

1 Introdução

1.1 História do câncer

O câncer é conhecido desde a Grécia Antiga. A cada ano que se passa o homem tem aperfeiçoado técnicas para o tratamento, mas até hoje não se conhece tudo sobre a doença [1]. Um resumo da história do câncer através dos anos é mostrado na Figura 1.

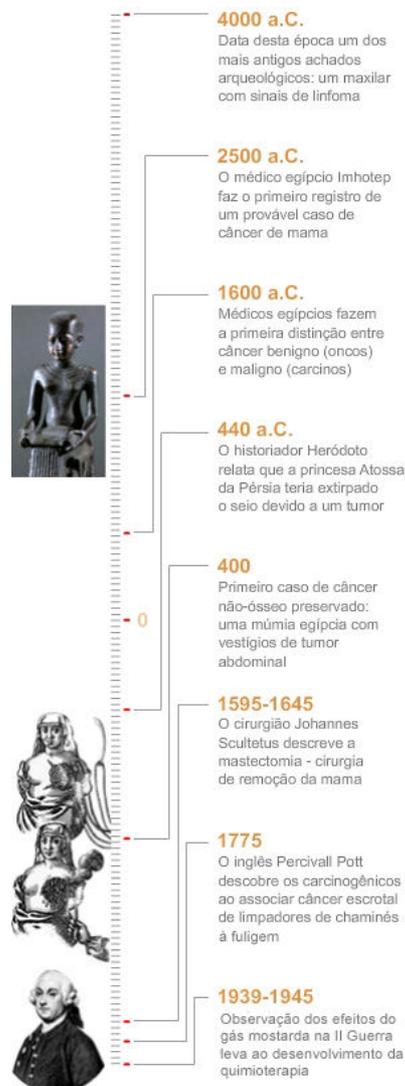


Figura 1. Histórico do câncer. Adaptada da ref. [2]

O câncer é uma doença que desafia seus estudiosos desde os tempos mais remotos até o mundo de hoje. Com o passar do tempo o homem busca cada vez mais soluções para a prevenção e o tratamento deste.

1.2

O câncer: definição e estatísticas

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento anormal das células causado pelas várias alterações na expressão gênica levando a um equilíbrio desregulado da proliferação e morte celular e por fim, evoluindo para uma população de células que podem invadir tecidos e sofrerem metástase, indo para locais distantes, causando significativos danos, e se não for tratado, a morte do hospedeiro [3,4].

É uma das doenças que mais causam temor na sociedade, por ter se tornado um estigma de mortalidade e dor. Na verdade, a palavra câncer de origem latina (*câncer*) significando “caranguejo” deve ter sido empregada em analogia ao modo de crescimento infiltrante, que pode ser comparado às pernas do crustáceo, que as introduz na areia ou lama para se fixar e dificultar sua remoção [5].

Atualmente, o câncer é a doença que mais causa mortes no mundo [6]. Onde uma em cada quatro pessoas adquire a doença e uma em cinco morrerá [7].

Assim, nas últimas décadas, o câncer ganhou uma dimensão maior, convertendo-se em um evidente problema de saúde pública mundial. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, no ano 2030, podem-se esperar 27 milhões de casos incidentes de câncer, 17 milhões de mortes por câncer e 75 milhões de pessoas vivas, anualmente, com câncer. O maior efeito desse aumento vai incidir em países de baixa e média renda.

No Brasil, as estimativas para o ano de 2012 serão válidas também para o ano de 2013 e apontam a ocorrência de aproximadamente 518.510 casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude do problema do câncer no país. Sem os casos de câncer da pele não melanoma, estima-se um total de 385 mil casos novos. Os tipos mais incidentes serão os cânceres de pele não melanoma, próstata, pulmão, cólon e reto e estômago para o sexo masculino; e os cânceres de pele não melanoma, mama, colo do útero, cólon e reto e glândula tireoide para o sexo feminino.

São esperados um total de 257.870 casos novos para o sexo masculino e 260.640 para o sexo feminino. Confirma-se a estimativa que o câncer da pele do tipo não melanoma (134 mil casos novos) será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (60 mil), mama feminina (53 mil), cólon e reto (30 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (18 mil) (Tabela 1).

Os 5 tumores mais incidentes para o sexo masculino (Tabela 1) serão o câncer de pele não melanoma (63 mil casos novos), próstata (60 mil), pulmão (17 mil), cólon e reto (14 mil) e estômago (13 mil). Para o sexo feminino (Tabela 1), destacam-se, entre os 5 mais incidentes, os tumores de pele não melanoma (71 mil casos novos), mama (53 mil), colo do útero (18 mil), cólon e reto (16 mil) e pulmão (10 mil), conforme mostra a Figura 2 [8].

Tabela 1. Estimativas para o ano de 2012 de número de casos novos de câncer, por região. Extraída da ref. [8]

Localização Primária	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sul	Sudeste
Próstata	2.390	11.550	5.350	9.490	31.400
Mama Feminina	1.530	8.970	3.470	9.350	29.360
Colo do Útero	1.860	5.050	2.020	2.000	6.610
Traqueia, Brônquio e Pulmão	1.030	3.890	1.860	7.820	12.720
Cólon e Reto	690	3.280	2.080	5.370	18.720
Estômago	1.300	3.940	1.480	3.410	9.960
Cavidade Oral	390	2.550	850	2.040	8.340
Laringe	210	1.090	400	1.310	3.100
Bexiga	210	940	610	1.650	5.490
Esôfago	190	1.550	650	2.830	5.200
Ovário	200	1.250	420	1.110	3.210
Linfoma não-Hodgkin	290	1.540	610	1.600	5.600
Glândula Tireoide	580	1.670	460	1.480	6.400
Sistema Nervoso Central	290	1.650	740	1.870	4.720
Leucemias	500	1.840	630	1.520	4.020
Corpo do Útero	110	900	320	790	2.400
Pele Melanoma	120	610	390	1.580	3.530
Outras Localizações	3.400	14.040	5.480	14.810	44.110
Subtotal	15.290	66.310	27.820	70.030	204.890
Pele não Melanoma	6.410	22.040	16.810	20.910	68.000
TOTAL	21.700	88.350	44.630	90.940	272.890

* Números arredondados para 10 ou múltiplos de 10.

