

# Novos complexos de Pd(II) contendo trifenilfosfina e derivado de tiocarbamoilpirazol: síntese, caracterização e atividade biológica

Thales R. de Moura<sup>1\*</sup> (PG), Fillipe V. Rocha<sup>1</sup> (PG), Carol V. Barra<sup>1</sup> (PG), Adelino V. G. Netto<sup>1</sup> (PQ), Francine A. Manente<sup>2</sup> (PG), Iracilda Z. Carlos<sup>2</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Depto. de Química Geral e Inorgânica, Instituto de Química – Unesp, CEP 14081-970, Araraquara, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Depto. de Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Unesp, CEP 14801-902, Araraquara, SP, Brasil.

\*e-mail: [thales4014@gmail.com](mailto:thales4014@gmail.com)

Palavras Chave: Paládio (II), Antitumorais, Tiocarbamoilpirazóis, Complexos.

## Introdução

Com mais de 12% de todas as causas de óbito no mundo, estima-se que o câncer alcançará quase 20 milhões de pessoas em 2020<sup>1</sup>. Deste modo, é interessante o estudo de novos agentes citotóxicos à células tumorais, sobretudo compostos de diferentes padrões de atividade em relação à cisplatina.

A utilização de ligantes N,S-doadores em complexos de Pd(II), tem se mostrado uma estratégia interessante por sua atividade citotóxica a células tumorais resistentes à cisplatina<sup>2</sup>.

Recentemente, nosso grupo obteve excelentes resultados na investigação da atividade tumoral de complexos de Pd(II) contendo tiocarbamoilpirazóis<sup>3,4</sup>. Este trabalho descreve a síntese, caracterização e avaliação da atividade antitumoral dos compostos [PdBr(PPh<sub>3</sub>)(tedmPz)] (**1**) e [Pd(SCN)(PPh<sub>3</sub>)(tedmPz)] (**2**) (tedmPz = 3,5-dimetil-1-etiltiocarbamoilpirazol, (L)).

## Resultados e Discussão

O ligante foi sintetizado pela reação entre 2,4-pentadiona e 4-etil-3-tiossemicarbazida em solução aquosa contendo HCl (pH=3) em temperatura ambiente por 20h, obtendo-se um óleo viscoso amarelado após evaporação do solvente. O complexo [PdBr(PPh<sub>3</sub>)(tedmPz)] (**1**) foi obtido pela reação do precursor [PdCl<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub>], solubilizado em clorofórmio, e os ligantes trifenilfosfina e tedmPz (1:1:1). Após 1h em temperatura ambiente sob agitação, a solução foi lavada com H<sub>2</sub>O e, à parte orgânica, adicionado brometo (**1**) e tiocianato (**2**) de potássio sob agitação constante e temperatura ambiente por 2h. A solução foi lavada com H<sub>2</sub>O novamente, obtendo-se produto alaranjado (**1**) e amarelado (**2**) após evaporação do solvente.

O ligante sintetizado foi caracterizado via RMN <sup>1</sup>H, (Tabela 1). Os resultados da análise elementar concordam com a estequiometria proposta. **1**: %C= 49,53 (49,50); %H= 4,40 (4,31); %N= 6,78 (6,66). **2**: %C= 52,40 (53,24); %H= 4,34 (4,47); %N= 9,05 (9,20).

Tabela 1. Dados do espectro de RMN <sup>1</sup>H, (L) e (1)

δ(L)	9,15 (s)	-	-	5,93 (s)	3,68 (q)	2,71 (s)	2,16 (s)	1,27 (t)
δ(1)	-	7,78 (m)	7,47 (m)	5,93 (s)	3,29 (q)	2,69 (s)	2,52 (s)	1,16 (t)
f	[1H]	[6H]	[9H]	[1H]	[2H]	[3H]	[3H]	[3H]

A análise dos espectros no IV e de RMN <sup>1</sup>H dos compostos permitiu verificar a formação do N,S-quelato via: desaparecimento das bandas δNH (1515 cm<sup>-1</sup>, "Tioamida I") e νNH (3322 cm<sup>-1</sup>) para os complexos; deslocamento da banda νC<sub>Nanel</sub> (1577 (L), 1599 (1) e 1610 cm<sup>-1</sup> (2)) e deslocamento de C5-CH<sub>3</sub> para campo mais baixo (2,16ppm (L), 2,52ppm (1)). Evidencia-se também a coordenação da PPh<sub>3</sub> através das bandas características 1480 (νCC), 1098 (q) e 748 cm<sup>-1</sup> (γCH). Foram realizados experimentos de citotoxicidade dos complexos em linhagens de adenocarcinoma mamário humano (MCF-7), obtendo-se valores de IC<sub>50</sub>: 10,12±1,3μM (1) e 9,34±1,5μM (2) (IC<sub>50</sub>(cisplatina) = (19,6±4,3) μM)<sup>5</sup>.

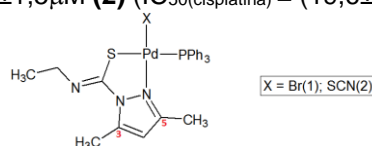


Figura 1. Estrutura sugerida para os compostos 1-2.

## Conclusões

Este trabalho descreve a síntese do composto orgânico inédito tedmPz e de dois compostos de Pd(II) contendo o tedmPz e trifenilfosfina. A caracterização do composto tedmPz e dos quelatos fora feita por espectroscopia na região do IV, RMN de <sup>1</sup>H e análise elementar. Os complexos de Pd(II) revelaram atividade antitumoral promissora.

## Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESP.

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Rev. Saúde Publica **2007**, 41, 865.

<sup>2</sup> Quiroga, A. G. e Ranninger, C. N. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 119.

<sup>3</sup> Rocha, F.V.; Barra, C.V.; Netto, A.V.G.; Mauro, A.E.; Carlos, I.Z.; Frem, R.C.G.; Ananias, S.R.; Quilles, M.B.; Stevanato, A. e da Rocha, M.C. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 1698.

<sup>4</sup> Barra, C.V.; Rocha, F.V.; Gautier, A.; Morel, L.; Quilles, M.B.; Carlos, I.Z.; Treu-Filho, O.; Frem, R.C.G.; Mauro, A.E. e Netto, A.V.G. *Polyhedron*. **2013**, 65, 214.

<sup>5</sup> Štarha, P.; Trávníček, Z. e Popa, I. *J. Inorg. Biochem.* **2010**, 104, 639.