

Atividade tuberculostática de compostos de coordenação de Pd(II) contendo isonicotinamida, haletos e pseudohaletos.

Alessandra Stevanato^{1*} (PQ), Antonio E. Mauro² (PQ), Fernando R. Pavan³ (PQ), Clarice Q. F. Leite³ (PQ)

stevanato@utfpr.edu.br

¹ Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) – Câmpus Londrina Av. dos Pioneiros, 3131 CEP 86036-370 Londrina- PR

² Depto de Química Geral e Inorgânica, Instituto de Química – Unesp, CEP 14081-970, Araraquara-SP.

³ Depto de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Unesp, CEP 14801-902, Araraquara-SP.

Palavras Chave: Complexos de Pd(II), isonicotinamida, tuberculose.

Introdução

A tuberculose (TB) constitui um importante problema mundial, especialmente em países em desenvolvimento, face à desigualdade social, aos aglomerados populacionais, aos movimentos migratórios, o aparecimento de cepas de bacilos resistentes (multi-droga resistentes) aos fármacos conhecidos e ao surgimento da AIDS na década de 80. A terapia é longa e, devido aos efeitos colaterais da quimioterapia (náuseas, vômitos e mais raramente a icterícia), uma parte considerável dos pacientes não completa o longo tratamento. Por estes e outros problemas como infecções oportunistas causadas por micobactérias ou vírus, se faz necessário buscar novas drogas sintéticas, mais eficazes e menos tóxicas, reduzindo o tempo de tratamento e os efeitos colaterais¹. Desta forma, foram realizados testes da atividade antimicobacteriana *in vitro* frente o *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv, com complexos de paládio(II) contendo isonicotinamida (iso) como ligante. A isonicotinamida é um derivado da piridina com um grupo amido (-CONH₂) na posição γ e possui propriedades anti-tuberculostática, anti-pirética, fibrinolítica e anti-micobacteriana².

Resultados e Discussão

Os complexos foram preparados partindo-se do precursor [Pd(dmba)(μ -X)]₂, X = Cl⁻, Br⁻, N₃⁻ e NCO⁻. Inicialmente 15 mL de metanol/acetona (2:1) foram adicionadas a 0,15 g do [Pd(dmba)(μ -X)]₂ havendo a formação de suspensões amarelas. Em seguida, solubilizou-se 0,04 g de isonicotinamida com 5 mL de metanol e esta foi adicionada lentamente à cada suspensão formada. Os resultados de análise elementar (C, H e N) são concordantes com as fórmulas moleculares propostas, conforme cálculo baseado na Figura 1. A isonicotinamida comporta-se como ligante monodentado, sendo assim sua reação com [Pd(dmba)(μ -X)]₂, leva à clivagem dos dímeros, formando os monômeros [Pd(dmba)(X)(iso)], X = Cl Br, NCO e N₃. Estas

evidências são decorrentes do aparecimento de bandas na região de 3349-3184 cm⁻¹, originadas dos estiramentos assimétrico e simétrico ν (N-H) da iso, além do estiramento ν (CO) do grupo amida entre 1689-1662 cm⁻¹. A isonicotinamida coordena-se ao Pd(II) através do nitrogênio piridínico, devido ao deslocamento de aproximadamente 50-70 cm⁻¹, para frequências mais altas da respiração do anel (ν) em relação ao ligante livre (993 cm⁻¹).

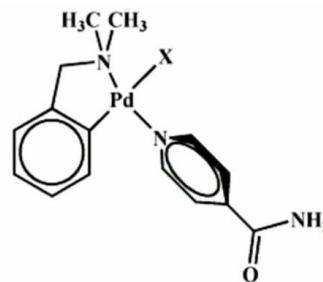


Figura 1. Proposta estrutural para os complexos da série [Pd(dmba)(X)(iso)], X = Cl⁻, Br⁻, NCO⁻ e N₃⁻.

Conclusões

A caracterização dos mesmos por análise elementar e IV foram imprescindíveis para se propor as estruturas e definir como os ligantes estão coordenados ao centro metálico. Estes foram submetidos à ensaios de inibição do crescimento do *Mycobacterium tuberculosis* agente etiológico da tuberculose humana, linhagem H37Rv ATCC – 27194.

Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES, ao CNPq e à FAPESP e à UTFPR - Londrina pelo suporte financeiro.

¹ SOUZA, M. V. N.; VASCONCELOS, T. R. A. Quím. Nova, **2005**, 28, 678.

² PASAOGLU, H.; GUVEN, S.; HEREN, Z.; BUYUKGUNGOR, O. J. Mol. Struct., **2006**, 794, 270.