



Síntese e caracterização de um novo complexo de Co(II) com uma base de Schiff derivada da amantadina.

Palavras-Chave: Antiviral, Cobalto, Síntese

Autores/as:

Diego de Almeida Prado Zannin [FCF-Unicamp]

Leticia Carraro Zucato [IQ-Unicamp]

Prof. Dr. Pedro Paulo Corbi (orientador) [IQ-Unicamp]

INTRODUÇÃO:

Os aminoadamantanos são moléculas orgânicas formadas por ligações simples e funcionalizadas com um grupo amina. Destaca-se dentro deste grupo a amantadina. (Garcia et al, 2010; Scholtissek et al, 1998). A amantadina apresenta atividade antiviral contra o vírus influenza A através da interação direta com o canal iônico da proteína viral M2 (Pereira et al, 2019).

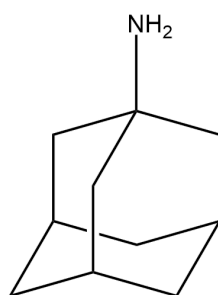


Figura 1: Estrutura molecular da amantadina

A coordenação deste fármaco a centros metálicos como Ag(I) e Pt(II) levou a novas moléculas com atividades microbianas, incluindo aquelas desenvolvidas por nosso grupo de pesquisas (Pereira et al, 2019; Pereira et al, 2020).

A fim de aumentar os sítios de coordenação do ligante original e de estudar suas potenciais novas atividades farmacológicas, neste projeto foi realizada a síntese de uma base de Schiff derivada da amantadina utilizando salicilaldeído (Jin et al, 2016; Jin et al, 2017), bem como a síntese de um complexo inédito de Co(II) a partir desta base de Schiff.

METODOLOGIA:

A síntese das bases de Schiff foi realizada utilizando a metodologia estabelecida na literatura (Jin et al, 2016; Jin et al, 2017). Basicamente, a síntese foi feita pela reação em metanol da forma neutra da amantadina com salicilaldeído, na proporção de 1:1 sob refluxo durante duas horas. O resultado foi uma solução amarelada, que foi rotaevaporada, resultando em um sólido amarelo. O sólido foi lavado com água, secado em dessecador por 24 horas e posteriormente caracterizado. A base de Schiff foi identificada como atdSali. A composição foi determinada por análise elementar como sendo $C_{17}H_{21}ON$. Valores calculados: C 79,95; H 8,23; N 5,49. Valores experimentais: C 79,55; H 7,79; N 5,52.

Após a síntese da base de Schiff, a reação de formação do complexo ocorreu em solução etanólica do ligante, alcalinizada com KOH, na proporção 2:1 ligante metal. O resultado foi uma solução avermelhada que foi cristalizada por evaporação lenta do solvente, gerando cristais vermelhos em formato de agulha, os quais estão em fase de caracterização estrutural.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Análise Elementar

Através da análise elementar podemos inferir a seguinte composição ao complexo sintetizado utilizando a base de Schiff derivada da amantadina com o salicilaldeído:

[Co(C₃₄H₄₀N₂O₂)]. Este resultado confirma a formação de um complexo na proporção 1:2 Metal:Ligante. Os resultados teóricos e os experimentais estão representados na Tabela 1 a seguir. O complexo foi denominado como Co-atdSali

	Carbono	Hidrogênio	Nitrogênio
Teórico	71,94%	7,10%	4,94%
Experimental	71,28±0,35	6,94±0,04	4,84±0,05

Tabela 1: Valores teóricos e experimentais da análise elemental do complexo de Co(II) com a base de Schiff derivada da amantadina com salicilaldeído.

Análise por espectroscopia no infravermelho

Comparando diretamente os espectros no infravermelho (Figura 3) é possível inferir a formação do complexo, principalmente pela presença das bandas em 2900 e 2846 cm⁻¹, relacionadas ao estiramento o ν(CH) e ν(CH₂) da amantadina, assim como o deslocamento da banda em 1596 cm⁻¹ no espectro do ligante para 1627 cm⁻¹ no espectro do complexo.

