

Síntese, caracterização e investigação da atividade imunológica do 1,2,4-triazol (Htrz) e seus complexos de Pd(II).

Amadeu M. Bego^{1*}(PG), Adelino V. G. Netto(PQ)¹, Sandra R. Ananias(PQ)², Iracilda Z. Carlos(PQ)², Antonio E. Mauro(PQ)¹, Regina C. G. Frem(PQ)¹, Pedro M. Takahashi(PG)¹.

*e-mail: amadeu@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), 1,2,4-triazol, espectroscopia no IV, atividade imunológica, NO, H₂O₂.

Introdução

O 1,2,4-triazol é um anel heterociclo aromático contendo três átomos de nitrogênio dispostos nas posições 1, 2 e 4 de um anel de cinco membros. O interesse nos complexos contendo o ligante 1,2,4-triazol iniciou-se em meados de 1965, quando as propriedades magnéticas de vários complexos foram estudadas¹. Estendendo o nosso interesse na Química Medicinal de complexos de Pd(II)², descrevemos neste trabalho a síntese, caracterização espectroscópica do [PdCl₂(Htrz)]_n (**1**), [PdBr₂(Htrz)]_n (**2**), bem como a influência destes compostos e do ligante livre (Htrz) na liberação de NO e de H₂O₂ pelos macrófagos peritoneais murinos Balb/C *in vitro*.

Resultados e Discussão

O composto **1** foi preparado a partir da reação entre [PdCl₂(CH₃CN)₂] e Htrz, em solução de ácido clorídrico obedecendo às razões molares de 1:1, respectivamente. A espécie **2** a partir da interação entre [PdCl₂(CH₃CN)₂], Htrz e KBr, em solução de ácido clorídrico obedecendo às razões molares de 1:1:2, respectivamente. O modo de coordenação neutro N2,N4-exobidentado do Htrz nos compostos **1** e **2** foi evidenciado devido à presença de suas bandas características na região de 3130-3124, ν(CH); 1510, ρ₁; 1310-1305, δ(CH); 1173-1172, ρ₂; 999, γ(CH); 656, τ₁; 629 cm⁻¹, τ₂. Os espectros de reflectância difusa dos compostos **1** e **2** apresentam bandas intensas na região de 261-263 nm atribuídas as excitações IL e absorções na região de 366-389 nm associadas as transições LMCT. De acordo com os dados obtidos, sugere-se a seguinte estrutura para os compostos **1** (X=Cl) e **2** (X=Br) (Figura 1):

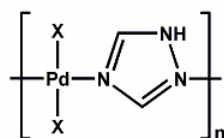


Figura 1. Proposta estrutural para **1** e **2**.

A determinação da citotoxicidade pela técnica de MTT (Tabela 1) indica que os macrófagos peritoneais

de camundongos são sensíveis ao potencial tóxico de **1**, **2**, *cis*-platina e do ligante Htrz.

Tabela 1. Valores de IC₂₅ e IC₅₀ de **1**, **2**, Htrz e *cis*-platina frente a macrófagos peritoneais murinos.

Composto	IC ₂₅	IC ₅₀
[PdCl ₂ (Htrz)] _n (1) ¹	4,49x10 ⁻⁴ ± 1,37	9,05x10 ⁻⁴ ± 1,37
[PdBr ₂ (Htrz)] _n (2) ¹	4,57x10 ⁻⁵ ± 3,53	4,16x10 ⁻⁴ ± 3,53
Htrz ²	153,09 ± 1.32	308,50 ± 1.32
<i>Cis</i> -platina ²	18,88 ± 2,14	62,88 ± 2,14

5x10⁴ células / cavidade; 24h de exposição; Valores de média ± DP expressos em ¹mg/μL e ²μM.

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

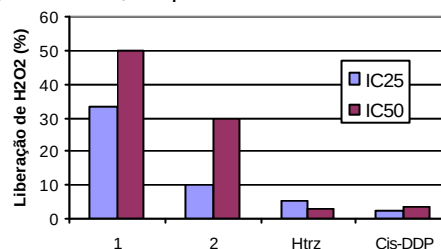


Figura 2. Produção de H₂O₂ em culturas de macrófagos incubados por 24 h na presença dos compostos.

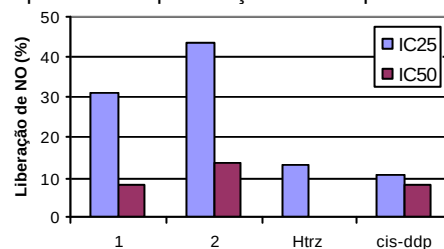


Figura 3. Produção de NO em culturas de macrófagos incubados por 24 h na presença dos compostos.

Conclusões

Além dos complexos **1** e **2** serem os menos citotóxicos frente aos macrófagos dentre os compostos testados, ambos estimulam níveis de NO e H₂O₂ significativos após 24h de exposição.

Agradecimentos

Os autores agradecem a CAPES, CNPq e FAPESP.

¹ Haasnoot, J. G. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 200-202, 131.

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