

咪唑修饰萘酰亚胺与 DNA 的作用及其细胞毒性

高云燕, 蔡温姣, 欧植泽*, 马拖拖, 倚娜, 李志远

西北工业大学理学院应用化学系, 空间应用物理与化学教育部重点实验室, 西安 710072

DNA Interaction and Cytotoxicity of Imidazole modified Naphthalimide

GAO Yunyan, CAI Wenjiao, OU Zhize*, MA Tuotuo, YI Na, LI Zhiyuan

The Key Laboratory of Space Applied Physics and Chemistry, Ministry of Education, Department of Applied Chemistry, School of Science, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, P. R. China.

*Corresponding author. Email: ouzhize@nwpu.edu.cn; Tel.: +86-29-88431677.

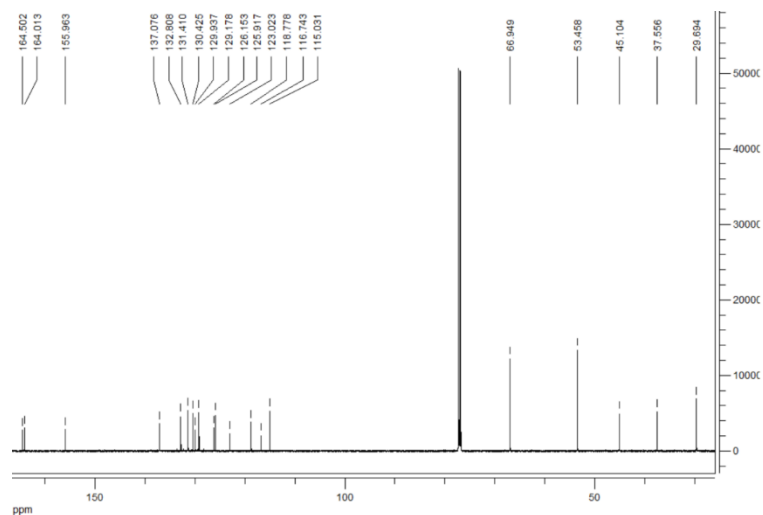


图 S3 化合物 3 的 ^{13}C NMR 谱图
 Fig. S3 ^{13}C NMR spectrum of 3 in CDCl_3 .

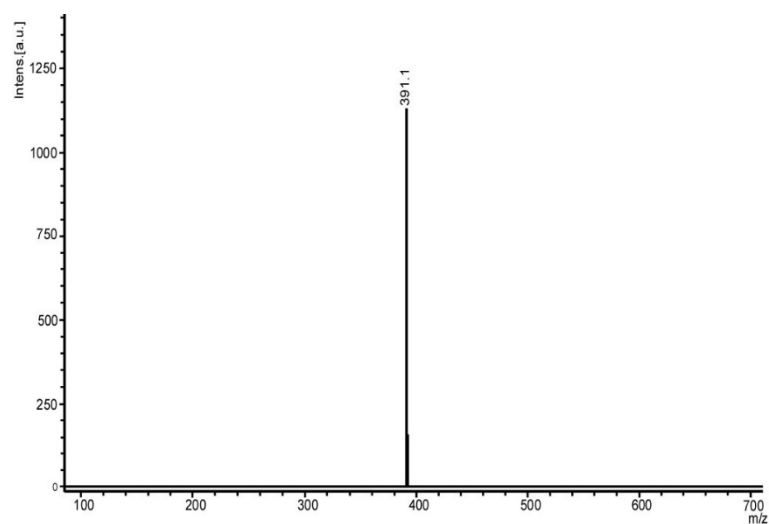


图 S4 化合物 3 的 MALDI-TOF MS 谱图
 Fig. S4 MALDI-TOF MS spectrum of 3.

