

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE COMPLEXOS DE RUTÊNIO (III).

Luciano J. Nogueira¹ (PG), Claudio L. Donnici^{1,*} (PQ), Ma. Helena Araújo¹ (PQ), Ma. Aparecida Resende². *cdonnici@terra.com.br

¹ LASELORG-NEQUIM, Departamento de Química, ICEx-UFMG, Av. Antônio Carlos, 6627, 31270-901, BH-MG.

² Instituto de Ciências Biológicas, ICB-UFMG, Av. Antônio Carlos, 6627, 31270-901, BH - MG.

Palavras Chave: complexos de rutênio (III), tiocarbamatos, atividade antifúngica.

Introdução

A química organometálica vem sendo utilizada com muito sucesso no desenvolvimento metodológico de novos fármacos. Entre outros, complexos mononucleares de rutênio têm tido atenção especial por causa de sua estabilidade química e propriedades antioxidante. Há relatos de sais de ditiocarbamatos com atividades antifúngica e antibacteriana e também complexos com alguns metais como, por exemplo, cobre. Contudo, o estudo da atividade antifúngica de complexos de rutênio de tiocarbamatos ainda é inédito. O presente trabalho descreve a síntese de diversos ditiocarbamatos, a obtenção de seus correspondentes complexos de rutênio (III) e o estudo da atividade antifúngica destes compostos.

Resultados e Discussão

Foram sintetizados cinco ligantes tipo tiocarbamato N-monoalquilados e N,N-dialquilados - em rendimentos globais razoáveis (63-83%) - por rotas sintéticas clássicas e de fácil execução. Os respectivos complexos de rutênio (III) de todos os ligantes foram preparados, sendo que todos os compostos foram completamente caracterizados pelas técnicas espectrométricas usuais (IV e RMN de ¹H e de ¹³C). Entretanto, os complexos de Ru(III) dos derivados N,N-dialquilados: **RuDM** e **RuDE** foram já inicialmente os mais ativos e estes foram testados contra todos os fungos estudados. Todos os compostos tiveram a sua atividade antifúngica avaliada (através da determinação da Concentração Inibitória Mínima (MIC) sobre várias espécies de fungos: *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* e *Paracoccidioides spp.*(clínicos). A atividade contra *Saccharomyces cerevisiae* (MIC) foi excelente – **RuDM**: $5,6 \cdot 10^{-8}$ mol. mL⁻¹; **RuDE**: $1,5 \cdot 10^{-8}$ mol. mL⁻¹ mostrando a enorme potencialidade antifúngica destes complexos. Outros resultados (MIC) significativos e notáveis estão apresentados nas Tabelas 1, 2 e 3 a seguir, confirmando a alta potência e o amplo espectro de ação dos complexos de rutênio (III) estudados.

Tabela 1. Dados obtidos do estudo da atividade antifúngica (MIC, mol.mL⁻¹) contra *Candida spp.*

Composto MIC (mol.mL ⁻¹)	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida Krusei</i>	<i>Candida tropicalis</i>
RuDM	$1,7 \cdot 10^{-8}$	$3,4 \cdot 10^{-8}$	$1,7 \cdot 10^{-8}$	$3,4 \cdot 10^{-8}$
RuDE	$1,5 \cdot 10^{-8}$	$2,9 \cdot 10^{-8}$	$2,9 \cdot 10^{-8}$	$1,4 \cdot 10^{-8}$

Tabela 2. Dados obtidos do estudo da atividade antifúngica (MIC, mol.mL⁻¹) contra *Aspergillus spp.*

Composto MIC (mol.mL ⁻¹)	<i>Asperg. clavatus</i>	<i>Asperg. fumigatus</i>	<i>Asperg. nomius</i>	<i>Asperg. tamaritii</i>
RuDM	$8,7 \cdot 10^{-9}$	$1,4 \cdot 10^{-7}$	$1,9 \cdot 10^{-6}$	$1,9 \cdot 10^{-6}$
RuDE	$7,3 \cdot 10^{-9}$	$1,5 \cdot 10^{-8}$	$1,9 \cdot 10^{-6}$	$1,9 \cdot 10^{-6}$

Tabela 3. Dados obtidos do estudo da atividade antifúngica (MIC, mol.mL⁻¹) contra *Paracoccidioides*

Composto MIC (mol.mL ⁻¹)	MG05	PB01	B339	608
RuDM	$1,7 \cdot 10^{-8}$	$6,9 \cdot 10^{-8}$	$3,5 \cdot 10^{-8}$	$6,9 \cdot 10^{-8}$
RuDE	$7,3 \cdot 10^{-9}$	$1,5 \cdot 10^{-8}$	$7,3 \cdot 10^{-9}$	$2,9 \cdot 10^{-8}$

Conclusões

Os complexos **RuDM** e **RuDE** apresentaram atividade biológica notável contra algumas espécies de fungos. Cabe ressaltar que os complexos apresentam, comparados aos ligantes livres, ampla superioridade nos resultados, mostrando que após a complexação a atividade antifúngica aumenta em até 400 vezes. A influência da lipofilia, medida por RP-HPLC, é comprovada.

Agradecimentos

FAPEMIG (CEX APQ-4911-5.02/07; EDT 479/07), CNPq, CAPES e PRPq-UFMG.