

# COMPLEXOS METÁLICOS COM MERCAPTOTIAZOLINA

## ESTUDOS DE SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ENSAIOS BIOLÓGICOS

Juliana Fukuoka Castro<sup>1</sup>(IC)\*\*; Pedro P. Corbi<sup>1</sup> (PQ), Camilla Abbehausen<sup>1</sup> (PG), André Luiz Barboza Formiga<sup>1</sup> (PQ),  
Wilton R. Lustrí<sup>2</sup> (PQ), Cláudio M. Costa Neto<sup>2</sup> (PQ).

<sup>1</sup> INSTITUTO DE QUÍMICA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS – UNICAMP. CP 6154, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Centro Universitário de Araraquara - UNIARA. CEP 14801-320, Araraquara-SP, Brasil.

[julianacastro09@gmail.com](mailto:julianacastro09@gmail.com); [ppcorbi@iqm.unicamp.br](mailto:ppcorbi@iqm.unicamp.br); [camilla.abb@gmail.com](mailto:camilla.abb@gmail.com)

Homepage: [www.iqm.unicamp.br/~corbi](http://www.iqm.unicamp.br/~corbi)

\*\*Bolsista PIBIC - SAE/UNICAMP



Palavras Chave: Ouro (I) – 2-mercaptotiazolína – Complexos Metálicos – Antibacteriano – Antitumoral

### Introdução

Complexos metálicos têm sido utilizados em medicina para o tratamento de várias doenças. Complexos de ouro, por exemplo, são utilizados no tratamento da artrite, complexos de prata no tratamento de infecções bacterianas e complexos de platina no tratamento do câncer. Além disso, novos complexos de paládio, rutênio e ouro têm sido pesquisados como potenciais agentes antitumorais<sup>1</sup>.

O objetivo deste projeto de pesquisa foi sintetizar, caracterizar e avaliar as atividades antibacterianas e citotóxicas de um novo complexo de ouro com a 2-mercaptotiazolína (Au-MTZ).

A mercaptotiazolína é um ligante heterocíclico N,S-doador, que tem sido estudado como um agente acaricida e inseticida. A presença de átomos de S e N em sua estrutura fazem da mercaptotiazolína um ligante versátil, podendo coordenar-se a centros ácidos moles como o ouro(I)<sup>2,3</sup>