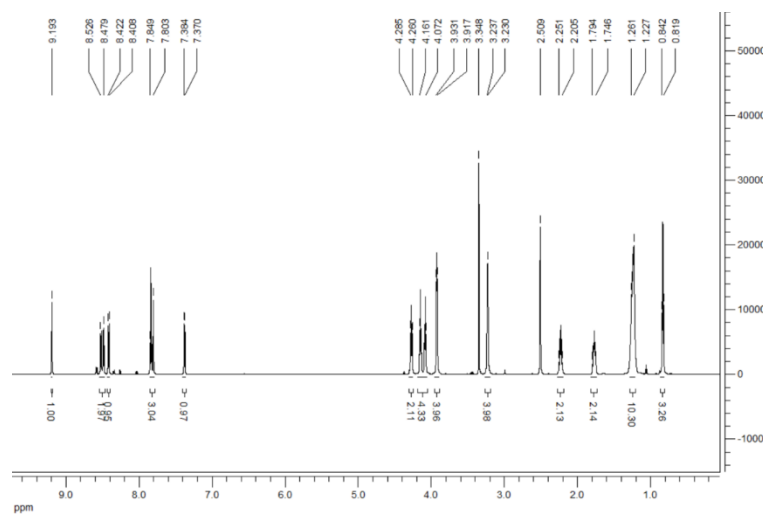


图 S5 化合物 4a 的 ^1H NMR 谱图
 Fig. S5 ^1H NMR spectrum of 4a in DMSO-d_6 .

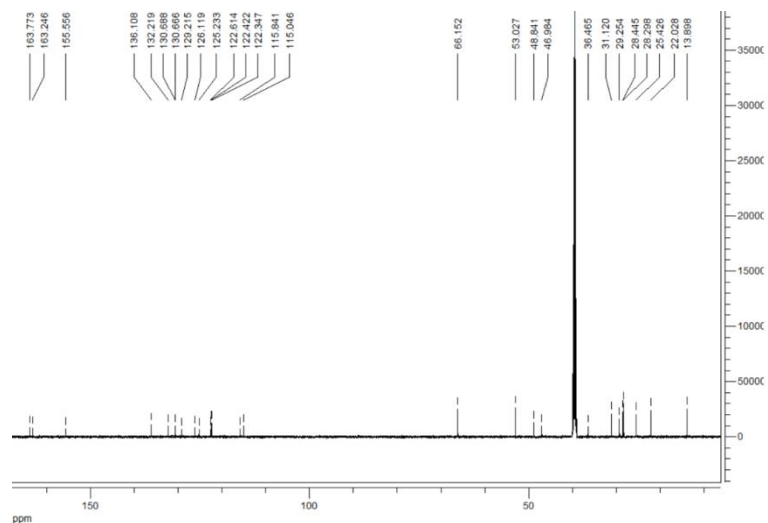


图 S6 化合物 4a 的 ^{13}C NMR 谱图
 Fig. S6 ^{13}C NMR spectrum of 4a in DMSO-d_6 .

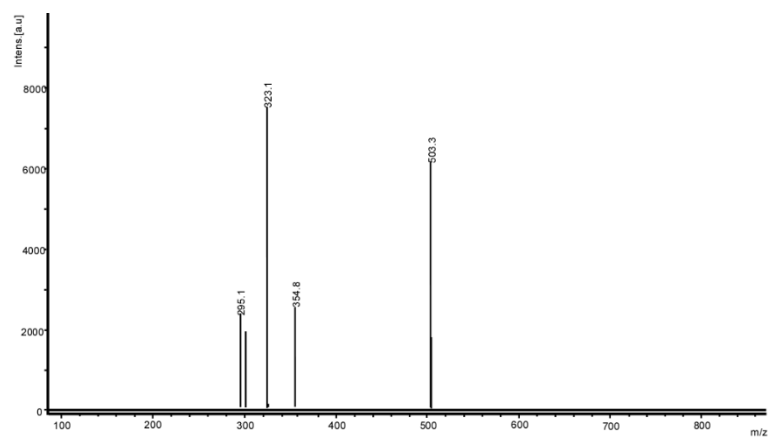


图 S7 化合物 4a 的 MALDI-TOF MS 谱图
 Fig. S7 MALDI-TOF MS spectrum of 4a.

