

SÍNTSE DE COMPOSTOS DE BIGINELLI E ESTUDOS DE INTERCALAÇÃO COM ssDNA.

Laís Albert Schmoeller ¹, Fernando Roberto Xavier ², Rogério Aparecido Gariani ³

¹ Acadêmica do Curso de Licenciatura em Química – CCT – bolsista PIBIC/CNPq.

² Co-Orientador, Departamento de Química – CTT – fernando.xavier@udesc.br

³ Orientador, Departamento de Química - CTT– rogerio.gariani@udesc.br

Palavras-chave: Biginelli. Intercalação. DNA.

A síntese de Biginelli foi descoberta em 1891 pelo italiano Pietro Biginelli, e somente após 100 anos de sua descoberta iniciaram-se os estudos biológicos desta classe de compostos, onde descobriram diversas aplicações na área farmacológica como, antimarial, antituberculosa e antibacteriano. A molécula de Biginelli apresenta similaridade com as estruturas das bases nitrogenadas timina e citosina, como pode ser visto na Figura 1, apesar de então uma real possibilidade de interação do tipo “ π -stacking” com as bases nitrogenadas do DNA.¹

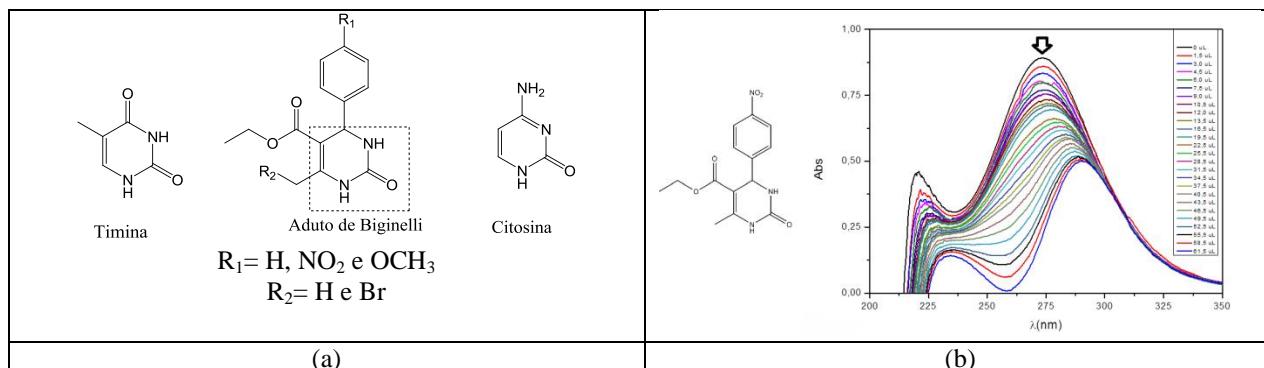


Fig.: 1. (a) Molécula de Biginelli e sua semelhança às bases nitrogenadas timina e citosina.(b) Molécula de Biginelli ($R_1=NO_2$ e $R_2=H$) e seu respectivo teste de interação com o DNA de salmão (ssDNA) via titulação espectrofotométrica na região do ultravioleta (UV).

Assim o objetivo desse trabalho é de sintetizar adutos de Biginelli variando R₁ e R₂, bem como, caracterizá-los via ressonância magnética nuclear (RMN) e espectrometria de massa (CG/EM). Por fim, analisou-se o tipo de interação que ocorrerá entre os compostos sintetizados com DNA via espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta (UV-Vis).

A síntese dos adutos de Biginelli foi realizada inicialmente variando R₁ conforme a literatura.² Para sintetizar os adutos com R₂=Br, realizou-se a bromação do aduto contendo R₁=H conforme está descrito na literatura.³

Através dos resultados obtidos pela titulação potenciométrica dos adutos de Biginelli com ssDNA, pode-se observar que, de fato, ocorre uma interação entre os compostos sintetizados e este ácido nucleico através do fenômeno de intercalação. Tal fato é suportado pelo hipocromismo e batocromismo observado durante os experimentos, para todos os compostos testados. Atra-

vés de cálculos, foi possível a obtenção de valores de constante de ligação intrínseca (K_b) ordem de 10^4 , o que indica uma magnitude satisfatória de interação entre os compostos sintetizados e o ssDNA.

Referências:

- ¹ Suresh and Jagir S. Shandu. *Reviews and Accounts* ,**2010**,pg. 66-133
- ²R.S. Bhosale *et al. Tetrahedron Lett.* **45,2004**, pg.9111-9113
- ³T.George *et al. Synthesis* ,**1975** ,pg.405-407.