### Conclusões

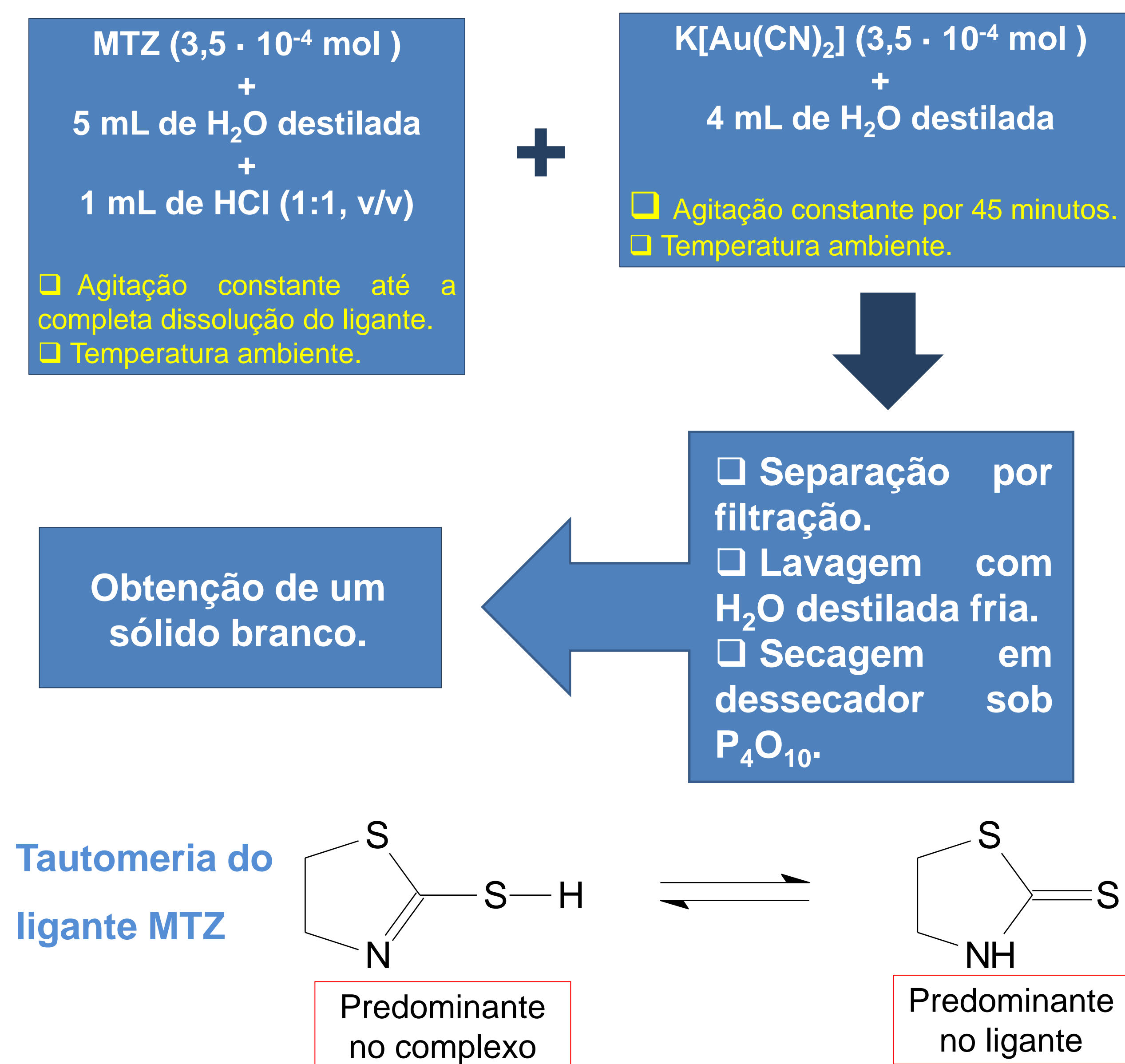
Com base nas análises químicas, foi possível propor a seguinte fórmula molecular para o complexo:  $[Au(C_3H_5NS_2)(CN)]$ . Os resultados das análises por ressonância magnética nuclear, espectrometria de massas e espectroscopia no infravermelho permitiram confirmar a coordenação da mercaptotiazolína ao ouro(I) através do átomo de nitrogênio do anel heterocíclico.

Os ensaios biológicos revelaram que o complexo possui uma efetiva atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-negativas e Gram-positivas. Os ensaios antitumorais também mostraram um significativo efeito citotóxico do complexo contra células HeLa, derivadas de câncer humano, com uma inibição da proliferação celular na ordem de  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ . Parte dos resultados desta pesquisa acabam de ser publicados<sup>4</sup>.

