

Atividade antimicrobiana de novos complexos de cobre(II) e gálio(III) de hidrazonas derivadas de 2-acetilpiridina

Gabrieli L. Parrilha¹ (PG), Angel A. Recio Despaigne¹ (PG), Fernanda B. Costa¹ (IC), Oscar E. Piro² (PQ), Eduardo E. Castellano³ (PQ), Heloisa Beraldo^{1*} (PQ) *hberaldo@ufmg.br

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

2. Departamento de Física, Universidad Nacional de La Plata and Instituto IFLP, La Plata, Argentina

3. Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, 13560-970, São Carlos, SP, Brazil

Palavras Chave: hidrazonas, complexos de cobre(II), complexos de gálio(III), atividade antimicrobiana

Introdução

Hidrazonas são compostos que apresentam muitas aplicações como agentes anti-inflamatórios, anticonvulsivantes e antimicrobianos.¹ Em alguns casos, a coordenação de hidrazonas a íons metálicos resulta em um aumento de suas atividades farmacológicas.²

Neste trabalho, foram preparados complexos de Cu(II) e Ga(III) de 2-acetilpiridina-fenil (H2AcPh), 2-acetilpiridina-*para*-cloro-fenil (H2AcPClPh) e 2-acetilpiridina-*para*-nitro-fenil (H2AcPNO₂Ph) hidrazonas (Figura 1). Foi determinada a concentração inibitória mínima (CIM) das hidrazonas e seus complexos contra *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*.

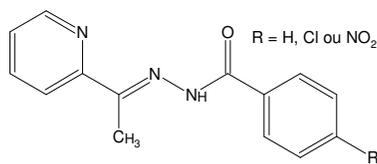


Figura 1. Representação estrutural das hidrazonas.

Resultados e Discussão

Os complexos [Ga(2AcPh)₂].NO₃.2H₂O (1), [Cu(2AcPh)Cl].2H₂O (2), [Ga(2AcPClPh)₂].NO₃.H₂O (3), [Cu(2AcPClPh)Cl].2H₂O (4), [Ga(2AcPNO₂Ph)₂].NO₃.2H₂O (5) e [Cu(2AcPNO₂Ph)Cl] (6) foram obtidos reagindo-se as hidrazonas desejadas com Ga(NO₃)₃.xH₂O e CuCl₂.2H₂O, nas proporções L:M 2:1 e 1:1, respectivamente. Monocristais adequados para difração de raios X foram obtidos para o complexo 6. A estrutura (Figura 2) revela a cristalização de uma molécula de DMSO.

As atividades antimicrobianas dos compostos foram determinadas pelo método da macrodiluição em série (Tabela 1). A ordem de atividade das hidrazonas é H2AcPh (logP = 1,98) < H2AcPNO₂Ph (logP = 1,92) < H2AcPClPh (logP = 2,58), indicando que os grupos eletro-retiradores fazem aumentar a ação antimicrobiana. A maior lipofilia de H2AcPClPh poderia em parte explicar sua maior atividade. Com exceção de 6, os complexos apresentaram atividade contra *S. aureus* superior às hidrazonas livres e aos sais de partida, sendo que as maiores atividades foram verificadas para os complexos de Cu(II). Por 33^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

outro lado, a complexação não se revelou uma estratégia interessante contra a *C. albicans*.

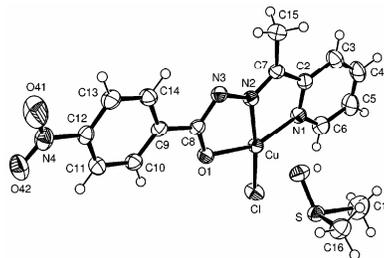


Figura 2. Diagrama ORTEP do complexo [Cu(2AcPNO₂Ph)Cl].DMSO (6).

Tabela 1. Concentração inibitória mínima (CIM) contra *S. aureus* e *C. albicans* dos compostos

Compostos	CIM (μmol.L ⁻¹)	
	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
H2AcPh	428	174
[Ga(2AcPh) ₂].NO ₃ .2H ₂ O (1)	159	99
[Cu(2AcPh)Cl].2H ₂ O (2)	49	230
H2AcPClPh	197	58
[Ga(2AcPClPh) ₂].NO ₃ .H ₂ O (3)	73	30
[Cu(2AcPClPh)Cl].2H ₂ O(4)	11	51
H2AcPNO ₂ Ph	353	114
[Ga(2AcPNO ₂ Ph) ₂].NO ₃ .2H ₂ O (5)	146	43
[Cu(2AcPNO ₂ Ph)Cl] (6)	> 673	220
Ga(NO ₃).xH ₂ O	> 434	>1074
CuCl ₂ .2H ₂ O	> 656	1672
Cloridrato de tetraciclina	0,3	---
Fluconazol	---	52

*testes realizados em triplicada

Conclusões

A complexação das hidrazonas ao Ga(III) não se mostrou interessante, mas a coordenação ao Cu(II) permitiu uma redução de 8-17 vezes na dose necessária à ação antibacteriana contra *S. aureus*. O melhor resultado foi verificado para o complexo 4.

Agradecimentos

CNPq, UFMG e FAPEMIG

¹ Viñuelas-Zahinos, E.; Maldonado-Rogado, M. A.; Luna-Giles, F.; Barros-García, F. J. *Polyhedron* **2008**, *27*, 879.

² Kaneko, Y.; Thoendel, M.; Olakanmi, O.; Britigan, B.E.; Singh, P.K., *J. Clin. Invest.*, **2007**, *117*, 877.