

## ESTUDO DE COMPLEXOS DE Zn (II) COM ALGUMAS POLIAMINAS E A FOSFOCREATINA

**Aluno: Tuanny M. C. Ristow Branco**  
**Orientador: Profa. Dra. Judith Felcman**

### Introdução

As poliaminas, compostos importantes encontrados na maioria dos organismos vivos, desempenham vários papéis em processos biológicos. Entre as funções biológicas das poliaminas podemos citar as funções neurofisiológicas.<sup>1</sup>

Entre as poliaminas naturais encontradas nos organismos de mamíferos, pode-se citar a putrescina (Put) [(1,4- butanodiamina) (NH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>], a espermidina (Spd) [(N-(3-aminopropil)-1,4-butanodiamina) (NH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub> -)] e a espermina (Spm) [(N,N'-bis(3-aminopropil)-1,4-butanodiamina) (NH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>)]. O trabalho também compreende o estudo de duas diaminas, a 1,3 diaminopropano (Tn) (NH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>) e a etilenodiamina (En) (NH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>) que serão estudadas com o objetivo de comparação.

A Put<sup>2</sup>, Spd<sup>3</sup> e a Spm<sup>3</sup>, exibem um número de efeitos neurofisiológicos e metabólicos no cérebro. Estudos relacionados ao nosso sistema nervoso central (SNC), indicam que estas amins podem potencializar ou inibir a ação de um receptor cerebral, o NMDAR que tem entre suas funções no SNC, o papel da plasticidade sináptica e a formação de sinapses que implicam em processos de aprendizagem e memória.<sup>3</sup>

A fosfocreatina (PCr) é uma das molécula responsáveis por manter a concentração de ATP constante nos organismos vivos.<sup>4</sup> Alterações nos níveis de fosfocreatina no cérebro podem estar implicadas em patogêneses de algumas doenças cerebrais.<sup>5,6</sup>

Similar a outros compostos endógenos, o zinco pode ser tanto um neuromodulador essencial quanto uma potente neurotoxina, dependendo da sua concentração intracelular<sup>7</sup>. Baixos níveis de zinco possuem uma ação anticonvulsivante e neuroprotetora, enquanto altas concentrações de zinco podem matar neurônios e induzir atividade epilética.<sup>8</sup>

### Objetivo

Estudar o comportamento dos sistemas contendo PCr, En, Tn, e Spd e zinco (II), de interesse biológico via fosfato, carboxilato ou grupamento guanidino através de diversas técnicas, com a finalidade de melhor entender as interações que possam ocorrer. O entendimento destas interações permite melhor avaliar a função ou o efeito destes componentes no organismo e sugerir formas de potencializar ou inibir a sua atuação.

### Materiais e Métodos

Foram realizados estudos de potenciometria, espectroscopia Raman e ressonância paramagnética de elétrons, para sistemas binários e ternários.

Os reagentes etilenodiamina (En. 2 HCl), 1,3 diaminopropano (Tn. 2 HCl), espermidina (Spd. 3 HCl) foram adquiridos de Aldrich Chem. Co (EUA), e todos foram usados sem purificação prévia. A fosfocreatina (PCr) foi adquirida de Sigma-Aldrich (EUA), e foi usada como recebida. O nitrato de zinco (II) tetrahidratado foi adquirido de Merck (Germany). O nitrato de potássio, a solução de hidróxido de potássio 0,1 mol L<sup>-1</sup> e as soluções tampão de pH 4.0 e

7.0 foram adquiridas da Merck (Alemanha). Todas as soluções foram preparadas com água duplamente destilada e deionizada.

### *Equipamentos*

Os dados potenciométricos foram obtidos através de titulação potenciométrica. Utilizou-se um titulador automático modelo *809 Titrande Methrom automatic microburette*, combinado com eletrodo de vidro, e acoplado a um software de computador *Tiamo*. O eletrodo de vidro foi calibrado previamente com as duas soluções tampão: primeiramente com a solução de pH 7,0 seguida pela solução de pH 4,0.

Os espectros de Raman foram obtidos utilizando o espectrômetro modelo *Perkin Elmer Raman Station 400* acoplado a um software *Spectrum*. Um total de 20 scans foram acumulados. A diferença de resolução foi de  $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$ .

### *Procedimento*

#### *Estudos potenciométricos*

Para a determinação das constantes de dissociação dos ligantes (En, Tn, Spd, e PCr) uma solução aquosa ( $1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ ) do ligante foi titulada com KOH 0,1 mol/L na temperatura de  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  sob força iônica de 0,1 mol/L (utilizando solução de  $\text{KNO}_3$  1,2 mol/L). Para a determinação das constantes de formação dos sistemas binários (1:1 ligante: Zn (II)), soluções contendo PA (En, Tn, Spd) e Zn (II) foram tituladas na proporção 1:1. Para a determinação das constantes de formação dos sistemas ternários (1:1:1 PCr:PA: Zn(II)), soluções contendo PCr, PA (En, Tn, Spd) e Zn (II) foram tituladas na proporção 1:1:1. As concentrações das soluções de PA (En, Tn, Spd) e PCr para as titulações foram sempre iguais  $1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ . A concentração da solução de íon Cu (II) foi  $1 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$ , para todos os sistemas. Os sistemas binários e ternários foram titulados com KOH 0,1 mol/L.