### Referências Bibliográficas

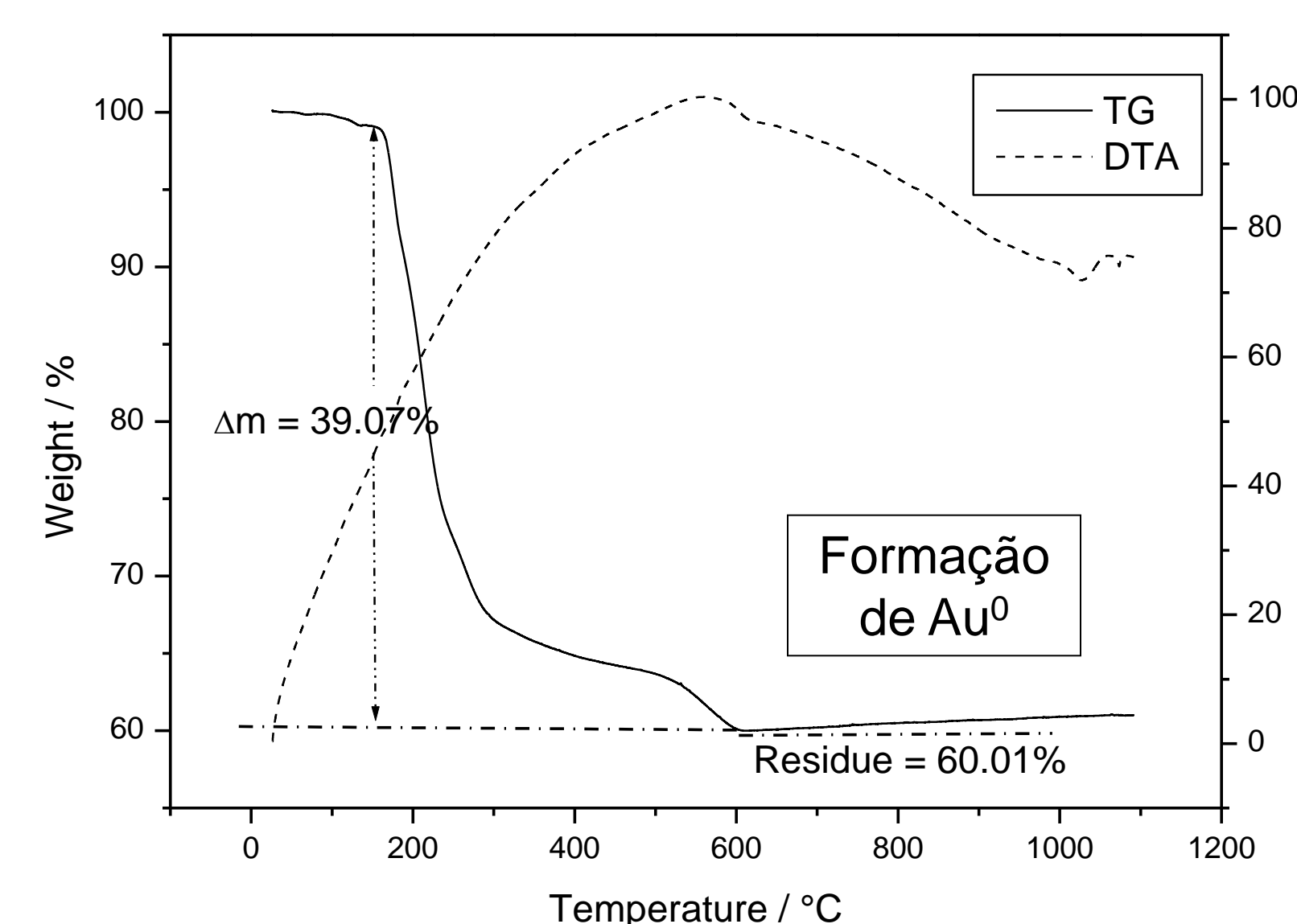
- [1] Bakhtiar, R., Ochiai, E. *General Pharmacology*. 32 (1999) 525-540.
- [2] Corbi, P.P., Cui, A., Lustrí, W.R., Massabni, A.C. XIV BMIC/ I LABIC, Foz de Iguaçu, Abstract Book, 1 (2008) 71.
- [3] Pérez-Quintanilla, D., Hierro, I., Fajardo, M., Sierra, I. *Journal of Hazardous Materials*, 134 (2006) 245-256.
- [4] Abbehausen, C., Castro, J. F., Spera, M. B. M.; Heinrich, T. A.; Costa-Neto, C. M.; Lustrí, W. R.; Formiga, A. L. B.; Corbi, P. P. *Polyhedron*, 30 (2011) 2354-2359.