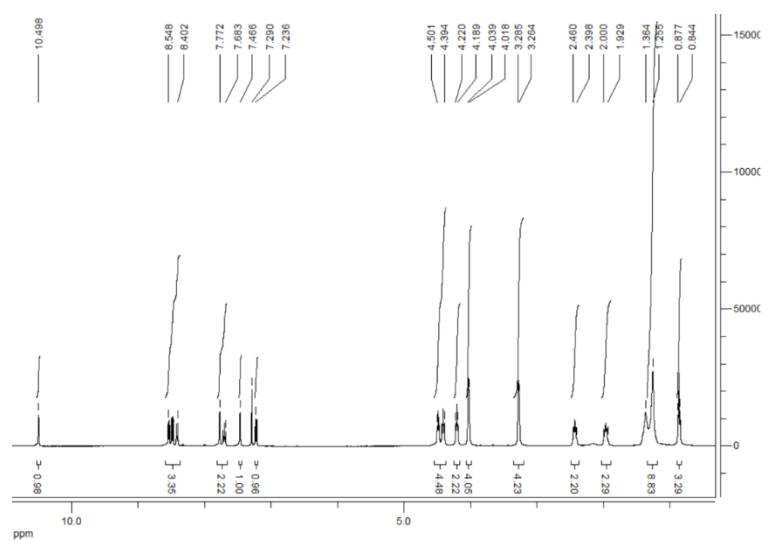


图 S8 化合物 4b 的 ^1H NMR 谱图
 Fig. S8 ^1H NMR spectrum of 4b in CDCl_3 .

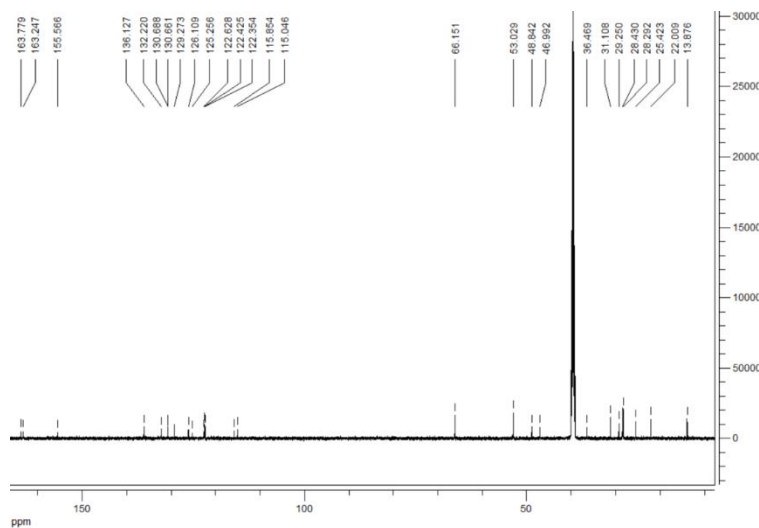


图 S9 化合物 4b 的 ^{13}C NMR 谱图
 Fig. S9 ^{13}C NMR spectrum of 4b in DMSO-d_6 .

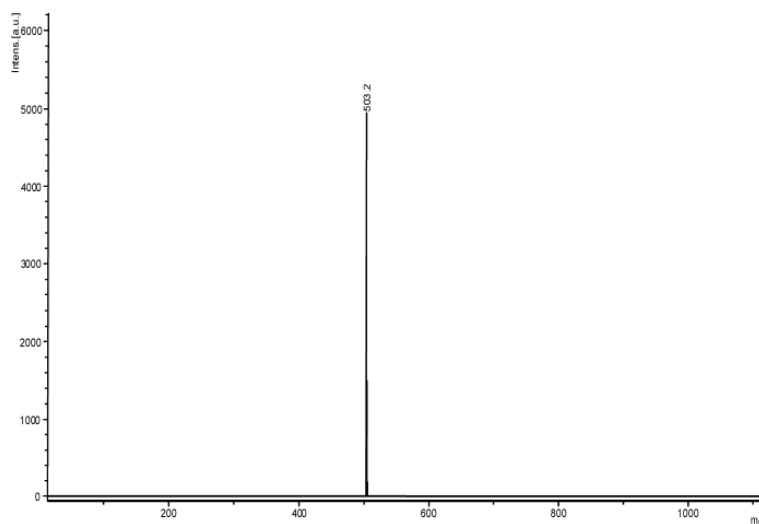


图 S10 物 4b 的 MALDI-TOF MS 谱图
 Fig. 10 ALDI-TOF MS spectrum of 4b.

