

Complexos de paládio(II) contendo trifenilfosfina e o ligante nitrogenado imidazolidina-2-tiona: síntese, caracterização e atividade citotóxica

Sahra C. Lemos^{1*} (PG), Adelino V. G. Netto¹ (PQ), Antonio E. Mauro¹ (PQ), Paulo R. D. V. Godoy² (PQ), Elza T. S. Hojo² (PQ).

*sahralemos@iq.unesp.br

¹Dept^o de Química Geral e Inorgânica, Instituto de Química – UNESP, CEP 14801-970, Araraquara, SP, Brasil.

²Dept^o de Genética, Faculdade de Medicina – USP, CEP 14049-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Palavras Chave: paládio(II), trifenilfosfina, imidazolidina-2-tiona, glioblastoma U87MG

Introdução

A seletividade das drogas mais comuns no tratamento de diversos tipos de câncer é relativamente baixa, o que acarreta em diferentes efeitos colaterais, como nefro e ototoxicidade¹. Com o objetivo de descobrir novas drogas mais seletivas e com amplo espectro de atividade, nosso grupo de pesquisa tem se dedicado ao estudo do efeito antitumoral de complexos de paládio(II). Este trabalho apresenta a síntese, caracterização e citotoxicidade frente a cultura de glioblastoma U87MG (tumor humano cerebral) dos complexos de fórmula geral $[PdX_2(lmt)(PPh_3)]$ {X= Cl (1), Br (2), I (3), SCN (4); PPh_3 = trifenilfosfina e lmt = imidazolidina-2-tiona}.

Resultados e Discussão

Os compostos de coordenação (1)-(4) foram obtidos através da reação entre o precursor $[PdCl_2(MeCN)_2]$ e os ligantes 2-imidazolidinona e trifenilfosfina, em meio de metanol, seguido da adição de KX à mistura, fornecendo os seguintes produtos:

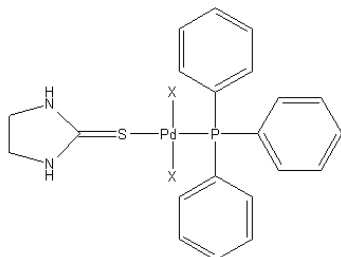


Figura 1. Estruturas propostas para os complexos $[PdX_2(lmt)(PPh_3)]$ {X= Cl (1), Br (2), I (3), SCN (4)}.

As principais absorções observadas nos espectros no infravermelho são: 3200 cm^{-1} (vN-H), 1475 cm^{-1} (vC-N) e 531 cm^{-1} (vC=S), 1095 cm^{-1} (modo q de PPh_3) e 495 cm^{-1} (modo y de PPh_3). Nos espectros de RMN, os sinais de NH das tiona tornaram-se menos intensos após a coordenação e deslocaram-se para campo mais baixo (~8,60 ppm) em relação a sua posição no ligante livre (7,95 ppm). Os sinais dos hidrogênios aromáticos aparecem como

multipletes na região entre 7,30 e 7,70 ppm. Os carbonos metilênicos da molécula de lmt aparecem como singletos, deslocados para campo mais baixo nos complexos (44,8 ppm) quando comparados aos do ligante livre (44,1 ppm). Devido a baixa solubilidade dos complexos o sinal referente a C=S não foi detectado. A Tabela 1 mostra os dados de análise elementar dos complexos sintetizados:

Tabela 1. Resultados de análise elementar para os compostos (1)-(4).

	%C		%H		%N	
	Calc.	Obt.	Calc.	Obt.	Calc.	Obt.
(1)	46,05	48,00	4,39	4,28	4,88	4,32
(2)	39,90	39,50	3,36	3,62	4,23	4,44
(3)	34,31	35,42	2,92	3,05	3,87	3,76
(4)	45,66	47,06	3,83	3,61	9,26	9,54

Os resultados dos experimentos com a linhagem de glioblastoma U87MG foram obtidos utilizando o Cell Proliferation Kit II (XTT). O composto (1) apresentou a atividade citotóxica mais pronunciada na concentração de $100\text{ }\mu\text{M}$, resultando em menos de 20% de células viáveis após 24 h de exposição. Já os resultados obtidos a partir dos ensaios de sobrevivência celular (120 h de exposição) mostraram que diferenças estatisticamente significativas foram observadas, em relação ao controle, para o tratamento com (1) na concentração de $100\text{ }\mu\text{M}$, reduzindo a porcentagem de sobrevivência para ~ 2%.

Conclusões

Os complexos inéditos (1)-(4) foram sintetizados e caracterizados por espectroscopia vibracional no IV, RMN de ^1H e ^{13}C e análise elementar. O complexo (1) demonstrou ser tóxico frente a células de glioblastoma U87MG na concentração de $100\text{ }\mu\text{M}$.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e FAPESP.

¹ GAO, E. et al. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* **2009**, 9, 356.