

Síntese e caracterização de um novo complexo de Au(I) com Ibuprofeno.

Ana Thereza de M. Fiori^{1*}(IC), Wilton R. Lustrí²(PQ), Alviclér Magalhães¹(PQ), Pedro P. Corbi¹(PQ)

¹ Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. CP 6154, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil. ² Centro Universitário de Araraquara - UNIARA. CEP 14801-320, Araraquara-SP, Brasil.

*E-mail: anatherezaefiori@gmail.com; ppcorbi@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: Bioinorgânica, Complexos metálicos, Ibuprofeno, ouro(I), agente antibacteriano

Introdução

Complexos metálicos de Pt(II), Pd(II), Au(I), e Ag(I) com diferentes classes de moléculas orgânicas têm sido sintetizados e estudados quanto às suas possíveis aplicações como fármacos no tratamento de diferentes enfermidades. Dentre elas, podemos citar àquelas causadas por bactérias patogênicas, além da artrite e do câncer^{1,2}. Este trabalho trata da síntese de um novo complexo de Au(I) com o ibuprofeno, um antiinflamatório não-esteroidal amplamente utilizado na clínica médica, e estudos de caracterização química, espectroscópica e biológica, com ênfase em sua atividade antimicrobiana frente a bactérias patogênicas Gram-positivas e Gram-negativas.

Resultados e Discussão

O complexo foi sintetizado pela reação entre uma solução aquosa contendo $1,0 \times 10^{-3}$ mol de ibuprofenato de sódio (2,0mL) e uma solução aquosa contendo $1,0 \times 10^{-3}$ mol de dicianoaurato(I) de potássio (3,0 mL). O pH da solução foi ajustado até 1,0 pela adição de uma solução de HCl 1:1. A síntese do complexo foi realizada sob agitação constante e à temperatura ambiente. Após 3 horas de agitação, o sólido amarelo formado foi separado por filtração, lavado e seco em dessecador sob P_4O_{10} . Os resultados de análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio, em conjunto com a análise termogravimétrica, permitiram propor a seguinte composição para o complexo: $AuC_{13}H_{18}O_2CN$. Valores calculados para $AuC_{13}H_{18}O_2CN$ (%): C, 39.2; H 4.23; N 3.26. Experimental (%): C, 38.6; H, 3.80; N 4.27.

As análises por ressonância magnética nuclear de 1H e ^{13}C em solução, juntamente com a espectroscopia no infravermelho sugerem que a coordenação do ibuprofeno ao Au(I) ocorre através do átomo de oxigênio do grupo carboxílico, de forma monodentada. O composto apresenta, ainda, um íon cianeto coordenado ao Au(I), conforme evidenciado pela presença de uma banda intensa em 2170 cm^{-1} no espectro vibracional no infravermelho do complexo, a qual, de acordo com a literatura³, é atribuída ao estiramento da ligação CN.

Cepas bacterianas de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (Gram-negativas) e *Staphylococcus aureus* (Gram-positiva), suspensas em BHI na escala turbidimétrica 0,5 de MacFarland, foram semeadas em placas contendo Agar Muller-Hinton. Discos de papel esterilizados de 10 mm de diâmetro foram impregnados com o ligante livre e com o complexo Au(I). Os discos foram deixados em repouso para secagem e, posteriormente, depositados na superfície dos meios de cultura. As placas foram incubadas a 35-37°C por 16-18 horas. A atividade antimicrobiana foi determinada pela medição dos halos de inibição de crescimento bacteriano ao redor dos discos. Foram observados halos de inibição de 25,0 ($\pm 0,1$ mm), 23,00 mm ($\pm 0,1$ mm) e 28,00 mm ($\pm 0,1$ mm) para as bactérias *E. coli*, *S. aureus*, e *P. aeruginosa*, respectivamente, comprovando suas sensibilidades em relação ao complexo. Como controle positivo, foi utilizado o antibiótico comercial ceftriaxona. O ibuprofenato de sódio não apresentou atividade antimicrobiana frente às cepas bacterianas testadas nas mesmas condições experimentais.

Conclusões

Com base nas análises químicas e espectroscópicas foi possível estabelecer a seguinte fórmula de coordenação para o complexo: $[AuCN(C_{13}H_{18}O_2)]$. A coordenação do ibuprofeno ao Au(I) ocorre através do átomo de oxigênio do grupo carboxílico, de forma monodentada. A presença de um grupo cianeto coordenado ao metal foi também confirmada com base nas análises por espectroscopia no infravermelho. A atividade antimicrobiana do complexo foi determinada através de ensaios de difusão em disco, sendo que o complexo foi ativo em relação a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAEPEX e a FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, 2010/00667-7) pelo auxílio financeiro.

¹ Farrell, N. *Coord. Chem. Rev.* **2002**, 232, 1.

² Van Rijt, S.H.; Sadler, P.J. *Drug. Disc.Today* **2009**, 14, 1089.

³ K. Nakamoto, *Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds*. Part B. John Wiley & Sons, 1997.