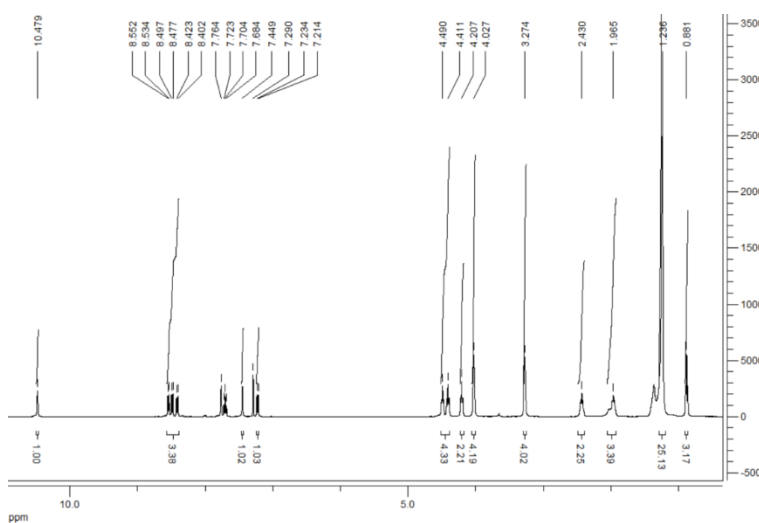


图 S11 合物 4c 的 ^1H NMR 谱图
 Fig. S11 ^1H NMR spectrum of 4c in CDCl_3 .

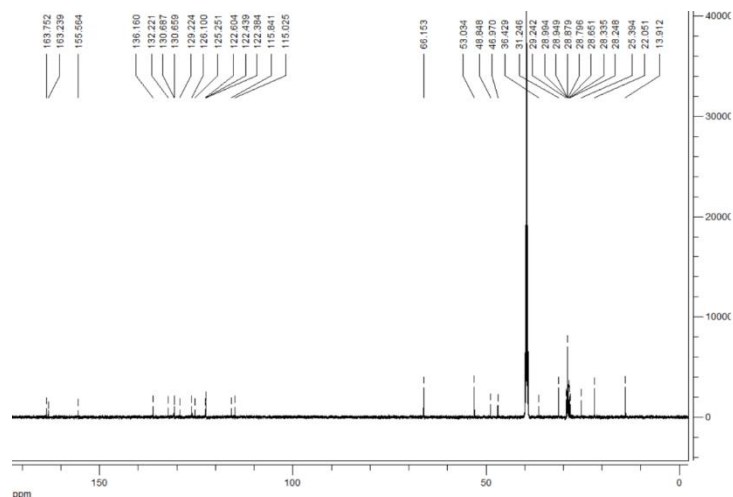


图 S12 化合物 4c 的 ^{13}C NMR 谱图

Fig. S12 ^{13}C NMR spectrum of 4c in DMSO-d_6 .

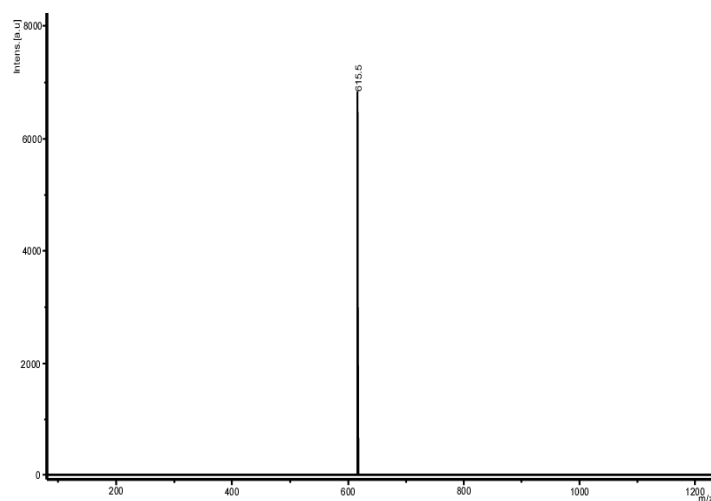


图 S13 化合物 4c 的 MALDI-TOF MS 谱图

Fig. S13 MALDI-TOF MS spectrum of 4c.

