



SÍNTESE DOS COMPLEXOS DE Co (II), Ni (II), Cu (II) E Zn(II) COM DIFENILSEMICARBAZONA

Ana Mena Barreto Bastos¹, Livia Ibernnon Pereira²

¹ Prof. Dr^a / Orientadora - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas- IFAM

² Aluna de Iniciação Científica - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas IFAM

Resumo: Esta pesquisa teve como objetivo sintetizar complexos de Co(II), Ni(II), Cu(II) e Zn(II) com 1,5 difenilsemicarbazona. A 1,5 difenilsemicarbazona é um ligante que apresenta um amplo espectro de ação biológica, dos quais se destacam a ação biocidas, pesticidas, catalisadoras em diversas reações e mais recentemente como agentes antitumorais. A 1,5 difenilsemicarbazona foi obtida oxidando a 1,5 difenilsemicarbazida com o peróxido de hidrogênio em hidróxido de potássio. Os complexos foram sintetizados em soluções etanólicas de $M.X_2.nH_2O$. A mistura foi mantida sob refluxo e agitação magnética por um tempo médio de 30 horas e o precipitado formado foi filtrado, lavado com éter etílico e secado em estufa. Os complexos foram sintetizados e o Ponto de Fusão (P.F) foi determinado, tendo o ligante apresentado PF. 156 °C, característico da 1,5 difenilsemicarbazona pura e os complexos > 400 °C. ($M.X_2.n.H_2O$: M representa o cátion do sal, X o ânion e n representa o número de moléculas de água).

Palavras chave: difenilsemicarbazona, complexos metálicos.

1. INTRODUÇÃO

A literatura recente traz inúmeros trabalhos sobre a crescente importância das semicarbazonas e seus complexos metálicos, que apresentam diversas atividades biológicas, como exemplo antitumoral e antiviral.

A investigação sobre o uso de complexos metálicos como fármacos teve início, de modo sistemático, apenas após a descoberta feita pelo físico Barnett Rosenberg, da atividade antitumoral do cis(diaminodicloro)platina(II), o “cisplatina” ou cis-ddp, em 1965. Desde então, uma imensa variedade de complexos metálicos foi e tem sido investigada quanto às suas propriedades terapêuticas. É interessante observar que o primeiro número da revista Metal-Based Drugs apareceu em 1994. Pesquisas mostram uma grande versatilidade farmacológica de complexos metálicos com carbazonas, tais como: anticonvulsivantes, ativos contra Trypanossoma cruzi que é o agente etiológico da doença de Chagas, hipnóticos, pesticidas e herbicidas.

A atividade anticonvulsivante ocorre devido à característica bifuncional, possuindo grupamento lipofílico (anel aromático) e ligante de hidrogênio (grupo terminal semicarbazona, N1-N2-C8(O)-N3). Esses compostos, assim como muitos outros fármacos usados na clínica, apresentam os requisitos estruturais necessários à atividade anticonvulsivante, mas não contêm a função dicarboximida (COM(R)CO), a qual pode contribuir para o aparecimento de efeitos tóxicos.

Algumas modificações estruturais foram relatadas na literatura, com o objetivo de se estabelecer relações estrutura-atividade, tais como: (1) troca do átomo de enxofre do grupo tiocarbonil por oxigênio ou por selênio; (2) troca do ponto de ligação da porção tiossemicarbazona na cetona ou no aldeído de partida em particular quando existe um grupo coordenante adicional; (3) substituição no N terminal; (4) variação na estrutura do aldeído ou da cetona de partida.

Resultados de pesquisa de anos anteriores realizado pelo grupo de pesquisa do IFAM, mostram que a benzoilsemicarbazonas e seu complexo de Ni(II), são ativos frente ao *Candida albicans*.

Considerando o trabalho do físico Barnett Rosenberg, no estudo da atividade antitumoral do cis(diaminodicloro)platina(II), a Química medicinal observou uma imensa variedade de complexos metálicos e suas propriedades terapêuticas. As semicarbazonas por sua vez pertencem a uma classe de

compostos bastante conhecidos por suas importantes aplicações na pesquisa de novos fármacos de amplo espectro de ação. Diante da versatilidade desses compostos, o objetivo deste trabalho foi sintetizar e caracterizar os complexos de Co(II), Ni(II), Zn(II) e Cu(II) da 1,5 difenilsemicarbazona.

