

Complexos de gálio(III) de tiossemicarbazonas como alternativa no combate a *Pseudomonas aeruginosa*.

Jeferson Gomes da Silva¹(PG), Juliana Pereira Moreira¹(IC), Lucas Soares Azzolini¹ (IC), Heloisa Beraldo¹(PQ) * hberaldo@ufmg.br

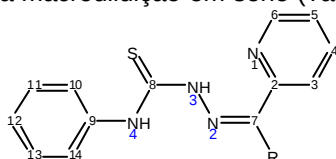
1. Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Palavras Chave: Tiossemicarbazonas, *Pseudomonas aeruginosa*, gálio.

Introdução

Casos de infecção hospitalar têm sido relacionados à presença de bactérias da espécie *Pseudomonas aeruginosa*. A resistência bacteriana aos antimicrobianos tem levado à procura por novos fármacos. Nitrato de gálio é usado na clínica para tratamento de hipercalcemia e estudos *in vitro* com este sal demonstram sua atividade antibacteriana e contra a formação de biofilme, em *P. aeruginosa*¹. Ga^{3+} interfere com o metabolismo de Fe^{3+} da bactéria¹. Tiossemicarbazonas apresentam amplo perfil farmacológico, e estudos anteriores revelaram o seu potencial antimicrobiano².

Com o objetivo de verificar se tiossemicarbazonas apresentam atividade contra *P. aeruginosa* e de avaliar o efeito da coordenação ao gálio sobre a atividade, neste trabalho foram preparados complexos de Ga(III) de *N*(4)-fenil-2-formilpiridina (H2Fo4PH), *N*(4)-fenil-2-acetilpiridina (H2Ac4PH) e *N*(4)-fenil-2-benzoilpiridina tiossemicarbazona (H2Bz4PH) (Fig. 1). Os complexos foram caracterizados por microanálises, condutividade molar e espectros de IV e de RMN de ¹H, ¹³C. Foi determinada a concentração inibitória mínima (CIM) contra *P. aeruginosa* para as bases livres, os complexos e o sal de partida, através método da macrodiluição em série (Tabela 1).



R = H (H2Fo4PH), CH₃ (H2Ac4PH) ou Ph = (H2Bz4PH)

Figura 1. Estrutura genérica de *N*(4)-fenil-2-formilpiridina, *N*(4)-fenil-2-acetilpiridina e *N*(4)-fenil-2-benzoilpiridina tiossemicarbazona.

Resultados e Discussão

Os resultados de microanálises e medidas da condutividade molar sugerem a formação de um complexo do tipo $[Ga(HL)_2NO_3](NO_3)_2$ para HL = H2Fo4PH (complexo 1) e do tipo $[Ga(L)_2]NO_3$ para HL=H2Ac4PH (complexo 2) e HL = H2Bz4PH (complexo 3). No espectro infravermelho do complexo 1 a banda atribuída a $\nu(C=S)$ não se altera em relação à sua posição na base livre, mas aquelas referentes ao estiramento $\nu(C=N)$ e ao modo $\rho(py)$

sofrem alterações, sugerindo a coordenação através do sistema $N_{py}-N$. Nos espectros de 2 e 3 as bandas $\nu(C=N)$, $\nu(C=S)$ e $\rho(py)$ sofrem alterações, indicando a coordenação através do sistema $N_{py}-N-S$.

No espectro ¹H RMN de 1 observa-se um sinal em 12,53 δ atribuído a N3-H. Este sinal não foi observado para os complexos 2 e 3, indicando a desprotonação em N3-H pela coordenação. No espectro ¹³C RMN de 1 observam-se alterações nos deslocamentos químicos dos carbonos do anel da piridina e do grupo azometínico (C7=N) em relação às posições nas bases livres, mas não se observa modificação do sinal de C=S, de acordo com a coordenação através do sistema $N_{py}-N$. No caso de 2 e 3 ocorre igualmente alteração no sinal de C=S, de acordo com a coordenação através do sistema $N_{py}-N-S$.

Tabela 1. Concentração inibitória mínima (CIM) contra *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 de H2Fo4Ph, H2Ac4Ph e H2Bz4Ph, de seus complexos de Ga(III).

	CIM *		CIM
H2Fo4Ph	736	$[Ga(H2Fo4Ph)NO_3](NO_3)_2$ (1)	75
H2Ac4Ph	269	$[Ga(2Ac4Ph)_2]NO_3$ (2)	42
H2Bz4Ph	111	$[Ga(2Bz4Ph)_2]NO_3$ (3)	46
cloridrato de tetraciclina	24	$Ga(NO_3)_3$	667

*testes realizados em triplicada e a CIM apresenta em $\mu\text{mol L}^{-1}$.

A coordenação levou a uma significativa diminuição dos valores de CIM, tanto em relação aos valores obtidos para as tiossemicarbazonas quanto àquele obtido para o nitrato de gálio.

Conclusões

A estratégia de complexar gálio a tiossemicarbazonas pode ser considerada uma interessante forma de obtenção de novos agentes ativos contra *P. aeruginosa* com potenciais aplicações no combate a infecções hospitalares e para desinfecção de biofilme formado em materiais médicos e cirúrgicos.

Agradecimentos

CAPES e CNPq.

¹ Kaneko, Y.; Thoendel, M.; Olakanmi, O.; Britigan, B. E.; Singh, P. K. *J. Clin. Invest.* **2007**, 117, 877.

² Mendes, I. C.; Beraldo, H.; Moreira J. P.; Speziali N. L.; Mangrich, A. S.; Balena, S. P.; Rodrigues, B. L. *Polyheron* **2007**, 26, 3263.