DESENVOLVIMENTO DE UM COMPLEXO HETEROLÉPTICO DE ZINCO(2+) CONTENDO LIGANTES AROMÁTICOS

Gustavo Wander Streit, [1], Ana Idalina Tillmann,[2] Lucas Henrique Lange,[3] Fernando Roberto Xavier[4]

[1] Acadêmico(a) do Curso de Licenciatura em Química CCT- bolsista PROBIC/UDESC
[2] Acadêmico do Curso de Licenciatura em Química– CCT
[3] Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Química– CCT
[4] Orientador, Departamento de Licenciatura em Química – fernando.xavier@udesc,br

Palavras-chave: complexos metálicos, química bioinorgânica, metalodrogas, DNA, zinco(2+)

Complexos metálicos possuem um lugar cobiçado na área da quimioterapia e em diversas outras áreas medicinais. Alguns compostos de coordenação de platina e paládio bem conhecidos com propriedades anticancerígenas também mostraram atividade antitripanosômica.[2] O zinco é um oligoelemento, presente no corpo humano em baixas concentrações, podendo atingir a marca de 2 gramas em um adulto médio.[1] Sua biodisponibilidade e biocompatibilidade o transforma em um centro metálico potencial para ligantes bioinspirados com uma variedade de papéis na interação com DNA. Esses ligantes, quando geometricamente planares, podem aumentar a interação com o DNA, tornando-os capazes de ligação intercalativa e assim os sítios podem interagir com enzimas como a topoisomerase, com foco no tratamento de doenças negligenciadas, como tripanossomíase.[3]

Este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de um complexo heteroléptico de zinco(2+) contendo dois ligantes aromáticos: o primeiro é o L^{C5}, um derivado de bisindolilmetano conectado ao bis-(piridilmetil)amina, um ligante tridentado com estabilidade bem conhecida.[4] O outro é o dipirido[3,2-*d*:2',3'-*h*]quinoxalina (dpq), usado para aumentar a interação do DNA por interações π- stacking.[5]

O complexo foi preparado através da adição de uma solução de dpq (0,0116 g; 0,5 mmol) em diclorometano (15 mL) em uma solução de $Zn(ClO_4)_2.6H_2O$ (0,186 g; 0,5 mmol) em acetonitrila (15 mL) à temperatura ambiente. A esta mistura, o ligante L^{C5} (0,257 g; 0,5 mmol) foi adicionado gota a gota (também em acetonitrila). A solução castanha foi evaporada a baixa produção produzindo um sólido castanho claro que então fora seca sob alto vácuo, produzindo 0,495 g (98%).

O produto é solúvel em solventes orgânicos polares, como acetonitrila e dimetilformamida. Testes de condutividade molar (Λ_M) foram realizados em acetonitrila e resultaram em 265 µS. De acordo com Geary [5], a condutividade molar da solução eletrolítica 2: 1 é tipicamente entre 220 e 300 $\mu S.cm^{-1}$. A análise de espectroscopia eletrônica foi realizada e três bandas de absorção foram observadas (λmax {nm} / ε {M^{-1} cm-^{1}}: 224 {17770}, 252 {12300} e 283 {5220} todas atribuídas a processos de transferência de carga intraligante. A presença

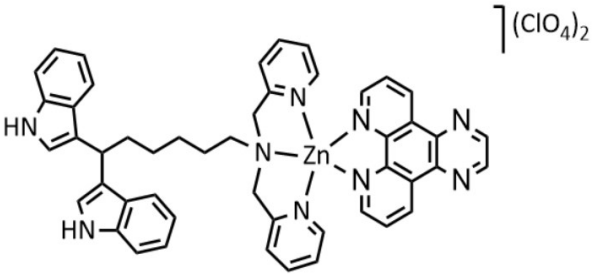

Fig. 1 *Estrutura proposta*

do contraíon perclorato (ClO_4^-) foi determinada por espectroscopia IR no qual pode-se observar uma forte absorção em 1095 cm^{-1} (νCl-O). Através destas análises foi possível propor uma estrutura para o complexo representada pela figura 1.

Estudos de interação do complexo $[Zn(L^{C5})(dpq)](ClO_4)_2$ e DNA de esperma de salmão (ssDNA) foram realizadas através de espectroscopia eletrônica UV- Vis em pH 7,1 (HEPES/CH_3CN 50% v/v). Para a realização da análise foram feitas pequenas adições de alíquotas da solução de ssDNA no complexo em solução e através deste obteve-se a constante de ligação intrínseca entre complexo o complexo e o DNA ($K_b = 1{,}23\times10^{-4}\ M^{-1}$). A figura 2 ilustra este estudo.

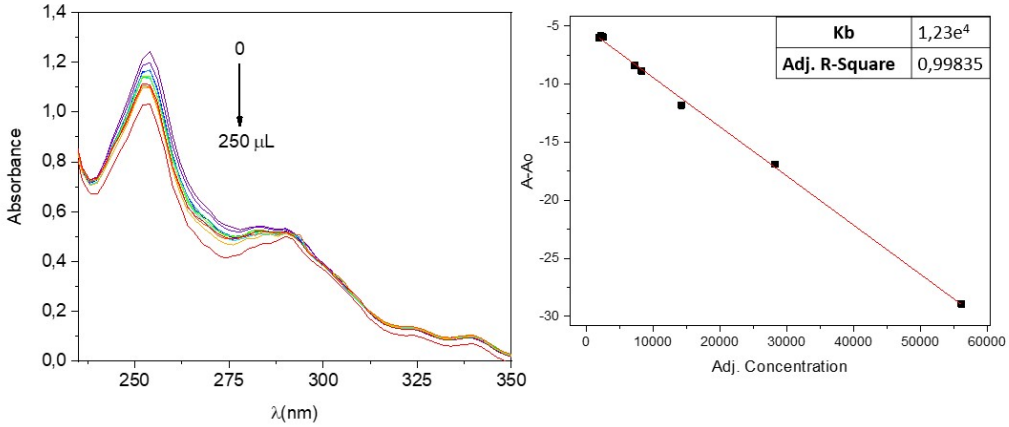

Fig. 2 *Estudo de Interação com DNA*

Testes de estabilidade em condições biológicas foram monitorados ao longo de duas horas e resultaram em uma variação de 4,45% de λmax = 253 nm. Estudos mais aprofundados, como análise de RMN, espectrometria de massa estão em andamento.

[1] A. Kryshchyshyn et al. / European Journal of Medicinal Chemistry 85 (2014) 51e64.
[2] PENELLA, M. A., GIEDROC, D. P. Encyclopedia of Inorganic Chemistry: Zinc: DNA-biding Proteins. 2ª Ed. WILEY, 2005.
[3] CANCER RESEARCH 53, 5987-5993. 1993.
[4] Tomaz, M. N. et. al. 38ª RASBQ, Águas de Lindóia, 2015.
[5] Dalton Trans., 2010, 39, 2027–2035. [6] Geary, W. J. Coord. Chem. Rev. 1971, 7, 81-122.