2 化合物的光物理性质

表 S1 化合物 3, 4a-c 的光物理性质以及亲脂性系数

Table S1 Photophysical and lipophilic coefficient properties of 3, 4a-c.

样品	溶剂	$\lambda_{\text{abs}}(\text{nm})/\epsilon(\times 10^4 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1})$	$\lambda_{\text{em}}(\text{nm})/\Phi_{\text{em}}^{\text{a}}$	$\log P$
3	甲醇	279(0.29), 397(0.34)	462/0.189	0.84
	Tris-HCl	285(0.21), 345(0.17), 402(0.34)	538/0.012	
4a	甲醇	279(1.29), 342(0.55), 398(1.27)	462/0.051	1.43
	Tris-HCl	345(0.63), 405(1.34)	538/0.003	
4b	甲醇	277(0.76), 342(0.35), 398(0.86)	462/0.072	0.76
	Tris-HCl	345(0.32), 405(0.74)	547/0.005	
4c	甲醇	276(1.03), 342(0.49), 398(1.11)	462/0.046	1.71
	Tris-HCl	345(0.43), 405(1.01)	537/0.005	

^a 以罗丹明 6G 的乙醇溶液($\Phi_{\text{em}} = 0.94$)为标准¹。

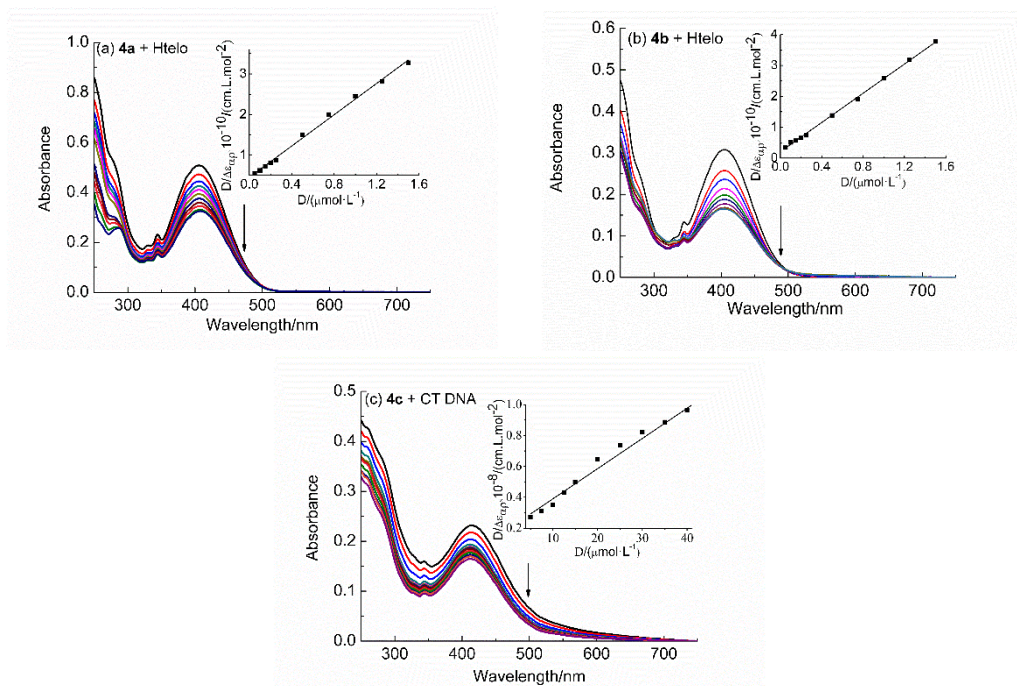


图 S15 加入 Htelo G-四链体 DNA 对 4a-c 吸收光谱的影响

Fig. S15 UV-Vis titration of 4a-c ($40 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) with Htelo G-quadruplex DNA in Tris-HCl buffer ($10 \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, pH 7.4) containing $0.1 \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ KCl.