		Localização primária	casos novos	percentual
	Homens	Próstata	60.180	30,8%
		Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.210	8,8%
		Cólon e Reto	14.180	7,3%
		Estômago	12.670	6,5%
		Cavidade Oral	9.990	5,1%
		Esôfago	7.770	4,0%
		Bexiga	6.210	3,2%
		Laringe	6.110	3,1%
		Linfoma não Hodgkin	5.190	2,7%
		Sistema Nervoso Central	4.820	2,5%
	Mulheres	Mama Feminina	52.680	27,9%
		Colo do Útero	17.540	9,3%
		Cólon e Reto	15.960	8,4%
		Glândula Tireoide	10.590	5,6%
		Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.110	5,3%
		Estômago	7.420	3,9%
		Ovário	6.190	3,3%
		Corpo do Útero	4.520	2,4%
		Linfoma não Hodgkin	4.450	2,4%
		Sistema Nervoso Central	4.450	2,4%

*Números arredondados para 10 ou múltiplos de 10.

Figura 2. Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2012 por sexo, exceto pele não melanoma. Extraída da ref. [8]

As células tumorais geralmente surgem quando ocorrem alterações em genes especiais, denominados proto-oncogenes, que, a princípio, são inativos em células normais. Quando ativados, estes genes transformam-se em oncogenes, responsáveis pela malignização das células normais em cancerosas (Figura 3). Essas células alteradas passam então a se comportar de forma anormal, multiplicando-se de maneira descontrolada, invadindo os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo através de um processo chamado metástase (Figura 4) [5].

O processo de carcinogênese, ou seja, de formação de câncer, em geral se dá lentamente, podendo levar vários anos para que uma célula cancerosa prolifere e dê origem a um tumor visível. Esse processo passa por vários estágios antes de chegar ao tumor. São eles: Estágio de iniciação, de promoção e de progressão.

O estágio de iniciação é o primeiro estágio da carcinogênese. Nele as células sofrem o efeito dos agentes cancerígenos ou carcinógenos que provocam modificações em alguns de seus genes. Nesta fase as células se encontram, geneticamente alteradas, porém ainda não é possível se detectar um tumor clinicamente. Encontram-se "preparadas", ou seja, "iniciadas" para a ação de um segundo grupo de agentes que atuará no próximo estágio.

O estágio de promoção é o segundo estágio da carcinogênese. Nele, as células geneticamente alteradas, ou seja, "iniciadas", sofrem o efeito dos agentes cancerígenos classificados como oncopromotores. A célula iniciada é transformada em célula maligna, de forma lenta e gradual. Para que ocorra essa transformação, é necessário um longo e continuado contato com o agente cancerígeno promotor. A suspensão do contato com agentes promotores muitas vezes interrompe o processo nesse estágio. Alguns componentes da alimentação e a exposição excessiva e prolongada a hormônios são exemplos de fatores que promovem a transformação de células iniciadas em malignas.

E o estágio de progressão é o terceiro e último estágio e se caracteriza pela multiplicação descontrolada e irreversível das células alteradas. Nesse estágio o câncer já está instalado, evoluindo até o surgimento das primeiras manifestações clínicas da doença [3].

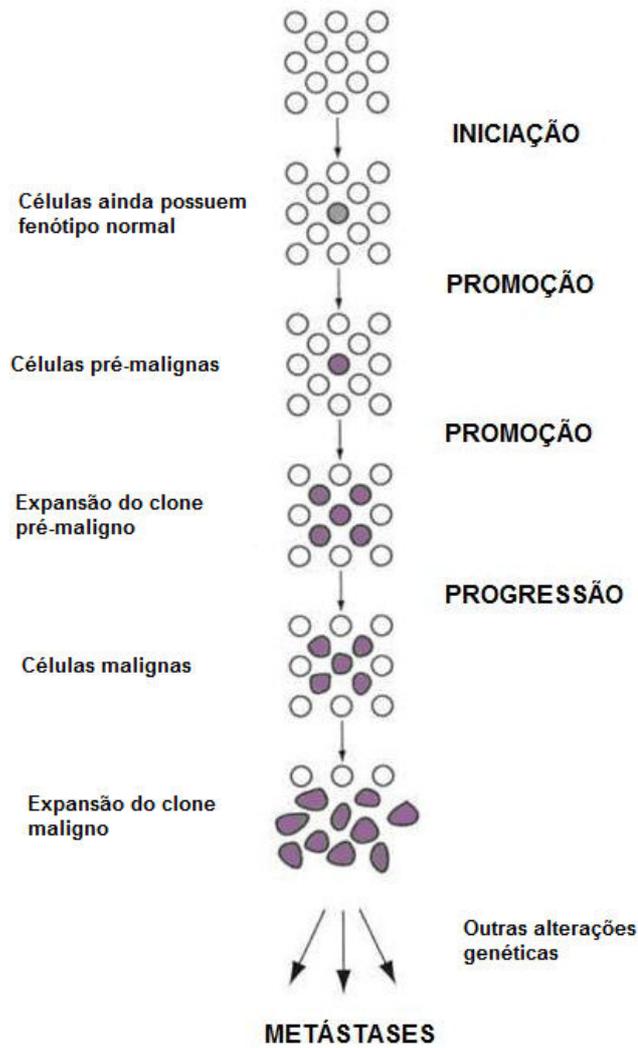


Figura 3. Transformação de uma célula normal em cancerosa. Adaptada da ref. [9]

