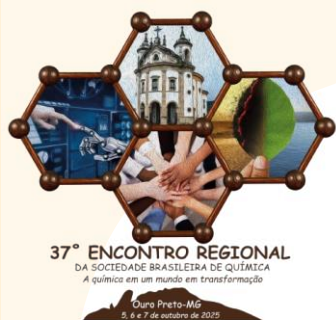




Síntese e caracterização de complexos do tipo $[M(\text{DMTSC})(\text{PTA})]$ ($M = \text{Pd}(\text{II})$ e $\text{Pt}(\text{II})$) como potenciais agentes antitumorais

Lorraine L. Souza (PG)^{1*}, Drielly A. Paixão (PQ)¹, Pedro I. S. Maia (PQ)¹

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Instituto de Ciências Exatas, Naturais e Educação – Av. Dr. Randolfo Borges Júnior, n° 1400, Univerdecidade, Uberaba - MG, Brasil, 38064-100.

*e-mail: lorraine.souza@uftm.edu.br

RESUMO

Neste trabalho, foram sintetizados complexos metálicos do tipo $[M(\text{DMTSC})(\text{PTA})]$ ($M = \text{Pd}(\text{II})$, $\text{Pt}(\text{II})$; DMTSC=diacetilmonoxima-tiossemicarbazona; PTA=1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano) visando uma possível aplicação como agentes antitumorais. A síntese destes complexos ocorreu em duas etapas, com formação inicial dos complexos do tipo $[M\text{Cl}(\text{HDMTSC})]$ ($M = \text{Pd}(\text{II})$, $\text{Pt}(\text{II})$), e posterior substituição do ligante cloro por PTA. Os compostos foram caracterizados por técnicas como FTIR, UV-Vis e DRX de monocristal, e novas análises ainda estão em andamento. As estruturas cristalinas confirmaram uma geometria quadrado planar dos compostos e coordenação *N,N,S*-tridentada do ligante H_2DMTSC , enquanto os resultados dos espectros obtidos corroboraram com a estrutura determinada.

Palavras-chave: complexos metálicos, tiossemicarbazonas, paládio, platina, PTA.

Introdução

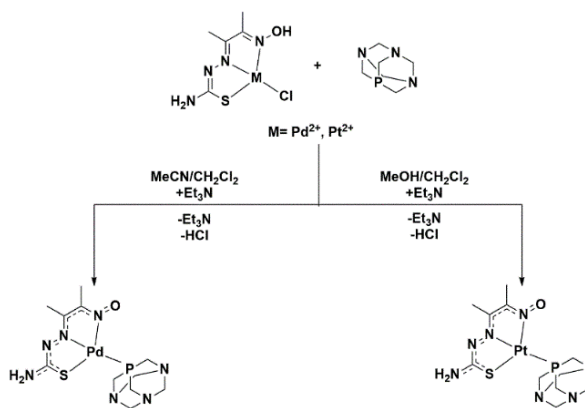
Complexos metálicos contendo tiossemicarbazonas têm despertado considerável interesse no desenvolvimento de terapias anticâncer, devido à sua elevada estabilidade e versatilidade estrutural (1). A introdução do ligante PTA (1,3,5-triaza-7-fosfaadamantano) em complexos com metais de transição, adiciona propriedades relevantes, como uma promissora atividade antiproliferativa e antimetastática, além de possibilitar emissões luminescentes específicas (2). Assim, este trabalho teve como objetivo a síntese e a caracterização de complexos metálicos do tipo $[M(\text{DMTSC})(\text{PTA})]$, ($M = \text{Pd}(\text{II})$ e $\text{Pt}(\text{II})$), visando uma possível aplicação como agente antitumoral.