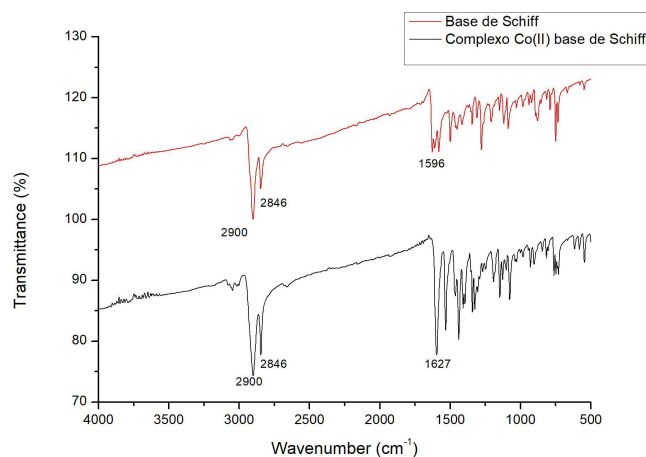


Figura 2: Espectro no infravermelho de comparação entre a base de Schiff e o complexo de Co(II) com a base de Schiff.

CONCLUSÕES PARCIAIS

Através das análises apresentadas anteriormente pudemos confirmar a obtenção de um novo complexo de Co(II) com a base de Schiff atdSali. As análises nos permitem inferir que o complexo se apresenta na proporção de 1:2 metal ligante. As análises por espectroscopia no infravermelho confirmam a coordenação do ligante

ao centro metálico. Os estudos por difração de raios X de monocristais estão em andamento para determinação da estrutura do complexo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à FAPESP (Proc. 2021/08717-8) e ao CNPq/PIBIC pelo suporte financeiro.

BIBLIOGRAFIA

Pereira, A. K. S., Nakahata, D. H., Manzano et al. (2019). **Synthesis, crystallographic studies, molecular modeling and in vitro biological studies of silver(I) complexes with aminoadamantane ligands.** Polyhedron, 173, 114116. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.114116>

Garcia, J. C., Justo, J. F., Machado, W. V. M., & Assali, L. V. C. (2010). **Structural, electronic, and vibrational properties of amino-adamantane and rimantadine isomers.** Journal of Physical Chemistry A, 114(44), 11977–11983. <https://doi.org/10.1021/jp107496b>

Jin, X. D., Han, G. C., Liang, H. M., Kou, L., Tong, J., Ren, K. J., & Zhao, X. B. (2016). **Synthesis, characterization, and crystal structure of cobalt(II) and zinc(II) complexes with a bulky Schiff base derived from rimantadine.** Russian Journal of Coordination Chemistry/Koordinatsionnaya Khimiya, 42(8), 539–545. <https://doi.org/10.1134/S1070328416080029>

Jin, X. D., Wang, W. C., Feng, X. X., Bu, L. C., Tong, J., Zhang, P., Ren, K. J., & Zhao, X. B. (2017). **Synthesis, characterization, crystal structure, and electrochemical property of copper(II) complexes with Schiff bases derived from 5-halogenated salicylaldehyde and amantadine.** Russian Journal of Coordination Chemistry/Koordinatsionnaya Khimiya, 43(11), 787–794. <https://doi.org/10.1134/S1070328417110033>

Louie, A. Y., & Meade, T. J. (1998). **A cobalt complex that selectively disrupts the structure and function of zinc fingers.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 95(12), 6663–6668. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.12.6663>

Pereira, A. K. D. S., Manzano, C. M., Nakahata, D. H., Clavijo, J. C. T., Pereira, D. H., Lustri, W. R., & Corbi, P. P. (2020). **Synthesis, crystal structures, DFT studies, antibacterial assays and interaction assessments with biomolecules of new platinum(ii) complexes with adamantane derivatives.** *New Journal of Chemistry*, 44(27), 11546–11556. <https://doi.org/10.1039/d0nj02009e>

Saini, A. K., Kumari, P., Sharma, V., Mathur, P., & Mobin, S. M. (2016). **Varying structural motifs in the salen based metal complexes of Co(II), Ni(II) and Cu(II): Synthesis, crystal structures, molecular dynamics and biological activities.** *Dalton Transactions*, 45(47), 19096–19108. <https://doi.org/10.1039/c6dt03573f>

Scholtissek, C., Quack, G., Klenk, H. D., & Webster, R. G. (1998). **How to overcome resistance of influenza A viruses against adamantane derivatives.** *Antiviral Research*, 37(2), 83–95. [https://doi.org/10.1016/S0166-3542\(97\)00061-2](https://doi.org/10.1016/S0166-3542(97)00061-2)