

Síntese e caracterização de complexos de Sb(V) com citidina e uridina em pH ácido e neutro

Brennda R. Ramos (IC)¹, Cláudio dos Santos Ferreira¹ (PG), Cynthia Demicheli^{1*}

*demichel@netuno.lcc.ufmg.br

¹Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Química-ICEX, 31270-901, Belo horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Palavras Chave: Nucleosídeo, antimônio, leishmanioses.

Introdução

Os medicamentos de primeira escolha utilizados na terapêutica das leishmanioses são complexos de antimônio pentavalente [Sb(V)] com o N-metil glucamina (Glucantime®) e com o gluconato de sódio (Pentostam®) [1]. O mecanismo de ação e de toxicidade desses não foram ainda elucidados [2]. Estudos relatam que parte do Sb(V) é reduzido, *in vivo*, a Sb(III) que é a forma mais tóxica [3]. Foi também demonstrado que a adenosina e a guanosina formam com o Sb, complexos Sb:nucleosídeo de estequiometria 1:2 e 1:1 em pH ácido e neutro respectivamente [4-5]. Neste trabalho, foram preparados e caracterizados complexos de Sb(V) com citidina (C) e uridina (U), em solução aquosa em pH ácido e neutro. A caracterização se deu por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono (RMN ¹³C), análises elementar (C, H, N), infravermelho (IV), condutividade elétrica, termogravimetria e espectroscopia de absorção atômica (Sb).

Resultados e Discussão

Foram obtidos complexo SbC de estequiometria Sb:nucleosídeo 1:1, em solução aquosa neutra, e complexo SbU de estequiometria Sb:nucleosídeo 1:1 em solução aquosa neutra e ácida. Os complexos foram obtidos pela reação de 1,8 mmol de nucleosídeo com 0,9 mmol de K₃Sb(OH)₆ em água deionizada à temperatura ambiente e precipitados com acetona.

Medidas de condutividade elétrica realizada em água indicaram a presença de espécies de caráter iônico em ambos os complexos. O complexo SbC e SbU obtidos em pH 7 forneceram teores de C, H, N, K e Sb calculados (C=20,82%; H=3,93%; N=8,10%; Sb=23,47% e K=7,40%) e (C=21,53%; H=3,48%; N=5,58%; Sb=24,18% e K= 7,76%) coerentes com os teores experimentais (C=20,86%; H=3,18%; N=8,49%; Sb=23,2% e K=6,93%) e (C =21,63%; H=3,38%; N=5,30%; Sb=24,02% e K=7,66%) respectivamente. O complexo SbU em pH 5 forneceu teor de C, H, N, K e Sb calculados

(C=21,00%; H=3,65%; N=5,44%; Sb=23,67% e K=7,59%) também coerentes com os teores experimentais (C=20,97%; H=3,25%; N=5,22%; Sb=22,68% e K=7,01%).

A análise, por RMN ¹³C, do complexo SbU obtido em pH ácido, apresentou variação dos deslocamentos químicos para campo baixo para todos os átomos de carbono. Observou menores variações nos carbonos C2' e C3' sugerindo a complexação do Sb aos oxigênios destas posições. A análise do complexo SbU obtido em pH neutro mostrou pequenas variações dos deslocamentos químicos para campo baixo para quase todos os átomos de carbono do complexo. Observou-se, porém, uma variação do deslocamento químico para campo alto no caso do C2' que está, provavelmente, relacionada à ligação do Sb nos oxigênios C2' e C3'. As diferenças do perfil dos espectros de RMN ¹³C para os complexos SbU obtidos em pH ácido e neutro pode estar relacionada ao estado de protonação do complexo. A análise de RMN ¹³C do complexo SbC apresentou perfil semelhante ao complexo SbU obtido em pH 7.

As análises do IV dos complexos mostram envelopes resultante da sobreposição das bandas devido aos efeitos de deslocamento das bandas com a complexação na região de 1300 a 400 cm⁻¹ que são atribuídos às mudanças nas deformações angulares dos grupos OH do anel da ribose, provavelmente envolvidos na complexação.

Conclusões

A análise dos resultados obtidos permitiram propor a formação de novos complexos de Sb com uridina e citidina, de fórmulas mínimas C₉H₁₄N₂O₁₀SbK.1,7H₂O e C₉H₁₅N₃O₉SbK.2,7H₂O respectivamente.

Foram obtidos apenas complexos de estequiometria 1:1, ao contrário do observado anteriormente com os nucleosídeos adenosina e guanosina, no qual, obteve-se complexos 1:1 e 2:1.

Agradecimentos

CNPq e FAPEMIG

¹Marsden, P. D., *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **1985**, *18*, 187-198.

²Berman, J. D. *Clin Infect Dis.* **1997**, *24*, 684.

³Shaked-Mishan P., Ulrich N., Ephros M., Zilberstein D., *J Biol Chem.* **2001**, *276*, 3971.

⁴Demicheli C., Frézard F., Lecouvey M., Gamier-Sullerol A., *Biochemica et Biophysica Acta*, **2002**, *1570*: 192.

⁵Demicheli, C., Santos, L. S., Ferreira, C. S., Bouchemal, N., Hantz, E., Eberlin, M. N., Frézard, F., *Inorgânica Chimica Acta*, **2006**, *359*,159.