

Análise da Atividade Antimicrobiana em Complexos de Cobre(I) Contendo Ligantes Tiocarbamoil-pirazolinas

Bento P. Cabral Junior^{1*}(IC), Lis R. V. Favarin²(PG), Antonio F. dos Santos¹(PG), Leandro O. Biscoli¹(IC), Alice Gonçalves¹(IC), Ademir dos Anjos¹(PQ), Gleison Antonio Casagrande² (PQ).
E-mail: junior_cabral18@hotmail.com

¹CPTREN. Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Rua Emílio Mascoli, 275, CEP 79950-000, Naviraí/ MS.

²FACET. Universidade Federal da Grande Dourados, Cidade Universitária, CEP 79804-970, Dourados/MS.

Palavras chave. Complexos cuprosos, atividade antimicrobiana, núcleos pirazolínicos.

Introdução

Um dos objetivos dos estudos da ação antimicrobiana de complexos metálicos é avaliar novos compostos capazes de inibir o crescimento de microrganismos patogênicos. Estudos recentes têm destacado as pirazolinas por suas propriedades biológicas: seus sistemas heterocíclicos exibem uma variedade de bioatividades, incluindo antitumoral, antiinflamatória, entre outras.^{1,2} Complexos de cobre(I) com núcleos pirazolínicos são de grande interesse em química bioinorgânica, química inorgânica medicinal, bem como pelas suas possíveis atividades luminescentes e catalíticas.¹ Dessa forma, neste trabalho avaliou-se a atividade antimicrobiana em complexos de cobre(I) com ligantes pirazolínicos.

Resultados e Discussão

Nos ensaios biológicos foram utilizadas cepas bacterianas *Staphylococcus aureus* ATCC SP 25923 e *Pseudomonas fluorescens* ATCC SP 13525, reconstituídas em água destilada estéril, semeadas em meio de cultura Muller-Hinton e incubadas a 37°C por 24 horas. As metodologias utilizadas foram adaptadas das normas estabelecidas pela CLSI³ e ANVISA⁴, pelo uso de solventes orgânicos na solubilização dos compostos. Utilizou-se como solvente nos bioensaios uma solução aquosa de DMSO a 5%, que em testes previamente realizados, comprovou sua ineficiência na inibição do desenvolvimento microbiano. Foram testados três complexos pirazolínicos de Cu(I) (CM1, CM2 e CM3), sendo que estes novos compostos de coordenação foram obtidos através da reação do complexo precursor [Cu(PPh₃)Cl] e os respectivos ligantes na proporção de 1:1 em meio de CH₃OH/CH₂Cl₂ (1:1).⁵ A análise elementar de CHN apresenta resultados concordantes com as fórmulas moleculares C₃₅H₃₃CuN₃Cl₂POS, C₅₂H₄₄CuClFN₃P₂S e C₅₂H₄₅CuClN₃P₂S, em que todos os complexos são neutros.⁵ Os complexos formados deram origem a monocristais de

coloração amarela com qualidade adequada para análise estrutural por difratometria de raios X, o que permitiu verificar que todos os complexos mononucleares obtidos apresentam geometrias tetraédricas distorcidas. Os ligantes se coordenam ao íon metálico de forma monodentada com um ambiente de coordenação composto por um átomo de enxofre dos ligantes, por dois átomos de fósforo provenientes da trifenilfosfina, e um átomo de cloro do solvente.⁵ Verifica-se através dos resultados obtidos para a CIM e CBM (Tabela 1) que a coordenação dos ligantes pirazolínicos ao centro metálico de Cu^I confere um maior potencial na ação inibitória frente as cepas bacterianas analisadas quando comparadas aos ligantes livres. Deste modo os complexos são classificados como bactericidas⁶.

Tabela 1. Resultados da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) para os ligantes livres e os complexos (valores expressos em µg mL⁻¹).

| Complexo/Cepa | <i>S. aureus</i> | | <i>P. fluorescens</i> | |
|---------------|------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|
| | CIM | CBM | CIM | CBM |
| L1 | > 500 | > 10 ³ | > 500 | > 10 ³ |
| CM1 | 125 | 250 | 125 | 250 |
| L2 | > 500 | > 10 ³ | >750 | > 10 ³ |
| CM2 | 125 | 250 | 125 | 250 |
| L3 | > 500 | > 10 ³ | > 500 | > 10 ³ |
| CM3 | 62,5 | 125 | 62,5 | 125 |

Conclusões

Os compostos avaliados inibiram o crescimento das bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, o que indica um amplo espectro de atividade e abre perspectivas de que os mesmos possam ser utilizados como futuros fármacos.

Agradecimentos

Agradecimentos a CAPES, ao PPGRN/UEMS, a FUNDECT e ao PIBIC/UEMS.

¹ Evans, I. R.; Howard, J. A. K. et al. *Inorg. Chim. Acta.* **2004**, 4528-4536.

² Mukherjee, R. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 151-218.

³ CLSI. *M7-A7.* **2006**, 26 (2).

⁴ CLSI/ANVISA. *M2-A8.* **2003**, 20 (1).

⁵ Favarin, L. R. V. UFGD: Dissertação, **2014**, 75 p.

⁶ Abou, O.; Karamoko, O.; Adama, C. *J. Chem. Pharm. Res.*, **2013**, 86-90.