

Estudo do antibiótico norfloxacin e do seu complexo com Au(III) através da técnica de fluorescência estacionária e resolvida no tempo

Daniela R. Lachter (IC)¹, Luciene S. Garcia (PG)^{1*}, Fabrício Casarejos (PG)², Sonia R. W. Louro (PQ)², Leticia R. Teixeira (PQ)³

lucistivanin@yahoo.com.br

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

² Departamento de Física, Universidade Católica do Rio de Janeiro, PUC-Rio, Rio de Janeiro - RJ

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

Palavras Chave: norfloxacin, complexo de Au(III), fluorescência, tempos de vida, constantes de ionização

Introdução

Norfloxacin (Nor) é uma fluorquinolona (FQ) zwitteriônica em pH neutro, com ação antibactericida e antitumoral. Sua complexação com metais pode levar ao aumento de atividade.

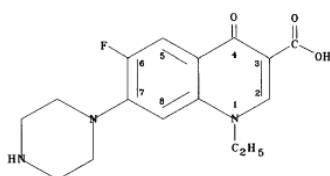


Figura 1. Estrutura química da norfloxacin:

Em sua estrutura química, apresentada na Figura 1, há dois grupos funcionais correspondentes a dois equilíbrios químicos de ionização: o grupo carboxílico, que se encontra na posição 3, e o grupo amina associado ao N₄ do anel piperazina na posição 7. Devido a esses grupos ionizáveis, a Nor é positivamente carregada em pH ácido e negativamente carregada em pH básico¹. Como a atividade antibacteriana das FQ e de seus complexos metálicos é dependente do pH, o exame detalhado do equilíbrio de protonação é essencial para compreender sua atividade². Nesse trabalho investigamos o equilíbrio de protonação da Nor e de seu complexo com ouro [AuCl₂(Nor)]Cl através de fluorescência estacionária e resolvida no tempo.

Resultados e Discussão

As diferenças entre os espectros de absorção da Nor e do complexo AuNor em solução aquosa foram pequenas. Já os espectros de fluorescência apresentaram diferenças significativas principalmente em sua variação com o pH.

Em pH neutro, ambas as amostras apresentaram fluorescência com máximo de emissão em 409 nm. Na faixa ácida, diminuindo-se o pH observa-se um deslocamento do pico de fluorescência para comprimentos de onda maiores ($\Delta\lambda \approx 30$ nm).

A Fig. 2 mostra a variação da intensidade de fluorescência em função do pH, (nos pontos de máxima variação, $\lambda = 400$ nm e $\lambda = 452$ nm). O deslocamento do pico provoca a diminuição da fluorescência em 400 nm, observada na Fig. 2 na faixa ácida. Na faixa alcalina, quando o pH aumenta a fluorescência da Nor se extingue completamente,

enquanto AuNor continua fluorescente, ainda que com intensidade cerca de quatro vezes menor.

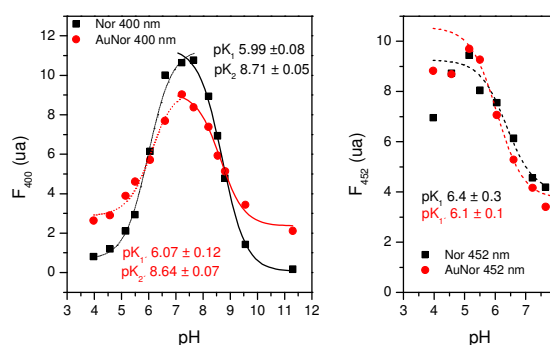


Figura 2 - Curvas de titulação da norfloxacin (■) e do complexo da norfloxacin com ouro (□)

Os valores de pK_a obtidos para o grupo piperazina para a Nor, $pK_2 = 8.71$, e para AuNor, $pK_2 = 8.64$ foram semelhantes. A presença do íon metálico Au(III) não desloca significativamente o pK_a da amina, mas modifica a fluorescência do pico em torno de 409 nm. Já a protonação do grupo carboxílico, em pH ácido, parece não afetar significativamente a fluorescência do pico em 440 nm. Isso sugere que a carboxila não participa da coordenação com ouro.

A fluorescência resolvida no tempo em função do pH permitiu encontrar tempos de vida que descreveram adequadamente a transição do ácido carboxílico e a complexação com Au.

Conclusões

Os resultados mostraram que a presença de Au(III) modificou as propriedades de fluorescência da norfloxacin em toda a faixa de pH, indicando complexação em meio aquoso com as três espécies iônicas da Nor.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ.

¹ Drakopoulos A. I. and Ioannou P. C., *Anal. Chim. Acta*, **1997**, 354, 197.

² Popovic G., Milovanovic Lj. e Kapetanovic V., *J. Phar. and Biomed. Anal.*, **1998**, 18, 859.