

Complexos de Bi(III) e Sb(III) de 2-formil-, 2-acetil- e 2-benzoilpiridina tiossemicarbazonas: ação antibacteriana

Débora C. Reis (PG)¹, Josane A. Lessa (PG)¹, Lucas S. Azzolini (IC)¹, Lúcia T. Paradizzi (IC)¹, Cynthia Demicheli (PQ)¹, Solange M. Wardell (PQ)², Heloisa Beraldo (PQ)^{1*} hberaldo@ufmg.br

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

2. Fiocruz Far-manguinhos 21041-250 Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Palavras Chave: tiossemicarbazonas, complexos de bismuto(III) e antimônio(III), atividade antimicrobiana.

Introdução

Antimônio e bismuto são metais usados no tratamento de leishmanioses e doenças do trato gastrointestinal respectivamente. Compostos de antimônio em uso clínico apresentam problemas, como o aparecimento de resistência¹. Compostos desses metais têm sido investigados como agentes antibacterianos². Assim, a busca de novos metalofármacos à base de Sb e Bi é de grande interesse. Tiossemicarbazonas apresentam aplicações como agentes antitumorais, antibacterianos e antivirais³. Neste trabalho apresentamos a síntese de complexos de Sb(III) e Bi(III) de N(4)-fenil 2-formil- (H2Fo4Ph), 2-acetil- (H2Ac4Ph) e 2-benzoilpiridina (H2Bz4Ph) tiossemicarbazonas (Fig. 1) e a avaliação de suas atividades contra bactérias gram-positivas (*Staphylococcus aureus*) e gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa*).

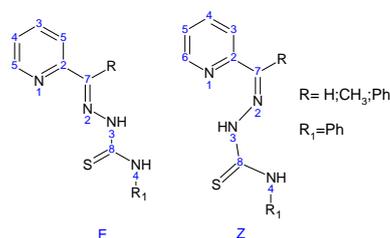


Fig. 1 – N(4)-fenil tiossemicarbazonas derivadas de 2-formil-, 2-acetil- e 2-benzoilpiridina (isômeros E e Z)

Resultados e Discussão

Os complexos foram obtidos pela reação entre a tiossemicarbazona desejada e BiCl₃ ou SbCl₃ na proporção M:L 1:1, e foram caracterizados por microanálises, medidas de condutimetria e por seus espectros de RMN ¹H e ¹³C e infravermelho. Formaram-se os complexos [Bi(2Fo4Ph)Cl₂] (1), [Sb(2Fo4Ph)Cl₂] (2), [Bi(2Ac4Ph)Cl₂] (3), [Sb(2Ac4Ph)Cl₂] (4), [Bi(2Bz4Ph)Cl₂] (5) e [Sb(2Bz4Ph)Cl₂] (6). A estrutura cristalográfica de (6) foi determinada (Fig. 2). Os sinais de ¹H RMN e ¹³C RMN (DMSO-d₆) encontram-se duplicados nos espectros das tiossemicarbazonas, indicando a coexistência de isômeros Z e E. Nos espectros de 1-6 há apenas um sinal, característico do isômero E. O sinal de N(3)-H desaparece nos complexos. Os sinais de C=N, C=S e dos carbonos da piridina deslocam-se pela complexação, indicando a coordenação pelo sistema N_{py}-N-S, o que foi

confirmado pelas variações nos espectros de infravermelho.

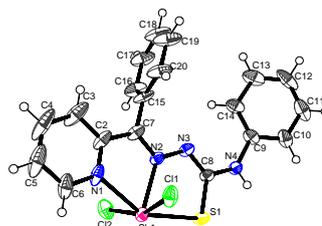


Fig. 2 - Estrutura cristalográfica de [Sb(2Bz4Ph)Cl₂]

(6): sistema monoclínico P2₁/c; a = 7.8608(2) Å; b = 22.6092(9) Å; c = 11.6130(5) Å; α = δ = 90°; β = 93.948(2)°.

Os valores de concentração inibitória mínima (CIM) revelam que de modo geral a coordenação a Bi(III) e Sb(III) faz aumentar a ação antibacteriana das tiossemicarbazonas frente a *S. aureus*, sendo que o aumento é mais significativo pela coordenação a Bi(III). O efeito deve-se provavelmente ao complexo como uma entidade ou a uma ação sinérgica ligante-metal. H2Ac4Ph e H2Bz4Ph mostraram-se mais ativas que seus os complexos frente a *P. aeruginosa*.

Tabela 1. Concentrações inibitórias mínimas das tiossemicarbazonas, seus complexos de Sb(III) e Bi(III), SbCl₃ e tetraciclina contra *S. aureus* e *P. aeruginosa*

Composto	CIM (μmolL ⁻¹) <i>S. aureus</i>	CIM (μmolL ⁻¹) <i>P. aeruginosa</i>
H2Fo4Ph	190,0	397,0
[Bi(2Fo4Ph)Cl ₂] (1)	6,1	99,9
[Sb(2Fo4Ph)Cl ₂] (2)	57,5	223,0
H2Ac4Ph	370,0	45,0
[Bi(2Ac4Ph)Cl ₂] (3)	5,7	96,0
[Sb(2Ac4Ph)Cl ₂] (4)	108,0	121,0
H2Bz4Ph	75,9	76,0
[Bi(2Bz4Ph)Cl ₂] (5)	5,5	93,2
[Sb(2Bz4Ph)Cl ₂] (6)	90,0	96,4
BiCl ₃	insolúvel	insolúvel
SbCl ₃	124,0	1095,0 ^b
tetraciclina	0,3	29

Conclusões

A coordenação a Bi(III) constituiu estratégia interessante de redução de doses contra *S. aureus*.

Agradecimentos

CNPq, UFMG, IM-INOVAR

¹ Balanã-Fouce, R.; Reguera, R. M.; Cubría, J. C. e Ordóñez, D. *General Pharmacology*. **1998**, *30*, 435.

² Kasuga, N. C.; Onodera, K.; Nakano, S.; Hayashi, K. e Nomyia, K. *J. Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 1176.

³ Beraldo, H. *Quim. Nova*. **2004**, *27*, 461; Beraldo, H. Gambino, D. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, **2004**, *4*, 159.