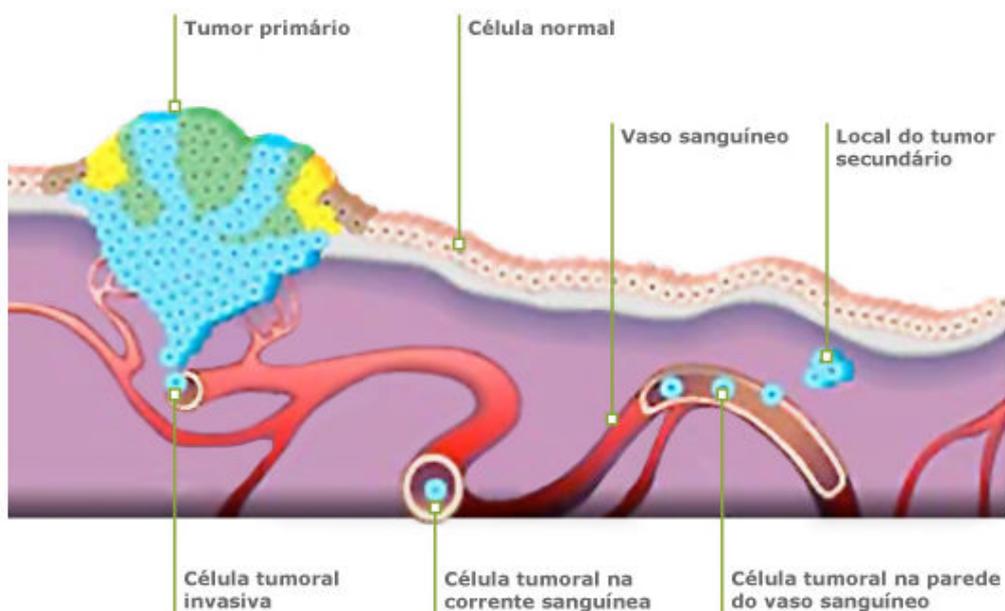


Figura 4. Esquema de multiplicação de células cancerosas. Extraído da ref. [10]

O risco de câncer, em uma determinada população, depende das condições sociais, ambientais, políticas e econômicas que a rodeiam, bem como das características biológicas dos indivíduos que a compõem. Essa compreensão é essencial na definição de investimentos em pesquisas de avaliação de risco e em ações efetivas de prevenção [11].

Os fatores de risco para o câncer podem ser encontrados no ambiente físico, serem herdados ou serem representados através de hábitos ou costumes próprios de um determinado ambiente social e cultural [12].

As causas externas, como substâncias químicas, irradiação, vírus e fatores comportamentais, estão relacionadas ao meio ambiente, ou seja, constituem os fatores de risco ambientais. De todos os casos de câncer, 80% a 90% estão associados a fatores ambientais. Alguns desses fatores são bem conhecidos: o cigarro pode causar câncer de pulmão (cerca de 90% dos cânceres de pulmão são causados pelo cigarro) e muitos outros tipos de câncer, o uso de bebidas alcoólicas pode causar câncer de boca, orofaringe e laringe (principalmente quando associado ao fumo), esôfago e fígado, a exposição excessiva ao sol pode causar câncer de pele, alguns vírus também podem causar câncer (exemplo: o HPV, responsável por muitos casos de câncer do colo do útero).

Existem outros fatores causais de câncer que ainda estão sendo estudados. Alguns componentes dos alimentos que ingerimos são motivo de diversos estudos que vêm sendo realizados, mas existem outros fatores causais que são ainda completamente desconhecidos.

O envelhecimento natural do ser humano traz mudanças nas células, que aumentam a sua suscetibilidade à transformação maligna. Isso, somado ao fato de as células das pessoas idosas terem sido expostas por mais tempo aos diferentes fatores de risco para câncer, explica, em parte, o porquê de o câncer ser mais frequente nessa fase da vida.

As causas internas, como os hormônios, condições imunológicas e mutações genéticas são, na maioria das vezes, geneticamente predeterminadas e estão ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas. Apesar de o fator genético exercer um importante papel na formação dos tumores (oncogênese), são raros os casos de câncer que se devem exclusivamente a fatores hereditários, familiares e étnicos. Alguns tipos de câncer, como, por exemplo, os cânceres de mama, estômago e intestino, parecem ter um forte componente

familiar, embora não se possa afastar a hipótese de exposição dos membros da família a uma causa comum [11].

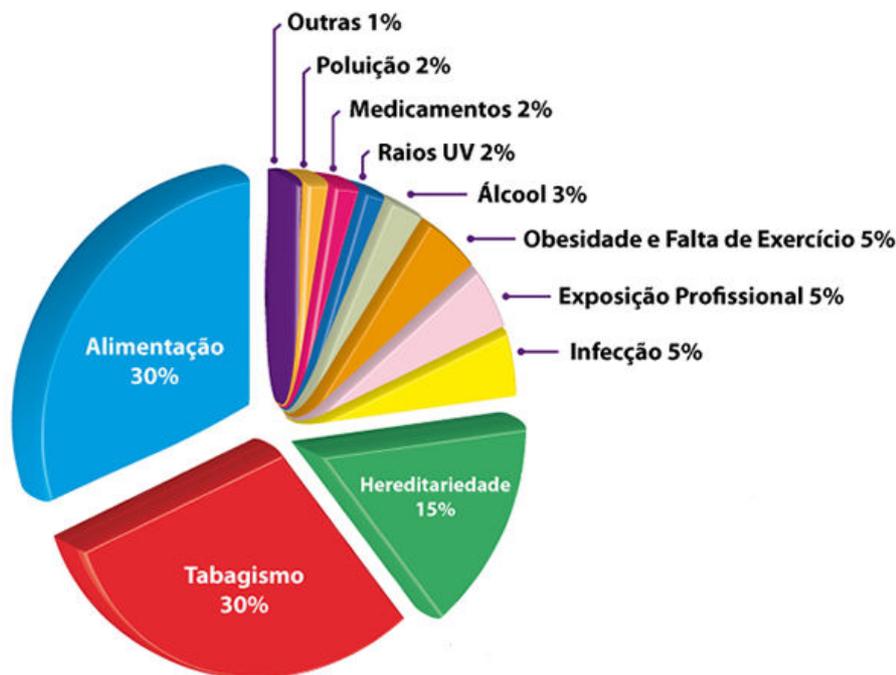


Figura 5. Estatística sobre as principais causas do câncer. Extraído da ref. [11]

1.3 Tumores sólidos

Há dois tipos diferentes de tumores: os disseminados (como a leucemia, por exemplo) e os sólidos. Os tumores disseminados são doenças malignas com origem nas células do sangue e que desde o seu início já não costumam estar restritas a uma única região do corpo, manifestando-se em várias partes do mesmo sem respeitar barreiras anatómicas. Os órgãos mais frequentemente envolvidos neste processo são: sangue, medula óssea, gânglios linfáticos, baço e fígado [13]. Já os tumores sólidos designam-se por um tecido anormal (constituído de células alteradas) localizado em uma região específica do corpo [14].