### Metodologia



### Resultados e Discussões

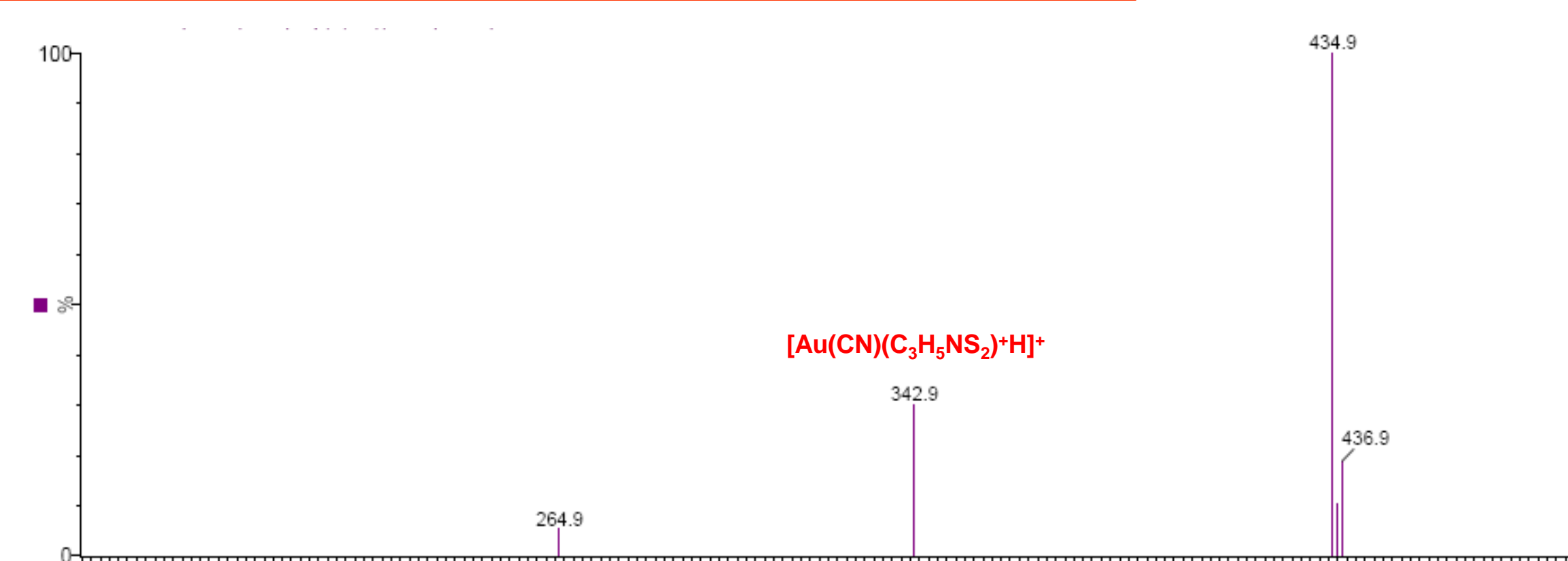
#### Análise térmica (TG/DTA)



