

Avaliação da atividade antitumoral do ligante livre 1,4-bis(3-(4-amidofenil)triazeno)butano] e do seu complexo com cobre(II).

Claiton Roberto Berticelli*(PG), Gustavo Luiz Paraginski(PG), Rosmari Hörner(PQ), Fábio Kuhn(IC), Máisa Tizzoti(PG), Cláudia Barbisan Kempfer(PG), Manfredo Hörner(PQ).

roberto.berticelli@hotmail.com

¹Núcleo de Investigação de Triazenos e Complexos / NITriCo / Departamento 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: Atividade antitumoral, bistriazeno, complexo com cobre(II), leucemia mielóide aguda (LMA).

Introdução

Triazenos e bistriazenos representam uma classe de compostos que possuem um e dois grupos funcionais diazoamino (-N=N-N(H)-), respectivamente. Entre as aplicações dessas moléculas estão o tratamento do câncer^{1,2} em humanos e na medicina veterinária.

O cobre é um micronutriente essencial encontrado em sistemas biológicos³. Numerosos compostos de cobre são capazes de atuar como antioxidantes, antimicrobianos, antiparasitários e antitumorais. Isto conduziu o nosso interesse na atividade antitumoral do ligante livre 1,4-bis(3-(4-amidofenil)triazeno)butano] (**1**) e do complexo {bis[1,4-bis(3-(4-amidofenil)triazeno)butano]-cobre(II)} (**2**) frente a células leucêmicas.

Resultados e Discussão

O ligante **1** foi obtido através da reação do reagente Di-Grignard 1,4-bis(bromomagnésio)butano com a 4-amidofenilazida a 0 °C em THF anidro e posterior hidrólise com NH₄Cl/NH₄OH aq.

O complexo **2** foi obtido pela reação do ligante (0,130 mmol) desprotonado com KOH (0,260 mmol) com subsequente adição de Cu(CH₃COO)₂·H₂O (0,130 mmol) em MeOH-THF-py (6:4:2, v/v/v).

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 IC₅₀ de viabilidade celular.

A citotoxicidade do composto **1** frente a células de LMA foi de 12,22 µmol/mL, sendo esse valor muito significativo quando se compara com o valor da IC₅₀ de 7,6 µmol/mL do fármaco Dacarbazina[®] já testado pelo grupo⁵.

O composto **2** ainda está sendo analisado.

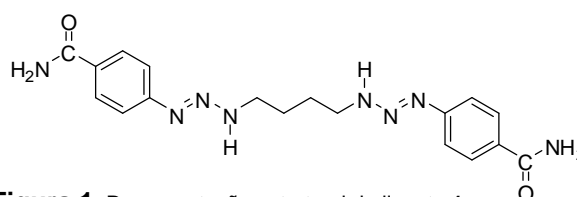


Figura 1. Representação estrutural do ligante **1**.

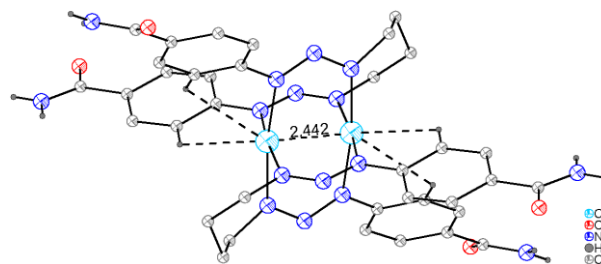


Figura 2. Projeção da estrutura cristalina de **2**. Átomos de H omitidos para clareza.

Conclusões

Resultados preliminares indicam excelente atividade antitumoral *in vitro* do ligante livre **1** frente a células de LMA comparável à do fármaco Dacarbazina[®]. Estudos ainda estão sendo realizados para avaliar a atividade do complexo de Cu(II).

Agradecimentos



- Blumenstein, J. J.; Michejda, C. J. *Tetrahedron Letters*, **1991**, 32, 183.
- Michejda, C. J.; Blumenstein, J. J. Bistriazenas as Chemotherapeutic Agents. (USA). United States Patent. US00580838A, 15 set **1998**.
- Gonzalez-Baro, A. C.; Pis-Diez, R.; Franca, C.A.; Torre, M. H.; Parajon-Costa, B. S. *Polyhedron*, **2010**, 29, 959.
- Mosmann T. *Journal of Immunological Method* **1983**, 65, 55.
- Kuhn, F. T.; Hörner, R.; Hörner, M.; Paraginski, G. L.; Rigatti, F.; Martini, R.; Röhrs, M.; Mayer, L. E.; Berticelli, C. R.; Kempfer, C. B.; Tizzoti, M.; Rodrigues, M. A.; Oliveira, S. Resumos do II Siede da UNIPAMPA, **2010**.