A estrutura de um tumor sólido não consiste, simplesmente, em um aglomerado de células em constante proliferação. As células neoplásicas, frequentemente, ocupam menos da metade do volume total do tumor. Os vasos sanguíneos que entrelaçam dentro da massa tumoral preenchem de 1 a 10% do volume total e o espaço restante é preenchido por matriz rica em colágeno: é o

interstício, que envolve as células neoplásicas e pode separá-las da vascularização [15].

Durante o crescimento do tumor, alguns vasos sanguíneos pré-existentes são comprimidos ou obstruídos. Posteriormente, pequenos vasos sanguíneos começam a surgir (neovascularização) e estes se ramificam excessivamente, são tortuosos e seguem em direções imprevisíveis. Conseqüentemente, algumas áreas do tumor são bem irrigadas, outras tem pouca ou nenhuma vascularização. As células localizadas próximas aos vasos sanguíneos são bem oxigenadas, enquanto que as localizadas no centro do tumor, distantes da vascularização, são células anóxicas e necróticas. Finalmente, as células existentes entre essas duas regiões são conhecidas como células em hipóxia, pois estão localizadas em uma região de baixa concentração de oxigênio [15-19].

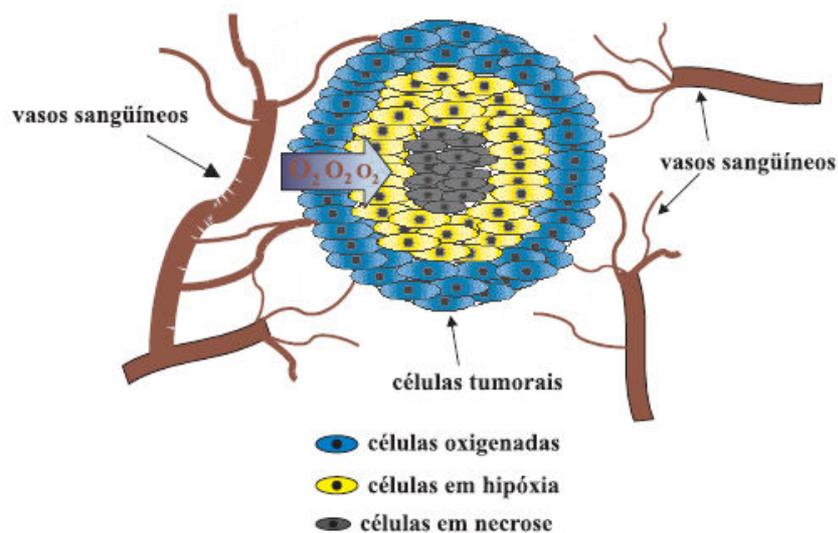


Figura 6. Secção transversal de um tumor sólido, mostrando a diminuição da concentração de oxigênio em relação à distância capilar. Extraído da ref. [20].

1.4 Tratamentos

Os três principais tipos de tratamento do câncer são a radioterapia, a cirurgia e a quimioterapia [7]. A técnica cirúrgica pode levar à remoção de tumores com eficácia, se não houver metástase; A radioterapia (geralmente os raios gama, radioisótopos como cobalto-60, raios-X e até os prótons e mésons pi

negativos) é usada comumente em conjunto com a cirurgia, com incremento da eficiência do tratamento. Mesmo isoladamente, a radioterapia pode diminuir tumores grandes, diminuir a recorrência e a chance de metástase, sendo uma metodologia antineoplásica muito usada; entretanto, mesmo que sejam usados os sensitizadores (que diminuem os efeitos colaterais) o tratamento por radiação é sujeito a severas limitações [21].

Com esses métodos de tratamento citados, um terço dos pacientes consegue ser curado através de medidas locais (cirurgia ou radioterapia), que são eficazes quando o tumor ainda não sofreu metástase por ocasião do tratamento. Todavia, nos demais casos, a neoplasia caracteriza-se pelo desenvolvimento precoce de micrometástases, indicando a necessidade de uma abordagem sistêmica, que pode ser efetuada, em cerca de 60-70% dos casos [22] com a quimioterapia, que tem como objetivo primário destruir as células neoplásicas, preservando as normais. Entretanto, a maioria dos agentes quimioterápicos atua de forma não-específica, lesando tanto células malignas quanto normais [21,23].

1.5 Complexos de coordenação de platina

Em 1965, o físico Barnett Rosenberg descobriu por acaso as propriedades antitumorais do *cis*-diaminodicloroplatina(II), *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₂] ou *cis*-DDP, o chamado “cisplatina”, quando examinava a influência de um campo elétrico no crescimento bacteriano de *Escherichia coli*, usando eletrodos de platina submersos numa solução contendo cloreto de amônio. Ele observou o crescimento filamentososo das bactérias em cerca de 300 vezes o seu comprimento, sem, no entanto observar a divisão celular. Posteriormente, chegou à conclusão que a mitose celular era inibida por um agente químico, e não por fenômenos elétricos [24]. O composto, que já era conhecido desde o final do século XIX, é um arquétipo de fármaco inorgânico, pois não contém um só átomo de carbono. As investigações sobre o cisplatina constituem talvez o maior sucesso da Química Inorgânica Medicinal, uma vez que a partir do início do uso clínico do composto, em 1978, o número de mortes de homens por tumor de testículo diminuiu cerca de 80%.

Desde então, houve um grande interesse por complexos metálicos como possíveis agentes terapêuticos, e iniciou-se uma nova era de busca por compostos metálicos com propriedades farmacológicas, investigação de mecanismos de ação e tentativas de melhorar a atividade [25].

A atividade antitumoral do cisplatina é atribuída à ligação ao DNA, com formação de adutos, originando ligações intra e inter-cadeias que induzem alterações estruturais neste biopolímero [27]. O efeito citotóxico do cisplatina é causado pela inibição da transcrição e replicação, induzindo a morte celular por apoptose. O processo de apoptose se caracteriza pela redução do volume celular, condensação da cromatina nuclear, fragmentação do DNA e formação de corpos apoptóticos [28]. A síntese de proteínas e RNA também é afetada, mas num grau menos acentuado [26].

