

Atividade Antimicrobiana de Novos Ditiocarbamatos de Metais de Transição

Isabella P. Ferreira (PG)^{1*}, Geraldo M. de Lima (PQ)¹, Jacqueline A. Takahashi (PQ)¹, Eucler B. Paniago (PQ)¹, Klaus Krambrock (PQ)², Carlos B. Pinheiro (PQ)², Nivaldo L. Speziali (PQ)², James L. Wardell (PQ)³, Lorenzo C. Visentin (PQ)⁴. *isbellapf@ufmg.br.

¹Departamento de Química ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais, 31.270-901 Belo Horizonte, MG, Brasil.

²Departamento de Física ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais, 31.270-901 Belo Horizonte, MG, Brasil.

³CHEMSOL, Aberdeen AB15 5NY, Scotland.

⁴Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro 22451-900 - Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

Palavras Chave: Ditiocarbamato, Ni(II), Cu(II), Zn(II), atividade antimicrobiana.

Introdução

Ditiocarbamatos (DTC) são ligantes capazes de estabilizar metais de transição em diversos estados de oxidação¹. No contexto medicinal, os DTC dos íons Ni(II), Cu(II), Zn(II), Fe(III), Co(II), etc., se destacam devido às suas propriedades antimicrobianas² e antitumorais³. Estes aspectos, bem como os estruturais tem motivado em nosso grupo o estudo de complexos com novos DTC.

Seis complexos foram obtidos através dos ligantes (2,2-dimetoxietil)-N-metilditiocarbamato e (1,3-dioxolano-2-metil)-N-metilditiocarbamato e os íons Ni(II), Cu(II) e Zn(II) e caracterizados por análise elemental, espectroscopias de IV, RMN ¹H, ¹³C, EPR e cristalografia de raios-X. A atividade, *in vitro*, dos complexos e dos sais de sódio dos ligantes foram avaliadas pelo método de microdiluição frente: (i) aos fungos fitopatógenos: *Aspergillus niger*, *Penicillium citrinum*, *Aspergillus parasiticus* e *Aspergillus flavus*; e (ii) às bactérias Gram (+) (*Staphylococcus aureus* e *Bacillus cereus*) e Gram (-) (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*).

Resultados e Discussão

Os resultados das análises elementares estão de acordo com as estruturas propostas. Nos espectros de infravermelho a presença de um sinal forte na região próxima a 1500 cm⁻¹ devido ao ν (N-CS₂) e outra banda entre 982-993 cm⁻¹ devido ao ν (S-C-S). Os espectros de RMN ¹³C dos complexos de Ni(II) e Zn(II) apresentaram os sinais do grupo ditiocarbamato (NCS₂), em torno de 10 ppm menos positivos que no ligante livre, confirmando a coordenação do anion ditiocarbamato aos íons M(II). Os espectros de EPR mostraram valores de g_{||} > g_⊥ o que implica em uma distorção do complexo por alongamento em z, sendo consistente com uma geometria quadrática plana em torno dos sítios de Cu(II). Conforme os dados de difração de raio-X, os átomos centrais dos íons M(II) coordenam-se a dois ligantes DTC sendo o número de coordenação igual a quatro. A geometria é quadrática plana em torno dos íons Ni(II) e Cu(II) e tetraédrica distorcida em torno do íon Zn(II).

Os compostos foram testados na faixa de concentração de 250 - 0,122 µg.mL⁻¹ sendo, então, definidas as concentrações que inibem o

crescimento do fungo em 50% (IC₅₀).

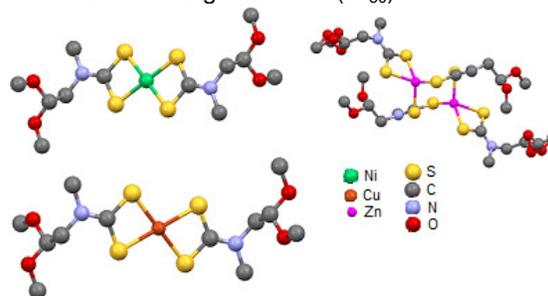


Figura 1. Representação das moléculas dos complexos DTC de Ni (II), Cu (II) e Zn(II).

Os complexos DTC de Zn(II) apresentaram valores de IC₅₀ na faixa de 1,00 a 2,20 µmol.L⁻¹ frente ao *A. flavus* e em torno de 17,00 µmol.L⁻¹ contra o *P. Citrinum* e mostraram uma baixa atividade frente aos fungos *A. parasiticus* e *A. niger*. Já os complexos de Cu(II) apresentaram valores de IC₅₀ na faixa de 1,00 a 2,20 µmol.L⁻¹ frente ao *A. niger* e ao *P. Citrinum* e apresentaram uma baixa atividade frente ao *A. parasiticus*. Os complexos de zinco apresentaram atividade biológica frente às bactérias Gram (-) testadas, mas não foi observada atividade satisfatória frente às cepas de bactérias Gram (+). Os complexos de Cu(II) apresentaram uma baixa atividade biológica frente às cepas bacterianas testadas na concentração de 250 µg.mL⁻¹. Os sais de sódio dos DTC não apresentaram atividade biológica significativa.

Conclusões

Novos DTC de Ni(II), Cu(II) e Zn(II) foram preparados e caracterizados por diferentes técnicas. Estudos da atividade biológica, *in vitro*, destes foram realizados, tendo os mesmos se mostrado seletivos frente aos fungos testados.

Agradecimentos

CNPq, Capes e FAPEMIG.

¹Hogarth, G.; *Prog. Inorg. Chem.* **2005**, 53, 71.

²Mamba, S. M.; Mishra, A. K.; Mamba, B. B.; Njobeh, P. B.; Dutton, Mike F.; Fosso-Kankeu, E.; *J. Mol. Struct.* **2011**, 987, 58.

³Cvek, B.; Milacic, V.; Taraba, J.; Ping Dou, Q.; *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 6256.