

## ESTUDO ESPECTROSCÓPICO DE UM NOVO COMPLEXO DE Ni(II) ENVOLVENDO O ANTILEISHMANICO ISOTIONATO DE PENTAMIDINA.

**Fábio F. PAIVA<sup>1</sup>; Elgte E. B. DE PAULA<sup>2</sup>.**

### RESUMO

Este trabalho consiste em um estudo espectroscópico que envolve o fármaco Isotionato de Pentamidina, o qual é um medicamento utilizado no tratamento das leishmanioses, porém, sua toxicidade e administração parenteral prolongada, limitam seu uso clínico. A pentamidina apresenta grupamentos amidínicos em suas extremidades, com átomos de nitrogênios que possuem par de elétrons livres, tornando esse fármaco um ligante interessante para a formação de compostos de coordenação. Neste estudo, a química de coordenação do Isotionato de Pentamidina foi investigada na presença de Ni(II) em meio básico e através da técnica de espectroscopia vibracional na região do infravermelho, foram obtidos resultados relevantes que indicam a formação de complexos inéditos.

### Palavras-chave:

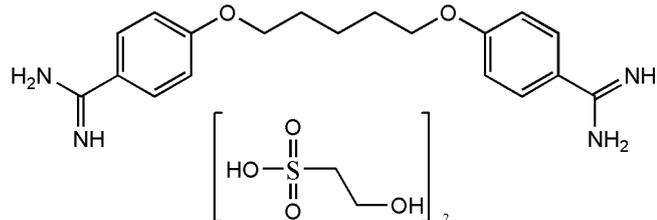
Isotionato de pentamidina; Complexos metálicos; Espectroscopia vibracional.

### 1. INTRODUÇÃO

As doenças negligenciadas representam um problema global de saúde pública, sendo constituídas por um grupo de doenças tropicais, endêmicas especialmente entre as populações pobres da África, Ásia e América Latina. (Bardosh, Thys *et al.*, 2011). Em especial, o tratamento de pacientes infectados com leishmaniose ainda representa um sério problema, uma vez que as opções de tratamento são limitadas. (Croft, Barrett *et al.*, 2005) A quimioterapia convencional tem sido realizada com o uso de antimoniais pentavalentes, Anfotericina B e sais de Pentamidina. Em particular, o Isotionato de Pentamidina, denominado PNT e representado na Figura 1, apresenta como principal limitação a administração parenteral.

<sup>1</sup> Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais – Campus Pouso Alegre.  
/MG - E-mail: [fabinhogs@hotmail.com](mailto:fabinhogs@hotmail.com)

<sup>2</sup> Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais – Campus Pouso Alegre.  
/MG - E-mail: [elgte.paula@ifsuldeminas.edu.br](mailto:elgte.paula@ifsuldeminas.edu.br)



**Figura 1:** Representação esquemática da estrutura do fármaco PNT.

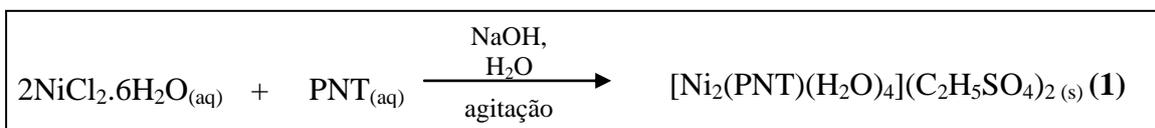
Em face às limitações relacionadas ao tratamento das leishmanioses, a Organização Mundial da Saúde (World Health Organization-leishmaniasis) recomenda a busca de fármacos e formulações que possam ser administrados por vias mais simples e seguras, como a oral e tópica. Uma alternativa amplamente utilizada para diversas classes de fármacos, com o objetivo de melhorar suas propriedades físico-químicas e aumentar a eficiência, está relacionada à complexação. Nesse contexto, a literatura documenta trabalhos envolvendo a síntese de compostos de coordenação de PNT com Pt(II) (Marzano C., 2007 e 2010). Em especial, a utilização de metais de transição é uma interessante alternativa que tem sido aplicada a diversas classes de fármacos, sendo utilizadas em sistemas sofisticados.

Neste estudo, a química de coordenação do Isotionato de Pentamidina foi investigada na presença de Ni(II) em meio básico.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1. Síntese dos compostos de coordenação.

O esquema abaixo exhibe a metodologia sintética utilizada para obtenção do composto em estudo.