O isômero geométrico do cisplatina (transplatina ou *trans*-DDP) também forma complexos com o DNA. No entanto, este complexo de coordenação não é efetivo como agente quimioterapêutico (Figura 6).

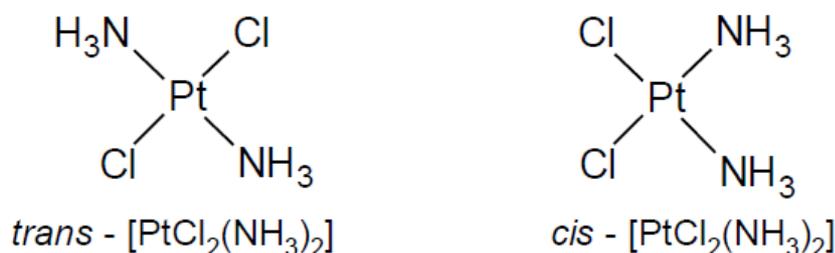


Figura 7. Estruturas representativas dos complexos *trans*- e *cis*-[Pt(NH₃)₂Cl₂]. Extraído da ref. [11]

Alguns obstáculos, entretanto, têm sido enfrentados no uso do cisplatina: o surgimento de resistência celular, a baixa solubilidade em água e o estreito espectro de atividade, além de graves efeitos colaterais, como neuro-toxidez, nefro-toxidez e toxidez ao trato intestinal, que se manifestam através de náuseas e vômitos intensos.

Com o objetivo de se obter compostos mais eficazes e menos tóxicos, cerca de 3000 complexos de platina já foram sintetizados e submetidos a ensaios de atividade antitumoral, mas somente alguns mostraram atividade comparável à do cisplatina.

A Figura 7 mostra outros compostos de platina que apresentam algum tipo de atividade citotóxica, são eles: diamino(1,1-ciclobutanodicarboxilato)platina(II),

comumente conhecido como carboplatina (**a**), que apresenta basicamente o mesmo espectro de atividade do cisplatina, porém com efeitos colaterais reduzidos; o *trans*-1,2-diaminocicloexano oxalato platina(II) (**b**), o oxaloplatina, que vem sendo usado para o tratamento de câncer colorretal, além de ter se mostrado ativo em células resistentes; o cis-diaminoglicolato platina(II) (**c**), chamado nedaplatina, que recebeu aprovação para uso clínico no Japão e o 1,2-diaminometilciclobutanolactato platina(II) (**d**), o lobaplatina, que é usado para tratar pacientes com câncer de mama, câncer de pulmão de pequenas células e leucemia mielóide crônica na China. [7, 29].

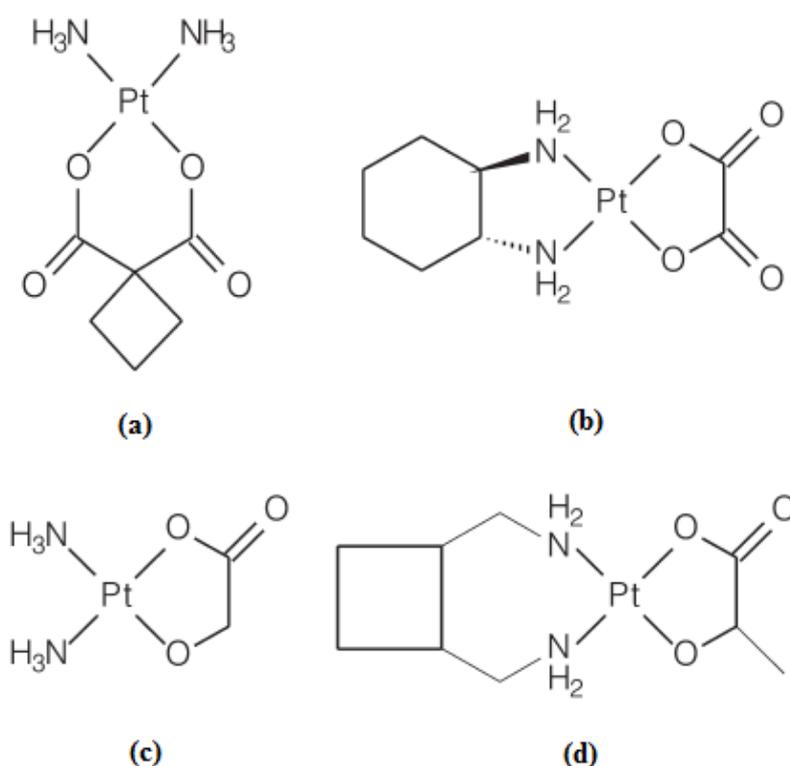


Figura 8. Estrutura dos complexos de platina utilizados como medicamentos neoplásicos. (a): carboplatina; (b): oxaloplatina; (c): nedaplatina; (d): lobaplatina Extraído da ref. [7].

1.6

Outros complexos como potenciais fármacos antitumorais

Dentre os complexos metálicos, apenas os de platina têm sido utilizados na clínica médica até o momento. Entretanto, compostos contendo vários outros íons

metálicos apresentam atividade antitumoral *in vitro* e *in vivo* e seus mecanismos de ação podem não envolver ligação direta ao DNA [30].

Compostos de ródio contendo ligantes carboxilatos são muito estudados, tendo apresentado atividade antitumoral relevante. Este é apresentado na Figura 8, (a). Complexos de rutênio contendo imidazol, como o *trans*-[(Im)₂Cl₄Ru]⁻, Figura 8 (b), têm se mostrado efetivos contra câncer de cólon [31].

