

# Complexo de cobre(II) de esparfloxacina: estudos espectroscópicos, eletroquímicos e testes de atividade anti-*T. cruzi*.

Darliane Aparecida Martins (PG)<sup>1\*</sup>, Pedro Henrique M. de Souza (PG)<sup>1</sup>, Denise da Gama Jaen Batista (PQ)<sup>2</sup>, Maria de Nazaré C. Soeiro (PQ)<sup>2</sup>, Paulo S. Barbeira (PQ)<sup>1</sup>, Letícia R. Teixeira (PQ)<sup>1</sup>.  
[darlianemartins@yahoo.com.br](mailto:darlianemartins@yahoo.com.br)

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil

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

Palavras chave: esparfloxacina, complexos de cobre(II), eletroquímica, UV-vis. atividade anti-*T. cruzi*

## Introdução

Esparfloxacina (ESPAR, Figura 1) é um antibiótico da família das fluorquinolonas, uma importante classe de agentes sintéticos com amplo espectro de atividade<sup>1</sup>. Sabendo da importância biológica do íon Cu(II) e do sucesso da associação do cobre com ligantes orgânicos para uma série de atividades biológicas, nesse trabalho, preparamos um complexo de Cu(II) de ESPAR e estudamos seu comportamento eletroquímico e sua interação com ADN via UV-vis. A atividade anti-*T. cruzi* de ligante e complexo foi igualmente estudada.

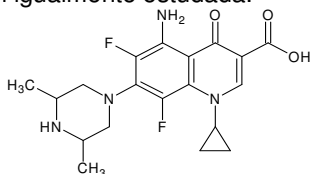


Figura 1: Estrutura da esparfloxacina (ESPAR)

## Resultados e Discussão

Dados de análise elementar, condutividade, espectroscopia na região do infravermelho e análise térmica sugerem a formação de  $[\text{CuCl}_2(\text{ESPAR})(\text{H}_2\text{O})_2]$ .

Nos voltamogramas cíclicos do complexo, obtidos em pH 7,4 e em diferentes velocidades de varredura ( $v$ ), são observados dois pares de picos: o par II/III corresponde a redução Cu(II)/Cu(I) e sua sucessiva oxidação e, o par I/IV corresponde a redução Cu(I)/Cu(0) e sua sucessiva oxidação (Figura 2).

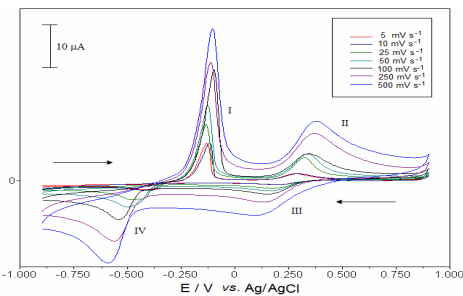


Fig 2 de  $[\text{CuCl}_2(\text{ESPAR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  em diferentes  $v$  (pH 7,40) Para avaliar o grau de reversibilidade dos processos eletroquímicos, duas curvas foram construídas em que se relacionou  $i_{pa}/i_{pc}$ , (razão entre as correntes de pico anódico e catódico) em função de  $v$  (Figura 3).

Observa-se que o par II/III é mais reversível que o par I/IV.

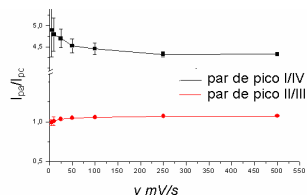


Figura 3: Curva da razão  $i_{pa}/i_{pc}$  versus velocidade de varredura para os pares de picos do complexo de Cu(II). No espectro de UV-vis do complexo de Cu(II) são observadas duas bandas em 230 e 285 nm. Pela adição de alíquotas sucessivas de ADN observa-se o deslocamento da banda de 285 nm. A constante de interação complexo-ADN ( $K_b$ ), é igual a  $5 \times 10^5$  e foi obtida através do gráfico  $[\text{ADN}]/\epsilon_a - \epsilon_f$  versus  $[\text{ADN}]$ , onde  $\epsilon_a$  é a absorvância observada dividida pela concentração de complexo e  $\epsilon_f$  é o coeficiente de extinção do composto livre (Figura 4).

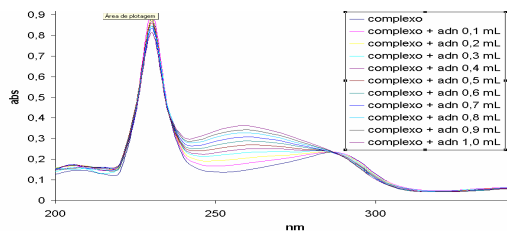


Figura 4: Espectros de UV-vis do complexo  $[\text{CuCl}_2(\text{ESPAR})(\text{H}_2\text{O})_2]$  antes e após a adição de ADN. A citotoxicidade da ESPAR e do complexo de Cu(II) foi avaliada, *in vitro*, utilizando a forma tripomastigota do *Trypanosoma cruzi*. A ESPAR não apresentou atividade significativa,  $\text{IC}_{50} = 114 \mu\text{M}$ , o complexo mostrou-se mais ativo com  $\text{IC}_{50} = 45 \mu\text{M}$ .

## Conclusões

O Cu(II) forma com a esparfloxacina um complexo do tipo  $[\text{CuCl}_2(\text{ESPAR})(\text{H}_2\text{O})_2]$ , que é ativo contra o *T. cruzi*. O complexo interage com o ADN com uma constante de  $5 \times 10^5$ .

## Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPEMIG.

<sup>1</sup> Appelbaum, P.C. e Hunter, P.A. Int. J. Antimicrob. Agents 2006, 15, 5.