



INVESTIGACIONES

NOSOTROS

COLABORA

OFERTAS DE TRABAJO

NEWSLETTER

CONTACTO

AVISO LEGAL

NOVEDADES

de compuestos químicos

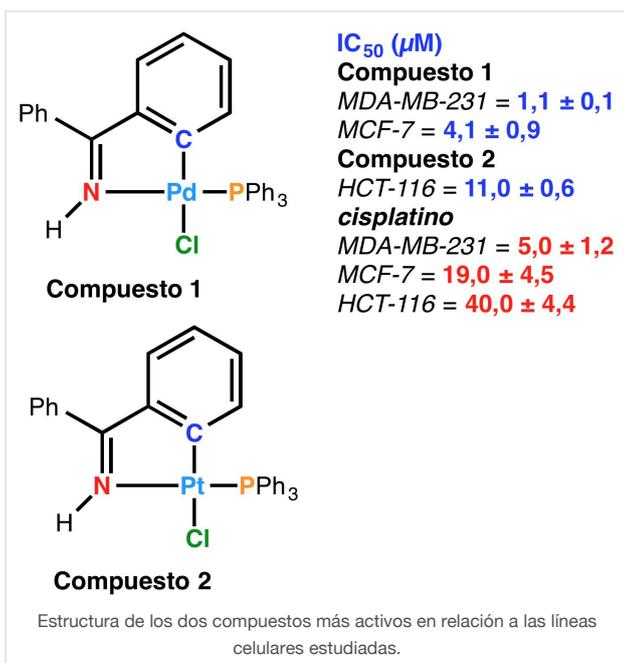
Nuevos compuestos de paladio(II) anticancerígenos

Desarrollan un sensor portátil s

## Nuevos compuestos de paladio(II) anticancerígenos

Publicado el 14 oct 2015 Etiquetas: cáncer, metales, química inorgánica, síntesis orgánica

Este trabajo se ha centrado en la preparación de complejos ciclometalados de paladio(II) derivados de benzofenona iminas, estudiando sus propiedades antiproliferativas *in vitro*. Algunos de estos compuestos han demostrado ser hasta cuatro veces más potentes que el cisplatino frente al cáncer de mama y de colon.



La presente investigación se enmarca en el campo de la síntesis de compuestos de paladio(II) y el estudio de su actividad anticancerosa. Estudios anteriores han demostrado que los complejos de paladio(II) que contienen ligandos monodentados voluminosos y/o didentados o tridentados con un modo de coordinación quelato, presentan en muchos casos una alta actividad anticancerosa, algunos de ellos con un IC<sub>50</sub> en el intervalo entre 0,1 – 10 μM [1]. Estudios con ratones con uno de estos compuestos más activos han demostrado que reduce los tumores sólidos en los ratones y alarga su vida [2].

El objetivo de este trabajo es la preparación de complejos ciclometalados de paladio(II) derivados de benzofenona iminas de fórmula general Ph<sub>2</sub>C=NR (R = fenil, 1-naftil, benzil, 1-feniletíl), y el estudio de sus propiedades antiproliferativas *in vitro*. La actividad antiproliferativa de estos compuestos se ha comparado con cuatro compuestos ciclometalados de paladio(II) y uno de platino(II) derivados de la benzofenona imina (Ph<sub>2</sub>C=NH), previamente descritos en nuestro grupo [3-4].

Los estudios realizados han permitido establecer una relación cualitativa entre la estructura de estos compuestos y su actividad antiproliferativa en relación a las líneas celulares de cáncer de mama MDA-MB-231 y MCF-7, y de cáncer de colon HCT-116, esta última resistente al cisplatino. Así, los productos más activos presentan un balance adecuado entre lipofilia e hidrofilia.

En la figura se observa la estructura de dos de los compuestos más activos. El compuesto 1, de paladio, es cuatro veces más activo que el cisplatino frente a las líneas de cáncer de mama MDA-MB-231 y MCF-7. El compuesto 2, de platino e isoestructural al de paladio, es

también aproximadamente cuatro veces más potente que el cisplatino frente a la línea de cáncer de colon HCT-116 resistente al cisplatino.