The arrows indicate the changes upon addition of DNA. Insets: Plots of $D/\Delta\epsilon_{\text{ap}}$ versus D .

3 化合物 3,4a-4c 与 DNA 作用的荧光谱图

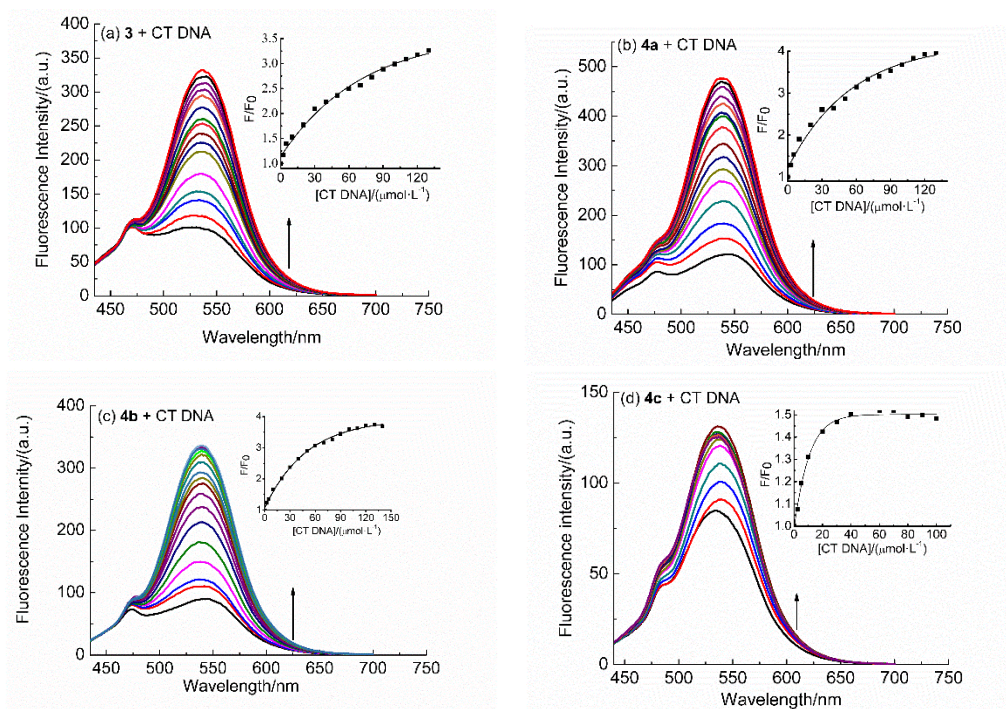


图 S16 不同浓度 CT DNA 对 (a) 3, (b) 4a, (c) 4b 和 (d) 4c 荧光光谱的影响. 箭头表示变化趋势.

Fig. S16 Fluorescence spectral changes of (a) 3, (b) 4a, (c) 4b and (d) 4c upon addition of CT DNA in Tris-HCl buffer ($10 \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, pH 7.4) containing $0.1 \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ KCl. The arrows indicate the changes upon addition of DNA. The insets show plots for the fluorescence enhancement of naphthalimides versus the concentration of CT DNA.

$$[3] = [4a] = [4b] = [4c] = 5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}.$$

