

Determinação da Constante de Ligação Intrínseca (K_b) do Complexo 1-(2-amidofenil)-3-(3-nitrofenil)triazenido-trifenilfosfina-ouro(I)

Gustavo Luiz Paraginski¹ (PG), Claiton R. Berticelli¹ (IC), Rosmari Hörner² (PQ), Fábio T. Kuhn² (IC), Maikel Kronbauer² (IC), Davi F. Back¹(PQ), Manfredo Hörner^{1*} (PQ) hoerner.manfredo@gmail.com

¹Núcleo de Investigação de Triazenos e Complexos / Dep. de Química / UFSM / Santa Maria / RS / CEP 97110-970.

²Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas / Centro de Ciências da Saúde / UFSM / Santa Maria / RS.

Palavras Chave: complexo de ouro(I), constante de ligação, DNA pUC18.

Introdução

Complexos de Ouro(I) solúveis na água possuem aplicações como agentes antimicrobianos e antitumorais¹. Além disso, moléculas contendo o grupamento trifenilfosfina-ouro(I) constituem atual interesse como metalodrogas anticancerígenas². O complexo em estudo já mostrou ótima atividade para clivagem do DNA plasmidial pUC18³. Aqui relatamos a determinação da constante de ligação intrínseca (K_b) do complexo 1-(2-amidofenil)-3-(3-nitrofenil)triazenido-trifenilfosfina-ouro(I) (**1**) com o plasmídeo pUC18.

Resultados e Discussão

O complexo **1** (Figura 1) foi sintetizado pela reação de AuPPh₃Cl com o composto 1-(2-amidofenil)-3-(3-nitrofenil)triazeno em metanol na presença de KOH. A estrutura de **1** foi previamente caracterizada por difração de raios-X.

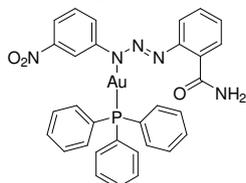


Figura 1. Representação estrutural de **1**.

O DNA plasmidial pUC18 foi extraído pela técnica da lise alcalina. A titulação espectrofotométrica UV-Vis foi realizada com adições de quantidades crescentes de DNA pUC18 para uma solução do complexo **1** a pHs 6,5 (tampão Pipes) e 8 (tampão Tris.HCl). A constante de ligação intrínseca, K_b , foi determinada a partir dos dados das titulações espectrais e pela equação⁴:

$$[\text{DNA}]/(\epsilon_A - \epsilon_i) = [\text{DNA}]/(\epsilon_B - \epsilon_i) + 1/K_b(\epsilon_B - \epsilon_i),$$

onde ϵ_A , ϵ_i , e ϵ_B correspondem a $A_{\text{observada}}/[1]$, ao coeficiente de extinção molar de **1** livre e ao coeficiente de extinção molar de **1** na forma completamente ligada, respectivamente. Plotando $[\text{DNA}]/(\epsilon_A - \epsilon_i)$ versus $[\text{DNA}]$, o K_b é dado pela razão da inclinação pela intersecção com y. Os gráficos mostram hiper Cromismo do complexo **1** (Figura 2). Os valores de K_b calculados foram altos, $3,81 \times 10^7$

M^{-1} em pH 6,5 e $5,50 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$ em pH 8,0, indicando uma alta interação com o DNA plasmidial.

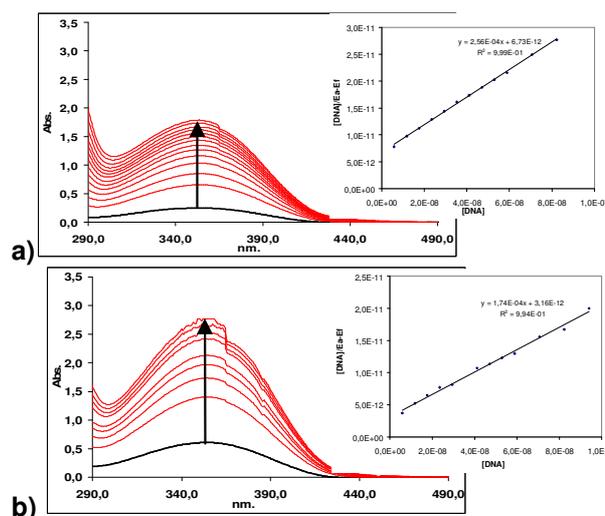


Figura 2. Hiper Cromismo (seta) de **1** a 354 nm sob adição de plasmídeo pUC18: a) Pipes pH 6,5 e b) Tris.HCl pH 8,0. 500 μM de **1** na presença de 0 (linha 1), e 0,0058-0,1764 μM de nucleotídeos (outras linhas) resultando no aumento da absorbância. Inserido: plotagem of $[\text{DNA}]/\epsilon_A - \epsilon_i$ vs $[\text{DNA}]$ para a titulação de **1** com DNA pUC18.

Conclusões

O complexo **1** apresentou ótima interação com o DNA pUC18 devido aos altos valores de K_b , confirmando a alta afinidade pelo DNA em ampla faixa de pH e justificando atividade de clivagem do DNA plasmidial já apresentada.

Agradecimentos

CNPq, Capes.

¹ Elie, B.T.; Levine, C.; Ubarretxena-Belandia, I.; Varela-Ramírez, A.; Aguilera, R.J.; Ovalle, R.; Contel, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 23, 3421.

² Bagowski, C.P.; You, Y.; Scheffler, H.; Vlecken, D.H.; Schmitz, D.J.; Ott, I. *Dalton Trans.* **2009**, 48, 10799.

³ Kuhn, F.T.; Kronbauer, M.; Berticelli, C.R.; Pontelli, M.C.; Domingues, V.O.; Hörner, R. Resumos da 24^a Jornada Acadêmica Integrada da UFSM, **2009**.

⁴ Kumar, R.S.; Arunachalam, S.; Periasamy, V.S.; Preethy, C.P.; Riyasdeen, A.; Akbarsha, M.A. *Aust. J. Chem.* **2009**, 62, 165.