Por diferentes métodos de síntesis orgánica (condensación de benzofenonas con aminas primarias, adición de fenil-litios a benzonitrilos...) puede accederse a un gran número de benzofenona iminas. Las benzofenona iminas experimentan fácilmente la reacción de ciclopaladación, y también los co-ligandos del paladio(II) en los complejos ciclometalados pueden cambiarse fácilmente mediante reacciones de sustitución. Esta reactividad debería permitir acceder a un gran número de complejos. Entre ellos esperamos encontrar complejos muy activos con  $IC_{50}$  inferiores a  $1 \mu M$ . En la bibliografía se han descrito un par de complejos de paladio(II) con  $IC_{50}$  en el rango entre  $0,1$  y  $1 \mu M$ . Uno de ellos es dinuclear, contiene aminas terciarias ciclopaladadas y una difosfina puente entre los dos centros de paladio(II), y el otro es un compuesto de coordinación iónico de paladio(II) mononuclear con un ligando tridentado quelato con átomos de nitrógeno dadores [2-5].

Aunque los productos estudiados hasta el momento no han sido patentados, están sujetos a las condiciones de un convenio de colaboración establecido entre nuestro grupo de investigación y el Centro Tecnológico LEITAT. Por otro lado, compuestos ciclometalados de paladio y platino similares a los descritos en esta publicación pero con aminas terciarias ciclometaladas se han patentado debido a sus posibles aplicaciones para el tratamiento del cáncer [6-7].

A parte de sus aplicaciones como agentes anticancerosos, los complejos ciclometalados de paladio a nivel industrial son interesantes ya que presentan aplicaciones como precatalizadores en las reacciones de acoplamiento C-C y C-N, especialmente en las reacciones de Heck, Suzuki y Buchwald-Hartwig, y como catalizadores ácidos de Lewis de algunas reacciones orgánicas [8].

Joan Albert

joanalbert@ub.edu

Departamento de Química Inorgánica, Universitat de Barcelona

### Referencia

"Cyclopalladated Benzophenone Imines: Synthesis, Antitumor Activity, Cell Accumulation, DNA Interaction, and Cathepsin B Inhibition" *Organometallics*. 2014; 33: 7284–7292. Joan Albert, Jaume Granell, Romana Qadir, Josefina Quirante, Carme Calvis, Ramon Messeguer, Josefa Badía, Laura Baldoma, Mercè Font-Bardia, Teresa Calvet.

### REFERENCIAS CITADAS (CLICK AQUÍ)

- [1] Anti-cancer palladium complexes: a focus on  $PdX_2L_2$ , palladacycles and related complexes. Anant R. Kapdi, Ian J. S. Fairlamb. *Chem. Soc. Rev.*, 2014, 43, 4751
- [2] Cyclopalladated compounds as chemotherapeutic agents: Antitumour activity against a murine melanoma cell line. Elaine G. Rodrigues, Luiz S. Silva, Daniela M. Fausto, Marina S. Hayashi, Simone Dreher, Edson L. Santos, Joao B. Pesquero, Luiz R. Travassos, Antonio C.F. Caires. *Int. J. Cancer*: 107, 498–504 (2003).
- [3] Cyclopalladated benzophenone imines: Synthesis, cytotoxicity against human breast adenocarcinoma cell lines and DNA interaction. J. Albert, S. García, J. Granell, A. Llorca, M. V. Lovelle, V. Moreno, A. Presa, L. Rodríguez, J. Quirante, C. Calvis, R. Messeguer, J. Badía, L. Baldomà. *Journal of Organometallic Chemistry* 724 (2013) 289-296.
- [4] Cyclopalladated and cycloplatinated benzophenone imines: Antitumor, antibacterial and antioxidant activities, DNA interaction and cathepsin B inhibition. J. Albert, L. D'Andrea, J. Granell, P. Pla-Vilanova, J. Quirante, M. K. Khosa, C. Calvis, R. Messeguer, J. Badía, L. Baldomà, M. Font-Bardia, T. Calvet. *Journal of Inorganic Biochemistry* 140 (2014) 80–88.
- [5] Anti-cancer activity of a novel palladium(II) complex on human breast cancer cells in vitro and in vivo. Engin Ulukaya, Ferda Ari, Konstantinos Dimas, Elif Ilkay Ikitimur, Emel Guney, Veysel T. Yilma. *European Journal of Medicinal Chemistry* 46 (2011)

4957-4963.

