

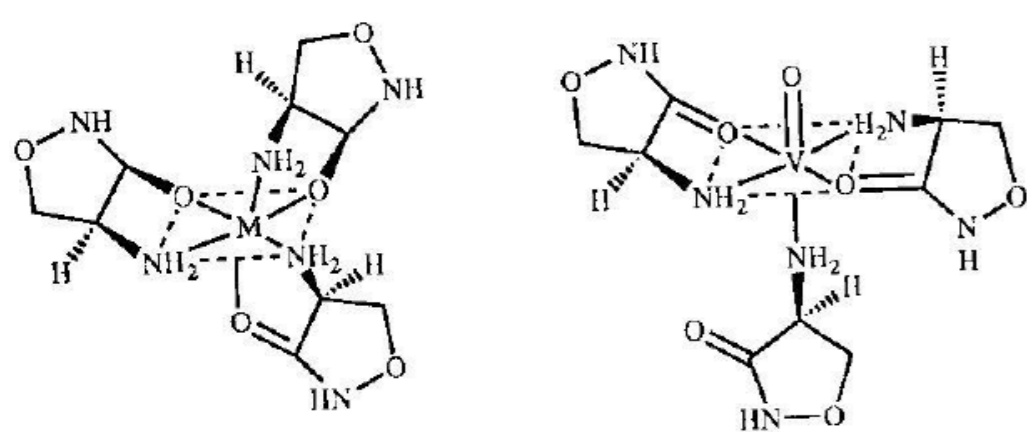
Introdução

Complexos metálicos têm sido utilizados em medicina para o tratamento de várias doenças. Complexos de ouro, por exemplo, são utilizados no tratamento da artrite, complexos de prata no tratamento de infecções bacterianas e complexos de platina no tratamento do câncer. Além disso, novos complexos de paládio, rutênio e ouro têm sido pesquisados como potenciais agentes antitumorais¹.

A cicloserina é amplamente utilizada em medicina, devido sua atividade antimicrobiana. Seu mecanismo de ação consiste na inibição competitiva da D-alanina racemase e da D-alanil-D-alanina sintetase, imprescindíveis para a síntese do peptidoglicano que confere rigidez e estabilidade à parede celular do *Mycobacterium tuberculosis*^{2,3}.

Em sistemas biológicos, a absorção de antibióticos depende da sua solubilidade em água. Os fármacos mais efetivos são aquelas que se apresentam livres em soluções aquosas, penetrando facilmente através da membrana celular². Complexos metálicos utilizando antibióticos como ligantes são objetos de estudos recentes, pois esses compostos são mais ativos que seus ligantes livres⁴.

Complexos de V(IV), Co(II) e Ni(II) com a cicloserina já foram descritos na literatura⁵. Os pesquisadores concluíram que cada íon metálico é coordenado a três moléculas de ligante.



Como outros antibióticos, a cicloserina é um ligante em potencial, graças a presença de átomos doadores (oxigênio e nitrogênio) em sua estrutura².

A proposta deste projeto de pesquisa foi a síntese, a caracterização e o estudo das propriedades antibacterianas de complexos metálicos de prata(I) e ouro(I) com cicloserina.

