

Trabalho

Título em Português:

ANÁLISE ESTRUTURAL DE COMPLEXOS DE COBRE(II) COM BENZOFENONAS E N-HETEROCÍCLICOS

Título em Inglês:

structural analysis of copper(ii) complexes with benzophenones and n-heterocyclics

Autor:

Sophia Barchi

Instituição:

Universidade de São Paulo

Unidade:

Instituto de Física de São Carlos

Orientador:

Javier Alcides Ellena

Área de Pesquisa / SubÁrea:

Física da Matéria Condensada

Agência Financiadora:

Outros

ANÁLISE ESTRUTURAL DE COMPLEXOS DE COBRE(II) COM BENZOFENONAS E N-HETEROCÍCLICOS

Sophia Barchi

Alexandre B. de Carvalho, Paulo Nunes de Souza

Prof. Dr. Javier Ellena

Instituto de Física de São Carlos/ Universidade de São Paulo

so.mbarchi@usp.br

Objetivos

Na última década, houve um aumento de 20% na incidência de cânceres no mundo, uma das doenças com mais mortalidade existentes. Uma alternativa de tratamento é o uso de quimioterápicos; o caráter metabólico dos tumores torna as mitocôndrias e outras vias metabólicas alvos frutíferos para a química inorgânica medicinal. O cobre, uma alternativa barata e acessível, tem importância significativa no funcionamento de enzimas atuantes no metabolismo e síntese de DNA, o que o torna um bom candidato para esses estudos. Inspirado no sucesso da cisplatina, o projeto foca no uso do cobre combinado com ligantes que já possuem propriedades anticâncer, como derivados de benzofenona e fenantrolina. A metodologia principal para avaliar esses novos compostos é a análise estrutural detalhada por cristalografia, complementada por outras técnicas espectroscópicas e espectrométricas.

Métodos e Procedimentos

O composto $[\text{Cu}(\text{5Cl2HBz})(\text{phen})(\text{NO}_3)]$ (Cu-HCm-phen) foi sintetizado pela reação de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (60.4 mg, 0.25 mmol) com 2-hidrox-5-clorobenzofenona (58.2 mg, 0.25

mmol) e fenantrolina (57 mg, 0.25 mmol) em metanol (8 mL). Os reagentes foram adicionados em um balão volumétrico de 50ml incorporado a um sistema de refluxo durante 16 horas. A solução resultante foi então submetida a filtração simples e deixada para evaporar lentamente em ambiente com temperatura controlada favorecendo a precipitação de monocristais.

$[\text{Cu}(\text{5Cl2HBz})(\text{phen})(\text{NO}_3)]$ foi caracterizado pelas técnicas de: difração de raios X de monocristal, espectroscopias Raman, FT-IR, EPR e espectrometria de massas por electrospray.

$[\text{Cu}(\text{5Cl2HBz})(\text{phen})(\text{NO}_3)]$. Calculado para ($\text{MM} = 537.4 \text{ g mol}^{-1}$): C, 55.87%; H, 3.00%; N, 7.82%. Encontrado: C, 55.49%; H, 2.81%; N, 7.78%.: Rendimento: 78%.

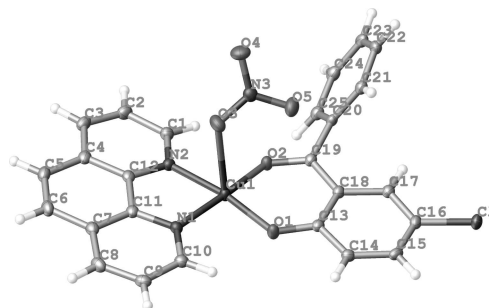


Figura 1: Modelo estrutural de $[\text{Cu}(\text{5Cl2HBz})(\text{phen})(\text{NO}_3)]$

Resultados

Fórmula empírica	C ₂₅ H ₁₆ Cl Cu N ₃ O ₅
Peso molecular	53.740
Temperatura (K)	100.15 K
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P -1
a	7.2297(2)
b	12.4955(4)
c	13.4733(5)
alpha	62.617(4)
beta	85.114(3)
gamma	77.461(3)
Volume	1054.85(7)
Z	2
Coefficiente de absorção (mm ⁻¹)	3.035
Método de correção	Gaussiana
Limites T reportados	Tmin=0.429 Tmax=1.000
Índices R finais [$I \geq 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0299, wR2 = 0.0787