As constantes de dissociação e formação dos complexos foram determinadas através do programa de computador *Hyperquad*<sup>9</sup>. As curvas de validação e os diagramas de distribuição de espécies foram obtidos através do programa de computador Hyss<sup>11</sup>.

As constantes de hidrólise do íon zinco (II) foram retirados da literatura<sup>12</sup> e utilizados nos cálculos.

#### *Análises Espectrais*

##### **Raman**

Todos os espectros de Raman foram obtidos em solução aquosa (0,5 mol/L) em temperatura ambiente ( $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ). Sistemas binários na proporção 1:1 ligante:Zn(II) e sistemas ternários na proporção 1:1:1 PCr:PA:Zn(II). Binary systems, ligand to metal ratio 1:1, and ternary systems, PA:PCr:metal ratio 1:1:1. O espectro de Raman de cada sistema foi determinado sob um determinado pH previamente escolhido através do diagrama de distribuição de espécies.

### **Resultados e discussões**

Foram realizados estudos de potenciometria e espectroscopia Raman para sistemas binários e ternários.

A partir do programa de computador Hyperquad foram calculadas as constantes de formação dos sistemas (Tabela 1). Pode-se também observar, as possíveis interações entre os

ligantes, quando os valores de  $\Delta$  são positivos, tanto quando as aminas estão protonadas ou deprotonadas.

Tabela 1 – Log das constantes de formação dos complexos mistos zinco com os ligantes

	ZnPCr	ZnEn ZnEnH	ZnPCrEn ZnPCrEnH	ZnTn ZnTnH	ZnPCrTn ZnPCrTnH	ZnSpd ZnSpdH	ZnMPCrSpd ZnPCrSpdH
	7,30±0,03	5,89±0,06 12,23±0,06	13,16±0,06 22,19±0,05	6,99±0,04 14,40±0,06	14,29±0,10 23,67±0,04	8,82±0,04 17,52±0,03	20,79±0,05 30,04±0,03

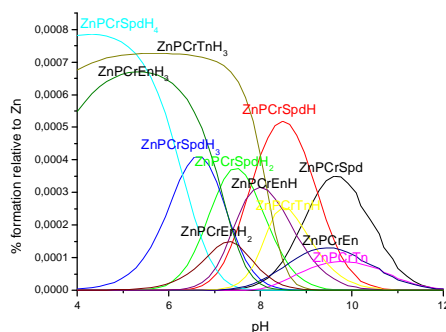


Figura1: Distribuição das espécies

Através da espectroscopia Raman foi possível elucidar a coordenação da fosfocreatina com o íon Zn (II), em solução aquosa, através de um átomo de nitrogênio e um átomo de oxigênio do grupo fosfato. Na tabela 3 estão as principais bandas de Raman para o sistema Zn:PCr:PA

Tabela 3 – Principais bandas de Raman para o sistema Zn:PCr:PA 1:1:1

Assignments	$\nu_s$ PO <sup>-</sup>	$\nu_{ass}$ PO <sup>-</sup>	$\nu_{aas}$ COO <sup>-</sup>	$\nu_s$ COO <sup>-</sup>
PCr	987	1169	1595	1395
ZnPCrEn	966	1195	1595	1392
ZnPCrTn	952	1185	1595	1393
ZnPCrSpd	968	1188	1556	1395

## Conclusões

O estudo permitiu a compreensão do comportamento dos compostos de coordenação formados pelo íon metálico Zn (II), a fosfocreatina e algumas poliaminas, suas estabilidades, forma de coordenação e interação entre os ligantes.

## Referências

- Almeida, B. L., Versiani O., Sousa M., Mercê A. L. R., Mangrich A. S., Felcman J., *Inorganica Chimica Acta*, Volume 362, Issue 7, 15 May 2009, Pages 2447-2451
- Toner C.C., Stamford J.A, *European Journal of Pharmacology* **1997**, 340, 133
- Camera K., PhMthesis Univ. Fed. Santa Maria
- Silva, A.M., Mercê, A. L.R., Mangrich, A.S., Souto, C. A. T., Felcman, J., *Polyhedron*, 2006, 25, 1319-1326
- Mirza Y., O'Neill J., Smith E.A. Russel A., Smith, J.M., Banerjee SP, Bhandari R., Boyd, C., Rose, M., Ivey, J., Renshaw PF, Rosemberg DR. , *J. Child. Neurol.*, **2006**, 21, 106-11
- Kato T., Takahashi S., Shioiri T., Murashita J., Hamakawa H., Inubushi T., *J. Affect Disord.*, **1994**, 2, 125-33
- Baranano et al., 2001
- Frederickson & Moncrieff, 1994
- P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Talanta.*, 43 (1996) 1739-1753
- L. Alderighi, P. Gans, A. Ienco, D. Peters, A. Sabatini, A. Vacca, *Coordination Chemistry Reviews*, 184 (1999) 311-318
- Stacin Martin, (2005) A 28