Experimental

Os complexos $[M(\text{DMTSC})(\text{PTA})]$ ($M = \text{Pd}(\text{II})$; $\text{Pt}(\text{II})$) foram obtidos após duas etapas. Primeiramente, o ligante H_2DMTSC ((E)-2-((E)-3-(hidroxiimino)butan-2-ilideno)hidrazinacarbotioamida) foi utilizado em reações de complexação, em proporção equimolar, com precursores metálicos de $\text{Pd}(\text{II})$ (meio reacional: acetonitrila) e $\text{Pt}(\text{II})$ (meio reacional: metanol), formando os complexos intermediários $[M\text{Cl}(\text{HDMTSC})]$. As reações foram realizadas em temperatura ambiente, sob agitação constante por 3-4 horas, e os precipitados formados foram isolados e secos sob pressão reduzida. Na segunda etapa, o ligante cloro dos complexos $[M\text{Cl}(\text{HDMTSC})]$ foi substituído pelo ligante PTA. A reação foi

conduzida utilizando proporções equimolares, sob agitação por 30 minutos à temperatura ambiente. Em seguida, foi adicionado 1 mL de trietilamina, resultando na formação dos complexos finais, que foram então isolados e secos sob pressão reduzida.

Esquema 1 – Reação de síntese proposta para os complexos $[M(\text{DMTSC})(\text{PTA})]$, $M = \text{Pd}^{2+}$, Pt^{2+} .



Os complexos metálicos foram caracterizados por técnicas espectroscópicas, incluindo FTIR e UV/Vis. Adicionalmente, as estruturas cristalinas de dois compostos foram determinadas por DRX de monocristal.

Resultados e Discussão

Espectros de infravermelho foram utilizados para caracterizar os complexos. Embora o PTA apresente bandas de absorção específicas entre 452 e 405 cm^{-1} , essas bandas são pouco diagnósticas, pois não



forneem informações estruturais precisas (2). A interação desse ligante modifica a região de *fingerprint* do carbono, tornando inviável a atribuição direta dos valores de estiramento da ligação C=S, diferentemente do que foi realizado para os complexos do tipo [MCl(HDMTSC)]. A **Figura 1** apresenta os espectros dos complexos de Pd(II), de forma representativa, uma vez que os complexos de Pd(II) e Pt(II) apresentaram comportamentos similares.

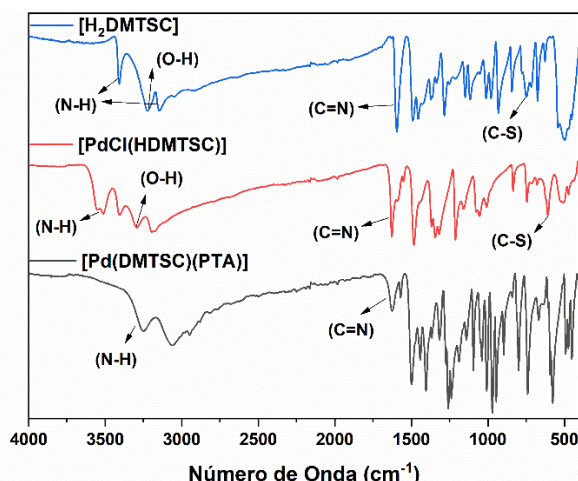


Figura 1. Espectros de absorção na região do infravermelho dos complexos [PdCl(HDMTSC)], [Pd(DMTSC)(PTA)] e do ligante H₂DMTSC, realizado em ATR de 4000-400 cm⁻¹.

Representações ORTEP das estruturas moleculares dos complexos [PdCl(HDMTSC)] e [Pt(DMTSC)(PTA)] são apresentadas na **Figura 2**. É possível notar que o ligante tiossemicarbazonato se coordena ao metal de forma *N,N,S*-tridentada, e o quarto sítio de coordenação do metal é ocupado pelos ligantes cloro e PTA, respectivamente. O complexo [PdCl(HDMTSC)] se cristaliza em sistema triclinico e grupo espacial *P* $\bar{1}$ (parâmetros da cela unitária: **a**(Å): 6.8342(4); **b**(Å): 9.1836(6); **c**(Å): 10.2989(6); α (°): 112.835(2); β (°): 99.489(2); γ (°): 94.181(2)), enquanto o [Pt(DMTSC)(PTA)] se cristaliza em sistema monoclinico, grupo espacial *P*2₁/*c* (parâmetros da cela unitária: **a**(Å): 7.6271(2); **b**(Å): 11.2751(3); **c**(Å): 19.1509(6); α (°): 90; β (°): 100.8600(10); γ (°): 90).

