

UM COMPLEXO DE ZINCO(II) DE RELEVANCIA BIOLÓGICA CONTENDO *bis*-INDOLILMETANOS COMO AGENTES INTERCALANTES: DO DESING DO LIGANTE Á ESTUDOS PRELIMINARES DE INTERAÇÃO COM ssDNA

Edinara Luiz¹, Michele do N. Tomaz,² Patrícia S. Tessaro², Fernando R. Xavier³

¹ Acadêmico(a) do Curso de Licenciatura em química -CCT - bolsista PROIP/UDESC

² Acadêmico do Curso de Licenciatura em Química.- CCT

³ Orientador, Departamento de Licenciatura em Química CCT – fernando.xavier@udesc.br

Palavras-chave: Bioinorgânica, agentes intercalantes, complexos de zinco(II); ssDNA.

Atualmente o emprego de complexos metálicos como agentes quimioterápicos está sendo largamente estimulado devido ao sucesso histórico do agente antitumoral cisplatina.[1] Drogas contendo zinco podem ser consideradas excelentes candidatas a melhorar a eficiência de tratamentos médicos, uma vez que este é um elemento essencial para o crescimento e desenvolvimento de todas as formas de vida.[2] Em paralelo, *bis*-indolilmetanos (BIMs) tem atraído considerável interesse da comunidade científica devido sua benéfica atividade biológica, incluindo anticâncer, antibacteriana, antifúngica e anti-inflamatória.[3] Por isso, apresentamos aqui uma via sintética com um ligante bioinspirado L^{C7} e seu primeiro complexo de Zn(II) como uma opção viável para estudos de intercalação em ácidos nucleicos (ssDNA). O Ligante L^{C7} foi sintetizado e caracterizado via NMR, IR e ESI-MS. O complexo [Zn(L^{C7})₂](ClO₄)₂ (**1**) foi preparado em metanol agitando-se o ligante L^{C7} e ZnClO₄·6H₂O na proporção 2:1 gerando então um sólido amarelo-pálido (Figura 1).

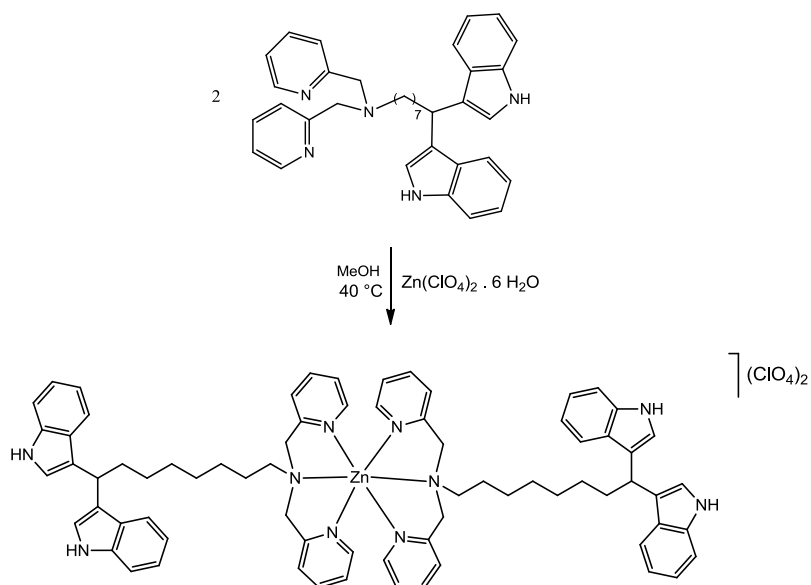


Fig. 1: Rota sintética de **1**.

Estes compostos foram caracterizados via condutometria elétrica, infravermelho (KBr) e espectroscopia eletrônica (em solução).

A condutividade molar em DMF de **1** ($\Lambda_M = 120 \mu\text{S cm}^{-1}$) confirmou a relação 2:1 do eletrólito.[4] Este é um indicativo que dois ânions perclorato estão presentes como contraíons no composto e o átomo de cobre possui um estado de oxidação 2+. A presença do contraíon perclorato foi investigada por espectroscopia IR (KBr) onde uma forte absorção foi observada em 1095 cm^{-1} ($\nu_{\text{Cl-O}}$). A parte orgânica referente ao ligante L^{C7} foi confirmada via comparação direta entre o ligante L^{C7} e **1**. O espectro de massa obtido via *electrospray* em modo positivo, ESI(+)-MS, foi realizado em acetonitrila e houve fragmentação em dois picos principais, com adequado padrão isotópico, em 573,23 Da ($\text{C}_{72}\text{H}_{78}\text{N}_{10}\text{Zn}$) e 542,29 Da ($\text{C}_{36}\text{H}_{39}\text{N}_5$). Essas fragmentações foram atribuídas às espécies $\mathbf{1}^{2+}$ do complexo e $[\text{L}^{C7} + \text{H}^+]$ do ligante, respectivamente.

Estudos preliminares de encaixe de **1** em DNA isolado do esperma de salmão (ssDNA) foram realizados espectrofotometricamente em pH 7,2 (HEPES/ACN 50% v/v) e a constante de ligação intrínseca K_b foi determinada (4.22×10^4). A Figura 2 ilustra este estudo.

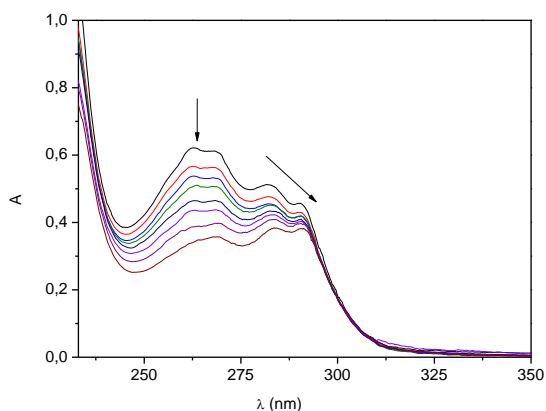


Fig. 2: Teste de intercalação de **1** frente ao ssDNA.

Com a adição do ssDNA a banda de transferência de carga $\pi-\pi^*$ de **1** na região do UV exibiu significativo hipocromismo (46%) sugerindo que o complexo metálico pode ligar-se ao ssDNA via intercalação parcial por forte interação entre os cromóforos aromáticos (anéis piridínicos e indólicos) e os pares de bases do ssDNA.[5] Testes de citotoxicidade *in vitro* e atividade antimicrobica de **1** são objetos de estudo no presente momento e os resultados preliminares serão reportados futuramente.

Referências

- [1] Slattor, C.; Barron, N. Howe, O.; Kellet, A. *ACS Chem. Biol.* **2016** (11) 159.
- [2] Zianna, A.; Psomas, G.; Hatzidimitriou, A.; Coutouli-Argyropoulou, E.; Lalia-Kantouri, M. *J. Inorg. Biochem.* **2013** (127) 116.
- [3] Handy, S.; Westbrook, N. M. *Tetrahedron Lett.* **2014** (55) 4969.
- [4] Geary, W. J. *Coord. Chem. Rev.* **1971** (7) 81. [5] Xue-Quan, Z.; Qian S.; Lin, J.; Si-Tong, L.; Wen, G.; Jin-Lei, T.; Xin, L.; Shi-Ping, Y. *Dalton Trans.* **2015** (44) 9516.