

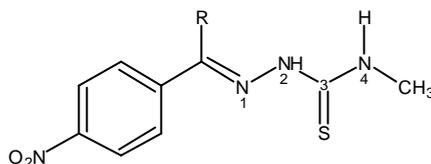
# ESTUDOS ELETROQUÍMICOS DE COMPLEXOS DE Mn(II) DE NITRO-TIOSSEMICARBAZONAS: POTENCIAIS AGENTES ANTI-CHAGÁSICOS

Aluno: Aline A. Gonçalves  
Orientador: Letícia R. Teixeira, Heloisa Beraldo

## Introdução

Tiossemicarbazonas e seus complexos metálicos apresentam um amplo espectro de aplicações farmacológicas [1]. Tiossemicarbazonas contendo o grupo nitro mostraram-se eficazes como agentes anti-chagásicos [2]. O mecanismo de ação de drogas anti-chagásicas contendo o grupo nitro envolve a redução desse grupo e a formação de espécies intermediárias ativas que causam danos ao DNA do protozoário [2]. O potencial redox de uma série de tiossemicarbazonas derivadas de 5-nitrofuril foi avaliado e todas apresentaram valores de  $E_{1/2}$ , para o grupo nitro, menores que do nifurtimox, que é a droga usada clinicamente, o que sugere promissora atividade antitripanossoma.

Neste trabalho preparamos complexos de Mn(II) de N(4)-metil-tiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído (H4NO<sub>2</sub>Fo4M), 4-nitroacetofenona (H4NO<sub>2</sub>Ac4M) e 4-nitrobenzofenona (H4NO<sub>2</sub>Bz4M) (Figura 1) a partir de MnCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O. Os complexos foram caracterizados por diversas técnicas e o comportamento eletroquímico dos mesmos foi estudado.



**Figura 1:** N(4)-metiltiossemicarbazonas derivadas de 4-nitrobenzaldeído (R = H, H4NO<sub>2</sub>Fo4M), 4-nitroacetofenona (R = CH<sub>3</sub>, H4NO<sub>2</sub>Ac4M) e 4-nitrobenzofenona (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, H4NO<sub>2</sub>Bz4M).

## Objetivos

Obter complexos inéditos de Mn(II) derivados de 4-nitrobenzaldeído, 4-nitroacetofenona e 4-nitrobenzofenona N(4)-metiltiossemicarbazonas, caracterizar os complexos obtidos e estudar o comportamento eletroquímico dos mesmos através de voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial.

## Metodologia

Os ligantes foram preparados por métodos descritos na literatura [2] e caracterizados através de seus pontos de fusão. Os complexos foram obtidos pela adição de MnCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O e o respectivo ligante, em etanol. A mistura permaneceu sob refluxo por 12 horas. Os precipitados formados foram filtrados e lavados com éter.

As medidas de eletroquímica (voltametria cíclica e voltametria de pulso diferencial) foram feitas utilizando-se o potenciostato/ galvanostato Electrochemical Analyzer, modelo BAS 100B. Utilizou-se eletrodos de trabalho e auxiliar de Pt e Ag/AgCl como eletrodo de referência. Perclorato de tetrabutilamônio (PTBA) foi usado como eletrólito suporte (10<sup>-3</sup> mol L<sup>-1</sup> em CH<sub>3</sub>CN)

## Resultados e Discussão

Medidas de condutividade mostram a formação de complexos neutros. Dados de C,H,N indicam a obtenção de complexos do tipo  $[\text{Mn}(\text{H}_2\text{Fo}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (**1**),  $[\text{Mn}(\text{H}_2\text{Ac}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (**2**),  $[\text{Mn}(\text{H}_2\text{Bz}_4\text{M})_2\text{Cl}_2]$  (**3**). Dados de susceptibilidade magnética indicam tratar-se de complexos de  $\text{Mn}^{2+}$ , octaédricos, baixo spin ( $\mu \approx 1,5$  B.M. para todos os complexos).

Os espectros de infravermelho dos ligantes e dos complexos foram obtidos na região entre  $4000 - 280 \text{ cm}^{-1}$ . No espectro dos ligantes as bandas características das vibrações  $\nu(\text{C}=\text{N})$  e  $\nu(\text{C}=\text{S})$  foram observadas em torno de  $1510$  e  $820 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente. No espectro dos complexos, observa-se um deslocamento dessas bandas para regiões de mais baixa frequência indicando a coordenação do manganês ao nitrogênio imínico e ao enxofre. As bandas características das vibrações  $\nu(\text{N}-\text{H})$ , simétrica e assimétrica, são observadas em torno de  $3360$  e  $3200 \text{ cm}^{-1}$  nos espectros dos ligantes. Nos espectros dos complexos essas bandas permanecem, confirmando que as tiossemicarbazonas coordenam-se ao manganês de forma protonada em N(2). Novas bandas surgem pela coordenação na região entre  $440 - 370 \text{ cm}^{-1}$  atribuídas a  $\nu(\text{Mn} - \text{N})$  e  $\nu(\text{Mn} - \text{S})$ .

Nos voltamogramas dos complexos ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  PTBA,  $0,100 \text{ Vs}^{-1}$ ) observa-se um processo quasi-reversível atribuído à oxidação  $\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Mn}^{\text{III}}$  e sua sucessiva redução  $\text{Mn}^{\text{III}}/\text{Mn}^{\text{II}}$ . Os demais processos são atribuídos ao ligante. Verifica-se uma tendência a maior estabilidade ao longo da série:  $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Bz}_4\text{M}$ ,  $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Ac}_4\text{M}$  e  $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Fo}_4\text{M}$ . A redução do grupo nitro é observada em todos os casos e ocorre em torno de  $-1,0 \text{ V}$  para (**1**), (**2**) e (**3**), sugerindo que os compostos poderiam apresentar potencial atividade anti-chagásica. Esses valores são próximos daqueles observados para as tiossemicarbazonas livres:  $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Fo}_4\text{M}$  ( $-0,93 \text{ V}$ ),  $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Ac}_4\text{M}$  ( $-1,02 \text{ V}$ ) e  $\text{H}_4\text{NO}_2\text{Bz}_4\text{M}$  ( $-1,11 \text{ V}$ ).

## Conclusões

4-nitrobenzaldeído (HL1), 4-nitroacetofenona (HL2) e 4-nitrobenzofenona (HL3) N(4)-metiltiossemicarbazonas reagem com  $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  formando complexos octaédricos de  $\text{Mn}^{2+}$ , baixo spin, do tipo  $[\text{Mn}(\text{HL})_2\text{Cl}_2]$  (HL = HL1, HL2 ou HL3). Estudos eletroquímicos mostram que a redução do grupo nitro é observada em torno de  $-1,0 \text{ V}$  para todos os complexos, sugerindo potencial atividade anti-chagásica.

## Referências

- 1 - BERARDO, Heloisa, GAMBINO, Dinorah. The wide pharmacological versatility of semicarbazones, thiosemicarbazones and their metal complexes. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry.**, v.4, n.1, p. 31-39, 2004.
- 2 - RIGOL, Carolina; OLEA-AZAR, C.; MENDIZÁBAL, Fernando; OTERO, Lucía; GAMBINO, Dinorah; GONZÁLEZ, Mercedes; CERECETTO, Hugo. Electrochemical and ESR study of 5-nitrofuryl-containing thiosemicarbazones antiprotozoal drugs. **Spectrochimica Acta Part A**, v.61, n.13-14, p. 2933-2938, 2005.