

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

Michele do Nascimento Tomaz¹, Samuel Rodrigues Mendes², Fernando Roberto Xavier³

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

² Professor Participante do Departamento de Química - CCT

³ 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.¹ No sentido de potencializar a regioseletividade catalítica destes compostos bioinspirados, a funcionalização de ligantes com agentes intercalantes tem atraído a atenção de muitos químicos sintéticos e bioquímicos.²

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^{C7} 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 ¹H e ESI-MS.

O complexo [L^{C7}(Cl)Cu^{II}(μ-Cl)Cu(Cl)L^{C7}]Cl **1** foi caracterizado através de medidas espectroscópicas de absorção tais como infravermelho, UV-Visível e ressonância paramagnética eletrônica (RPE) além de espectrometria de massas por “*electrospray*”. Também foi caracterizado via voltametria cíclica e condutividade molar. A partir destas análises foi possível propor uma estrutura para o complexo **1** a qual está apresentada abaixo.

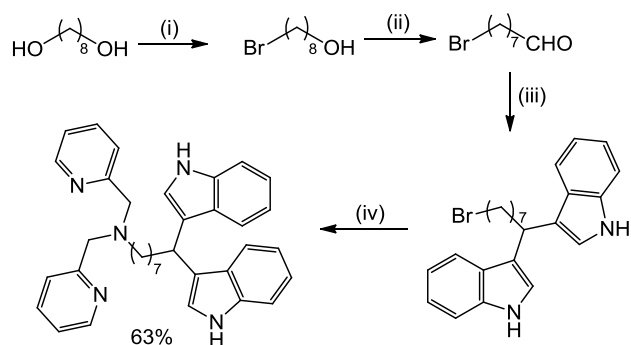


Fig. 1 Esquema da Síntese do Ligante C7. Condições de síntese: (i) HBr/Tolueno; (ii) PCC/DCM; (iii) Indol/CH₃CN/I₂; (iv) *bpma*/tolueno/K₂CO₃/KI.

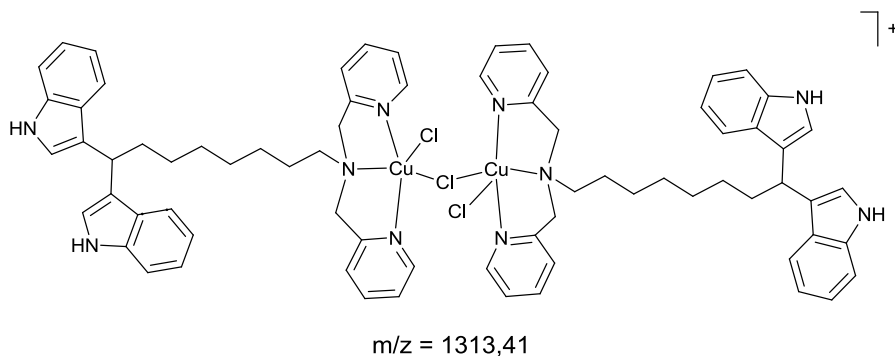


Fig. 2 Estrutura molecular proposta para **1**.

Os testes de interação do complexo **1** com ácidos nucleicos foram realizados via espectroscopia eletrônica UV-Vis em pH 7,2 (HEPES/CH₃CN 50% v/v) utilizando DNA de esperma de salmão (ssDNA), no qual foi analisado a ligação intrínseca entre complexo e DNA denominado K_b onde obteve-se o valor de $(1,13 \times 10^3)$. O teste contou com adições de pequenas alíquotas da solução de ssDNA e observou-se hipocromismo das bandas ($\pi - \pi^*$) do complexo **1**, o que sugere uma possível ligação entre complexo e o DNA através da intercalação parcial por forte empilhamento entre um cromóforo aromático e os pares de bases do DNA.³

O complexo **1** em meio aquoso sofre hidrólise devido a água ser um ligante mais forte que o cloro, deste modo sua possível estrutura em meio aquoso está apresentada ao lado. Estima-se que o complexo **1** possui dois possíveis pontos onde o complexo possa intercalar no DNA, pelos grupos indólicos (verde) e pelos grupos piridínicos (vermelho). Devido a este questionamento foram feitos testes adicionais via espectroscopia para investigar por qual ponto a intercalação ocorria, e notou-se que a intercalação estava ocorrendo pelos anéis piridínicos, de modo indesejado. Tal fato pode ser atribuído ao bis-indolil metano (verde) não se encontrar na forma planar, deste modo o impedimento estérico seria um fator que impede a intercalação entre os anéis indólicos e as bases nitrogenadas presente no DNA.

Para contornar este problema, iniciou-se um estudo de modo a obter o bis-indolil oxidado⁴, ou seja, o carbono que liga os anéis indólicos terá uma ligação dupla de modo que será possível obter uma estrutura planar, possibilitando assim uma interação do tipo “ π -stacking”, que são inserções que ocorrem quando têm-se grupos heterocíclicos planares poliaromáticos, que ficam inseridas entre as bases nitrogenadas de ácidos nucleicos.

No presente momento estão sendo otimizadas as reações para obtenção do bis-indolil oxidado, e posteriormente serão feitos os testes refetente a citotoxicidade e a atividade microbiológica do complexo **1**.

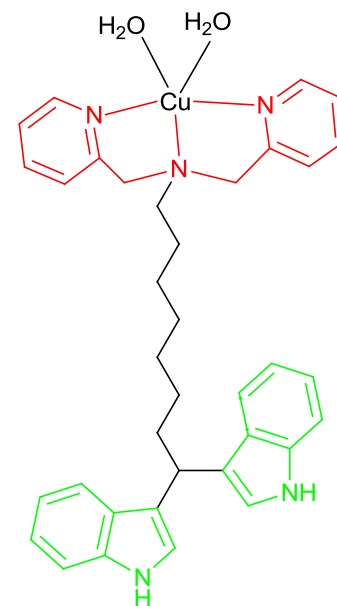


Fig. 3 Estrutura molecular proposta para **1** em solução (HEPES/CH₃CN 50% v/v).

Referências

- ¹Desbouis, D.; Troitsky, I. P.; Belousoff, M. J.; Spiccia, L.; Graham, B. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, v. 256, p. 897.
- ²Liu, H.; Sadler, P. J. *Acc. Chem. Res.* **2011**, v. 44(5), p. 349.
- ³Xue-Quan, Z.; Qian S.; Lin, J.; Si-Tong, L.; Wen, G.; Jin-Lei, T.; Xin, L.; Shi-Ping, Y. *Dalton Trans.* **2015** (44) 9516.
- ⁴MENDES, S. R.; Síntese de compostos indólicos catalisada por cloreto de cério(III). Tese de Doutorado. UFSM. 2011.