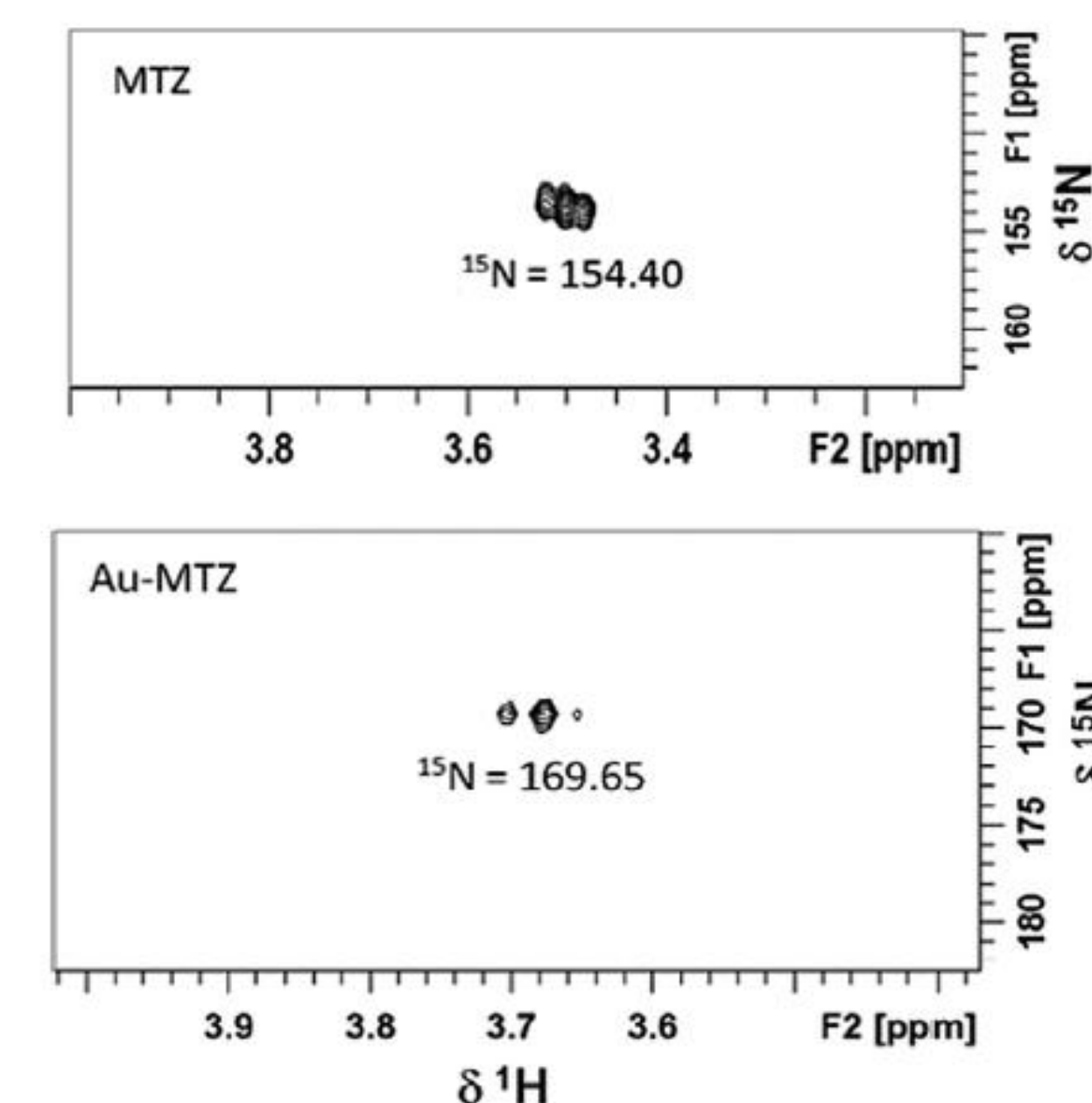
A decomposição térmica do Au-MTZ se inicia em 160°C.  
Subsequentemente, observa-se a perda de um cianeto entre 400-600°C, com a formação de resíduo final de Au<sup>0</sup>.

#### Espectrometria de massas

Os resultados obtidos por espectrometria de massas confirmam a presença do íon molecular em 342,9 m/z.

