

### COORDENAÇÃO DO FÁRMACO CIPROFLOXACINA AO ÍON $Ru^{III}$ : INFLUÊNCIA SOBRE POTENCIAIS REDOX E $pK_a$ , E COMPORTAMENTO EM pH ESTOMACAL, ÁGUA E pH FISIOLÓGICO

Tanimoto MK<sup>1</sup>, Dovidauskas S<sup>2</sup>, Nikolaou S<sup>1</sup>

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP<sup>1</sup>  
Instituto Adolfo Lutz, Ribeirão Preto, SP<sup>2</sup> – sergio2794@terra.com.br

**Objetivo:** Avaliar o impacto sobre potenciais redox, pH e estabilidade da ciprofloxacina quando coordenada a  $Ru^{III}$ . **Materiais e métodos:** Sintetizou-se o complexo  $[Ru(\text{ciprofloxacina})_3].4H_2O$  em meio aquoso a partir da mistura de quantidades estequiométricas de  $RuCl_3$  e ciprofloxacina. A caracterização do produto obtido foi realizada através das espectroscopias RMN, de massas, eletrônica e vibracional. Determinaram-se os potenciais redox por voltametria cíclica; o comportamento do complexo em função de variações de pH foi estudado por potenciometria e espectroscopia eletrônica. **Resultados:** Todos os dados espectroscópicos estão de acordo com a estrutura octaédrica próxima ao íon central  $Ru^{III}$ , com os ligantes (3 moléculas de ciprofloxacina) coordenando-se ao íon através do grupo carboxilato e da cetona do resíduo de pirimidona. O potencial redox do par quase reversível  $Ru^{III}/Ru^{II}$  ( $E^0 = -0,25V$  vs EPH) está significativamente deslocado para potenciais mais negativos quando comparado com outros complexos de Ru em solventes orgânicos, enquanto as duas reduções irreversíveis localizadas nos resíduos de piperazina e pirimidona apresentam-se em potenciais de pico catódico iguais a  $-0,85$  e  $-1,45V$  vs EPH, respectivamente. O valor de  $pK_a$  determinado para o equilíbrio de protonação da amina periférica no complexo (igual a 5,68) é menor que o respectivo valor para a ciprofloxacina livre (que variam de 8,24 a 8,95). O complexo mostrou-se estável em condições estomacais (incubação em  $T=37^{\circ}C$ ,  $pH=1,5$  e  $t=90$  minutos), em água e em pH fisiológico. **Conclusão:** Os dados eletroquímicos e o valor de  $pK_a$  determinados sugerem que o íon  $Ru^{III}$  age como um ácido de Lewis típico, diminuindo a densidade eletrônica sobre os sistemas conjugados das 3 ciprofloxacinas, o que leva à estabilização do estado  $Ru^{III}$  em detrimento do estado  $Ru^{II}$  e a um aumento da acidez do hidrogênio da amina periférica. Em adição, a estabilidade observada para o complexo torna-o um candidato à utilização como fármaco.