

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

Gustavo Wander Streit<sup>1</sup>, Fernando Roberto Xavier<sup>2</sup>

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

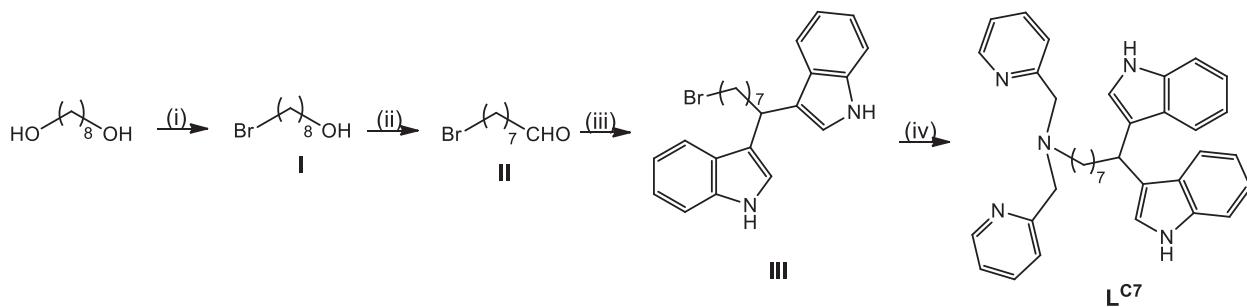
<sup>2</sup> Orientador, Departamento de Química – CCT – fernando.xavier@udesc.br

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 defeituosas<sup>1</sup>. 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 resumida na Figura 1. Cada etapa de síntese orgânica foi monitorada via CCD e os compostos caracterizados por IV e RMN.

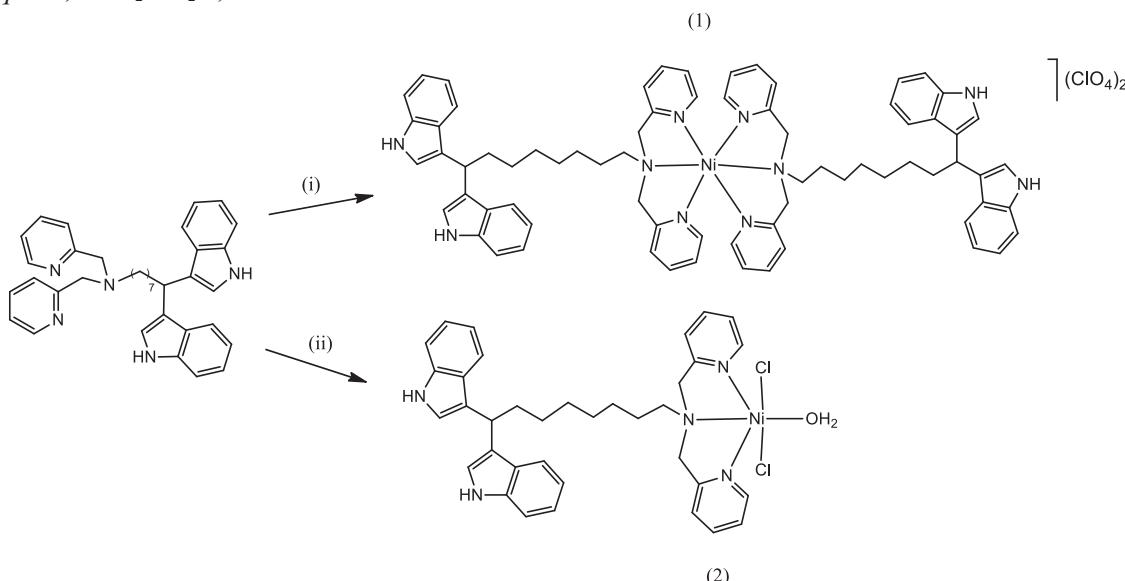
**Fig. 1** Esquema da rota sintética do  $L^{C7}$ . Condições: (i)  $HBr$ , tolueno, refluxo; (ii) PCC,  $CH_2Cl_2$ , t.a.; (iii) Indol (2 eqv.),  $I_2$ ,  $CH_3CN$ , t.a.; (iv) bpma,  $K_2CO_3$ ,  $KI$ ,  $CH_3CN$ , refluxo.



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  $\text{L}^{\text{C}7}$  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  $\text{L}^{\text{C}7}$  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.  $\text{L}^{\text{C}7}$ ,  $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MeOH}$ ; (ii) 1 eq.  $\text{L}^{\text{C}7}$ ,  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MeOH}$ .



Os complexos, foram caracterizados via condutividade molar, espectroscopia no infravermelho e espectroscopia eletrônica. Os espectros de infravermelho do ligante e dos complexos  $[\text{Ni}(\text{L}^{\text{C}7})\text{Cl}_2\text{OH}_2]$  (1) e  $[\text{Ni}(\text{L}^{\text{C}7})_2](\text{ClO}_4)_2$  (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  $\text{ClO}_4$ . Estudos da condutividade dos complexos em acetonitrila foram realizados, observando que para o complexo 1 tem-se uma condutividade de  $260 \mu\text{S}$  característico de eletrólito 2:1, enquanto que para o complexo 2 têm-se  $51,3 \mu\text{S}$ , não podendo comparar com a literatura pela existência de impurezas<sup>2</sup>. 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  $\text{L}^{\text{C}7}$ , 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.

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

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