

## Determinação da Constante de Ligação Intrínseca ( $K_b$ ) do Complexo 1,3-*bis*-(4-cianofenil)triazenido-trifenilfosfina-ouro(I)

Claiton R. Berticelli<sup>1</sup> (IC), Gustavo Luiz Paraginski<sup>1</sup> (PG), Rosmari Hörner<sup>2</sup> (PQ), Fábio T. Kuhn<sup>2</sup> (IC), Maikel Kronbauer<sup>2</sup> (IC), Davi F. Back<sup>1</sup>(PQ), Manfredo Hörner<sup>1\*</sup> (PQ) hoerner.manfredo@gmail.com

<sup>1</sup>Núcleo de investigação de triazenos e complexos / NITriCo / Departamento de Química / UFSM / Santa Maria / RS / CEP 97110-970.

<sup>2</sup>Departamento 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 Fosfina-Ouro(I) constituem atual interesse como metalodrogas anticancerígenas<sup>1</sup>. Além disso, complexos de trifenilfosfina-ouro(I) com tetrazóis possuem atividade antimicrobiana<sup>2</sup>. O complexo em estudo já foi testado para clivagem do DNA plasmidial pUC18 e mostrou excelente atividade<sup>3</sup>. Neste trabalho, está relatada a determinação da constante de ligação intrínseca ( $K_b$ ) do complexo 1,3-*bis*-(4-cianofenil)triazenido-trifenilfosfina-ouro(I) (**1**) com o plasmídeo pUC18.

### Resultados e Discussão

O complexo **1** (Figura 1) foi sintetizado pela reação de AuPPh<sub>3</sub>Cl com o triazeno 1,3-*bis*(2-clorofenil)triazeno em metanol na presença de KOH. A estrutura de **1** foi caracterizada por difração de raios-X em monocristal.

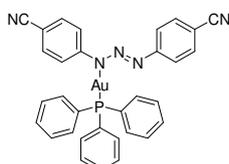


Figura 1. Representação estrutural de **1**.

O DNA plasmidial pUC18 foi extraído pela técnica da lise alcalina. A titulação espectrofotométrica UV-Vis foi feita 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 equação<sup>4</sup>:

$$[DNA]/(\epsilon_A - \epsilon_f) = [DNA]/(\epsilon_B - \epsilon_f) + 1/K_b(\epsilon_B - \epsilon_f),$$

onde  $\epsilon_A$ ,  $\epsilon_f$ , e  $\epsilon_B$  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  $[DNA]/(\epsilon_A - \epsilon_f)$  versus  $[DNA]$ , o  $K_b$  é dado pela razão da inclinação pelo coeficiente linear (intersecção com y). As titulações mostram hipercromismo do complexo **1** (Figura 2). Os valores de  $K_b$  calculados

foram altos,  $2,66 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$  em pH 6,5 e  $4,84 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$  em pH 8, compatíveis com a interação do brometo de etídio com o DNA, um intercalante clássico.

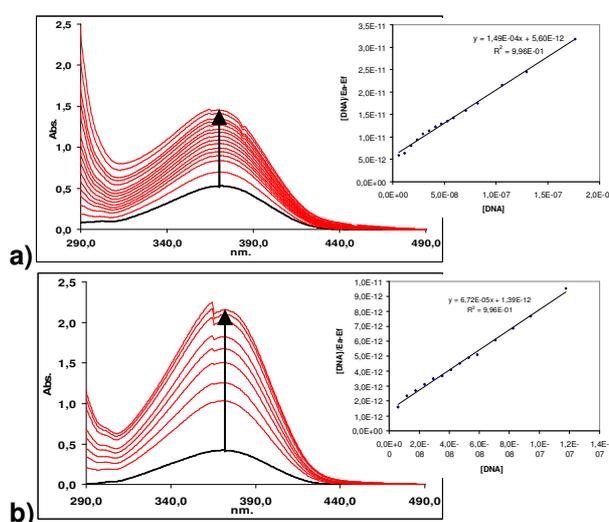


Figura 2. Hipercromismo (seta) de **1** sob adição de plasmídeo pUC18: a) Pipes pH 6,5 e b) Tris.HCl pH 8,0. A absorbância foi monitorada como uma função do aumento da concentração do DNA.  $166,7 \mu\text{M}$  de **1** na presença de 0 (linha 1), e  $0,0058-0,1764 \mu\text{M}$  de nucleotídeos (outras linhas) resultando no aumento da absorbância a 371 nm. Inserir: plotagem of  $[DNA]/\epsilon_A - \epsilon_f$  vs  $[DNA]$  para a titulação de **1** com DNA pUC18.

### Conclusões

Assim como **1** já havia mostrado alta atividade de clivagem do DNA plasmidial em estudo prévio, ele comprovou ótima interação com o DNA pUC18 através dos altos valores de  $K_b$ .

### Agradecimentos

CNPq, Capes.

<sup>1</sup> Bagowski, C.P.; You, Y.; Scheffler, H.; Vlecken, D.H.; Schmitz, D.J.; Ott, I. *Dalton Trans.* **2009**, 48, 10799.

<sup>2</sup> Nomiya, K.; Nogushi, R.; Oda, M. *Inorg Chim Acta* **2000**, 298, 24.

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

<sup>4</sup> PYLE, A. M. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 3051.