Avaliação da atividade antibacteriana de complexos de prata e cobre com sulfametazina

Bianca A. Schimidt*, Mariana M. Quintanilha*, Wilton R. Lustri, Pedro P. Corbi.

Resumo

Neste trabalho, foi realizada a síntese de complexos de Ag(I) e Cu(II) com sulfametazina. Os complexos foram caracterizados por análise elementar, espectroscopia no infravermelho, análise térmica, ressonância magnética nuclear e espectrometria de massas. A atividade antibacteriana dos complexos foi avaliada pelo ensaio de determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e a interação dos compostos com biomoléculas foi analisada por eletroforese.

Palavras-chave:

Complexos metálicos, sulfonamida, atividade antibacteriana

Introdução

As sulfonamidas, ou sulfas, constituem o primeiro grupo de agentes quimioterápicos utilizados como antibacterianos. As sulfas são derivadas da *p*-aminobenzenossulfonamida e possuem em sua fórmula estrutural o grupo $-SO_2NHR$ [1]. Devido ao crescimento da resistência bacteriana aos antibióticos disponíveis, a busca por fármacos ativos sobre cepas multirresistentes tem sido objeto de pesquisas no mundo todo. Uma estratégia promissora é combinar fármacos consolidados e ativos sobre microrganismos, como as sulfas, e metais com reconhecidas atividades antimicrobianas, tais como o cobre e a prata. Esta combinação pode levar a compostos mais ativos sobre microrganismos e com diferentes mecanismos de ação. Neste trabalho, é apresentada a síntese de complexos de Ag(I) e Cu(II) com sulfametazina (SMZ, $C_{12}H_{14}N_4O_2S$). A SMZ é utilizada na medicina veterinária para o tratamento de infecções respiratórias, gastrointestinais e urinárias [2,3]. Os complexos foram caracterizados por análises químicas e espectroscópicas e avaliados quanto às atividades antimicrobianas.

Resultados e Discussão

Os resultados de análise elementar e análise térmica sugerem a composição $[Ag(C_{12}H_{13}N_4O_2S)] \cdot 0,5H_2O$, para o complexo de prata com SMZ (AgSMZ), e $[Cu(C_{12}H_{13}N_4O_2S)_2] \cdot 3H_2O$ para o complexo de cobre (CuSMZ). Os resultados de espectroscopia no infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN) sugerem a coordenação da SMZ à prata pelo átomo de nitrogênio do grupo SO_2N . A atividade antibacteriana do complexo de prata foi confirmada pela determinação dos valores de concentração inibitória

mínima (CIM) sobre cepas Gram-positivas (*S. aureus* e *B. cereus*) e Gram-negativas (*E. coli* e *P. aeruginosa*). O complexo AgSMZ apresentou valores de CIM de 125 a $250 \mu g mL^{-1}$. O complexo de cobre foi ativo apenas sobre a bactéria *P. aeruginosa* com valor de CIM de $500 \mu g mL^{-1}$. Os complexos de Ag(I) e de Cu(II) com SMZ foram analisados quanto a suas atividades de interação com biomoléculas (DNA plasmidial e albumina bovina-BSA). Os resultados mostraram que, nas condições experimentais consideradas, os complexos não interagem com DNA plasmidial ou BSA.

Conclusões

Foram obtidos complexos de Ag(I) e Cu(II) com SMZ de composições $[Ag(SMZ)] \cdot 0,5H_2O$ e $[Cu(SMZ)_2] \cdot 3H_2O$. As análises por IV e RMN indicam que a coordenação do ligante aos metais ocorre pelo nitrogênio do grupo SO_2-N . Os ensaios de atividade antibacteriana mostraram que o complexo AgSMZ é ativo sobre todas as cepas bacterianas testadas, enquanto o complexo CuSMZ é ativo apenas para *P. aeruginosa*. Nenhum dos complexos apresentou interação com o DNA plasmidial ou BSA nos ensaios de eletroforese.

Agradecimentos

As bolsistas agradecem à FAPESP (processos 2018/12062-4, 2018/09860-6 e 2018/09856-9) pelo auxílio financeiro durante a realização do projeto.

¹ Carvalho, W. A. Penildon, S. Farmacologia. 7º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan (2006). 102, 1008-1021.

² Neelofar, N., Ali, N., Khan, A., Amir, S., A. Khan, N., Bilal, M. (2018). Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia, 31(3), 445.

³ Mansour, A. M. (2013). Inorganica Chimica Acta, 394, 436–445.