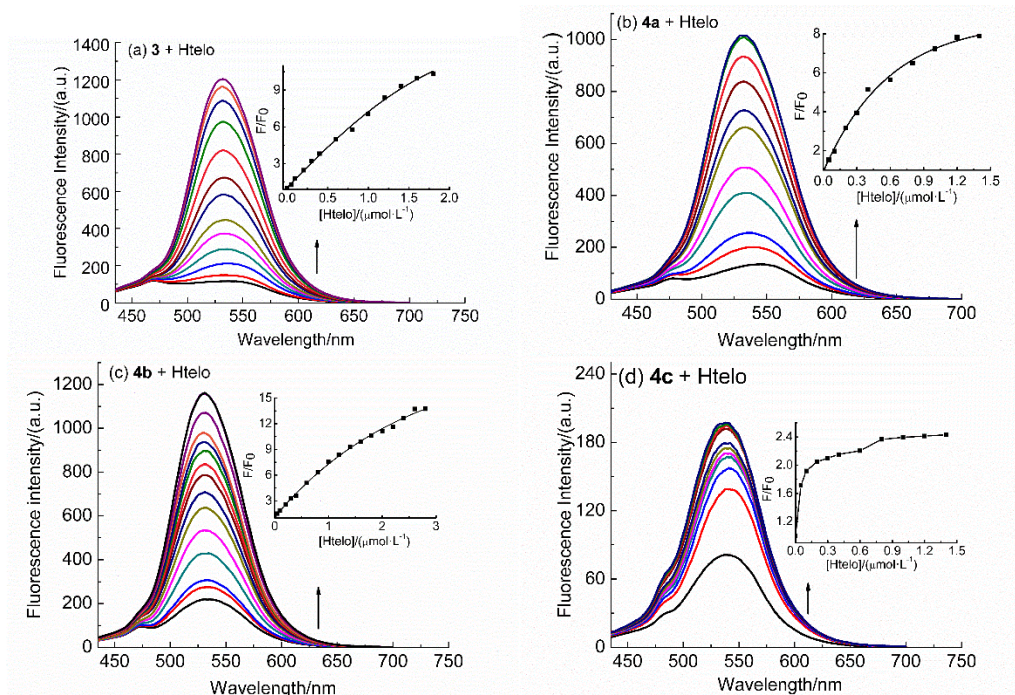


图 S17 不同浓度 Htelo G-四链体对(a) 3, (b) 4a, (c) 4b 和 (d) 4c 荧光光谱的影响。箭头表示变化趋势。

Fig. S17 Fluorescence spectral changes of (a) 3, (b) 4a, (c) 4b and (d) 4c upon addition of Htelo G-quadruplex in Tris-HCl buffer ($10 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, pH 7.4) containing $0.1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ KCl. The arrows indicate the changes upon addition of DNA. The insets show plots for the fluorescence enhancement of naphthalimides versus the concentration of Htelo G-quadruplex.

$$[3] = [4a] = [4b] = [4c] = 5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}.$$

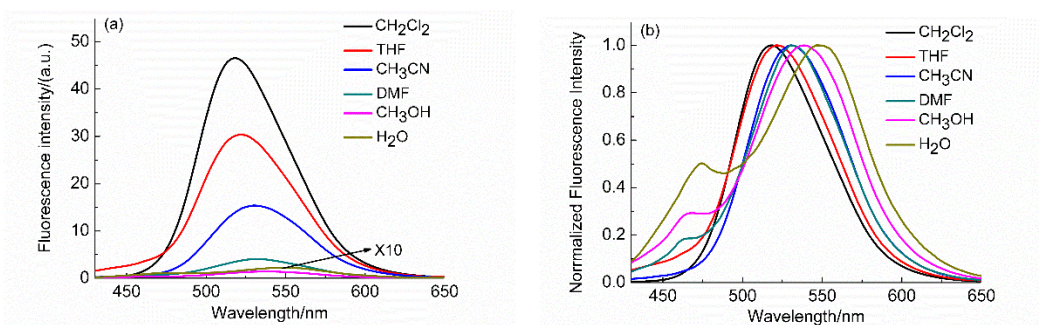


图 S18 化合物 4b 在不同溶剂中的(a)荧光光谱和(b)归一化荧光光谱

Fig. S18 (a) Fluorescence spectra and (b) normalized fluorescence spectra of 4b ($10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) in different solvents.

