

Complexos de Zn(II) de norfloxacin e 1,10-fenantrolina: sínteses, estudos espectroscópicos e de interação com albumina bovina

Ligiane Rios Gouvea (PG)^{1*}, Paulo J. S. Barbeira (PQ)¹, Leticia R. Teixeira (PQ)¹.
ligianegouvea@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil

²Laboratório de Biologia Celular, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Palavras Chave: norfloxacin, complexos de Zn(II), fluorescência, albumina bovina

Introdução

Norfloxacin (NOR, Figura 1) é um antibiótico da família das fluorquinolonas, uma importante classe de agentes sintéticos com ação antibacteriana¹. A complexação destas drogas com metais pode levar a um aumento significativo de sua atividade¹.

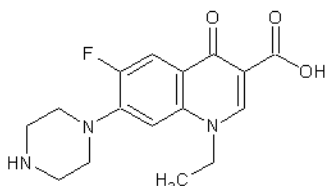


Figura 1. Estrutura da norfloxacin.

Neste trabalho, obtivemos um complexo de Zn(II) de norfloxacin e um complexo de Zn(II)-norfloxacin e 1,10-fenantrolina (fen). A interação destes compostos com albumina bovina (BSA), proteína mais abundante do sangue bovino, foi estudada de modo a obter as constantes de associação droga-albumina.

Resultados e Discussão

Dados de microanálises, condutividade, infravermelho e análise térmica sugerem a formação de $[ZnCl_2(NOR)(H_2O)_2]$ (**1**) e $[ZnCl_2(NOR)(fen)]$ (**2**), onde NOR representa a norfloxacin coordenada de modo bidentado, através da carbonila cetônica e do grupo carboxílico.

Estudos de fluorescência mostram que em solução aquosa, a norfloxacin é fluorescente, apresentando banda em 440 nm (Figura 2).

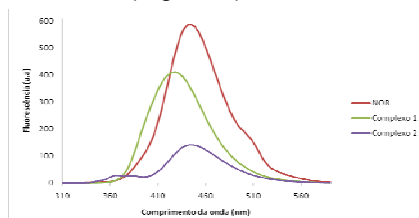


Figura 2. Espectros de fluorescência da NOR e dos complexos (**1**) e (**2**). Comprimento de onda de excitação de 250 nm.

O complexo (**1**) sofre um deslocamento hipsocrômico de 20 nm enquanto o complexo (**2**) apresenta as bandas típicas da norfloxacin livre. Observa-se uma diminuição do sinal fluorescente pela complexação, provavelmente devido ao efeito interno do átomo pesado.

34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

No estudo de interação entre a albumina e a NOR, observa-se um decréscimo da intensidade da fluorescência e um deslocamento do comprimento de onda máximo de emissão da albumina, em determinadas concentrações de NOR (Figura 3A).

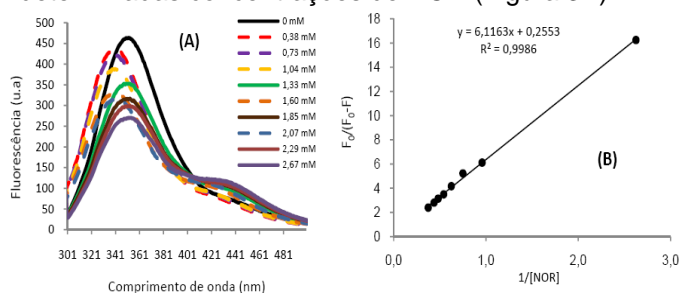


Figura 3. (A) Espectro de emissão da BSA livre e na presença de concentrações crescentes de NOR. Comprimento de onda de excitação de 285 nm. $[BSA] = 2 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$. (B) Gráfico plotado segundo a equação de Stern-Volmer modificada².

O deslocamento observado indica a existência do fármaco em dois estados distintos: livre, na fase aquosa de tampão, e associado à albumina. Na interação dos complexos de Zn(II) com a BSA, observou-se comportamento semelhante. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Constantes de Stern-Volmer modificadas (K_{as}) para a extinção de fluorescência da albumina bovina em pH 7,4.

	$K_{as} (M^{-1})$	$\log K_{as}$
BSA/ NOR	$4,2 \times 10^{-2}$	1,38
BSA/Complexo (1)	$9,8 \times 10^{-2}$	1,01
BSA/Complexo (2)	$1,7 \times 10^{-1}$	0,77

Observa-se que as constantes de associação são superiores para os complexos de Zn(II) quando comparados com a NOR, o que mostra uma maior afinidade dos complexos com o canal hidrofílico.

Conclusões

Norfloxacin coordena-se ao Zn(II) através da carbonila do grupo carboxílico e da carbonila cetônica. Ligante e complexos são fluorescentes quando irradiados em 250 nm. As constantes de associação indicam que os complexos têm maior afinidade pela albumina que a droga livre.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPEMIG.

¹Vieira, L.M.M. et al. *Inorg. Chim. Acta.* **2009**, 362, 2060.

²Lakowicz, J.R. Principles of fluorescence spectroscopy. Second edition. Keuwer Academic/Plenum Publishers, New York, **1999**.