

Síntesis y Estudio Espectroscópico-Vibracional de Complejos de Zinc con Treonina, Triptofano, Histidina y Prolina

Claudia C. Wagner^a y Enrique J. Baran^b

a Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Av del Valle 5737 (7400) Olavarría.

b Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR/CONICET, UNLP), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, CCorreos 962, (1900) La Plata.

e-mail:cwagner@fio.unicen.edu.ar

Introducción

El zinc (Zn) es uno de los elementos traza esenciales más importantes presente en muchas metaloproteínas y metaloenzimas que existen en los organismos vivos. Tanto como componente o como cofactor, forma parte de alrededor de 300 enzimas que participan en diversas actividades metabólicas. El zinc también presenta actividad farmacológica y nutricional, tales como promover el crecimiento, mejorar la respuesta inmunológica y modificar la capacidad reproductiva. También puede actuar como insulinoimético y mejorar cuadros de diabetes en pacientes no dependientes de insulina.

Si bien en un principio se utilizaron sales inorgánicas de zinc para la suplementación de este elemento, las mismas fueron dejadas de lado cuando se encontró que su interacción con sustancias como el ácido fítico, el ácido oxálico y el ácido carbónico a nivel intestinal, disminuían la biodisponibilidad de este metal. Es bien conocido que los complejos de Zn con aminoácidos son mucho más efectivos que las sales inorgánicas en términos de biodisponibilidad ya que previenen la unión de este metal a sustancias que disminuyan su absorción. En este contexto la selección del agente complejante es una cuestión relevante ya que se debe buscar aquellos que brinden una rápida y eficiente absorción sin modificar el pH o el equilibrio iónico de los fluidos corporales. Los aminoácidos naturales y sus derivados son candidatos preferenciales para la preparación de estos compuestos.

En esta comunicación se presenta la síntesis, caracterización y análisis espectroscópico-vibracional de cuatro complejos de zinc bisquelados con los aminoácidos treonina (thr), histidina (his), prolina (pro) y triptofano (trp). La fórmula general de los compuestos es $Zn(aa)_2$ o $Zn(aa)_2 \cdot nH_2O$.

Síntesis de los compuestos

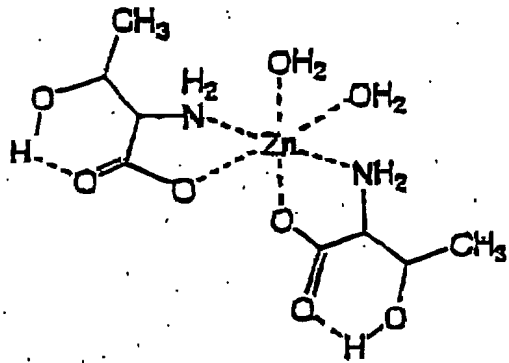
Los complejos se prepararon por mezcla directa de los ligandos y de ZnO en cantidades estequiométricas con muy pequeña cantidad de agua destilada, sin utilizar álcalis o solventes orgánicos. La mezcla es molida en un mortero durante varios minutos(1). Esta técnica resulta adecuada para la preparación de sustancias con aplicación en medicina por no incorporar materiales tóxicos o perjudiciales para la salud:

Se mezclan 0.02 moles del aminoácido correspondiente, 0.01 moles de ZnO y 5 mL de agua destilada en un mortero durante 5 minutos. Luego se deja en reposo en estufa a 60 °C hasta secar totalmente la muestra. Luego se muele y si es necesario se recrystaliza.

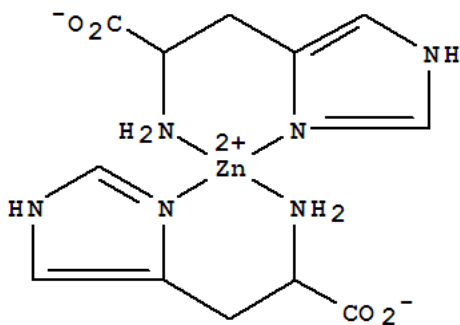
Estructura de los compuestos

Las características estructurales de los compuestos son conocidas en algunos casos. Sus particularidades más importantes son las siguientes:

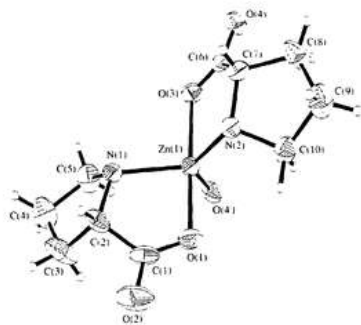
Zn(thr)₂(H₂O)₂ : coordinación 6, octaédrico, con las dos moléculas de agua en configuración cis, al igual que los átomos de N y de O de las moléculas de treonina (2).