Tabela 1: Dados cristalográficos e detalhes de experimentos de difração

A estrutura do complexo [Cu(HBz)(phen)(NO₃)], com a numeração dos átomos não-hidrogenóides, está representada na Figura 1. O estudo por difração de raios X de monocristal revela um ambiente de coordenação único ao redor do átomo de Cobre(II). O átomo Cu1 é pentacoordenado com uma geometria de pirâmide de base quadrada quase perfeita de acordo com o parâmetro calculado $\tau = 0.033$. Ele está coordenado a um ligante 1,10-fenantrolina através do sistema quelante N,N (átomos N1 e N2), a um ligante 5-cloro,2-hidroxibenzofenona, que atua como quelante bidentado através dos

átomos O1 e O2, e a um íon nitrato que se coordena por um de seus átomos de oxigênio (O3).

A tabela 1 apresenta informações referentes à coleta de dados e refinamento da estrutura. Comparando-se os espectros dos ligantes livres e do complexo obtidos por FT-IR, observou-se a presença da formação do composto através da existência das espectros característicos da fenantrolina com deslocamentos, além do desaparecimento da banda de O-H do ácido carboxílico e a substituição do pico C=O por duas novas bandas de carboxilato (COO⁻).

Outra análise que confirmou a presença do composto esperado foi a espectrometria de massas por eletrospray, que apresentou em sua grande maioria compostos com ausência de nitratos e em menor quantidade a presença de grupos nitro, sendo todos compatíveis com as massas esperadas. A espectroscopia UV-Vis também confirmou a síntese do complexo, assim como os resultados obtidos através das espectroscopias Raman e EPR.

Conclusões

Ao final do experimento, um novo complexo de cobre(II) foi obtido, contendo um grupo nitrato, 1,10-fenantrolina e 5-cloro-2-hidroxibenzóico; o composto foi submetido a diferentes técnicas de caracterização, esperando-se ainda obter resultados de análises térmicas como termogravimétricas (TG) e de Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) para finalizar sua caracterização.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

P. H. d. O. Santiago, E. d. A. Duarte, Érica C. M. Nascimento, J. B. L. Martins, M. S. Castro, C. C. Gatto, *Appl Organomet Chem* 2022, 36(1), e6461. <https://doi.org/10.1002/aoc.6461>

STRUCTURAL ANALYSIS OF COPPER(II) COMPLEXES WITH BENZOPHENONES AND N-HETEROCYCLICS

Sophia Barchi

Alexandre B. de Carvalho, Paulo Nunes de Souza

Prof. Dr. Javier Ellena

São Carlos Institute of Physics/ University of São Paulo

so.mbarchi@usp.br

Objectives

Over the past decade, there has been a 20% increase in the incidence of cancer worldwide, one of the deadliest existing diseases. One possible treatment is the use of chemotherapeutics due the metabolic nature of tumors makes mitochondria and other metabolic pathways fruitful targets for medicinal inorganic chemistry. Copper is an accessible alternative playing a significant role in the functioning of enzymes, active in metabolism and DNA synthesis, which makes it a good candidate for these studies.

Inspired by the success of cisplatin, this project focuses on the use of copper combined with ligands that already possess anticancer properties, such as benzophenone and phenanthroline derivatives. The primary methodology to evaluate these new compounds is detailed structural analysis by crystallography, complemented by other spectroscopic and spectrometric techniques.

Materials and Methods

The compound $[\text{Cu}(\text{5Cl2HBz})(\text{phen})(\text{NO}_3)]$ (Cu-HCm-phen) was synthesized by the reaction of $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (60.4 mg, 0.25

mmol) with 2-hydroxy-5-chlorobenzophenone (58.2 mg, 0.25 mmol) and phenanthroline (57 mg, 0.25 mmol) in methanol (8 mL). The reagents were added to a 50 mL round-bottom flask fitted with a reflux system for 16 hours. The resulting solution was then subjected to simple filtration and left to evaporate slowly in a temperature-controlled environment, favoring the precipitation of single crystals.