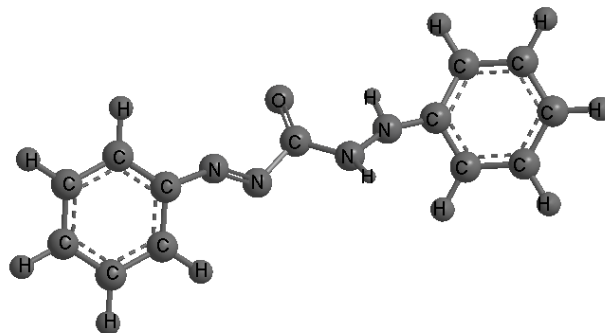


Figura 1- 1,5 difenilsemicarbazona

2. MATERIAL E MÉTODOS

A 1,5 difenilsemicarbazona foi obtida oxidando a 1,5 difenilsemicarbazida com o peróxido de hidrogênio em hidróxido de potássio. Os complexos foram sintetizados por meio de uma solução etanólica contendo 2,0 mmol da difenilsemicarbazona e 1,0 mmol de $MX_2 \cdot nH_2O$. A mistura foi mantida sob refluxo e agitação magnética, um precipitado foi obtido, filtrado, lavado com éter etílico e secado em estufa.

Os complexos foram obtidos reagindo uma solução etanólica contendo 2,0 mmol da difenilsemicarbazona e 1,0 mmol de $M \cdot X_2 \cdot n \cdot H_2O$. A mistura de reagentes foi mantida sob refluxo e agitação magnética por um tempo médio de 30 horas. Nas sínteses dos complexos de Zn(II) e Co(II) foram necessários adição de gotas de NH_4OH para a precipitação do complexo. O precipitado formado é filtrado, lavado com éter etílico e secado em estufa numa temperatura $<100^\circ C$. A rota sintética é indicada na figura 2:

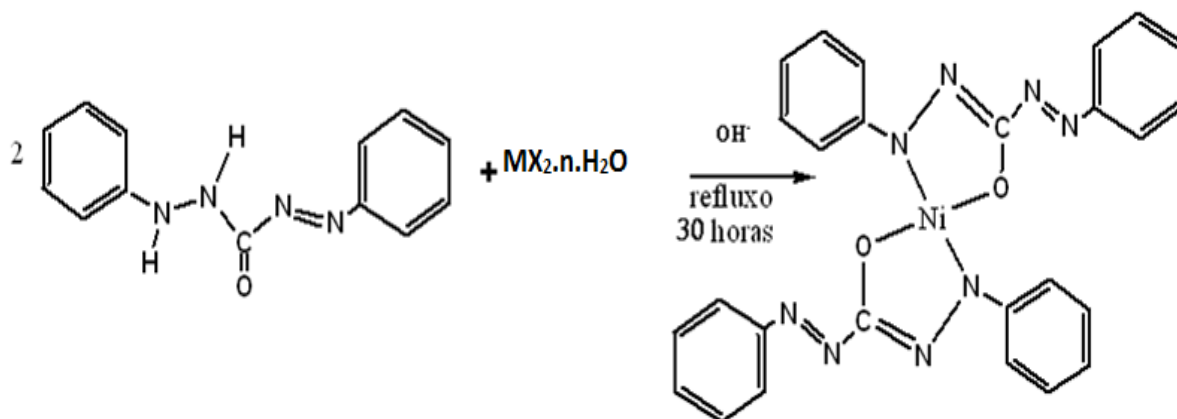


Figura2. Rota sintética dos complexos metálicos da 1,5 difenilsemicarbazona.

Após a síntese dos complexos metálicos, as amostras foram submetidas a um teste de fusão, onde foram maceradas com o auxílio do almofariz e do pistilo até a total pulverização. Transferiu-se o composto para um capilar até que o mesmo ficasse com mais ou menos 1,5 cm de altura. Os tubos são

acoplados no equipamento de determinação de ponto de fusão. As análises foram realizadas em triplicatas. No teste de fusão realizado o ligante apresentou PF. 156 °C, característico da 1,5 difenilsemicarbazona pura e os complexos > 400 °C também característicos de complexos metálicos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese de todos os complexos metálicos foi realizada com reações instantâneas com mudança de cor e com formação de precipitados após 30 horas de refluxos. Os precipitados formados apresentam estabilidade quanto são expostos a ação de luz e calor. As diferentes cores sugerem diferentes formações de estruturas cristalinas, decorrentes da coordenação dos metais com a 1,5 difenilsemicarbazona (Figura 3).