Zn(his)₂.2H₂O: coordinación 4, tetraédrica, coordinando con 4 átomos de N de las dos moléculas de histidina (3).



Zn(pro)₂ : coordinación 5, con las dos moléculas de prolina coordinando por los átomos de O y de N en arreglo trans. La quinta posición la ocupa un átomo de O de otra molécula de prolina cercana, generando una estructura polimérica coordinando con 4 átomos de N de las dos moléculas de histidina (4).



Zn(trp)₂ : la estructura aún no ha sido determinada.

Análisis Vibracional

Los espectros de los compuestos investigados son muy complejos y presentan un gran número de bandas en el rango estudiado (Figura 1). Es por ello que resulta difícil lograr una asignación detallada de los mismos. No obstante ello, es posible identificar las bandas más importantes y características, con la ayuda de referencias generales y tomando como base trabajos previos. Las vibraciones características de los grupos presentes en los aminoácidos produce un patrón de bandas que se repite en todos los complejos analizados (Figura 1, Tabla 1)

Las vibraciones metal-ligando para los cuatro complejos aparecen en rangos similares, concordando con el entorno similar en todos los complejos.

Un aspecto interesante de analizar es el desplazamiento de las bandas características del grupo carboxilato, después de la formación de los complejos. Los aminoácidos aparecen en el estado cristalino en forma de "zwitterion", por ello se esperan dos vibraciones para el grupo COO^- presente en estos sistemas ($\nu_s(\text{COO}^-)$ Y $\nu_{as}(\text{COO}^-)$). La primera, usualmente de mediana intensidad, mientras que la segunda es una banda fuerte y ancha. Después de la formación de los complejos se espera una disminución en la frecuencia de una de esas bandas, por la generación del enlace Zn-O y un aumento de la otra debido a que el doble enlace C=O se reconstruye.

Comparando con las vibraciones asignadas a los ligandos libres, la banda asignada a la vibración $\nu_s(\text{COO}^-)$ aparece a menores frecuencias que en el ligando libre en los compuestos de treonina y prolina. Por otro lado, la otra vibración, se refuerza al formarse el complejo. En el caso del complejo de histidina no se observa prácticamente variación en los valores debido a que en este compuesto los carboxilatos no participan en el enlace de coordinación. Algo similar ocurriría en el compuesto con triptofano.

Referencias

1. Takaya M., *Yakugaku Zasshi*. **2005**, 829.
2. Hamalainen R., *Finn. Chem. Lett.*, **1977**, 113.
3. Kistenmacher T., *Acta Cryst.* **1972**. B28, 1302.
4. Ng C.-H., Fun H.-K., Teo S.-B., Teoh S.-G. and Chinnakali K., *Acta Cryst.* **1995**. C51, 244

Tabla 1: Espectro infrarrojo de los complejos de zinc estudiados: posición y asignación de las principales bandas. Entre paréntesis se indican los valores de las bandas correspondientes a la vibración relacionada en el ligando libre.

| Zn(thr) ₂ (H ₂ O) ₂ | Zn(his) ₂ ·2H ₂ O | Zn(pro) ₂ | Zn(trp) ₂ | Asignación (cm ⁻¹) |
|--|---|----------------------|----------------------|--|
| 3304 mf 3250 mf | 3317 f 3236 f | 3216 mf | 3324 m 3276 m | $\nu(\text{NH})$ |
| 1614 mf | 1615 m | 1617 h | 1621 mf | scissor (NH ₂) |
| 1584 mf (1626 mf) | 1575 mf (1589 f) | 1602 mf (1625 mf) | 1585 h (1590 f) | $\nu(\text{C}=\text{O})$ |
| 1461 d | | | | $\delta(\text{CH}_3)$ |
| | 1504 m | 1502 d | | $\delta(\text{NH})$ |
| 1405 mf (1417 mf) | 1416 mf (1415 mf) | 1377 f (1406 m) | 1410 f (1414 f) | $\nu(\text{C}-\text{O})$ |
| 470 d | 367 f | 455 d 431 d | 467 d 424 d | $\nu(\text{Zn}-\text{N}) + \text{wagg CO}_2$ |
| 370 m | | 304 d | 389 d (M-Lig) | $\nu(\text{Zn}-\text{O})$ |

Figura 1: Espectros infrarrojos de los complejos de zinc de los aminoácidos estudiados.

