

# Síntese e caracterização estrutural de um novo ligante binucleante não-simétrico: precursor de biomiméticos para o sítio ativo da calcineurina

Nicolás A. Rey\* (PG), Adailton J. Bortoluzzi (PQ), Ademir Neves (PQ).

Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia - Departamento de Química - Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Universitário, Florianópolis, SC, Brasil, CEP: 88040-900. \* [nicolas@gmc.ufsc.br](mailto:nicolas@gmc.ufsc.br)

Palavras Chave: *ligante binucleante, caracterização estrutural, síntese.*

## Introdução

Um primeiro passo no desenvolvimento de modelos estruturais para as enzimas dependentes de metais consiste na obtenção de novos ligantes que possam mimetizar, da melhor maneira possível, os resíduos dos aminoácidos envolvidos na complexação aos centros metálicos no sítio ativo dessas enzimas.

A calcineurina é uma metaloenzima que contém um cluster metálico binuclear Fe(III)Zn(II)<sup>1</sup> e apresenta esferas de coordenação diferentes para cada metal. Nesse contexto, o presente trabalho trata da síntese e caracterização estrutural de um ligante binucleante não-simétrico inédito (H<sub>2</sub>L), capaz de mimetizar os grupamentos doadores que constituem a esfera de coordenação presente no sítio ativo da calcineurina.

## Resultados e Discussão

O composto foi sintetizado numa mistura solvente Metanol/THF, de acordo com o esquema mostrado na Figura 1.

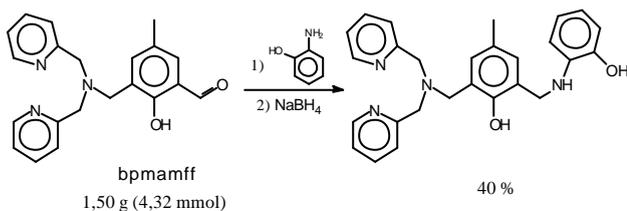


Figura 1. Esquema geral para a obtenção de H<sub>2</sub>L.

A lenta evaporação da solução reacional forneceu placas cristalinas amarelo-alaranjadas (p.f.: 143° C) adequadas para a determinação estrutural.

Os dados de microanálise encontram-se em ótima concordância com a fórmula esperada C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>: %Exper. (%Calc.) – C 73,56 (73,61); H 6,33 (6,41); N 12,55 (12,72).

Espectroscopia vibracional (KBr): 3415 e 3342 cm<sup>-1</sup> (ν-OH e NH); 1592 e 1570 cm<sup>-1</sup> (ν-C=C e C=N dos anéis aromáticos) e 1365 cm<sup>-1</sup> (δ-OH referente aos grupamentos fenol).

A conformação molecular da unidade assimétrica na cela unitária (Figura 2) é estabilizada por ligações de

hidrogênio, do tipo intra e intermolecular, envolvendo ambos os grupos fenólicos.

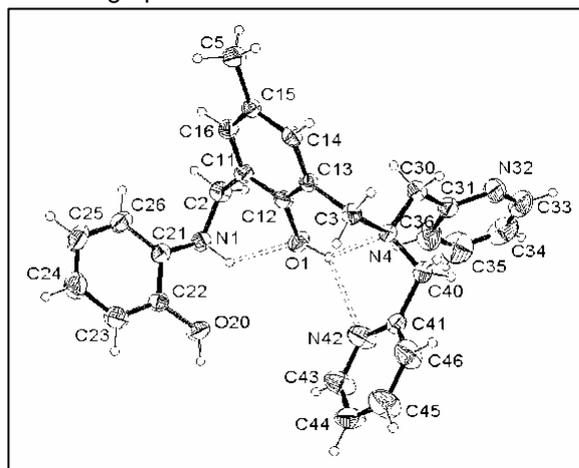


Figura 2. Estrutura determinada para o ligante H<sub>2</sub>L (elipsóides térmicos com 30% de probabilidade).

O grupamento fenol central atua como receptor de H na interação N1-H...O1 [moderada; 2,897(3) Å] e como doador de H numa interessante ligação de hidrogênio bifurcada, compreendendo as interações O1-H...N4 [moderada; 2,755(3) Å] e O1-H...N42 [fraca; 3,307(4) Å]. As duas últimas interações, mais eficientes no seu conjunto do que a ligação única N1-H...O1, causam uma certa distorção no ângulo N4-C3-C13 [112,6(2)°] quando comparado ao seu par "localmente equivalente" N1-C2-C11 [116,0(2)°]. As moléculas encontram-se empacotadas no cristal formando um polímero unidimensional em "zig-zague" ao longo do eixo cristalográfico *c*, o qual é mantido por ligações de hidrogênio intermoleculares O20-H...N1, de moderada intensidade [2,814(3) Å]. O fato do ligante apresentar um lado mais macio, constituído pelos dois anéis piridínicos, e um lado mais duro constituído pela unidade fenólica terminal facilitará o direcionamento dos cátions Zn(II), macio, e Fe(III), duro, durante a síntese do complexo.

## Conclusões

Pelas suas características estruturais, o ligante aqui descrito constitui um bom precursor para a síntese de biomiméticos para o sítio ativo da calcineurina.

## Agradecimentos

CNPq.

<sup>1</sup> Rusnak, F. e Mertz, P. *Physiol. Rev.* **2000**, *80*, 1483.