

Tiossemicarbazonas derivadas de chalconas e seus complexos de gálio(III) como potenciais agentes antimicrobianos.

Jeferson G. da Silva¹(PG), Camila C. H. Perdigão¹(IC), Nivaldo L. Speziali²(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, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Palavras Chave: Chalconas, Tiossemicarbazonas, agentes antimicrobianos, gálio.

Introdução

Chalconas ou 1,3-diaril-2-propen-1-onas são compostos conhecidos por apresentarem as atividades antibacteriana e antifúngica^{1,2}. Tiossemicarbazonas também já revelaram seu potencial antimicrobiano em estudos anteriores³.

Com a intenção de verificar se ocorre um efeito sinérgico entre as propriedades biológicas de chalconas e tiossemicarbazonas foi preparada uma série de tiossemicarbazonas inéditas derivadas de chalconas com um grupo 2-piridina como anel A (Figura 1). Também foram preparados os complexos de Ga(III) dessas tiossemicarbazonas, tendo em vista que estudos *in vitro* já demonstraram o aumento das atividades antibacteriana e antifúngica de tiossemicarbazonas após a coordenação ao Ga(III)^{4,5}.

As tiossemicarbazonas e os complexos de Ga(III) foram caracterizados e a estrutura cristalográfica de PycHT4NO₂Ph foi determinada por difração de raios-X. A concentração inibitória mínima (CIM) contra *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans* foi determinada para os compostos através do método da macrodiluição em série.

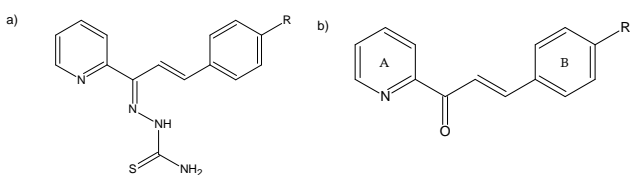


Figura 1. Estrutura genérica para a série de tiossemicarbazonas (PycHTPh, PycHT4CIPh, PycHT4BrPh e PycHT4NO₂Ph) (a) e chalconas (PycPh, Pyc4CIPh, Pyc4BrPh e Pyc4NO₂Ph) (b) estudadas neste trabalho. R = H para PycPH e PyHTPh. R = Cl para Pyc4CIPh e PyHT4CIPh. R = Br para Pyc4BrPH e PyHT4BrPh. R = NO₂ para Pyc4NO₂PH e PyHT4NO₂Ph.

Resultados e Discussão

Os resultados de microanálises, das medidas da condutividade molar, dos espectros de IV e de RMN sugerem a formação das tiossemicarbazonas e de complexos de Ga(III) do tipo [Ga(L)₂]NO₃, onde L é a tiossemicarbazona em sua forma aniônica coordenada ao metal por meio do sistema N_{py}-N-S. As moléculas de água de hidratação sugeridas para esses complexos foram confirmadas por meio de suas curvas TG. Na Tabela 1 estão os valores de

concentração inibitória mínima obtidos para os compostos em estudo.

Tabela 1. Concentração inibitória mínima (CIM) contra *S. aureus* ATCC 6538 (1) *P. aeruginosa* ATCC 9027 (2) e *C. albicans* ATCC 10231 (3) dos compostos estudados. Controle = cloridrato de tetraciclina (para 1 e 2) e fluconazol (para 3).

Compostos	1	2	3
PycPh	30,25	>144,57	31,07
Pyc4CIPh	8,13	>119,00	18,94
Pyc4BrPh	6,19	>87,63	18,94
Pyc4NO ₂ Ph	6,19	>100,30	12,78
PycHTPh	21,25	>84,11	11,29
PycHT4CIPh	9,96	>88,39	8,76
PycHT4BrPh	2,21	>68,51	19,55
PycHT4NO ₂ Ph	>74,08	>79,42	>157,32
[Ga(PycTPh) ₂]NO ₃ ·H ₂ O	4,46	17,83	16,84
[Ga(PycT4CIPh) ₂]NO ₃ ·2H ₂ O	1,81	16,08	13,45
[Ga(PycT4BrPh) ₂]NO ₃ ·H ₂ O	0,96	28,85	14,36
[Ga(PycT4NO ₂ Ph) ₂]NO ₃ ·H ₂ O	15,62	29,70	15,21
Controle	0,37	7,31	12,88

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

Chalconas, tiossemicarbazonas (exceto PycHT4NO₂Ph) e os complexos de gálio(III) demonstraram-se ativos contra *S. aureus* e *C. albicans*. Apenas os complexos de Ga(III) foram ativos contra *P. aeruginosa*. A coordenação ao Ga(III) favoreceu o aumento da atividade contra *S. aureus*.

Conclusões

Todos os compostos demonstraram grande potencial para uso como antimicrobianos, sendo interessante o estudo destes compostos em modelos de infecção causadas por bactérias e fungos em animais.

Agradecimentos

CAPES e CNPq, INCT-INOVAR.

¹ Tsukiyama, R. I.; Katsura, H.; Tokuriki, N. e Kobayashi, M. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2002**, *46*, 1226.

² Lahtchev, K. L.; Batovska, D. I.; Parushev, St. P.; Ubiyovk, V. M. e Sibirny, A. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 2220.

³ Mendes, I. C.; Beraldo, H.; Moreira J. P.; Speziali N. L.; Mangrich, A. S.; Balena, S. P.; Rodrigues, B. L. *Polyheron* **2007**, *26*, 3263.

⁴ Da Silva, J. G.; Azzollini, L.S.; Wardell, S. M. S. V.; Wardell, J. L. e Beraldo, H.; *Polyhedron* **2009**, *28*, 2301.

⁵ Bastos, T. O.; Mendes, I. M. C.; Soares, B. M.; Cisalpino, P.S.; Santos, R. G. e Beraldo, H. *Microbiol. Res.* **2010**, *165*, 573.