

Síntese, caracterização e atividade antitumoral de complexos de paládio(II) contendo o ligante 3,5-dimetil-1-metiltiocarbamoilpirazol

Carolina V. Barra^{1*} (PG), Fillipe V. Rocha¹ (PG), Adelino V. de Godoy Netto¹ (PQ), Antonio E. Mauro¹ (PQ), Regina C. G. Frem¹ (PQ), Marcela B. Quilles² (PG), Iracilda Z. Carlos² (PQ)

*e-mail: krolvb@yahoo.com.br

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

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

Palavras Chave: complexos, paládio(II), atividade antitumoral.

Introdução

Os derivados do 1-tiocarbamoilpirazol são conhecidos ligantes *N,S*-doadores que coordenam-se ao Pd(II) através do átomo de nitrogênio piridínico do anel pirazólico e do átomo de enxofre formando um estável anel de cinco membros¹. Por essa razão, essa classe de ligantes é particularmente interessante na preparação de complexos de paládio(II) com promissora atividade biológica².

Recentemente, nosso grupo relatou os excelentes resultados obtidos na investigação da atividade antitumoral de uma série de complexos de paládio(II) contendo o ligante 3,5-dimetil-1-tiocarbamoilpirazol (tmdmPz)³.

Este trabalho descreve a síntese, caracterização e avaliação da atividade antitumoral dos compostos [PdCl₂(tmdmPz)] (**1**) e [Pd(SCN)₂(tmdmPz)] (**2**) (tmdmPz = 3,5-dimetil-1-metiltiocarbamoilpirazol).

Resultados e Discussão

A reação entre o complexo precursor [PdCl₂(CH₃CN)₂] e o ligante 3,5-dimetil-1-metiltiocarbamoilpirazol deu origem ao composto (**1**). O complexo (**2**) foi preparado adicionando-se KSCN ao meio reacional (Figura 1).

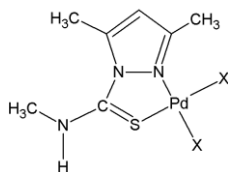


Figura 1. Complexos obtidos; X = Cl (**1**), SCN (**2**).

A caracterização dos compostos foi feita através de espectroscopia na região do infravermelho, RMN de ¹H e análise elementar. Nos espectros no IV dos complexos destacam-se as bandas ν_{NH} (3300 cm⁻¹), ν_{CH} (3100 cm⁻¹), ν_{CH_3} (2925 cm⁻¹), $\nu_{\text{CN}_{\text{anel}}}$ (1595 cm⁻¹), ν_{CS} (800 cm⁻¹), características da presença do ligante tmdmPz. A coordenação do ligante ao metal através do nitrogênio piridínico do anel e do átomo de enxofre é evidenciada pelo deslocamento da banda ν_{CS} de 800 cm⁻¹ para região de frequência mais baixa, em torno de 770 cm⁻¹, nos complexos. A coordenação do tiocianato pelo átomo de enxofre no complexo (**2**) é

caracterizada pela presença de duas bandas ν_{asSCN} sobrepostas em 2124 cm⁻¹ e 2090 cm⁻¹, indicando a configuração *cis* do composto.

Nos espectros de RMN de ¹H são observados sinais em δ 2,5 (CH₃ do anel), δ 3,1 (N-CH₃), δ 6,3 (H-4) e δ 10 (NH), que também concordam com modo de coordenação *N,S*-quelante proposto para o tmdmPz.

Os resultados das análises elementares concordam com as fórmulas propostas. Obt. (Calc.) para (**1**) %C = 24,47 (24,26); %H = 3,26 (3,20); %N = 11,95 (12,12); para (**2**) %C = 27,78 (27,59); %H = 3,10 (2,83); %N = 17,35 (17,87).

A citotoxicidade dos compostos foi testada em linhagens de adenocarcinoma mamário (LM3) e pulmonar (LP07), ambos murinos. A Tabela 1 apresenta os valores de IC₅₀ encontrados. Os testes biológicos indicaram que ambos os compostos foram mais citotóxicos que a cisplatina na linhagem LM3.

Tabela 1. IC₅₀ (μM) para os compostos (**1**), (**2**) e cisplatina.

Composto	IC ₅₀ (μM)	
	LM3	LP07
1	6,4	4,2
2	5,0	7,3
Cisplatina	30	4,3

Conclusões

Este trabalho descreve a síntese de dois novos complexos de paládio(II) com o ligante 3,5-dimetil-1-metiltiocarbamoilpirazol. A caracterização dos complexos foi feita por espectroscopia na região do IV, RMN de ¹H e análise elementar. Os estudos de suas atividades antitumorais revelaram que os compostos possuem atividade antitumoral promissora.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESP.

¹ Husain, K.; Abid, M. e Azam, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 393.

² Casas, J. S.; Castellano, E. E.; Ellena, J.; Garcia-Tasende, M.S.; Perez-Paralle, M. L.; Sanchez, A.; Sanchez-Gozalez, A.; Sordo, J. e Touceda, A. *J. Inorg. Biochem.* **2008**, *102*, 33.

³ 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.