Referências Bibliográficas

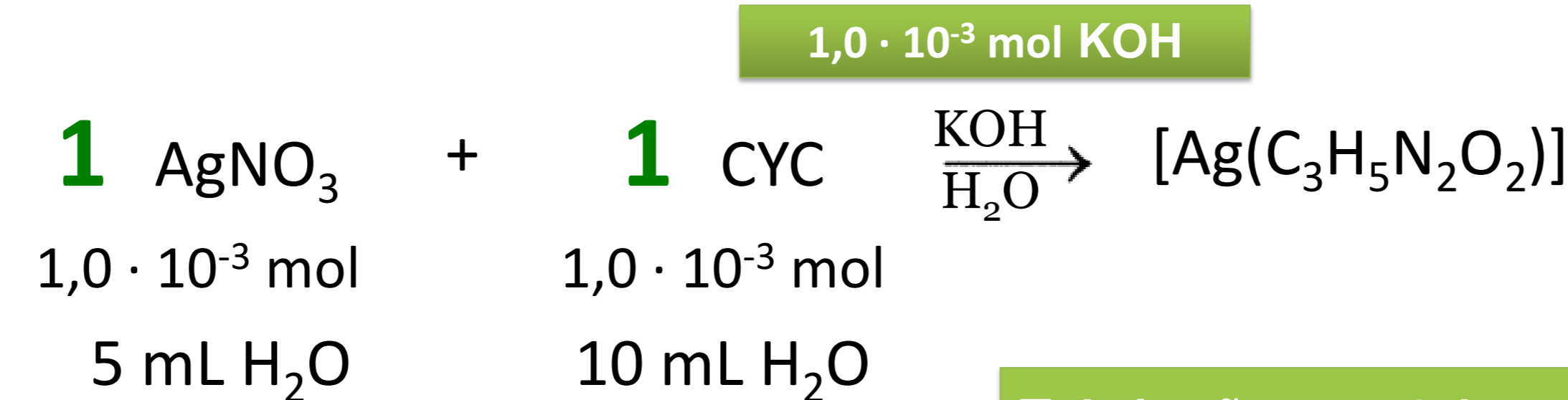
- [1] Bakhtiar, R., Ochiai, E. *General Pharmacology* 32 (1999) 525-540.
- [2] Ahmad, N., Munir, C., Jamil, M., Rauf, S. *Journal of Chemical Society of Pakistan* 3, volume 15 (1993) 190-196.
- [3] Handbook of Anti-Tuberculosis Agents, 88(2) (2008) 100-101.
- [4] Preti, C., Tosi, G. *Journal of Coordination Chemistry* 10 (1980) 209-216.
- [5] Preti, C., Tassi, L., Tosi, G., Zannini, P., Zanolli, A.F. *Journal of Coordination Chemistry* 12 (1983) 177-186.

Agradecimentos



Metodologia

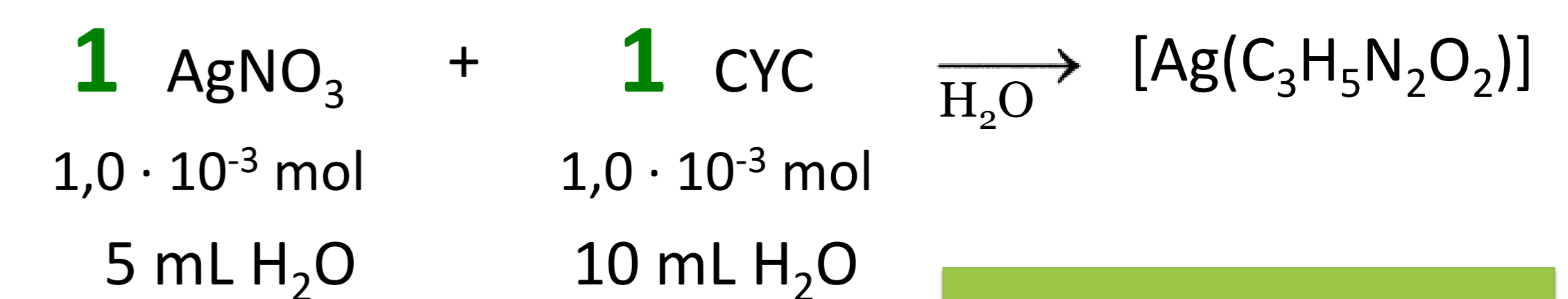
Síntese do complexo de prata(I): Ag-CYC



Precipitado marrom

- Agitação por 1 hora à temperatura ambiente.
- Separação por filtração.
- Lavagem com H₂O destilada fria.
- Secagem em dessecador sob P₄O₁₀.

O rendimento foi de 91%



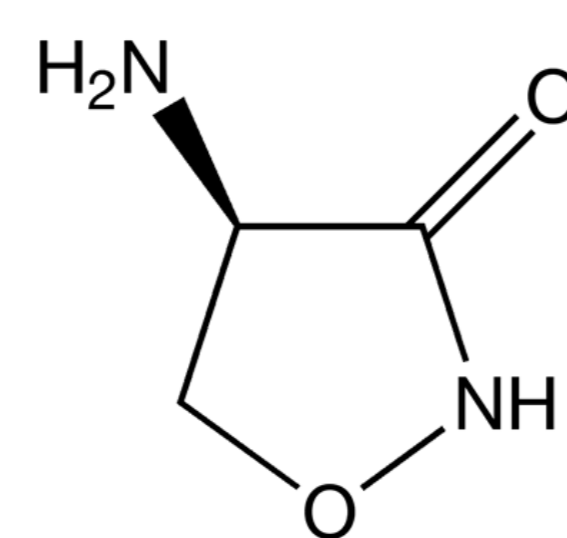
Obtenção de um sólido amarelo claro

- Agitação por 3 horas à temperatura ambiente.
- Separação por filtração.
- Lavagem com H₂O destilada fria.
- Secagem em dessecador sob P₄O₁₀.

