

Estudos espectroscópicos da interação do cloridrato N'-[(E)-2-piridilmetileno] Isonicotinohidrazona com Albumina de soro bovino

Érika P. de Aquino (IC), Nathália V. Melo (IC), Roselêne R. Riente (PG), Marcus V. N. de Souza (PQ), Erika M. de Carvalho* (PQ), Jochen Junker (PQ).

FIOCRUZ- Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos –Far Manguinhos. Rua Sizenando Nabuco 100, Manguinhos, CEP21041-250, Rio de Janeiro ,RJ – BRASIL; erikamc@far.fiocruz.br

Palavras Chave: Tuberculose, hidrazonas, Dosy, medidas de relaxação (T₁), UV-vis, Interações Intermoleculares

Introdução

As interações entre as biomoléculas e drogas bioativas tem sido alvo de muitas pesquisas nos últimos anos. A compreensão da interação de uma droga com a proteína facilita a interpretação do metabolismo e do processo de transporte da mesma no organismo vivo. Sob este ponto de vista, a albumina do soro bovino (BSA) é largamente utilizada, pois é responsável pelo transporte de compostos exógenos e apresenta homologia estrutural com a albumina do soro humano (HSA)¹.

A N'-[(E)-2-piridilmetileno] Isonicotinohidrazona é uma hidrazona com potencial tuberculostático (MIC = 0.62, em DMSO). A interação entre o potencial fármaco e a BSA foi caracterizada através de métodos espectroscópicos como UV-vis e RMN. Todas as experiências foram feitas com o cloridrato da Isonicotinohidrazona **1**, devido a baixa solubilidade da hidrazona em água.

Resultados e Discussão

Os espectros de ultravioleta-visível (UV-vis) foram adquiridos em um espectrômetro SHIMADU 1601PC usando um cubeta de quartzo (1.0 cm). Os espectros de RMN ¹H, ¹³C e de correlação homo- e heteronuclear foram obtidos em um espectrômetro BRUKER AVANCE 400 MHz. A caracterização do complexo droga-albumina foi obtida pelas propriedades pertinentes por RMN: Como coeficiente de difusão usando o DOSY e medidas de T₁². O cloridrato da hidrazona foi sintetizado segundo metodologia já descrita na literatura³ (Figura 1). A BSA foi obtida na Sigma Co.

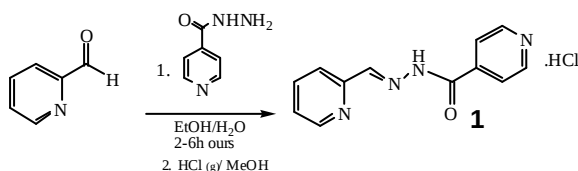


Figura 1. Síntese do cloridrato da N'-[(Z)-2-piridilmetileno] Isonicotinohidrazona.

A Figura 2 mostra espectros de UV-vis da BSA na presença de diferentes concentrações da hidrazona. A solução da BSA pura apresenta uma absorção fraca a 278.6 nm. A adição da hidrazona à

solução de BSA conduz a formação de duas novas absorções em 287.7 e 301.0 nm. O aumento gradual da concentração da hidrazona na solução de BSA aumenta a intensidade das bandas no espectro de UV-vis e mostra uma dependência da concentração. Os espectros mostram as bandas de absorção da hidrazona livre, da albumina pura e do complexo hidrazona-albumina na proporção 1:1 e 2:1 respectivamente.

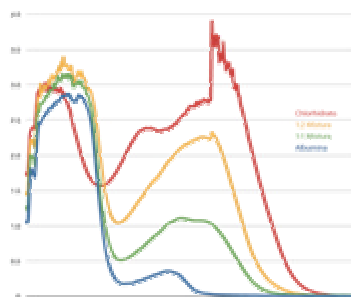


Figura 2. Espectros de UV de BSA com diferentes concentrações de **1** () 0.02 mol e () 0.04 mol; () BSA puro e () hidrazona pura.

Os resultados preliminares por RMN revelaram mudanças no deslocamento químico, diminuição nos valores de T₁ e do coeficiente de difusão dos hidrogênios do composto **1** quando ligado a albumina. Estes efeitos confirmam a formação do complexo e a estabilidade do complexo.

Conclusões

Neste trabalho descrevemos o complexo da hidrazona com BSA em água, usando diferentes métodos espectroscópicos. A metodologia utilizada permitiu determinar a formação do complexo, dando boas indicações sobre a orientação das drogas perante a albumina em solução.

Agradecimentos

FarManguinhos - FIOCRUZ

¹Xiao, J. B. *et al.*; *J. Photochem. Photobiol A* **2007**, 191, 222.

² Carvalho, E. M. *et al.* *J. Mag. Reson.* **2003**, 164, 197-204.

³Neves, Ji., I. *et al.*; *Lett. Drug. Discov.* **2006**, 3, 424.