



## Estudio estructura-actividad de nuevos compuestos de coordinación ternarios con curcumina.

Yeshenia Margarita Figueroa De Paz<sup>1</sup> y Lena Ruiz Azuara<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional Autónoma de México. yeshita\_19@hotmail.com

En las últimas décadas, la búsqueda de nuevos agentes antineoplásicos basados en compuestos que contienen metales de transición, han llamado la atención de investigadores para el diseño, síntesis y la evaluación de nuevos fármacos que posean una menor toxicidad pero mayor actividad biológica respecto a compuestos de platino (cisplatino y carboplatino). La actividad citotóxica de un compuesto metálico está relacionada con su actividad antitumoral, y ésta es controlada tanto por la naturaleza del metal y su estado de oxidación como por los ligandos unidos a este metal; sin embargo, en muchos casos sólo uno de ellos es el factor dominante. El grupo de la doctora Ruiz-Azuara L. registró y patentó bajo el nombre de Casiopeínas® a compuestos quelatos mixtos de cobre(II) que surgieron de implementar un metal esencial dado su presencia en el organismo y ligandos que pudieran modificar las propiedades redox del metal, éstos presentan una buena actividad antineoplásica que las han colocado como una nueva alternativa para ser utilizado como agentes quimioterapéuticos, de hecho, la Casiopeína III-ia ( $[\text{Cu}(4,4'\text{-dimetil-2,2'\text{-bipiridina)}(\text{acetilacetonato})\text{NO}_3]$ ) se encuentra en fase clínica I en México.

La curcumina, es un compuesto derivado de la planta *Curcuma longa* la cual, es la principal sustancia química bioactiva<sup>3</sup>. La estructura de la curcumina contiene un puente dicetónico  $\alpha,\beta$ -insaturado que puede ser aprovechado para coordinarse con metales de forma bidentada. Por otro lado, la curcumina exhibe un amplio espectro de actividades biológicas entre las que destacan: actividad anti-inflamatoria, antioxidante, antiviral, anti-microbiana y anti-cancerosa; además se ha observado una buena actividad frente a diversas patologías neurodegenerativas como Parkinson y Alzheimer, lo que convierte a la curcumina en un posible tratamiento para estas enfermedades. Por todo lo anterior, el objetivo principal de este trabajo es diseñar y sintetizar Casiopeínas de tercera generación que son compuestos ternarios de cobre (II); donde como primer ligando se tiene a bipiridinas y fenantrolinas sustituidas con diferentes números de metilos y como segundo ligando se tiene una sustancia bioactiva (curcumina) con el propósito de aumentar la biodisponibilidad de la curcumina y a su vez obtener compuestos con actividad biológica y selectividad mejoradas frente a líneas celulares de cáncer respecto a fármacos de uso clínico. Por último, buscar información acerca de los posibles mecanismos de acción involucrados en su actividad biológica.

La síntesis de los compuestos de coordinación de cobre (II) se da por la reacción equimolar entre el ligando diimínico, nitrato de cobre 1M y un equivalente de curcumina a 68°C. Luego de 4 h se obtiene un precipitado del compuesto mixto de coordinación que van de colores naranja a colores marrones. Hasta el momento se han sintetizado y purificado 8 compuestos de coordinación de cobre (II) así como el ligando curcumina, los cuales han sido confirmados estructuralmente por medio de diferentes técnicas analíticas como: análisis elemental, IR, UV-Visible, susceptibilidad magnética, conductividad, espectrometría de masas y RMN. Estos compuestos están siendo evaluados en líneas tumorales MDA y HeLa (cáncer de mama y cérvico uterino); se espera que los compuestos mixtos sean más activos que la curcumina por sí sola.