

## UM COMPLEXO DE ZINCO (+2) COM RELEVÂNCIA BIOLÓGICA CONTENDO INTERCALANTES INDÓLICOS: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E INTERAÇÃO COM DNA

Michele do Nascimento Tomaz<sup>1</sup>, Patrícia Salvador Tessaro<sup>2</sup>, Fernando Roberto Xavier<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Licenciatura em Química - CCT - bolsista PROBIC/UDESC

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Mestrado em Química Aplicada – CCT

<sup>3</sup> Orientador, Departamento de Química – CCT – fernando.xavier@udesc.br

Palavras-chave: Bioinorgânica, Complexo de Zinco, Intercalante indólico, Interação com DNA.

O avanço de funções quimioterapêuticas mediado por complexos metálicos, tem sido estimulado em grande parte devido ao sucesso de agentes anticancerígenos de uso fundamental como a cisplatina.<sup>[1]</sup> Os medicamentos contendo zinco podem ser considerados candidatos excelentes para melhorar a eficácia no tratamento médico, uma vez que é um elemento traço essencial para o crescimento e o desenvolvimento em todas as formas de vida.<sup>[2]</sup> Paralelo à isto, os *bis*(indolil)metanos (BIM's), têm atraído um interesse considerável nos últimos anos devido as atividades biológicas benéficas, incluindo anticancerígenos, antibacterianos, antibióticos, antifúngicos, anti-inflamatórios.<sup>[3]</sup>

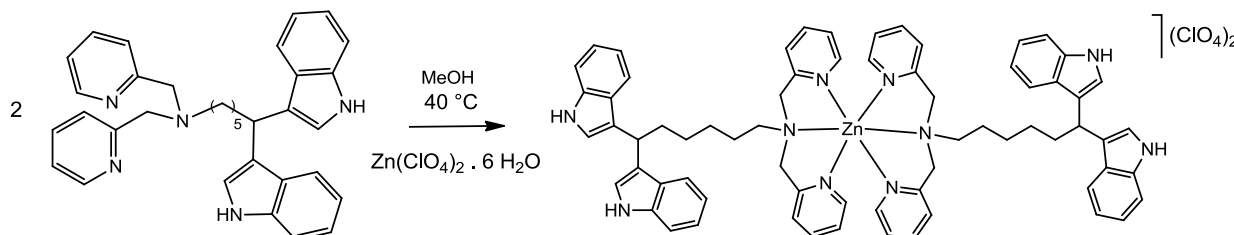


Fig. 1: Esquema de síntese do ligante LC5 e do complexo 1.

Neste sentido, apresentamos aqui a rota sintética para um ligante bioinspirado ( $L^{C5}$ ) e seu primeiro complexo de zinco (2+) como uma opção viável para estudos de ancoragem e/ou intercalação com DNA. O ligante  $L^{C5}$  foi sintetizado e caracterizado por RMN, IR e ESI-MS. O complexo foi preparado em metanol por mistura do ligante  $L^{C5}$  e  $ZnClO_4 \cdot 6 H_2O$  numa proporção 2:1 para se obter um pó amarelado pálido. A condutividade molar em DMF de **1** ( $\Lambda_M = 120 \mu S cm^{-1}$ ) confirmou uma proporção de eletrólito 2:1.<sup>[4]</sup>

A presença dos contra-íons de perclorato foi avaliada por espectroscopia de IR (KBr) onde foi observada uma forte absorção em  $1095 cm^{-1}$  ( $\nu_{Cl-O}$ ). A parte orgânica em relação ao  $L^{C7}$  foi também confirmada por comparação direta entre  $L^{C7}$  e **1**.

Estudos preliminares de intercalação entre o composto **1** e o DNA do esperma de salmão (ssDNA) foram monitorados por espectrofotometria a pH 7,2 (HEPES/ACN 50% v/v) e a constante intrínseca de ligação Kb foi determinada ( $1,50 \times 10^5$ ). Após a adição incremental de ssDNA, as bandas que caracterizam as transferências de carga ( $\pi-\pi^*$ ) de **1** apresentaram hipocromismo significativo (42%) a 230 nm, sugerindo que **1** poderia se ligar ao DNA via intercalação parcial por forte empilhamento entre um cromóforo aromático e os pares de bases de

ssDNA.<sup>[5]</sup> A citotoxicidade *in vitro* e a atividade antimicrobiana de **1** são objeto de estudo no presente momento e os resultados preliminares serão relatados em breve.

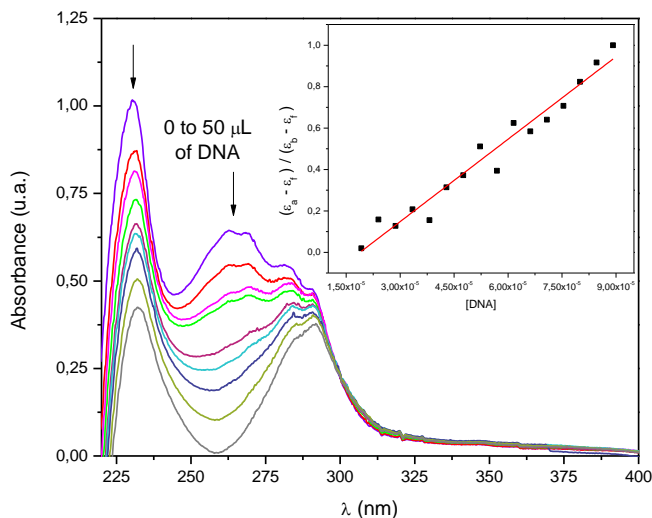


Fig. 2: Espectro referente a interação entre **1** e o DNA.

[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.