

## DESENVOLVIMENTO DE UM NOVO COMPLEXO DE COBRE(II) CONTENDO GRUPOS INTERCALANTES INDÓLICOS.

Michele do Nascimento Tomaz<sup>1</sup>, Samuel Rodrigues Mendes<sup>2</sup>, Fernando Roberto Xavier<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Licenciatura em Química - CCT - bolsista PROBIC/UDESC

<sup>2</sup> Professor Participante do Departamento de Química - CCT

<sup>3</sup> Orientador, Departamento de Química - CCT – fernando.xavier@udesc.br

Palavras-chave: Bioinorgânica, complexos de cobre(II), agentes intercalantes.

A clivagem biomimética de ácidos nucleicos de maneira não degradativa e com alto grau de seletividade para sítios e/ou estruturas específicas pode oferecer inúmeras aplicações para a manipulação de genes, desenvolvimento de sondas moleculares e ainda novos compostos com finalidades terapêuticas.<sup>1</sup> No sentido de potencializar a regioseletividade catalítica destes compostos bioinspirados, a funcionalização de ligantes com agentes intercalantes tem atraindo a atenção de muitos químicos sintéticos e bioquímicos.<sup>2</sup>

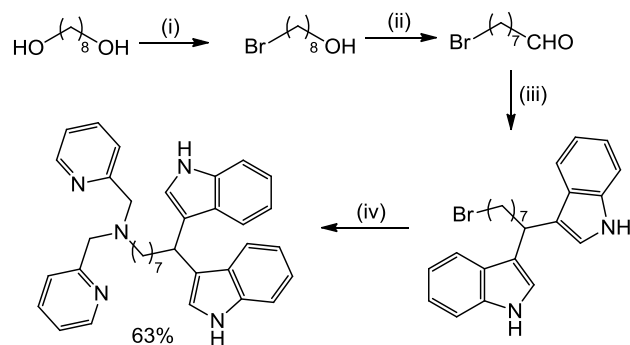
Diante do exposto, o foco principal deste trabalho é a preparação de um novo complexo bioinspirado de cobre(II) a partir de um ligante inédito contendo potenciais grupos intercalantes indólicos para que este possa ser considerado uma potencial nuclease sintética.

O ligante L<sup>C7</sup> foi sintetizado de acordo com a rota descrita ao lado. Todas as etapas da síntese do ligante foram acompanhadas via CCD, os produtos de interesse isolados via cromatografia em coluna e a caracterização feita via IV e RMN de <sup>1</sup>H e ESI-MS.

O complexo [L<sup>C7</sup>(Cl)Cu<sup>II</sup>(μ-Cl)Cu(Cl)L<sup>C7</sup>]Cl (**1**) foi preparado pela adição de 0,5 mmol de CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O em 10 mL de uma solução metanólica contendo 0,5 mmol de ligante sob agitação magnética e leve aquecimento (40 °C). Notou-se a formação de um precipitado e, após o resfriamento da mistura à temperatura ambiente, a solução verde escura foi filtrada e o precipitado lavado com MeOH e seco em dessecador sob alto vácuo.

O complexo **1** foi caracterizado preliminarmente via voltametria cíclica e condutividade molar. Medidas espectroscópicas de absorção tais como infravermelho, UV-Visível e ressonância paramagnética eletrônica (RPE) além de espectrometria de massas por “*electrospray*” também foram empregadas.

Os espectros de infravermelho do ligante e seu respectivo complexo são similares onde o estiramento N-H (3400 cm<sup>-1</sup>), C-H aromáticos e alifáticos (3057-2846 cm<sup>-1</sup>), C-C e C-N aromáticos (1600-1450 cm<sup>-1</sup>) e a deformação angular fora do plano (δ) em 750 cm<sup>-1</sup> são observadas em ambos os compostos. Para alguns modos vibracionais, um deslocamento para



**Fig. 1** Esquema da Síntese do Ligante C7. Condições de síntese: (i) HBr/Tolueno; (ii) PCC/DCM; (iii) Indol/CH<sub>3</sub>CN/I<sub>2</sub>; (iv) bpma/tolueno/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/KI.

menores números de onda puderam ser observados. Este é um indicativo que a reação de complexação do íon cúprico ocorreu.

