

COMPLEXO BIOINSPIRADO DE ZINCO (II) CONTENDO LIGANTE TIAZOLÍNICO¹

Mylene Gonzaga Alves², Fernando Roberto Xavier³.

¹ Vinculado ao projeto “Atividade biocida e antitumoral de compostos de coordenação contendo grupamentos indólicos”

² Acadêmica do Curso de Licenciatura em Química – CCT – Bolsista PROBIC/UDESC

³ Orientador, Departamento de Química – CCT – fernando.xavier@udesc.br

Atualmente é possível perceber o crescimento de diagnósticos de câncer, isso se dá pelas mudanças alimentares e comportamentais da população devido o cotidiano acelerado da sociedade. No final dos anos 60, o pesquisador Barnett Rosenberg desenvolveu um metalofármaco extremamente útil no tratamento de tumores. A cisplatina, também conhecida pelo nome *cis*-diaminodicloroplatina II, possui atividade antineoplásica, ou seja, age diretamente no DNA fazendo a clivagem diretamente na molécula provocando o bloqueio da replicação dos genes carcinogênicos.¹ Por motivos dos efeitos colaterais graves incluindo os nefrotóxicos, os estudos com metais de transição com a intenção de clivagem ao DNA são importantes para tornar esse recurso terapêutico contra o câncer menos invasivo e debilitante.²

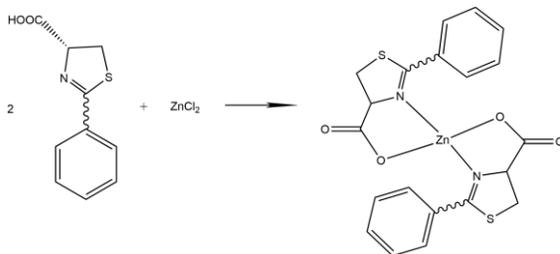


Fig. 1. Síntese do complexo [ZnL₂] e suas possíveis formas isoméricas.

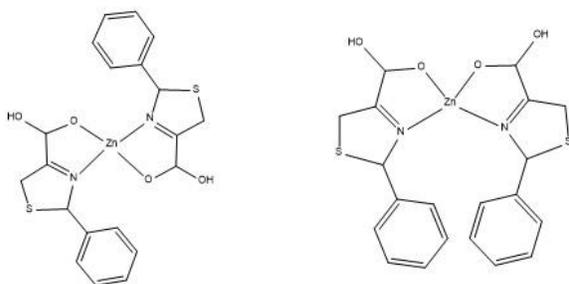


Fig. 2. Arranjos estruturais possíveis para o complexo [ZnL₂]: Forma *trans* (esquerda) e forma *cis* (direita).

Dessa forma o presente trabalho trata da preparação e caracterização de um complexo de zinco ligado a dois ligantes tiazolínicos, podendo esses estarem ligados ao centro metálico nas configurações *cis* e *trans*. A Fig.1 a seguir ilustra o processo de síntese.

No sentido de buscar qual forma isomérica seria a mais estável (favorecida termodinamicamente), foi utilizado o software MarvinSketch 22.9. De acordo com os cálculos de minimização de energia pelo método MMFF94, foi possível observar que o complexo de conformação mais estável é o isômero *trans*.

Paralelamente, foram realizadas algumas análises experimentais com o complexo, entre estas, espectroscopia eletrônica na região UV-Vis, infravermelho, condutividade molar. Com relação a espectroscopia eletrônica UV-Vis é observável a presença de duas bandas com λ_{\max} de aproximadamente 370 nm e 290 nm, representando as transições eletrônicas do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$. Devido a

