foram atribuídas às ligações Ru–P, Ru–S, Ru–N e Ru–O, respectivamente. A análise de RMN (^1H e ^{13}C) corroborou a formação do complexo, com sinais característicos dos grupos aromáticos e dos grupos CH_2 benzílicos. O deslocamento dos sinais de C=O e C=S para 173,02 e 176,55 ppm, respectivamente, no RMN de ^{13}C , confirmou a deslocalização eletrônica decorrente da coordenação. O sinal único observado no espectro de RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, em $\delta = 22,07\text{ ppm}$, indicou a equivalência dos ligantes PPh_3 em posição trans. A estrutura cristalina obtida por difração de raios X (FIG.1a) revelou um arranjo octaédrico com o ligante Bz_2BnTh coordenado de forma bidentada (O,S). As distâncias de ligação Ru–O (2,078 Å) e Ru–S (2,355 Å), bem como os ângulos de mordida dos quelantes, ($\angle\text{N} - \text{Ru} - \text{N} = 78,06^\circ$ e $\angle\text{O} - \text{Ru} - \text{S} =$



88,73°), confirmaram a geometria esperada. A análise eletrônica por UV-Vis mostrou uma banda de transferência de carga metal-ligante (MLCT) em 483 nm, característica de complexos Ru(II) com bipy. Nos estudos de interação com BSA, o complexo demonstrou afinidade significativa ($K_b = 0,81 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$), com deslocamento no espectro de fluorescência e supressão do sinal de triptofano, sugerindo um mecanismo de interação do tipo estático. A termodinâmica da interação indicou que o processo foi espontâneo ($\Delta G^\circ = -28,45 \text{ kJ/mol}$) e predominantemente eletrostático ($\Delta H^\circ = -1,25 \text{ kJ/mol}$; $\Delta S^\circ = +87,73 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$). Em relação ao DNA, o complexo apresentou uma constante de ligação moderada ($K_b = 0,95 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) e hipocromismo discreto (~1%), sugerindo interação superficial, provavelmente eletrostática. A viscosidade da solução de DNA permaneceu inalterada após adição do complexo, reforçando a ausência de intercalamento clássico.

O complexo 2 foi obtido com rendimento de 80% e caracterizado por diversas técnicas. O IV demonstrou o desaparecimento da banda $\nu(\text{N-H})$ (3307 cm^{-1}) e deslocamentos das bandas $\nu(\text{C=O})$ ($1692 \rightarrow 1542 \text{ cm}^{-1}$) e $\nu(\text{C=S})$ ($1189 \rightarrow 1029 \text{ cm}^{-1}$), sugerindo coordenação via átomos de oxigênio e enxofre. A análise elementar apresentou valores compatíveis com os teóricos, e a condutividade molar ($88,2 \Omega^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$) indicou um eletrólito 1:1. A espectrometria de massas mostrou o pico $[\text{M}-\text{NO}_3]^+$ em m/z 578,1268, consistente com o valor teórico. A estrutura do complexo, determinada por difração de raios X, é piramidal de base quadrada, com o ligante Bz₂BnTh atuando como bidentado (FIG. 1b). O complexo apresentou afinidade moderada com DNA ($K_b = 7,30 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$), indicando interação superficial, provavelmente mediada por forças eletrostáticas. Em relação à albumina sérica bovina, a interação foi mais fraca ($K_b = 1,73 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$), mas ainda considerada espontânea, como indicado pelo valor negativo da energia livre de Gibbs ($\Delta G^\circ = -12,78 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). Esse resultado sugere um processo termodinamicamente favorável, embora menos intenso do que o observado para o complexo de rutênio.

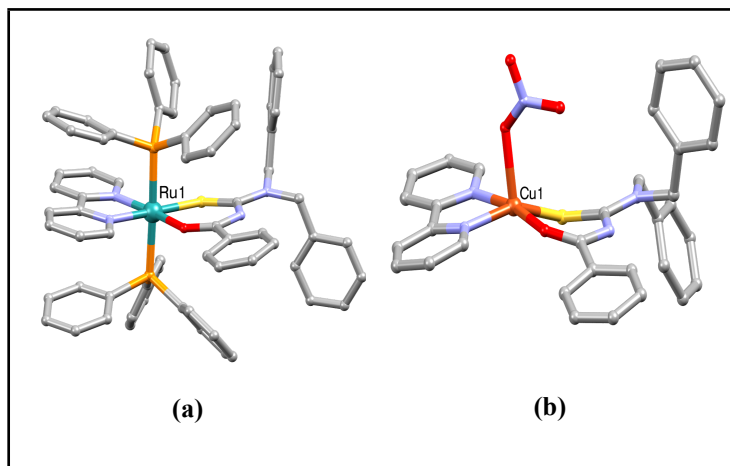


Figura 1. Estrutura cristalográfica dos complexos 1 (a) e 2 (b)

Conclusões

A síntese e caracterização dos complexos de rutênio(II) e cobre(II) contendo o ligante Bz₂BnTh confirmaram as estruturas propostas e revelaram modos de coordenação semelhantes, com geometria octaédrica no complexo de rutênio e piramidal de base quadrada no de cobre. Os estudos de interação com biomoléculas mostraram que ambos os complexos se ligam à albumina sérica bovina de forma espontânea, por meio de interações eletrostáticas, e apresentam interação moderada com o DNA, sem evidências de intercalamento. Esses resultados contribuem para a compreensão do comportamento desses sistemas em meio biológico e indicam potencial para aplicações futuras. Avaliações de atividade citotóxica estão previstas como próximos passos da investigação.

Agradecimentos

Agradecemos à Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) pelo apoio institucional, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte à pós-graduação, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsa e fomento à pesquisa, e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro.

Referências

1. World Health Organization (WHO), *Global cancer burden growing, amidst mounting need for services*, WHO/IARC, Lyon, 2024.
2. N. Allassaf; H. Attia, *Front. Pharmacol.* 2023, 14, 1103062. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1103062>
3. A. P. S. Fontes; E. T. César; H. Beraldo, *Caderno Temático Quím. Nova Esc.* 2005, 6, 13–18.
4. G. Housman; S. Byler; S. Heerboth; K. Lapinska; N. Longacre; J. Snyder; S. Sarkar, *Cancers* 2014, 6, 1679–1792.
5. Y. Garrosa-Miró; J. F. Lopes-López; M. Martín-Bernadó; J. M. García; E. Colacio; M. C. Gimeno, *Dalton Trans.* 2025, 54, 7506–7521. <https://doi.org/10.1039/d4dt03377a>