O voltamograma cíclico para o complexo **1** (DMF; TBAPF<sub>6</sub> 1,0 mM; ET-C; CE-Pt, ER-Ag/AgCl; 100 mV s<sup>-1</sup>) sob atmosfera de nitrogênio apresentou dois processos relativos aos pares redox Cu<sup>2+</sup> → Cu<sup>+</sup> e Cu<sup>+</sup> → Cu<sup>0</sup> em 0,32 V e -0,24 V vs. ENH, respectivamente. Estes potenciais estão de acordo com as respectivas densidades eletrônicas impostas pelos átomos doadores ligados covalentemente ao centro metálico e, pelo fato de que os ambientes químicos são similares e duas ondas são observadas, há indícios de que um acoplamento magnético entre estes centros presente.<sup>3</sup>

Quando o complexo **1** foi submetido à medidas de condutividade molar (Λ<sub>M</sub>) (1,0 mM, DMF) o valor registrado foi 61 μS cm<sup>-1</sup>. Segundo Geary<sup>4</sup>, a condutividade molar na faixa entre 65 e 90 μS cm<sup>-1</sup> são típicos de soluções que contém eletrólitos na razão de 1:1, indicando a ionização de apenas um íon cloreto, corroborando a unidade estrutural proposta.

O espectro eletrônico em DMF de **1** apresentou uma banda de absorção alargada centrada em 750 nm (ε = 326 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>) atribuída a transições eletrônicas do tipo d-d do centro metálico. Estes valores estão de acordo com compostos contendo íons cobre(II) em um ambiente de coordenação semelhantes já descritos na literatura.<sup>3</sup>

As medidas de ressonância paramagnética eletrônica (RPE) realizadas no estado sólido à temperatura ambiente e 77K revelaram a presença do efeito Jahn-Teller dinâmico, onde o eixo tetragonal do centro de cobre não apresenta direção definida. Nessa situação, os comprimentos de ligação devem se aproximar todos de um valor médio. O efeito Jahn-Teller dinâmico aparece quando há semelhança entre as energias das distorções e os modos vibracionais dos ligantes. Quando em solução congelada tem-se um espectro típico de centro de cobre(II), axial (Jahn-Teller estático) e isolado (o que indica que o acoplamento magnético no dímero é bastante fraco). A relação entre os valores de A<sub>z</sub> e g<sub>z</sub> confirma a presença de três átomos de nitrogênio como doadores. Todos os espectros de RPE apresentam a transição de campo metade, de baixa intensidade, que aparece quando há acoplamentos magnéticos. Essa transição corrobora a proposta da constituição dimérica para o composto, principalmente em solução.

Dados de ESI(+)-MS detectaram clusters com m/z = 1313,40 e 639,22 Da que corroboram a proposta estrutural apresentada ao lado.

Por fim, um novo ligante contendo intercalantes indólicos e seu complexo de cobre(II) foi sintetizado e caracterizado. No momento, estudos em solução (titulação potenciométrica) juntamente com testes de reatividade em substratos modelo bem como em ácidos nucleicos estão em curso.

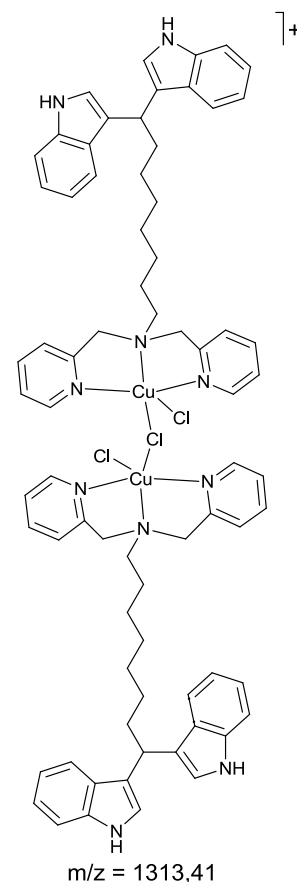
### Referências bibliográficas:

<sup>1</sup>Desbouis, D.; Troitsky, I. P.; Belousoff, M. J.; Spiccia, L.; Graham, B. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, v. 256, p. 897.

<sup>2</sup>Liu, H.; Sadler, P. J. *Acc. Chem. Res.* **2011**, v. 44(5), p. 349.

<sup>3</sup>Scarpellini, M.; Neves, A.; Castellano, E. E.; Franco, D. W. J. *Mol. Struc.* 2004, v. 694, p. 193.

<sup>4</sup>Geary, W. J. *Coord. Chem. Rev.* **1971**, v. 7, p. 81.



**Fig. 2** Estrutura molecular proposta para **1**.