



SALÃO DE INICIAÇÃO  
CIENTÍFICA JÚNIOR  
SALÃO DE INICIAÇÃO  
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA



EXPOULBRA  
2015

MOSTRA DAS CIÊNCIAS  
E INOVAÇÃO  
FÓRUM DE PESQUISA  
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA



## SÍNTESE E ATIVIDADE ANTITUMORAL DE COMPLEXOS METÁLICOS DE 2-(2'-HIDROFENIL)BENZAZÓIS

BERNARDES, Thaygra Severo<sup>1</sup>; CORRÊA, Dione Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Química Industrial/ ULBRA - thaygrabernardes@gmail.com

<sup>2</sup> Professora do Curso de Química e do Programa de Pós-Graduação em Genética e Toxicologia Aplicada/ULBRA - dionecorrea@uol.com.br

### INTRODUÇÃO

O câncer é um processo multifásico que se desenvolve ao longo do tempo, surgindo como uma consequência da desregulação do ciclo celular, resultando numa perda progressiva da diferenciação celular e num crescimento celular descontrolado. A grande maioria dos agentes anticancerígenos atua inibindo as mitoses, interferindo com o metabolismo dos ácidos nucleicos ou promovendo distúrbios específicos nos processos bioquímicos, como a inibição de reações enzimáticas chaves. Benzazóis substituídos na posição dois e seus derivados fazem parte da classe de compostos biológicos ativos, possuindo um amplo espectro de atividades. Os núcleos benzazóis 2-substituídos estão associados com diversas atividades farmacológicas, tal como antifúngicas, antibacteriana, anticâncer, antiviral, anti-inflamatória.

### OBJETIVOS

O presente trabalho centra-se no estudo do efeito de diferentes ligantes benzazóis sobre a atividade contra linhas de células cancerosas, bem como correlacionar a ligação do metal com a citotoxicidade dos compostos benzazol, estudando a afinidade dos análogos benzazóis por vários íons metálicos divalentes.

### METODOLOGIA

Os compostos heterocíclicos deste estudo foram sintetizados através de reações de condensação entre derivados carboxílicos aromáticos substituídos com anilinas funcionalizadas em presença de um agente de desidratação. Os compostos foram caracterizados pelo emprego de técnicas espectroscópicas. A complexação com os metais consistiu na reação do ligante benzazólico com um sal inorgânico do metal, resultando no complexo metálico  $M(HBO)_2$ . Os sais inorgânicos empregados foram dos íons metálicos  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  e  $Ca^{2+}$ . Os três complexos com os metais cobalto e zinco obtidos foram submetidos a experimentos de citotoxicidade em diferentes linhas de células tumorais. As células foram incubadas com os compostos em diferentes concentrações.

### RESULTADOS FINAIS

Através de reações de condensação entre derivados carboxílicos aromáticos substituídos com anilinas funcionalizadas, obtiveram-se dois derivados 2-(amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol com rendimentos superiores a 70%. Todas as propriedades físicas e espectroscópicas (PF, UV, RMN) destes compostos foram avaliadas e estavam de acordo com a estrutura. O complexo de cobalto, com ligante possuindo um grupo amino na posição 4' do anel fenólico foi obtido com rendimento de

5,3%, na cor amarelo pálido. Já o complexo de cobalto, com ligante possuindo um grupo amino na posição 5' do anel fenólico foi obtido com rendimento de 57,4%, na cor verde escuro. O complexo de zinco, com ligante possuindo um grupo amino na posição 5' do anel fenólico foi obtido com rendimento de 50,7%, na cor verde escuro. Os três complexos metálicos apresentaram resultados positivos para citotoxicidade. O complexo 4' amino cobalto apresentou resultado satisfatório em todas as linhagens celulares. O complexo 5' amino cobalto apresentou resultado satisfatório nas linhagens H-460, MCF-7 e U-251. O complexo 5' amino zinco apresentou resultado satisfatório nas linhagens L929, HT-29, H-460 e MCF-7.

Tabela 1: Resultados de citotoxicidade para as linhagens celulares avaliadas

	Levemente citotóxico	Moderadamente citotóxico	Severamente citotóxico
L929		4' Co e 5' Zn (dose de 10 - 30 ug/mL)	4' Co e 5' Zn (dose de 50 ug/mL)
HT-29	5' Co (dose de 10-30 ug/mL)	5' Zn e 4' Co (dose de 10-30 ug/mL)	5' Co, 5' Zn e 4' Co (dose de 50 ug/mL)
H-460		4' Co (dose de 10-30 ug/mL) 5' Zn (dose de 50 ug/mL) 5' Co (dose de 20-50 ug/mL)	4' Co (dose de 50 ug/mL)
MCF-7	4' Co (dose de 5 ug/mL) 5' Zn (dose de 5-20 ug/mL) 5' Co (dose de 10-30 ug/mL)	4' Co (dose de 10-50 ug/mL) 5' Zn (dose de 30-50 ug/mL) 5' Co (dose de 50 ug/mL)	
U-251	4' Co (dose de 5 a 20 ug/mL) 5' Co (dose de 10 a 30 ug/mL)	4' Co (dose de 30-50 ug/mL) 5' Co (dose de 50 ug/mL)	5' Zn (dose de 5 a 50 ug/mL)

### CONCLUSÕES

Os resultados alcançados demonstraram o efeito dos diferentes ligantes benzazóis complexados com metais divalentes sobre a atividade contra linhas de células cancerosas. Obtiveram-se três complexos com os metais cobalto e zinco que apresentaram resultados propícios para ação sobre tais células.

### REFERÊNCIAS

- CARDOSO, M.B., SAMIOS, D., SILVEIRA, N.P., RODEMBUSCH, F.S., STEFANI, V. ES IPT-exhibiting protein probes: a more sensitive alternative to the biuret colorimetric test in the rice proteins detection. *Photochem. & Photobiol. Sci.*, 6, 99-102 (2007).
- FUJITA, H., FUJITA, T., SAKURATI, T., YAMASE, T., & SETO, Y. 1992. Antitumor Activity of New Antitumor Substance, Polyoxomolybdate, against Human Cancers in Athymic Nude Mice. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 168: 421-426.
- HOLLER, M.G., CAMPO, L.F., BRANDELLI, A., STEFANI, V. Synthesis and spectroscopic characterization of 2-(2'-hydroxyphenyl) benzazole isothiocyanates as new fluorescent probes for proteins. *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry*, 149, 217-225 (2002).

### AGRADECIMENTOS

PROPESQ / ULBRA, LNMO-IQ / UFRGS.



EXPANDA SUA MENTE.  
MUDE SEU MUNDO.