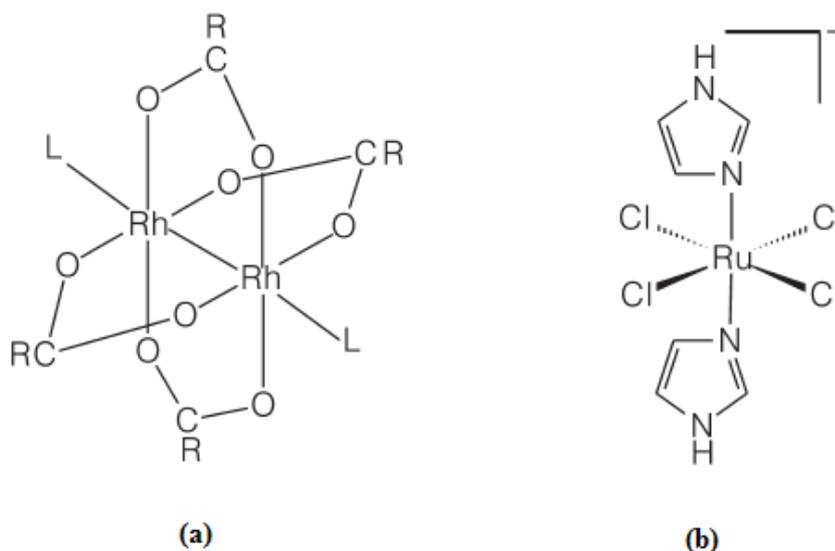


Figura 9. Outros complexos metálicos com atividade antitumoral; (a): estrutura genérica dos carboxilatos de ródio; (b): complexo de rutênio com imidazol, *trans*-[(Im)₂Cl₄Ru]⁻. Extraído da ref. [31].

Foi comprovada a eficácia da hidrólise do DNA por compostos metálicos de cobre(II). Assim, alguns complexos de cobre(II) foram desenvolvidos, dentre eles, podemos destacar as Casiopéinas®, complexos ternários mistos de cobre(II) sintetizados por um grupo de pesquisa da UNAM (Universidad Nacional Autónoma de México), que apresentaram atividade antineoplásica, inibindo o crescimento de tumores. Elas são menos tóxicas que outros fármacos utilizados no tratamento oncológico, e atuam por um mecanismo oxidativo sobre o DNA e mitocôndrias, causando a morte celular por apoptose (Figura 9) [32].

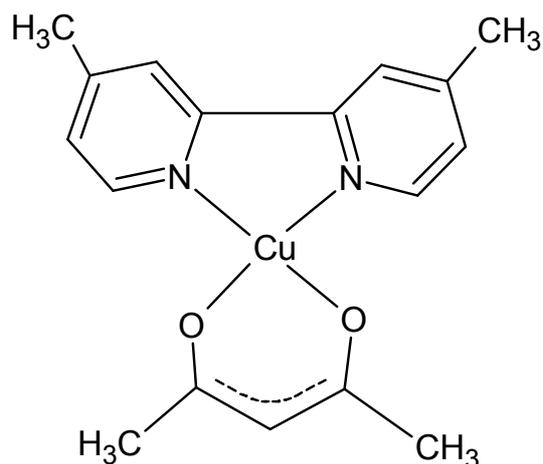


Figura 10. Casiopeína® III. Extraído da ref. [33].

Em um estudo realizado por Rey e colaboradores, foi investigado o efeito nucleásico e citotóxico de dois complexos binucleares de cobre(II) inéditos, ambos apresentando uma ponte exógena do tipo hidróxido entre os metais, a saber: $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})(\text{L1})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**1**) e $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})(\text{L2})(\text{ClO}_4)]\text{ClO}_4$ (**2**) (Figuras 10 e 11, respectivamente) e deste estudo foi tirada a conclusão de que o complexo **1** apresenta seletividade em relação às células tumorais e, portanto, constitui um composto promissor para a realização de testes futuros [34].

Em contrapartida, o metal zinco(II) é um ácido de Lewis mais forte que o cobre(II), assim esperamos a formação de complexos mais ativos frente à quebra hidrolítica do DNA. Já o níquel(II) é um metal do grupo da platina, e, neste sentido, buscamos compostos de coordenação com atividade semelhante à dos compostos platinados, porém que possam apresentar menores efeitos colaterais.

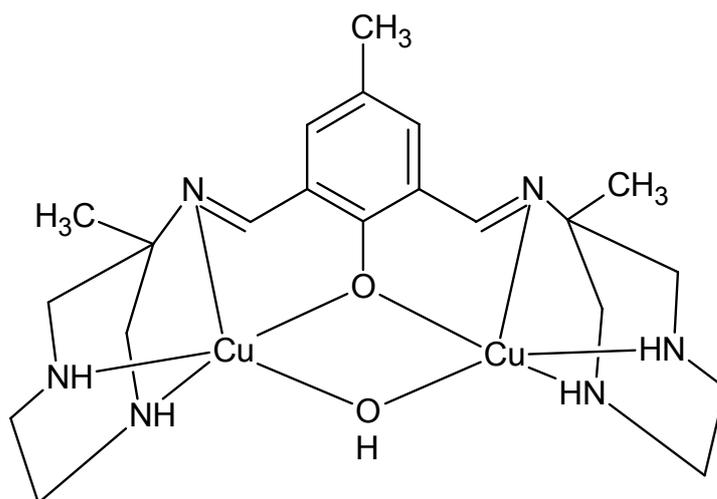


Figura 11. Estrutura do complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})(\text{L1})]^{2+}$.

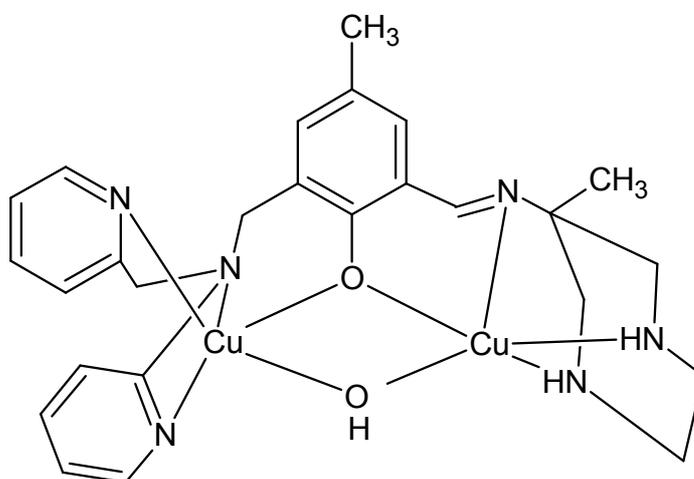


Figura 12. Estrutura do complexo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-OH})(\text{L2})(\text{ClO}_4)]^+$.

