

## Complexos de paládio(II) e suas potenciais aplicações no tratamento da tuberculose.

Antonio C. Moro (PG)<sup>1\*</sup>, Alessandra Stevanato (PG)<sup>1</sup>, Rodrigo A. de Souza (PG)<sup>1</sup>, Antonio E. Mauro (PQ)<sup>1</sup>, Adelino V. G. Netto (PQ)<sup>1</sup>, Sandra R. Ananias (PQ)<sup>1</sup>, Fernando R. Pavan (PG)<sup>2</sup>, Clarice Q. F. Leite (PQ)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Química de Araraquara – UNESP. Rua Francisco Degni, s/n, Quitandinha, Araraquara-SP, 14800-900.

<sup>2</sup> Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP. Rodovia Araraquara/ Jaú Km 1, Araraquara-SP, 14801-902.

moro@iqunesp.br

Palavras Chave: Paládio(II), tuberculose, CIM

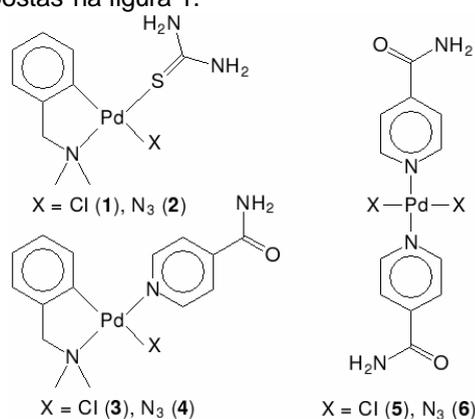
### Introdução

Estima-se que no Brasil a tuberculose mata cerca de 6 mil pessoas por ano<sup>1</sup>. O tratamento envolve a associação das drogas rifampicina, isoniazida e pirazinamida, apresentando efeitos colaterais diversos. Buscam-se então drogas sintéticas menos tóxicas e mais eficazes contra a tuberculose.

Motivados pelas aplicações antitumorais<sup>2</sup> dos complexos de paládio(II), este trabalho descreve a síntese, a caracterização de seis complexos e suas potencialidades na inibição do crescimento da micobactéria causadora da tuberculose.

### Resultados e Discussão

Os complexos **1-4** foram obtidos mediante reações entre os dímeros  $[Pd(dmba)_2\mu-X]_2$ , (dmba = N,N-dimetilbenzilamina; X = Cl<sup>-</sup> ou N<sub>3</sub><sup>-</sup>), com os ligantes tiouréia (*tu*) e isonicotinamida (*iso*), na razão molar 1:2. A obtenção de **5** e **6** ocorreu pela reação de  $[PdCl_2(MeCN)_2]$  com *iso* na razão 1:2. Para **6**, acrescentou-se posteriormente NaN<sub>3</sub>, ao meio reacional. Estes complexos foram caracterizados por análise elemental, IV e RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. Os dados das análises são concordantes com as estruturas propostas na figura 1.



**Figura 1.** Propostas estruturais para os complexos obtidos.

Os compostos **1-6** e seus respectivos ligantes foram solubilizados em dimetilsulfóxido e submetidos aos ensaios de inibição da *Mycobacterium tuberculosis* 31<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

H37Rv ATCC–27194, causadora da tuberculose, pela técnica do MABA (Microplate Alamar Blue Assay)<sup>3</sup>. Os valores encontrados para a concentração inibitória mínima (CIM) estão apresentados na tabela 1 e representam a menor concentração da amostra capaz de eliminar 90% ou mais das micobactérias.

**Tabela 1.** CIM dos complexos de Pd(II) e dos ligantes frente a *Mycobacterium tuberculosis*.

Composto	CIM	
	mg/mL	mmol/L
dmba	>250	>1850
<i>tu</i>	>250	>3283
<i>iso</i>	>250	>2049
[Pd(dmba)(Cl) <i>tu</i> ] ( <b>1</b> )	31,25	88,74
[Pd(dmba)(N <sub>3</sub> ) <i>tu</i> ] ( <b>2</b> )	12,5	34,84
[Pd(dmba)(Cl) <i>iso</i> ] ( <b>3</b> )	62,5	156,9
[Pd(dmba)(N <sub>3</sub> ) <i>iso</i> ] ( <b>4</b> )	62,5	154,4
[PdCl <sub>2</sub> ( <i>iso</i> ) <sub>2</sub> ] ( <b>5</b> )	125	296,5
[Pd(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ( <i>iso</i> ) <sub>2</sub> ] ( <b>6</b> )	15,6	35,88
* Pirazinamida	50-100	406-812

\* Droga empregada como padrão<sup>4</sup>

Observa-se que os valores de CIM obtidos para os complexos estão abaixo do valor apresentado pela pirazinamida (μmol/L), destacando-se **2** e **6**, no mínimo 11 vezes mais potentes que a droga padrão. Nota-se também que os ligantes livres não apresentam atividade apreciável.

### Conclusões

Os valores de CIM encontrados pelos compostos **1-6** mostraram-se bastante satisfatórios quando comparados à pirazinamida e aos ligantes livres. Dentre esses, destacam-se os complexos **2** e **6**, mais promissores para o tratamento da tuberculose.

### Agradecimentos

À Capes, CNPq e FAPESP pelo suporte financeiro.

<sup>1</sup> Pivetta, M. *Pesquisa FAPESP*. **2004**, 97, 32.

<sup>2</sup> De Almeida, E. T.; et al. *Quim. Nova*. **2005**, 28, 405.

<sup>3</sup> Palomino, J. C.; et al. *Antimicrob. Agents Chemoter.* **2002**, 46, 2720.

