

Complexos de Au(III) contendo fluorquinolonas: sínteses e estudos espectroscópicos

Daniela R. Lachter (IC)¹, Luciene S. Garcia (PG)^{1*}, Rosane A. S. San Gil (PQ)², Letícia R. Teixeira (PQ)³
lucistivanin@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, PUC-Rio, Rio de Janeiro - RJ

²Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro - RJ

³Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte - MG

Palavras Chave: fluorquinolonas, complexos de Au(III), infravermelho, RMN

Introdução

Fluorquinolonas (FQs) constituem uma importante classe de agentes antimicrobianos sintéticos com um amplo espectro de atividade. Recentemente foi descrita a ação antitumoral dessas drogas¹.

A complexação com metais pode levar a redução da resistência celular e ao aumento da atividade das FQs¹. Desse modo, complexos de FQs com diversos íons metálicos são relatados na literatura³. Usualmente, as FQs coordenam-se de modo bidentado através do oxigênio cetônico e do oxigênio carboxílico (Fig. 1).

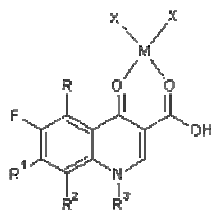


Figura 1: Modo de coordenação usual das fluorquinolonas aos íons metálicos

Sabendo-se que complexos de Au(I, III) apresentam igualmente atividade citotóxica e antitumoral², foram preparados complexos de Au(III) de norfloxacin, levofloxacin e esparfloxacin com o objetivo de reunir as propriedades das FQs às do Au.

Resultados e Discussão

Os resultados de microanálises e condutividade sugerem a formação de $[\text{AuCl}_2(\text{NOR})]\text{Cl}$ (**1**), $[\text{AuCl}_2(\text{LEVO})]\text{Cl}$ (**2**) e $[\text{AuCl}_2(\text{ESPAR})]\text{Cl}$ (**3**), onde NOR, LEVO e ESPAR representam os ligantes norfloxacin, levofloxacin e esparfloxacin, coordenados de forma neutra ao metal.

Os espectros de infravermelho das FQs livres mostram uma absorção entre 1716-1730 cm^{-1} , atribuída ao estiramento $\nu(\text{COOH})$. Essa banda permanece nos espectros dos complexos, sugerindo que o grupo carboxílico não participa da coordenação. A banda atribuída ao estiramento $\nu(\text{C=O})$ que aparece em torno de 1630 cm^{-1} nos espectros das FQs, permanece inalterada nos espectros dos complexos indicando que a carbonila também não participa da coordenação.

Nos espectros de RMN de ^{13}C dos complexos (**1**)-(**3**) observa-se deslocamento significativo dos sinais

atribuídos ao $\text{CH}_2\text{-N}$ e C_7N , enquanto que os sinais atribuídos às carbonilas cetônica ($\text{C}_4=\text{O}$) e ao ácido carboxílico (COOH) foram pouco alterados (Tab. 1). Esses resultados, juntamente com os de IV sugerem que as FQs estariam coordenadas ao Au(III), de modo não convencional, preferencialmente através dos nitrogênios do anel piperazina (Fig. 2).

Tabela 1: Deslocamentos químicos (δ) dos sinais de RMN de ^{13}C das FQs e dos complexos (**1**)-(**3**) (DMSO-d_6)

Composto	CH_2N	$=\text{C}_7\text{N}$	$\text{C}_4=\text{O}$	COOH
Norfloxacin	45,4/50,7	146,0	176,1	166,1
$[\text{AuCl}_2(\text{NOR})]\text{Cl}$ (1)	42,7/46,5	144,6	176,1	166,0
Levofloxacin	50,7/55,9	132,6	176,9	166,6
$[\text{AuCl}_2(\text{LEVO})]\text{Cl}$ (2)	47,5/54,0	130,2	176,3	165,9
Esparfloxacin	63,8	136,8	n.d.	164,8
$[\text{AuCl}_2(\text{ESPAR})]\text{Cl}$ (3)	53,1	136,3	179,6	165,3

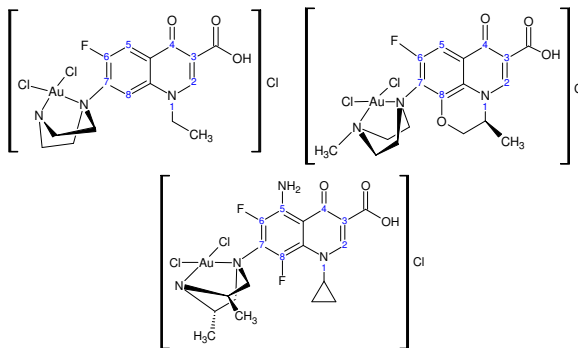


Figura 2: Estruturas propostas para os complexos (**1**)-(**3**)

Conclusões

Norfloxacin, Levofloxacin e Esparfloxacin reagem com HAuCl_4 formando complexos do tipo $[\text{AuCl}_2(\text{L})]\text{Cl}$, nos quais a coordenação ocorre preferencialmente através dos nitrogênios do anel piperazina.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ

¹ Psomas, G.; Efthimiadou, E. K.; Sanakis, Y.; et al, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2006**, *16*, 3864.

² Saha, D. K.; Sandbhor, U.; Shirisha, K.; et al, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2004**, *14*, 3027.

³ Shaw, C. F., *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2589.