¹ L.A.B Peres, et. al. J Bras Nefrol. 35, (2013) 332-340

² DENORA, N. et al. Journal of Coordination Chemistry. Rev. 341. 1. 2017

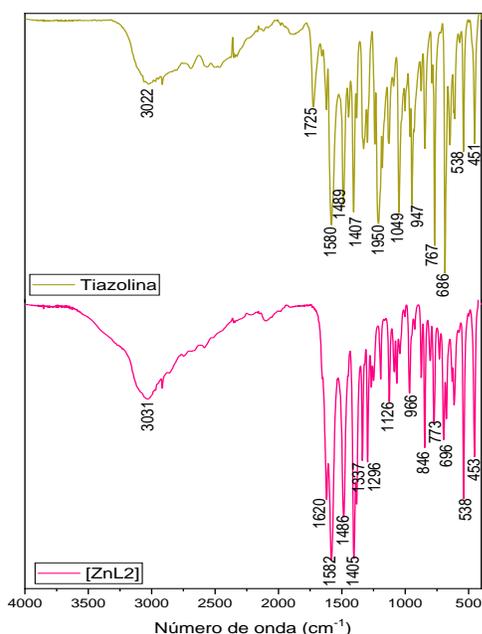


Fig. 3. Espectro de IR do complexo [ZnL2] por ATR.

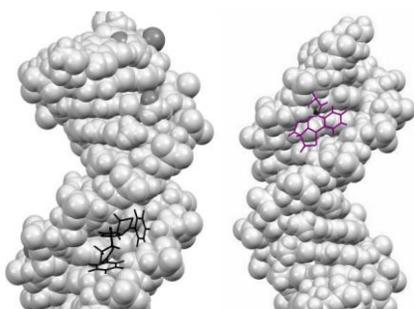


Fig. 4. Prováveis poses de ancoragem do complexo [ZnL2] obtidas via PatchDock.

magnitude dos valores de absorvidade ($\epsilon = 1000$ e 12000 respectivamente), tais transições podem ser classificadas como transferências de carga (TC, $\epsilon > 1000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Com relação a análise de espectroscopia na região do infravermelho, pode-se atribuir a tiazolina a bandas alargada na região de 3022 cm^{-1} típica do estiramento do grupo OH, em 1725 e 1580 cm^{-1} é observado os modos vibracionais simétricos e antissimétricos do grupo carboxilato (COO^-) respectivamente. Na região de mais baixa frequência, duas absorções intensas em 767 e 686 cm^{-1} são atribuídas a deformação angular fora do plano (δ) para a ligação C-H e C=C do anel aromático, confirmando a presença do grupo fenil na molécula. Considerando o espectro de infravermelho do complexo sintetizado, é possível constatar que há semelhanças com o espectro do ligante. Em 3031 cm^{-1} é possível observar o aumento da intensidade da banda referente ao estiramento da ligação O-H, possivelmente provindo da presença de umidade ou presença de metanol na amostra. O leve alargamento da banda na região de 1620 e 1582 cm^{-1} indicam os modos vibracionais simétricos e em 1486 cm^{-1} o modo de vibração antissimétrico do grupo carboxilato, comprovando a presença do ligante no complexo proposto. A condutividade molar do complexo foi medida em água resultando numa medida $\Lambda_M = 7,5 \mu\text{S cm}^{-1}$, que, de acordo pela literatura, o valor residual apresentado indica que o complexo sintetizado é eletricamente neutro segundo Geary e colaboradores.³ Tal medida corrobora a estrutura molecular proposta. A interação do complexo sintetizado com o DNA foi realizada *in silico* via Patchdock, um servidor de bioinformática utiliza técnicas de reconhecimento de padrões de ancoragem. Os cálculos de ancoragem molecular para o complexo foram realizados por um dodecâmero sintético de B-DNA de sequência $d(\text{GCAAATTTTGC})_2$, sendo o seu registro no banco de dados de proteínas sob o código PDB-ID: 1RVH. De acordo com os dados obtidos, é possível observar que o complexo interage com o DNA pelo sulco menor (Fig. 4). De acordo com o observado, a interação do complexo com o sulco menor do DNA se dá provavelmente via interações intermoleculares do tipo forças de Wan der Waals (interações hidrofóbicas) e por ligações de hidrogênio. Em suma, um complexo bioinspirado de zinco (II) foi preparado e caracterizado por técnicas espectroscópicas e por condutividade molar. Testes *in silico* apontam para o isômero trans como forma mais estável, enquanto os estudos de ancoragem molecular apontam para uma interação no sulco menor do DNA.

Palavras-chave: Zinco, Complexo, DNA.

³ Geary, W. J. Coord. Chem. Rev. 1971. 7, 81