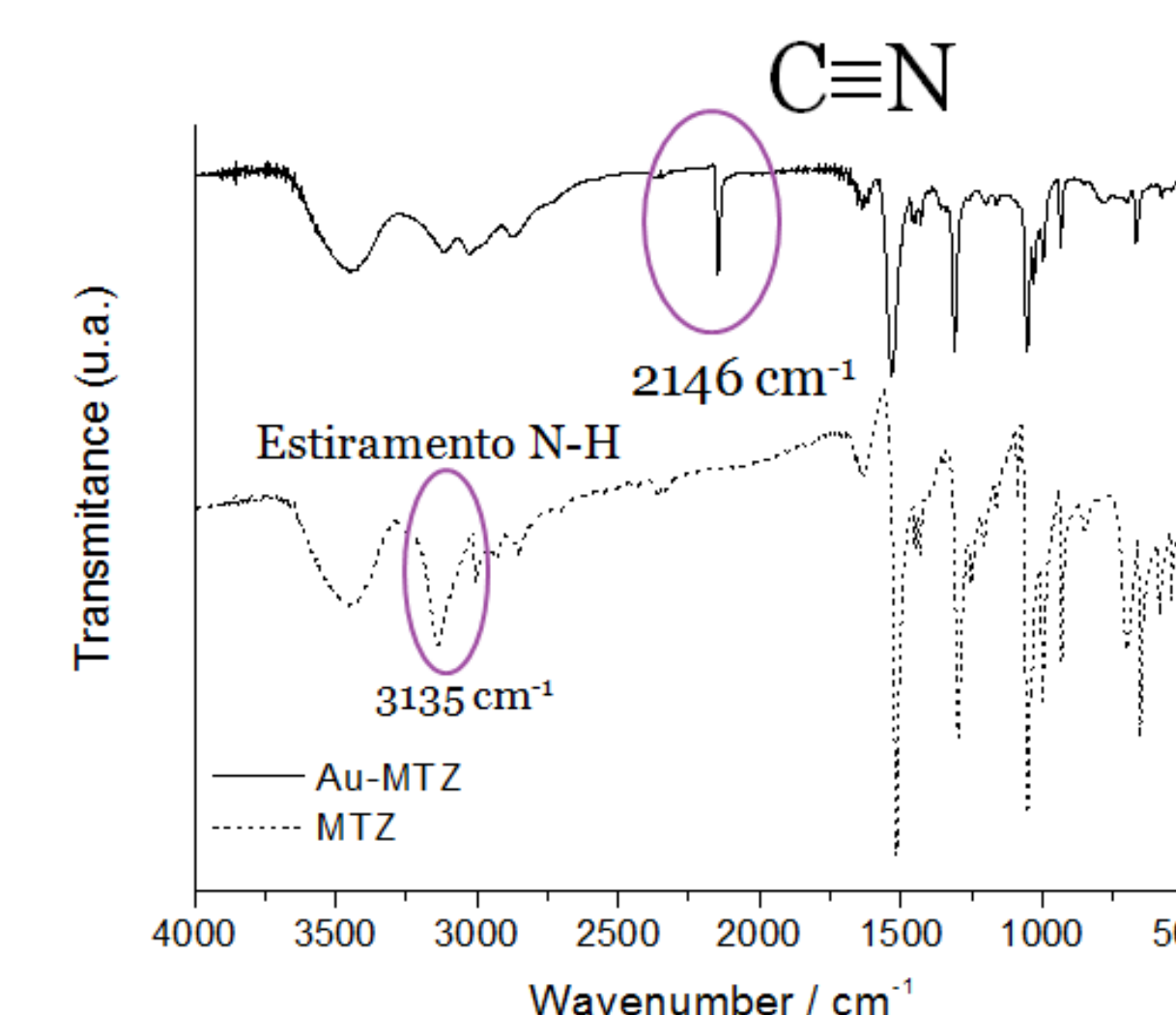


#### Ressonância magnética nuclear de <sup>15</sup>N



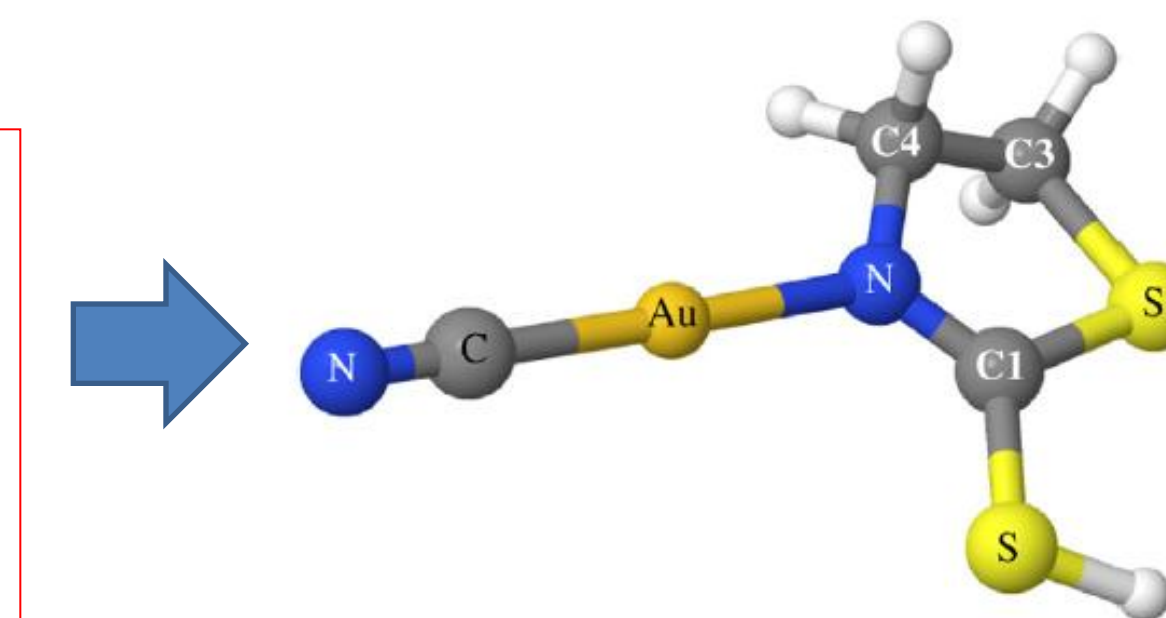
Os resultados obtidos por RMN de <sup>15</sup>N indicam a coordenação do ouro(I) através do átomo de nitrogênio do ligante MTZ.

#### Análise espectroscópica no infravermelho



A ausência do estiramento N-H no espectro do complexo confirma a coordenação pelo nitrogênio.  
A banda em 2146 cm<sup>-1</sup>, no Au-MTZ é atribuída ao estiramento C≡N ligado ao metal.

Com base nas análises químicas, espectroscópicas e estudos de modelagem molecular, a seguinte fórmula estrutural foi proposta para o complexo



