

Complexos de gálio(III) de hidrazonas derivadas de 2-acetilpiridina: ação contra *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*

Gabrieli L. Parrilha (PG)¹, Joyce F. Coutinho (IC)¹, Heloisa Beraldo (PQ)^{1*} hberaldo@ufmg.br

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

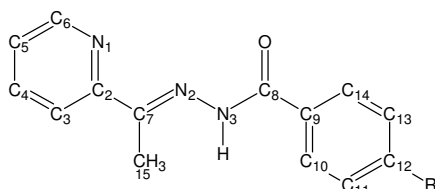
Palavras Chave: hidrazonas, complexos de gálio(III), atividade antibactericida.

Introdução

Hidrazonas são compostos versáteis que apresentam muitas aplicações relatadas na literatura.¹ Algumas hidrazonas apresentam atividades antimicrobiana, antituberculose, anticonvulsivante e antiinflamatória.^{2,3}

Casos de infecção hospitalar têm sido relacionados à presença de bactérias, como as das espécies *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. No entanto, a utilização indiscriminada de antibióticos tem resultado no aparecimento de resistência bacteriana, o que justifica a procura por novos fármacos. Estudos *in vitro* com nitrato de gálio demonstram sua atividade antibacteriana.⁴ A coordenação de Ga(III) a ligantes orgânicos pode melhorar a ação antimicrobiana do gálio, aumentando a sua lipofilicidade e biodisponibilidade.

Neste trabalho, foram preparados complexos de Ga(III) de 2-acetilpiridina-fenil hidrazona (H2AcPh), 2-acetilpiridina-*para*-cloro-fenil hidrazona (H2AcPClPh) e 2-acetilpiridina-*para*-nitro-fenil hidrazona (H2AcPNO₂Ph) (Fig. 1). Os complexos foram caracterizados por microanálises, medidas de condutimetria e espectroscopia de IV e de RMN de ¹H e ¹³C. Foi determinada a concentração inibitória mínima (CIM) contra *S. aureus* e *P. aeruginosa* para as bases livres, os complexos e o sal de partida, através método da macrodiluição em série (Tabela 1).



R = H (H2AcPh), Cl (H2AcPClPh) e NO₂ (H2AcPNO₂Ph)

Fig. 1. Representação estrutural para H2AcPh, H2AcPClPh e H2AcPNO₂Ph.

Resultados e Discussão

As microanálises e medidas de condutividade molar sugerem a formação dos complexos [Ga(2AcPh)₂].NO₃.H₂O (1), [Ga(2AcPClPh)₂].NO₃.½H₂O (2) e [Ga(2AcPNO₂Ph)₂].NO₃.2H₂O (3). Nos espectros de IV foram observadas alterações nos modos ν(C=N) e ν(C=O) e ρ_{py} pela coordenação, indicando ligação da hidrazona ao metal através do sistema N_{py}-N-O. Além disso, verifica-se a presença de banda referente ao grupo nitrato para todos os complexos. Nos espectros de RMN de ¹H dos complexos, observa-se a ausência

de sinal referente ao N3-H, confirmando a presença dos ligantes na forma desprotonada. Nos espectros de RMN de ¹³C, as posições dos sinais de C7, C8 e dos carbonos da piridina sofrem alterações com relação às bases livres, concordando com a coordenação através do sistema N_{py}-N-O.

Tabela 1. Concentração inibitória mínima (CIM) contra *S. aureus* ATCC 6538 e *P. aeruginosa* ATCC 27853 de H2AcPh, H2AcPClPh e H2AcPNO₂Ph e de seus complexos de Ga(III).

Composto	CIM*	
	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
H2AcPh	428	>432
[Ga(H2AcPh) ₂].NO ₃ .H ₂ O (1)	159	151
H2AcPClPh	197	>369
[Ga(2AcPClPh)].NO ₃ .½H ₂ O (2)	73	159
H2AcPNO ₂ Ph	353	424
[Ga(2AcPNO ₂ Ph)].NO ₃ .2H ₂ O (3)	146	142
Cloridrato de tetraciclina	0,3	24
Ga(NO ₃) ₃	>434	667

*testes realizados em triplicada e CIM apresentada em µmol.L⁻¹.

A coordenação das hidrazonas ao Ga(III) levou a uma significativa diminuição dos valores de CIM, tanto em relação aos valores obtidos para as hidrazonas quanto àquele obtido para o nitrato de gálio para ambas as bactérias.

Conclusões

Os resultados mostraram que a complexação das hidrazonas estudadas com Ga(III) reduz em cerca de 2,5 a 3 vezes os valores de CIM. Isto sugere que a estratégia de complexar o gálio a hidrazonas pode ser considerada uma interessante forma de obtenção de novos agentes ativos contra *S. aureus* e *P. aeruginosa* com potenciais aplicações no combate a infecções hospitalares.

Agradecimentos

CAPES e CNPq.

¹ Sreeja, P.B.; Sreekanth, A.; Nayar, C. R.; Kurup, M. R. P.; Usman, A.; Razak, I. A.; Chanthaprom, S.; Fun, H. K. *J. Mol. Struct.* **2003**, *645*, 221.

² Viñuelas-Zahinos, E.; Maldonado-Rogado, M. A.; Luna-Giles, F.; Barros-García, F. J. *Polyhedron* **2008**, *27*, 879.

³ Kocyigit-Kaymakcioglu, B.; Rollas, S. *Farmaco*, **2002**, *57*, 595.

⁴ Kaneko, Y.; Thoendel, M.; Olakanmi, O.; Britigan, B.E.; Singh, P.K., *J. Clin. Invest.*, **2007**, *117*, 877.