4 细胞成像实验

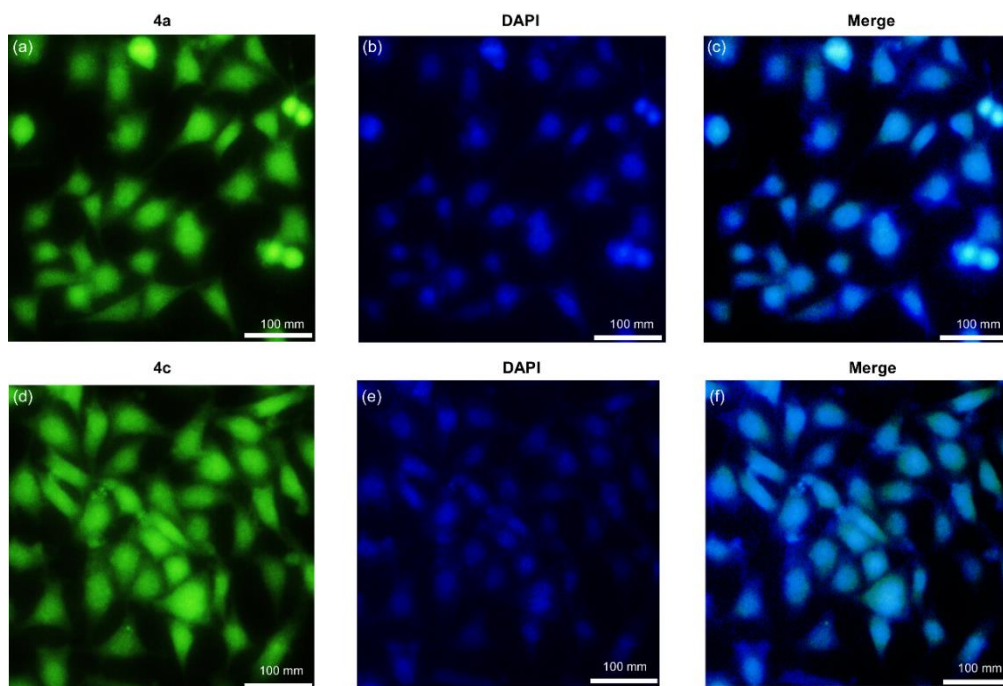


图 S19 A549 细胞用化合物(a) 4a, (d) 4c, 及 DAPI (b, e) 孵育 4.0 h 后的荧光成像. (c) 图 a 和 b 的叠加图; (f) 图 d 和 e 的叠加图

Fig. S19 Fluorescence images of A549 cells incubated with (a) 4a, (d) 4c, and DAPI (b, e) for 4.0 h. (c) merged image of (a) and (b); (f) merged image of (d) and (e).

$$[4a] = [4c] = 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}, [\text{DAPI}] = 5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}.$$

5 细胞毒性试验

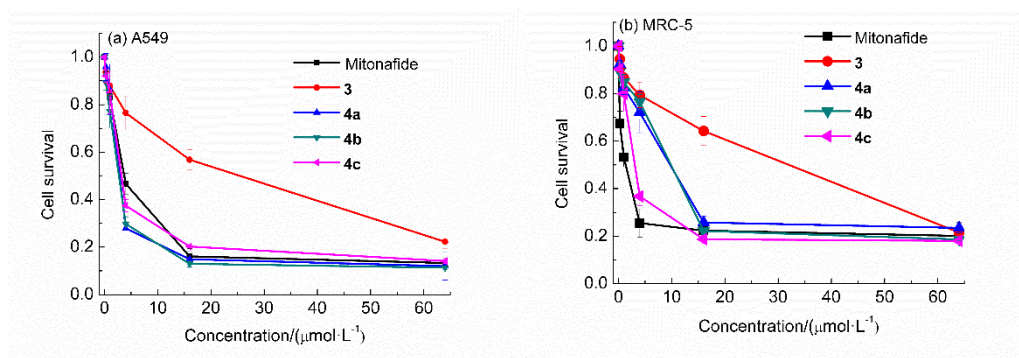


图 S20 化合物 3, 4a-c 和米托蒽胺对(a) A549 细胞和(b) MRC-5 细胞的细胞毒性

Fig. S20 Cytotoxic activities of compounds 3, 4a-c and mitonafide against (a) A549 cells and (b) MRC-5 cells.

Reference

- (1) Fischer, M.; Georges, J. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *260*, 115.