

Coordenação de tiossemicarbazonas a Bi(III) como uma estratégia para o desenvolvimento de agentes antibacterianos à base de metais

Josane A. Lessa^{1*} (PG), Débora C. Reis¹ (PG), Jeferson G. Da Silva¹ (PQ), Lúcia T. Paradizzi¹ (IC), Mariany de Fátima A. Carvalho¹ (IC), Sarah A. Siqueira¹ (IC), Heloisa Beraldo¹ (PQ). josane@ufmg.br

Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brazil

Palavras Chave: tiossemicarbazonas, bis(tiossemicarbazonas), complexos de bismuto(III), atividade antibacteriana.

Introdução

Compostos de Bi(III) são empregados no tratamento de doenças gastrointestinais. Novos compostos de Bi(III) com ligantes que contêm grupo tiol vêm despertando interesse pela sua forte inibição de bactérias gram-positivas e gram-negativas, tornando-os promissores fármacos antibacterianos¹. Tiossemicarbazonas e bis(tiossemicarbazonas) são tióis/tionas que apresentam atividade antitumoral e antimicrobiana². Assim, a formação de complexos de Bi(III) com tiossemicarbazonas poderia resultar em compostos mais potentes. No presente trabalho, foi investigada a atividade de complexos de Bi(III) com *N*(4)-fenil-2-formil- (H₂Fo4Ph), 2-acetil- (H₂Ac4Ph) e 2-benzotiazolpiridina (H₂Bz4Ph) tiossemicarbazonas, glicoxaldeído bis(tiossemicarbazona) (H₂Gy3DH) e seus derivados *N*(3)-etil (H₂Gy3Et) e *N*(3)-fenil-substituídos (H₂Gy3Ph) (Figura 1) contra bactérias gram-positivas *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterococcus faecalis* e bactérias gram-negativas *Pseudomonas aeruginosa*.

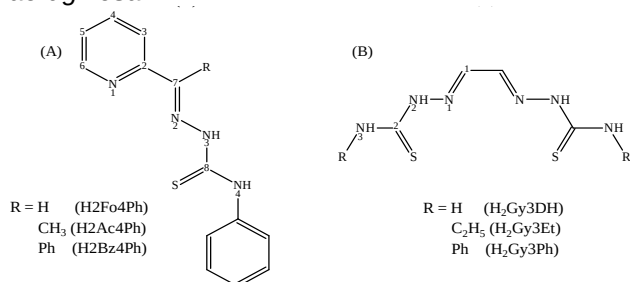


Figura 1. Representação genérica para (A) tiossemicarbazonas derivadas de piridina e (B) glicoxaldeído bis(tiossemicarbazonas).

Resultados e Discussão

Microanálises e condutividades molares são compatíveis com a formação de [Bi(2Fo4Ph)Cl₂] (1), [Bi(2Ac4Ph)Cl₂] (2) e [Bi(2Bz4Ph)Cl₂] (3), nos quais a tiossemicarbazona aniônica e dois cloretos estão coordenados ao Bi(III), e com a formação de [Bi(H₂Gy3DH)Cl₃] (4), [Bi(H₂Gy3Et)(OH)₂Cl] (5) e [Bi(H₂Gy3Ph)Cl₃] (6). Em 4 e 6, a bis(tiossemicarbazona) neutra e três cloretos estão coordenados a Bi(III). Em 5, a bis(tiossemicarbazona) neutra está ligada ao centro metálico juntamente com um cloreto e duas hidroxilas. Os espectros de RMN e de infravermelho

sugerem a coordenação das tiossemicarbazonas pelo sistema N_{py}-N-S em 1-3 e das bis(tiossemicarbazonas) pelo sistema N₂-S₂ em 4-6. [Bi(2Ac4Ph)(DMSO)Cl₂] (2a), obtido por recristalização de 2 em 1:9 DMSO:acetona, é um complexo neutro, em que a tiossemicarbazona aniônica está coordenada a Bi(III) sistema N_{py}-N-S, juntamente com dois cloretos e uma molécula de DMSO (Figura 2).

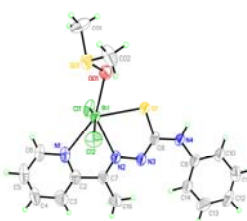


Figura 2. Diagrama Ortep de [Bi(2Ac4Ph)(DMSO)Cl₂] (2a).

Em geral, os compostos apresentaram atividade antibacteriana. As tiossemicarbazonas são mais ativas do que as bis(tiossemicarbazonas). A atividade das tiossemicarbazonas contra bactérias gram-positivas aumenta com a coordenação a Bi(III) (Tabela 1).

Tabela 1. Concentração inibitória mínima contra *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* e *P. aeruginosa* para tiossemicarbazonas, bis(tiossemicarbazonas) e seus complexos de Bi(III) (1-6)

Composto	CIM (μmol L ⁻¹)			
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
H ₂ Fo4Ph (1)	190,0	>386,2	>401,8	397,0
H ₂ Ac4Ph (2)	6,1	98,8	23,8	99,9
H ₂ Bz4Ph (3)	370,0	179,4	384,7	45,0
H ₂ Gy3DH (4)	5,7	91,9	22,8	96,0
H ₂ Gy3Et (5)	75,9	>302,9	>308,9	76,0
H ₂ Gy3Ph (6)	5,5	82,6	40,1	93,2
Tetraciclina	> 509,1	> 504,21	> 509,10	> 244,8
Ciprofloxacina	> 100,1	> 196,30	190,52	> 94,3
	> 205,5	> 384,40	> 384,05	> 201,6
	11,1	> 181,88	193,01	> 92,8
	> 144,5	> 274,92	286,14	> 144,5
	2,4	> 101,22	17,86	> 72,9
	0,3	-	-	29
	-	0,6	1,2	-

Conclusões

A coordenação a Bi(III) constituiu estratégia interessante de redução de doses contra bactérias gram-positivas.

Agradecimentos

CNPq, UFMG, IM-INOVAR

¹ Velloira W. G.; Domenico P.; LiPuma J. J.; Davis, J. M.; Gurzenda, E. e Kazzaz, J. A. J. *Antimicrob. Chemother.* **2003**, 52, 915.

² Beraldo H. e Gambino, H. Mini. *Rev. Med. Chem.* **2004**, 4, 31.