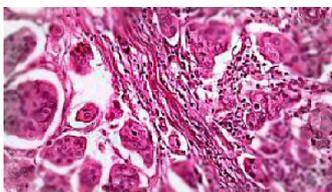
[6] Cyclic palladium compounds having coordinated hetero bis (diphenylphosphine) ferrocene ligands which inhibit the activity of proteins and enzymes and treatment of diseases associated therewith. Antonio Carlos Fávero Caires; Claudia Bincoletto Trindade, Ivarne Luis dos Santos Tersariol. WO/2004/019924.

[7] Cyclometalated platinum(II) sigma-aryl alkylamine iodo complexes as antitumor agents and catalysts, process for preparation thereof. Ullrich Englert; Anca Beatrice Braun. WO 2009077462, A2.

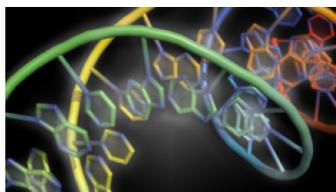
[8] The potential of palladacycles: More than just precatalysts. Jairton Dupont, Crestina S. Consorti, John Spencer. *Chem. Rev.* 2005, 105, 2527-2571.



## Entradas relacionadas



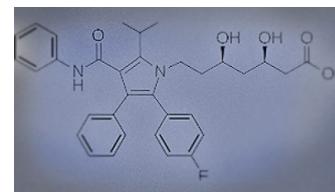
**Nuevos tratamientos de quimioterapia mediante derivados biológicos del cisplatino**



**Oligonucleótidos cíclicos mediante reacción de Michael tiol-maleimida**



**Síntesis de lactonas y lactamas con biocatalizadores en medio acuoso**



**Síntesis de fármacos fluorados: nuevo proceso tándem de hidroaminación-aza-Diels Alder**

**BÚSQUEDA**

Escriba las palabras clave...

**ETIQUETAS**

adenosina adición de Michael adsorción agua  
alimentación amidas análisis azidas bioestadística

borohidruros **carbono catalizadores** cetonas  
colorimetría combustibles complejos compuestos  
orgánicos volátiles contaminación cosmética  
cucurbituriles **cáncer** diazo drogas electroquímica  
encapsulación **energía** espectrometría de masas

explosivos **farmacia** flujo continuo fluorimetría  
fosforescencia Grignard heterociclos hidrógeno lengua  
electrónica maleimida **materiales híbridos**

**metales** micropartículas molibdeno

**nanotecnología** nariz electrónica oligonucleótidos on-  
water organometálico patentes pH **polímeros**

química analítica **química inorgánica**

**química sostenible** residuos

residuos orgánicos **sensores** software sulfonamidas

supercrítico sílice **síntesis**

**orgánica** terapia génica trifenilpirilio

**TWITTER - @ENZYMM**

*Postal de la Osa Mayor: Crédito: Fran Sevilla,  
Verónica CasanovaEsta fotografía fue obtenida el  
pasado 20 de S... <http://t.co/T9D9fUxkHl>*

6 hours ago

*Y se hizo el núcleo: Una de las diferencias entre  
las células procariotas (bacterias y  
cianobacterias) y eucar...  
<http://t.co/nDQOl31W79>*

12 hours ago

*¿Por qué es difícil ir a Marte?:  
<http://t.co/j1eYdNbYII>*

16 hours ago

**NEWSLETTER**

**Email:**

Postal de la Osa Mayor: Crédito: Fran Sevilla, Verónica CasanovaEsta fotografía fue obtenida el pasado 20 de S...  
<http://t.co/T9D9fUxkHI> 6 hours ago

SÍGUENOS!

NEWSLETTER

Email:

Dirección email

Subscribir

- Colabora
- Aviso Legal
- Contacto

---

Copyright © 2013 Enzymm. Todos los derechos reservados.

