

Estudo Bio-Eletróquímico do Metronidazol e Seus Derivados

*Anastácio Armando Boane¹(PG), Fabricia R. Ferreira (PQ)¹, Lucas Lopardi Franco (PG)², Ricardo J. Alves(PQ)², Marília O. F. Goulart (PQ)¹

¹Instituto de Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas, Maceió-Alagoas, ²Faculdade de Farmácia, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil

*(anasboas@yahoo.com.br)

Palavras-Chave: Metronidazol, Derivados, Potencial de redução, Atividade biológica

Introdução

Helicobacter pylori contribui para o desenvolvimento de úlceras gástricas e duodenais e câncer gástrico¹. Metronidazol (MTZ) é um fármaco que pertence à classe dos nitroimidazóis e tem um papel fundamental no tratamento de doenças relacionadas com a *Helicobacter pylori*, com a *Giardia lamblia*, sendo assim um agente antitumoral, anti-parasitário e anti-bacteriano. O modo de ação do MTZ está bem estabelecido em organismos anaeróbios. O 5-nitroimidazol é ativado, através de interações com enzimas nitroredutases capazes de reduzir o grupo nitro na posição 5 do anel imidazol² para gerar intermediários reativos eletrófilos capazes de reagir com endobióticos macromoleculares. O efeito de grupos substituintes na eletrorredução de MTZ e sua correlação com atividades biológicas foram registrados por nosso grupo.^{1,3}

Neste trabalho apresentam-se resultados obtidos no estudo do comportamento eletroquímico da redução do grupo nitro do padrão MTZ e dos derivados halogenados (**F-MTZ**, **Cl-MTZ**; **Br-MTZ**; **I-MTZ**) e substituídos por azida (**N₃-MTZ**) e mesila (**Ms-MTZ**), comparando-se os potenciais dos picos catódicos e anódicos em todos os substratos. Usou-se como técnicas eletroanalíticas a Volumetria Cíclica (CV), a Voltametria de Onda Quadrada (VOQ) e a Voltametria de Pulso Diferencial (VPD). Na determinação do número de elétrons relacionado ao primeiro pico, usaram-se valores de largura à meia altura de pico, obtidos a partir da VOQ e VPD.

Resultados e Discussão

O derivado fluorado é inédito e não se encontram relatados na literatura informações sobre suas propriedades redox, tampouco suas atividade, seletividade, sensibilidade biorredutiva, bem como seu mecanismo de redução eletródico. Os voltamogramas para todos os substratos foram registrados a uma velocidade de varredura de 0,100 V s⁻¹ e mostram, pelo menos, duas ondas catódicas bem definidas. A redução dos substratos **MTZ**, **F-MTZ** e **N₃-MTZ** é típica para os nitroaromáticos em meio aprótico, que ocorre em duas etapas, em que a primeira transferência de elétrons corresponde à formação reversível do ânion radical nitro, seguida de uma segunda onda mais pronunciada, relativa à redução sequencial do grupo nitro. **I-MTZ**, **Br-MTZ** e **Ms-MTZ** apresentaram o primeiro pico catódico de natureza irreversível, com potenciais menos

catódicos, relativo a um processo de transferência de elétrons dissociativa como representado no esquema abaixo. A atividade giardicida dos substratos encontra-se em análise, mas, já revela que o derivado **Br-MTZ** é o mais ativo.

Esquema 1: Mecanismo de transferência de elétron dissociativa para derivados de MTZ.

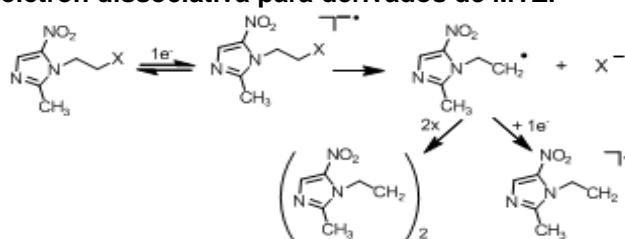
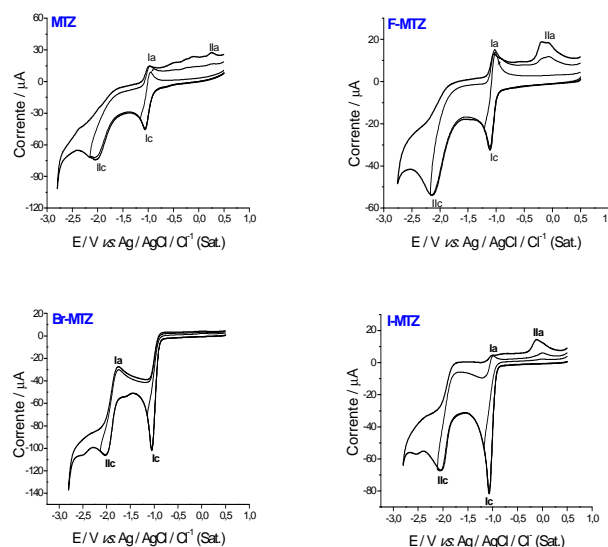


Figura 1: Voltamogramas cíclicos registrados em DMF + TBAPF₆ 0,100 mol L⁻¹; eletrodo de carbono vítreo; c = 2 mmol L⁻¹; v = 0.100 V s⁻¹



Conclusões

A ordem de facilidade de redução, representada por Epc é: **Br-MTZ**>**I-MTZ**>**Cl-MTZ** = **MTZ**>**Ms-MTZ**>**F-MTZ**

Agradecimentos

CNPq, MCT/Ministério Do Exterior, CAPES, FAPEAL, INCT-Bioanalítica.

¹CAVALCANTI, Janesmar C. M. et al. J. Electroanal. Chem. 571(2004) 177-182

²SCARPIGNATO, C. Towards the ideal regimen for *Helicobacter pylori* eradication: the search continues. Dig. Liver Dis. 36 (2004) 243-247.

³CAVALCANTI, Janesmar C. M. et al. Bioelectrochemistry 63 (2004) 353-357