

Atividade Antitumoral e Antibacteriana do Complexo *bis*-{(1,3-*bis*-(2-clorofenil)triazenido)-(piridil)- μ_2 -metóxi-cobre(II)}

Claiton Roberto Berticelli¹ (IC), Gustavo Luiz Paraginski¹ (PG), Rosmari Hörner² (PQ), Fábio T. Kuhn² (IC), Maikel Kronbauer² (IC), Fabiane Rigatti² (PG), Vanessa O. Domingues² (PG), Leandro R. S. de Camargo¹ (PG), Priscilla Zambiasi¹ (IC), Manfred Höner^{1*} (PQ) hoerner.manfredo@gmail.com

¹Núcleo de investigação de triazenos e complexos / NITriCo / Dep. de Química / UFSM / Santa Maria / RS / CEP 97110-970.

²Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas / Centro de Ciências da Saúde / UFSM / Santa Maria / RS.

Palavras Chave: triazeno, complexo cobre(II), atividade antitumoral e antibacteriana.

Introdução

A descoberta de novos compostos com atividade antitumoral continua sendo uma das mais importantes metas da química medicinal¹. Uma classe de agentes quimioterápicos frequentemente empregada na terapia anticâncer inclui moléculas que interagem com o DNA. O complexo em estudo já foi testado para clivagem do DNA e mostrou excelente atividade². Neste trabalho está relatada atividades antitumoral e antibacteriana *in vitro* do complexo *bis*-{(1,3-*bis*-(2-clorofenil)triazenido)-(piridil)- μ_2 -metóxi-cobre(II)} (**1**) frente a células leucêmicas.

Resultados e Discussão

O complexo **1** foi sintetizado pela reação de $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ em metanol com 1,3-*bis*-(2-clorofenil)triazeno na presença de KOH e posterior adição de piridina³. A estrutura de **1** foi caracterizada por difração de raios-X em monocristal (Figura 1)³.

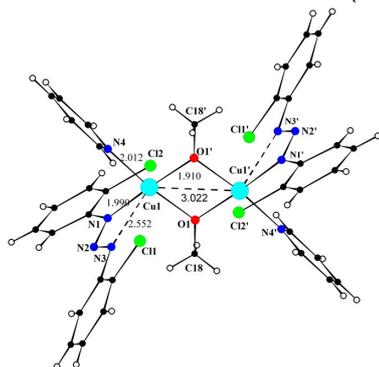


Figura 1. Projeção da estrutura cristalina de **1**.

As culturas de células para avaliação da atividade antitumoral *in vitro* foram realizadas a partir de amostras de Leucemia Mielóide Aguda (LMA) da medula óssea de pacientes do HUSM. As amostras foram cultivadas segundo MOSMANN, 1983⁴. A triagem do efeito citotóxico foi feita através do teste colorimétrico utilizando o MTT. A análise de regressão dos dados de viabilidade resultou na IC_{50} de viabilidade celular. A citotoxicidade dos compostos frente às células de LMA foi muito

significativa, sendo que o valor de IC_{50} foi de 177,8 $\mu\text{mol/mL}$.

A atividade antibacteriana foi realizada pelo método da microdiluição em caldo, baseado no documento M7-A6 (NCCLS, 2003) utilizando cepas padrões e isolados clínicos obtidos do Hospital Universitário de Santa Maria. O complexo **1** não foi efetivo para as cepas bacterianas (Tabela 1).

Tabela 1. Concentração Inibitória Mínima (CIM) ($\mu\text{g/mL}$) do complexo **1** para as diferentes bactérias.

Bactérias	CIM ($\mu\text{g/mL}$)
Gram-Positivas	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	> 128
<i>Bacillus cereus</i> ATCC14579	> 128
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC51299 (VRE*)	> 128
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SCN**)	> 128
<i>Staphylococcus agalactiae</i>	> 128
<i>Bacillus cereus</i> ***	> 128
Gram-Negativas	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	> 128
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC700603	> 128
<i>Acinetobacter baumannii</i> MDR****	> 128
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR****	> 128

* VRE = *Enterococcus* resistente a vancomicina, ** SCN = *Staphylococcus coagulase negativa*, *** isolado de uma endocardite, **** MDR = multidroga resistente.

Conclusões

Assim como o complexo em estudo já havia mostrado excelente atividade de clivagem do DNA plasmidial em estudo prévio, ele mostrou ótima atividade antitumoral *in vitro* frente a células de LMA. Por outro lado, o complexo não foi efetivo na atividade antibacteriana frente às bactérias utilizadas.

Agradecimentos

CNPq, Capes.

¹ Starcevic, K. et al. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2006** 41, 925.

² Berticelli, C.R.; Hörner, R.; Paraginski, G.L.; Camargo, L.R.S.; Hörner, M. Resumos da 24^a Jornada Acadêmica Integrada da UFSM, **2009**.

³ Camargo, L.R.S.; Villis, P.; Fenner, H.; Hörner, M. Resumos da 30^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, **2007**, QI-156.

⁴ Mosmann T. *Journal of Immunological Method* **1983**, 65, 55.