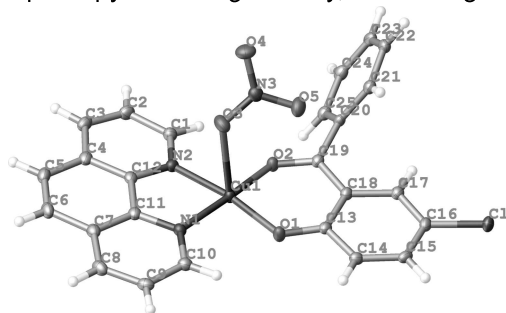
$[\text{Cu}(\text{5Cl2HBz})(\text{phen})(\text{NO}_3)]$ was characterized by the following techniques: single-crystal X-ray diffraction, Raman, FT-IR, and EPR spectroscopies, and electrospray ionization mass spectrometry.

$[\text{Cu}(\text{5Cl2HBz})(\text{phen})(\text{NO}_3)]$. Anal. Calc. for (FW = 537.4 g mol⁻¹): C, 55.87%; H, 3.00%; N, 7.82%. Found: C, 55.49%; H, 2.81%; N, 7.78%. Yield: 78%.

Results

The structure of the complex $[\text{Cu}(\text{HBz})(\text{phen})(\text{NO}_3)]$, with the numbering of the non-hydrogen atoms, is shown in Figure 1. The single-crystal X-ray diffraction analysis reveals a unique coordination environment around the Copper(II) atom. The Cu1 atom is pentacoordinated with a nearly perfect

square-pyramidal geometry, according to the



Picture 1: Structural model of
 $[\text{Cu}(\text{5Cl2HBz})(\text{phen})(\text{NO3})]$

Empirical formula	C ₂₅ H ₁₆ Cl Cu N ₃ O ₅
Molecular weight	53.740
Temperature (K)	100.15 K
Crystal system	Triclinic
Space group	P -1
Unit cell dimensions	
a	7.2297(2)
b	12.4955(4)
c	13.4733(5)
alpha	62.617(4)
beta	85.114(3)
gamma	77.461(3)
Volume	1054.85(7)
Z	2
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	3.035
Correction method	Gaussian
T limits reported	Tmin=0.429 Tmax=1.000
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0299, wR2 = 0.0787

Table 1: X-ray diffraction data collection and refinement parameters for
 $[\text{Cu}(\text{5Cl2HBz})(\text{phen})(\text{NO3})]$

calculated τ parameter = 0.033. It is coordinated to a 1,10-phenanthroline ligand through the N,N-chelating system (atoms N1 and N2), to a 5-chloro-2-hydroxybenzophenone

ligand, which acts as a bidentate chelate through atoms O1 and O2, and to a nitrate ion that coordinates through one of its oxygen atoms (O3).

Table 1 presents information regarding the data collection and structure refinement. By comparing the FT-IR spectra of the free ligands with the complex, the formation of the compound was confirmed by the presence of the characteristic phenanthroline bands with shifts in addition to the disappearance of the carboxylic acid's O-H band and the replacement of the C=O peak with two new carboxylate (COO⁻) bands.

Another analysis that confirmed the presence of the expected compound was electrospray mass spectrometry (ESI-MS), which showed mostly species lacking nitrate and, in smaller amounts, the presence of nitro groups, all of which were compatible with the expected masses. UV-Vis spectroscopy also confirmed the synthesis of the complex, as did the results obtained through Raman and EPR spectroscopies.

Conclusions

At the end of the experiment, a new copper(II) complex was obtained, containing a nitrate group, 1,10-phenanthroline, and 5-chloro-2-hydroxybenzoic acid; the compound was subjected to different characterization techniques, with results from thermal analyses such as thermogravimetry (TGA) and Differential Scanning Calorimetry (DSC) still expected to complete its characterization.

The authors declare no conflict of interest.

References

- P. H. d. O. Santiago, E. d. A. Duarte, Érica C. M. Nascimento, J. B. L. Martins, M. S. Castro, C. C. Gatto, *Appl Organomet Chem* 2022, 36(1), e6461. <https://doi.org/10.1002/aoc.6461>