

NOVOS COMPLEXOS BIOINSPIRADOS DE NÍQUEL CONTENDO GRUPOS INDÓLICOS E ESTUDOS DE INTERAÇÃO COM DNA

Gustavo Wander Streit¹, Fernando Roberto Xavier²

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

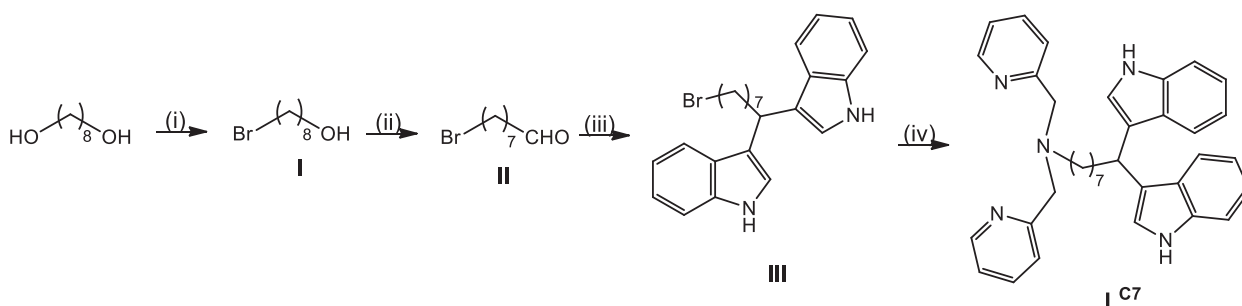
² Orientador, Departamento de Química – CCT – fernando.xavier@udesc.br

Palavras-chave: Ácidos nucleicos. Complexos metálicos. Intercalantes.

O câncer é uma das doenças com maiores índices de mortalidade no mundo. Esta doença é causada por processos neoplásicos gerados pela replicação descontrolada de células defeituosas¹. A partir disso, este trabalho tem como objetivo sintetizar um ligante bioinspirado contendo grupamentos piridínicos e indólicos e seus complexos de níquel(2+), como potenciais agentes intercalantes de ácidos nucleicos, para que, em ensaios futuros, verifique-se a sua atividade antitumoral.

Para a obtenção do ligante L^{C7} partiu-se de uma reação de halogenação sob refluxo do respectivo octan-1,8-diol com HBr em tolueno para gerar o produto I. Quando I é submetido a uma oxidação com clorocromato de piridínio (PCC), em diclorometano e temperatura ambiente, o produto II foi prontamente obtido. O composto III foi sintetizado a partir de uma condensação de dois equivalentes de indol com II na presença de iodo molecular em acetonitrila. Finalmente, o ligante bioinspirado L^{C7} foi preparado através de um ataque nucleofílico do bpma sobre o produto III. A rota sintética com as reações está resumidas na Figura 1. Cada etapa de síntese orgânica foi monitorada via CCD e os compostos caracterizados por IV e RMN.

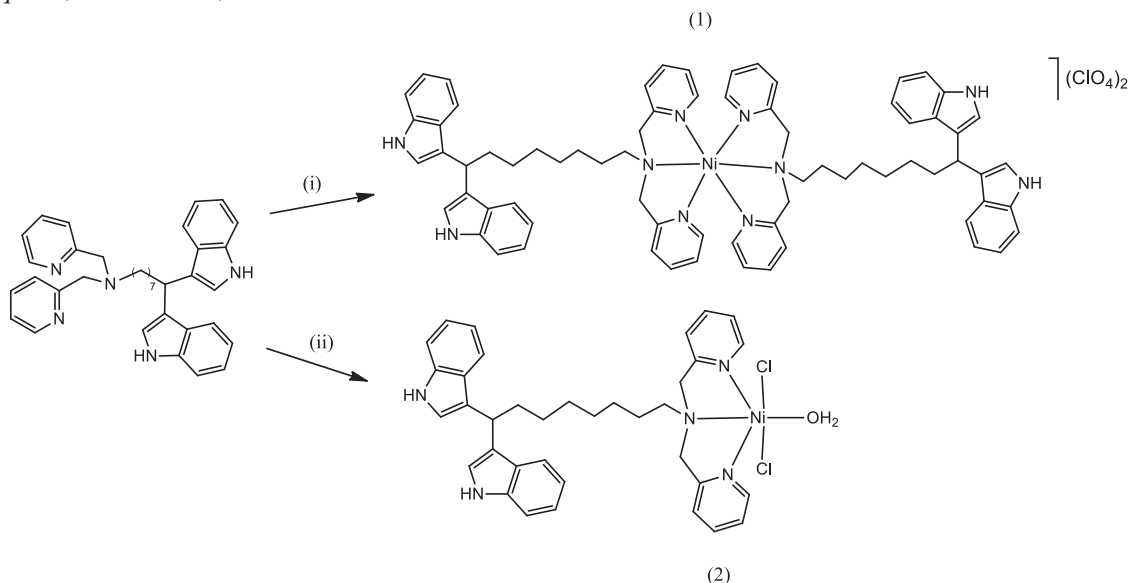
Fig. 1 Esquema da rota sintética do L^{C7}. Condições: (i) HBr, tolueno, refluxo; (ii) PCC, CH₂Cl₂, t.a.; (iii) Indol (2 eqv.), I₂, CH₃CN, t.a.; (iv) bpma, K₂CO₃, KI, CH₃CN, refluxo.