Após a secagem do complexo, ele passou a apresentar uma coloração escura. Este foi pesado, resultando em um rendimento muito baixo, em torno de 10%, impossibilitando testes de solubilidade e as outras análises químicas e espectroscópicas.

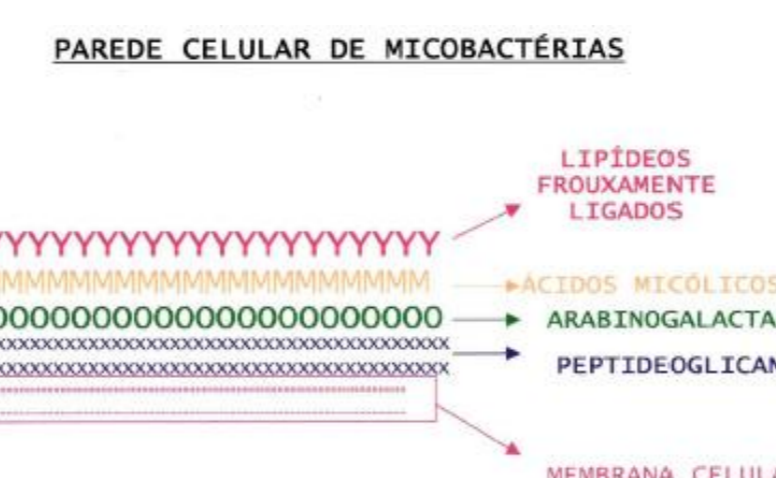
Resultados e Discussão

1 - Cicloserina



- ✓ Cerca de 70-90% de uma dose de cicloserina, administrada oralmente, é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal.
- ✓ A cicloserina é amplamente distribuída nos tecidos e fluidos corporais. Nos pulmões, o fármaco é distribuído em concentrações aproximadamente iguais às concentrações plasmáticas³.

- ✓ As concentrações pulmonares deste fármaco chegam a 53 µg/g em uma hora. Esse valor é cinco vezes maior que o nível bacteriostático *in vitro*. Após 10 horas, esse nível cai para níveis abaixo do limiar bacteriostático.
- ✓ De 60-70% da dose é excretada de forma inalterada na urina após 72 horas. Pequenas quantidades também podem ser excretadas nas fezes³.