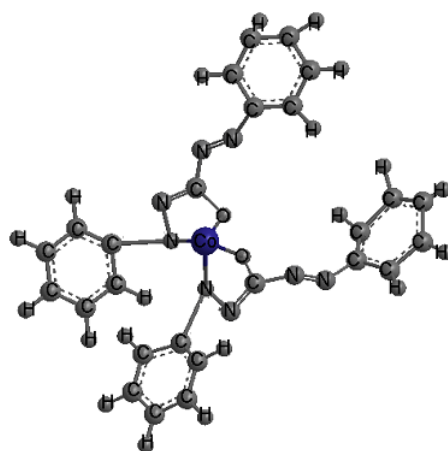


Figura 3. Estrutura Proposta para o complexo de 1,5 difenilsemicarbazona com Co(II).

A estequiometria prevista para o produto final foi à formação de complexos 2:1, ou seja, 2 mmol da difenilsemicarbazona para 1 mmol do sal do metal. Diante disso, o que sugestivo com formação de complexos do tipo $[(L)_2M]$, onde o ligante está coordenando ao centro metálico de maneira bidentada sugestivo de geometria quadrática planar ou tetraédrica.

4. CONCLUSÕES

Este trabalho descreveu as sínteses dos complexos de Co (II), Ni (II), Cu (II) e Zn (II), utilizando como ligante a 1,5 difenilsemicarbazona. As reações foram feitas obtendo bons rendimentos. Todos os compostos foram submetidos à determinação do P.F, onde o ligante apresentou PF. 156 °C característico da 1,5 difenilsemicarbazona pura e os complexos metálicos apresentaram P.F > 400 °C.

Em função da estequiometria definida nas sínteses, sugerimos complexos do tipo $[(L)_2M]$, nos quais o ligante é neutro e a geometria provavelmente quadrática planar ou tetraédrica onde difenilsemicarbazona está coordenada ao centro metálico de forma bidentada.

Com os resultados obtidos no presente trabalho, esperamos estar contribuindo com o perfil químico do composto sintetizado a ser caracterizado em próximas etapas.

AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem ao CNPQ e à FAPEAM, pelo suporte financeiro, ao IFAM por permitir o uso dos seus laboratórios e pela ajuda prestada.



REFERÊNCIAS

BASTOS, A.M. B.; GOMES, J.; MAIA, P. I. S. ; DEFLON, V.; BATISTA, AVEVEDO, A.; FERREIRA, A.; BOTION, L. M.; NIQUET, E. ; BERALDO, H.a. **Oxovanadium(IV) and (V) complexes of acetylpyridine-derived semicarbazones exhibit insulin-like activity.** Polyhedron, v. 27, p. 1787-1794, 2008.

BERALDO, H- **Semicarbazonas e tiosemicarbazonas: o amplo perfil farmacológico e usos clínicos.** Química Nova, v 27, n.3, 2004

DIMMOCK J.R., SIDHU K.K., TUMBER S.D. **Some aryl semicarbazones possessing anticonvulsant activities.** European Journal of Medicinal Chemistry. v.30, p.287-301, 1995.

DIMMOCK J. R., SIDHU K. K., THAYER R. S., e col. **Anticonvulsant activities of some aryl semicarbazones displaying potent oral activity in the maximal electroshock screen in rats accompanied by high protect indices.** Journal of Medicinal Chemistry. v.36, p. 2243-52, 1993.

DIMMOCK, J. R.; VASHISTHA S.C.; STABLES P. **Anticonvulsant properties of various acethydrazones and semicarbazones derived from aromatic and insaturated carbonyl compounds.** Eur. J. Med. Chem., 35, 241, 2000.

PANDEYA, S. N., DIMMOCK J. R., **Recent evaluations of thiosemicarbazones and semicarbazones and related compounds for antineoplastic and anticonvulsant activities.** Pharmazie, 48, 659 ,1993.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; **Farmacologia**, 3a ed., Ed. Guanabara Koogan, 1995, cap.30, p.474.