XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil

25
anos

2017

Síntese, caracterização e ensaios de atividade antibacteriana de um complexo inédito de cobre(II) com sulfametizol.

Lais Megumi Yamamoto*, Julia H. Bormio Nunes, Marcos A. Ribeiro, Wilton R. Lustri, Pedro P. Corbi

Resumo

Um complexo inédito de Cu(II) com os ligantes fenantrolina e sulfametizol foi obtido e caracterizado por um conjunto de análises químicas e espectroscópicas. A estrutura do complexo foi resolvida por difratometria de raios X de monocristal, sendo que o sulfametizol se coordena ao cobre pelo átomo de nitrogênio do anel heterocíclico. Ensaios de concentração inibitória mínima (CIM) frente bactérias Gram-positivas e Gram-negativas mostraram a atividade do complexo contra a cepa bacteriana de *Pseudomonas aeruginosa*, com um valor de CIM de 1,60 mmol/L.

Palavras-chave:

Cobre(II), sulfametizol, agente antibacteriano.

Introdução

Complexos de cobre têm sido amplamente investigados por suas atividades farmacológicas como agentes antibacterianos, antifúngicos, anti-inflamatórios, anticancerígenos e antivirais.¹ A atividade antimicrobiana do íon cobre data de 2400 a.C, quando egípcios utilizaram sulfato de cobre para esterilizar água.²

As sulfonamidas, ou sulfas, são moléculas que apresentam o grupo SO₂-NH e foram os primeiros agentes quimioterápicos efetivos contra infecções bacterianas. Como exemplo temos o sulfametizol (SMZ), um agente antibacteriano usado no tratamento de infecções urinárias.³ Ele atua como inibidor competitivo do ácido p-aminobenzoico, interferindo na síntese de ácido fólico pelas bactérias para produção de DNA e RNA.⁴ Assim, ele interfere na replicação bacteriana. Desta forma, esse trabalho teve como objetivos a obtenção de um novo complexo de cobre com sulfametizol e fenantrolina (fen), [Cu(SMZ)₂(fen)], a caracterização e a avaliação de sua atividade antibacteriana, visando uma combinação das atividades do SMZ e do cobre para sua possível aplicação como um novo agente antibacteriano para uso tópico.

Resultados e Discussão

A síntese foi realizada adicionando-se uma solução metanólica contendo 0,25 mmol de SMZ, contendo ligeiro excesso de NH₄OH, sobre uma solução metanólica contendo de 0,125 mmol de fen e 0,125 mmol de Cu(NO₃)₂·3H₂O. Após 1 hora de agitação à temperatura ambiente, um sólido verde foi obtido e separado por filtração. Para obtenção de cristais, o sólido foi dissolvido em DMF e o solvente foi evaporado lentamente. Os resultados de análise elementar dos cristais sugerem a composição 1:2:1 cobre/SMZ/fen, além da presença de uma molécula de DMF e quatro moléculas de água. Valores calculados para a composição CuC₃₀H₂₆N₁₀O₄S₄·C₃H₇NO·4(H₂O): C, 42,8; H, 4,35; N, 16,6. Valores experimentais (%): C, 42,9; H, 3,90; N, 16,3. A fen se coordena pelos dois nitrogênios (N1 e N2) e os SMZ se coordenam através do nitrogênio do anel heterocíclico (N5 e N9), conforme indicado pela análise por espectroscopia no infravermelho.

O estudo por DRX de monocristais permitiu resolver a estrutura do complexo, conforme apresentado na Figura 1. O complexo apresenta geometria de pirâmide de base quadrada SMZ. Pela análise por

espectrometria de massas é possível observar o íon molecular [⁶³Cu(SMZ)₂(fen)+H]⁺ em m/z 782,0297.

Figura 1. Estrutura cristalina do [Cu(SMZ)₂(fen)].

O ensaio de determinação da concentração inibitória mínima (CIM) foi realizado utilizando-se a cepa Gram-positiva *Staphylococcus aureus* e as cepas Gram-negativas *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. O complexo apresentou melhor resultado sobre a cepa de *P. aeruginosa*, sendo o valor de CIM de 1,60 mmol/L, enquanto que o controle positivo, Cu(NO₃)₂·3H₂O, apresentou CIM de 3,33 mmol/L. O SMZ apresentou valor de CIM de 9,25 mmol/L nas mesmas condições testadas.

Conclusões

Foi obtido um complexo inédito de Cu(II) com sulfametizol e fenantrolina, o qual teve sua estrutura resolvida por difração de raios X de monocristais. O complexo mostrou atividade antibacteriana contra a cepa bacteriana *P. aeruginosa*, enquanto que o ligante livre apresentou atividade menor nas concentrações testadas. Estes resultados indicam o potencial de aplicação deste complexo no tratamento tópico de infecções bacterianas.

Agradecimentos

Agradecemos à FAPESP pela bolsa de iniciação científica (2016/01579-0) e pelo projeto de auxílio à pesquisa (2015/25114-4), ao CNPq, CAPES e IQ/UNICAMP pela infraestrutura disponibilizada.

¹Chandrasekhar, S. et al.; J. Saudi Chem. Soc. **2014**, 18, 953.

²Kornblatt, A. P. et al.; J. Inorg. Biochem. **2016**, 161, 1.

³Borrás, E. et al.; Polyhedron **2000**, 19, 1859.

⁴Achari, A. et al.; Nat. Struct. Biol. **1997**, 6, 490.