Tanto os pró-ligantes como o composto L^{C7} são solúveis em solventes orgânicos polares e solventes não polares como clorofórmio, diclorometano, metanol, acetonitrila, n-hexano e éter dietílico. As bandas observadas no espectro de infravermelho (IV) do L^{C7} foram atribuídas a partir dos estiramentos das ligações presentes na molécula. Análises de RMN foram realizadas a fim de comprovar a estrutura química do ligante, onde verificou-se a presença de todos os sinais de hidrogênios e carbonos da molécula. Também foi realizada a análise de espectroscopia eletrônica a fim de detectar as possíveis transições eletrônicas do L^{C7}, constatando transições do tipo transferências de carga.

A rota sintética dos complexos está descrita na Figura 2 (seguir). O complexo 1 foi sintetizado por adição gota a gota de uma solução de $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ em metanol sob o ligante L^{C7} dissolvido em metanol, obtendo-se um sólido amarelo claro. Já para o complexo 2 foi sintetizado por adição gota a gota de uma solução do ligante L^{C7} em metanol em uma solução de $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ também dissolvido em metanol, obtendo-se um sólido escuro.

Fig. 2 Esquema de síntese dos complexos 1 e 2. Condições: (i) 2 eq. L^{C7} , $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, MeOH; (ii) 1 eq. L^{C7} , $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, MeOH.



Os complexos, foram caracterizados via condutividade molar, espectroscopia no infravermelho e espectroscopia eletrônica. Os espectros de infravermelho do ligante e dos complexos $[\text{Ni}(\text{L}^{\text{C7}})\text{Cl}_2\text{OH}_2]$ (1) e $[\text{Ni}(\text{L}^{\text{C7}})_2](\text{ClO}_4)_2$ (2) foram comparados e as principais bandas atribuídas.

O espectro de IV do ligante foi comparado com os obtidos para os complexos 1 e 2. No IV do complexo 2 uma nova banda surgiu referente ao estiramento da ligação O-H e não foi possível observar a banda do halogênio pela faixa de frequência medida pelo equipamento. No espectro do 1 foi possível observar uma intensa banda do estiramento do contra-íon ClO_4^- . Estudos da condutividade dos complexos em acetonitrila foram realizados, observando que para o complexo 1 tem-se uma condutividade de 260 μS característico de eletrólito 2:1, enquanto que para o complexo 2 têm-se 51,3 μS , não podendo comparar com a literatura pela existência de impurezas². Os espectros eletrônicos dos complexos mostraram grande semelhanças com o obtido para o ligante, não sendo atribuídas até o momento, porém são características de transferências de carga. Até o momento pode-se concluir que se alcançou o objetivo de sintetizar e caracterizar o L^{C7} , obtendo a partir dele os complexos 1 e 2 que ainda necessitam de outras análises para comprovar a sua estrutura, além de testes com ácidos nucleicos.

¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health statistics and information systems: Cancer**. Genebra, Suíça: WHO, 2015.

² GEARY, w. J. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 7, p. 81-122, 1971.