

# Síntese de complexos de zinco(II) de tiossemicarbazonas como estratégia de obtenção de novos agentes antimicrobianos.

Jeferson Gomes da Silva<sup>1</sup>(IC), Juliana Pereira Moreira<sup>1</sup>(IC), Heloisa Beraldo<sup>1\*</sup>(PQ)  
hberaldo@ufmg.br

1. Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Palavras Chave: Tiossemicarbazonas, zinco, atividade antimicrobiana.

## Introdução

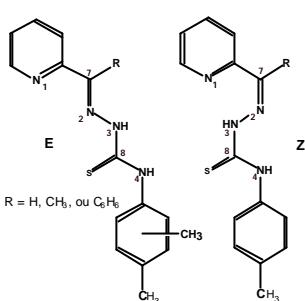
Tiossemicarbazonas apresentam um amplo perfil farmacológico<sup>1</sup>. Estudos anteriores revelaram que N(4)-toluil, 2-formil, 2-acetil e 2-benzoilpiridina tiossemicarbazonas são agentes antimicrobianos contra *Candida albicans* e *Salmonella typhimurium* e que a coordenação ao cobre(II) levava a um significativo aumento da atividade<sup>2</sup>.

Neste trabalho obtivemos os complexos de zinco(II), para verificar se os efeitos observados seriam específicos do cobre ou se ocorreriam igualmente pela coordenação ao zinco. Foram preparados complexos de zinco(II) de N(4)-*para*-toluil 2-formil (H2Fo4pT), 2-acetil (H2Ac4pT) e 2-benzoilpiridina tiossemicarbazona (H2Bz4pT) (Fig.1). Os complexos foram caracterizados por microanálises, medidas de condutimetria, espectroscopia na região do infravermelho e RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, Dept 135, e HMQC.

## Resultados e Discussão

Os resultados sugerem a formação de complexos do tipo [Zn(HL)Cl<sub>2</sub>], HL = H2Fo4pT (complexo 1), HL = H2Ac4pT (complexo 2) e HL = H2Bz4pT (complexo 3). Nos complexos (1) e (2) as bandas referentes aos estiramentos ν(C=N), ν(C=S) e ρ(py) sofrem alterações em relação às base livres, sugerindo coordenação através do sistema Npy-N-S. No espectro de (3) apenas os estiramentos ν(C=N) e ν(C=S) sofrem alterações, indicando coordenação através do sistema N-S.

O espectro de RMN de <sup>1</sup>H revela que com a complexação o ligante fica na sua forma protonada pela presença do deslocamento químico referente ao hidrogênio N3-H. Nos espectros de RMN de <sup>13</sup>C observa-se que para os complexos (1) e (2) ocorrem alterações para os deslocamentos químicos dos carbonos do anel piridina e do grupo azometínico (C7=N) com relação às posições nas bases livres. Pequenas alterações foram observadas nos sinais de C=S. Os resultados confirmam a coordenação através do sistema Npy-N-S. Para o complexo (3) não foram observadas grandes alterações nos sinais de RMN de <sup>13</sup>C em relação à base livre. No entanto, apenas sinais correspondentes ao isômero Z foram observados após a complexação, enquanto que a tiossemicarbazona livre existe como uma mistura dos



isômeros Z e E com relação à ligação C7=N2. Já que o isômero Z permite apenas a coordenação pelo sistema N-S, em (3), a tiossemicarbazona se liga de modo bidentado.

**Figura 1.** Representação para N(4)-p-tolil 2-formil-2-acetil- e 2-benzoilpiridina tiossemicarbazonas.

**Tabela 1.** Concentração inibitória mínima (CIM) contra *Salmonella typhimurium* (**A**) e *Candida albicans* (**B**) de H2Fo4pT, H2Ac4pT e H2Bz4pT, (HL1, HL2, HL3) de seus complexos de Zn(II) e Cu(II), ZnCl<sub>2</sub>, CuCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O.

(A)	CIM *		CIM	CIM
HL1	946	[Zn(HL)Cl <sub>2</sub> ] ( <b>1</b> )	323	[Cu(L)Cl] ( <b>1a</b> )
HL2	450	[Zn(HL)Cl <sub>2</sub> ] ( <b>2</b> )	609	[Cu(L)Cl] ( <b>2a</b> )
HL3	1478	[Zn(HL)Cl <sub>2</sub> ] ( <b>3</b> )	547	[Cu(HL)Cl <sub>2</sub> ] ( <b>3a</b> )
Clf	12	ZnCl <sub>2</sub>	945	CuCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O
(B)	CIM		CIM	CIM
HL1	59	[Zn(HL)Cl <sub>2</sub> ] ( <b>1</b> )	307	[Cu(L)Cl] ( <b>1a</b> )
HL2	28	[Zn(HL)Cl <sub>2</sub> ] ( <b>2</b> )	301	[Cu(L)Cl] ( <b>2a</b> )
HL3	0,7	[Zn(HL)Cl <sub>2</sub> ] ( <b>3</b> )	<2	[Cu(HL)Cl <sub>2</sub> ] ( <b>3a</b> )
		ZnCl <sub>2</sub>	120	CuCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O
				369

\* CIM em μmol L<sup>-1</sup>. Clf = cloranfenicol.

## Conclusões

Os complexos de Zn(II) foram mais ativos contra a bactéria do que contra o fungo, indicando seletividade. Pela coordenação ao zinco os valores de CIM contra a bactéria diminuem de três vezes para os compostos (**1**) e (**3**). A comparação entre os complexos de Zn(II) e Cu(II) não foi possível em razão de as estruturas serem diferentes. A atividade de tiossemicarbazonas mais comumente relatada na literatura é aquela contra bactérias *gram*-positivas. A estratégia de complexar o zinco poderia ser interessante na obtenção de novos agentes ativos contra bactérias *gram*-negativas, e assim este trabalho constitui contribuição importante ao estudo do perfil farmacológico dessa classe de compostos.

## Agradecimentos

---

<sup>1</sup> Beraldo, H. e Gambino, D. *Mini. Rev. Med. Chem.* **2004**, 4, 31.

<sup>2</sup>Mendes, I. C., Beraldo, H., Moreira J. P., Speziali N. L., Mangrich, A. S., Takashashi, J. A., *J. Braz. Chem. Soc.* **2006**, 8, (17) 1571.