

Estudo da atividade antimicrobiana de bis(hidrazonas) e seus complexos de Bi(III) e Sb(III)

Karina Silva de Oliveira Ferraz (PG)¹, Nayane F. Silva (IC)¹, Isolda C. Mendes (PQ)¹, Nivaldo Speziali (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. Departamento de Física, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Palavras Chave: bis(hidrazonas), complexos de bismuto(III), complexos de antimônio(III), atividade antimicrobiana.

Introdução

Hidrazonas são compostos que apresentam aplicações como agentes antimicrobianos, anticonvulsivantes, analgésicos, antitumorais, dentre outros.¹

Antimoniais têm sido amplamente utilizados por várias décadas para o tratamento da leishmaniose. Nos últimos anos compostos de Sb(III) e Sb(V) também vêm despertando a atenção devido à sua potencial atividade antitumoral e antibacteriana. Compostos de bismuto são usados clinicamente contra *Helicobacter pylori*. Complexos de bismuto(III) têm-se demonstrado ativos e seletivos como agentes antimicrobianos.²

Neste trabalho foram preparados 2,6-diacetilpiridina-bis(fenilhidrazona) (H₂AcPh)³ e seus derivados bis(para-clorofenil) (H₂AcpCl) e bis(para-nitrofenil) (H₂AcpNO₂)⁴, assim como seus respectivos complexos de Sb(III) e Bi(III). Os complexos foram obtidos através da reação entre a bis(hidrazona) desejada e SbCl₃ ou BiCl₃ em metanol, na proporção M:L 1:1, e foram caracterizados por microanálises, medidas de condutimetria e por meio de seus espectros de RMN de ¹H e ¹³C e infravermelho. A atividade antimicrobiana dos compostos foi avaliada contra cepas de bactérias gram-positivas (*Staphylococcus aureus*) e gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa*).

Resultados e Discussão

Os resultados sugerem a formação de H₂AcPh (1), H₂AcpCl (2), H₂AcpNO₂ (3), [M(HAcPh)Cl₂] M = Bi (4), M = Sb (5); [M(HAcCl)Cl₂] M = Bi (6), M = Sb (7) e [M(HAcNO₂)Cl₂] M = Bi (8), M = Sb (9). Nos espectros de infravermelho dos complexos as bandas atribuídas aos estiramentos ν(C=N), ν(C=O) e ρ(py) sofrem deslocamentos com relação às suas posições nas bases livres, indicando a coordenação do metal através do sistema N_{py}-N-O. Os sinais de ¹H RMN e ¹³C RMN dos complexos sofrem alterações em relação às suas posições nas bis(hidrazonas) livres.

A estrutura cristalográfica de [Sb(HAcCl)Cl₂] (5) (Fig.1) foi investigada por difração de raios X. No cristal usado, não foi possível localizar o segundo ligante cloro. Outro cristal será utilizado para novas medidas.

As bis(hidrazonas) não foram ativas contra as duas cepas de bactérias. A coordenação a Bi(III) e Sb(III) faz aumentar a ação antimicrobiana nos complexos 4-8. Esses complexos foram mais ativos que a tetraciclina contra *S. aureus*.

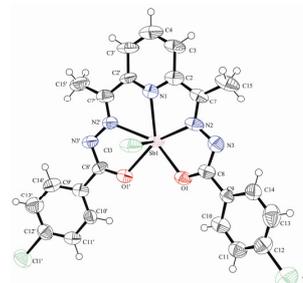


Fig. 1. Diagrama ORTEP de [Sb(HAcCl)Cl₂].

Tabela 1. Concentração Inibitória Mínima (CIM) das bis(hidrazonas) e seus complexos de Bi(III) e Sb(III).

| Composto | CIM (μmol.L ⁻¹) | |
|---|-----------------------------|----------------------|
| | <i>S. aureus</i> | <i>P. aeruginosa</i> |
| H ₂ AcPh (1) | NA | NA |
| H ₂ AcpCl (2) | NA | NA |
| H ₂ AcpNO ₂ (3) | NA | NA |
| [Bi(HAcPh)Cl ₂] (4) | 18.9 | 181 |
| [Sb(HAcPh)Cl ₂] (5) | 22.8 | 812 |
| [Bi(HAcCl)Cl ₂] (6) | 8.5 | 689 |
| [Sb(HAcCl)Cl ₂] (7) | 24.0 | 818 |
| [Bi(HAcNO ₂)Cl ₂] (8) | 20.7 | 282 |
| [Sb(HAcNO ₂)Cl ₂] (9) | NA | NA |
| SbCl ₃ | 124.0 | 2115 |
| BiCl ₃ | ND | ND |
| Tetraciclina | 143.4 | 267 |

*NA – não ativo; ND = não determinado (insolúvel)

O melhor resultado contra *S. aureus* foi obtido para [Bi(HAcCl)Cl₂] (6). O complexo (4) foi mais ativo que a tetraciclina contra *P. aeruginosa* enquanto que o complexo (8) apresentou atividade semelhante à da tetraciclina.

Conclusões

O efeito da coordenação a Bi(III) e Sb(III) seria uma boa estratégia para aumentar a atividade antimicrobiana das bis(hidrazonas) de diacetilpiridina principalmente contra bactérias gram-positivas. A coordenação ao bismuto mostrou-se mais eficaz.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e Fapemig.

¹ Despaigne AAR, Da Silva JG, Carmo ACM., Sives F., Piro OE, Castellano EE, Beraldo H. *Polyhedron*, **2009**, 28, 3797.

² Kasuga NC, Onodera K, Nakano S, Hayashi K, Nomiya K. *J Inorg Biochem*, **2006**, 100, 1176.

³ Carcelli M, Mazza P, Pelizzi C, Pelizzi G, Zani F. *J. Inorg. Biochem.* **1995**, 57, 43.

⁴ Benson MT, Cundari TR, Saunders LC, Sommerer SO. *Inorg. Chim. Acta*, **1997**, 258, 127.