

Síntese de novos Complexos de Platina e Cobre obtidos de Derivados Furanocumarínicos com eficiente Clivagem do DNA .

Vivian Vasques de O. Leite¹(PG)^{*}, Bruno de Castro Jardim (PQ), Carlos Roberto Ribeiro Matos¹(PQ), vivianvasques@hotmail.com

¹ Laboratório de Ciências Químicas – CCT. Universidade Estadual do Norte Fluminense, Av Alberto Lamego, 2000, Campos dos Goytacazes – RJ.

Palavras Chave: DNA, Complexos, Cumarina.

Introdução

As cumarinas são amplamente conhecidas pelas diversas atividades biológicas que apresentam, como citotóxica, antitumoral, antibacteriana, antiviral, antioxidante, vasorrelaxante, anticoagulantes, e outras. Muitos trabalhos têm demonstrado a capacidade das cumarinas para formar complexos metálicos com grande atividade biológica. Trogler e Silver (1994) sintetizaram derivados de psoralenos formando complexos de Fe(III) que apresentaram eficiente clivagem de DNA.

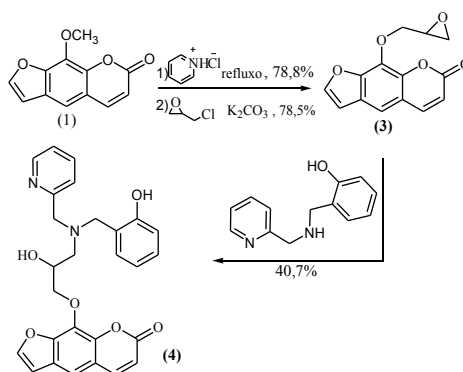
O presente trabalho teve como objetivo realizar uma série de reações em compostos cumarínicos utilizando como produto de partida o 8-metoxipsoraleno, formar seus complexos metálicos e avaliar sua atividade nucleasa na clivagem de DNA plasmidial.

Resultados e Discussão

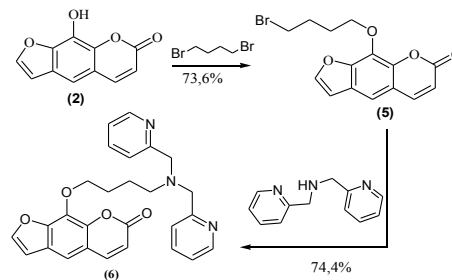
Partindo do 8-metoxipsoraleno, foram feitas as reações de acordo com os esquemas 1 e 2. Todas as substâncias foram obtidas com razoável rendimento e foram caracterizadas por IV, RMN ¹³C e RMN ¹H, HMBC, HMQC.

De posse das substâncias 4 e 6, estas foram submetidas a reação CuCl₂ em metanol. Com a substância 4 foi obtido sólidos azuis e com a substância 6 cristais verdes. Ambos os sólidos foram submetidos a análise de IV e UV. Os dados destes complexos sugerem que a houve a ligação do ligante ao Cobre. Os espectros eletrônico de UV mostraram entre outras absorções uma fraca absorção próxima à 750 nm ($\epsilon = 60 \text{ dm}^{-3} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), típicas de transição proibidas dd dos íons de Cobre(II). A substância 4 foi tratado com K₂PtCl₄ na presença de metanol/água, obtendo-se um sólido amarelo pálido com rendimento de 34,8%.

Para o ensaio de clivagem foi utilizado concentrações distintas dos complexos sintetizados (10, 40 e 50 μM) e realizado experimento de clivagem de DNA plasmidial (ks BlueScript). A conversão de DNA plasmidial superenovelado em circular ou aberto foi monitorado por gel de agarose 1%.



Esquema 1



Esquema 2

Em resultados preliminares os complexos de Cobre e de Platina se mostraram promissores em relação ao efeito de clivagem. O complexo de cobre contendo o ligante 4 apresentou moderada atividade, já o complexo de cobre contendo o ligante 6 não apresentou atividade. O complexo de Platina apresentou efeito relevante, a forma superenovelada se converteu totalmente em linear.

Conclusões

Complexos metálicos derivados de cumarinas são potenciais agentes de clivagem de DNA, se destacando o complexo de Platina que apresentou efeito de clivagem nas diversas concentrações.

Agradecimentos

FAPERJ

Trogler, W. C., Silver, G. C. J. Am. Chem. Soc., 117, 3983-3993
Fontes, A. P. S., Guerra, W., Almeida, M. V. (2005) Quim. Nova, vol 28, N° 5, 809-812
Egan, D. A., et AL. (1990) Drug Metabolism Review, v. 22. p. 503-529