



SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE UN COMPLEJO METÁLICO DE ZINC(II) CON UNA BASE DE SCHIFF DERIVADA DE SULFANILAMIDA Y ACETILACETONA COMO INHIBIDOR DE FOSFATASA ALCALINA

Gisela M. Gaddi, Luciana G. Naso, Evelina G. Ferrer

CEQUINOR CONICET-UNLP asociado a CICPBA

Correo electrónico de contacto: giselaqaddi@quimica.unlp.edu.ar

La fosfatasa Alcalina (FAL) es una enzima que cataliza la desfosforilación de sustratos fosforilados. Se encuentra involucrada en rutas metabólicas, ya que presenta isoformas en distintos tejidos, una de ellas es FAL tisular no específica (FALTNE); la cual contribuye al incremento de fosfato inorgánico en los depósitos de hidroxapatita durante el proceso de mineralización ósea.

Se sabe que una sobreexpresión patológica de FALNE, desarrolla una exacerbada calcificación en tumores, perpetuando su subsistencia. Existen ejemplos en la literatura que muestran a las sulfonamidas con la capacidad de inhibir a FALTNE, uno de ellos es una base de Schiff derivada de dicho compuesto con acetilacetona (BS) [1].

En un trabajo anterior, se evaluó la cinética enzimática de FAL en presencia o ausencia de BS empleando la reacción colorimétrica de la desfosforilación de p-Nitrofenol por medio de espectroscopía UV-Visible y se determinaron los parámetros cinéticos que nos permitieron concluir que este compuesto es un inhibidor mixto de la enzima [1]. Se determinó además que la sulfonamida (Sulfa) no es capaz de inhibir la enzima.

Sobre la base de estos resultados, se propuso sintetizar y caracterizar un complejo metálico con Zn(II) derivado de BS (ZnBS), compararlo con el complejo ZnSulfa con la finalidad de analizar en un futuro si presentan la capacidad inhibitoria sobre FAL y realizar un análisis de relación estructura-actividad.

El complejo ZnBS se preparó combinando 1 mol de BS con 0.6 moles de $ZnCl_2$ bajo reflujo durante 1 hora. Tras enfriar la mezcla a temperatura ambiente y ajustar el pH a 10,4, se obtuvo un precipitado blanco, el cual fue lavado varias veces y secado en estufa. El complejo ZnSulfa se preparó de acuerdo con la literatura [2].

Ensayos preliminares permiten sugerir la fórmula química mínima del complejo. Caracterizaciones: (i) Espectroscopía FTIR., las mayores modificaciones en el espectro se presentan para las bandas de los modos combinados (δNH (acetato) + νCC (acetato) + νCO (acetato) + νCN) sugiriendo coordinación del Zn a través de los grupos $-C=O$ y $-NH$ de BS. (ii) Determinación analítica de Zn (ensayo del Zincon) Se realizó una medición en UV-Visible a 620 nm utilizando una curva de calibración con $ZnCl_2$ en concentraciones de 0 a 40 μM para determinar la cantidad de zinc en el complejo. (iii) Titulación Espectrofotométrica: Se evaluaron soluciones con diferentes relaciones molares ligando:metal, BS:M (0-10 L/M) a pH 10,4, midiendo la absorbancia en toda la región espectral UV-visible para identificar la relación molar óptima, (iv) Estabilidad: se verifica por UV-Visible en DMSO, el complejo con bandas a 340 nm, 285 nm y 270 nm se mantiene estable durante 1 hora de medición. Los resultados preliminares sugieren que ZnBS presenta una fórmula química mínima con una relación molar de 2:1 (BS:Zn).

Referencias

[1] Gaddi G.M., Caro-Ramírez J.Y., Antonena Y.B., Franca C.A., Martínez Heredia L., Lavecchia M., Williams P.A.M., Ferrer E.G. *ChemistrySelect*, **2024**, 9, e202401342.

[2] Benmebarek S, Boudraa M, Bouacida S, Merazig H, Dénès, *Acta Crystallogr Sect E Struct Rep Online*. **2013** 70, m28-m9.