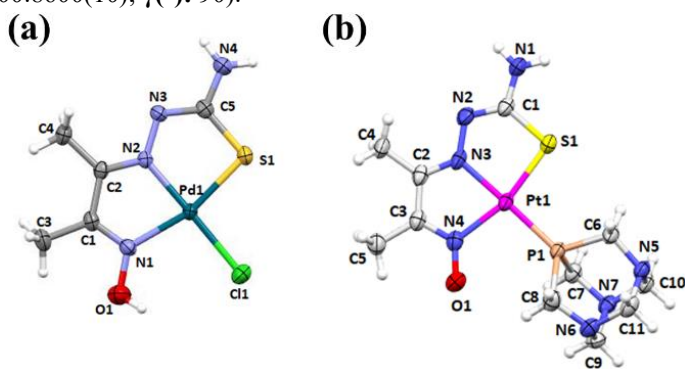


Figura 2. Estrutura cristalina dos complexos [PdCl(HDMTSC)] (a) e [Pt(DMTSC)(PTA)] (b).

Os espectros eletrônicos dos complexos [M(DMTSC)(PTA)] (M= Pd(II); Pt(II)) apresentaram bandas nas regiões de 307 e 349 nm para o complexo de paládio e 245 e 350 nm para o complexo de platina, que podem ser atribuídas às transições tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ intraligantes. Estes complexos também apresentaram bandas mais fracas, próximo a 483 nm e 500 nm para [Pd(DMTSC)(PTA)] e [Pt(DMTSC)(PTA)], respectivamente. Na **Figura 3** é possível observar um deslocamento batocrômico dessa banda, ao comparar os espectros dos complexos [PdCl(DMTSC)] e [Pd(DMTSC)(PTA)]. Esse deslocamento pode ser atribuído à transferência de carga do metal para os ligantes cloro e PTA.

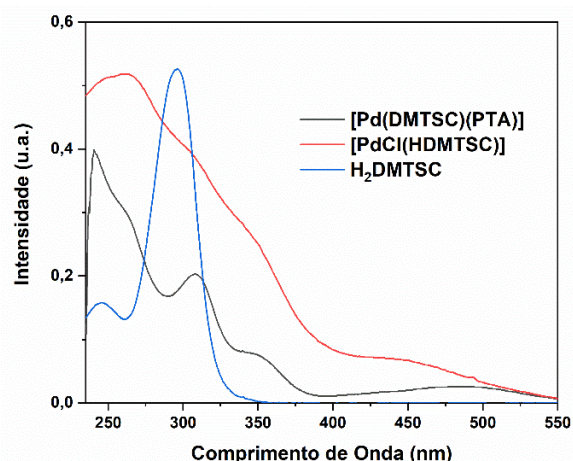


Figura 3. Espectros de absorção na região UV/Vis dos complexos [PdCl(DMTSC)], [Pd(DMTSC)(PTA)] e do ligante H₂DMTSC (2,0x10⁻⁵ mol L⁻¹).

Conclusões

Os complexos sintetizados possuem geometria quadrado planar, com um centro metálico coordenado a um ligante tridentado, e a substituição do ligante cloro pelo PTA ocorre no quarto sítio de coordenação do metal. Esta estrutura confirma os resultados das caracterizações realizadas, através das análises de espectroscopia na região do infravermelho e UV/Vis. Análises de luminescência e RMN de ¹H e ³¹P estão em andamento, bem como ensaios de atividade citotóxica *in vitro* em culturas de células, a fim de avaliar a atividade biológica dos complexos sintetizados.

Agradecimentos

CNPQ, FAPEMIG, Rede Mineira de Materiais Inorgânicos (RM²I).

Referências

1. M.S. Ali; F.A. El-Saied; M.M. Shakhdofo; S.Karnik; L.A. Jaragh- Alhadad, *J. Mol. Struct.* 2023, 1274, 134485
2. A.D. Phillips; L. Gonsalvi; A. Romerosa; F. Vizza; M. Peruzzini, *Coord. Chem. Rev.* 2004, 248, 955-