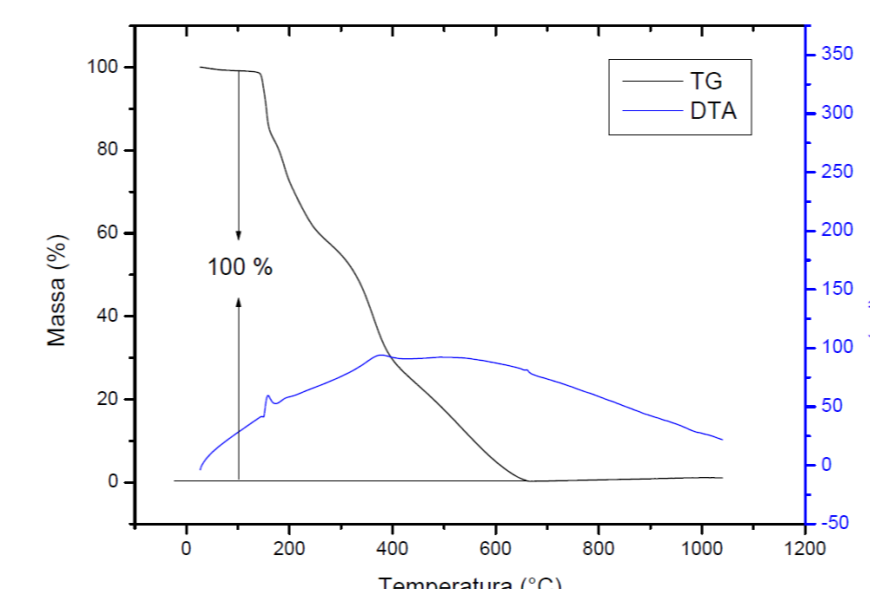


1.1 - Análise Elementar

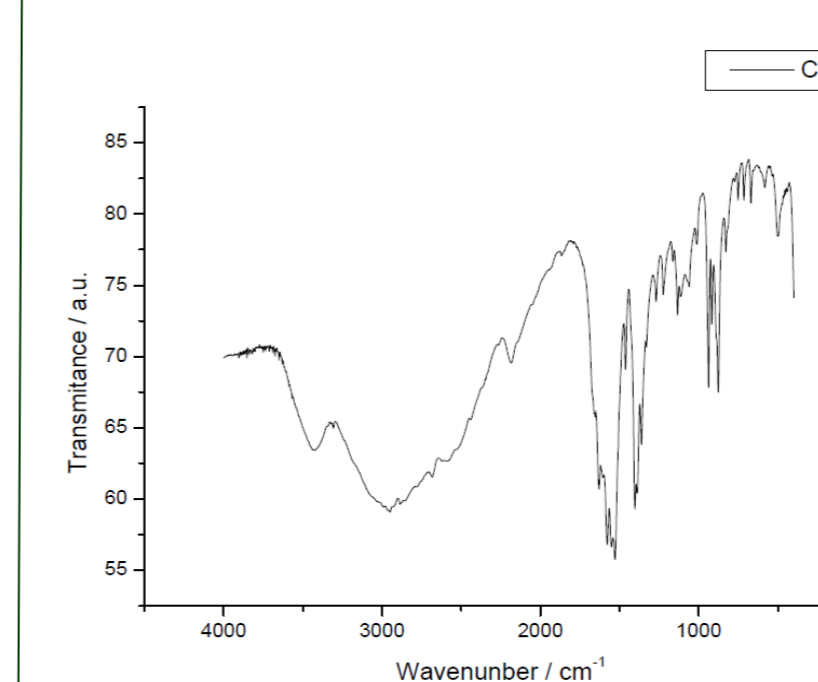
Elementos	Calculado (%)	Experimental (%)
Carbono	35,3	35,2
Hidrogênio	5,92	5,36
Nitrogênio	27,4	26,8

1.2 - Análise térmica (TG/DTA)

A decomposição térmica do ligante inicia-se próximo a 170° C, e ocorre em três etapas, levando a decomposição completa do composto orgânico.



1.3 - Análise espectroscópica no infravermelho

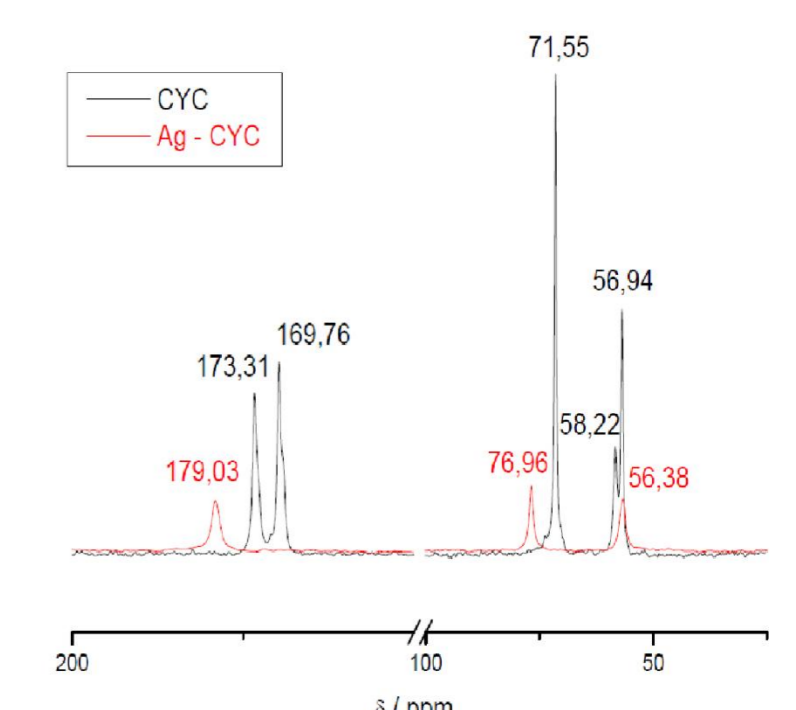


Número de onda (cm ⁻¹)	Atribuições
3300-2100	Estiramento N-H estendido por bandas de combinação
1630	Estiramento C=O
1600-1500	Deformação N-H (-NH ₃)
800-650	Deformação NH ₂ for a do plano

2 - Complexo de prata(I)

2.1 - Ressonância magnética nuclear

Os deslocamentos indicam a coordenação do íon prata(I). Entretanto, mudanças de coloração do sólido sugerem a decomposição do complexo com o tempo.



Conclusões

Houve a tentativa de síntese do complexo de prata(I) com cicloserina, porém, não foi possível a sua caracterização por análises químicas e espectroscópicas, pois o complexo mostrou-se instável. Contudo, a caracterização do ligante livre foi estudada durante este período. Estudos sobre a completa caracterização do complexo de prata estão em andamento.