



CARACTERIZAÇÃO GENOTOXICOLÓGICA DE UM NOVO FENIL-BENZOTRIAZOL

Estevão V. M. Agapito*, Josiane A. S. Vendemiatti, Gisela A. Umbuzeiro.

Resumo

Os 2-fenil-benzotriazóis (PBTA) são compostos que podem ser formados na reação de redução de corantes dinitrofenil azo, e já foram encontrados em ambientes aquáticos. A mutagenicidade de vários PBTAs já foi descrita na literatura. Neste trabalho avaliamos a mutagenicidade de um novo PBTA, derivado do corante C.I. Disperse Violet 93, encontrado em rios do Estado de São Paulo, utilizando o protocolo miniaturizado (MPA) do ensaio *Salmonella/microsoma*. Resultados positivos foram obtidos para TA98, com e sem S9, e para TA100, TA97a e YG1041, com S9. A linhagem mais sensível foi a YG1041 e os dados indicam a importância das enzimas do sistema S9 na ativação do composto.

Palavras-chave:

Mutagenicidade; PBTA; *Salmonella/microsoma*.

Introdução

Os processos de tingimento das indústrias têxteis, podem gerar efluentes contendo produtos químicos tóxicos que podem contaminar o meio ambiente^{1,5}. Como parte dos corantes usados nos processos não adere às fibras dos tecidos⁴, são utilizados agentes químicos redutores para eliminar o excesso do corante e branqueamento do efluente, podendo gerar, a partir de corantes azo, compostos chamados de 2-fenil-benzotriazóis (PBTA)^{2,5,9}. Alguns desses compostos podem ser mais mutagênicos que seus corantes precursores e já foram detectados no meio ambiente, por exemplo em águas superficiais no Japão^{7,9,10,13}. O corante dinitrofenilazo C.I. Disperse Violet 93 já foi encontrado no Brasil, em amostras superficiais do Ribeirão dos Cristais¹¹ e do Rio Piracicaba¹² porém seu respectivo PBTA nunca foi reportado na literatura.

O objetivo do estudo é avaliar a mutagenicidade de um novo 2-fenil-benzotriazol sintetizado a partir do corante C.I. Disperse Violet 93, no ensaio *Salmonella/microsoma* utilizando linhagens recomendadas pelo protocolo da OECD⁸, TA98; TA100; TA97a; TA102; YG7108; YG1041, com e sem ativação metabólica, em uma versão miniaturizada do ensaio desenvolvida recentemente¹⁴.

Resultados e Discussão

Inicialmente, foi realizado um teste qualitativo na concentração de máxima solubilidade do PBTA (834 ng.µL⁻¹ em DMSO). Em seguida, foram realizados ensaios concentração resposta com as linhagens que apresentaram diferença significativa, ou seja, eram potencialmente mutagênicas, a fim de determinar sua potência, expressa como MEC2 (do inglês, *Minimal Effective Concentration*). Os resultados para cada uma das linhagens avaliadas são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Valor do MEC2 para as linhagens TA98, TA100, TA97a, TA102, YG1041 e YG7108, com e sem ativação metabólica

Linhagem	MEC2 (ng.µL ⁻¹)	
	Sem ativação metabólica	Com ativação metabólica (S9)
TA98	518 (359-930) ^a	10,28 (6,90-20,33) ^a
TA100	Não mutagênica	3,34 (2,66-4,48) ^a
TA97a	Não mutagênica	1,88 (1,30-3,41) ^a
TA102	Não mutagênica	Não mutagênica
YG1041	Não mutagênica	0,16 (0,15-0,18) ^a
YG7108	Não mutagênica	Não mutagênica

MEC2: concentração mínima efetiva; ^a intervalo de confiança 90%

Desta forma o PBTA possui a capacidade de causar mutações de deslocamento de quadro e de pares de bases no ensaio *Salmonella/microsoma*. As enzimas da mistura

S9 estão envolvidas na mutagenicidade do composto, pois foi mais potente após adição de ativação metabólica. A linhagem mais sensível foi a YG1041, que tem alta sensibilidade a amins aromáticas, na presença de S9.

Conclusões

O PBTA foi mutagênico para as linhagens YG1041, TA97a, TA100 com S9 e para a linhagem TA98, com e sem S9. Devido a sua possível presença em rios do Brasil e de outros países se tornam importante estudos sobre os riscos envolvidos em relação a exposição de PBTAs aos seres humanos e a biota aquática.

Agradecimentos

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC). Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ).

¹ARSLAN-ALATON, I., Alaton, I. Degradation of xenobiotics originating from the textile preparation, dyeing, and finishing industry using ozonation and advanced oxidation. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 68, n. 1, p. 98–107, 2007.

²EPSS, H. H. Basic principles of textile coloration. *Color Research & Application*, v. 28, n. 3, p. 230-231, 2003.

³HAGIWARA, Y. et al. Specificity and sensitivity of *Salmonella typhimurium* YG1041 and YG1042 strains possessing elevated levels of both nitroreductase and acetyltransferase activity. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, v. 291, n. 3, p. 171–180, 1993.

⁴HUNGER, K. *Industrial Dyes: Chemistry, Properties, Applications*. Frankfurt, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2003.

⁵KUMMROW, F., Umbuzeiro, G.A. 2-Fenilbenzotriazóis (PBTA): Uma nova classe de contaminantes ambientais. *Quím. Nova*, v. 31, n.2, p. 401–406, 2008.

⁶KANT, R. Textile dyeing industry an environmental hazard. *Natural Science*, v. 04, n. 01, p. 22-26, 2012.

⁷NUKAYA, H. et al. Isolation and chemical-structural determination of a novel aromatic amine mutagen in water from the Nishitakase River in Kyoto. *Chemical Research in Toxicology*, v. 10, n. 10, p. 1061-1066, 1997.

⁸OECD. *Test No. 471: Bacterial Reverse Mutation Test*. [s.l.] OECD Publishing, 1997.

⁹SHIOZAWA, T. et al. Chemical Synthesis of a Novel Aromatic Amine Mutagen Isolated from Water of the Nishitakase River in Kyoto and a Possible Route of Its Formation. *Chemical Research in Toxicology*, v. 11, p. 375, 1998.

¹⁰SHIOZAWA, T. et al. Isolation and Identification of a New 2-Phenylbenzotriazole-Type Mutagen (PBTA-3) in the Nikko River in Aichi, Japan. *Chemical Research in Toxicology*, v. 13, n. 7, p. 535–540, 2000.

¹¹UMBUEIRO, G. A. et al., The contribution of azo dyes to the mutagenic activity of the Cristais River. *Chemosphere*, v.60, n.1, p. 55-64, 2005.

¹²VACCHI, F. I. et al. Quantifying the contribution of dyes to the mutagenicity of waters under the influence of textile activities. *Science of The Total Environment*, v. 601-602, p. 230-236, 2017.

¹³WATANABE, T. et al. Occurrence and origin of mutagenicity in soil and water environment. *Environmental sciences: an international journal of environmental physiology and toxicology*, v. 12, n. 5, p. 235-246, 2005.

¹⁴ZWARG, R. et al. Miniaturization of the microsuspension *Salmonella/microsome* assay in agar microplates. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, v.59, p. 488-501, 2018.