

Síntese, caracterização e ensaios de atividade antibacteriana de um novo complexo de prata(I) com acetazolamida.

Caroline S. Andrade*, Wilton R. Lustri, Pedro P. Corbi.

Resumo

O crescente número de cepas bacterianas multirresistentes aos fármacos em circulação na clínica médica tem motivado diversas pesquisas sobre a criação de novos complexos entre metais e medicamentos já conhecidos, a fim de potencializá-los quanto às suas atividades antibacterianas. Neste trabalho, um novo complexo de prata(I) com acetazolamida foi sintetizado, caracterizado através de análises químicas e espectroscópicas e submetido a ensaios de atividade antibacteriana.

Palavras-chave:

Acetazolamida, Prata, Complexo metálico.

Introdução

Complexos metálicos, em geral, têm apresentado importante aplicação na medicina, em que podem-se destacar diversos exemplos de sucesso.¹ Mais especificamente, os complexos de prata(I) têm encontrado destaque devido às suas propriedades antimicrobianas. O medicamento em estudo neste trabalho é a acetazolamida, uma sulfonamida empregada na promoção de diurese em situações de retenção hídrica anormal e no tratamento de glaucoma e de epilepsia,² e que não possui atividade antibacteriana relatada na literatura. Apresenta-se neste projeto a síntese, a caracterização e a realização de estudos de atividade antibacteriana frente a cepas Gram-positivas e Gram-negativas de um novo complexo de prata(I) com acetazolamida.

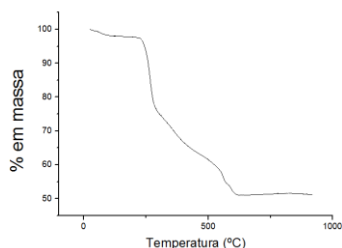
Resultados e Discussão

O complexo foi sintetizado em meio aquoso alcalino, utilizando-se a proporção ligante:metal:base 1:1:2. O nitrato de prata foi empregado como fonte do metal e o hidróxido de potássio foi utilizado para ajuste de pH 10.

Tabela 1. Resultados da análise elementar do complexo de prata(I) com acetazolamida.

Elemento	Calculado (%)	Experimental (%)
Carbono	21,62	21,83
Hidrogênio	2,70	2,55
Nitrogênio	25,21	25,02

Figura 1. Curva de análise termogravimétrica do complexo de prata(I) com acetazolamida.



Os resultados de análise elementar e análise termogravimétrica indicam a formação de um complexo de fórmula $Ag_2C_4H_4N_4O_3S_2 \cdot 0,5H_2O$. A perda de água esperada, considerando a composição proposta, seria 2%, que é condizente com a perda em massa da primeira degradação (2,13%). Por sua vez, a presença de dois átomos de prata corresponde a uma

porcentagem em massa de aproximadamente 48,49% que é bastante similar à porcentagem de resíduo após completa degradação do complexo (51,60%).

Tabela 2. Resultados da análise por ressonância magnética nuclear do complexo de prata(I) com acetazolamida.

Compostos	Deslocamentos Químicos (ppm) – C3	$ \Delta\delta $
Acetazolamida	172,91	6,47
Complexo	179,38	

Sugere-se que um dos pontos de coordenação do ligante aos íons $Ag(I)$ é o átomo de nitrogênio do grupo SO_2-NH_2 (N1). A variação de +6,47 ppm no deslocamento químico do átomo de carbono numerado como C3 na estrutura do ligante, sugere a coordenação do ligante ao segundo átomo de prata pelo nitrogênio do grupo $H_3C(CO)N-$ (N4).

Tabela 3. Resultados do antibiograma e do ensaio de concentração inibitória mínima (CIM) para o complexo sintetizado (ACA) e para a acetazolamida livre (ACM).

Cultura	Antibiograma (mm) ACM / ACA	CIM ($\mu g/mL$) ACM / ACA
<i>S. aureus</i>	R / 15,4	R / 625
<i>E. coli</i>	R / 13,1	R / 312
<i>P. aeruginosa</i>	R / 14,1	R / 312

Conclusões

A caracterização do complexo de $Ag(I)$ com acetazolamida nos permitiu propor a seguinte composição para o composto: $Ag_2C_4H_4N_4O_3S_2 \cdot 0,5H_2O$. O complexo apresentou atividade antibacteriana frente à três culturas analisadas.

Agradecimentos

Agradecemos à FAPESP (2015/09531-4 e 2015/25114-4) pela bolsa concedida.

¹ Demain, A. L. e Sanchez, S. J. *Antibiotics*. **2009**, 62, 5-16.

² Forizs, E.; Kun, A.; Bod, E.; Goga, F. e Bódis, J. *Studia Ubb Chemia*. **2014** 79-86.