

Síntese, caracterização e investigação da atividade imunológica do 3,5-dimetil-1-tiocarbamoilpirazol (tdmPz) e seus complexos de Pd(II).

Adelino V. G. Netto(PQ)^{1*}, Sandra R. Ananias(PQ)^{2*}, Alessandra Stevanato(PG)¹, Michelle C. Rocha(PG)², Iracilda Z. Carlos(PQ)², Antonio E Mauro(PQ)¹, Regina C. G. Frem(PQ)¹, Pedro M. Takahashi(PG)¹. e-mail: adelino@iq.unesp.br

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

² Depto. de Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Unesp, CEP 14801-902, Araraquara, SP, Brasil;

Palavras Chave: complexos de Pd(II), pirazóis, atividade imunológica, NO, H₂O₂.

Introdução

As propriedades biológicas promissoras dos complexos pirazólicos vêm atraindo cada vez mais interesse da comunidade científica¹. Estendendo o nosso interesse na Química Medicinal de complexos de Pd(II)², descrevemos neste trabalho a síntese, caracterização espectroscópica do 3,5-dimetil-tiocarbamoilpirazol (tdmPz), [PdCl₂(tdmPz)] (**1**), [Pd(SCN)₂(tdmPz)] (**2**) e a influência desses compostos na liberação de NO e de H₂O₂ pelos macrófagos peritoneais murinos Balb/C *in vitro*.

Resultados e Discussão

Os complexos **1** e **2** foram obtidos em MeOH a partir da reação entre [PdCl₂(MeCN)₂]/tdmPz e [PdCl₂(MeCN)₂]/tdmPz/NaNCS, respectivamente. Análise elemental de **1** obt. (calc.): %C=22,05 (21,67); %N=12,99 (12,66); %H=3,05 (2,73) e **2** %C=25,19 (25,43); %N=18,15 (18,54); %H=2,64 (2,40). A coordenação quelante via átomo de enxofre e N-piridínico do tdmPz foi evidenciada em ambos os compostos via espectroscopia no IV pelo deslocamento da ν_{CS} de 730 cm⁻¹ (ligante livre) para ca. 705 cm⁻¹ assim como pelo deslocamento da banda ν_{anel} de 1578 cm⁻¹ (ligante livre) para ca. 1516 cm⁻¹. O desdobramento da ν_{asNCS} (2114 e 2098 cm⁻¹) no IV de **2** sugere a formação de um complexo contendo grupos S-tiocianatos terminais dispostos em uma configuração *cis*. O grupo -NH₂ não participa da coordenação uma vez que seus sinais de ¹H-RMN em 9,5 e 9,1 ppm são os mesmos para o tdmPz e para os complexos. A coordenação via átomo de S também é evidenciada pelo deslocamento de $\Delta\delta \cong +17$ ppm ($\Delta\delta = \delta_{complexo} - \delta_{ligante}$) do sinal de RMN-¹³C do grupo tiona nos espectros de UV-Vis dos complexos. Os espectros eletrônicos no UV-Vis mostram que a banda referente a transição $n \rightarrow \pi^*$ do grupo C=S, encontrada em 287 nm no espectro do tdmPz livre, desaparece nos espectros UV-Vis de **1** e **2**. Na região de 314-318 nm, nota-se a presença das absorções LMCT bands atribuídas às excitações $\pi_x \rightarrow Pd$ (X = Cl⁻, SCN⁻). De acordo com os dados obtidos, sugere-se a seguinte estrutura para os compostos **1** (X=Cl) e **2** (X=SCN) (Figura 1):

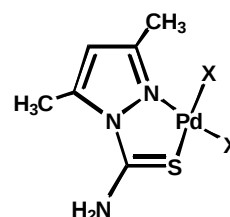


Figura 1. Proposta estrutural para **1** e **2**.

Os efeitos dos compostos tdmPz, **1**, **2** e cisplatina (droga padrão) na produção de H₂O₂ e de NO em culturas de macrófagos peritoneais estão indicados nas Figuras 2 e 3, respectivamente.

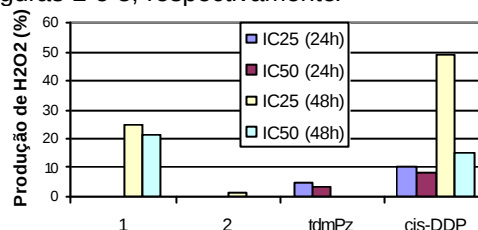


Figura 2. Produção de H₂O₂ em culturas de macrófagos incubados por 24 e 48 h na presença dos compostos.

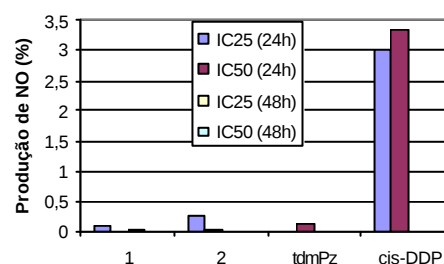


Figura 3. Produção de NO em culturas de macrófagos incubados por 24 e 48 h na presença dos compostos.

Conclusões

Além do composto **2** ser o menos citotóxico dentre os complexos testados, ele não demonstra produzir níveis de NO e H₂O₂ significativos após 24 e 48h de exposição, o que pode indicar uma potencial atividade anti-inflamatória.

Agradecimentos

Os autores agradecem a CAPES, CNPq e FAPESP.

¹ Komeda, S.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Chikuma, M.; Reedijk, J.;
Inorg. Chem. **2000**, 39, 4230.

² De Almeida, E. T.; Mauro, A.E.; Santana, A. M.; Netto, A. V. G.;
Carlos, I. Z.. *Quim. Nova*, **2005**, 28, 405.