

Complexos de Mn(II) e Co(II) de norfloxacina e esparfloxacina: síntese, estudos espectroscópicos e atividade antibacteriana.

Daniela R. Lachter (IC)¹, Bruna Gonçalves (IC)², Marcus L. V. Coelho (PQ)², Renata Sobral Silva (PG)¹, Maria do Carmo F. Bastos (PQ)², Ricardo Q. Aucélio (PQ)¹, Letícia R. Teixeira (PQ)³

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

²Instituto de Microbiologia, 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 metálicos, fluorescência, atividade antibacteriana

Introdução

Fluorquinolonas são drogas sintéticas que vêm sendo estudadas devido à sua capacidade quelante e suas aplicações como agentes antimicrobianos, antituberculose e antitumorais¹.

Sabendo que a complexação a metais pode levar a uma significativa redução da resistência celular a essas drogas, preparamos complexos de Mn(II) e Co(II) da norfloxacina e da esparfloxacina e comparamos a atividade dos complexos à das drogas livres em estirpes de *Staphylococcus aureus*. As propriedades luminescentes de ligantes e complexos foram estudadas.

Resultados e Discussão

As medidas de condutividade e os dados de C,H,N sugerem a formação de $[MCl_2(NOR)(H_2O)_2]$ e $[MCl_2(ESPAR)(H_2O)_2]$, onde M = Mn(II) ou Co(II).

Nos espectros de IV das fluorquinolonas livres a absorção em torno de 1720 cm^{-1} é atribuída ao estiramento $\nu(\text{COOH})$. A ausência dessa banda nos espectros dos complexos indica a coordenação do grupo carboxílico. A banda atribuída ao estiramento $\nu(\text{C=O})$ aparece em torno de 1630 cm^{-1} nos espectros das fluorquinolonas e desloca-se para a região entre $1560 - 1573\text{ cm}^{-1}$ no espectros dos complexos, indicando a coordenação da carbonila cetônica (Figura 1).

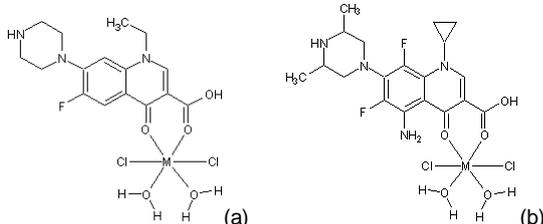


Figura 1: Estruturas propostas para $[MCl_2(NOR)(H_2O)_2]$ (a) e $[MCl_2(ESPAR)(H_2O)_2]$ (b), M = Mn(II) ou Co(II)

Os espectros de fluorescência dos complexos de Mn(II) e Co(II), em solução aquosa, apresentam as bandas típicas da norfloxacina (260/444 nm) e da esparfloxacina (302/520 nm) livres, com exceção de $[MnCl_2(NOR)(H_2O)_2]$ que sofreu um deslocamento hipsocrômico de 16 nm (Figura 2). Observa-se uma diminuição do sinal fluorescente pela complexação,

provavelmente devido ao efeito interno do átomo pesado.

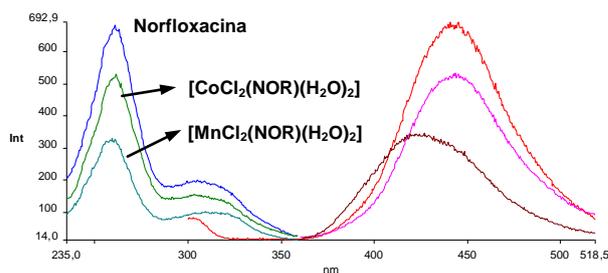


Figura 2: Espectros de emissão e excitação para a norfloxacina e seus complexos de Mn(II) e Co(II)

A atividade antibacteriana, *in vitro*, dos complexos de Mn(II) e Co(II) foi testada utilizando-se estirpes de *Staphylococcus aureus* sensíveis e resistentes a norfloxacina e a esparfloxacina livres. Os resultados obtidos mostram que os complexos $[MCl_2(ESPAR)(H_2O)_2]$, M = Mn(II) e Co(II), são mais ativos que a respectiva droga livre (Figura 3).

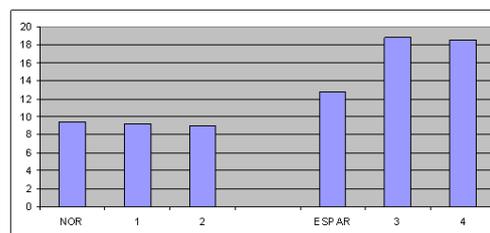


Figura 3: Atividade antibacteriana da norfloxacina e seus complexos de Mn(II) (1) e Co(II) (2) e da esparfloxacina e seus complexos de Mn(II) (3) e Co(II) (4) ($1,0\text{ mg mL}^{-1}$)

Conclusões

A fluorescência natural observada para a norfloxacina, a esparfloxacina e seus complexos pode vir a servir para identificar e monitorar a presença dessas espécies no meio biológico. Os complexos $[MCl_2(ESPAR)(H_2O)_2]$, M = Mn(II) e Co(II) são os mais promissores como agentes antibacterianos.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ

¹ Souza, M.V.N.; Almeida, M.V.; Silva, A.D.; Couri, M.R.C.; *Rev. Bras. Farm.* **2004**, 85, 13.