**Figura 2:** Representação da metodologia de síntese do composto de coordenação.

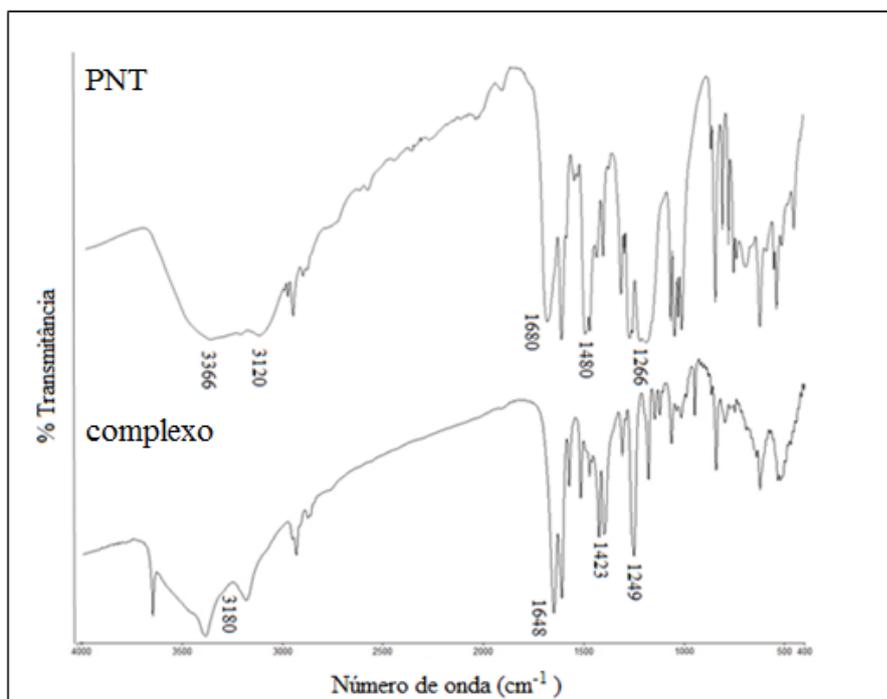
O fármaco PNT é disponível comercialmente em alto grau de pureza. Durante o procedimento experimental foi observada a formação de 12 mg de um sólido verde, com rendimento de 34% .

### 2.2. Caracterização.

Os compostos obtidos foram caracterizados através de técnicas analíticas e espectroscópicas. As medidas de espectroscopia vibracional na região do infravermelho foram obtidas em um espectrofotômetro *Spectrum Two* com transformada de Fourier, com as amostras dispersas em pastilha de KBr, com média de 32 varreduras e resolução espectral de  $4\text{ cm}^{-1}$ , na região de  $4000$  a  $400\text{ cm}^{-1}$ .

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os espectros vibracionais obtidos para o fármaco livre e para o complexo (1) estão expostos na Figura 3.



**Figura 3:** Espectro vibracional IV para o fármaco PNT e para o complexo.

O espectro de absorção na região do infravermelho para o isotionato de pentamidina exibe bandas bem definidas e alguns modos vibracionais merecem destaque como a banda observada em  $3366\text{ cm}^{-1}$  a qual é atribuída ao estiramento (O-H) das hidroxilas dos grupos isotionato e as bandas observadas em  $3120$  e  $2952\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas respectivamente ao estiramento das ligações N-H dos grupos amidínicos e C-H alifático. As bandas observadas em  $1680$  e  $1488\text{ cm}^{-1}$  são respectivamente atribuídas aos estiramentos (C=N) e (C-C/C-N). Já as bandas observadas em  $1215$  e  $1188\text{ cm}^{-1}$  são atribuídas ao modo de estiramento C-H das cadeias aromáticas. A banda observada em  $1266\text{ cm}^{-1}$  foi atribuída ao estiramento (COC).

No espectro obtido para o complexo (**1**), observam-se deslocamentos significativos das principais bandas atribuídas à pentamidina. Os resultados espectroscópicos sugerem a coordenação do ligante PNT pelos átomos de nitrogênio do grupamento amidínico ao centro metálico, através do deslocamento da banda atribuída ao  $\nu(\text{C}=\text{N})$  de  $1680\text{ cm}^{-1}$  no fármaco livre para  $1648\text{ cm}^{-1}$  no complexo. Adicionalmente, observa-se que as bandas atribuídas aos  $\nu(\text{N-H})$  e  $\nu(\text{CC/CN})$ , encontram deslocadas no complexo para  $3180\text{ cm}^{-1}$  e  $1423\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente, em relação ao fármaco livre, reforçando os indícios da coordenação do fármaco ao sítio de Ni(II) pela extremidade da molécula. Como consequência, a ressonância da nuvem eletrônica da molécula até o grupo funcional éter, pode ser inferida através do deslocamento da banda atribuída ao  $\nu(\text{C-O-C})$  de  $1266\text{ cm}^{-1}$  no fármaco livre para  $1249\text{ cm}^{-1}$  no complexo (**1**), indicando o enfraquecimento da referida ligação.

#### 4. CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos através dos espectros vibracionais, foi possível inferir sobre a formação do complexo (**1**). Adicionalmente, alterações de propriedades físico-químicas do referido composto em relação à PNT livre, como solubilidade, cor e ponto de fusão, corroboram com os indícios oriundos da investigação espectroscópica. Para um melhor entendimento da estrutura do composto obtido, diversos ensaios de recristalização estão sendo realizados na tentativa de obtenção de monocristais, de tal forma que a estrutura cristalina do composto (**1**) possa ser elucidada pela técnica Difração de Raios X por monocristal. Após a elucidação estrutural, amostras do composto sintetizado serão encaminhadas para testes de solubilidade e biológicos.

#### REFERÊNCIAS

- Bardosh, K., S. Thys, *et al.* Tropical Medicine & International Health, v.16, Oct, p.203-203. 2011.
- Croft, S. L., M. P. Barrett, *et al.* Trends in Parasitology, v.21, n.11, Nov, p.508-512. 2005.
- Marzano C. *et al*; J. Med. Chem. 2010, 53, 6210–6227
- World Health Organization – Neglected diseases. WHO, p.(<http://www.who.int/nd/en/>). 2016. Acesso em 23 de agosto de 2016.