1.7

Uso e importância das bases de Schiff

As aminas primárias RNH_2 , adicionam-se a aldeídos e acetonas para fornecer iminas, $\text{R}_2\text{C}=\text{NR}$. Esta reação de formação de base de Schiff é um exemplo típico de uma reação de adição nucleofílica – eliminação, no qual a água é eliminada [35], como mostra a Figura 12.

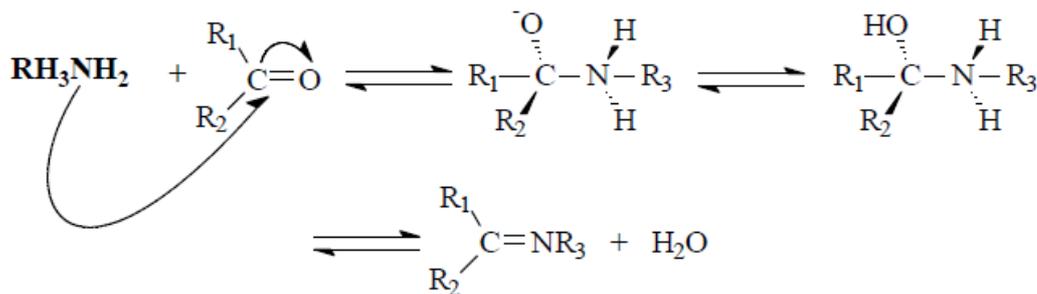


Figura 13. Esquema de obtenção para uma base de Schiff.

As bases de Schiff (ou iminas) são um dos mais importantes sistemas ligantes como catalisadores para reações homogêneas, heterogêneas, simétricas e assimétricas, assim como para síntese estereosseletiva. Bases de Schiff derivadas de aminas e aldeídos aromáticos têm apresentado uma ampla aplicação em muitas áreas de pesquisa. São conhecidas por exibirem atividade antibacteriana, anticonvulsivante e anti-inflamatória. E algumas dessas bases de Schiff são farmacologicamente utilizadas na terapia medicamentosa anti-hipertensiva, hipnótica e antineoplásica. Por exemplo, a tioguanina utilizada no tratamento da leucemia não-linfocítica e a camptotecina, um fármaco que apresenta uma considerável atividade antitumoral cujo mecanismo de ação envolve a inibição da topoisomerase I, enzima presente em altas concentrações nos tumores, que é utilizado no tratamento de várias neoplasias, incluindo câncer de pulmão, de cólon e de mama [39]. (Figura 13).

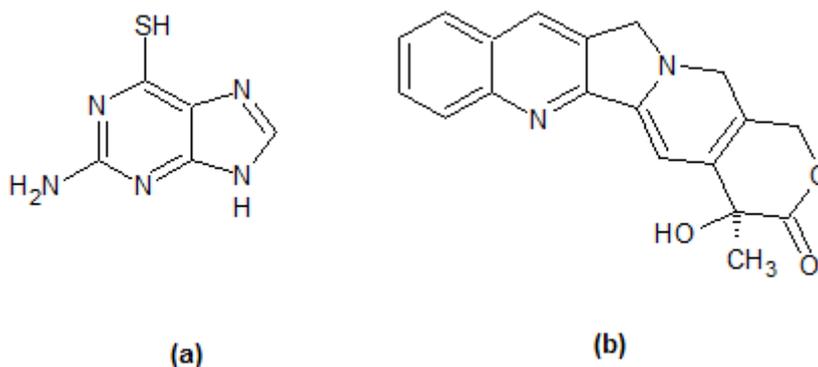


Figura 14. Tioguanina (a) e camptotecina (b).

Os ligantes bases de Schiff são importantes moléculas com a capacidade de se coordenar a íons metálicos pelo nitrogênio imínico e, caso possuam, por outros grupos contendo pares de elétrons livres, estabilizando diferentes metais em vários estados de oxidação. [37, 38, 39].

1.8 Taurina e compostos sulfonados

Outras pesquisas envolvem o uso do aminoácido *taurina* (ou ácido 2-aminoetanossulfônico), Figura 13, na preparação de bases de Schiff e tem-se concluído que tais iminas podem apresentar diversos modos de coordenação [40]. Também já foi reportado que a taurina ajuda a melhorar a função dos leucócitos após a quimioterapia, servindo de fármaco auxiliar [41].

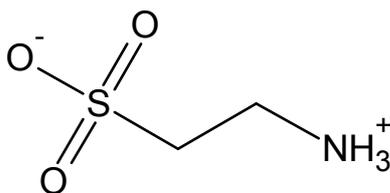
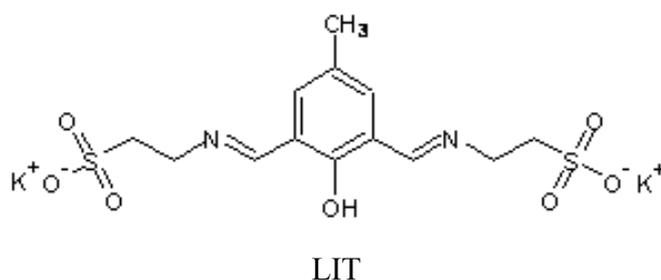


Figura 15. Taurina. Extraída da ref. [42].

Adicionalmente, a incorporação de grupos sulfonato costuma aumentar consideravelmente a solubilidade dos compostos em meio aquoso [43]. Isto é de extrema importância no contexto biológico no qual se enquadra este trabalho.

1.9 Proposta de trabalho - o ligante binucleante derivado de taurina 2,2'-{(2-hidroxi-5-metilbenzeno-1,3-diil)bis[(E)metililideno(E)azanililideno]}dietanossulfonato e seus complexos metálicos

Com base no que foi mencionado anteriormente, e a fim de contribuir com o estudo de novos complexos a partir de um ligante base de Schiff (imínico), como potenciais agentes terapêuticos antineoplásicos, são apresentados neste trabalho três complexos binucleares inéditos derivados do ligante, o 2,2'-{(2-hidroxi-5-metilbenzeno-1,3-diil)-bis[(E)metililideno(E)azanililideno]}dietanossulfonato de potássio (LIT), a saber: compostos $[\text{Zn}_2(\mu\text{-CH}_3\text{COO})(\text{LIT})] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (**1**), $[\text{Cu}_2(\mu\text{-CH}_3\text{COO})(\text{LIT})] \cdot \frac{1}{2} \text{CH}_3\text{OH}$ (**2**) e $[\text{Ni}_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{LIT}^*)_2] \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (**3**).