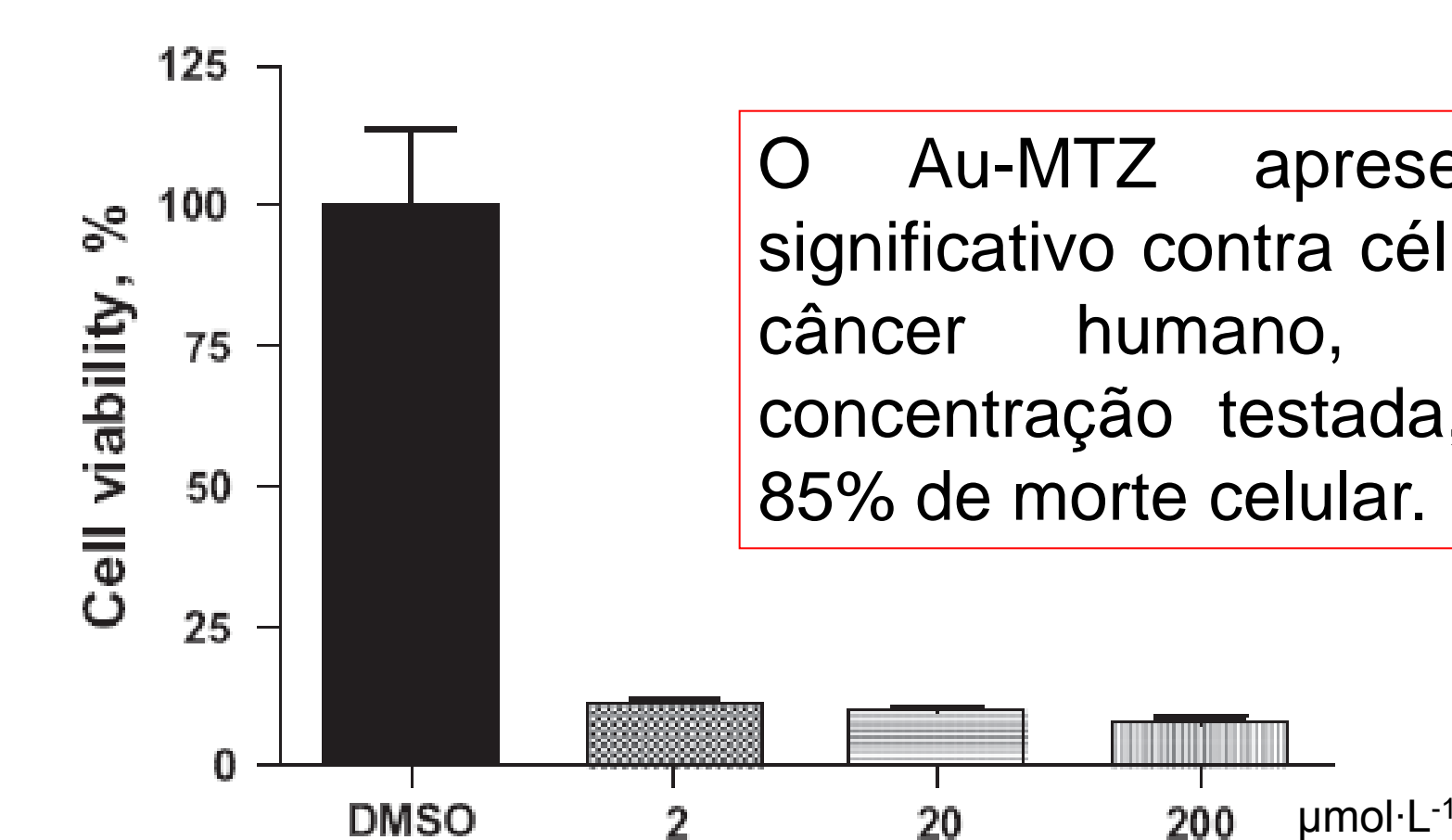
### Ensaio Biológicos

#### Ensaio antimicrobianos

Compostos	Diâmetro da zona de inibição (mm)		
	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
Au-MTZ (400 µg)	30,0 (±0,1)	32,0 (±0,1)	26,0 (±0,1)
MTZ (800 µg)	0,0	0,0	0,0
DMSO	0,0	0,0	0,0
Ceftriaxona	> 34	35,0 (±0,1)	> 40
Gentamicina	24,0 (±0,1)	25,0 (±0,1)	26,0 (±0,1)

O resultado do antibiograma mostra que as bactérias consideradas são sensíveis ao complexo Au-MTZ, sendo que os resultados obtidos comparáveis àqueles dos discos contendo antibióticos padrões.

#### Ensaio de citotoxicidade sobre células tumorais



O Au-MTZ apresenta efeito citotóxico significativo contra células HeLa, derivadas de câncer humano, inclusive na menor concentração testada, de 2,0  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , com 85% de morte celular.