

Síntese, caracterização e investigação da atividade antimicrobiana do complexo $[\text{CuSO}_4(\text{INH})]_n$.

Patrícia B. da Silva (PG)^{1*}, Rafael L. Fernandes (PG)¹, Talita P. da C. Neves (PG)¹, Regina C. G. Frem (PQ)¹, Antonio E. Mauro (PQ)¹, Adelino V. G. Netto (PQ)¹, Clarice Q. F. Leitte (PQ)², Fernando Pavan (TC)², Ana Maria C. Ferreira (PQ)³

*e-mail: patrbent@iq.unesp.br

¹ Depto. de Química Geral e Inorgânica, Instituto de Química – Unesp, CEP 14081-970, Araraquara, SP, Brasil.

² Depto. de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Unesp, CEP 14801-902, Araraquara, SP, Brasil;

³ Depto de Química Fundamental, Instituto de Química – USP/SP, CEP 05508-000, São Paulo, SP, Brasil;

Palavras Chave: complexos de Cu(II), isoniazida, *mycobacterium tuberculosis*.

Introdução

Complexos de Cu(II) estão sendo muito estudados atualmente devido ao grande número de compostos com resultados promissores na investigação de suas atividades biológicas. Os efeitos fungicidas e bactericidas dos íons de Cu(II) são conhecidos há longa data. Estudos realizados com complexos de Cu(II) coordenados aos ligantes CTZ (clotrimazol) e KTZ (cetoconazol), apresentaram melhores resultados na inibição da proliferação do protozoário *Trypanosoma Cruzi*, agente causador do Mal de Chagas, do que os resultados apresentados ao se utilizar apenas estes ligantes livres¹. Considerando a potencialidade farmacológica de complexos de cobre e o fato de que a eficiência de um agente terapêutico pode ser potencializada pela coordenação a um centro metálico², no presente trabalho apresentamos a síntese, caracterização espectroscópica e investigação da atividade antimicrobiana do complexo $[\text{CuSO}_4(\text{INH})]_n$, (INH = isoniazida).

Resultados e Discussão

O complexo $[\text{CuSO}_4(\text{INH})]_n$ foi sintetizado em MeOH a partir da reação entre $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ e a isoniazida na razão molar de 1:2, respectivamente. Os dados de análise elementar concordam com a estequiometria proposta para $\text{C}_6\text{N}_3\text{H}_7\text{O}_5\text{SCu}$: obt. (calc.): %C=25,54 (24,28); %N=13,96 (14,16); %H=2,47 (2,38). A coordenação da isoniazida pelo nitrogênio piridínico e pelo grupo $-\text{NH}_2$ foi evidenciada via espectroscopia no IV pelo deslocamento da banda δNH_2 de 1553 cm^{-1} (ligante livre) para 1539 cm^{-1} . Outras bandas fortes características da isoniazida coordenada são encontradas em $3250\text{-}3000$ (νNH), 1649 ($\nu\text{C=O}$), 1492 (ν_{anel}) e 692 cm^{-1} (γ_{anel}). A coordenação do sulfato no modo bidentado quelante foi diagnosticado pela presença das bandas em 1132 , 1057 e 980 cm^{-1} . O espectro de reflectância difusa do composto $[\text{CuSO}_4(\text{INH})]_n$ mostra absorções intensas na região de $200\text{-}300\text{ nm}$ associadas às transições intraligantes e uma banda larga em 800 nm de menor intensidade atribuída à transição CL do tipo ${}^2\text{E}_g \rightarrow {}^2\text{T}_{2g}$,

características de sistemas d^9 octaédricos³. Os valores ($g_{\perp} = 2,132$ e $g_{\parallel} = 2,239$) obtidos a partir do espectro de EPR do complexo de Cu(II) registrado em solução de dmf indicam que o complexo apresenta uma estrutura tetragonal devido ao efeito Jahn-Teller dos íons de Cu(II)⁴. Assim, de acordo com os dados obtidos, propõe-se a seguinte estrutura para o composto (Figura 1):

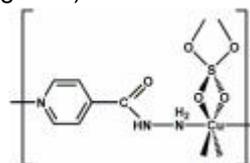


Figura 1. Proposta estrutural para o composto $[\text{CuSO}_4(\text{INH})]_n$.

A ação citotóxica do composto $[\text{CuSO}_4(\text{INH})]_n$ sobre culturas de bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv ATCC – 27194, causador da tuberculose, apresentou um MIC (Concentração inibitória mínima) igual a $0,62\text{ }\mu\text{g/mL}$ enquanto que para a isoniazida o valor é de $0,03\text{ }\mu\text{g/mL}$.

Conclusões

Nesse trabalho foi apresentado à síntese e a caracterização espectroscópica do complexo $[\text{CuSO}_4(\text{INH})]_n$, onde foi evidenciado a coordenação tetragonal para o íon Cu(II). Também investigou-se a atividade antimicrobiana deste complexo para bacilos de *Mycobacterium tuberculosis*, encontrando-se um resultado satisfatório.

Agradecimentos

Os autores agradecem a CAPES, CNPq e FAPESP.

¹ Navarro, M.; Fajardo, E. J. C.; Lehmann, T.; Delgado, R.; Atencio, R.; Silva, P.; Lira, R.; Urbina, J. A. *Inorg. Chem.*, **40**, **2001**, 6879.

² Tarafder, M. T. H.; Jin, K. T.; Crouse, K. A.; Ali, A. M.; Yamin, B. M.; Fun, H. K. *Polyhedron*, **21**, **2002**, 2574.

³ Lever, A. B. P. *Inorg. Electr. Spectr.* **1965**, 355.

⁴ Sun, Y.-J.; Cheng, P.; Yan, S.-P.; Liao, D.-Z.; Jiang, Z.-H.; Shen, P.-W.; *Journal of Molecular Structure*, **2001**, 597, 1-3.