Caberia aqui ressaltar que o ligante LIT, cujos braços coordenantes são procedentes do aminoácido taurina, não é inédito. Alguns (escassos) trabalhos reportando o seu uso já foram publicados na literatura, mais especificamente, na síntese de complexos de cobalto(II), cobre(II) e níquel(II) [44, 45].

Xiu-Ying Qin *et al.* sintetizaram um complexo mononuclear de Co(II), $[\text{Co}(\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}_2)(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot \text{H}_2\text{O}$, Figura 14, tendo LIT como ligante.

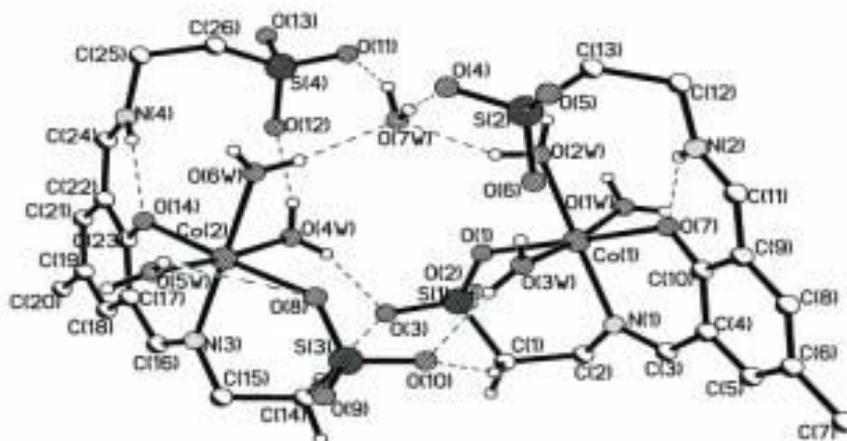


Figura 16. Estrutura cristalina de $[\text{Co}(\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}_2)(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot \text{H}_2\text{O}$. Extraída da ref. [44].

Nesse composto, LIT se coordena ao íon cobalto(II) de forma tridentada, como ligante meridional, pelo nitrogênio imínico e os oxigênios de sulfonato e fenolato. Três moléculas de água completam a esfera de coordenação do metal.

O mesmo grupo também publicou um trabalho em que foram sintetizados complexos de Cu(II), $[\text{Cu}_2(\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$, Figura 15, e Ni(II), $[\text{Ni}_2(\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, como pode ser visto na Figura 16. Ambos binucleares, pentacoordenados, tendo como ligante uma forma parcialmente hidrolisada de LIT (LIT*).

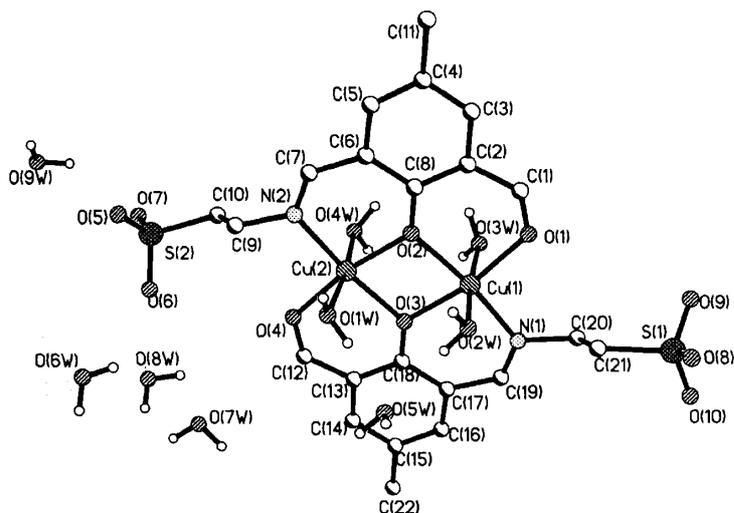


Figura 17. Estrutura cristalina de $[\text{Cu}_2(\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$. Extraída da ref. [45].

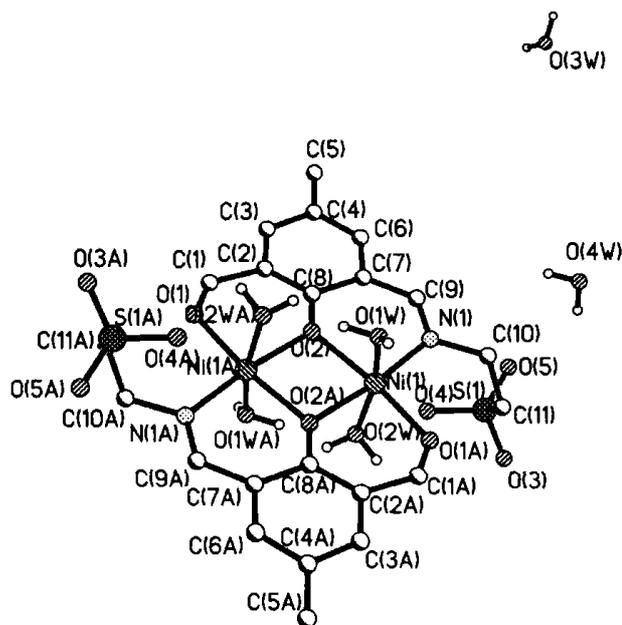


Figura 18. Estrutura cristalina de $[\text{Ni}_2(\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$. Extraída da ref. [45].

Esses compostos, isoestruturais, apresentam centros metálicos octaédricos, cuja esfera de coordenação é composta, no plano equatorial, por um nitrogênio de imina, um oxigênio de aldeído (função esta proveniente da hidrólise parcial do ligante) e duas pontes endógenas fenolato. As posições axiais são ocupadas por moléculas de água. Os oxigênios dos grupos sulfonato não estão envolvidos na coordenação às espécies centrais.