

IX ENEPEX/ XIII EPEX-UEMS E XVII ENEPE-UFMGD

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE TUBERCULOSTÁTICA DE COMPLEXOS DE PALÁDIO(II)

Eduardo Mandela Barille Valença (eduardo.valenca060@academico.ufgd.edu.br)

Valéria Da Silva Cavania (valeriacavania585@gmail.com)

Alessandra Stevanato (stevanato@utfpr.edu.br)

Fernando Rogério Pavan (fernando.pavan@unesp.br)

Adriana Pereira Duarte (adriana.duarte@ufms.br)

Cristiana Da Silva (cristianasilva@ufgd.edu.br)

Segundo a organização mundial da saúde (OMS) a tuberculose na atualidade é a segunda principal causa de mortes no mundo provocada por um único agente infeccioso, ficando atrás apenas da COVID-19. Neste contexto, a busca por novos fármacos eficientes contra esta doença tem sido buscada por diversos cientistas. Sendo assim, o objetivo do trabalho foi investigar a eficácia dos complexos de paládio(II) contra a bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, causadora da tuberculose, foram sintetizados dois complexos utilizando ligantes nitrogenado como o pirazol (HPz) e fosfínicos como a difenil(p-toluil)fosfina (DPPh3) e a tri(p-toluil)fosfina (Pt3). A síntese dos complexos foram realizadas mediante a reação do precursor $[PdCl_2(CH_3CN)_2]$ em CH₃OH, adicionando o ligante nitrogenado, e o ligante fosfínico (DPPh3 ou Pt3), na proporção de 1:1:1. Os complexos sintetizados foram $[PdCl_2(HPz)(DPPh_3)]$ (1) e $[PdCl_2(HPz)(Pt_3)]$ (2). A caracterização dos compostos foi realizada por testes de solubilidade, medidas de temperatura de fusão ou decomposição, análise elementar, espectroscopia na região do infravermelho (IV), condutividade molar e ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H e gCOSY. Os testes de solubilidade demonstraram que o complexo 1 e 2 apresentaram solubilidade em dimetilsulfóxido (DMSO), utilizado nas análises de caracterização de RMN, condutividade molar e testes microbiológicos para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) frente à cepa padrão de

IX ENEPEX/ XIII EPEX-UEMS E XVII ENEPE-UFGD

Mycobacterium tuberculosis H37Rv. A partir da determinação dos pontos de fusão/decomposição de ambos os complexos, foram obtidas as temperaturas médias de 198 °C para o complexo 1 e 246,5 °C para o complexo 2. Os dados de análise elementar corroboraram com as estequiometrias propostas, tanto para o complexo 1 de fórmula molecular $C_{22}H_{21}Cl_2N_2PPd$: obt. (calc) %C = 50,54 (50,65); %H= 4,11 (4,06) e %N = 5,33 (5,37), quanto para o complexo 2 de fórmula molecular $C_{24}H_{25}Cl_2N_2PPd$: obt. (calc) %C = 52,43 (52,43); %H= 4,46 (4,58) e %N = 5,00 (5,10). Pelas análises do IV e RMN dos compostos, foi evidenciada a coordenação dos ligantes fosfínicos (DPPPh₃ e Pt₃) e a coordenação neutra monodentada do pirazol, através das suas bandas características e sinais típicos. A condutividade molar enfatizou a formação de complexos mononucleares neutros (não-eletrolíticos), através dos coeficientes de condutividade molar dos complexos 1 (2,44 $\Omega \text{ cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$) e 2 (2,28 $\Omega \text{ cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$) nos períodos de 48 h, 144 h e 192 h, em solução de DMSO. Por meio dos testes de capacidade de inibição da *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv ATCC–27194, os valores de CIM para os complexos 1 e 2 foram de $21,73 \pm 3,27 \mu\text{g/mL}$ e $17,83 \pm 7,17 \mu\text{g/mL}$, respectivamente. Esses resultados destacam a eficácia superior desses complexos de Pd(II) em comparação com o medicamento padrão, a pirazinamida, que possui uma CIM na faixa de 50,0-100,0 $\mu\text{g/mL}$.